

รายงานวิจัยเรื่อง การศึกษาความเป็นไปได้ของการมียา naltrexone และacamprosate สำหรับบำบัด
การติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย
A feasibility study of providing naltrexone and acamprosate for the treatment of
alcohol dependence in Thailand

ภายใต้โครงการพัฒนาข้อเสนอแนะเพื่อเพิ่มการเข้าถึงบริการดูแลผู้มีปัญหาการดื่มสุรา
เลขที่สัญญา 61-00-1812

เสนอ

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.)

ดร. รุ่งนภา คำผาง

นายมานิต สิทธิมาตร

Mr. Chris Painter

นายณชวิศ กิตติบรรดิฐ

นางสาวณเฮอร์ลิณณ์ ประทุมสุวรรณ

นางสาวจุฬาทิพย์ บุญมา

นายวิฑริช พันธมงคล

นางสาวอารยา ญาณพิบูลย์

รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกัฒน์ชัย

ดร. ยศ ตีระวัฒนานนท์

มูลนิธิเพื่อการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

มกราคม 2565

บทสรุปผู้บริหาร

หนึ่งในข้อจำกัดของการให้บริการดูแลผู้มีปัญหาการติ่มสุราในระบบสุขภาพของไทย คือ การขาดยาที่มีประสิทธิผลสำหรับบำบัดการติ่มสุราหรือป้องกันการกลับไปติ่มซ้ำ ที่ผ่านมา ประเทศไทยมีเพียงยา disulfiram สำหรับการบำบัดผู้ติ่มสุรา แต่ยาดังกล่าวมีข้อจำกัดสำคัญในเรื่องความปลอดภัยการใช้ในผู้ป่วยที่ไม่หยุดติ่มสุรา ปัจจุบันมียา 2 รายการ naltrexone acamprosate ที่พบว่ามีประสิทธิผลในการลดการติ่มหนักและการกลับไปติ่มซ้ำในผู้ที่ติ่มสุรา โครงการนี้จึงมีวัตถุประสงค์ 3 ประการ ได้แก่ 1) เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เทียบกับการใช้ยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคมและการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ในการบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ 2) เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้น (budget impact analysis) หากมีการใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในการบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และ 3) เพื่อศึกษาความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

การศึกษานี้ พบว่าการบำบัดผู้ที่ติ่มสุราด้วยยา naltrexone หรือ ยา acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม มีแนวโน้มที่จะคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (ขึ้นกับราคาขายที่สามารถนำเข้าได้) และสามารถลดภาระงบประมาณภาครัฐในการรักษาโรค/ผลกระทบที่เกิดจากผู้ติ่มสุราระยะยาว โดย acamprosate มีความคุ้มค่ามากกว่าจึงควรเลือกเป็นยาขนานแรกในผู้ที่ไม่มีข้อห้ามใจ อย่างไรก็ตามมีแพทย์เพียง 1 ใน 4 ที่เต็มใจสั่งจ่ายยา disulfiram ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แพทย์ส่วนมากเต็มใจสั่งจ่ายยา naltrexone และ acamprosate ซึ่งไม่มีบริษัทผู้ผลิตนำเข้าและขึ้นทะเบียนในประเทศไทย นอกจากนี้ ความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาส่งผลต่อความเต็มใจจ่ายยา การศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย ดังนี้

1. องค์การเภสัชกรรมช่วยประสานงานและนำเข้าและขึ้นทะเบียนยา acamprosate และ naltrexone โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และเสนอให้มีการต่อรองราคาขายที่เหมาะสมในวงเงินภาระงบประมาณที่รัฐสามารถดำเนินการได้
2. กรมสุขภาพจิต เสนอทั้งยา acamprosate และ naltrexone เข้าสู่คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ เนื่องจากยาทั้งสองมีข้อห้ามใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกัน โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
3. สำนักงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ประสานและสนับสนุนให้มีการดำเนินโครงการนำร่องทดลองใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในประเทศไทย
4. สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีและเครือข่ายดำเนินการนำร่องทดลองใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในสถานบริการสาธารณสุข พร้อมทั้งเก็บข้อมูล

ประสิทธิผลและต้นทุนสำหรับใช้ในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเพิ่มเติมและเพื่อประกอบการยื่นเสนอยาเข้าสู่
บัญชียาหลักแห่งชาติ

5. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพนำข้อมูลที่ได้จากการดำเนินโครงการนำ
ร่องมาแก้ไขในแบบจำลองและวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อประกอบการยื่นเสนอยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ ภายใต้โครงการพัฒนาข้อเสนอแนะเพื่อเพิ่มการเข้าถึงบริการดูแลผู้มีปัญหาการติ่มสุรา เลขที่สัญญา 61-00-1812 ทีมผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ให้คำแนะนำในการดำเนินโครงการวิจัยและการพัฒนาแบบสอบถามขอขอบคุณผู้ประสานงานเพื่อการเก็บข้อมูล รวมทั้ง อาสาสมัครผู้ตอบแบบสอบถามที่กรุณาให้ข้อมูลอันมีคุณค่าต่อการศึกษานี้ และขอขอบคุณผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วนที่ให้ความเห็นและข้อเสนอแนะต่อการศึกษา รวมทั้งแนวทางการผลักดันให้มียา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย ได้แก่ สำนักงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องติ่มแอลกอฮอล์ กรมควบคุมโรค กรมสุขภาพจิต สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ บรมราชชนนี กรมการแพทย์ องค์การเภสัชกรรม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานเครือข่ายองค์กรงดเหล้า กรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลบางคล้า และโรงพยาบาลจิตเวชสระแก้วราชนครินทร์

สารบัญ

บทสรุปผู้บริหาร	2
กิตติกรรมประกาศ	4
1. ที่มาและความสำคัญ	10
1.1. สถานการณ์ปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และผลกระทบที่เกิดขึ้น	10
1.2. การจัดบริการบำบัดฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในปัจจุบัน	11
2. ทบทวนวรรณกรรม	13
2.1. กลไกการออกฤทธิ์และประสิทธิผลของยา	13
2.2. สรุปข้ออภิปรายที่สำคัญของการศึกษาประสิทธิผลของยา	18
2.3. การประเมินและการกำหนดเป้าหมายของการรักษา	18
2.4. การเลือกใช้ยา	19
2.5. คำแนะนำยาที่ไม่ควรใช้สำหรับการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	19
2.6. การรักษาผู้ป่วย AUD ที่มีโรคร่วม opioid use disorder	20
2.7. กระบวนการการขึ้นทะเบียนและเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ	25
3. คำถามงานวิจัย	27
4. กรอบแนวคิดการวิจัย	27
5. วัตถุประสงค์การวิจัย	28
6. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เทียบกับ disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม และการบำบัดทางจิต สังคมเพียงอย่างเดียว ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	29
6.1. ระเบียบวิธีวิจัย	29
6.1.1. ประชากรกลุ่มเป้าหมาย	29
6.1.2. มาตรการที่ต้องการประเมิน	29
6.1.3. ทางเลือกเปรียบเทียบ	30
6.1.4. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	30
6.1.5. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	34
6.1.6. การวิเคราะห์และรายงานผลการศึกษา	39

7.	การวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณ.....	40
8.	การสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram.....	41
8.1.	ระเบียบวิธีวิจัย.....	41
8.1.1.	ประชากรในการสำรวจ.....	41
8.1.2.	เครื่องมือที่ใช้ในการสำรวจ.....	42
8.2.	การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ.....	44
8.2.1.	การหาความตรงของเนื้อหา (content validity).....	44
8.3.	การเก็บข้อมูล.....	45
8.4.	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	45
9.	ผลการวิเคราะห์ข้อมูลของแบบสอบถามความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์.....	55
10.	อภิปรายผลการศึกษา.....	72
11.	ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย.....	77
	เอกสารอ้างอิง.....	78
	ภาคผนวก.....	81

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของ naltrexone	16
ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของ acamprosate	17
ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของ disulfiram	17
ตารางที่ 4 แนวทางการใช้ยา naltrexone และ Acamprosate ในประเทศไทย.....	20
ตารางที่ 5 ข้อมูลยา naltrexone	22
ตารางที่ 6 ราคาของ naltrexone ชนิดรับประทาน	22
ตารางที่ 7 ข้อมูลยา acamprosate.....	23
ตารางที่ 8 ราคาของ acamprosate ชนิดรับประทาน.....	24
ตารางที่ 9 ข้อมูลการขึ้นทะเบียนตำรับยา	24
ตารางที่ 10 Alcohol-attributable harmful events included in the model.....	34
ตารางที่ 11 ตัวแปรด้านความชุกและประสิทธิภาพ	35
ตารางที่ 12 ตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่เกี่ยวกับการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการรักษาโรคหรือภาวะที่เกิดขึ้นจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	36
ตารางที่ 13 ตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์.....	38
ตารางที่ 14 ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ.....	39
ตารางที่ 15 สรุปรายงานประชากรในการสำรวจ.....	41
ตารางที่ 16 เกณฑ์การให้คะแนนความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด.....	43
ตารางที่ 17 ประมาณการจำนวนผู้ป่วยภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ปี 2563-2568	52
ตารางที่ 18 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม (N=57)	55
ตารางที่ 19 ประเภทโรงพยาบาลของผู้ตอบแบบสอบถาม	56
ตารางที่ 20 สาขา/ความเชี่ยวชาญทางคลินิกของผู้ตอบแบบสอบถาม	57
ตารางที่ 21 เหตุผลที่จะสั่งใช้ยาในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	58
ตารางที่ 22 เหตุผลที่จะไม่สั่งใช้ยาในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	59
ตารางที่ 23 ทศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา naltrexone .	59
ตารางที่ 24 ทศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา acamprosate	60
ตารางที่ 25 ทศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา disulfiram ...	62
ตารางที่ 26 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา.....	63
ตารางที่ 27 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	63
ตารางที่ 28 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา.....	64
ตารางที่ 29 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Naltrexone และความเต็มใจสั่งใช้ยา	64

ตารางที่ 30 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Acamprosate และความเต็มใจสั่งใช้ยา	64
ตารางที่ 31 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Acamprosate และความเต็มใจสั่งใช้ยา	65
ตารางที่ 32 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา naltrexone acamprosate และ disulfiram	67
ตารางที่ 33 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	69
ตารางที่ 34 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา.....	69
ตารางที่ 35 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	69
ตารางที่ 36 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา.....	70
ตารางที่ 37 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	70
ตารางที่ 38 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา.....	70

สารบัญภาพ

รูปที่ 1 แนวทางการบำบัดฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์.....	12
รูปที่ 2 แนวทางการใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย.....	21
รูปที่ 3 กระบวนการขึ้นทะเบียนยา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย.....	26
รูปที่ 4 กระบวนการเสนอขาย naltrexone และ acamprosate ในบัญชียาหลักแห่งชาติ.....	26
รูปที่ 5 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษา TA 325.....	31
รูปที่ 6 แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินไปของโรคและการเปลี่ยนแปลงสถานะทางสุขภาพ โดยแบ่งเป็น 2 ช่วงระยะเวลาคือ ระยะเวลาที่มีการใช้ยา และระยะเวลาที่ไม่ได้รับยา โดยมีลูกศรเป็นตัวบ่งบอกทิศทางการเปลี่ยนแปลงของสถานะต่าง ๆ.....	33
รูปที่ 7 กรอบแนวคิดการวิเคราะห์ข้อมูลตาม the COM-B model.....	46
รูปที่ 8 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา ตลอดชีวิต).....	47
รูปที่ 9 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา 2 ปี).....	48
รูปที่ 10 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา 1 ปี).....	48
รูปที่ 11 กราฟแผนภูมิ Tornado diagram แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า base case ICER เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรในแต่ละตัวในแบบจำลอง.....	49
รูปที่ 12 กราฟ Cost-effectiveness Acceptability Curve แสดงโอกาสความน่าจะเป็นที่มาตรการต่าง ๆ ในการรักษาอาการติดแอลกอฮอล์ในกรอบระยะเวลาตลอดชีวิตนั้น จะมีความคุ้มค่า ในแต่ละช่วงเพดานความเต็มใจจ่ายที่แตกต่างกัน.....	51
รูปที่ 13 ต้นทุนรวมและภาระงบประมาณ.....	53
รูปที่ 14 ต้นทุนค่ารักษาด้วยยา naltrexone และ acamprosate	54
รูปที่ 15 ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา Naltrexone, Acamprosate หรือ Disulfiram.....	58

1. ที่มาและความสำคัญ

1.1. สถานการณ์ปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และผลกระทบที่เกิดขึ้น

การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ยังคงเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทยในปัจจุบัน ดังจะเห็นได้จากร้อยละของประชากรไทยที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เพิ่มสูงขึ้นทั้งในเพศชายและเพศหญิง (1) โดยเฉพาะในกลุ่มนักดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หน้าใหม่ (2) การสำรวจระดับชาติสุขภาพจิตของคนไทยระดับชาติปี พ.ศ. 2556 เรื่องความชุกของโรคจิตเวชและปัญหาสุขภาพจิต โดยกรมสุขภาพจิต (3) พบว่า ความชุกในช่วง 12 เดือนของความผิดปกติของพฤติกรรมกรรมการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol use disorder) เท่ากับร้อยละ 5.3 (ประชากร 2.7 ล้านคน) ในจำนวนนี้ร้อยละ 3.5 เกิดจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แบบผิดปกติ (alcohol abuse) และร้อยละ 1.8 เกิดจากการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol dependence) โดยประชากรที่อาศัยอยู่ในภาคเหนือของประเทศไทยมีพฤติกรรมกรรมการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สูงที่สุด (ร้อยละ 10) และต่ำที่สุดในภาคใต้ (ร้อยละ 3.1)

จากข้อมูลการสำรวจพฤติกรรมกรรมการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของประชากรไทยในปี 2557 โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติ พบว่า ประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สูงร้อยละ 32 (จำนวน 17.7 ล้านคน) โดยอายุที่เริ่มดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในเพศชายคือ 19 ปี และในเพศหญิงคือ 25 ปี (4) ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าประชากรชายของไทยเริ่มทดลองดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ตั้งแต่ยังไม่บรรลุนิติภาวะ นอกจากนี้รายงานภาระโรคไม่ติดต่อขององค์การอนามัยโลก พบว่า การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทำให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกปีละประมาณ 3.3 ล้านคนหรือร้อยละ 6 และทำให้เกิดความสูญเสียปีสุขภาวะ (disability-adjusted life years; DALYs) ร้อยละ 5 ของภาระโรคทั่วโลก (5) สำหรับประเทศไทย รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทยในปี 2557 พบว่า การเสพติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะของประชากรไทยนับรวมเป็น 434,248 ปีหรือประมาณร้อยละ 3 ของภาระโรคทั้งหมด โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรไทยที่มีอายุ 15-29 ปีซึ่งเกิดการสูญเสียปีสุขภาวะสูงถึงร้อยละ 12 ในเพศชายและร้อยละ 14 ในเพศหญิง (6)

แม้การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จะมีขนาดปัญหาใหญ่แต่การรับบริการเพื่อแก้ปัญหาความผิดปกติของพฤติกรรมกรรมการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์กลับมีน้อย โดยผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เข้ารับบริการเพื่อแก้ปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา เพียงร้อยละ 7.0 เท่านั้น ในจำนวนนี้เข้ารับบริการกับบุคลากรในระบบสุขภาพร้อยละ 2.0 และเข้ารับบริการกับผู้เชี่ยวชาญนอกระบบสุขภาพ ได้แก่ ผู้นำศาสนา พระ บาทหลวง หมอแผนโบราณ และผู้ให้การบำบัดทางเลือกอื่น ๆ เช่น การบำบัดด้วยโภชนาการ สมุนไพร ร้อยละ 5.5 (3) ข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ประเทศไทยประสบปัญหาจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นอย่างมากถึงแม้จะมีบริการคัดกรอง บำบัดและฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในสถานบริการสุขภาพ แต่การเข้าถึงบริการเหล่านี้ยังมีข้อจำกัด

1.2. การจัดการบริการบำบัดฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในปัจจุบัน

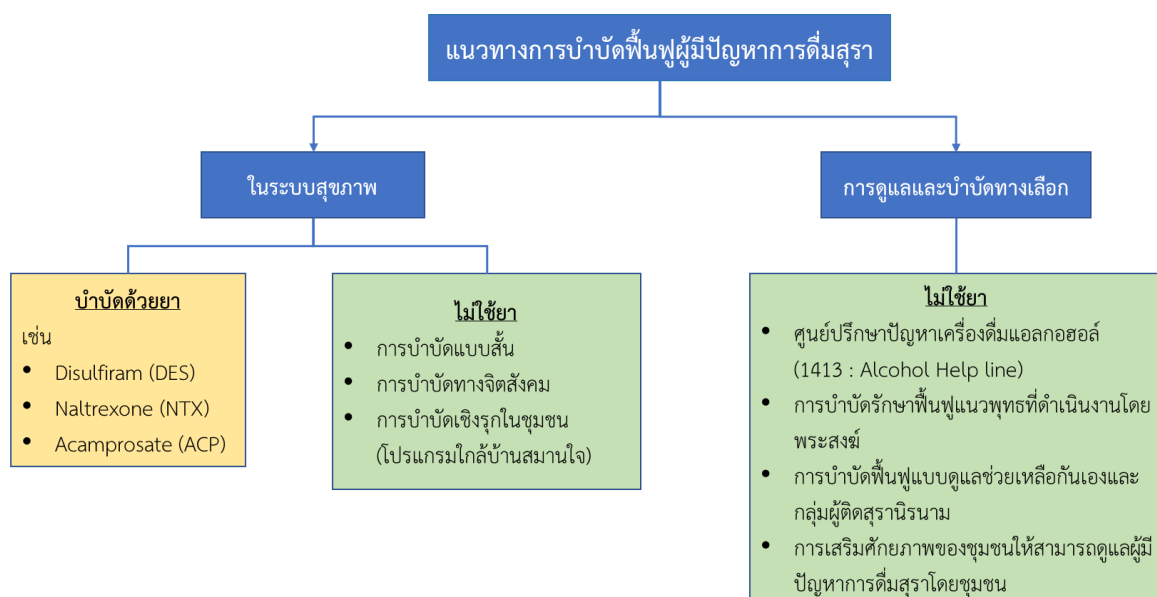
ประเทศไทยมีแนวทางในการบำบัดฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย 2 ลักษณะตามหน่วยงานที่ให้บริการ ได้แก่ การให้บริการในระบบสุขภาพ และการดูแลและบำบัดทางเลือก (รูปที่ 1) โดยมีรายละเอียดดังนี้

1) การให้บริการในระบบสุขภาพ มี 2 รูปแบบ คือ การบำบัดด้วยยา เช่น ยา disulfiram (ขึ้นทะเบียนและใช้ในประเทศไทย) ยา naltrexone และ ยา acamprosate และ การบำบัดโดยไม่ใช้ยา เช่น **การบำบัดแบบสั้น** (brief intervention in alcohol abuse) เป็นการให้ข้อมูลผู้ป่วยหรือผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ให้เห็นถึงผลเสียของการดื่ม โดยมีเนื้อหาที่ครอบคลุมหลายวิธีการ ตั้งแต่การให้คำแนะนำ (advice) จนถึงการให้คำปรึกษา (counseling) อีกทั้งเป็นการเสริมสร้างแรงจูงใจหรือการสะท้อนข้อมูลของผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เพื่อลดปริมาณการดื่ม (7) การบำบัดทางจิตสังคมเพื่อให้สามารถหยุดดื่มได้ (psychosocial treatment) ซึ่งมีหลายวิธี โดยวิธีที่มีหลักฐานทางวิชาการยืนยันถึงประสิทธิผล ได้แก่ 1. การสัมภาษณ์และการบำบัดเพื่อเสริมสร้างแรงจูงใจ (Motivational Interviewing and Motivational Enhancement Therapy; MI/MET) 2. การบำบัดเพื่อปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavior Therapy; CBT) 3. การส่งเสริมให้พัฒนาไปตามหลัก 12 ขั้นตอน (Twelve steps facilitation; TSF) และ 4.การให้คำปรึกษาเบื้องต้น กรณีที่ผู้ป่วยยังไม่ต้องการบำบัด แต่บุคลากรทางสุขภาพสามารถให้คำปรึกษาเพื่อการบำบัดได้โดยในช่วงแรกใช้เป็นการให้คำปรึกษาแบบย่อได้โดยใช้หลักการของ “FRAMES” และ **การบำบัดเชิงรุกในชุมชน (โปรแกรมใกล้บ้านสมานใจ)** เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรสุขภาพในการบำบัดเชิงรุกในชุมชน เพื่อให้ผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในระดับความเสี่ยงสูงในชุมชน ลด ละ เลิก การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ลดการกลับมาดื่มซ้ำและการกลับมารักษาซ้ำ (8)

2) การดูแลและบำบัดทางเลือก ที่ดำเนินงานโดยหน่วยงานระบบสุขภาพเป็นการให้บริการอีกรูปแบบหนึ่งให้บริการแก่ผู้มีปัญหาฯ ที่ไม่สามารถเข้ารับบริการในโรงพยาบาลได้หรือเข้ารับบริการแล้วไม่สามารถแก้ไขปัญหาได้สำเร็จ เช่น **ศูนย์ปรึกษาปัญหาเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (1413 : Alcohol Help line)** เป็นการเพิ่มช่องทางการเข้าถึงบริการดูแลช่วยเหลือผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และญาติผ่านช่องทางที่ไม่เผชิญหน้า คือการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์อัตโนมัติ 1413 ตลอด 24 ชั่วโมง โดยบุคลากรทางจิตเวช มีการเชื่อมต่อกับเครือข่ายต่างๆ เพื่อช่วยลด ละ เลิกเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยการประสานความร่วมมือการส่งต่อผู้ที่ต้องการเลิกเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เข้าสู่สถานบำบัดใกล้บ้าน **รูปแบบการบำบัดรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แนวพุทธที่ดำเนินงานโดยพระสงฆ์** ใช้วิธีการให้ผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ดื่มหรืออบยาสมุนไพรร่วมกับการปฏิบัติธรรมการรักษาสังขะและมีการเทศนา สั่งสอน อบรมร่วมกับการปฏิบัติธรรมเพื่อปรับเปลี่ยนทัศนคติผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ให้เลิกดื่มตลอดจนการทำกิจกรรมต่าง ๆ ที่วัดจัดให้ **รูปแบบการบำบัดฟื้นฟูแบบการดูแลช่วยเหลือกันเองและกลุ่มผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์นิรนาม** เป็นทางเลือกสำหรับผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่มีเป้าหมายในการหยุดดื่มรวมตัวด้วยความสมัครใจ การเสริมศักยภาพของชุมชนให้สามารถดูแลผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์โดยชุมชน เป็นการ

บำบัดโดยสร้างสภาพแวดล้อมในชุมชนเพื่อสนับสนุนการลดการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ด้วยกิจกรรมต่างๆ ที่ชุมชนมีส่วนร่วมคิดเพื่อแก้ไขปัญหา มีกิจกรรมรณรงค์ให้มีการลดการดื่มอย่างต่อเนื่อง ร่วมกำหนดมาตรการควบคุมที่ชัดเจนในชุมชนส่งผลให้ผู้ที่ผ่านการบำบัดรักษาการเสพติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ลดการดื่มอย่างต่อเนื่อง (9)

นอกจากนี้ยังมีการบำบัดทางเลือกโดยกลุ่มภาคประชาสังคม คือ สำนักงานเครือข่ายองค์กรงดเหล้า (สคล.) ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ (สสส.) มีองค์กรที่อยู่ภายใต้ยุทธศาสตร์ทั้งหมด 10 แห่ง ครอบคลุมทุกภูมิภาคในประเทศไทย ทั้งนี้เครือข่ายมีภารกิจในการกำกับทิศทางการทำงาน สนับสนุนกระบวนการทำงานเชิงรุกในพื้นที่ ตลอดถึงประสานความร่วมมือหน่วยงานองค์กรต่างๆ ทั้งภาครัฐและภาคประชาสังคมเพื่อแก้ไขปัญหาแอลกอฮอล์ สนับสนุนให้เกิดการรวมกลุ่มของชุมชนให้เป็นเครือข่ายองค์กรงดเหล้าจนเกิดการตั้งชมรมคนหัวใจเพชร ซึ่งหมายถึงกลุ่มคนที่เลิกเหล้าโดยเด็ดขาดได้อย่างต่อเนื่อง 3 ปีขึ้นไป มารวมตัวกันเพื่อที่จะให้กำลังใจกัน ช่วยเหลือกัน และเป็นบุคคลต้นแบบที่สามารถเลิกดื่มสุราได้อย่างเด็ดขาด ขณะนี้ชมรมคนหัวใจเพชร (คนเลิกเหล้าตลอดชีวิต) มีจำนวน 142 ชมรม และมีนายอำเภอนักทรงรงค์ 158 ท่าน มีการทำงานร่วมกันระหว่างคณะทำงานระดับอำเภอ ตำบล หมู่บ้าน ซึ่งใช้กระบวนการ 3 ข. คือ ชวน ช่วย เชียร์ โดยก่อนเข้าพรรษา จะมีการเชิญชวนคัดกรองผู้ที่ต้องการลด ละ เลิก โดยจะเน้นผู้ที่ดื่มเป็นประจำ ซึ่งจะมีการชวน พูดคุยเพื่อโน้มน้าวให้เห็นประโยชน์ที่จะได้รับ และช่วยลดปัญหาในครอบครัว ชุมชน หลังจากนั้นมีการจัดกิจกรรมปฏิญาณตนบวชใจ เสริมพลังในชุมชน ในระหว่างพรรษาจะมีการติดตามเยี่ยมเยียนให้กำลังใจถือว่าเป็นขั้นตอนของการช่วย และหลังออกพรรษาจะเป็นการเชียร์ หรือยกย่องสนับสนุนให้ลด ละ เลิก ได้ต่อไป



รูปที่ 1 แนวทางการบำบัดฟื้นฟูผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

เมื่อพิจารณาการบำบัดผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ด้วยยา พบว่าปัจจุบันประเทศไทยมีเพียงยา disulfiram ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนและบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่มีข้อจำกัดในการใช้ยากว่าคือ หากใช้ยาขณะที่ผู้ป่วยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จะทำให้เกิดอาการไม่สุขสบาย เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น เจ็บแน่นหน้าอก หายใจลำบาก เป็นต้น จึงทำให้ใช้ยา disulfiram หลังจากผู้ป่วยหยุดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และพ้นระยะการถอนพิษเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แล้วและต้องมีแพทย์ดูแลอย่างใกล้ชิด รวมถึงคู่มือ American Psychiatric Association (APA) มีข้อแนะนำให้ใช้ยา disulfiram สำหรับรักษาผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ระดับ moderate to severe alcohol use disorder โดยมีเป้าหมายเพื่อหยุดการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งการใช้ยา disulfiram จะใช้ต่อเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองและ/หรือไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยา naltrexone และ acamprosate รวมถึงจะต้องใช้กับผู้ป่วยที่มีความเข้าใจต่อความเสี่ยงของการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ขณะรับ disulfiram และเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยานี้ (10) ขณะที่ ยา naltrexone เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2540 แต่บริษัทผู้ประกอบการได้ขอแจ้งเลิกทะเบียนตำรับยาเมื่อปี พ.ศ. 2555 และที่ยา acamprosate ไม่เคยขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ซึ่งมีหลักฐานวิชาการที่แสดงให้เห็นว่าทั้งยา naltrexone และ acamprosate มีประสิทธิผลในการป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ (11) (12) ดังนั้นการมียา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทยเพื่อเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วย จึงเป็นโจทย์ที่ทำหาย แต่ยังขาดการศึกษาเชิงระบบเพื่อสนับสนุนและทำให้มียาใช้ในประเทศไทย

2. ทบทวนวรรณกรรม

2.1. กลไกการออกฤทธิ์และประสิทธิผลของยา

1) Naltrexone

- Naltrexone (a pure opioid antagonist) เป็นอนุพันธ์ของ oxymorphone และมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ naloxone และ nalorphine (อนุพันธ์ของ morphine) ออกฤทธิ์แบบ competitive antagonist ที่ opioid receptors โดยมี affinity สูงสุดต่อ mu receptors ซึ่ง endogenous opioids เกี่ยวข้องกับการเสพติด alcohol (Hemby 1997; Lee 2005) นอกจากนี้ Naltrexone ยังมีผลต่อ hypothalamic-pituitary-adrenal axis เพื่อลดการดื่ม alcohol อีกด้วย (Williams 2004)
- การศึกษาแบบ RCT โดยเปรียบเทียบ naltrexone กับยาหลอก พบว่า naltrexone มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (13, 14) การศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบ naltrexone กับ acamprosate ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเรื่องอัตราการกลับไปดื่มสุราหรืออัตราการกลับไปดื่มสุราอย่างหนัก (13)
- อย่างไรก็ตาม naltrexone มีข้อดีกว่า acamprosate ดังต่อไปนี้
 - Naltrexone สามารถใช้กับผู้ป่วยที่ยังคงดื่มสุราอยู่ได้ ในขณะที่ acamprosate สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่หยุดดื่มสุรามานแล้วเท่านั้น
 - Naltrexone สามารถรับประทาน 1 เม็ดต่อวัน หรือ สามารถฉีดแบบเดือนละครั้งได้ แต่ acamprosate ต้องรับประทานครั้งละ 2 เม็ด 3 เวลา

- Naltrexone สามารถใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ opioid use disorder ร่วมด้วย
- ข้อควรระวัง
 - Naltrexone ขนาดสูงมีความสัมพันธ์กับ hepatotoxicity จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute hepatitis ค่า LFT > 3-5 เท่าของค่าปกติ หรือมีภาวะ hepatic failure
 - Naltrexone เป็น opioid antagonist จึงไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา opioid ได้
- ขนาดยา
 - Oral: 50 mg daily; some patients may require doses up to 100 mg/day (APA [Reus 2018])
 - IM: 380 mg once every 4 weeks

2) Acamprosate

- Acamprosate มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ gamma-amino butyric acid (GABA) สามารถเพิ่มการทำงานของ GABA receptors ได้ และไปลดการทำงานของ glutamate ในระบบประสาทส่วนกลาง ผ่าน N-methyl D-aspartate (NMDA) receptors นอกจากนี้ยังมีผลต่อ calcium channels ในระบบประสาทส่วนกลางอีกด้วย ทำให้ GABA และ glutamate เข้าสู่สมดุล หลังจากถูกรบกวนจนทำงานผิดปกติใน AUD จึงมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการดื่มลงได้ โดยมีผลอื่น ๆ ต่อระบบประสาทน้อยมาก กล่าวคือ ไม่มีฤทธิ์คลายกังวล กั้นชัก หรือต้านเศร้าได้
- การศึกษาแบบ RCT โดยเปรียบเทียบ acamprosate กับยาหลอก พบว่า acamprosate มีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(13, 15) การศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบ naltrexone กับ acamprosate ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเรื่องอัตราการกลับไปดื่มสุราหรืออัตราการกลับไปดื่มสุราอย่างหนัก (13)
- ข้อควรระวัง
 - Acamprosate ถูกขับออกโดยไต ดังนั้น ผู้ป่วยที่มี CrCl 30 to 50 mL/minute ต้องลดขนาดยาเหลือครึ่งหนึ่งของคนปกติ และ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี CrCl \leq 30 mL/minute
- ขนาดยา
 - Oral: 666 mg 3 times daily
 - CrCl 30 to 50 mL/minute: Initial dose: 333 mg 3 times daily
 - CrCl \leq 30 mL/minute: Use is contraindicated

3) Disulfiram

- Disulfiram เป็นอนุพันธ์ของ thiuram ซึ่งยับยั้งปฏิกิริยา oxidation ของ alcohol ที่ขั้นตอนการเปลี่ยน acetaldehyde ทำให้เมื่อทานร่วมกับ alcohol ระดับ acetaldehyde ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น acetaldehyde นี้เองทำให้เกิดอาการไม่สบายต่างๆ ได้แก่ หน้าแดง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน สับสน เหงื่อออกมาก ระบายน้ำ ใจสั่น เจ็บแน่นหน้าอก หายใจลำบาก หายใจเร็ว ซิพจรเร็ว เป็นลม สุน อ่อนแรง ตาพร่ามัว สับสน บ้านหมุน ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น อาการเหล่านี้ทำให้ disulfiram สามารถใช้ได้หลังจากผู้ป่วยหยุดดื่มสุราและพ้นระยะการถอนพิษสุราแล้ว
- ผลการวิจัยพบว่า disulfiram เป็นยาที่มีประสิทธิภาพ (13) เมื่อใช้ภายใต้การดูแลอย่างสม่ำเสมอ(16, 17)
- ขนาดยา
 - Initial: Up to 500 mg once daily for 1 to 2 weeks (maximum: 500 mg/day)
 - Average maintenance dose: 250 mg once daily (range: 125 to 500 mg/day; maximum: 500 mg/day)

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของ naltrexone

ผู้วิจัย	งานวิจัย	วารสาร	ปีที่ตีพิมพ์	รูปแบบ	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์	ขนาดของผลลัพธ์	NNT	คุณภาพของหลักฐาน	ความสำคัญของผลลัพธ์	
Jonas, D.E., et al.	Pharmacotherapy for	JAMA	2014	SR+MA (16 studies)	2347	Naltrexone 50 mg/d	Placebo	Return to any drinking	-0.05 (-0.10 to -0.002)		20	Moderate	Critical
				SR+MA (19 studies)	2875	Naltrexone 50 mg/d	Placebo	Return to heavy drinking	-0.09 (-0.13 to -0.04)		12	Moderate	Importance
				SR+MA (3 studies)	946	Naltrexone 100 mg/d	Placebo	Return to any drinking	-0.03 (-0.08 to 0.02)	NA	Low	Critical	
				SR+MA (2 studies)	858	Naltrexone 100 mg/d	Placebo	Return to heavy drinking	-0.05 (-0.11 to 0.01)	NA	Low	Importance	
				SR+MA (2 studies)	939	Naltrexone injection	Placebo	Return to any drinking	-0.04 (-0.10 to 0.03)	NA	Low	Critical	
				SR+MA (2 studies)	615	Naltrexone injection	Placebo	Return to heavy drinking	-0.01 (-0.14 to 0.13)	NA	Low	Importance	
				SR+MA (17 studies)	2743	Naltrexone	Placebo	Withdrawal due to AEs		0.02	48	Moderate	Critical
				SR+MA (13 studies)	2675	Naltrexone	Placebo	Dizziness		0.06	16	Moderate	Importance
				SR+MA (24 studies)	4655	Naltrexone	Placebo	Nausea		0.11	9	Moderate	Importance
				SR+MA (9 studies)	2438	Naltrexone	Placebo	Vomiting		0.04	24	Moderate	Importance
Rosner, S., et al.	Opioid antagonists for	Cochrane Database	2010	SR+MA (50 studies)	7793	Naltrexone	Placebo	Risk of heavy drinking	RR = 0.83 (0.76-0.90)	NA	High	Importance	
						Naltrexone	Placebo	Return to any drinking	RR = 0.96 (0.92-1.00)	NA	High	Critical	
						Naltrexone	Placebo	HDD	-3.25 (-5.51 to -0.99)	NA	High	Importance	
						Naltrexone	Placebo	Somnolence	29.5% vs 17.8%		9	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Nausea	25.8% vs 16.3%		11	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Vomiting	16.9% vs 10.4%		16	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Decreased appetite	17.7% vs 11.8%		17	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Abdominal pain	15.9% vs 7.5%		12	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Insomnia	16.4% vs 13.4%		34	High	Importance
						Naltrexone	Placebo	Dizziness	11.9% vs 6.2%		18	High	Importance
Palpacuer, C., et al.	Pharmacologically controlled	Addiction	2018	SR+MA (5 studies)		Naltrexone	Placebo	TAC	SMD = -0.11 (-0.40 to 0.18)		Moderate	Low importance	
				SR+MA (8 studies)		Naltrexone	Placebo	HDD	SMD = -0.03 (-0.21 to 0.16)		Moderate	Importance	
				SR+MA (3 studies)		Naltrexone	Placebo	NDD	SMD = -0.28 (-0.95 to 0.40)		Moderate	Low importance	
				SR+MA (6 studies)		Naltrexone	Placebo	DD	SMD = -0.16 (-0.35 to 0.04)		Moderate	Low importance	
				SR+MA (8 studies)		Naltrexone	Placebo	DDD	SMD = -0.04 (-0.31 to 0.23)		Moderate	Low importance	
				SR+MA (4 studies)		Naltrexone	Placebo	AEs	OR = 2.21 (1.36 - 3.59)		Moderate	Importance	
				SR+MA (1 studies)		Naltrexone	Placebo	SAEs	OR = 1.41 (0.46 - 4.31)		Moderate	Critical	
				SR+MA (11 studies)		Naltrexone	Placebo	Withdrawal	OR = 1.12 (0.74 - 1.71)		Moderate	Critical	
				SR+MA (6 studies)		Naltrexone	Placebo	Withdrawal for safety	OR = 2.63 (1.27 - 5.45)		Moderate	Critical	
				SR+MA (0 studies)		Naltrexone	Placebo	Mortality	NA		NA	Critical	

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของ acamprosate

ผู้วิจัย	งานวิจัย	วารสาร	ปีที่ตีพิมพ์	รูปแบบ	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์	ขนาดของผลลัพธ์	NNT	คุณภาพของหลักฐาน	ความสำคัญของผลลัพธ์
Jonas, D.E., et al	Alcoholism treatment for adults	JAMA	2014	SR+MA (16 studies)	4847	Acamprosate	Placebo	Return to any drinking	-0.09 (-0.14 to -0.04)	12	Moderate	Critical
				SR+MA (7 studies)	2496	Acamprosate	Placebo	Return to heavy drinking	-0.01 (-0.04 to 0.03)	NA	Moderate	Importance
				SR+MA (13 studies)	4653	Acamprosate	Placebo	Withdrawal due to AEs	0.01 (0.00 to 0.02)	NA	Moderate	Critical
Rosner, S., et al	Acamprosate for alcoholism	Cochrane Database	2010	SR+MA (12 studies)	2978	Acamprosate	Placebo	Diarrhea	0.01 (0.03 to 0.17)	11	Moderate	Importance
				SR+MA (24 studies)	6915	Acamprosate	Placebo	Risk of any drinking	RR = 0.86 (0.81-0.91)	9	High	Critical
						Acamprosate	Placebo	Abstinence duration	MD = 10.94 (5.08-16.81)	NA	High	Low importance
Palpacuer, C., et al	Pharmacologically active substances for alcoholism	Addiction	2018	SR+MA (1 studies)		Acamprosate	Placebo	Diarrhea	9.09 (7.69 to 11.11)	9	High	Importance
						Acamprosate	Placebo	TAC	SMD = -0.04 (-0.21 to 0.14)		Moderate	Low importance
					0	Acamprosate	Placebo	HDD	NA		NA	Importance
					0	Acamprosate	Placebo	NDD	NA		NA	Low importance
						Acamprosate	Placebo	DD	SMD = -0.05 (-0.22 to 0.12)		Moderate	Low importance
					0	Acamprosate	Placebo	DDD	NA		NA	Low importance
					0	Acamprosate	Placebo	AEs	NA		NA	Importance
					0	Acamprosate	Placebo	SAEs	NA		NA	Critical
						Acamprosate	Placebo	Withdrawal	OR = 1.75 (1.24 - 2.48)		Moderate	Critical
						Acamprosate	Placebo	Withdrawal for safety	OR = 0.84 (0.25 - 2.76)		Moderate	Critical
		0	Acamprosate	Placebo	Mortality	NA		NA	Critical			

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของ disulfiram

ผู้วิจัย	งานวิจัย	วารสาร	ปีที่ตีพิมพ์	รูปแบบ	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์	ขนาดของผลลัพธ์	NNT	คุณภาพของหลักฐาน	ความสำคัญของผลลัพธ์
Jonas, D.E., et al.	Pharmacotherapy	JAMA	2014	SR+MA (2 studies)	492	Disulfiram	Placebo	Return to any drinking	-0.04 (-0.11 to 0.03)	NA	Low	Critical
Skinner, M. D., et al	Disulfiram efficacy	PLoS One	2014	MA (22 studies)	2414	Disulfiram	Placebo	Success rate	g = 0.58 (0.35-0.82)	NA	Low	Importance
						Disulfiram supervision	Placebo	Success rate	g = 0.82 (0.59-1.05)	NA	Low	Importance
						Disulfiram nonsupervision	Placebo	Success rate	g = 0.26 (-0.02 - 0.53)	NA	Low	Importance
Fuller, R K, et al.	Disulfiram treatment	JAMA	1986	RCT	605	Disulfiram 250 mg/d	Placebo	Hepatitis	1.49% vs 0.50%	101	Moderate	Critical
						Disulfiram 250 mg/d	Placebo	Drowsiness	8% vs 2%	17	Moderate	Importance

2.2. สรุปข้ออภิปรายที่สำคัญของการศึกษาประสิทธิผลของยา

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิธานของประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate โดย Jonas DE. และคณะ (2014) ได้อภิปรายข้อจำกัดของการศึกษาที่สำคัญสรุปได้ดังนี้ การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ต้องให้การรักษาน้อย 12 สัปดาห์เท่านั้น เนื่องจากมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าการรักษาในระยะสั้นอาจนำไปสู่ผลสรุปที่ผิดพลาดได้ 1) การศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบกับ การบำบัดทางจิตสังคม เนื่องจากการศึกษานี้มุ่งเน้นการเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาแต่ละรายการโดยให้ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม อีกทั้งรูปแบบของการบำบัดทางจิตสังคมมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา 2) การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินผลลัพธ์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความตั้งใจในการหยุดดื่ม 3) อาจมีอคติจากการตีพิมพ์ (publication bias) กล่าวคือ การศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ให้ผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ผลการตรวจสอบด้วย funnel plots ไม่พบอคติจากการตีพิมพ์ นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้สืบค้นการศึกษาอื่น ๆ ที่ไม่ได้ตีพิมพ์เพิ่มเติมและไม่พบหลักฐานของการมีอคติจากการตีพิมพ์

แนวทางเวชปฏิบัติด้านการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของประเทศสหรัฐอเมริกา (The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients with Alcohol Use disorder) มีข้อแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา ดังนี้

2.3. การประเมินและการกำหนดเป้าหมายของการรักษา

1. การประเมินเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยที่สงสัย AUD ประกอบด้วย การประเมินการใช้แอลกอฮอล์ บุหรี่ สารเสพติดอื่น ๆ รวมทั้งการใช้ยาและอาหารเสริมด้วย (1C)
2. การประเมินเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยที่สงสัย AUD ควรใช้แบบวัดพฤติกรรมเชิงปริมาณเพื่อค้นหา alcohol misuse และประเมินระดับความรุนแรง (1C)
3. Physiological biomarker สามารถนำไปใช้ประเมินระดับการบริโภคแอลกอฮอล์ทั้งระยะเริ่มต้นการรักษาและระยะติดตามผลการรักษาต่อเนื่อง (2C)
4. ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินโรคร่วมอื่น ๆ ได้แก่ ความผิดปกติจากการใช้สารเสพติด โรคจิตเวช และโรคทางกาย ซึ่งมีผลต่อการเลือกใช้ยาเพื่อรักษา AUD (1C)
5. เป้าหมายการรักษา AUD ได้แก่ การหยุดดื่มแอลกอฮอล์ การลดปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่ม การลดความเสี่ยงจากการดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น ซึ่งควรตกลงร่วมกันระหว่างผู้ป่วยกับแพทย์และบันทึกไว้ในเวชระเบียนด้วย (2C)
6. เป้าหมายการรักษา AUD ควรพูดถึงประเด็นข้อผูกมัดทางกฎหมายด้วย เช่น การงดดื่มแอลกอฮอล์ การติดตามการงดดื่ม เป็นต้น และข้อมูลดังกล่าวควรบันทึกไว้ในเวชระเบียนด้วย (2C)
7. เป้าหมายการรักษา AUD ควรพูดถึงความเสี่ยงต่อตัวผู้ป่วยเอง ได้แก่ สุขภาพร่างกาย การประอบอาชีพ การกระทำผิดกฎหมาย และความเสี่ยงต่อผู้อื่น ได้แก่ สมรรถนะการขับขี่ยานพาหนะลดลง จากการใช้อัลกอฮอล์ต่อเนื่อง และข้อมูลดังกล่าวควรบันทึกไว้ในเวชระเบียนด้วย (2C)

8. ผู้ป่วย AUD ควรได้รับเอกสารแผนการรักษาส่วนบุคคลอย่างเป็นองค์รวม ซึ่งประกอบด้วยการรักษาที่อิงหลักฐานเชิงประจักษ์ทั้งการใช้ยาและไม่ใช้ยา (1C)

2.4. การเลือกใช้ยา

1. ผู้ป่วย AUD ระดับปานกลาง-รุนแรง ควรได้รับยา naltrexone หรือ acamprosate หากมีลักษณะดังต่อไปนี้ (1B)
 - มีเป้าหมายลดปริมาณการดื่มหรือหยุดดื่มแอลกอฮอล์
 - ต้องการใช้อย่างรักษาหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบไม่ใช้ยาเพียงอย่างเดียว
 - ไม่มีข้อห้ามการใช้ยาดังกล่าว
2. ผู้ป่วย AUD ระดับปานกลาง-รุนแรง อาจใช้ยา disulfiram หากมีลักษณะดังต่อไปนี้ (2C)
 - มีเป้าหมายหยุดดื่มแอลกอฮอล์
 - ต้องการใช้ยา disulfiram หรือไม่ตอบสนองต่อยา naltrexone และ acamprosate
 - สามารถเข้าใจความเสี่ยงต่อการดื่มแอลกอฮอล์ขณะที่ใช้ยา disulfiram
 - ไม่มีข้อห้ามการใช้ยานี้
3. ผู้ป่วย AUD ระดับปานกลาง-รุนแรง อาจใช้ยา topiramate หรือ gabapentin หากมีลักษณะดังต่อไปนี้ (2C)
 - มีเป้าหมายลดปริมาณการดื่มหรือหยุดดื่มแอลกอฮอล์
 - ต้องการใช้ยา topiramate หรือ gabapentin หรือไม่ตอบสนองต่อยา naltrexone และ acamprosate
 - ไม่มีข้อห้ามการใช้ยาดังกล่าว

2.5. คำแนะนำยาที่ไม่ควรใช้สำหรับการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

1. ยา antidepressant ไม่ควรใช้รักษา AUD หากไม่มีหลักฐานว่าผู้ป่วยมีโรคร่วมที่มีข้อบ่งชี้ยา antidepressant (1B)
2. ยา benzodiazepine ไม่ควรใช้รักษา AUD ยกเว้นการรักษาภาวะ alcohol withdrawal หรือมีโรคร่วมที่จำเป็นต้องรักษาด้วยยา benzodiazepine ตามข้อบ่งชี้ (1C)
3. หลีกเลี่ยงตั้งครุหรือให้นมบุตรไม่ควรใช้ยาสำหรับการรักษา AUD ยกเว้นการรักษาภาวะ alcohol withdrawal ด้วยยา benzodiazepine หรือมีโรคร่วมที่จำเป็นต้องรักษาด้วยยา (1C)
4. ยา acamprosate ไม่ควรใช้กับผู้ป่วย severe renal impairment (1C)
5. ยา acamprosate ไม่ควรใช้เป็นยาขนานแรกกับผู้ป่วย mild to moderate renal impairment หากผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องใช้ยา acamprosate ขนาดยาที่ใช้ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ (1C)
6. ยา naltrexone ไม่ควรใช้กับผู้ป่วย acute hepatitis หรือ hepatic failure (1C)

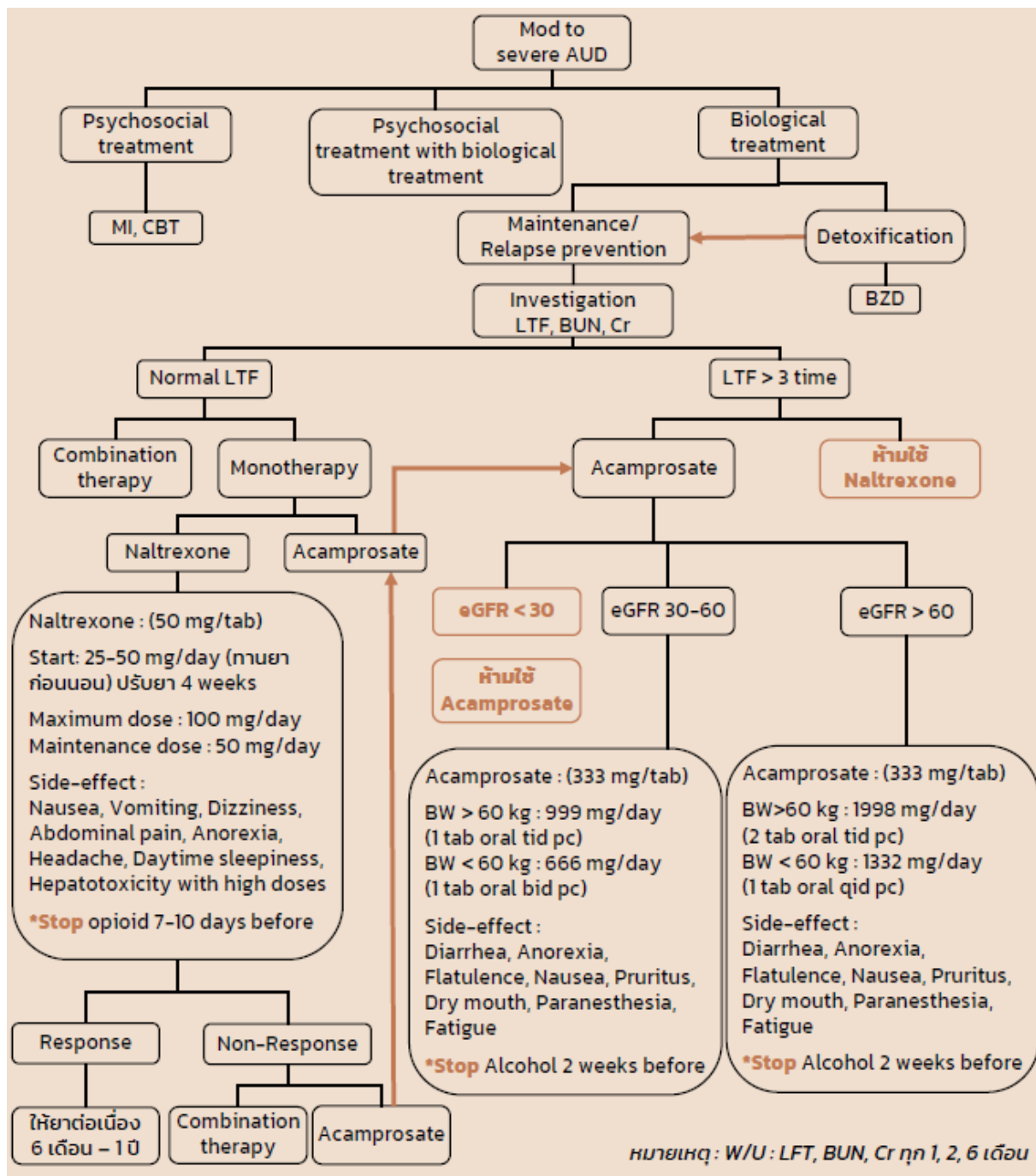
7. 17.ยา naltrexone ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา opioid หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจำเป็นต้องได้รับยา opioid (1C)

2.6. การรักษาผู้ป่วย AUD ที่มีโรคร่วม opioid use disorder

1. ยา naltrexone ควรใช้รักษาผู้ป่วย AUD ที่มีโรคร่วม opioid use disorder หากมีลักษณะดังต่อไปนี้ (1C)
- ต้องการหยุดใช้ opioid และ หยุดหรือลดปริมาณการใช้แอลกอฮอล์
 - สามารถหยุด opioid ได้ตามระยะเวลาที่เหมาะสมก่อนเริ่มรักษาด้วยยา naltrexone

ตารางที่ 4 แนวทางการใช้ยา naltrexone และ Acamprosate ในประเทศไทย

แนวทางการใช้ยา naltrexone และ acamprosate		
กลไกการออกฤทธิ์	Naltrexone	Acamprosate
	<ul style="list-style-type: none"> • เป็น opioid antagonist • สามารถใช้รักษาผู้ติดสุราและผู้ติดโอปิออยด์ • มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนวันของการดื่มและลดความรู้สึกลอยลางดื่มสุรา 	<ul style="list-style-type: none"> • โครงสร้างคล้ายกับ gamma-amino butyric acid (GABA) • เพิ่มการทำงานของ GABA receptors • มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการดื่ม
ขนาดยา	<ul style="list-style-type: none"> • เริ่มรับประทาน 25-30 มก. ต่อวัน เพื่อลดอาการข้างเคียง สามารถปรับขนาดยาได้ • ระยะเวลารักษา 6 เดือน-1 ปีขึ้นไป 	<ul style="list-style-type: none"> • น้ำหนัก > 60 กก. รับประทาน 1,998 มก. ต่อวัน (แบ่งวัน 3-4 เวลา) • ผู้ป่วยที่มี eGFR < 60 มล. ต่อนาที ให้ลดขนาดยาเหลือครึ่งหนึ่งของคนปกติ
ข้อดีของยา	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถใช้กับผู้ที่ยังคงดื่มสุราอยู่ได้ • รับประทานเพียง 1 เม็ดต่อวัน • สามารถใช้กับผู้มีภาวะ opioid use disorder ร่วมด้วย 	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถใช้กับผู้มีปัญหาโรคตับได้
ข้อระวัง	<ul style="list-style-type: none"> • ยาในขนาดสูงสัมพันธ์กับ hepatotoxicity ไม่ควรใช้ในผู้ที่มีภาวะ acute hepatitis ค่า LFT > 3-5 เท่าของค่า และผู้ที่รับประทานยาแก้ปวดประเภทโอปิออยด์ 	<ul style="list-style-type: none"> • ใช้กับผู้ที่หยุดดื่มสุราแล้วเท่านั้น • รับประทานครั้งละ 2 เม็ด และรับประทานบ่อยประมาณ 3-4 เวลาต่อวัน
ข้อห้ามใช้	<ul style="list-style-type: none"> • ห้ามใช้ในผู้ที่รักษาด้วยยาโอปิออยด์ 	<ul style="list-style-type: none"> • ห้ามใช้ในผู้ที่มี eGFR < 30 มล. ต่อนาที



รูปที่ 2 แนวทางการใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย

ที่มา: สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูสุขภาพผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี โรงพยาบาลธัญญารักษ์ภูมิภาค.
แนวทางการบำบัดรักษาผู้ป่วยติดสุรา (alcohol dependence) โดยใช้ naltrexone และ acamprosate.

ตารางที่ 5 ข้อมูลยา naltrexone

ข้อมูลทั่วไป

ตัวยาสําคัญ	ชื่อการค้า	รูปแบบ/ความแรง	ข้อบ่งใช้ที่ต้องการเสนอ
naltrexone hydrochloride	REVIA	film-coated tablet/ 50 mg	บําบัดการติดสุรา (alcohol dependence) ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน (acute hepatitis) หรือตับวาย (hepatic failure) ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา opioid หรือ คาดว่าจำเป็นต้องได้รับยา opioid

REVIA เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยในข้อบ่งใช้ “ใช้รักษาการติดแอลกอฮอล์และสำหรับปิดกั้นฤทธิ์ของสารโอปิออยด์ที่ได้รับจากภายนอก, REVIA ไม่ให้ผลการรักษาใด ๆ นอกจากจะได้ใช้เป็นส่วนหนึ่งของแผนการที่เหมาะสมเพื่อรักษาอาการเสพติด” โดยมีเลขทะเบียนตำรับยาคือ 1C 51/40 (NC) ซึ่งวันที่อนุมัติ (Approval Date) คือวันที่ 10 กรกฎาคม 2540 และวันที่หมดอายุ (Validity Date) คือวันที่ 12 ตุลาคม 2569 มีชื่อทางการค้าไทยว่า รีเวีย (50 มิลลิกรัม) และมีชื่อทางการค้าอังกฤษว่า REVIA (50 MG) และผ่านโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัย (Safety Monitoring Program) เมื่อวันที่ 20 กุมภาพันธ์ 2546 เลขทะเบียนตำรับยาจึงเปลี่ยนเป็น 1C 51/40 (N) ทั้งนี้ผู้ประกอบการ คือบริษัท เรกคิทท์ เบนคิเซอร์ เฮลธ์แคร์ (ประเทศไทย) จำกัด เลขที่ใบอนุญาต นย1 สป 216/2526 ได้ขอแจ้งเลิกทะเบียนตำรับยาเมื่อวันที่ 22 พฤษภาคม 2555

ตารางที่ 6 ราคาของ naltrexone ชนิดรับประทาน

ชื่อการค้า	ราคาต่อขนาดบรรจุ	ราคาต่อเม็ด (บาท)	ราคา (บาทต่อเดือน)	บริษัทผู้ผลิต	สถานที่ตั้งบริษัทผู้ผลิต	อ้างอิง
REVIA (original)	NA	NA	6,520	Bristol-Myers Squibb Australia Pty Ltd	Australia	
Depade (generic)	NA	NA	4,070 - 4,360	Mallinckrodt Pharmaceuticals	UK	
Nalcon	507 rupee (214 baht)/10 tablets	21.4	642	Consern Pharma Pvt Ltd.	India	(18)

ชื่อการค้า	ราคาต่อขนาดบรรจุ	ราคาต่อเม็ด (บาท)	ราคา (บาทต่อเดือน)	บริษัทผู้ผลิต	สถานที่ตั้งบริษัทผู้ผลิต	อ้างอิง
Naltima	543 rupee (229 baht)/10 tablets	22.9	687	Intas Pharmaceutical Ltd.	India	(18)
Naltrex	350 rupee (148 baht)/10 tablets	14.8	444	Synmedic Laboratories	India	(18)
Nodict	400 rupee (169 baht)/10 tablets	16.9	507	Sunrise International Labs Ltd.	India	(18)
Naccoral	NA	NA	NA	Sirton Pharmaceuticals	China	(19)
Nuo Xin Sheng	NA	NA	NA	Beijing Sihuan Pharmaceutical Factory	China	(19, 20)
Narpan Tablet	9.00 RM/tablet	65.81	1,974	DUOPHARMA (M) SDN BHD	Malaysia	(21)

ตารางที่ 7 ข้อมูลยาacamprosate

ข้อมูลทั่วไป

ตัวยาสําคัญ	ชื่อการค้า	รูปแบบ/ความแรง	ข้อบ่งใช้ที่ต้องการเสนอ
acamprosate calcium	CAMPRAL	delayed-release enteric-coated tablets /333 mg	บำบัดการติดสุรา (alcohol dependence) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถบำบัดด้วยยา naltrexone หรือไม่ตอบสนองต่อยา naltrexone แต่ไม่ควรใช้กับผู้ป่วย severe renal impairment และไม่ควรใช้เป็นยาขนานแรกกับผู้ป่วย mild to moderate renal impairment

CAMPRAL ไม่เคยขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ตารางที่ 8 ราคาของ acamprosate ชนิดรับประทาน

ชื่อการค้า	ราคาต่อขนาดบรรจุ	ราคาต่อเม็ด	ราคา (บาทต่อเดือน)	บริษัทผู้ผลิต	สถานที่ตั้งบริษัทผู้ผลิต	อ้างอิง
CAMPRAL	NA	NA	3,900	Merck Santé s.a.s	France	
Acamprol	42 rupee (18 baht)/6 tablets	3 บาท	540	Sun Pharmaceuticals Industries Ltd.	India	(22)
Acamptas	48.75 rupee (21 baht)/6 tablets	3.5 บาท	630	Intas Pharmaceutical Ltd.	India	(22)
Acmacal	195 rupee (82 baht)/30 tablets	2.7 บาท	486	Psycoremedies	India	(22)

ยา naltrexone และ acamprosate มีการใช้ในหลายประเทศ ตามข้อมูลการขึ้นทะเบียนเบื้องต้นพบประเทศที่มีการใช้ยา ดังนี้ สหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย สหภาพยุโรป แคนาดา แต่ยังไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลการขึ้นทะเบียนในภูมิภาคเอเชียหรือเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

ตารางที่ 9 ข้อมูลการขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประเทศ	การขึ้นทะเบียนตำรับยา	
	Naltrexone ชนิดรับประทาน	Acamprosate
สหรัฐอเมริกา	/	/
ออสเตรเลีย	/	/
สหภาพยุโรป	/	X
ญี่ปุ่น	X	X
แคนาดา	/	/
สหราชอาณาจักร	N/A	N/A
ไต้หวัน	N/A	N/A

*หมายเหตุ : / หมายถึง มีข้อมูลการขึ้นทะเบียน, X หมายถึง ไม่พบข้อมูลการขึ้นทะเบียน, N/A หมายถึง ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลการขึ้นทะเบียน

2.7. กระบวนการการขึ้นทะเบียนและเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

ที่ผ่านมาหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น สำนักงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องดื่มนัลเทรอกซ์อล สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ได้มีการหารือเกี่ยวกับแนวทางการนำ naltrexone และ acamprosate ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ซึ่งสามารถสรุปกระบวนการได้ดังรูปที่ 3 โดยทั่วไปหากมีการนำเข้ายาเพื่อให้ อย. พิจารณา ได้ 2 กระบวนการ กล่าวคือ หากจะนำมาเข้าใช้เป็นกรณีพิเศษ สามารถขอขึ้นทะเบียนแบบพิเศษ โดยจัดทำเป็นโครงการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกได้ ซึ่งจะได้รับ การขึ้นทะเบียนแบบชั่วคราวและมีการกำกับติดตามการเข้ายาให้เป็นไปตาม protocol ของการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเท่านั้น ในกรณีที่อยากนำเข้ายามาใช้ในวงกว้าง ควรขอขึ้นทะเบียนยา โดยผ่านหน่วยงานต่างๆ เช่น 1. บริษัทที่เคยมีทะเบียนยาในประเทศไทย (กรณี naltrexone) 2. องค์การเภสัชกรรมเป็นผู้นำเข้าและนำมาขึ้นทะเบียน และมีกระบวนการทดสอบชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของยา รวมทั้งมีการจัดทำ Safety Monitoring Program และ 3. ผู้นำเข้ายาสามัญ ซึ่งจะต้องมีการทดสอบชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของยา รวมทั้งมีการจัดทำ Safety Monitoring Program โดยการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลเป็นเวลา 2 ปี

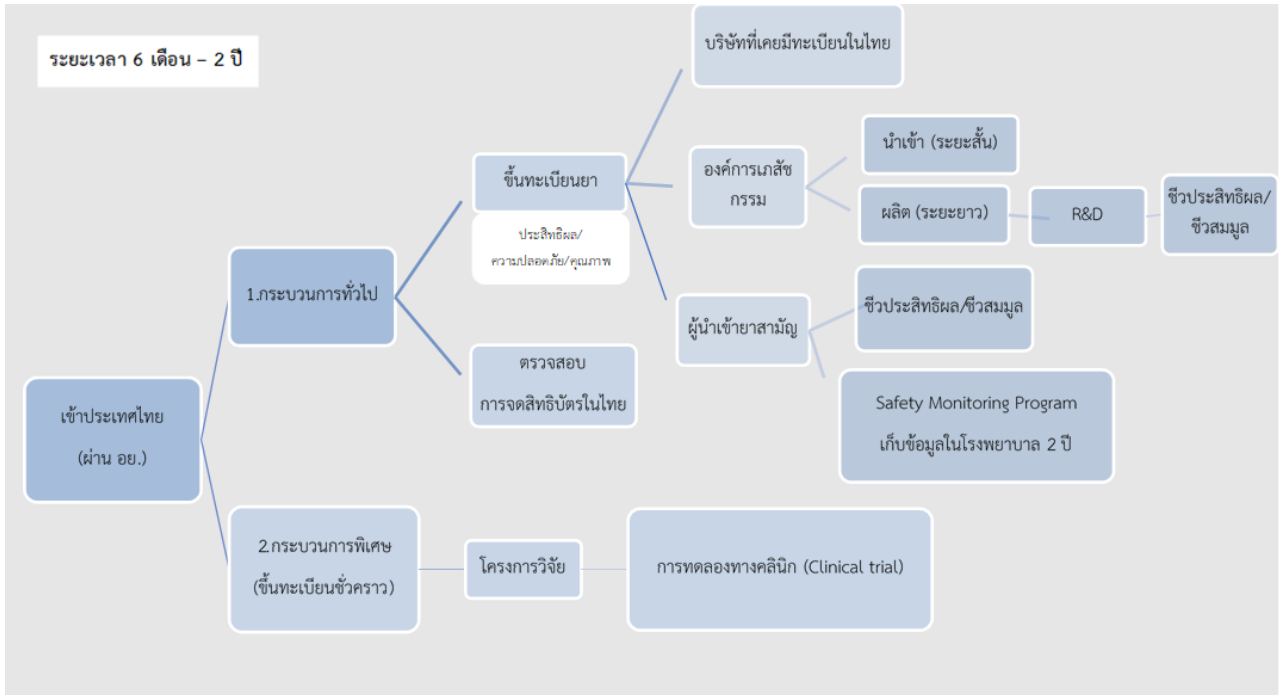
กระบวนการเสนอยา naltrexone และ acamprosate เข้าสู่กระบวนการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ แสดงในรูปที่ 4 โดยสามารถเสนอเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติได้ 2 กรณี ได้แก่ 1) หากยา naltrexone และ acamprosate มีความจำเป็นต้องใช้อย่างเร่งด่วน ควรเสนอเข้าสู่บัญชี จ(1) โครงการพิเศษ โดย บัญชี จ(1) หมายความว่า รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐเป็นผู้รับผิดชอบโครงการ มีงบประมาณวัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินโครงการ ระยะเวลาเริ่มต้นและสิ้นสุดโครงการที่ชัดเจน มีการกำหนดวิธีการใช้และแนวทางในการติดตามประเมินการเข้ายาตามโครงการ มีการรายงานผลการดำเนินงานตามความเหมาะสม โดยมีการคำนวณผลกระทบระยะยาวต่อประเทศในกรณีที่โครงการมีการขยายผลเพื่อพิจารณาจัดเข้าประเภทของบัญชีย่อยอื่นในบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไปเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ 2) เสนอเข้าสู่บัญชี ก-ง หรือ จ(2) ซึ่งเป็นบัญชีที่ประชาชนได้รับสิทธิประโยชน์ตามสิทธิการรักษา การเสนอยาเข้าสู่บัญชีย่อยดังกล่าวมีขั้นตอน ดังนี้ 1. ทุกภาคส่วน เช่น ราชวิทยาลัย/สมาคม/ชมรมต่างๆ หน่วยงานภาครัฐ ภาคเอกชน และอื่นๆ เสนอหัวข้อรายการยาเข้าสู่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ 2. คณะอนุกรรมการฯ มอบหมายกรอปรายการยา/วัคซีน จากแบบเสนอยาที่ได้รับการเสนอมาให้คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ (คทง.ผชช.) แต่ละสาขาพิจารณา ในกรณียา naltrexone และ acamprosate จะถูกส่งไปที่คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ คณะทำงานฯ จะทำการคัดเลือกยาตามปรัชญาหลักการและเกณฑ์ที่ อก.กำหนด จากนั้นนำผลการพิจารณาเสนอต่อคณะทำงานประสานผลฯ 3. คณะทำงานประสานผลฯ พิจารณาข้อมูลประกอบการคัดเลือกยาและข้อเสนอที่ได้รับจาก คทง.ผชช. แล้วเสนอต่อคณะอนุฯ โดยอาจพิจารณาในประเด็นอื่นที่นอกเหนือจากข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ ดังนี้

3A พิจารณารายการยาที่เห็นควรให้มีการศึกษาความคุ้มค่า ได้แก่ ยา/วัคซีนที่มีราคาแพง ยา จ(1) และยา จ(2) หรือยา/วัคซีน ที่มีปริมาณการใช้สูงมีผลกระทบต่อภาระงบประมาณ ให้คทง. เศรษฐศาสตร์

๓ ดำเนินการ แล้วนำผลการศึกษาความคุ้มค่าฯกลับมาเสนอที่คณะกรรมการประสานผลฯ ก่อนเสนอ คณะอนุกรรมการฯ พิจารณาตามลำดับ

3B พิจารณารายการยา/วัคซีน ที่เห็นควรให้มีการต่อรองราคาฯให้คง.ต่อรองฯ ไปดำเนินการ แล้วนำผลการต่อรองราคากลับมาเสนอคณะกรรมการประสานผลฯ

4. คณะทำงานประสานผลฯรวบรวมข้อมูล ความเห็น และมติ เสนอต่อคณะอนุกรรมการฯ พิจารณา



รูปที่ 3 กระบวนการขึ้นทะเบียนยา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย

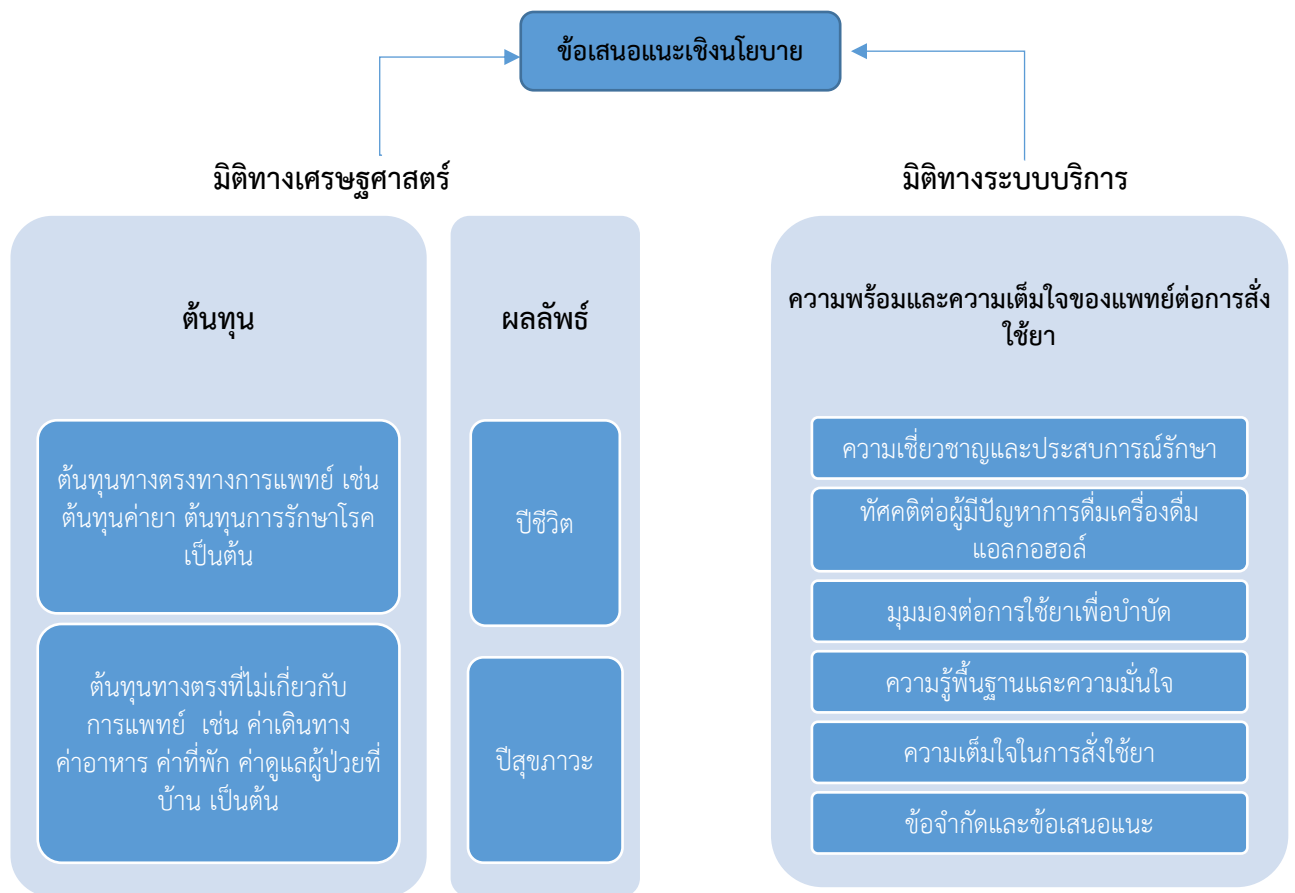


รูปที่ 4 กระบวนการเสนอยา naltrexone และ acamprosate ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

3. คำถามงานวิจัย

1. การใช้ยา naltrexone หรือ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เทียบกับการใช้ยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม หรือ การบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยหรือไม่
2. การใช้ naltrexone หรือ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคมคิดเป็นผลกระทบต่องบประมาณปีละกี่บาท
3. ความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยา naltrexone หรือ acamprosate เป็นอย่างไร

4. กรอบแนวคิดการวิจัย



การศึกษานี้มีเป้าประสงค์เพื่อพัฒนาข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการบำบัดผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ด้วยยา ทั้งในมิติทางเศรษฐศาสตร์และมิติทางระบบบริการ (ดังกรอบแนวคิดการวิจัย) มิติทางเศรษฐศาสตร์ ครอบคลุมต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษาพยาบาลโดยตรง เช่น ต้นทุนค่ายา ต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจการทำงานของตับและไต ต้นทุนการรักษาภาวะการติดเชื้อและโรคแทรกซ้อน ต้นทุนการบำบัดทางจิตสังคม การดูแลและฟื้นฟูโดยโรงพยาบาล เป็นต้น ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาลภายนอก โรงพยาบาลจากการเดินทางของผู้ป่วยและผู้ดูแล ค่าที่พักใกล้โรงพยาบาลกรณีผู้ป่วยและผู้ดูแลต้องเดินทาง ล่วงหน้า รวมถึงค่าใช้จ่ายดูแลผู้ป่วยที่บ้าน ผลลัพธ์ที่สนใจในการศึกษานี้ประกอบด้วยปีชีวิตและปีสุขภาพของผู้ป่วย และความคุ้มค่าโดยเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่แตกต่างกันระหว่างกรณีที่ใช้ ยา naltrexone หรือ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม และการใช้ยา disulfiram ร่วมกับการ บำบัดทางจิตสังคม รวมถึงการวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณที่เกิดขึ้นกับรัฐบาล หากมีการบรรจุยาดังกล่าว ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

มิติทางระบบบริการเป็นการวิเคราะห์ความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา โดยพิจารณาความรู้ พื้นฐานของแพทย์ ทักษะต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ มุมมองต่อการใช้ยาเพื่อบำบัดการติด เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ระดับความมั่นใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา เหตุผลที่จะสั่ง/หรือไม่สั่งใช้ยา ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

5. วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อประเมินต้นทุนรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เทียบกับการใช้ยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคมและการ บำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- 2) เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้น (budget impact analysis) หากมีการใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- 3) เพื่อศึกษาความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการ บำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

6. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เทียบกับ disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม และการบำบัดทางจิตสังคม เพียงอย่างเดียว ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

6.1. ระเบียบวิธีวิจัย

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของการรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ยังไม่เป็นที่แพร่หลาย จึงเป็นที่มาให้กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยพิจารณาประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม ในการรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งจากการทบทวนเอกสารเบื้องต้นพบว่า หน่วยงาน Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ในประเทศแคนาดา ได้ทำการศึกษาเพื่อหาประสิทธิผลของยา naltrexone ในการรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แต่ยังไม่ได้ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (23) โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคิวแมนแสดงให้เห็นว่า ยา naltrexone ชนิดออกฤทธิ์นานไม่ได้ช่วยลดอัตราการกลับมาดื่มซ้ำแบบหนัก (heavy drinking) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถช่วยลดจำนวนวันของการดื่มหนักลงได้ ซึ่งแตกต่างกับยา naltrexone ชนิดรับประทานและยา acamprosate ที่มีหลักฐานยืนยันว่าสามารถช่วยการลดการดื่มลงได้อย่างชัดเจน (24)

6.1.1. ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ประชากรกลุ่มเป้าหมายที่ใช้ในการศึกษานี้อ้างอิงจากแนวทางเวชปฏิบัติ American psychiatric association (APA) ซึ่งเป็นผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ระดับปานกลางถึงรุนแรงที่มีลักษณะ ดังนี้

- 1) มีเป้าหมายในการลดการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือเลิกดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- 2) ต้องการรับการรักษาด้วยยา หรือ เคยรักษาด้วยการรักษาที่มีใช้ยาเพียงอย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล
- 3) ไม่มีข้อห้ามใช้ในการใช้ยา (contraindication) ทั้ง naltrexone และ acamprosate

ถึงแม้ แนวทางเวชปฏิบัติ APA ไม่ได้มีข้อแนะนำถึงวิธีที่ใช้สำหรับประเมินความรุนแรงของปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แต่ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องมือสำหรับประเมินความรุนแรงของปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไว้จำนวนมาก

6.1.2. มาตรการที่ต้องการประเมิน

มาตรการที่ต้องการประเมินในการศึกษานี้ ประกอบด้วย ยา naltrexone และยา acamprosate ซึ่งจะใช้ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เช่น brief intervention, Cognitive Behavior Therapy; CBT หรือ Motivational Interviewing and Motivational Enhancement Therapy; MI/MET เป็นต้น

ยา naltrexone (มีวางขายในหลายชื่อการค้า) เป็นยาต้านปรมาทานวันละ 1 ครั้ง โดยมีขนาดยาเท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อเม็ด ซึ่งการรักษาด้วยยา naltrexone มักให้ยาต่อเนื่องติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน อย่างไรก็ตาม การทดลองการคลินิกพบว่ายา naltrexone จะมีประสิทธิผลเมื่อให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน นอกจากนี้ ยา naltrexone มีการพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบยาฉีดออกฤทธิ์นานอีกด้วย (25)

ยา acamprosate (ชื่อการค้า Campral®) เป็นยาต้านปรมาทาน โดยมีขนาดยาเท่ากับ 333 มิลลิกรัมต่อเม็ด สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 60 กิโลกรัมขึ้นไปให้รับปรมาทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้งพร้อมอาหาร ส่วนผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัมให้รับปรมาทานวันละ 4 เม็ด โดยแบ่งเป็น 3 ครั้งพร้อมมื้ออาหาร ซึ่งการรักษาด้วยยา acamprosate มักให้ยาต่อเนื่องติดต่อกัน 6 เดือน (26)

6.1.3. ทางเลือกเปรียบเทียบ

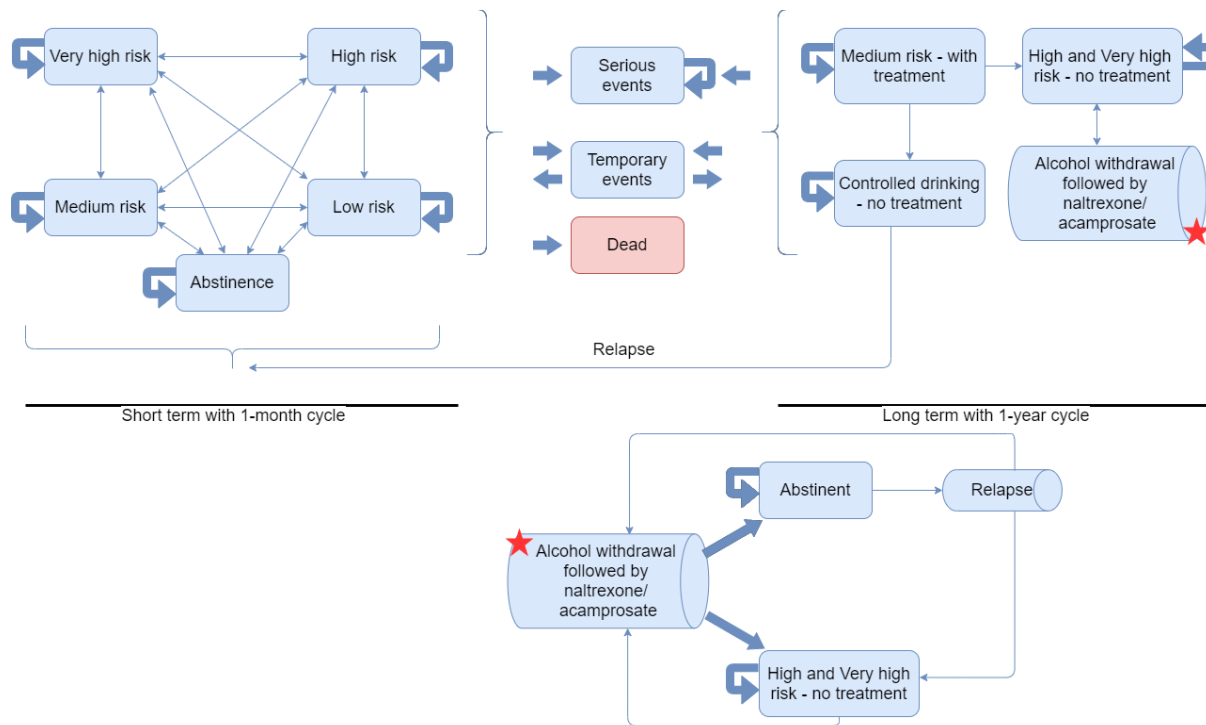
ทางเลือกเปรียบเทียบประกอบด้วย 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) การบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว และ 2) การรักษาด้วยยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม ซึ่งยานี้เป็นยาต้านปรมาทาน มีขนาดยาเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเม็ด โดยยา disulfiram ออกฤทธิ์โดยไปขัดขวางกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอทานอลทำให้เกิดการสะสมของสาร acetaldehyde ในร่างกายและนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์ที่เรียกว่า disulfiram-alcohol reaction ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา disulfiram จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในระหว่างที่ได้รับยาต่อเนื่องไปจนหลังจากหยุดยาอย่างน้อย 14 วันเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว (27)

6.1.4. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม เปรียบเทียบกับยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม และการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ในการรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยแบบจำลองที่ใช้เป็นแบบจำลองการเปลี่ยนแปลงของสถานะทางสุขภาพหรือ Markov Model ซึ่งมีความสอดคล้องกับต้นแบบการศึกษาที่ทีมวิจัยได้จากการสืบค้นข้อมูลและเอกสารโดยทีมวิจัยได้ใช้คำสำคัญที่เกี่ยวข้องในการสืบค้น อาทิเช่น economic evaluation, cost-effectiveness, alcohol addiction, dependency, medication และ treatment ในฐานะข้อมูล 2 แหล่ง คือ Google และ PubMed อย่างไรก็ตาม หนึ่งใน การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ที่พบคือ TA 325 ที่ทำการศึกษาโดยสถาบัน National Institute for Health and Care Excellence (NICE) โดยใช้แบบจำลองเพื่อประเมินความคุ้มค่าของยา nalmefene ในการลดปริมาณการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศ United Kingdom (28) ซึ่งรูปที่ 5 แสดงแบบจำลองต้นแบบที่ใช้ในการศึกษา TA 325 ซึ่งผ่านการพิจารณาของกลุ่มนักวิชาการในหน่วยงานของ NICE

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาคั้งนี้ผู้วิจัยได้ปรับโครงสร้างของแบบจำลองเพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย ดังที่แสดงในรูปที่ 6 ซึ่งได้มีการจัดการประชุมผู้เชี่ยวชาญของไทย (expert consultations) เพื่อขอความเห็นและพิจารณาความเหมาะสมของโครงสร้างแบบจำลองและค่าตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์

รูปที่ 5 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษา TA 325



แบบจำลองที่ทีมวิจัยได้พัฒนาขึ้นนั้นเป็นไปตามคำแนะนำจากคู่มือการประเมินเทคโนโลยีและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ฉบับที่ 3 ซึ่งใช้มุมมองทางสังคมในการวิเคราะห์ (societal perspective) และใช้กรอบระยะเวลา หรือ Time horizon ที่ตลอดชีวิต อีกทั้งยังใช้อัตราปรับลดสำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ที่ร้อยละ 3 (3% discounting rate) เพื่อไม่ให้เกิดการประเมินค่าที่สูงเกินไป (overestimation) โดยภาพรวมของแบบจำลองตามที่แสดงในรูปที่ 6 นั้นมีทั้งหมด 6 สถานะทางสุขภาพซึ่งได้แก่ สถานะสุขภาพหยุดดื่ม (abstinence) ดื่มบ้าง (non-heavy drinking) ดื่มหนัก (heavy drinking) เจ็บป่วยหนักด้วยสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการดื่ม (serious alcohol-attributable disease) เจ็บป่วยที่ไม่รุนแรงด้วยสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการดื่ม (temporary alcohol-attributable disease) และเสียชีวิต (dead) ทั้งนี้ สำหรับรายละเอียดของปัญหาการดื่มและโรคหรือการเจ็บป่วยต่าง ๆ ตามจำแนกในแต่ละประเภทที่รวมเข้าไว้วิเคราะห์ในแบบจำลองนั้นได้ถูกแสดงไว้ในตาราง ซึ่งเป็นข้อมูลที่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ TA 325 (28) อย่างไรก็ตาม โรคและอาการที่เป็นผลมาจากการดื่มนั้นอาจมีมากมาย แต่ในแบบจำลองสามารถนำเพียงโรคและอาการบางชนิดมาวิเคราะห์เท่านั้น ทั้งนี้เนื่องจากเหตุผลของข้อจำกัดทางด้าน

ข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน เช่น ไม่มีข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการเจ็บป่วยด้วยโรคหรืออาการเหล่านั้น หรือไม่มีข้อมูลค่าความน่าจะเป็นหรืออัตราการเกิดโรคหรืออาการเหล่านั้นในหมู่ผู้ดื่มแอลกอฮอล์ หรือไม่มีค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยจากอาการเหล่านั้น เป็นต้น

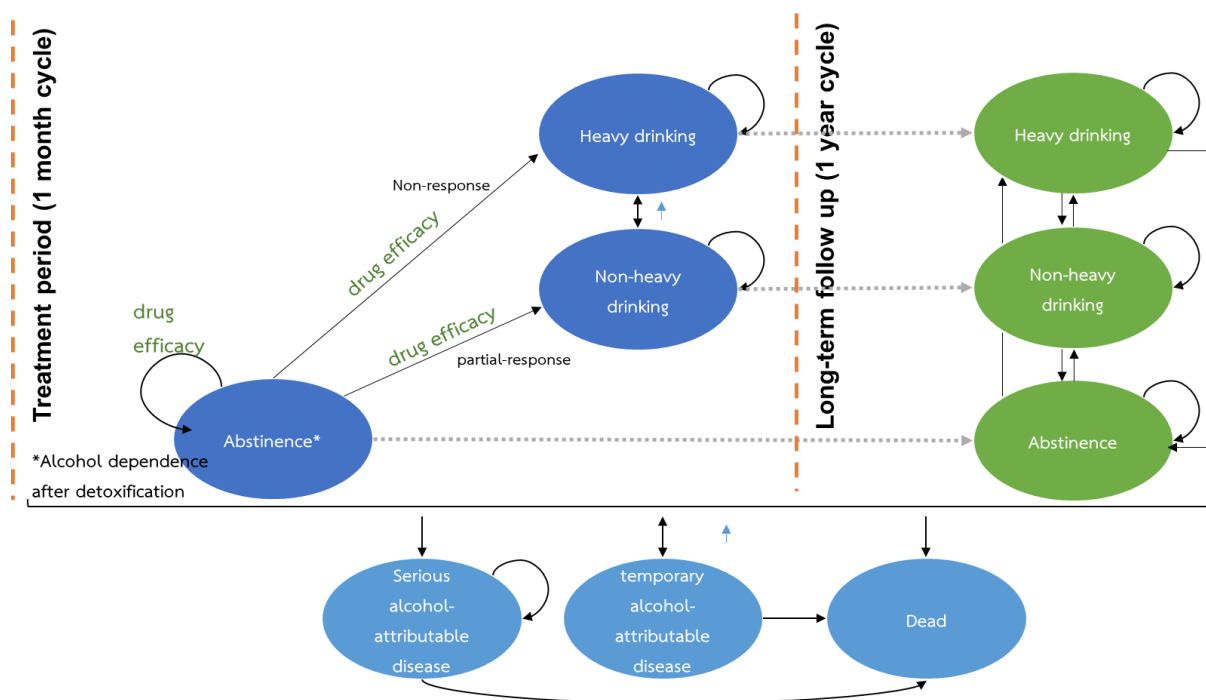
ในการดำเนินไปของแบบจำลองและการเปลี่ยนแปลงของสถานะทางสุขภาพนั้นประกอบไปด้วย 2 ระยะเวลาหลัก ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาหรือระยะเวลาของการใช้ยา (treatment period) และ ระยะเวลาหรือระยะเวลาของการไม่ได้รับยา (long-term follow period) โดยรายละเอียดมีดังต่อไปนี้

(i) *ระยะเวลาการรักษาหรือระยะเวลาของการใช้ยา (treatment period)* มีระยะเวลา 1 ปีและมีรอบการวิเคราะห์ (cycle length) ที่ระยะเวลาทุก 1 เดือน โดยประชากรตัวอย่างที่เข้ามาในแบบจำลองนั้น เริ่มต้นจะอยู่ในสถานะสุขภาพหยุดดื่ม (abstinence) เนื่องจากแบบจำลองได้กำหนดให้กลุ่มตัวอย่างเป็นประชากรที่ได้รับการบำบัดถอนพิษสุราแล้ว (detoxification) หรืองดดื่มเป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน โดยในแต่ละรอบการวิเคราะห์ทุก 1 เดือนนั้น ประชากรกลุ่มตัวอย่างในแบบจำลองมีโอกาสที่จะยังคงอยู่ในสถานะการหยุดดื่มเหมือนเดิม (abstinence) หากมีการตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี หรืออาจกลับไปดื่มบ้าง (non-heavy drinking) หากตอบสนองต่อการรักษาในระดับหนึ่ง หรืออาจกลับไปดื่มหนัก (heavy drinking) หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือประชากรที่อยู่ในกลุ่มดื่มบ้าง (non-heavy drinking) ก็สามารถพัฒนาเปลี่ยนไปดื่มหนัก (heavy drinking) ได้ด้วยเช่นกัน ซึ่งโอกาสความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะทางสุขภาพเหล่านี้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของมาตรการที่ใช้ในการรักษา (ในการศึกษานี้ เช่น ยา naltrexone, acamprostate หรือ disulfiram ที่ใช้ร่วมกันกับการบำบัดทางจิตสังคม หรือ การบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว) อย่างไรก็ตาม ภายในช่วงเวลา 1 ปีของระยะแรกนี้ ประชากรในแบบจำลองได้รับยาทั้ง 3 ชนิดรวมกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียง 6 เดือนแรกเท่านั้น โดยได้หยุดการรับยาแต่ยังคงรับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียวต่ออีก 6 เดือนที่เหลือ เนื่องจากการศึกษาที่มีอยู่จนถึงปัจจุบัน เช่น การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomised controlled trial) และ cohort study นั้น ส่วนใหญ่แล้วใช้เวลาในการติดตาม รักษา และดูประสิทธิภาพของยา acamprostate และ naltrexone อยู่ที่ระยะเวลาระหว่าง 3-6 เดือน และมีเพียงการศึกษาจำนวนน้อยมากที่ใช้ระยะเวลาติดตามผลที่ 1 ปี ดังนั้นหากแบบจำลองจะกำหนดให้การใช้ยาสามารถเป็นไปได้มากกว่า 6 เดือน อาจทำให้เกิดข้อจำกัดมากขึ้นในด้านข้อมูลตัวแปรสำหรับใช้วิเคราะห์ผล นอกจากนี้ ได้มีคำแนะนำและแนวทางเวชปฏิบัติที่ระบุถึงระยะเวลาของการใช้ยาทั้งสองว่าควรใช้ยาต่อเนื่อง 6 เดือน – 1 ปี (28)

(ii) *ระยะติดตามหรือระยะเวลาของการไม่ได้รับยา (long-term follow up period)* เกิดขึ้นภายหลังจากระยะแรก โดยจะเริ่มในปีที่ 2 และมีระยะเวลาติดตามไปตลอดชีวิตของประชากรกลุ่มตัวอย่างในแบบจำลอง และมีรอบการวิเคราะห์ (cycle length) ที่ระยะเวลาทุก 1 ปี ซึ่งแตกต่างจากระยะแรกหรือ

ระยะของการใช้ยา โดยประชากรตัวอย่างที่เข้ามาในระยะนี้คือประชากรที่มาจากระยะแรกตามที่ลูกศรแสดงในรูปที่ 2 ในระยะที่สองนี้นั้นประชากรในแบบจำลองจะได้รับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว โดยในระหว่างนี้ ประชากรต่างมีโอกาสและความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนแปลงสถานะทางสุขภาพต่าง ๆ เช่นเดียวกัน กล่าวคือ ประชากรที่หยุดดื่ม (abstinence) จากระยะแรก อาจยังคงอยู่ในสถานะเดิมต่อไปเรื่อย ๆ หรืออาจย้ายไปอยู่เป็นผู้ดื่มบาง (non-heavy drinking) หรือดื่มหนัก (heavy drinking) ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม ประชากรกลุ่มตัวอย่างในแบบจำลองทั้งที่อยู่ในระยะแรกของการใช้ยา หรือระยะติดตามที่ไม่มีการใช้ยา ประชากรกลุ่มตัวอย่างนี้มีโอกาสที่จะมีการเจ็บป่วยเกิดขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากการดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณต่าง ๆ แม้ว่าจะเป็นการเจ็บป่วยแบบหนัก (serious alcohol-attributable disease) หรือแบบไม่รุนแรง (temporary alcohol-attributable disease) และในประชากรที่ยังไม่มีการเจ็บป่วย ประชากรกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจะมีโอกาสเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพไปเป็นเสียชีวิต (dead) ได้เช่นกัน



รูปที่ 6 แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินไปของโรคและการเปลี่ยนแปลงสถานะทางสุขภาพ โดยแบ่งเป็น 2 ช่วงระยะเวลาคือ ระยะที่มีการใช้ยา และระยะเวลาที่ไม่ได้รับยา โดยมีลูกศรเป็นตัวบ่งบอกทิศทางการเปลี่ยนแปลงของสถานะต่าง ๆ

ตารางที่ 10 Alcohol-attributable harmful events included in the model

Type	Event	Effect	Modelled as
Continuous-drinking events Alcohol-attributable diseases associated with continuous alcohol consumption over time	Lower respiratory infections Haemorrhagic stroke Cirrhosis of the liver Pancreatitis	Temporary Serious Serious Serious	Tunnel state* Postevent state † Postevent state Postevent state
Immediate-drinking events Alcohol-attributable diseases or injuries incurred from a single episode of heavy alcohol consumption	Ischaemic heart disease Ischaemic stroke Transport injuries Injuries other than from transport	Serious Serious Temporary Temporary	Postevent state Postevent state Tunnel state Tunnel state
*1 month. †Serious event state; patients could also transition to the death absorbing state from a temporary event, serious event or from general mortality.			

6.1.5. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ข้อมูลด้านประสิทธิผลและต้นทุนที่ใช้ในการศึกษานี้จะอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้าที่ทำการศึกษาในบริบทของประเทศไทย ส่วนข้อมูลด้านอื่น ๆ เช่น ค่าอรรถประโยชน์ ได้จากการสืบค้นเอกสารเพิ่มเติม นอกจากนี้รูปแบบการรักษาที่ใช้ในแบบจำลองอ้างอิงจากแนวเวชปฏิบัติ APA (29) และผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขอ้างอิงเพดานความเต็มใจจ่าย (willingness to pay threshold) ของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (quality-adjusted life years; QALYs)

ตารางที่ 11 ตัวแปรด้านความชุกและประสิทธิผล

ตัวแปร	ค่าที่ใช้	แหล่งอ้างอิง/ที่มา
ข้อมูลความชุกและอุบัติการณ์ (prevalence and incidence)	ความชุกของ alcohol dependency = 1.80% อัตราส่วนเพศชายในกลุ่มผู้ป่วย = 90.91%	พันธุภา กิตติรัตนไพบูลย์ และคณะ (2559). ความชุกของโรคจิตเวชและปัญหาสุขภาพจิต : การสำรวจระดับชาติของประเทศไทยระดับชาติ ปี พ.ศ. 2556
ข้อมูลด้านประสิทธิผลของเทคโนโลยี (effectiveness)	ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ของแต่ละมาตรการรักษาเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคม naltrexone ลดการกลับไปดื่มหนัก (heavy drinking) RR=0.83 acamprosate ลดการกลับไปดื่มหนัก (heavy drinking) RR=0.82 disulfiram ลดการกลับไปดื่มหนัก (heavy drinking) RR=1 naltrexone ลดการกลับไปดื่ม (any drinking) RR=0.96 acamprosate ลดการกลับไปดื่ม (any drinking) RR=0.86 disulfiram ลดการกลับไปดื่ม (any drinking) RR=1	Krystal และคณะ (2001) Rösner และคณะ (2010) Rösner และคณะ (2008) & (2011)

ตารางที่ 12 ตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่เกี่ยวกับการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการรักษาโรคหรือภาวะที่เกิดขึ้นจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

ตัวแปร	ค่าที่ใช้ (ปรับเป็นมูลค่าในปี 2564)	แหล่งอ้างอิง/ที่มา
<p>ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่เกี่ยวกับการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ค่ายา Naltrexone เม็ดละ 93 บาท วันละ 1 เม็ด ราคาต่อ 6 เดือน = 16,972.50 บาท • ค่ายา Acamprosate เม็ดละ 10.44 บาท วันละ 6 เม็ด ราคาต่อ 6 เดือน = 11,431.8 บาท • ค่ายา Disulfiram เม็ดละ 1.8 บาท วันละ 1 เม็ด ราคาต่อ 6 เดือน = 330 บาท • ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ Complete blood count, Liver enzymes (Total protein/Albumin/Globulin/Total Bilirubin/Direct Bilirubin/Indirect Bilirubin/AST/ALT/ALP), Prothorombin, Electrolyte, BUN, Creatinine, X-ray, Electrocardiogram (EKG), Fasting Blood Sugar (FBS), Urine Analysis, lipid profile (Cholesterol/Triglyceride/HDL/LDL) ปีละ 2 ครั้ง รวม 4,172.80 บาทต่อปี • ต้นทุนการบำบัดทางจิตสังคม ปีละ 12 ครั้ง รวมปีละ 8,400 บาท • ต้นทุนการฟื้นฟูสุขภาพหรือเยี่ยมบ้าน รวมปีละ 2,000 บาท 	<ul style="list-style-type: none"> • ประมาณการค่ายาสำหรับโครงการนำร่องการใช้ยา Naltrexone และ Acamprosate ฯ ข้อมูลจากองค์การเภสัชกรรม • ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข • ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใช้ข้อมูลประมาณการค่าใช้จ่ายสำหรับโครงการนำร่องการใช้ยา Naltrexone และ Acamprosate • อัตราค่าบริการสาธารณสุขของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562

ตัวแปร	ค่าที่ใช้ (ปรับเป็นมูลค่าในปี 2564)	แหล่งอ้างอิง/ที่มา
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์เพื่อรักษาโรคหรือภาวะที่เกิดขึ้นจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis ชาย 46,855 บาท หญิง 57,001 บาท เฉลี่ย 47,380 บาท • Cirrhosis of the liver ชาย 24,699 บาท หญิง 20,988 บาท เฉลี่ย 24,507 บาท • Ischaemic stroke ชาย 17,333 บาท หญิง 17,474 บาท เฉลี่ย 17,343 บาท • Ischaemic heart disease ชาย 37,179 บาท หญิง 27,780 บาท เฉลี่ย 36,692 บาท • Haemorrhagic stroke ชาย 67,952 บาท หญิง 72,496 บาท เฉลี่ย 68,188 บาท • Injuries other than from transport ชาย 23,055 บาท หญิง 12,811 บาท เฉลี่ย 22,252 บาท • Transport Injuries ชาย 3,253 บาท หญิง 3,253 บาท เฉลี่ย 3,253 บาท • Lower respiratory infections ชาย 21,877 บาท หญิง 21,87 บาท เฉลี่ย 21,877 บาท • Serious event costs average (Non-heavy) ปีที่ 1 = 40,755 บาท ปีที่ 2 เป็นต้นไป = 41,269 บาท • Serious event costs average (Heavy) ปีที่ 1 = 41,151 บาท ปีที่ 2 เป็นต้นไป = 40,665 บาท • Temporary event costs average (Non-heavy) ปีที่ 1 = 21,596 บาท ปีที่ 2 เป็นต้นไป = 22,087 บาท • Temporary event costs average (Heavy) ปีที่ 1 = 20,086 บาท ปีที่ 2 เป็นต้นไป = 19,842 บาท 	<ul style="list-style-type: none"> • The Estimation of Societal Cost of Alcohol Consumption in Thailand in 2017 • Economic burden of road traffic injuries: a micro-costing approach. Riewpaiboon A, Piyauthakit P. Economic burden of road traffic injuries: a micro-costing approach. Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 2008 Nov 1;39(6):1139. • Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: Protection at what price in the Thai context? And https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667720/

ตารางที่ 13 ตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์

ตัวแปร	ค่าที่ใช้ (ปรับเป็นมูลค่าในปี 2564)	แหล่งอ้างอิง/ที่มา
<p>ต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์ (ผู้รับบริการ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ต้นทุนค่าอาหารส่วนเพิ่มต่อคนต่อปี 369.12 บาท • ต้นทุนค่าเดินทางเพื่อรับบริการสุขภาพต่อคนต่อปี 1,069.92 บาท • ต้นทุนค่าใช้จ่ายกระบวนการทางกฎหมายต่อคนต่อปี 630.52 บาท 	<ul style="list-style-type: none"> • Standard Cost Lists for Health Technology Assessment, 2009 • World Bank https://data.worldbank.org/indicator/FP.CPI.TOTL?locations=TH (Inflated to 2020 from 2006) =112.307/90.585 • The Economic Costs of Alcohol Consumption in Thailand 2006 (costs)
<p>ต้นทุนทางอ้อม</p>	<ul style="list-style-type: none"> • การสูญเสียผลิตภาพการทำงานจากการขาดงานหรือไม่สามารถทำได้อย่างเต็ม • อายุ 15-29 ปี เฉลี่ยปีละ 2,106.67 บาทต่อรายต่อปี • อายุ 30-44 เฉลี่ยปีละ 5,420.66 บาทต่อรายต่อปี • อายุ 45-59 เฉลี่ยปีละ 11,186.57 บาทต่อรายต่อปี 	<ul style="list-style-type: none"> • The Economic Costs of Alcohol Consumption in Thailand 2006 (costs) • Department of Provincial Administration, Ministry of Interior (age distribution)

ตารางที่ 14 ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

ตัวแปร	ค่าที่ใช้	แหล่งอ้างอิง/ที่มา
ผลลัพธ์ทางสุขภาพ (outcome)	<p>ค่าอรรถประโยชน์ (utility) ของแต่ละสถานะสุขภาพ</p> <p>Abstinence = 0.86</p> <p>Non-heavy drinker = 0.82</p> <p>Heavy drinker = 0.79</p> <p>Temporary alcohol attributable disease = 0.70</p> <p>Serious alcohol attributable disease = 0.50</p>	Laramée และคณะ (2014)

6.1.6. การวิเคราะห์และรายงานผลการศึกษา

ผลการศึกษารายงานตามมาตรฐานของการประเมินต้นทุนประสิทธิผล ได้แก่ ต้นทุน ปีสุขภาพะ อัตราส่วน ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) และค่าเฉลี่ยของผลประโยชน์สุทธิ ในรูปของตัวเงิน (net monetary benefit; NMB) และมีการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ใน แบบจำลองแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) พร้อมทั้งนำเสนอในรูปแบบ Tornado diagram เพื่อ ช่วยให้ให้เห็นปัจจัยที่มีอิทธิพลมากต่อผลการศึกษา

นอกจากนี้ ทีมวิจัยมีการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis; PSA) โดยการทำให้ Monte Carlo simulation เพื่อประเมินความน่าจะเป็นที่ยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม จะมีความคุ้มค่าที่เพดานความคุ้มค่าของประเทศไทยเมื่อ เปรียบเทียบกับยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคมและการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว โดยสุ่ม ค่าของตัวแปรที่เป็นไปได้ซ้ำอย่างน้อย 1,000 ครั้งตามลักษณะการแจกแจงของข้อมูล ดังนี้ 1) การแจกแจงแบบ เบต้า (beta-distribution) สำหรับตัวแปรที่มีค่าระหว่างศูนย์ถึงหนึ่ง เช่น ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะ ทางสุขภาพ และค่าอรรถประโยชน์ 2) การแจกแจงแบบแกมมา (gamma-distribution) สำหรับตัวแปรที่มีค่า มากกว่าศูนย์ เช่น ต้นทุน และ 3) การแจกแจงแบบลอคนอร์มอล (log-normal distribution) สำหรับตัวแปรที่เป็นอัตราส่วน เช่น odd ratio หรือ relative risk ที่คำนวณได้จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ผลลัพธ์ของการสุ่มจำนวน 1,000 ครั้งและถูกคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของต้นทุน ปีสุขภาพะ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม จากนั้น นำเสนอผลการศึกษาในรูปแบบแผนภาพ cost-effectiveness acceptability curve เพื่อแสดงให้เห็น ความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นของความคุ้มค่าของยา naltrexone และ acamprosate กับความผันแปร ของเพดานความเต็มใจจ่าย

7. การวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณ

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) เป็นการวิเคราะห์เพื่อคาดการณ์ภาระด้านการเงินการคลังของผู้กำหนดนโยบายและ/หรือรัฐบาล หากมีการสนับสนุนยาใหม่ naltrexone และ/หรือ acamprosate เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ ประชากรกลุ่มเป้าหมายการศึกษานี้คือผู้ป่วยที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่ได้รับการบำบัดและไม่ตอบสนองต่อการบำบัดแบบไม่ใช้ยา ซึ่งเป็นประชากรกลุ่มเดียวกับการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ โดยทำการเปรียบเทียบภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ยาใหม่ naltrexone และ/หรือ acamprosate กับสถานการณ์ปัจจุบันที่มีการบำบัดทางจิตสังคมและใช้/ไม่ใช้ยา disulfiram การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจะใช้มุมมองผู้ให้บริการ (provider's perspective) ซึ่งรวมเพียงต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลจากการรักษา โดยใช้กรอบเวลา 5 ปีข้างหน้าและไม่มีการปรับลดเพื่อสะท้อนงบประมาณที่แท้จริง ตามที่แนะนำในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพของประเทศไทย

8. การสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram

8.1. ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาในประเด็นนี้ใช้การวิจัยเชิงสำรวจโดยใช้แบบสอบถามแบบมีโครงสร้าง (structured questionnaire) โดยการสำรวจออนไลน์ โดยเน้นเฉพาะแพทย์เชี่ยวชาญเฉพาะทาง หรือแพทย์ที่ปฏิบัติงานด้านนี้โดยตรง

8.1.1. ประชากรในการสำรวจ

การสำรวจในครั้งนี้เน้นสำรวจในกลุ่มประชากรเฉพาะแพทย์เชี่ยวชาญเฉพาะทาง หรือแพทย์ที่ปฏิบัติงานด้านนี้โดยตรง ซึ่งประกอบด้วย จิตแพทย์ กลุ่มแพทย์ทุกคนที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลเชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ให้ การดูแลและบำบัดผู้มีปัญหาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ได้แก่ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด แห่งชาติ โรงพยาบาลธัญญารักษ์ และสถานพยาบาลในสังกัดกรมสุขภาพจิต และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว (family medicine) (Error! Reference source not found.5)

ตารางที่ 15 สรุปจำนวนประชากรในการสำรวจ

ประเภท	จำนวน
1) จิตแพทย์	887
- สาขาจิตเวชศาสตร์	616
- สาขาจิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น	171
2) กลุ่มแพทย์ทุกคนที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลเชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ให้การดูแลและบำบัดผู้มีปัญหาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	27
- สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ	1
- โรงพยาบาลธัญญารักษ์	6
- สถานพยาบาลในสังกัดกรมสุขภาพจิต	20
รวม	914

แหล่งข้อมูล: 1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. จำนวนแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆรายพื้นที่เครือข่ายบริการ จังหวัด ปี 2562. 2562

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

การคัดเลือกผู้ให้ข้อมูลเข้าร่วมโครงการวิจัย คือ แพทย์ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการบำบัดผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ที่ยินยอมและเต็มใจตอบแบบสำรวจ ซึ่งจะต้องยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยให้ความยินยอมในหน้าแรกของแบบสำรวจ

เกณฑ์การคัดแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (exclusion criteria)

ไม่มี

8.1.2. เครื่องมือที่ใช้ในการสำรวจ

การศึกษานี้เป็นการสำรวจโดยใช้แบบสอบถามแบบมีโครงสร้าง (structured questionnaire) มี 8 ส่วน ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของแพทย์ผู้ตอบ ประกอบด้วย เพศ อายุ การศึกษา สาขา/ความเชี่ยวชาญ การอบรมที่เคยได้รับ และประสบการณ์ในการดูแลผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

ส่วนที่ 2 ทักษะติดต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ใช้ข้อคำถามที่แปลจาก Alcohol and Alcohol Problems Perceptions Questionnaire (AAPPQ) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่สร้างขึ้นโดย Drug Misuse Research Programme ในประเทศสกอตแลนด์ สำหรับประเมินทัศนคติของบุคลากรสุขภาพต่อการบำบัดผู้ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เครื่องมือดังกล่าวผ่านการทดสอบความเที่ยงตรง (validity) และความแม่นยำ (reliability) (30) จากนั้นจะมีการแปลแบบสอบถามดังกล่าวแบบย้อนกลับ (back translation) และดำเนินการทดสอบความแม่นยำอีกครั้งในประเทศไทย

แบบสอบถาม Alcohol and Alcohol Problems Perceptions Questionnaire (AAPPQ) ประกอบด้วยข้อคำถาม 22 ข้อ โดยใช้มาตรวัดแบบตัวเลข (numerical scale) แบ่งออกเป็น 7 ระดับ โดยเริ่มจาก “เห็นด้วยเป็นอย่างยิ่ง” ถึง “ไม่เห็นด้วยเป็นอย่างยิ่ง” แบบสอบถามนี้ประกอบด้วยข้อความที่เป็นมุมมองเชิงบวก (positive attitude) ข้อ 1-14 และ 19-22 และข้อความที่เป็นมุมมองเชิงลบ (negative attitude) การวัดคะแนนรวมจะอยู่ระหว่าง 22-154 คะแนน โดยคะแนนที่ต่ำแสดงถึงการมีทัศนคติเชิงบวกและคะแนนที่สูงจะแสดงถึงการมีทัศนคติเชิงลบ

ส่วนที่ 3 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ร่วมกับการบำบัดด้วยจิตสังคม เป็นข้อความคำถามเกี่ยวกับมุมมองต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบำบัดด้วยยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ร่วมกับการบำบัดด้วยจิตสังคม มีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบจำนวน 15 ข้อ โดยกำหนดให้คะแนนตามมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) ของ Likert ซึ่งมี 5 คำตอบ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน แบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ไม่แน่ใจ ไม่เห็นด้วย และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

เห็นด้วยอย่างยิ่ง	ให้	5	คะแนน
เห็นด้วย	ให้	4	คะแนน
ไม่แน่ใจ	ให้	3	คะแนน
ไม่เห็นด้วย	ให้	2	คะแนน
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	ให้	1	คะแนน

ส่วนที่ 4 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด เป็นข้อคำถามเกี่ยวกับความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด เช่น กลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ ขนาดยา ผลข้างเคียง อันตักิริยาระหว่างยา เกณฑ์ในการใช้ยา เป็นต้น มีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบจำนวน 15 ข้อ กำหนดเกณฑ์การให้คะแนนตามแบบมาตรฐานประมาณค่า ซึ่งมี 3 คำตอบ คือ ใช่, ไม่ใช่, และไม่แน่ใจ ดังนี้

ตารางที่ 16 เกณฑ์การให้คะแนนความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด

ตัวเลือก	คะแนน	
	ข้อถูก (ข้อ 2-4,7-8,11-13,15)	ข้อผิด (ข้อ 1,5-6,9-10,14)
ใช่	1	0
ไม่ใช่	0	1
ไม่แน่ใจ	0	0

หมายเหตุ การได้คะแนน 0 หมายถึง มีความรู้แต่รู้ไม่ตรงกับกรอบที่กำหนดให้
การได้คะแนน 1 หมายถึง มีความรู้ที่ตรงกับกรอบที่กำหนดให้

ส่วนที่ 5 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram เป็นคำถามเกี่ยวกับความเชื่อมั่นของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ประกอบด้วย 3 ด้าน ได้แก่ 1) คุณภาพและประสิทธิภาพ 2) ความปลอดภัย และ 3) องค์ความรู้เกี่ยวกับยาของแพทย์ ซึ่งมีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบจำนวน 9 ข้อ โดยกำหนดให้คะแนนตามมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) ของ Likert ซึ่งมี 5 คำตอบ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน แบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่ มากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย และน้อยที่สุด โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

มากที่สุด	ให้	5	คะแนน
มาก	ให้	4	คะแนน
ปานกลาง	ให้	3	คะแนน
น้อย	ให้	2	คะแนน

น้อยที่สุด ให้ 1 คะแนน

ส่วนที่ 6 ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา เป็นข้อคำถามเกี่ยวกับความเต็มใจในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ซึ่งมีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบ 2 คำตอบ คือ เต็มใจและไม่เต็มใจ

ส่วนที่ 7 เหตุผลที่จะสั่ง/หรือไม่สั่งใช้ยา เป็นข้อคำถามเกี่ยวกับเหตุผลที่จะสั่งจ่าย/ไม่สั่งจ่ายยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ มีจำนวน 15 ข้อคำถาม โดยมีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ พร้อมเรียงลำดับความสำคัญจากมากไปน้อย

ส่วนที่ 8 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ เป็นข้อคำถามแบบปลายเปิด (open-ended) โดยให้ระบุข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram

8.2. การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

8.2.1. การหาความตรงของเนื้อหา (content validity)

นักวิจัยพิจารณาความสอดคล้องระหว่างเนื้อหาคำถามกับเนื้อหาหามิติของตัวแปร โดยนำเครื่องมือที่ได้ ให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน พิจารณาตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา ความเหมาะสมของภาษา โดยผู้วิจัยรวบรวมความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ มาประเมินความตรงตามเนื้อหา และให้คะแนนเป็นรายข้อโดยมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

เมื่อแน่ใจว่าข้อคำถามนั้นมีความหมายสอดคล้องตามเนื้อหาที่ต้องการ	ให้ค่าเป็น 1
เมื่อไม่แน่ใจว่าข้อคำถามนั้นมีความสอดคล้องกับเนื้อหาที่ต้องการหรือไม่	ให้ค่าเป็น 0
เมื่อแน่ใจว่าข้อคำถามนั้นไม่มีความสอดคล้องกับเนื้อหาที่ต้องการ	ให้ค่าเป็น -1

นำคะแนนที่ได้มาแทนค่าในสูตร Index of item-Objective Congruence : IOC และเลือกข้อคำถามที่มีค่า IOC ตั้งแต่ 0.5 ขึ้นไปเป็นแบบสอบถามที่มีความเที่ยงตรงของเนื้อหา มีสูตรคำนวณดังนี้

$$IOC = \frac{\sum R}{N}$$

เมื่อ	IOC	คือ ความสอดคล้องระหว่างวัตถุประสงค์กับแบบทดสอบ
	$\sum R$	คือ ผลรวมของคะแนนจากผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด
	N	คือ จำนวนผู้เชี่ยวชาญ

รายละเอียดขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องมีดังนี้

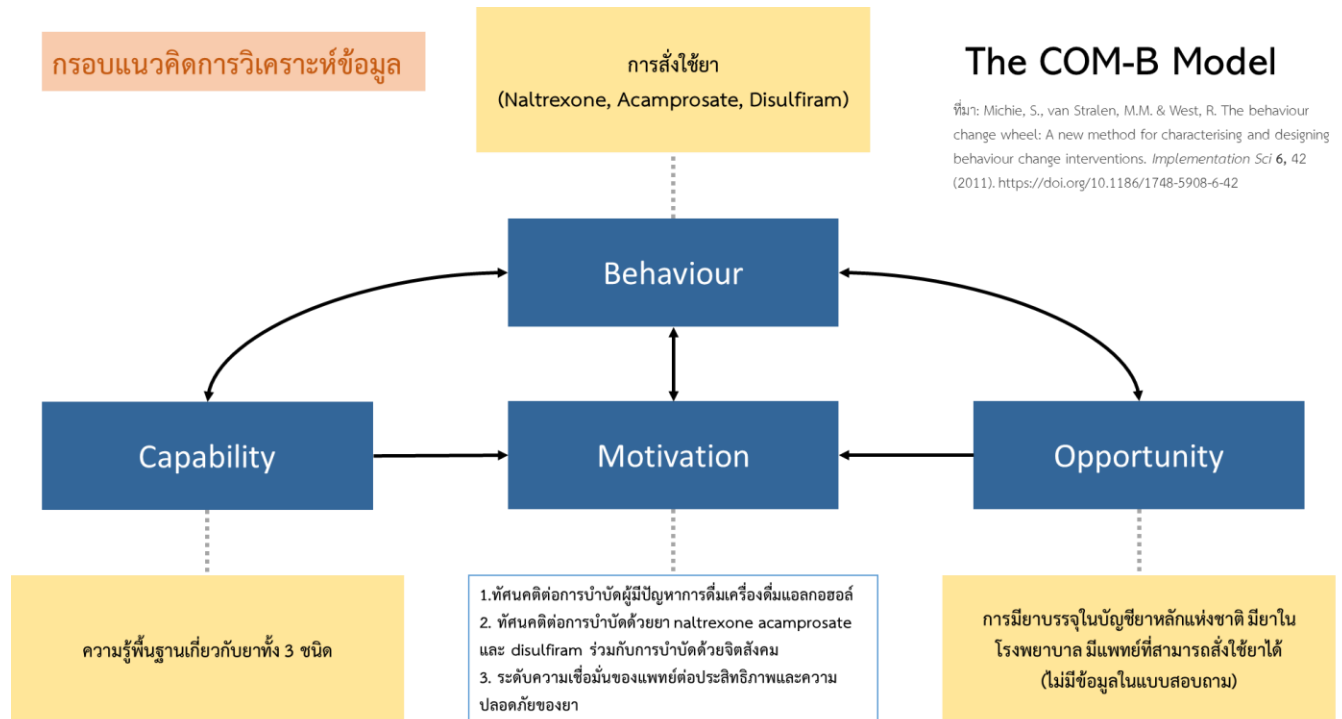
- 1) นำแบบสอบถามพร้อมโครงร่างการวิจัยซึ่งมีค่านิยมเชิง ปฏิบัติการของตัวแปรที่ศึกษาไปให้ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาความสอดคล้องระหว่างคำถามกับนิยามเชิงปฏิบัติการของตัวแปร
- 2) หลังจากผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ นำเครื่องมือมาแก้ไขเพิ่มเติม ให้ความชัดเจนด้านเนื้อหา ความเหมาะสมด้านภาษา

8.3. การเก็บข้อมูล

- 1) การศึกษานี้เก็บข้อมูลแยกตามประเภทของกลุ่มประชากร โดยมีรายละเอียดดังนี้
 - **จิตแพทย์** ดำเนินการสำรวจออนไลน์ survey monkey ผ่านทางไลน์กลุ่มจิตแพทย์ หรือ facebook ของกลุ่มจิตแพทย์
 - **กลุ่มแพทย์ทุกคนที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลเชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ให้การดูแลและบำบัดผู้มีปัญหาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์** ได้แก่ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ โรงพยาบาล ัญญารักษ์ 6 แห่ง และสถานพยาบาลในสังกัดกรมสุขภาพจิต 20 แห่ง ซึ่งจะเป็นการประสานขอให้ต้นสังกัด คือ กรมสุขภาพจิต และ กรมการแพทย์ เป็นผู้ประสานสัมพันธ์แบบสอบถาม
 - **แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว (family medicine)** ดำเนินการสำรวจออนไลน์ survey monkey ผ่านทางไลน์กลุ่มแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว ร่วมกับการขอความร่วมมือกับราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทยเพื่อประชาสัมพันธ์แบบสอบถาม

8.4. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ด้วยโปรแกรม STATA/IC (Release 14; StataCorp, 2015) เพื่ออธิบายข้อมูลที่มีอยู่โดยนำเสนอทั้งตัวเลข (ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ากลาง ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด เป็นต้น) และร้อยละ นอกจากนี้ยังวิเคราะห์ข้อมูลตามกรอบการแนวคิดการวิเคราะห์ข้อมูลโดยอ้างอิงจาก The COM-B model (31) ซึ่งกล่าวว่า พฤติกรรมเกิดจากปัจจัย 3 ด้าน คือ 1) ศักยภาพ (capability) ซึ่งในการศึกษานี้ คือ ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด 2) แรงจูงใจ (motivation) ซึ่งในการศึกษานี้ คือ ทศนคติต่อการบำบัดผู้มีปัญหาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ทศนคติต่อการบำบัดด้วยยา ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา 3)



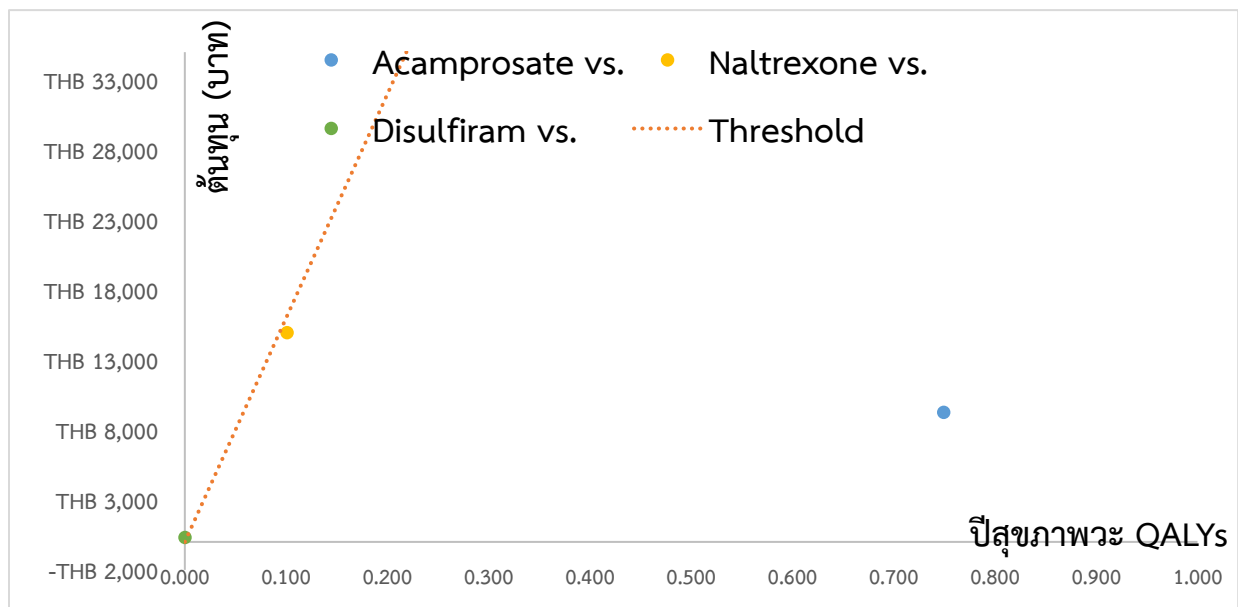
รูปที่ 7 กรอบแนวคิดการวิเคราะห์ข้อมูลตาม the COM-B model

ผลการศึกษา

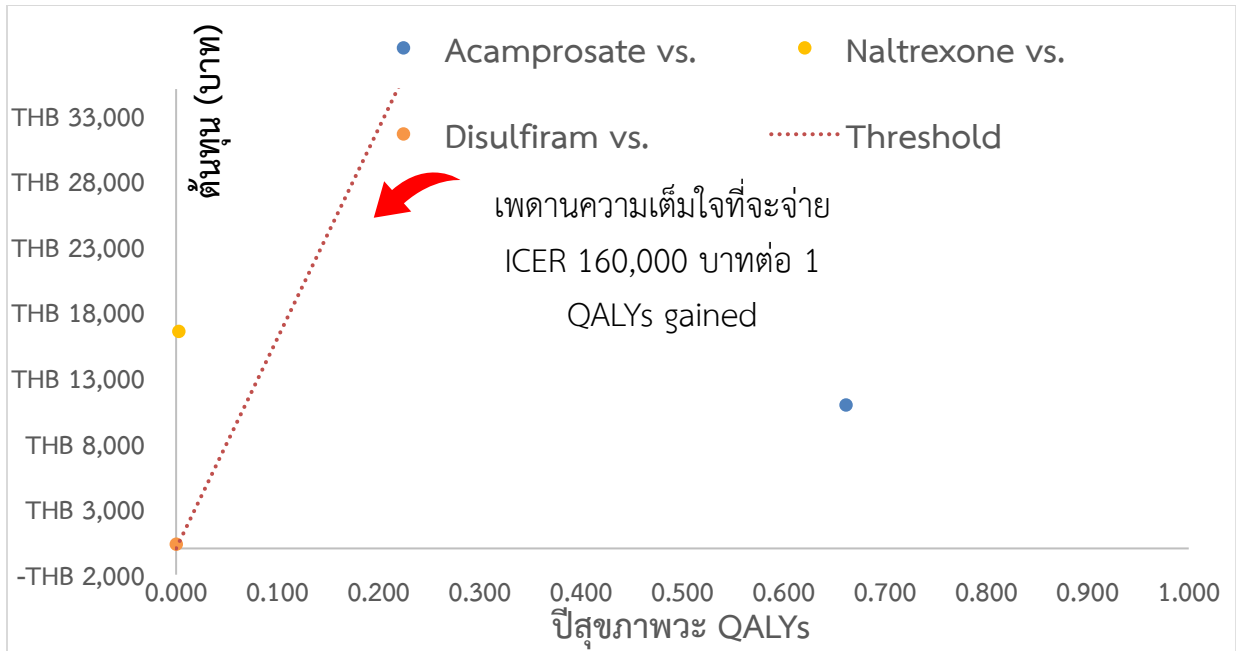
จากการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) ในกรอบระยะเวลาตลอดชีวิต (lifetime time horizon) ของมาตรการในการใช้ยา naltrexone หรือ acamprostate หรือ disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม (psychosocial interventions) ในการรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เมื่อเปรียบเทียบกับ การบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียวแล้วนั้น การใช้ยา acamprostate มีต้นทุนส่วนเพิ่มเฉลี่ยที่ 9,255 บาท และค่าอัตราประโยชน์ส่วนเพิ่มเฉลี่ยที่ 0.7495 ปีสุขภาพ (QALYs) ดังนั้น ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) ของยา acamprostate คือ 12,348 บาทต่อปีสุขภาพ ดังแสดงในรูปที่ 8 และสำหรับการให้ยา naltrexone เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) จะอยู่ที่ 148,203 บาทต่อปีสุขภาพ ซึ่งมีต้นทุนส่วนเพิ่มเฉลี่ยที่ 14,963 บาท และค่าอัตราประโยชน์ส่วนเพิ่มเฉลี่ยที่ 0.1010 ปีสุขภาพ (QALYs) อย่างไรก็ตาม การใช้ยา disulfiram แสดงผลที่ไม่คุ้มค่า (dominated) เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว โดยหากอ้างอิงเพดานความเต็มใจจ่าย (willingness to pay threshold) ของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (quality-adjusted life years; QALYs) ตามแสดงโดยเส้นประสีแดงในรูปที่ 9 พบว่าที่กรอบระยะเวลาตลอดชีพ (lifetime) การรักษาด้วยยา acamprostate หรือ naltrexone ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม ต่างมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียวซึ่งเป็นหนึ่งในการรักษา

และบำบัดมาตรฐานในปัจจุบันสำหรับการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ทั้งนี้ หากเปรียบเทียบระหว่างยา acamprosate และ naltrexone ผลการวิเคราะห์จากแบบจำลองแสดงว่า ยา acamprosate ให้ปีสุขภาวะที่มากกว่า และใช้ต้นทุนที่ต่ำกว่ายา naltrexone มาก ซึ่งทำให้ผล ICER ของยา naltrexone นั้นมีค่ามากกว่ายา acamprosate ถึงประมาณ 12 เท่าตัว

หากลดกรอบระยะเวลาที่นำไปวิเคราะห์ในแบบจำลอง โดยเปลี่ยนจากตลอดชีวิตเป็นกรอบระยะเวลาเพียง 2 ปี การรักษาด้วยยา acamprosate มียังคงมีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ภายใต้เพดานความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ตามที่แสดงในรูปที่ 9 ค่า ICER ของยา acamprosate ที่กรอบระยะเวลา 2 ปีอยู่ที่ 16,520 บาทต่อปีสุขภาวะ โดยมีต้นทุนส่วนเพิ่มเติมเฉลี่ยที่ 10,929 บาท และค่าอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่มเติมเฉลี่ยที่ 0.6616 ปีสุขภาวะ (QALYs) อย่างไรก็ตาม ในกรอบระยะเวลาเดียวกันนี้ การรักษาด้วยยา naltrexone ไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว ซึ่งค่า ICER ที่แสดงผลคือ 6,419,422 บาทต่อปีสุขภาวะ เป็นต้นทุนส่วนเพิ่มเติมเฉลี่ยที่ 16,547 บาท และค่าอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่มเติมเฉลี่ยที่ 0.0026 ปีสุขภาวะ (QALYs) และหากลดกรอบระยะเวลาที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลองให้เหลือเวลาเพียง 1 ปี ตามที่แสดงในรูป 10 ทั้งการรักษาด้วยยา acamprosate และ naltrexone ต่างไม่คุ้มค่าในเพดานความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว โดยค่า ICER ของยา acamprosate และยา naltrexone คือ 4,529,156 บาทต่อปีสุขภาวะ และ 7,539,763 บาทต่อปีสุขภาวะ ตามลำดับ

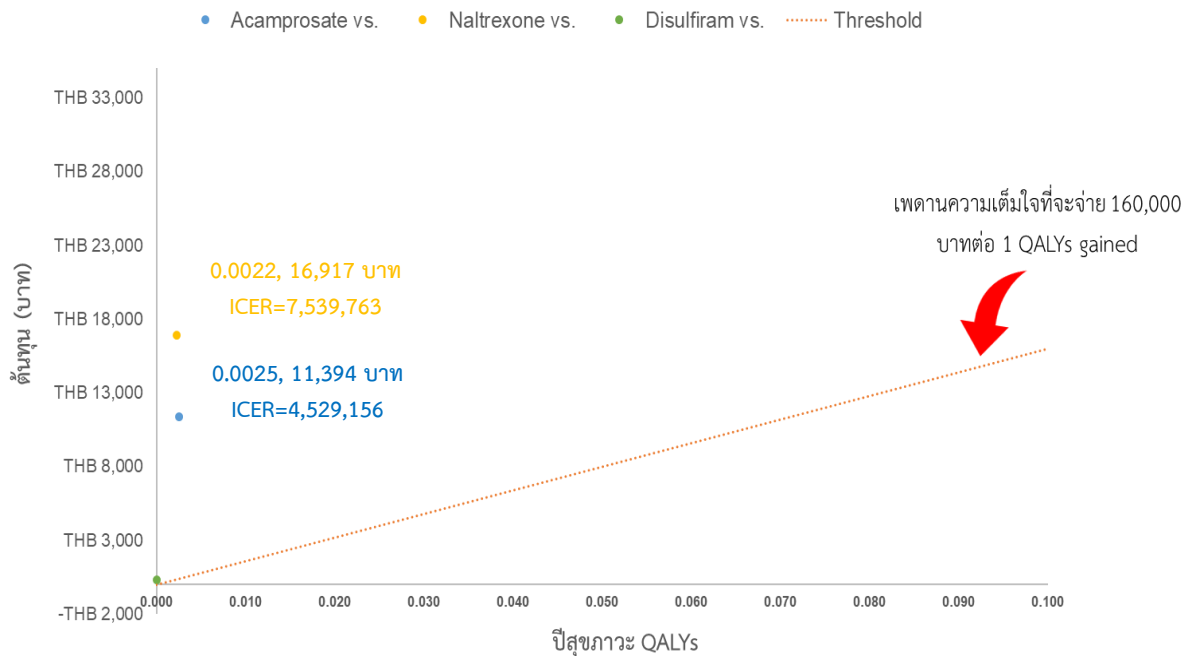


รูปที่ 8 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลาตลอดชีวิต)



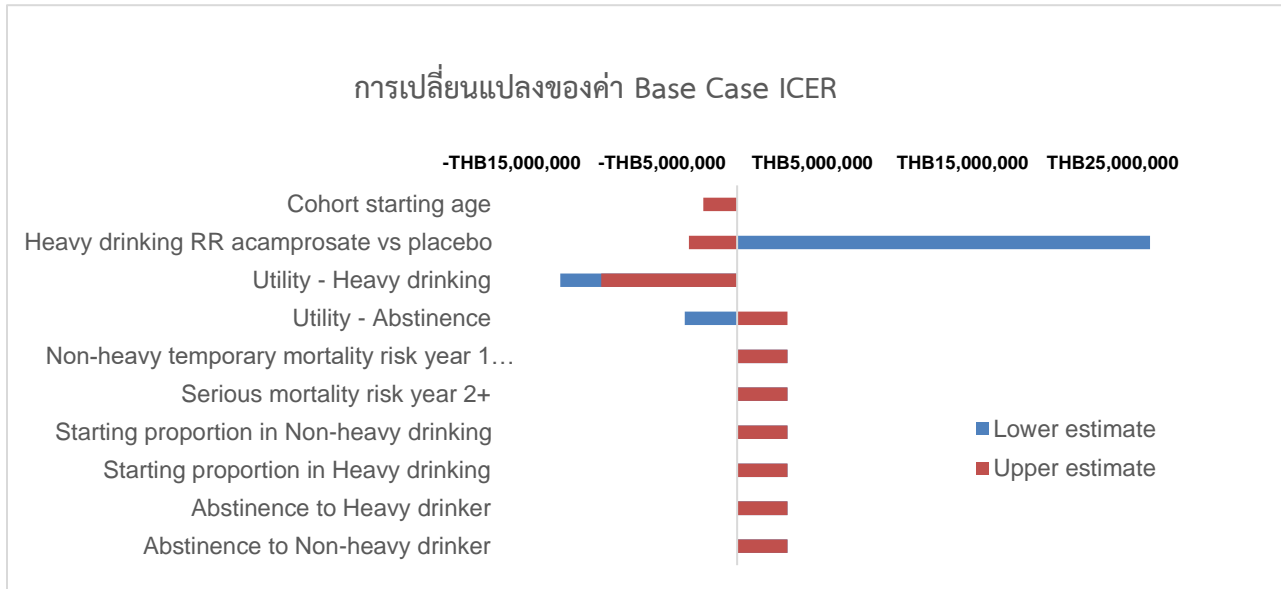
รูปที่ 9 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา 2 ปี)

Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา 1 ปี)



รูปที่ 10 Cost Effectiveness plane เมื่อเทียบกับการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว (กรอบระยะเวลา 1 ปี)

ตัวแปรที่มีผลต่อความคุ้มค่า



รูปที่ 11 กราฟแผนภูมิ Tornado diagram แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า base case ICER เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรในแต่ละตัวในแบบจำลอง

ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) ได้ถูกวิเคราะห์ เพื่อให้เห็นถึงความผันแปรของตัวแปรและปัจจัยในแบบจำลองที่มีอิทธิพลต่อผลของการศึกษา (ความคุ้มค่าหรือค่า ICER) ของยา acamprosate และ naltrexone รูปที่ 11 แสดงกราฟแผนภูมิ Tornado diagram ซึ่งพบว่าค่าประสิทธิผลของยา acamprosate ในการป้องกันหรือลดโอกาสของการกลับไปดื่มหนัก (heavy drinking) นั้นมีอิทธิพลมากต่อค่า ICER ของยา acamprosate ซึ่งโดยรวมคือมีลักษณะคล้ายความสัมพันธ์แบบผกผัน กล่าวคือ หากค่าประสิทธิผลดังกล่าวลดลง จะส่งผลให้ค่า ICER นั้นเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจจะไม่มีความคุ้มค่า หากสูงกว่าเพดาน 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ และอีกหนึ่งตัวแปรที่มีอิทธิพลๆรองลงมาคือค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพดื่มหนัก โดยหากค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพดื่มหนักนั้นลดลง จะทำให้ค่า ICER นั้นลดลงตามไปด้วย แต่อย่างไรก็ตาม รูปที่ 11 แสดงว่า เมื่อค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพดื่มหนักนั้นเพิ่มขึ้น แต่ค่า ICER นั้นกลับลดลง (ติดลบ) ทั้งนี้เนื่องจาก ด้วยค่าอรรถประโยชน์ดังกล่าวที่เพิ่มขึ้น ตัวเปรียบเทียบ (การบำบัดด้วยจิตสังคมเพียงอย่างเดียว) นั้นจะมีความคุ้มค่ามากกว่า (dominate) การใช้ยา acamprosate กล่าวคือการใช้ยา acamprosate นั้นกลายเป็นตัวเลือกที่แพงกว่าและมีประสิทธิผลที่ด้อยกว่าการบำบัดด้วยจิตสังคมเพียงอย่างเดียว เพราะหากพิจารณาถึงหลักการคำนวณของค่า ICER แล้วนั้น มันคือการนำส่วนของต้นทุนที่เพิ่มขึ้นหรือ incremental cost (ตัวเลขที่เป็นบวก) หารด้วยส่วนต่างของผลลัพธ์ incremental QALYs ซึ่งก็คือค่าอรรถประโยชน์ (ในที่นี้คือเป็นค่าตัวเลขติดลบ) ระหว่างการใช้ยา acamprosate และการบำบัดทางจิตสังคม ดังนั้นจึงสามารถทำให้ค่า ICER นั้นแสดงผลติดลบได้ ทั้งนี้ทั้งนั้น ในกรณีข้างต้นที่เกิดขึ้นนั้น การแสดงผลด้วย

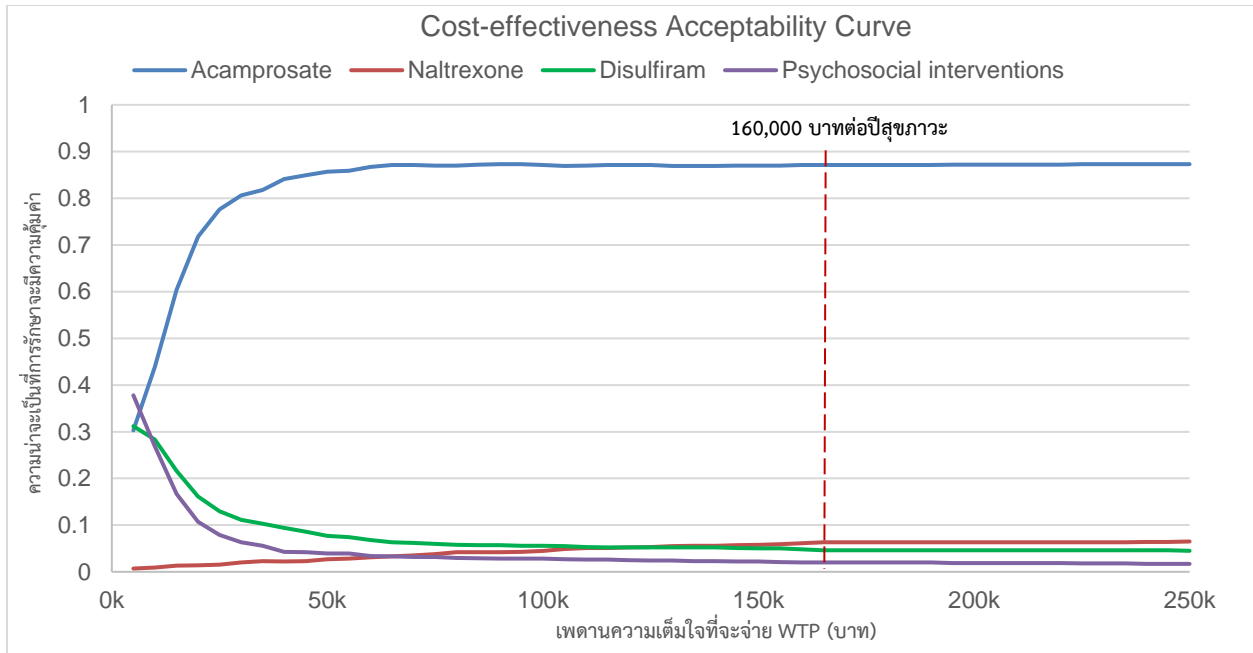
กราฟแผนภูมิ Tornado diagram ที่เป็นค่าผลประโยชน์สุทธิในรูปของตัวเงิน หรือค่า net monetary benefit (NMB) นั้นอาจจะสามารถเพิ่มความเข้าใจมากขึ้นในการแปลผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรดังกล่าว

ทั้งนี้ หากอธิบายเพิ่มเติมในส่วนของตัวแปรอื่น ๆ ที่มีเพียง upper estimate นั้น เนื่องจากเป็นค่าความน่าจะเป็น (probability values) ซึ่งช่วงของค่าตัวแปรจะสามารถเป็นได้เพียง 0 ถึง 1 ดังนั้นจึงไม่มีค่า lower estimate ในการแสดงผล การเปลี่ยนแปลงของค่า base case ICER นั้น ค่าความน่าจะเป็นเหล่านี้มีอิทธิพลต่อค่า ICER ที่แตกต่างกันเล็กน้อย แต่เนื่องจากมาตราส่วนของแกน x นั้นมีค่ามาก จึงทำให้ผลความผันแปรของค่า ICER แสดงผลเสมือนว่ามีความเท่ากัน

Cost-effectiveness Acceptability Curve

เพื่อประเมินความน่าจะเป็นที่ยา naltrexone และ acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม จะมีความคุ้มค่าที่เพดานความคุ้มค่าของประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับยา disulfiram ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม และการบำบัดทางจิตสังคมเพียงอย่างเดียว การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis; PSA) จึงมีความจำเป็น ซึ่ง Monte Carlo simulation ได้ถูกดำเนินการและทำการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวพร้อมกันในแบบจำลองทั้งหมด 1,000 ครั้ง โดยค่า ICER ที่ได้จากผลการวิเคราะห์ในการสุ่มแต่ละครั้งนั้นถูกนำมาคำนวณแปลงเป็นผลประโยชน์สุทธิในรูปของตัวเงิน net monetary benefit (NMB) และนำมาเปรียบเทียบกันในแต่ละมาตรการรักษา (ยา acamprosate, ยา naltrexone, ยา disulfiram, การบำบัดทางจิตสังคม) เพื่อหาค่า NMB ที่สูงที่สุด โดยโอกาสความน่าจะเป็นที่มาตรการรักษาแต่ละชนิดจะเป็นมาตรการที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดนั้นถูกนำมาสร้างกราฟ Cost-effectiveness Acceptability Curve ดังที่แสดงในรูปที่ 12

ในกรอบระยะเวลาตลอดชีวิต (lifetime horizon) การรักษาด้วยยา acamprosate มีโอกาสที่จะคุ้มค่ามากที่สุด โดยมีความน่าจะเป็นประมาณ 0.87 หรือร้อยละ (~87%) ณ เพดานความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาท โดยหากขยายเพดานความเต็มใจจ่ายที่มากขึ้น การใช้ยา acamprosate ควบคู่กับการบำบัดทางจิตสังคมนั้นก็ยังคงเป็นตัวเลือกที่จะมีโอกาสคุ้มค่าที่สุดในบริบทของประเทศไทย



รูปที่ 12 กราฟ *Cost-effectiveness Acceptability Curve* แสดงโอกาสความน่าจะเป็นที่มาตรการต่าง ๆ ในการรักษาอาการติดแอลกอฮอล์ในกรอบระยะเวลาตลอดชีวิตนั้น จะมีความคุ้มค่า ในแต่ละช่วงเพดานความเต็มใจจ่ายที่แตกต่างกัน

ภาระงบประมาณกรณีเพิ่มยา *acamprosate* และ *naltrexone* เป็นสิทธิประโยชน์

ในการวิเคราะห์ภาวะงบประมาณของยา *acamprosate* และ *naltrexone* นั้น กรอบเวลา 5 ปีข้างหน้าและมุมมองผู้ให้บริการ (provider's perspective) ได้ถูกนำมาประกอบในการคำนวณ เพื่อให้ผู้ให้บริการสามารถวางแผนและเห็นภาวะงบประมาณที่จะเกิดขึ้น หากยาทั้ง 2 ชนิดได้ถูกรวมเข้าไปเป็นสิทธิประโยชน์สำหรับรักษาการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในผู้ป่วย โดยมีเพียงต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์เท่านั้นที่ถูกนำมารวมเพื่อวิเคราะห์ภาวะงบประมาณ ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลจากการรักษา เป็นต้น ซึ่งต้นทุนเหล่านี้ไม่ได้มีการปรับลด (discount) เพื่อให้สะท้อนงบประมาณที่แท้จริง

คาดการณ์ปริมาณการใช้ยา *naltrexone* และ *acamprosate* ในประเทศไทย

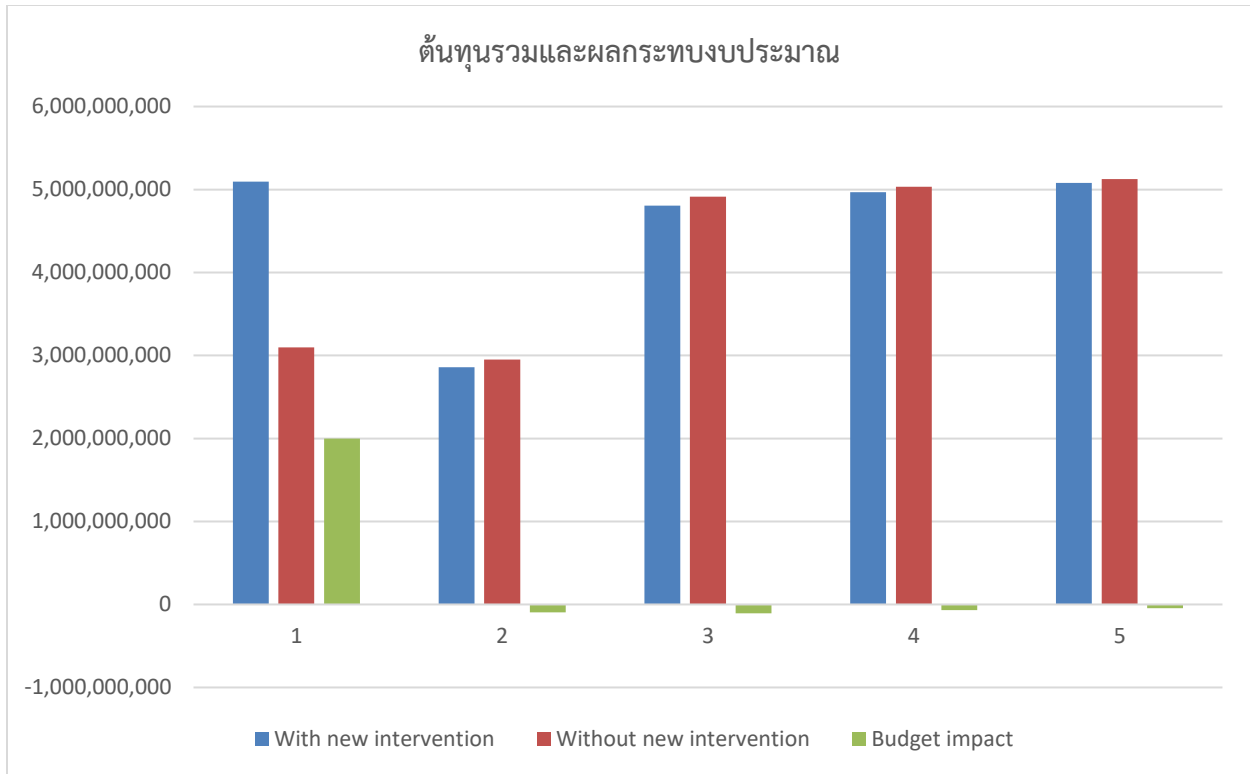
จากรายงานการสำรวจภาวะบาดเจ็บทางจิตเวช ปี 2555 พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol dependence) เท่ากับ ร้อยละ 1.8 เมื่อพิจารณาจากจำนวนประชากรไทยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปในปี 2563 เท่ากับ 51,866, 795 คน ทำให้สามารถประมาณการผู้ป่วยภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เท่ากับ 933,602 คน ในจำนวนนี้สามารถเข้าถึงบริการบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในปี 2563 ได้ร้อยละ 17.28 และปรับด้วยอัตราการเติบโตของประชากรที่ร้อยละ 1.85 ทำให้สามารถประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยา ในปีที่ 1 ถึง ปีที่ 5 ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 ประมาณการจำนวนผู้ป่วยภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ปี 2563-2568

ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5
164,306	167,340	170,430	173,577	176,782

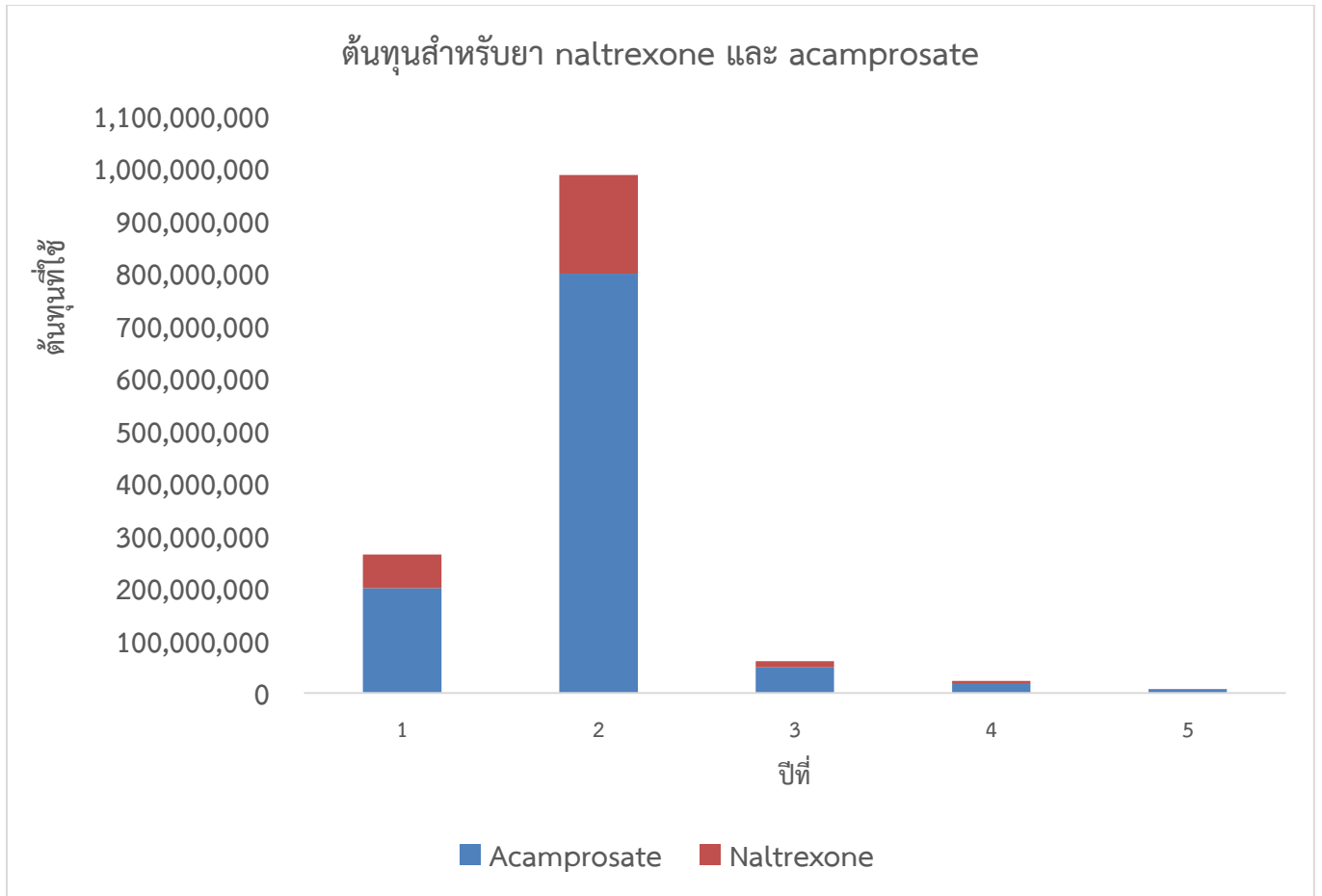
เมื่อพิจารณาที่ส่วนแบ่งการตลาดจากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในปี 2562 โดยที่มิวิจัยพบว่า ผู้ป่วยภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ประมาณร้อยละ 20 ไม่สามารถใช้ naltrexone ได้เนื่องจากมีภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน (acute hepatitis) หรือตับวาย (hepatic failure) และมีผู้ป่วยราวร้อยละ 10 ที่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคไต ที่มิวิจัยจึงมีสมมติฐานว่าส่วนแบ่งการตลาดของยาacamprosate ร้อยละ 80 และ naltrexone ร้อยละ 20 เนื่องจากหากพิจารณาตามข้อสรุปของการศึกษานี้จะพบว่าacamprosate มีประสิทธิภาพมากกว่า มีราคาถูกกว่า จึงทำให้มีความคุ้มค่ามากกว่า จึงมีแนวโน้มว่าควรใช้ยาacamprosate ในผู้ที่ไม่มีข้อห้ามใช้เป็นอันดับแรก ส่วน naltrexone ยังมีความจำเป็นต้องมีเช่นเดียวกันสำหรับผู้ป่วยภาวะติดแอลกอฮอล์ที่มีข้อห้ามใช้ยาacamprosate

ผลการวิเคราะห์ภาระงบประมาณโดยกำหนดให้มีผู้ป่วยต่อปีดังตารางที่ 17 และกำหนดให้ต้นทุนค่ายาค่ายา naltrexone เม็ดละ 93 บาท วันละ 1 เม็ด ราคาต่อ 6 เดือน = **16,972.50** บาท ค่ายาacamprosate เม็ดละ 10.44 บาท วันละ 6 เม็ด ราคาต่อ 6 เดือน = **11,431.8** บาท และมีสัดส่วนการใช้acamprosate ร้อยละ 80 และ naltrexone ร้อยละ 20 จะได้ผลดังรูปที่ 13 จะเห็นว่าต้นทุนของการรักษาในสถานการณ์ที่กำหนดให้มียา naltrexone และacamprosate ในปีที่ 1 จะทำให้ต้นทุนการรักษาในภาพรวมเพิ่มขึ้นมาก (การรักษาทั้งภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และรักษาโรคที่เกิดจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์) โดยมีต้นทุนทั้งสิ้นราว 5,000 ล้านบาท ในขณะที่ในสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มียา naltrexone และacamprosate แต่มีการรักษาภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ด้วยยา disulfiram และจิตสังคมบำบัด และการรักษาโรคที่เกิดจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จะมีต้นทุนราว 3,000 ล้านบาท ทำให้เกิดภาระงบประมาณเพิ่มขึ้นในปีแรก 1,997,803,038 บาท แต่เมื่อพิจารณาในปีที่ 2 ในในสถานการณ์ที่กำหนดให้มียา naltrexone และacamprosate มีต้นทุนราว 2,857 ล้านบาท ซึ่งต่ำกว่าสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มียา naltrexone และacamprosate ที่มีต้นทุน 2,952 ล้านบาท จึงสามารถประหยัดงบประมาณได้ ราว 94 ล้านบาท ในปีที่ 3-5 ก็เช่นเดียวกัน การให้ยา naltrexone และacamprosate ทำให้ต้นทุนการรักษาในภาพรวมลดลง 106 ล้านบาท 66 ล้านบาท และ 45 ล้านบาท ตามลำดับ



รูปที่ 13 ต้นทุนรวมและภาระงบประมาณ

สำหรับต้นทุนค่ายาแสดงในรูปที่ 14 พบว่าในปีแรกจะมีต้นทุนค่ายาเพิ่มขึ้น 263,902,068 บาท เป็น ต้นทุน acamprosate 199,949,106 บาท และ naltrexone 63,952,962 บาท ปีที่ 2 จะมีต้นทุนค่ายาเพิ่มมากขึ้นเป็น 986,791,005 บาท เป็นต้นทุน acamprosate 798,999,707 บาท และต้นทุน naltrexone 187,791,299 บาท และในปีต่อๆมาจะมีต้นทุนค่ายาลดลง เนื่องจากโอกาสในการใช้ยาในผู้ป่วยในแบบจำลองจะลดลงจากประสิทธิผลของยาในปีแรกๆ ทำให้ต้นทุนยาต่อปีลดลงเหลือ 60,492,903 23,156,248 7,857,020 บาท ตามลำดับ



รูปที่ 14 ต้นทุนการรักษาด้วยยา naltrexone และ acamprosate

สรุปข้อค้นพบที่สำคัญ

- ในสถานการณ์ที่วิเคราะห์กรอบระยะเวลา = ตลอดชีวิต Acamprosate มีความคุ้มค่ามากกว่าการรักษาในปัจจุบัน (Disulfiram หรือ การบำบัดทางจิตสังคม) และ มากกว่า Naltrexone
- Naltrexone มีราคาที่สูง ทำให้มีภาระงบประมาณสูง จึงจำเป็นต้องมีการต่อรองราคา
- มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรักษา 164,306 คนในปีแรก ซึ่งทำให้มีภาระงบประมาณของ Acamprosate ในปีแรกอยู่ที่ 1,814 ล้านบาท คิดเป็นค่ายา 1,849 ล้านบาท แต่ช่วยลดภาระงบประมาณได้ในระยะยาว โดยในปีที่สองประมาณการว่าจะสามารถลดได้มากถึง 98 ล้านบาท
- ควรมีการพิจารณาข้อมูลอัตราความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence rate) ของผู้ป่วย เนื่องจาก ยา Acamprosate จำเป็นต้องมีการใช้ต่อวันในปริมาณที่มากกว่า Naltrexone และหากใช้ไม่ต่อเนื่องก็

อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยาได้ ซึ่งการวิเคราะห์นี้มีข้อจำกัดเนื่องจากไม่มีข้อมูลว่าหากความร่วมมือลดลงประสิทธิภาพจะลดลงเท่าใด จึงจำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลในประเทศไทยเพิ่มเติมในอนาคต

- ประสิทธิภาพของยาที่ลดลงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อความไม่คุ้มค่าของทั้ง Acamprosate และ Naltrexone
- ข้อเสนอจากการศึกษานี้สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา Acamprosate และ Naltrexone หากจะทำให้ผู้ป่วยทุกคนสามารถเข้าถึงการรักษาได้ จำเป็นต้องมีการนำเข้าและบรรจุยาทั้งสองชนิดในบัญชียาหลักแห่งชาติ

9. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลของแบบสอบถามความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

ผู้เข้าร่วมตอบแบบสอบถามเป็นแพทย์ทั้งหมด 57 ราย หากจำแนกตามประสบการณ์ในการรักษา พบว่ามีแพทย์ที่มีประสบการณ์จำนวน 53 ราย คิดเป็น ร้อยละ 93 และแพทย์ที่ไม่มีประสบการณ์จำนวน 4 ราย คิดเป็น ร้อยละ 7 ซึ่งในกลุ่มแพทย์ที่มีประสบการณ์มีข้อมูลครบถ้วนที่สามารถวิเคราะห์ในส่วนของท่านคดีได้จำนวน 49 ราย คิดเป็น ร้อยละ 92.5 โดยในรายละเอียดของการวิเคราะห์แสดงดังนี้

ตารางที่ 18 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม (N=57)

ข้อมูลทั่วไป	มีประสบการณ์ (N=53)		ไม่มีประสบการณ์ (N=4)		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ						
ชาย	22	91.67	2	8.33	24	100
หญิง	31	93.94	2	6.06	33	100
อายุเฉลี่ย (ปี); Mean (SD)	40.06 (10.15)		38.75 (10.14)			
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	27 - 67		31 - 53			
N	53	92.98	4	7.02		
ประเภทโรงพยาบาล						
➤ โรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข	15	93.75	1	6.25	16	100
➤ โรงพยาบาลสังกัดกรม	16	88.89	2	11.11	18	100
➤ โรงพยาบาลสังกัดมหาวิทยาลัย	11	91.67	1	8.33	12	100
➤ โรงพยาบาลเอกชน	9	100	0	0	9	100
➤ โรงพยาบาลสังกัดอื่น ๆ	2	100	0	0	2	100

จากจำนวนแพทย์ที่ตอบแบบสอบถามจำนวน 57 ราย แพทย์ส่วนใหญ่มีประสบการณ์ในการให้บริการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 93 โดยในกลุ่มแพทย์ที่มีประสบการณ์ฯ เป็นเพศชาย จำนวน 22 ราย และเพศหญิง จำนวน 31 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 40 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 10)

ตารางที่ 19 ประเภทโรงพยาบาลของผู้ตอบแบบสอบถาม

ประเภทโรงพยาบาล	มีประสบการณ์ (N=53)		ไม่มีประสบการณ์ (N=4)		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
โรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวง สาธารณสุข						
➤ โรงพยาบาลชุมชน	1	100	0	0	1	100
➤ โรงพยาบาลทั่วไป	7	87.5	1	12.5	8	100
➤ โรงพยาบาลศูนย์	7	100	0	0	7	100
โรงพยาบาลสังกัดกรม						
➤ กรมการแพทย์	7	77.78	2	22.22	8	100
➤ กรมสุขภาพจิต	8	100	0	0	8	100
➤ รพ.สังกัดกรม.	1	100	0	0	1	100
โรงพยาบาลสังกัดมหาวิทยาลัย						
➤ มหิดล	3	100	0	0	3	100
➤ เชียงใหม่	2	100	0	0	2	100
➤ จุฬาลงกรณ์	1	100	0	0	1	100
➤ ธรรมศาสตร์	1	100	0	0	1	100
➤ เทคโนโลยีสุรนารี	1	100	0	0	1	100
➤ รามาธิบดี	1	100	0	0	1	100
➤ มหาสารคาม	1	100	0	0	1	100
➤ นวมินทร์ราชिरาช	0	0	1	100	1	100
➤ ไม่ระบุ	1	100	0	0	1	100
โรงพยาบาลสังกัดอื่น ๆ						
➤ Private clinic	1	100	0	0	1	100
➤ ไม่ระบุ	1	100	0	0	1	100

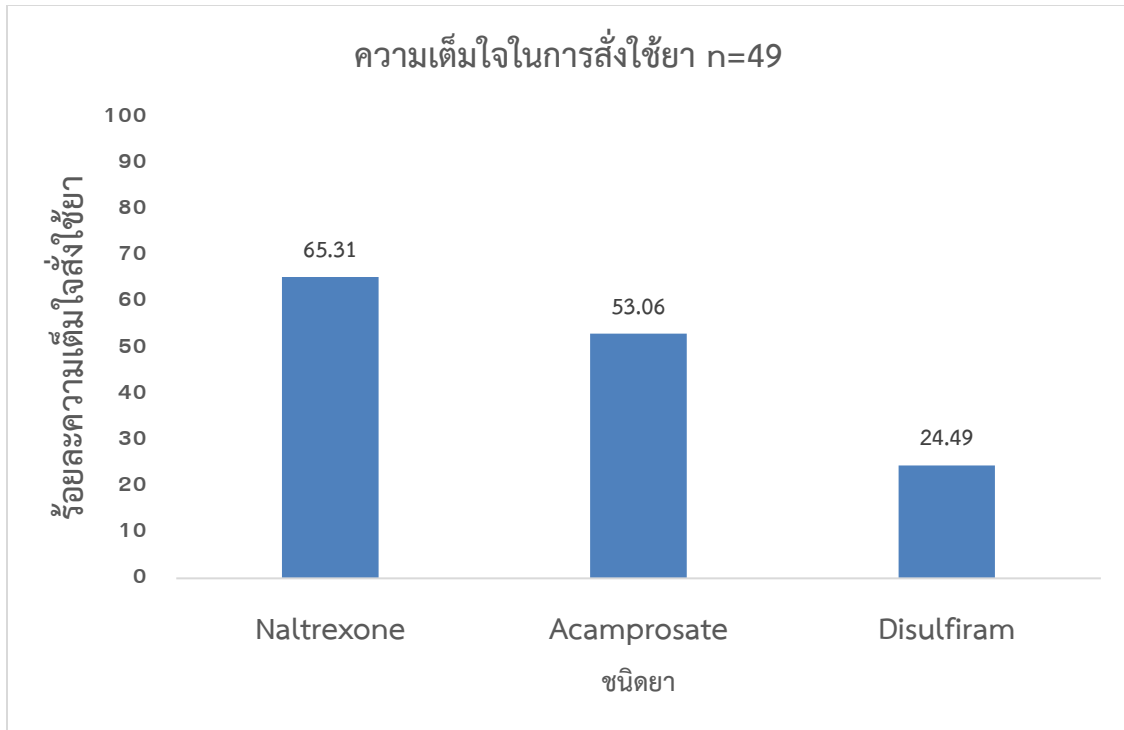
ในส่วนของประเภทโรงพยาบาล จำแนกได้ดังนี้ โรงพยาบาลสังกัดกรม จำนวน 16 แห่ง สังกัดสำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข จำนวน 15 แห่ง สังกัดมหาวิทยาลัย จำนวน 11 แห่ง เอกชน จำนวน 9 แห่ง และสังกัดอื่นๆ 2 แห่ง

ตารางที่ 20 สาขา/ความเชี่ยวชาญทางคลินิกของผู้ตอบแบบสอบถาม

สาขา/ความเชี่ยวชาญทางคลินิก	มีประสบการณ์ (N=53)		ไม่มีประสบการณ์ (N=4)		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
➤ จิตเวชศาสตร์ทั่วไป	39	100	0	0	39	100
➤ จิตเวชศาสตร์การเสพติด	3	100	0	0	3	100
➤ จิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น	2	66.67	1	33.33	3	100
➤ เวชศาสตร์ครอบครัว	1	50	1	50	2	100
➤ เวชศาสตร์ทั่วไป	2	66.67	1	33.33	3	100
➤ เวชศาสตร์ป้องกัน แขนง สุขภาพจิตชุมชน	2	100	0	0	2	100
➤ ระบบประสาทวิทยา	2	100	0	0	2	100
➤ อายุรกรรม	1	100	0	0	1	100
➤ ไม่ตอบ	1	50	1	50	2	100

สาขา/ความเชี่ยวชาญทางคลินิก ส่วนใหญ่เป็นสาขาจิตเวชศาสตร์ทั่วไป จำนวน 39 ราย และระยะเวลาเฉลี่ยของประสบการณ์ในการบำบัด เท่ากับ 11.17 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.89) (โดยรายละเอียดในตารางข้อมูลในส่วนที่ 1)

ผู้ตอบแบบสอบถามทั้งสิ้น 49 มีความเต็มใจในการสั่งจ่าย 3 ชนิดที่แตกต่างกัน ผู้ตอบแบบสอบถามรายงานว่ามีความเต็มใจสั่งจ่าย Naltrexone สูงที่สุด ร้อยละ 65 รองลงมา คือ เต็มใจสั่งจ่าย Acamprosate ร้อยละ 53 และเต็มใจสั่งจ่าย Disulfiram น้อยที่สุด ร้อยละ 25



รูปที่ 15 ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา Naltrexone, Acamprosate หรือ Disulfiram

ตารางที่ 21 เหตุผลที่จะสั่งใช้ยาในการบำบัดผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

เหตุผลที่จะสั่งใช้ยาในการบำบัด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	ร้อยละ
มีคำแนะนำให้ใช้ยาดังกล่าว ในแนวทาง/คู่มือของต่างประเทศ	33.46
มีความเชื่อมั่นในประสิทธิผลของยา	27.63
เป็นนโยบายของกระทรวง/กรม	19.65
มีประสบการณ์ส่วนตัวในการใช้ยาดังกล่าว	19.26

ผู้ตอบแบบสอบถามระบุเหตุผลที่จะสั่งใช้ยา คือ 1. มีคำแนะนำให้ใช้ยาดังกล่าว ในแนวทาง/คู่มือของต่างประเทศร้อยละ 33 2. มีความเชื่อมั่นในประสิทธิผลของยาร้อยละ 27 3. เป็นนโยบายของกระทรวง/กรม ร้อยละ 19 และ 4. มีประสบการณ์ส่วนตัวในการใช้ยาดังกล่าว ร้อยละ 19

ตารางที่ 22 เหตุผลที่จะไม่สั่งจ่ายยาในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

เหตุผลที่จะไม่สั่งจ่ายยาในการบำบัด	ร้อยละ
ไม่มีความรู้ในการใช้ยาดังกล่าว	46.8
กังวลในเรื่องผลข้างเคียงของยาดังกล่าว	40.7
ไม่เชื่อมั่นในเรื่องประสิทธิผล	35.1
Disulfiram ในบริบทประเทศไทยอาจผลเสียมากกว่าผลดี	3.2
ไม่มียาให้สั่งจ่าย	3.2
ปัญหาค่าใช้จ่าย	3.2
ความร่วมมือของผู้ป่วย	3.2

ผู้ตอบแบบสอบถามระบุเหตุผลที่จะไม่สั่งจ่ายยา คือ 1. ไม่มีความรู้ในการใช้ยาดังกล่าวร้อยละ 46 2. มีความกังวลในเรื่องผลข้างเคียงของยาดังกล่าว ร้อยละ 40 และ 3. ไม่เชื่อมั่นในเรื่องประสิทธิผลของยา ร้อยละ 35

ตารางที่ 23 ทักษะคิดต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา naltrexone

กลุ่มของปัจจัยด้านทัศนคติ	ความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา	การสั่งจ่ายยา Naltrexone									P-value*
		Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
Role Adequacy	เต็มใจ	25.9	14.5	21	14.5	34.5	32	8	56	8	0.36
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	27.0	11.4	22	19	34	17	8	56	8	
Role Legitimacy	เต็มใจ	8.5	6.9	5.5	3	15.5	32	3	21	3	0.58
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	9.4	6.9	6	4	16	17	3	21	3	
Role Support	เต็มใจ	9.8	5.5	8.5	5.5	14.5	32	3	21	3	0.26
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	11.4	5.3	12	6	15	17	3	21	3	

กลุ่มของปัจจัยด้านทัศนคติ	ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	การสั่งใช้ยา Naltrexone									P-value*
		Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
Motivation	เต็มใจ	4.0	2.1	4	2	6	32	1	7	1	0.45
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	3.5	1.7	3	2	4	17	1	7	1	
Task Specific Self-esteem	เต็มใจ	10.6	3.7	11	8	13	31	3	21	3	0.62
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	11.8	4.4	11	9	13	17	3	21	3	
Work Satisfaction	เต็มใจ	12.1	7.3	9	7	17.5	32	4	28	4	0.15
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	13.7	5.6	12	9	20	17	4	28	4	
DDPPQ Survey	เต็มใจ	72.4	34.7	59	47	98	31	22	154	22	0.31
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	77.0	28.9	63	57	102	17	22	154	22	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

การประเมินทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา naltrexone พบว่า ผลการประเมินทัศนคติในแต่ละด้านไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 กล่าวคือ ผู้ตอบแบบสอบถามที่เต็มใจจ่ายยา Naltrexone มีคะแนนเฉลี่ย (MEDIAN) ของทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกันทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา โดยหากมีคะแนนมากกว่า มีทัศนคติดีกว่า

ตารางที่ 24 ทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา acamprostate

กลุ่มของปัจจัยด้านทัศนคติ	ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	การสั่งใช้ยา Acamprostate									P-value *
		Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
Role Adequacy	เต็มใจ	27.8	15.3	21.5	16	46	26	8	56	8	0.77
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	24.5	10.9	22	16	28	23	8	56	8	
Role Legitimacy	เต็มใจ	9.7	7.3	6	3	18	26	3	21	3	0.37
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	8.0	6.5	5	3	15	23	3	21	3	
Role Support	เต็มใจ	10.5	5.8	9	6	17	26	3	21	3	0.99
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	10.3	5.2	10	6	15	23	3	21	3	
Motivation	เต็มใจ	4.0	2.1	4.5	2	6	26	1	7	1	0.63
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	3.7	1.8	3	2	5	23	1	7	1	
Task Specific Self-esteem	เต็มใจ	11.1	3.8	11	9	13	25	3	21	3	0.53
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	11.0	4.2	10	8	12	23	3	21	3	
Work Satisfaction	เต็มใจ	13.4	7.5	10	7	21	26	4	28	4	0.71
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	11.9	5.8	10	8	16	23	4	28	4	
DDPPQ Survey	เต็มใจ	78.3	36.2	65	52	122	25	22	154	22	0.50
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	69.6	28.1	59	50	99	23	22	154	22	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

จากการประเมินทัศนคติการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา acamprosate พบว่า ผลการประเมินทัศนคติในแต่ละด้านไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 กล่าวคือ ผู้ตอบแบบสอบถามที่เต็มใจจ่ายยา acamprosate มีคะแนนเฉลี่ย (MEDIAN) ของทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกันทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา acamprosate โดยหากมีคะแนนมากกว่า มีทัศนคติดีกว่า

ตารางที่ 25 ทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา disulfiram

กลุ่มของปัจจัยด้านทัศนคติ	ความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา	การสั่งจ่ายยา Disulfiram									P-value *
		Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
Role Adequacy	เต็มใจ	25.25	15.49	19	13.5	41.5	12	8	56	8	0.32
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	26.65	12.86	22	16	32	37	8	56	8	
Role Legitimacy	เต็มใจ	9.08	7.54	5.5	3	17.5	12	3	21	3	0.82
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	8.84	6.82	6	3	16	37	3	21	3	
Role Support	เต็มใจ	9.67	6.10	8.5	4	16.5	12	3	21	3	0.49
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	10.65	5.28	10	6	15	37	3	21	3	
Motivation	เต็มใจ	4.17	2.41	4	2	7	12	1	7	1	0.64
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	3.76	1.79	4	2	5	37	1	7	1	
Task Specific Self-esteem	เต็มใจ	9.45	4.11	10	5	13	11	3	21	3	0.35

กลุ่มของ ปัจจัยด้าน ทัศนคติ	ความเต็มใจในการ สั่งใช้ยา	การสั่งใช้ยา Disulfiram									P- value *
		Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ ตอบ	11.51	3.87	11	9	13	37	3	21	3	
Work Satisfacti on	เต็มใจ	11.67	7.35	9.5	6	18	12	4	28	4	0.41
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ ตอบ	13.03	6.62	10	8	20	37	4	28	4	
DDPPQ Survey	เต็มใจ	73.00	36.9	53	42	12	11	22	154	22	0.39
	ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ ตอบ	74.43	31.6	62	52	99	37	22	154	22	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

จากการประเมินทัศนคติการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา Disulfiram พบว่า ผลการประเมินทัศนคติในแต่ละด้านไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 กล่าวคือ ผู้ตอบแบบสอบถามที่เต็มใจจ่ายยา disulfiram มีคะแนนเฉลี่ย (MEDIAN) ของทัศนคติต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกันทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา disulfiram โดยหากมีคะแนนมากกว่า มีทัศนคติดีกว่า

ตารางที่ 26 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ ยา	มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Naltrexone									P- value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	28.3	3.1	28	26	30.5	32	7	35	7	0.0001
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	24.0	3.6	23	21	25	14	7	35	7	

*Used Two-sample t test with equal variances

ตารางที่ 27 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Acamprosate	
-------------------------------------	--

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	P-value*
เต็มใจ	27.1	3.4	27	25	30	26	7	35	7	0.0005
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	23.4	3.2	22	21	26	20	7	35	7	

*Used Two-sample t test with equal variances

ตารางที่ 28 มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา Disulfiram									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	24.6	2.7	25	23	26.5	12	7	35	7	0.0046
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	22.1	2.9	21	20	25	34	7	35	7	

*Used Two-sample t test with equal variances

จากการประเมินมุมมองต่อการบำบัดด้วยยา naltrexone, acamprosate หรือ disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา พบว่า กลุ่มที่เต็มใจจ่ายยา naltrexone, acamprosate, disulfiram มีคะแนนเฉลี่ย (MEDIAN) ของทัศนคติต่อการบำบัดด้วยยา ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 เทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา (คะแนนมากกว่า มีทัศนคติที่ดีต่อยา) คะแนนเต็มคือ 35 คะแนน กล่าวคือ หากมีมุมมองเชิงบวกต่อการสั่งใช้ยา naltrexone, acamprosate หรือ disulfiram ผู้ตอบแบบสอบถามมีแนวโน้มที่จะเต็มใจสั่งใช้ยาดังกล่าว เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาทั้ง 3 ชนิด พบว่า ผู้ตอบแบบสอบถามมีทัศนคติต่อการบำบัดด้วย Naltrexone ดีที่สุด

ตารางที่ 29 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Naltrexone และความเต็มใจสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	ความรู้เรื่องยา Naltrexone									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	2.7	1.0	3	2	3	32	0	5	5	0.0008
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	1.4	1.1	1	1	2	13	0	5	5	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 30 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Acamprosate และความเต็มใจสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่ง ใช้ยา	ความรู้เรื่องยา Acamprosate									P- value *
	Mea n	SD	Medi an	P25	P75	N	Low er	Upp er	Item	
เต็มใจ	2.2	0.8	2	2	2	26	0	5	5	0.0000
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ ตอบ	0.9	0.8	1	0	2	19	0	5	5	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 31 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Acamprosate และความเต็มใจสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่ง ใช้ยา	ความรู้เรื่องยา Disulfiram									P- value *
	Mea n	SD	Medi an	P25	P75	N	Low er	Upp er	Item	
เต็มใจ	3.6	0.7	4	3	4	12	0	5	5	0.0356
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ ตอบ	2.9	1.2	3	2	4	33	0	5	5	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

จากการประเมินความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา Naltrexone, Acamprosate และ Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา พบว่า กลุ่มที่เต็มใจจ่ายยา Naltrexone, Acamprosate, Disulfiram มีคะแนนเฉลี่ย (MEDIAN) ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 เทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา (คะแนนมากกว่า มีความรู้ดีกว่า) โดยมีคะแนนเต็ม 5 คะแนน กล่าวคือ กลุ่มที่เต็มใจจ่ายยามีความรู้เกี่ยวกับยา ดีกว่ากลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา และผู้ตอบแบบสอบถามมีความรู้ต่อยา Disulfiram สูงที่สุด

ประเด็นที่ผู้ตอบแบบสอบถามยังมีความเข้าใจไม่ถูกต้องแสดงในตารางที่ ... ทั้งนี้ ผู้ตอบแบบสอบถามตอบไม่ถูกต้องสูงที่สุด คือ ความเข้าใจผิดว่ายา naltrexone/acamprosate เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย สำหรับใช้ในการบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์ รองลงมา คือ ความเข้าใจผิดเกี่ยวกับแนวทางการใช้ยา กล่าวคือ ผู้ตอบแบบสอบถามเข้าใจผิดว่า ยา naltrexone สามารถใช้ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา opioid ได้ รวมทั้งเข้าใจผิดว่า ยา acamprosate ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี CrCl \leq 40 mL/minute ซึ่งในความเป็นจริงหากผู้ป่วยมี CrCl 40-50 mL/minute สามารถใช้ยาได้โดยลดขนาดยาครั้งหนึ่ง acamprosate จะใช้ไม่ได้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับไตอย่างรุนแรง นอกจากนี้ผู้ตอบแบบสอบถามตอบไม่ถูกต้องในประเด็นขนาดรับประทานของยา ที่ระบุว่า ยา naltrexone สามารถรับประทาน 1 เม็ดต่อวัน หรือ สามารถฉีดแบบเดือนละครั้งได้ ซึ่งถูกต้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ และยา acamprosate ต้องรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ซึ่งตาม

แนวทางเวชปฏิบัติของสหรัฐอเมริกา ระบุว่า สามารถปรับขนาดยาตามน้ำหนักผู้ป่วยและการทำงานของไตได้ และสามารถทานยาวันละ 3-4 ครั้ง

ตารางที่ 32 ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา naltrexone acamprosate และ disulfiram

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา naltrexone	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ		ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา acamprosate	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ		ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา disulfiram	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	
	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ
ยา naltrexone เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	48	97.96	ยา acamprosate เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	49	100	ยา disulfiram เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	16	32.65
ยา naltrexone เป็นอนุพันธ์ของ oxymorphone และมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ naloxone และ nalorphine (อนุพันธ์ของ morphine) ออกฤทธิ์แบบ competitive antagonist ที่ opioid receptors	13	26.53	ยา acamprosate มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ gamma-amino butyric acid (GABA) สามารถเพิ่มการทำงานของ GABA receptors ได้ และไปลดการทำงานของ glutamate ในระบบประสาทส่วนกลางทำให้ GABA และ glutamate เข้าสู่สมดุลหลังจากถูกรบกวนจนทำงานผิดปกติในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	19	38.78	ยา disulfiram เป็นอนุพันธ์ของ thiuram ซึ่งยับยั้งปฏิกิริยา oxidation ของ alcohol ที่ขั้นตอนการเปลี่ยน acetaldehyde	8	16.33
ยา naltrexone มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการดื่มหรือหยุดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ในผู้มี	9	18.37	ยา acamprosate มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการดื่มหรือหยุดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	12	24.49	ยา disulfiram มีประสิทธิภาพในการหยุดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม	30	61.22

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา naltrexone	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ		ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาacamprosate	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ		ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา disulfiram	ให้คำตอบไม่ถูกต้อง/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	
	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ
ปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์						แอลกอฮอล์ ระดับปานกลาง-รุนแรง		
ยา naltrexone สามารถรับประทาน 1 เม็ดต่อวันหรือ สามารถฉีดแบบเดือนละครั้งได้	34	69.39	ยาacamprosate ต้องรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง	45	91.84	ยา disulfiram ต้องรับประทานขนาดไม่น้อยกว่า 500 มิลลิกรัม/วัน ภายใน 1-2 สัปดาห์แรก	46	93.88
ยา naltrexone สามารถใช้ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา opioid ได้	37	75.51	ยาacamprosate ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี CrCl \leq 40 mL/minute	45	91.84	ยา disulfiram ทำให้เกิดอาการไม่สุขสบายต่างๆ ได้แก่ หน้าแดง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน สับสน ใจสั่น ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น	8	16.33

ตารางที่ 33 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งจ่าย

ความเต็มใจในการสั่งจ่าย	ระดับความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของยา Naltrexone									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	3.9	0.8	4	3.5	4.5	32	1	5	1	0.0032
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	2.9	1.1	3	2.5	4	12	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 34 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งจ่าย

ความเต็มใจในการสั่งจ่าย	ระดับความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของยา Acamprosate									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	3.9	0.6	4	4	4	26	1	5	1	0.0005
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	3.0	0.9	3	3	4	18	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 35 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพของยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งจ่าย

ความเต็มใจในการสั่งจ่าย	ระดับความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของยา Disulfiram									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	3.6	0.5	4	3	4	12	1	5	1	0.0024
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	2.7	1.0	3	2	3	32	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ผู้ตอบแบบสอบถามที่เต็มใจจ่ายยา Naltrexone, Acamprosate, Disulfiram มีคะแนนเฉลี่ยความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของยา มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา (คะแนนมากกว่ามีมุมมองที่ดีต่อยามากกว่า จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน ซึ่งแปลผลได้ว่ากลุ่มที่เต็มใจจ่ายยา มีความเชื่อมั่นต่อ

ประสิทธิภาพของยามากกว่ากลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา ทั้งนี้ ผู้ตอบแบบสอบถามมีความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพของยาแต่ละชนิดไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 36 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Naltrexone และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	ระดับความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยา Naltrexone									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	4.1	0.6	4	4	4	32	1	5	1	0.0001
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	2.8	1.0	3	2.5	3.5	12	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 37 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Acamprosate และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	ระดับความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยา Acamprosate									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	4.0	0.6	4	4	4	26	1	5	1	0.0000
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	2.8	0.9	3	2	3	18	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ตารางที่ 38 ระดับความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อความปลอดภัยของยา Disulfiram และความเต็มใจในการสั่งใช้ยา

ความเต็มใจในการสั่งใช้ยา	ระดับความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยา Disulfiram									P-value*
	Mean	SD	Median	P25	P75	N	Lower	Upper	Item	
เต็มใจ	3.0	0.6	3	3	3	12	1	5	1	0.0036
ไม่เต็มใจ/ไม่แน่ใจ/ไม่ตอบ	2.1	0.9	2	1	3	32	1	5	1	

*Used Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

ผู้ตอบแบบสอบถามที่เต็มใจจ่ายยา Naltrexone, Acamprosate, Disulfiram มีคะแนนเฉลี่ยความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยา มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับกลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา (คะแนนมากกว่า มีมุมมองที่ดีต่อยามากกว่า จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน ซึ่งแปลผลได้ว่ากลุ่มที่เต็มใจจ่ายยา มีความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยามากกว่ากลุ่มที่ไม่เต็มใจจ่ายยา ทั้งนี้ ผู้ตอบแบบสอบถามมีความเชื่อมั่นต่อความปลอดภัยของยา Disulfiram น้อยที่สุด

สรุปข้อค้นพบที่สำคัญ

- แพทย์ที่ตอบแบบสอบถามมีความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา Naltrexone สูงที่สุด (65%) ตามด้วย Acamprosate (53%) ส่วนยา Disulfiram มีแพทย์ที่เต็มใจจ่ายยาน้อยที่สุด (25%)
- ทักษะคิดต่อการบำบัดด้วยยา ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา ความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา มีผลต่อความเต็มใจในการสั่งจ่ายยา
- แพทย์ที่ตอบแบบสอบถามมีความรู้พื้นฐานต่อยา Disulfiram สูงที่สุด รองลงมาคือ Naltrexone และ Acamprosate
- แพทย์ที่ตอบแบบสอบถามส่วนมากไม่ทราบว่ายา Naltrexone และ Acamprosate ยังไม่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยและไม่ทราบข้อมูลเรื่องขนาดยาและผลข้างเคียงของยา
- การให้ความรู้เกี่ยวกับยา มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับทัศนคติต่อการบำบัดด้วยยา และความเชื่อมั่นต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา

ข้อสรุปในภาพรวมของการศึกษา

- ยา naltrexone และ acamprosate มีประสิทธิผลในการลดอัตราการกลับไปดื่ม/ดื่มหนัก ในผู้ที่ติดสุรา
- การบำบัดผู้ที่ติดสุราด้วยยา naltrexone หรือ ยา acamprosate ร่วมกับการบำบัดทางจิตสังคม มีแนวโน้มที่จะคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (ขึ้นกับราคาที่สามารถนำเข้าได้) และสามารถลดภาระงบประมาณภาครัฐในการรักษาโรค/ผลกระทบที่เกิดจากผู้ติดสุราระยะยาว
- มีแพทย์เพียง 1 ใน 4 ที่เต็มใจสั่งจ่ายยา disulfiram ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แพทย์ส่วนมากเต็มใจสั่งจ่ายยา naltrexone และ acamprosate ซึ่งไม่มีบริษัทผู้ผลิตนำเข้าและขึ้นทะเบียนในประเทศไทย
- ความเชื่อมั่นของแพทย์ต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ส่งผลต่อความเต็มใจจ่ายยา
- ควรพิจารณานำเข้าและบรรจุ ยา naltrexone และ acamprosate เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากยาทั้งสองมีข้อห้ามใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกัน โดยต้องมีการต่อรองราคาเพิ่ม
- การเพิ่มทัศนคติที่ดีต่อการบำบัดด้วยยาและความรู้ด้านยา จะส่งผลให้แพทย์มีความเต็มใจสั่งจ่ายาร่วมกับการบำบัดผู้ที่ติดสุราด้วยวิธีอื่นๆ มากขึ้น

10. อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาความคุ้มค่าครั้งนี้ สำหรับการใช้ยา acamprosate หรือ naltrexone ควบคู่กับการบำบัดทางจิตสังคมในการบำบัดผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์นั้น พบว่าในกรอบระยะเวลาตลอดชีวิตนั้น ยาทั้งสองชนิดมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ภายใต้เพดานความเต็มใจจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ โดยยาทั้งสองช่วยลดต้นทุนทางการแพทย์ในระยะยาว เช่น ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการหรือโรคเรื้อรังต่าง ๆ อันเป็นผลมาจาก การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้อาจถือได้ว่าเป็นการศึกษาชิ้นแรกของประเทศไทยที่ประเมินความคุ้มค่าของการใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในบริบทของสังคมไทย ทำให้ยังไม่มีข้อมูลความคุ้มค่าจากงานวิจัยอื่น ๆ ในประเทศเพื่อนำมาเปรียบเทียบผลการศึกษาในครั้งนี้ แม้ว่ายา acamprosate และ naltrexone นั้นจะมีการสั่งใช้มาเป็นเวลานานแล้วในหลายประเทศ แต่สำหรับในประเทศไทยแล้ว ยังไม่มีการใช้ยาดังกล่าวในปัจจุบัน ซึ่งทำให้การศึกษาประเมินความคุ้มค่าของยาเหล่านี้ทำได้ยากขึ้น อย่างไรก็ตาม หากนำการศึกษาที่มีอยู่ในต่างประเทศนั้นมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบ การศึกษาจาก COMBINE (32) ในประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทำการประเมินค่าใช้จ่าย ประสิทธิภาพ และความคุ้มค่าของการรักษาอาการติดแอลกอฮอล์ด้วยมาตรการต่าง ๆ เช่น การใช้ยา naltrexone, acamprosate, medication management (MM) และ การบำบัดแบบเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม (combined behavioural intervention: CBI) เป็นต้น ซึ่งผลการศึกษาแสดงว่า การรักษาด้วยมาตรการยา naltrexone ควบคู่กับ MM รวมถึงการรักษาด้วยยาทั้ง naltrexone และ acamprosate คู่กับ MM นั้นมีความคุ้มค่าในแง่ของการช่วยลดจำนวนวันในการดื่ม และเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่กลับไปดื่มหนัก อย่างไรก็ตาม ผลจากการศึกษา COMBINE ยังมีความแตกต่างจากผลการศึกษาของที่วิจัยในครั้งนี้ คือ การรักษาด้วย MM คู่กับยา acamprosate เพียงอย่างเดียวนั้นไม่ถือว่ามีความคุ้มค่า (dominated) อีกทั้งข้อสังเกตสำคัญจากการศึกษาของ COMBINE คือ ราคาของยา naltrexone และ acamprosate นั้นมีทิศทางที่ต่างจากข้อมูลราคาขายที่หามาได้สำหรับการศึกษาปัจจุบัน กล่าวคือ ในการศึกษาของ COMBINE นั้นราคาของ naltrexone (1.37 ดอลลาร์) นั้นสูงกว่า acamprosate (0.64 ดอลลาร์) เพียงประมาณ 2 เท่าตัว (32) แต่ในขณะที่ราคาของ naltrexone ที่ใช้ในการศึกษาที่ไทยนั้นมีราคาที่สูงกว่า acamprosate ถึงประมาณ 9 เท่าตัว ดังนั้นเมื่อคิดราคาค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับยาทั้งสองชนิดที่ผู้ป่วยต้องใช้แล้ว การศึกษา COMBINE ย่อมมีโอกาสที่จะมีค่าใช้จ่ายจาก acamprosate ที่มากกว่า naltrexone เนื่องจากผู้ป่วยต้องรับประทานในจำนวนเม็ดที่มากกว่า ในทางตรงข้าม สำหรับการศึกษานี้ ค่าใช้จ่ายทั้งหมดของการใช้ยา acamprosate นั้นถูกกว่า naltrexone เนื่องจากราคาต่อเม็ดนั้นถูกกว่ามาก ดังนั้น ปัจจัยนี้อาจจะสามารถมาอธิบายผลการศึกษาที่ naltrexone มีความคุ้มค่ามากกว่า acamprosate ในกรณีของ COMBINE แต่ไม่ใช่ในกรณีของการศึกษาปัจจุบันในไทยที่ acamprosate นั้นมีความคุ้มค่ามากกว่า ดังนั้น ข้อสังเกตนี้อาจเป็นตัวบ่งบอกที่สำคัญว่าราคาของยาแต่ละชนิดนั้นมีผลต่อประโยชน์และความคุ้มค่าในการรักษาของมาตรการต่าง ๆ

อย่างไรก็ตาม การศึกษา COMBINE นั้นเป็นการศึกษาในอดีตเมื่อปี พ.ศ. 2551 ซึ่งถือเป็นการศึกษาที่ค่อนข้างเก่า อีกทั้งยังมีข้อแตกต่างอื่น ๆ จากการศึกษาความคุ้มค่าในไทยอยู่หลายประการ (heterogeneity) เช่น ระยะของการให้ยา acamprosate และ naltrexone ที่ 4 เดือน ซึ่งสั้นกว่าการศึกษาครั้งนี้ของทีมนักวิจัยซึ่งกำหนดให้ผู้ป่วยสามารถใช้งานได้ในระยะเวลา 6 เดือน อีกทั้งการใช้เพดานความเต็มใจจ่าย (WTP) ของการศึกษา COMBINE ยังไม่เป็นที่แน่ชัด รวมถึงผลลัพธ์ที่นำมาพิจารณาก็มีความแตกต่างกัน โดย COMBINE พิจารณาที่สัดส่วนจำนวนวันที่ผู้ป่วยที่สามารถหยุดดื่มแอลกอฮอล์ได้ และสัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่กลับไปดื่มหนัก ฯลฯ ในขณะที่การศึกษาชิ้นนี้พิจารณาที่คุณภาพชีวิต (Quality of life) ของผู้ป่วยเป็นหลัก

หนึ่งการศึกษาในประเทศออสเตรเลียเมื่อ ปี พ.ศ. 2552 ได้มีการศึกษา ต้นทุนการรักษา คุณภาพชีวิต ความคุ้มค่าของยา naltrexone คู่กับ Cognitive Behavioural Therapy (CBT) ในการรักษาอาการติดแอลกอฮอล์ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ CBT เพียงอย่างเดียว (33) ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนั้นแสดงว่า การยา naltrexone ร่วมกับการทำ CBT นั้นมีโอกาสที่จะคุ้มค่ามากกว่าการทำ CBT เพียงอย่างเดียว แม้ว่าในช่วงแรก ต้นทุนค่าใช้จ่ายสำหรับการใช้ยาจะสูงกว่าก็ตาม อย่างไรก็ตาม การศึกษาของออสเตรเลียนี้ไม่ได้มีการนำค่าใช้จ่าย acamprosate มาวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วย

สำหรับสถานการณ์ของการใช้ยา naltrexone และ acamprosate นั้น หลายประเทศได้มีการสั่งจ่ายยาทั้งสองชนิดเพื่อช่วยบำบัดผู้ป่วยที่ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เช่น ออสเตรเลียและอินเดีย ในหลายประเทศฝั่งยุโรป (เช่น ฝรั่งเศส สาธารณรัฐไอร์แลนด์) รวมถึงแคนนาดามีการใช้ acamprosate (34) (35) และในประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้ยา acamprosate ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 (36) และมีการยอมรับตัวยานaltrexone โดย FDA (37) และได้มีการให้คำแนะนำของการสั่งจ่ายยาทั้งสองในคู่มือ American Psychiatric Association (APA) ปี พ.ศ.2561 สำหรับการรักษาผู้ติดแอลกอฮอล์ตั้งแต่ระดับปานกลางถึงรุนแรง (38) ในประเทศสหราชอาณาจักร ได้มีการเขียนทะเบียนยา naltrexone แล้ว (39) และมีคำแนะนำจาก NICE (National Institute for Health and Care Excellence) เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยที่ติดแอลกอฮอล์ว่าควรได้รับการบำบัดทางจิตสังคม เพื่อพิจารณาถึงปัญหาการดื่ม และผลกระทบต่อพฤติกรรม ความคิด และความสัมพันธ์ในชีวิตของผู้ป่วย โดยหากการบำบัดดังกล่าวไม่เป็นผลสำเร็จ อาจมีการพิจารณาให้ใช้ยา naltrexone หรือ acamprosate ควบคู่กับการบำบัดทางจิตสังคมไปด้วย และยังกล่าวว่ายานaltrexone และ acamprosate นั้นมีประสิทธิภาพดีกว่ายาชนิดอื่นๆ ดังนั้นทั้งสองชนิดควรเป็นยาที่ถูกสั่งจ่ายเป็นอันดับแรกหากมีความจำเป็นต้องใช้การบำบัดด้วยยา (28) ทั้งนี้ จะต้องขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย (contraindications)

การศึกษาปัจจุบันใช้ข้อมูลประสิทธิผลของยาจากการทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศเป็นหลัก โดยประสิทธิผลของยาขึ้นกับอัตราความร่วมมือในการใช้ยา (adherence rate) ของผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาจากการศึกษาเชิงทดลองในบริบทของต่างประเทศอาจมีความแตกต่างกับความร่วมมือในการใช้ยาของ

ผู้ป่วยในประเทศไทย ดังนั้น ข้อสรุปของการศึกษาปัจจุบันที่เสนอให้ใช้ ยา acamprosate เป็นทางเลือกแรก ที่อ้างอิงตามข้อมูลความคุ้มค่าอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ หากมีข้อมูลประสิทธิผลของยาที่เปลี่ยนไป ทั้งนี้ ประเด็นสำคัญของยา acamprosate คือผู้ป่วยต้องทานยาประมาณวันละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ต่อเนื่องกันนาน 6 เดือน-1 ปี ซึ่งมากกว่ายา naltrexone ที่รับประทานวันละครั้งเท่านั้น การบริหารยาที่แตกต่างกันนี้อาจส่งผลให้ความร่วมมือในการใช้ยาต่างกันและส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยาได้ จึงจำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลในประเทศไทยเพิ่มเติมในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากโครงการนำร่องการใช้ยา naltrexone และ acamprosate สำหรับการบำบัดรักษาผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ในสถานบริการสาธารณสุข โดยสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีและเครือข่าย โครงการนำร่องดังกล่าวมีความสำคัญมากในเชิงการผลักดันทางนโยบายของยา naltrexone และ acamprosate แต่ขณะนี้โครงการนำร่องดังกล่าวยังไม่มีกำหนดเริ่มต้น เนื่องจากด้วยข้อจำกัดทางด้านงบประมาณสนับสนุน

หนึ่งประเด็นสำคัญของการไม่มียา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทยเกิดจากการการที่บริษัทยาไม่สนใจนำยาเข้ามาขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากความไม่เชื่อมั่นของบริษัทยาว่าหากนำยาเข้ามาแล้วจะสามารถขายได้จริง เนื่องจากในอดีตเคยมีบริษัทบริษัท เรกคิทท์ เบนคิเซอร์ เฮลท์แคร์ (ประเทศไทย) จำกัด นำยา naltrexone ภายใต้ชื่อการค้า REVIA มาขึ้นทะเบียนแล้วในปี 2540 และขอลงทะเบียนไปในปี 2555 การขาดนโยบายที่ชัดเจนเกี่ยวกับการบำบัดด้วยยาจึงอาจเป็นหนึ่งในอุปสรรคสำคัญของการใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในประเทศไทย ทั้งนี้ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเสนอให้พิจารณานำยาทั้งสองเข้าสู่ทะเบียนตำรับยากำพรั้า ซึ่งอาจจะมีความเหมาะสมสำหรับยาที่บริษัทไม่สนใจจะนำเข้ามาขึ้นทะเบียน เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีกลไกช่วยเหลือให้มีการนำมาขึ้นทะเบียนได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาที่นิยามของยากำพรั้า ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องบัญชีรายการยากำพรั้า พ.ศ. 2561 ลงวันที่ 17 ธันวาคม 2561 ยากำพรั้า (40) หมายถึง ยาที่มีความจำเป็นต้องใช้เพื่อวินิจฉัย บรรเทา บำบัด ป้องกัน หรือรักษาโรคที่พบได้น้อย หรือโรคที่เป็นอันตรายร้ายแรง หรือโรคที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานอย่างต่อเนื่อง หรือยาที่มีอัตราการใช้ต่ำโดยไม่มียาอื่นมาใช้ทดแทนได้ และมีปัญหาการขาดแคลน ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียบางท่านอภิปรายว่าสำหรับการรักษาภาวะการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ มียา disulfiram ที่ใช้ทดแทนได้จึงอาจจะตีความได้ว่ายา acamprosate และ naltrexone ไม่จัดเป็นยากำพรั้า ที่ผ่านมาสำนักรงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จึงได้ประสานขอความช่วยเหลือจากองค์การเภสัชกรรมให้เป็นผู้ประสานหรือนำเข้ายาดังกล่าวมาขึ้นทะเบียน โดยองค์การเภสัชกรรมก็ได้มีการเจรจากับบริษัทยา และได้ราคาขายเบื้องต้นมาแล้ว แต่ราคาขายดังกล่าวเป็นราคาสำหรับจำนวนยาที่จะใช้ในโครงการนำร่องฯ สำหรับผู้ป่วย 400-500 รายเท่านั้น จึงมีราคาสูงเนื่องจากไม่สามารถต่อรองราคากับบริษัทยาได้มาก องค์การเภสัชกรรมจึงต้องการข้อมูลประมาณการจำนวนยาที่จำเป็นต้องใช้หรือนโยบายที่ชัดเจนว่าจะมียาเข้าสู่บัญชียาหลักเมื่อไหร่ ใช้กับผู้ป่วยกี่ราย จำนวนยาที่ต้องใช้สำหรับ

acamprosate และ naltrexone ควรเป็นเท่าใด และมาตรฐานยาที่กำหนดควรเป็นอย่างไร ซึ่งข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลที่ต้องผ่านการเห็นชอบจากหลายภาคส่วนรวมทั้งการเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบประกันสุขภาพด้วย

อีกหนึ่งกระบวนการนำยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติเป็นอีกกระบวนการหนึ่งที่ผู้รับผิดชอบจะต้องเสนอข้อมูลยาผ่านคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ และคณะอนุกรรมการบัญชียาหลักแห่งชาติมีเงื่อนไขที่จะพิจารณาที่ขึ้นทะเบียนแล้วเท่านั้น ดังนั้น ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจึงเสนอให้มีการนำยามาขึ้นทะเบียนควบคู่ไปกับการจัดเตรียมข้อมูลเพื่อนำยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ โดยมีข้อเสนอให้ 1. องค์การเภสัชกรรมช่วยรับผิดชอบเรื่องการนำเข้าและขึ้นทะเบียนยา โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ 2. อธิบดีกรมสุขภาพจิต พิจารณาการเสนอยาเข้าสู่คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ เพื่อนำเสนอเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และอธิบดีกรมสุขภาพจิตเสนอให้เร่งรัดการดำเนินโครงการนำร่องฯ เพื่อทดลองใช้ยาเหล่านี้ในประเทศไทย จะได้นำข้อมูลประสิทธิผลมาใช้ประกอบการเสนอยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

ในประเด็นความพร้อมของแพทย์ต่อการใช้ยา การศึกษาปัจจุบันพบว่าแพทย์มีความเต็มใจที่จะสั่งยาใช้นaltrexone สูงที่สุด รองลงมาคือ acamprosate และยา disulfiram เป็นยาที่แพทย์เต็มใจใช้น้อยที่สุด เพียง 1 ใน 4 เพราะมีข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยของยา แม้จะมีแนวโน้มว่ายาทั้งสองจะถูกใช้แต่ยังต้องมีการพัฒนาศักยภาพโดยเฉพาะประเด็นเรื่องขนาดยาและผลข้างเคียงของยา ซึ่งอธิบดีกรมสุขภาพจิตยินดีจะช่วยผลักดันด้านความพร้อมของระบบบริการและการพัฒนาศักยภาพของแพทย์ หากมียาดังกล่าวในประเทศไทย และมีความเชื่อมั่นว่าหากมียาให้ใช้ในโรงพยาบาลต่างๆ แพทย์จะได้รับการฝึกปฏิบัติจริงก็จะมียอดความรู้มากขึ้น นอกจากนี้ในอนาคตหน่วยงานภาคประชาสังคม เช่น เครือข่ายองค์กรงดเหล้า ยังสามารถช่วยสร้างความตระหนักและความต้องการในการใช้ยาในฝั่งผู้รับบริการได้ด้วย

3. ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ ซึ่งได้มีการกล่าวไว้ข้างต้นบ้างแล้ว โดยหลักๆ คือ ข้อจำกัดในเรื่องของข้อมูลตัวแปรบางอย่างที่จำเป็นต้องใช้ในแบบจำลอง และการเก็บข้อมูลแบบ primary data collection นั้นก็ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากยังไม่มีการใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในผู้ป่วยของประเทศไทย จึงทำให้ข้อมูลของหลายตัวแปรจำเป็นต้องนำมาจากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันบ้างในเรื่องของบริบทของการศึกษานั้นๆ และบางเงื่อนไขในการวิเคราะห์ ก็จำเป็นต้องใช้วิธีการสร้างสมมุติฐาน (assumptions) โดยอาศัยความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (expert opinions) ซึ่งสามารถมีความไม่แน่นอนได้ในระดับหนึ่ง รวมไปถึงข้อมูลประสิทธิผลของยาทั้งสองที่มีการติดตามไม่เกิน 3-6 เดือน และผลลัพธ์สุขภาพที่พิจารณาจะมีเฉพาะ return

to heavy drinking/ return to any drinking และ abstinence ในขณะที่ยามีประสิทธิผลด้านอื่นๆ ด้วย งานวิจัยยังมีหลากหลาย และมีข้อสรุปแตกต่างกันออกไป

ตามที่ได้กล่าวว่ายาททั้งสองชนิดยังไม่มีการใช้ในประเทศไทย ทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับ adherence rate ของการใช้ยาเหล่านี้ในหมู่ผู้ป่วยไทยนั้นยังคงมีอยู่จำกัด โดยปัจจัยดังกล่าวมีประโยชน์อย่างมากในการนำมาวิเคราะห์ร่วมในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งจะช่วยให้การประเมินความคุ้มค่ามีความครอบคลุมมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับการใช้ยา acamprosate ที่ปริมาณยาในแต่ละวันที่ผู้ป่วยจะต้องรับประทานนั้นมีจำนวนหลายเม็ด จึงมีความเป็นไปได้ที่ปัจจัยนี้อาจส่งผลกระทบต่อความต่อเนื่องของการใช้ยาตามที่ได้กล่าวไว้ก่อนหน้านี้ ซึ่งหากไม่ต่อเนื่องแล้ว ประสิทธิภาพของการรักษาอาจสามารถลดน้อยลงได้ และส่งผลกระทบต่อความคุ้มค่าในภาพรวมเช่นกันตามที่แสดงในการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) ว่า ประสิทธิภาพของยานั้นมีผลมากต่อความคุ้มค่า ที่จะเกิดขึ้น

การศึกษานี้ยังไม่ได้รวมปัญหาสุขภาพหลายปัญหาที่สามารถเกิดจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากข้อจำกัดด้านต้นทุนที่เกิดขึ้นในการรักษาโรคเหล่านี้ในประเทศไทยและโอกาสของการเกิดโรคในผู้ดื่มที่มีความเสี่ยงระดับต่างๆตามแบบจำลอง (เคยดื่มแต่หยุดดื่ม กลับมาดื่มซ้ำแบบหนัก หรือกลับมาดื่มซ้ำเป็นบางครั้ง) หากในอนาคตมีข้อมูลเหล่านี้จะทำให้การศึกษามีความครอบคลุมมากขึ้น และทำให้ยา acamprosate และ naltrexone ซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดโอกาสกลับมาดื่มซ้ำมีแนวโน้มมีความคุ้มค่ามากขึ้น ปัญหาสุขภาพที่ยังไม่ได้รวมในแบบจำลอง ได้แก่ 1. กลุ่มโรคทางระบบประสาท ได้แก่ Alcoholic paranoid, Alcoholic hallucinosis, Toxic psychosis or Delirium tremens, Anxiety, Depression, หรือ Alcoholic psychosis เป็นต้น 2. กลุ่มโรคกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ มะเร็งในปากและช่องปาก มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับ เป็นต้น 3. ผลต่อทารกจากการดื่มสุราของมารดา นอกจากนี้ข้อมูลต้นทุนการเกิดอุบัติเหตุทางถนนที่เกิดจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ยังมีแนวโน้มต่ำกว่าความเป็นจริง

อีกหนึ่งประเด็นที่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต คือ การประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยา acamprosate หรือ naltrexone และภาระงบประมาณที่จะเกิดขึ้น ซึ่งการศึกษาปัจจุบันพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และเข้าถึงการบำบัดในปัจจุบัน แต่ยังไม่ได้พิจารณาถึงประเด็นอื่นๆ ซึ่งอาจถูกกำหนดเป็นเกณฑ์สำหรับรับยา acamprosate และ naltrexone ในอนาคต เช่น อัตราการกลับมาเข้าโรงพยาบาลซ้ำของผู้ป่วย หรือ ความพร้อมในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้ป่วยตาม stage of change โดยผู้เชี่ยวชาญให้ข้อเสนอแนะว่าผู้ป่วยที่ควรได้รับยาจะต้องเป็นผู้ที่มีความพร้อมในการเลิกดื่มหรือเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในขั้นที่ 1: ขั้นเฝ้าเฉย (pre-contemplation) กล่าวคือ ผู้ดื่มยังไม่ตระหนักรู้ว่าการดื่มของตนเองเป็นปัญหาและควรได้รับการแก้ไขจึงไม่มีแรงจูงใจที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และ ขั้นที่ 2: ขั้นลังเลใจ (contemplation) กล่าวคือ ผู้ดื่มมีความตระหนักรู้แต่อาจยังไม่มีแรงจูงใจมากพอหรือขาดความเชื่อมั่นในการ

เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมตนเอง สองกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับยาแต่ควรรับบริการบำบัดอื่นๆไปก่อนจนกว่าจะมีความพร้อมในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม อย่างไรก็ตาม ประเด็นเหล่านี้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย และราชวิทยาลัยควรมีการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติของการใช้ยาและกำหนดเกณฑ์ผู้ป่วยที่จะรับยาให้ชัดเจน เกณฑ์เหล่านี้จะช่วยให้การคำนวณภาระงบประมาณมีความแม่นยำมากขึ้น นอกจากนี้ ประเด็นเรื่องส่วนแบ่งการตลาดของยา acamprosate และ ยา naltrexone ควรมีความชัดเจนเช่นเดียวกัน การศึกษาปัจจุบันใช้ข้อมูลจากการวิเคราะห์ข้อมูลการใช้บริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของผู้ที่มีปัญหาการดื่มแอลกอฮอล์ในปี 2562 ซึ่งอาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากการบันทึกข้อมูลในฐานข้อมูลยังมีข้อจำกัด ประเด็นเหล่านี้ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องควรพิจารณาและกำหนดให้ชัดเจน

11. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. องค์การเภสัชกรรมช่วยประสานงานและนำเข้าและขึ้นทะเบียนยา acamprosate และ naltrexone โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และเสนอให้มีการต่อรองราคายาที่เหมาะสมในภาระงบประมาณที่รัฐสามารถดำเนินการได้
2. กรมสุขภาพจิต เสนอยา acamprosate และ naltrexone เข้าสู่คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ เนื่องจากยาทั้งสองมีข้อห้ามใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกัน โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
3. สำนักงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ประสานและสนับสนุนให้มีการดำเนินโครงการนำร่องทดลองใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในประเทศไทย
4. สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีและเครือข่ายดำเนินโครงการนำร่องทดลองใช้ยา acamprosate และ naltrexone ในสถานบริการสาธารณสุข พร้อมทั้งเก็บข้อมูลประสิทธิผลและต้นทุนสำหรับใช้ในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเพิ่มเติมและเพื่อประกอบการยื่นเสนอยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ
5. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพนำข้อมูลที่ได้จากการดำเนินโครงการนำร่องมาแก้ไขในแบบจำลองและวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อประกอบการยื่นเสนอยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจอนามัยและสวัสดิการ พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ2559.
2. อุดมศักดิ์ แซ่โจ้ว, พลเทพ วิจิตรคุณากร, สาวิตรี อักษรณักรชัย. ข้อเท็จจริงและตัวเลข: เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย. สงขลา: ศูนย์วิจัยปัญหาสุรา; 2559.
3. พันธุ์ภา กิตติรัตน์ไพบุลย์, นพพร ตันติรังสี, วรวรรณ จุฑา, อธิบ ตันอารีย์, ปทานนท์ ขวัญสนิท, สาวิตรี อักษรณักรชัย, et al. ความชุกของโรคจิตเวชและปัญหาสุขภาพจิต: การสำรวจระดับชาติของประเทศไทยระดับชาติ ปี พ.ศ. 2556. นนทบุรี: สำนักบริหารระบบบริการสุขภาพจิต กรมสุขภาพจิต; 2559.
4. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ2557.
5. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva2014.
6. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี2560.
7. สายรัตน์ นกน้อย. การทบทวนองค์ความรู้ เรื่อง การบำบัดแบบสั้นในผู้มีการดื่มสุรา. เชียงใหม่: แผนงานการพัฒนาระบบ รูปแบบ และวิธีการบำบัดรักษาผู้มีการบริโภคสุราแบบบูรณาการ; 2552.
8. คณะอนุกรรมการพิจารณาด้านการบำบัดรักษาฟื้นฟูสภาพผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์. แนวทางปฏิบัติการคัดกรองและบำบัดรักษาฟื้นฟูสภาพผู้มีการดื่มสุรา. นนทบุรี2561.
9. ศูนย์วิจัยปัญหาสุรา. กิ่งทศวรรษแผนงานการพัฒนาระบบการดูแลผู้มีการดื่มสุรา. กรุงเทพฯ2557.
10. Reus VI, Fochtmann LJ, Oscar Bukstein O, Evan EO, Donald M, Horvitz-Lennon M, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder: American Psychiatric Association; 2018.
11. Raymond F, Stephanie S, Domenic A, Ron A, Couper D, Dennis M, et al. Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence. The Journal of the American Medical Association. 2006;295(17):2003-7.
12. Donoghue K, Elzerbi C, Saunders R, Whittington C, Pilling S, Drummond C. The efficacy of acamprosate and naltrexone in the treatment of alcohol dependence, Europe versus the rest of the world: a meta-analysis. (1360-0443 (Electronic)).
13. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2014;311(18):1889-900.
14. Rosner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2010(12):CD001867.
15. Rosner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Lehert P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2010(9):CD004332.

16. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *JAMA*. 1999;281(14):1318-25.
17. Laaksonen E, Koski-Jannes A, Salaspuro M, Ahtinen H, Alho H. A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(1):53-61.
18. Medindia. Naltrexone Price of 4 Brands [cited 18th May 2020]. Available from: <https://www.medindia.net/drug-price/naltrexone.htm#>.
19. Naltrexone [Internet]. [cited 18th May 2020]. Available from: <https://www.mims.com.cn/china/drug/search?q=naltrexone>.
20. gmedication. Nuo Xin Sheng [Available from: <https://www.gmedication.com/?s=nuo%20xin%20sheng>.
21. Pharmaceutical services programme: Consumer Price Guide [Internet]. [cited 25th May 2020]. Available from: <https://www.pharmacy.gov.my/v2/en/apps/drug-price>.
22. Medindia. Acamprosate Price of 3 Brands [cited 18th May 2020]. Available from: <https://www.medindia.net/drug-price/acamprosate.htm#>.
23. Hafizi D, Farrah K. CADTH rapid response report: summary of abstracts. Ottawa: CADTH; 2019.
24. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R, et al. Pharmacotherapy for Adults with Alcohol-Use Disorders in Outpatient Settings [Internet]. 2014.
25. Electronic medicines compendium. Naltrexone Hydrochloride 50 mg Film-coated Tablets 2013 [cited 2019 10th July]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6073/smhc>.
26. Electronic medicines compendium. Acamprosate 333 mg Gastro-resistant Tablets 2016 [cited 2020 10th July]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2729/smhc>.
27. Electronic medicines compendium. Disulfiram 200 mg tablets 2020 [cited 2020 10th July]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/11168/smhc>.
28. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence. NICE Information for the public. 2011.
29. Reus VI, Fochtmann LJ, Bukstein O, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2018;175(1):86-90.
30. Hazel Watson, William Maclaren, Fraser Shaw, Nolan A. Effective Interventions Unit: Measuring staff attitudes to people with drug problems: The development of a tool Glasgow, Scotland 2003 [cited 2020 15-07]. Available from:

<https://www.webarchive.org.uk/wayback/archive/20180515184547/http://www.gov.scot/Publications/2003/08/17735/23437>.

31. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: A new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implementation Sci* 6. (2011).
32. Zarkin GA, Bray JW, Aldridge A, Mitra D, Mills MJ, Couper DJ, et al. Cost and cost-effectiveness of the COMBINE study in alcohol-dependent patients. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(10):1214-21.
33. Walters D, Connor JP, Feeney GF, RM Y. The cost effectiveness of naltrexone added to cognitive-behavioral therapy in the treatment of alcohol dependence. *Journal of addictive diseases*. 2009
34. Falk Kiefer, Holger Jahn, Timo Tarnaske, Hauke Helwig, Peer Briken, Rüdiger Holzbach, et al. Comparing and Combining Naltrexone and Acamprosate in Relapse Prevention of Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry*. 2003.
35. Review CD. Acamprosate Calcium (Campral- Prempharm Inc.). Overview of CDR Clinical and Pharmacoeconomic Reports 2008.
36. Incorporating Alcohol Pharmacotherapies Into Medical Practice Treatment Improvement Protocol (TIP) Series. 2009.
37. Naltrexone Fishers Lane, Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA); 2021 [Available from: <https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/medications-counseling-related-conditions/naltrexone>].
38. Victor I. Reus, Laura J. Fochtmann, Oscar Bukstein, A. Evan Eyler, Donald M. Hilty, Marcela Horvitz-Lennon, et al. THE AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION PRACTICE GUIDELINE FOR THE Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder
The American Journal of Psychiatric. 2018.
39. Low dose naltrexone (LDN) England: Multiple Sclerosis Trust; 2021 [Available from: <https://mstrust.org.uk/a-z/low-dose-naltrexone-ldn>].
40. สุรโชค ต. บัญชีรายการยากำพรั้า วันที่ 17 ธันวาคม 2561. In: คณะกรรมการอาหารและยา, editor. นนทบุรี: คณะกรรมการอาหารและยา; 2561
41. Maisel NC, Blodgett Jc Fau - Wilbourne PL, Wilbourne Pl Fau - Humphreys K, Humphreys K Fau - Finney JW, Finney JW. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful? (1360-0443 (Electronic)).

ภาคผนวก

ก. แบบสอบถาม

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)
โครงการสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์
ในการสั่งจ่าย naltrexone acamprosate และ disulfiram ในประเทศไทย

แบบสอบถามความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งจ่าย naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
คำชี้แจง

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความเต็มใจของแพทย์ต่อการสั่งจ่าย naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

โปรดส่งแบบสอบถามนี้กลับมาที่ อีเมล araya.y@hitap.net หรือ ตอบกลับทางไปรษณีย์ (บริการธุรกิจตอบรับ) ด้วยซองเปล่าที่แนบมาพร้อมแบบสอบถาม (ไม่ต้องติดแสตมป์) มาที่ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ตู้ ปณ. 29 ปณฝ. กระทรวงสาธารณสุข อ.เมือง จ. นนทบุรี 11004

แบบสอบถามนี้ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของแพทย์ผู้ตอบแบบสอบถาม

ส่วนที่ 2: ทักษะคดีต่อผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

ส่วนที่ 3: มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ร่วมกับการบำบัดด้วยจิตสังคม

ส่วนที่ 4: ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด

ส่วนที่ 5: ระดับความมั่นใจของแพทย์ในการสั่งจ่าย

ส่วนที่ 6: ความเต็มใจในการสั่งจ่าย

ส่วนที่ 7: เหตุผลที่จะสั่ง/หรือไม่สั่งจ่าย

ส่วนที่ 8: ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะๆ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านที่กรุณาใช้เวลาในการให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษามา ณ โอกาสนี้

2.1 ฉันรู้สึกว่าคุณมีความรู้ในการทำงานเกี่ยวกับเครื่องตัด แอลกอฮอล์และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับเครื่องตัด แอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.2 ฉันรู้สึกว่าคุณรู้อย่างเพียงพอเกี่ยวกับสาเหตุของปัญหา สารเสพติดเพื่อทำตามบทบาทของตัวเองเมื่อทำงาน ร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.3 ฉันรู้สึกว่าคุณรู้อย่างเพียงพอเกี่ยวกับผลกระทบทาง กายภาพของการใช้สารเสพติดเพื่อทำตามบทบาทของ ตัวเองเมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.4 ฉันรู้สึกว่าคุณรู้อย่างเพียงพอเกี่ยวกับผลกระทบทาง จิตวิทยาของสารเสพติดเพื่อทำตามบทบาทของตัวเอง เมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.5 ฉันรู้สึกว่าคุณรู้อย่างเพียงพอเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้คนมี ความเสี่ยงต่อปัญหาการใช้สารเสพติดเพื่อทำตามบทบาท ของตัวเองเมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.6 ฉันรู้สึกว่าคุณรู้วิธีการให้คำปรึกษาแก่ผู้มีปัญหาการดื่ม เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในระยะยาว	1	2	3	4	5	6	7
2.7 ฉันรู้สึกว่าคุณสามารถให้คำปรึกษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย/ผู้ มารับบริการของคุณเกี่ยวกับเครื่องตัดแอลกอฮอล์และ ผลกระทบของเครื่องตัดแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.8 ฉันรู้สึกว่าคุณมีสิทธิ์ที่จะถามผู้ป่วย/ผู้มารับบริการ เกี่ยวกับการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของตน เมื่อมีความ จำเป็น	1	2	3	4	5	6	7
2.9 ฉันรู้สึกว่าคุณป่วย/ผู้มารับบริการของคุณเชื่อว่าฉันมีสิทธิ์ที่ จะสอบถามเกี่ยวกับการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เมื่อมี ความจำเป็น	1	2	3	4	5	6	7
2.10 ฉันรู้สึกว่าคุณมีสิทธิ์ที่จะถามผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อมูลอื่นใดที่ เกี่ยวข้องกับปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของตน	1	2	3	4	5	6	7
ข้อความ	เห็นด้วยอย่างยิ่ง			ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง			
2.11 หากฉันรู้สึกถึงความจำเป็นเมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ฉันสามารถที่จะหาใครสัก คนที่ฉันสามารถพูดคุยเกี่ยวกับความปัญหาส่วนตัวที่ฉัน อาจจะเผชิญได้โดยง่าย	1	2	3	4	5	6	7

2.12 หากฉันรู้สึกถึงความจำเป็นเมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ฉันสามารถที่จะหาใครสักคนที่จะช่วยฉันให้เข้าใจอย่างชัดเจนเกี่ยวกับความรับผิดชอบทางวิชาชีพได้โดยง่าย	1	2	3	4	5	6	7
2.13 หากฉันรู้สึกถึงความจำเป็น ฉันสามารถที่จะหาใครสักคนที่จะสามารถช่วยฉันหาวิธีการที่ดีที่สุดต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้โดยง่าย	1	2	3	4	5	6	7
2.14 ฉันต้องการทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.15 ฉันรู้สึกว่าฉันสามารถช่วยผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้ไม่มากเท่าใดนัก	1	2	3	4	5	6	7
2.16 โดยทั่วไป ฉันมีความเคารพนับถือต่อผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์น้อยกว่าผู้ป่วย/ผู้รับบริการส่วนใหญ่ที่ฉันทำงานร่วมด้วย	1	2	3	4	5	6	7
2.17 ฉันรู้สึกว่าฉันไม่มีความภาคภูมิใจมากนักเมื่อทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.18 บางครั้ง ฉันรู้สึกว่าฉันไม่ดีพอสำหรับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.19 โดยรวม ฉันรู้สึกพึงพอใจกับการที่ฉันทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.20 โดยทั่วไป บุคคลคนหนึ่งสามารถรู้สึกพึงพอใจจากการทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้	1	2	3	4	5	6	7
2.21 โดยทั่วไป เป็นสิ่งที่มีคุณค่าในการทำงานร่วมกับผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	1	2	3	4	5	6	7
2.22 โดยทั่วไป ฉันรู้สึกว่าฉันสามารถเข้าใจผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้	1	2	3	4	5	6	7
ส่วนที่ 3: มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ร่วมกับการบำบัดด้วยจิตสังคม							
คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย / ในช่องที่ตรงกับมุมมองของท่านมากที่สุด ตามความเป็นจริง <u>เพียงข้อเดียว</u>							
มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา	เห็นด้วยอย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง		
มุมมองต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการบำบัดด้วยยา naltrexone							
3.1 ปัจจุบันมีผลการศึกษาหรืองานวิจัยเพียงพอดต่อการรับรองคุณภาพและ							

ประสิทธิผลของการใช้ยา naltrexone บำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์					
3.2 ปัจจุบันมีผลการศึกษาหรืองานวิจัย เพียงพอต่อการรับรองความปลอดภัยของ การใช้ยา naltrexone บำบัดผู้มีปัญหา การติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
3.3 ยา naltrexone มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายา บำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์ชนิดอื่น					
3.4 แพทย์มีองค์ความรู้เกี่ยวกับยา naltrexone เพียงพอต่อการสั่งใช้ยาให้ผู้มี ปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
3.5 การบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์ด้วยยา naltrexone ร่วมกับ การบำบัดด้วยจิตสังคมมีประสิทธิภาพ มากกว่าการบำบัดด้วยยาใดอย่างหนึ่ง					
3.6 การบำบัดผู้ติดยาด้วยยา naltrexone มี ค่าใช้จ่ายสูงกว่าการให้ยาชนิดอื่น					
3.7 ยา naltrexone มีผลข้างเคียงต่อบางโรค ทำให้ไม่เหมาะกับการนำมาใช้บำบัดผู้มี ปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
มุมมองต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการบำบัดด้วยยา acamprosate					
3.8 ปัจจุบันมีผลการศึกษาหรืองานวิจัย เพียงพอต่อการรับรองคุณภาพและ ประสิทธิผลของการใช้ยา acamprosate บำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์					
มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วยอย่าง ยิ่ง
3.9 ยา acamprosate มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ยาบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์ชนิดอื่น					

3.10 แพทย์มีองค์ความรู้เกี่ยวกับยา acamprosate เพียงพอต่อการสั่งใช้ยาให้ ผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์					
3.11 การบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ด้วยยา acamprosate ร่วมกับ การบำบัดด้วยจิตสังคมมีประสิทธิภาพ มากกว่าการบำบัดด้วยยาใดอย่างหนึ่ง					
3.12 การบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ด้วยยา acamprosate มี ค่าใช้จ่ายสูงกว่าการให้ยาชนิดอื่น					
3.13 ยา acamprosate มีผลข้างเคียงต่อบาง โรค ทำให้ไม่เหมาะกับการนำมาใช้บำบัดผู้ มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์					
มุมมองต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการบำบัดด้วยยา disulfiram					
3.14 ปัจจุบันมีผลการศึกษาหรืองานวิจัย เพียงพอต่อการรับรองคุณภาพและ ประสิทธิผลของการใช้ยา disulfiram บำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์					
3.15 ปัจจุบันมีผลการศึกษาหรืองานวิจัย เพียงพอต่อการรับรองความปลอดภัยของ การใช้ยา disulfiram บำบัดผู้มีปัญหาการ ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์					
3.16 ยา disulfiram มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายา บำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ชนิดอื่น					
3.17 แพทย์มีองค์ความรู้เกี่ยวกับยา disulfiram เพียงพอต่อการสั่งใช้ยาให้ผู้มี ปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์					
3.18 การบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ด้วยยา disulfiram ร่วมกับ การบำบัดด้วยจิตสังคมมีประสิทธิภาพ มากกว่าการบำบัดด้วยยาใดอย่างหนึ่ง					

มุมมองต่อการบำบัดด้วยยา	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วยอย่าง ยิ่ง
3.19 การบำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่ม แอลกอฮอล์ด้วยยา disulfiram มีค่าใช้จ่าย สูงกว่าการใช้ยาชนิดอื่น					
3.20 ยา disulfiram มีผลข้างเคียงต่อบางโรค ทำให้ไม่เหมาะกับการนำมาใช้บำบัดผู้มี ปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
ส่วนที่ 4: ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาทั้ง 3 ชนิด					
คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย / ในช่องที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด <u>เพียงข้อเดียว</u>					
ประเด็น			ใช่	ไม่ใช่	ไม่แน่ใจ
ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา naltrexone					
4.1 ยา naltrexone เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับใช้ในการ บำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
4.2 ยา naltrexone เป็นอนุพันธ์ของ oxymorphone และมีโครงสร้าง คล้ายคลึงกับ naloxone และ nalorphine (อนุพันธ์ของ morphine) ออกฤทธิ์แบบ competitive antagonist ที่ opioid receptors					
4.3 ยา naltrexone มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการติ่มหรือหยุดติ่ม แอลกอฮอล์ ในผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					
4.4 ยา naltrexone สามารถรับประทาน 1 เม็ดต่อวัน หรือ สามารถฉีดแบบ เดือนละครั้งได้					
4.5 ยา naltrexone สามารถใช้ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา opioid ได้					
ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา acamprosate					
4.6 ยา acamprosate เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับใช้ในการ บำบัดผู้มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์					

ประเด็น	ใช่	ไม่ใช่	ไม่แน่ใจ
4.7 ยา acamprosate มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ gamma-amino butyric acid (GABA) สามารถเพิ่มการทำงานของ GABA receptors ได้ และไปลดการทำงานของ glutamate ในระบบประสาทส่วนกลางทำให้ GABA และ glutamate เข้าสู่สมดุลหลังจากถูกรบกวนจนทำงานผิดปกติในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
4.8 ยา acamprosate มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณการดื่มหรือหยุดดื่มแอลกอฮอล์ ในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
4.9 ยา acamprosate ต้องรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง			
4.10 ยา acamprosate ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี CrCl \leq 40 mL/minute			
ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยา disulfiram			
4.11 ยา disulfiram เป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับใช้ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
4.12 ยา disulfiram เป็นอนุพันธ์ของ thiuram ซึ่งยับยั้งปฏิกิริยา oxidation ของ alcohol ที่ขั้นตอนการเปลี่ยน acetaldehyde			
4.13 ยา disulfiram มีประสิทธิภาพในการหยุดดื่มแอลกอฮอล์ ในผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ระดับปานกลาง-รุนแรง			
4.14 ยา disulfiram ต้องรับประทานขนาดไม่น้อยกว่า 500 มิลลิกรัม/วัน ภายใน 1-2 สัปดาห์แรก			
4.15 ยา disulfiram ทำให้เกิดอาการไม่สุขสบายต่างๆ ได้แก่ หน้าแดง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน สับสน ใจสั่น ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น			

ส่วนที่ 7: เหตุผลที่จะสั่ง/หรือไม่สั่งใช้ยา

7.1 เหตุผลที่จะสั่งจ่ายยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ พร้อมเรียงลำดับความสำคัญจากมากไปน้อย)

- 0 1. มีประสบการณ์ส่วนตัวในการใช้ยาดังกล่าว
- 0 2. เป็นนโยบายของกระทรวง/กรม
- 0 3. มีความเชื่อมั่นในประสิทธิผลของยาดังกล่าว
- 0 4. มีคำแนะนำให้ใช้ยาดังกล่าว ในแนวทาง/คู่มือของต่างประเทศ
- 0 5. อื่นๆ ระบุ.....

7.2 เหตุผลที่จะไม่สั่งจ่ายยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ พร้อมเรียงลำดับความสำคัญจากมากไปน้อย)

- 0 1. ไม่มีความรู้ในการใช้ยาดังกล่าว
- 0 2. ไม่เชื่อมั่นในเรื่องประสิทธิผล
- 0 3. กังวลในเรื่องผลข้างเคียงของยาดังกล่าว
- 0 4. อื่นๆ ระบุ.....

ส่วนที่ 8: ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

8.1 ข้อจำกัด

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

8.2 ข้อเสนอแนะ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

ข. บันทึกการประชุม

รายงานการประชุมเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อผลการศึกษาเบื้องต้น “โครงการศึกษาความคุ้มค่าของยา naltrexone และ acamprosate สำหรับบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย และ การสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในประเทศไทย”

วันศุกร์ที่ 17 ธันวาคม พ.ศ. 2564 เวลา 09.00 – 12.00น.

ณ ห้องประชุมเจตพงษ์ ชั้น 14 อาคารสภาวิชาชีพ กระทรวงสาธารณสุข

หรือประชุมทางไกลผ่านโปรแกรม Zoom Meeting ID: 996 8946 5751

ผู้เข้าร่วมประชุม

นพ.โสภณ เมฆธน	ผู้ช่วยรัฐมนตรีประจำกระทรวงสาธารณสุข
นพ.ค่านวณ อึ้งชูศักดิ์	ที่ปรึกษากรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
พญ.อัมพร เบญจพลพิทักษ์	อธิบดีกรมสุขภาพจิต
นพ.พงศ์ธร ชาติพิทักษ์	สำนักงานคณะกรรมการควบคุมเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ กรมควบคุมโรค
ภก.ธนภฤต มงคลชัยภักดิ์	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ภญ.ศิริกุล เมธีวีรังสรรค์	องค์การเภสัชกรรม
นพ.สุจิระ ปรีชาวิทย์	โรงพยาบาลจิตเวชสระแก้วราชชนรินทร์
รศ.พญ.รัศมน กัลยาศิริ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พญ.ภัทรินทร์ ชมภูคำ	สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ บรม-ราชชนนี (สบยช)
คุณจินตนา ปี่สิงห์	สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส)
คุณอัมราภรณ์ ปันทา	สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส)
คุณวรรณัดดา ศรีสุพรรณ	กองบริหารการสาธารณสุข

นพ.กฤษฏา เจริญรุ่งเรืองชัย	โรงพยาบาลบางคล้า
ภก.สงกรานต์ ภาคโชคดี	สำนักงานเครือข่ายองค์กรงดเหล้า
คุณวารี แวนแก้ว	กรมบัญชีกลาง
คุณยุวดี อัครนิวรรณ	สำนักงานประกันสังคม
ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุกัฒน์ชัย	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ดร. ภาณุ.ปฤษฎัฒพร กิ่งแก้ว	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ดร.รุ่งนภา คำผาง	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
มานิต สิทธิมาตร	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
दनัย ชินคำ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ณเฮอร์ลิณญ์ ประทุมสุวรรณ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
จิราธร สุตะวงศ์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ณชวิต กิตติบวรดิฐ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ฐาปนา แสนราช	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ณัฐพร ลีฬหารงค์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ศรินญา ศักดิ์ทองจีน	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

เริ่มประชุมเวลา 09:00 น.

วาระที่ 1

นพ.โสภณ เมฆธน ผู้ช่วยรัฐมนตรีประจำกระทรวงสาธารณสุข ประธานการประชุม กล่าวเปิดการประชุม และชี้แจงวัตถุประสงค์การประชุมเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อผลการศึกษาเบื้องต้น “โครงการศึกษาความคุ้มค่าของยา

naltrexone และ acamprosate สำหรับบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย และ การสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในประเทศไทย” ลำดับถัดมา **ดร.รุ่งนภา คำผาง** นักวิจัยหลักโครงการศึกษาความคุ้มค่าของยา naltrexone และ acamprosate สำหรับบำบัดการติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทย นำเสนอที่มาและ ความสำคัญของปัญหา คำถามงานวิจัย และวัตถุประสงค์งานวิจัย จากนั้น **นายมานิต สิทธิมาตร** นักวิจัยร่วมได้นำเสนอระเบียบวิธีวิจัย และผลการศึกษา (*รายละเอียดตั้งเอกสารประกอบการประชุม*) จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมการประชุมร่วมกันอภิปรายเพื่อแสดงความคิดเห็นต่อข้อมูลที่ได้นำเสนอ

นพ.สุจิระ ปรีชาวิทย์ สอบถามประเด็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์เพื่อรักษาโรคหรือภาวะที่เกิดขึ้นจากแอลกอฮอล์ที่อยู่ในแบบจำลอง เห็นว่ามีรายการของโรคที่น่าจะเกิดทั่วไป โดยให้ความเห็นว่าโรคกลุ่ม Pancreatitis, Stroke และ Cirrhosis รวมอยู่ในแบบจำลองแล้ว แต่ยังมีโรคมะเร็งหลายชนิดที่มีความสัมพันธ์กับการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่ไม่แน่ใจว่านักวิจัยได้รวมในการศึกษาแล้วหรือไม่ **ดร.รุ่งนภา** ได้ตอบคำถามว่าโรคมะเร็งหลายๆ ชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ทีมวิจัยมีข้อมูลเฉพาะต้นทุนในการรักษาในประเทศไทย แต่ไม่มีข้อมูลตัวเลขความน่าจะเป็นในการเกิดโรคมะเร็งนั้นๆ ในผู้ที่ดื่มในระดับต่างๆ หรือผู้ที่หยุดดื่มว่าเป็นเท่าไร จึงนำมาวิเคราะห์ไม่ได้ โดยในการศึกษานี้ทีมวิจัยทบทวนแบบจำลองและโอกาสในการเกิดโรคจากข้อมูลในต่างประเทศ **ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์** กล่าวเสริมว่า ถ้ามีการรวมข้อมูลโรคมะเร็งเข้ามาด้วยก็จะทำให้ยามีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้นไปอีก

ต่อมา **ภก.สงกรานต์ ภาคโชคดี** เสนอข้อคิดเห็น โดยกล่าวว่าภาครัฐหรือผู้ที่มีอำนาจในการตัดสินใจน่าจะดูที่ข้อมูลของความคุ้มค่าเป็นหลัก ในอดีต โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ เคยประเมินต้นทุนการสูญเสียจากการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งพบว่ามากกว่ารายได้จากการเก็บภาษีสุรา แต่ข้อค้นพบในอดีตมีข้อจำกัดของข้อมูลด้านอุบัติเหตุน้อยกว่าความเป็นจริง การประเมินความคุ้มค่าของยาจึงควรพิจารณาต้นทุนให้ครอบคลุม โดยไม่แน่ใจว่าทีมวิจัยได้พิจารณาต้นทุนที่เกี่ยวข้องทั้งหมดครบถ้วนหรือไม่ ส่วนเรื่องราคาขายที่แพงถ้ามีการเจรจาว่าจะมีการนำยามาเข้าบัญชียาหลัก ก็มีความเป็นไปได้ที่จะได้ราคาที่ถูกกว่านี้ อาจจะต้องมีกระบวนการต่อรองราคาขายเพื่อให้ได้ในราคาที่เหมาะสม

พญ.อัมพร เบญจพลพิทักษ์ ในฐานะจิตแพทย์ให้ความเห็นว่า หลักสูตรการเรียนการสอนของแพทย์ในปัจจุบัน ยังไม่มีการเรียนรู้จากประสบการณ์จริง เนื่องจากยังไม่มียาที่ใช้รักษาผู้ติดแอลกอฮอล์ในประเทศ ทั้งนี้หากมีการนำยามาเข้าใช้ ก็มีโอกาสมากที่แพทย์จะได้เรียนรู้จากการปฏิบัติงานจริง ปัจจุบันการใช้ยา Disulfiram จิตแพทย์ไม่ค่อยสบายใจในการสั่งจ่ายยา การเสพติดเป็นเรื่องเกี่ยวกับปัจจัยที่หลากหลาย ทั้งในเรื่องของราคาขาย และกระบวนการรักษาตั้งแต่การรักษาภาวะถอนพิษสุรา จนถึงการรักษาฟื้นฟูสภาพ ทั้งนี้ต้นเหตุเห็นด้วยกับการมีทางเลือกให้แพทย์และผู้ป่วยในการใช้ยา เพื่อที่จะได้มีประสบการณ์ และมีหลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาที่เกิดขึ้นจริงในประเทศไทย และขั้นต่อไปคือการพิจารณานำเข้ายาสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ในขั้นแรกเพื่อให้มียาใช้ หากยายังมีราคาที่สูงอยู่ เราอาจจะต้องมีวิธีการที่จะทำให้แพทย์และผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยา

ได้ในระดับหนึ่งด้วย เพราะเรื่องราคา ยา หากจ่ายได้ราคาถูกลงก็จะส่งผลกระทบต่อทั้งระบบสุขภาพ นอกจากนี้ **พญ.อัมพร** กล่าวในฐานะของอธิบดีกรมสุขภาพจิตว่าสนับสนุนให้มียาดังกล่าวเพื่อให้แพทย์มีทางเลือกที่หลากหลายในการดูแลผู้ป่วยที่ติดสุรา เพราะว่าการรักษาด้วย biological treatment มีความสำคัญมากขึ้น และสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยได้ อีกทั้งการเสพติดยังมีความเกี่ยวข้องกับ receptor ต่างๆ ที่มีปัจจัยทางด้านพันธุกรรมร่วมด้วย ถ้าติดอยู่ที่ปัญหาราคาอาจทำให้ไม่มียาให้แพทย์ใช้ในประเทศไทย ควรมีกองโกลมาช่วยเหลือ โดยมองว่าเป็นเรื่องที่ดีมากในการนำเสนอเรื่องนี้

พญ.ภัทรินทร์ ชมภูคำ ให้ข้อคิดเห็นว่า ยังไม่มีโอกาสใช้ยา naltrexone และ acamprosate แต่ขอกล่าวถึงการใช้ยา disulfiram ผลที่เกิดกับผู้ป่วยไม่ค่อยดี เกิดการกลับมาดื่มซ้ำที่ค่อนข้างสูง จึงมีความสนใจในการใช้ยา naltrexone และ acamprosate และนอกจากจะประเมินผลกระทบด้านงบประมาณแล้ว การประเมินผลกระทบจากแอลกอฮอล์บางอย่างอาจไม่สามารถตีเป็นราคาเงินได้ เช่น การทำร้ายร่างกาย ดังนั้นการที่มียาช่วยบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มสุรา ถือว่าเป็นสิ่งที่มีประโยชน์มาก ในส่วนการศึกษาทดลองใช้ยา naltrexone และ acamprosate ในประเทศไทย ทาง สบยช. มีการทำ protocol ซึ่งน่าจะเกือบสมบูรณ์แล้ว แต่ยังมีปัญหาเรื่องงบประมาณ ทำให้ต้องลดขนาดของการทดลองลง สรุปว่าจะมีการทดลองใน สบยช. รพ.ธัญญารักษ์ในภูมิภาคอีก 3 แห่ง (เชียงใหม่ อุดรธานี ขอนแก่น) เพราะยาราคาค่อนข้างสูง โครงการจึงถูกชะลอไว้ก่อน โดยยังไม่มีการกำหนดในการทำ pilot study ส่วนเรื่องความมั่นใจในการสั่งใช้ยา หากมีแนวทางจากทางราชวิทยาลัยฯ ระบุออกมาเป็นแนวทางก็จะทำให้แพทย์มีความมั่นใจมากขึ้นในการสั่งใช้ยา

ภญ.ศิริกุล เมธีวีรังสรรค์ ให้ข้อมูลว่า องค์การเภสัชกรรมได้ติดต่อตัวแทนบริษัทที่เคยนำเข้ายา naltrexone เบื้องต้นพบว่าราคาแพงขึ้นจริง ส่วนยา acamprosate จากบริษัทประเทศเดนมาร์ก ซึ่งได้มาตรฐาน USFDA ถ้าจะเอาราคาที่ต่ำกว่านี้ก็ต้องเป็นบริษัทที่ได้มาตรฐาน GMP ของประเทศอินเดีย โดยทางตัวแทนยาที่องค์การเภสัชกรรมติดต่อกับไม่มั่นใจว่าประเทศไทยอยากได้มาตรฐาน USFDA หรือไม่ ซึ่งถ้าได้มาตรฐานนี้ราคายาก็จะแพง หรือจะยึดมาตรฐานใด แต่อย่างไรก็ตาม จากการคุยเบื้องต้น พบว่าจากปริมาณยาที่ใช้ยังมีไม่สูงมาก จึงทำให้ต่อราคาค่อนข้างยาก หากมีแผนประมาณการในการใช้ยาว่าจะต้องใช้ยาเท่าไรให้แก่บริษัท ก็จะสามารถต่อราคาได้ ซึ่งเบื้องต้นอาจต้องทราบข้อมูลว่า จะต้องใช้ในผู้ป่วยกี่ราย ในแต่ละปี ใช้ยาจำนวนเท่าไร **ดร.นพ.ยศ** เสนอว่าหากแจ้งจำนวนยาที่ใช้ไปเท่ากับการทำ pilot project ก็อาจจะไม่มากพอที่จะต่อราคา ซึ่งในการใช้จริงอาจจะมากกว่านั้น

รศ.พญ.รัศมน กัลยาศิริ กล่าวว่า จากประสบการณ์การรักษาผู้ป่วย แพทย์มักใช้ตัวเลือกอื่นๆที่ยังไม่มีผลการศึกษาชัดเจน แต่ด้วยการรักษาทางจิตสังคมบำบัดก็ช่วยได้ส่วนหนึ่ง แต่ยาาก็จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาเข้าไปอีก เมื่อไม่มียาที่มีประสิทธิภาพ แพทย์ก็เลยต้องไปใช้ยาทางเลือกอื่นๆ ซึ่งยาบางตัวอาจมีราคาแพงกว่ายาสองตัวข้างต้นเสียอีก โดยรวมหากได้ยาดังกล่าวเข้ามารักษา ก็จะดีมาก เรื่องราคา หากได้ราคาถูกลงกว่านี้ การประเมินความคุ้มค่าอาจจะคุ้มกว่านี้ ส่วนการบำบัดทางจิตสังคม อาจจะใช้เวลาไม่มาก แต่ต้องใช้เวลาในการฝึกแพทย์ให้มีความเชี่ยวชาญซึ่งต้องใช้เวลาและงบประมาณเช่นกัน นอกจากนี้ **รศ.พญ.รัศมน** ให้ความเห็นว่าไม่แน่ใจเรื่องมาตรฐาน เพราะยาอื่นๆ บางตัวก็ใช้มาตรฐานจากประเทศอินเดีย ทั้งนี้หากสามารถนำเขายามาใช้ใน

โรงพยาบาลแล้ว แพทย์ก็สะดวกใจในการสั่งจ่าย ส่วนประสิทธิภาพของยาในทุกตัวก็ไม่ต่างกันมากจนต้องนำกังวล ส่วนทางด้านกฎหมายไม่แน่ใจว่าจะต้องเป็นอย่างไร

ภก.ธนภฤต มงคลชัยภักดิ์ เลขาธิการอนุกรรมการกรมบัญชียาหลักแห่งชาติ ให้ข้อมูลว่าการนำเข้ายาจากต่างประเทศ มาตรฐานในการนำเข้ายาจะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ มาตรฐาน GMP ของประเทศอินเดียก็เคยเสนอนำเข้ายามาแล้ว คิดว่าไม่น่าเป็นประเด็นปัญหา ส่วนการศึกษาความคุ้มค่า มีข้อคำถามเกี่ยวกับผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยาว่ามีการคิดแยกระหว่างยา naltrexone และ acamprosate หรือไม่ **ดร.นพ.ยศ** ตอบคำถามว่าสามารถแยกได้ หากแต่ตอนนี้ที่ยังไม่แยกราคา naltrexone และ acamprosate **ภก.ธนภฤต** แนะนำให้รวมการนำเข้าหน้า 27 และ 28 แยกออกมาเป็น naltrexone และรวมผลกระทบต่องบประมาณของยาทั้งสองตัวมาด้วยว่ามีสัดส่วนการใช้เท่าไร ส่วนการขึ้นทะเบียนยาโดยใช้เกณฑ์ยากำพร้า มีเงื่อนไขว่าถ้าจะนำมาพิจารณาต้องสามารถระบุได้ว่าไม่มียาตัวอื่นที่สามารถใช้แทนได้ ซึ่งอาจจะติดขัดที่ว่ามียา disulfiram อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติอยู่แล้ว

นพ.สุจิระ ให้ข้อมูลว่า หากเปรียบเทียบกับยาทางจิตเวช Fluoxetine ที่มีการใช้ไม่ได้มาตรฐาน USFDA ของอเมริกา แต่พบว่าประสิทธิภาพของยา (ชีวสมมูล) ไม่แตกต่างจากยา original ซึ่งหากได้รับมาตรฐานจาก อย. ของไทยแล้ว ก็ถือว่ายาที่มีมาตรฐานในการใช้ ส่วนข้อเสนอแนะในส่วนขอแบบจำลองหน้า 17 อาจต้องเพิ่มภาวะ Delirium tremens นำมาคำนวณเป็นค่าใช้จ่ายในแบบจำลองด้วย เนื่องจากภาวะดังกล่าวพบได้บ่อยมีอัตราการป่วยและการตายที่ค่อนข้างสูง และค่าใช้จ่ายในการรักษาก็สูงมาก นอกจากนี้ยังสอบถามว่ากลุ่มตัวอย่างที่นำเข้ามาวิเคราะห์ในแบบจำลอง มี stage of change ที่เหมาะสมสำหรับใช้ยาแล้วหรือไม่ เพราะจะมีผลต่อผลกระทบต่อผลกระทบต่องบประมาณที่ทางทีมจะนำมาวิเคราะห์ต่อไป

คุณยุวดี อัครนิวรรณ ผู้แทนจากสำนักงานประกันสังคม กล่าวว่า หากทางกระทรวงสาธารณสุขมีระบบบริการในเรื่องของการเลิกเหล้า ที่จะให้ทางประกันสังคมช่วยสื่อสารประชาสัมพันธ์ แล้วก็สนับสนุนให้ผู้ประกันตนเข้าถึงบริการ หน่วยงานก็ยินดี ส่วนในเรื่องที่ต้องจ่ายค่าใช้จ่ายเพิ่มสำหรับการดูแลนี้ คงต้องนำรายละเอียดของข้อมูลที่จะสนับสนุนของทั้งสามกองทุนมาเรียนเพื่อเสนอต่อคณะกรรมการการแพทย์ประกันสังคม และจะมีอนุกรรมการส่งเสริมป้องกันโรคร่วมพิจารณาด้วย อย่างไรก็ตาม อาจยังไม่ชัดเจนว่าบริการดังกล่าวเป็นการส่งเสริมป้องกันโรค หรือเป็นบริการรักษา

นพ.กฤษฏา เจริญรุ่งเรืองชัย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวจากโรงพยาบาลบางคล้า แสดงข้อคิดเห็นว่า จากประสบการณ์ยังไม่เคยสั่งจ่ายยาดังกล่าว เพราะส่วนใหญ่จะมาด้วย alcohol withdrawal ก่อนแล้วต่อด้วยการบำบัดทางจิตสังคม หรือ motivational interviewing แล้วผู้ป่วยก็จะเลิกดื่มได้ โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนน้อยที่เลิกดื่มได้ถาวร ส่วนใหญ่ก็จะวนกลับมารักษาใหม่ ซึ่งหากมียาที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ที่ต้องการเลิกสุรา หรือทำให้การติดสุรานั้นลดลง ก็จะเป็นผลดี

นพ.โสภณ ตั้งข้อสังเกตว่า naltrexone เคยมีบริษัทขึ้นทะเบียนแล้วตั้งแต่ปี 2540 แต่ถอนทะเบียนไปปี 2555 เหตุผลที่เลิกไปเพราะอะไร บริษัทดังกล่าวได้นำเข้ามาหรือไม่ นำเข้ามาแล้วแพทย์ไม่ใช้จึงเลิกนำเข้า หรือเป็นเพราะอะไร และประเด็นที่ว่า naltrexone รักษาเรื่องของ opioid ด้วยฉะนั้นปริมาณที่ใช้มาน้อยแค่ไหน แล้ววันนี้แพทย์ดูแลอย่างไรในเมื่อไม่มียา naltrexone **ดร.รุ่งนภา** ตอบว่า naltrexone อัตราการใช้ไม่เยอะ เพราะเหตุผลในการใช้ยาครั้งแรกใช้เพื่อการรักษา opioid เป็นหลัก ไม่ใช่เพื่อรักษาแอลกอฮอล์ อาจจะทำให้เจอผู้ป่วย opioid ไม่มาก ทำให้บริษัทขาดออกไป และไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักด้วย ทำให้ผู้ป่วยต้องจ่ายเอง **รศ. พญ.รัศมี** ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า naltrexone สามารถรักษา opioid ได้แต่ผู้ป่วยต้องยินยอม เพราะถ้าผู้ป่วยใช้ naltrexone แล้วไปใช้ opioid อาจเกิดอาการถอน (withdraw) ได้เพราะเป็น opioid antagonist ส่วนปัจจุบันยาที่ใช้ในการรักษา opioid จะเป็น opioid agonist ทั้งหมด เช่น methadone รวมไปถึงการทำ detox กรณีที่ผู้ป่วยอยากรักษาโดยไม่ใช้ยาและไม่มีอาการถอนที่รุนแรง อีกทั้งมีการใช้จิตสังคมบำบัดอย่างต่อเนื่อง ส่วนเท่าที่ทราบเหตุผลแรกที่ naltrexone เข้ามาในตอนนั้นมีราคาค่อนข้างสูง และบริษัทก็ไม่มีกำไร

นพ.ค่านวณ อึ้งชูศักดิ์ เสนอว่าประเด็นในการนำเสนอ หน้าที่ 10 เป็นสิ่งที่สำคัญ เกณฑ์การพิจารณาบัญชียาหลักแห่งชาติอาจจะทำข้อมูลให้ชัดเจนขึ้น และสามารถโน้มน้าวผู้กำหนดนโยบายได้ นักวิจัยควรนำเสนอผลการศึกษาให้ผู้อื่นเข้าใจง่าย และขอให้แสดงผลลัพธ์ของการให้บริการว่าโอกาสที่จะมีผู้ประสบความสำเร็จในการรักษากี่คน

วาระที่ 2

ดร.รุ่งนภา นำเสนอการสำรวจความรู้พื้นฐาน เจตคติและความเต็มใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยา naltrexone acamprosate และ disulfiram ในประเทศไทย (*รายละเอียดดังเอกสารประกอบการประชุม*) จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมการประชุมร่วมกันอภิปรายเพื่อแสดงความคิดเห็นต่อข้อมูลที่ได้นำเสนอ

พญ.อัมพร ให้ความเห็นว่า แพทย์ยังไม่มีโอกาสใช้ยาจริง เพียงแค่ได้เรียนรู้ทางทฤษฎี สนับสนุนให้เกิดโอกาสในการใช้ยาดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีประเด็นอภิปรายเกี่ยวกับการนำเสนอข้อมูลและเสนออย่างต่อเนื่องทางผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ เพื่อนำเสนอเข้าสู่อธิบดีแห่งชาติต่อไป โดย **ภก.ธนภุต** ได้ให้ข้อมูลว่าในคณะทำงานจิตเวชศาสตร์ ยังไม่มีตัวแทนจากกรมสุขภาพจิต หากต้องการเสนอเข้าสู่อธิบดีแห่งชาติ แนะนำว่าเป็นควรเป็นการเสนอจากกรมสุขภาพจิต หรือราชวิทยาลัย โดยทำเป็นข้อมูลวิชาการเข้ามาและแนบข้อเสนอด้านความคุ้มค่าและผลกระทบงบประมาณจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพมาด้วย ส่วนเรื่องการขึ้นทะเบียนยา **ภก.ธนภุต** สนับสนุนให้ทำควบคู่กันไปโดยการส่งเสริมหรือประสานให้บริษัทที่สามารถนำเขายามาขึ้นทะเบียน เนื่องจากคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักจะพิจารณาว่าที่ขึ้นทะเบียนก่อน จึงมีความสำคัญว่ากระบวนการขึ้นทะเบียนและกระบวนการเสนอเข้าสู่อธิบดีแห่งชาติต้อง

ดำเนินการไปพร้อมกัน โดย **พญ.อัมพร** ขอรับเรื่องไปประสานงานต่อภายในกรมสุขภาพจิต ที่ประชุมมีข้อเสนอให้ ทีมวิจัยเขียนรายงานเพื่อเสนอกรมสุขภาพจิต กรมควบคุมโรค และราชวิทยาลัยเพื่อพิจารณาก่อนนำเสนอไปที่ คณะทำงาน นอกจากนี้ **รศ.พญ.รัศมน** ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า ราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทยมีความเห็น เป็นไปในทิศทางเดียวกันคืออยากให้มีการนำยาทั้งสองเข้ามาใช้ และถ้าพูดถึงการเรียนการสอนแพทย์ หากมียาใช้ มีการสั่งจ่ายโดยอาจารย์ ก็จะทำให้สร้างความมั่นใจให้กับแพทย์ฝึกหัด ส่วนแพทย์ที่จบไปแล้วอาจต้องมีการอบรม หรือ สอดแทรกเนื้อหาเข้าไปในงานประชุมต่างๆ

ภก.สงกรานต์ ให้ความเห็นว่า แพทย์ส่วนใหญ่อาจจะไม่เห็นความสำคัญของการแก้ไขปัญหาสุราเท่าที่ควร ทั้งที่สุราส่งผลกระทบต่อสุขภาพอย่างมาก เช่น เป็นสาเหตุของการเกิดโรคจำนวนมาก รวมถึงความรุนแรงในสังคม และในครอบครัว ดังนั้นควรส่งเสริมให้แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์เห็นความสำคัญและตระหนักในเรื่องนี้

คุณวาริ แวนแก้ว จากกรมบัญชีกลาง เสนอว่าเนื่องจากยาไม่ถือว่าเป็นราคาที่สูง ขอให้มิมติและทำข้อมูล ประกอบ และส่งไปที่อธิบดีกรมบัญชีกลาง จากนั้นจะเข้าสู่กระบวนการพิจารณา เช่น ส่งไปคณะทำงานพิจารณา ทั้งนี้จะต้องขึ้นทะเบียนก่อน หรือหากยังไม่เข้าบัญชียาหลักแต่ขึ้นทะเบียน ก็สามารถเสนอได้อาจจะยกเว้นให้ยานอกบางรายการ จะมีคณะทำงานพิจารณาอยู่แล้ว **ภญ.ศิริกุล** ให้ความเห็นว่าในเรื่องการนำเข้ายา มี 2 วิธี 1) ให้ บริษัทยานำเข้า และขอขึ้นทะเบียน และ 2) องค์กรเภสัชกรรมนำเข้าเอง ทั้งนี้จะต้องเจรจาเรื่องจำนวน และราคา ว่าเหมาะสมหรือไม่ และควรจะต้องมีการต่อรองราคาที่เหมาะสม แต่ต้องรู้ว่าควรต่อรองที่เท่าไร ควรจะมีข้อมูล เพื่อใช้ในการต่อรอง รวมทั้งที่ว่าหลังจากกระบวนการนี้แล้ว จะมีการใช้เพิ่มขึ้นเป็นเท่าไร จึงจะสามารถนำไป ต่อรองได้ และกล่าวต่อไปถึงความเป็นไปได้ในการผลิตเอง ขึ้นทะเบียนเอง อาจจะต้องพิจารณาคำนวนต้นทุนการผลิตและขึ้นทะเบียนอีกครั้ง

นพ.โสภณ มีข้อเสนออยากให้องค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ผลิตเอง เนื่องจากเป็นมติของคณะกรรมการ ระดับชาติแล้ว จึงควรเร่งรัดให้มีการนำมาใช้ **นพ.กฤษฎา** ให้ความเห็นว่ายา naltrexone และ acamprosate เป็นยาที่แพทย์ยังไม่ค่อยคุ้นเคย อาจจะรู้จักในแพทย์เฉพาะทางโดยตรง แพทย์ทั่วไปหรือแพทย์เวชศาสตร์ ครอบครัวยังไม่คุ้นเคย และมองว่าเป็นยาที่น่าใช้ ถ้านำเข้าได้จริง และมีการเพิ่มพูนความรู้ให้กับแพทย์ที่ ปฏิบัติงานโดยทั่วไปได้ใช้ด้วยกันน่าจะมีประโยชน์มาก

และในช่วงท้ายของการประชุม ได้มีข้อเสนอให้กำหนดช่วงเวลาของกิจกรรม ความรับผิดชอบ และอยากให้มีการรายงานความก้าวหน้าการดำเนินงานเป็นระยะ และ **นพ.โสภณ** ได้สรุปการประชุม ดังนี้

1. องค์การเภสัชกรรม ขอให้ช่วยรับผิดชอบเรื่องการนำเข้าและขึ้นทะเบียนยา โดยการสนับสนุนข้อมูล จากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

2. อธิบัติกรมสุขภาพจิต พิจารณาด้านการเสนอयाเข้าสู่คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจิตเวชศาสตร์ เพื่อนำเสนอयाเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป โดยการสนับสนุนข้อมูลจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
3. อธิบัติกรมสุขภาพจิตช่วยผลักดันด้านความพร้อมของระบบบริการและการพัฒนาศักยภาพของแพทย์
4. กองทุนสุขภาพทั้ง 3 พิจารณาด้านการเบิกจ่าย
5. ภก.สงกรานต์ ภาคโชคดี ช่วยสร้างความตระหนักและความต้องการในการใช้ยาในฝั่งผู้รับบริการ
6. เสนอให้มีการนัดประชุมเพื่อติดตามความก้าวหน้าในอีก 3 เดือนข้างหน้า

เลิกประชุมเวลา 12.00 น.

(.....)

นางสาวจิราธร สุตะวงศ์

(.....)

ดร.รุ่งนภา คำผาง

(.....)

นางสาวเมอริลิณณ์ ประทุมสุวรรณ

(.....)

นายมานิต สีทมาตร

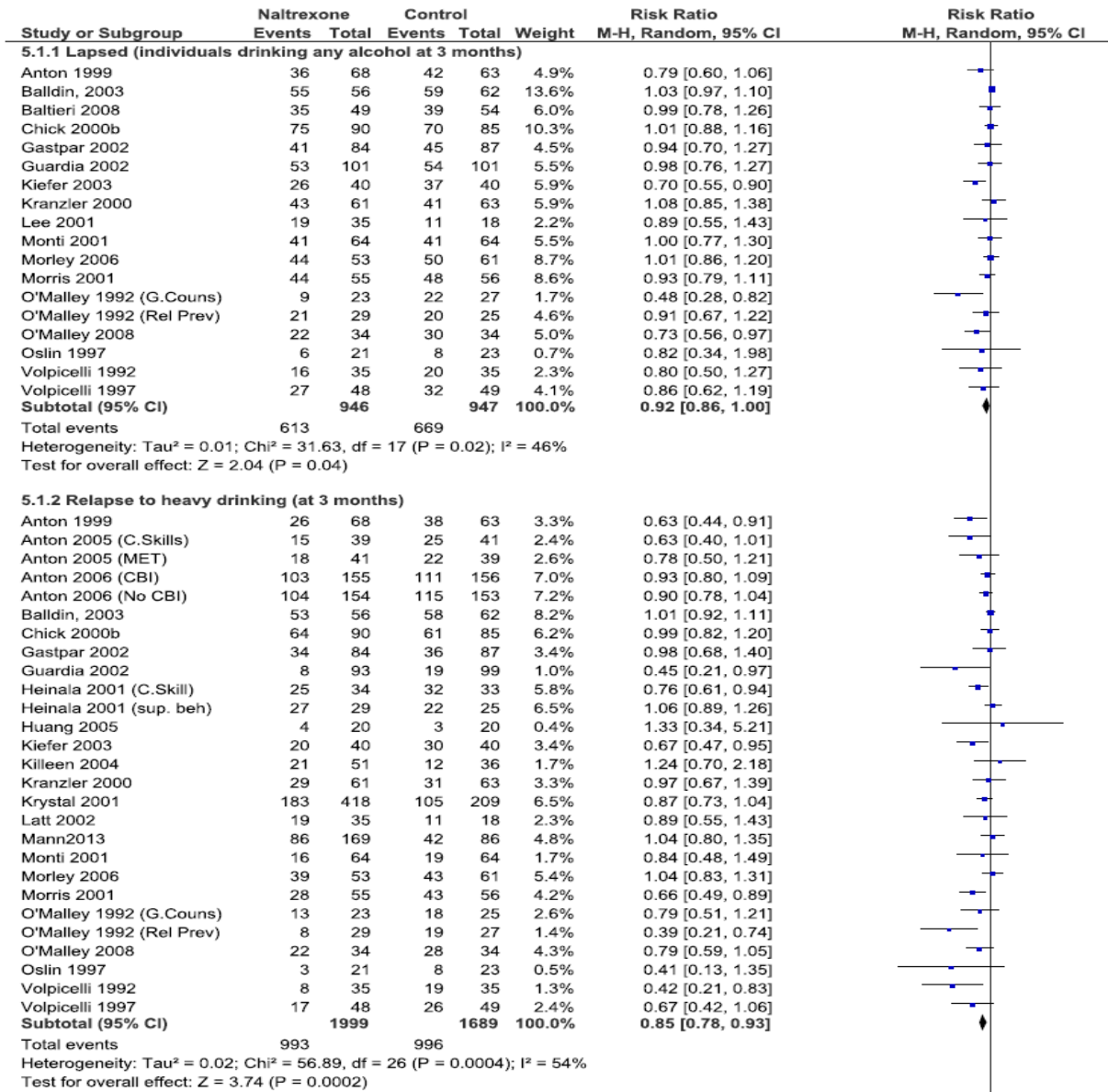
ผู้บันทึกรายงานการประชุม

ผู้ตรวจรายงานการประชุม

ค. ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา

ประสิทธิผลของยา naltrexone

1. การศึกษาของ Donoghue และคณะ ในปี 2015 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate กับการใช้ยาหลอกในการป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ (relapse prevention) ในผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol dependence) แบบผู้ป่วยนอก พบว่า ความเสี่ยงของการกลับไปดื่มซ้ำภายใน 3 เดือนลดลง 8% ($RR=0.92$, 95% $CI=0.86-1.00$) และความเสี่ยงของการกลับไปดื่มหนักภายใน 3 เดือนลดลง 15% ในกลุ่มที่ได้รับยา naltrexone ($RR=0.85$, 95% $CI=0.78-0.93$) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้ ความเสี่ยงของการหยุดรับการรักษาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา naltrexone และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา naltrexone หยุดรับการรักษาจากสาเหตุผลข้างเคียงของยา ($RR=1.72$, 95% $CI=1.10-2.70$) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก



- การศึกษาของ Jonas DE. และคณะในปี 2014 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน โดยเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาที่ได้รับการรับรองโดย US-FDA และยา off-label บางตัวที่ใช้ในการบำบัดผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แบบผู้ป่วยนอก มีจำนวนการศึกษาที่ใช้ในการวิเคราะห์อภิมานมากที่สุด (53 การศึกษา) และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างสูงถึง 9,140 คนสำหรับการทดลองยา naltrexone การศึกษานี้ พบว่า oral naltrexone (50 mg/d) มีประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยช่วยลดการกลับไปดื่มหนัก (return to heavy drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ -0.05 (-0.1 to 0.0) มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT) 12 ราย ที่จะทำให้การรักษาสำเร็จ 1 คน รวมทั้งช่วยลดการกลับไปดื่ม (return to any drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ -0.09 (-0.13 to -0.04) ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT) 20 ราย ที่จะทำให้การรักษาสำเร็จ 1 คน

Table 1. Summary of Findings and Strength of Evidence From Trials Assessing Efficacy of FDA-Approved Medications for Alcohol Use Disorders

Medication	Outcome	No. of Studies	No. of Participants ^a	Results Effect Size (95% CI) ^b	NNT (95% CI) ^c	Strength of Evidence
Acamprosate	Return to any drinking	16	4847	RD: -0.09 (-0.14 to -0.04)	12 (8 to 26)	Moderate
	Return to heavy drinking	7	2496	RD: -0.01 (-0.04 to 0.03)	NA	Moderate
	% DDs	13	4485	WMD: -8.8 (-12.8 to -4.8)	NA	Moderate
	% HDDs	1	100	WMD: -2.6 (-11.4 to 6.2)	NA	Insufficient
	Drinks per DD	1	116	WMD: 0.4 (-1.8 to 2.6)	NA	Insufficient
	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	1	612	NSD	NA	Insufficient
	Mortality	8	2677	7 events (acamprosate) vs 6 events (placebo)	NA	Insufficient
Disulfiram	Return to any drinking	2	492	RD: -0.04 (-0.11 to 0.03)	NA	Low
	Return to heavy drinking	0	0	NA	NA	Insufficient
	% DDs	2	290	NSD ^d	NA	Insufficient
	% HDDs	0	0	NA	NA	Insufficient
	Drinks per DD	0	0	NA	NA	Insufficient
	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	0	0	NA	NA	Insufficient
	Mortality	0	0	NA	NA	Insufficient
Naltrexone, 50 mg oral	Return to any drinking	16	2347	RD: -0.05 (-0.10 to -0.002)	20 (11 to 500)	Moderate
	Return to heavy drinking	19	2875	RD: -0.09 (-0.13 to -0.04)	12 (8 to 26)	Moderate
	% DDs	15	1992	WMD: -5.4 (-7.5 to -3.2)	NA	Moderate
	% HDDs	6	521	WMD: -4.1 (-7.6 to -0.61)	NA	Moderate
	Drinks per DD	9	1018	WMD: -0.49 (-0.92 to -0.06)	NA	Low
Naltrexone, 100 mg oral	Return to any drinking	3	946	RD: -0.03 (-0.08 to 0.02)	NA	Low
	Return to heavy drinking	2	858	RD: -0.05 (-0.11 to 0.01)	NA	Low
	% DDs	2	858	WMD: -0.9 (-4.2 to 2.5)	NA	Low
	% HDDs	2	423	WMD: -3.1 (-5.8 to -0.3)	NA	Low
	Drinks per DD	1	240	WMD: 1.9 (-1.5 to 5.2)	NA	Insufficient
Naltrexone injection	Return to any drinking	2	939	RD: -0.04 (-0.10 to 0.03)	NA	Low
	Return to heavy drinking	2	615	RD: -0.01 (-0.14 to 0.13)	NA	Low
	% DDs	1	315	WMD: -8.6 (-16.0 to -1.2)	NA	Insufficient
	% HDDs	2 ^e	926	WMD: -4.6 (-8.5 to -0.56)	NA	Low
	Drinks per DD	0	0	NA	NA	Insufficient
Naltrexone (any dose)	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	4	1513	Some conflicting results ^f	NA	Insufficient
	Mortality	6	1738	1 event (naltrexone) vs 2 events (placebo)	NA	Insufficient

Abbreviations: DD, drinking day; FDA, US Food and Drug Administration; HDD, heavy drinking day; NA, not applicable; NNT, number needed to treat; NSD, no statistically significant difference; QoL, quality of life; RD, risk difference; WMD, weighted mean difference.

^a Includes only studies rated as low or medium risk of bias that were included in the main analyses; these numbers do not include studies rated as high or unclear risk of bias that were only included in sensitivity analyses.

^b Negative effect sizes favor intervention over placebo/control. For dichotomous outcomes, RDs show the absolute difference between groups for the outcome. For example, the RD of -0.09 for acamprosate compared with placebo for return to any drinking indicates that 9% fewer participants treated with acamprosate (than with placebo) returned to any drinking. For continuous outcomes, the WMDs represent the mean difference between groups; they are the same units as the outcome specified. For example, a WMD of -8.8 for acamprosate compared with placebo for percentage of drinking days indicates 8.8% fewer drinking days over the course of treatment for those treated with acamprosate than for those who received placebo.

^c NA entry for NNT indicates that the RD (95% CI) was not statistically

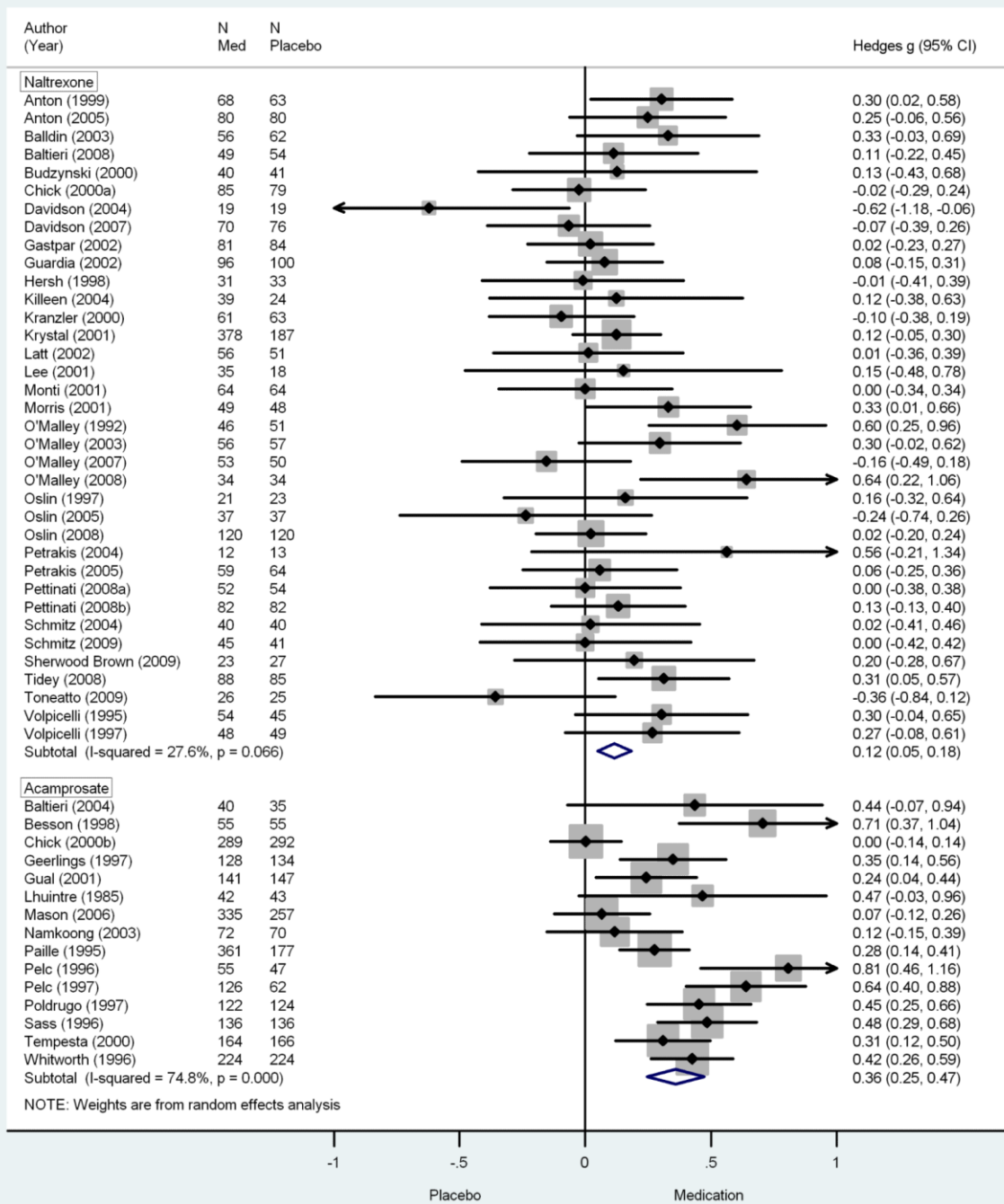
significant, so we did not calculate a NNT, or that the effect measure was not one that allows direct calculation of NNT (eg, WMD).

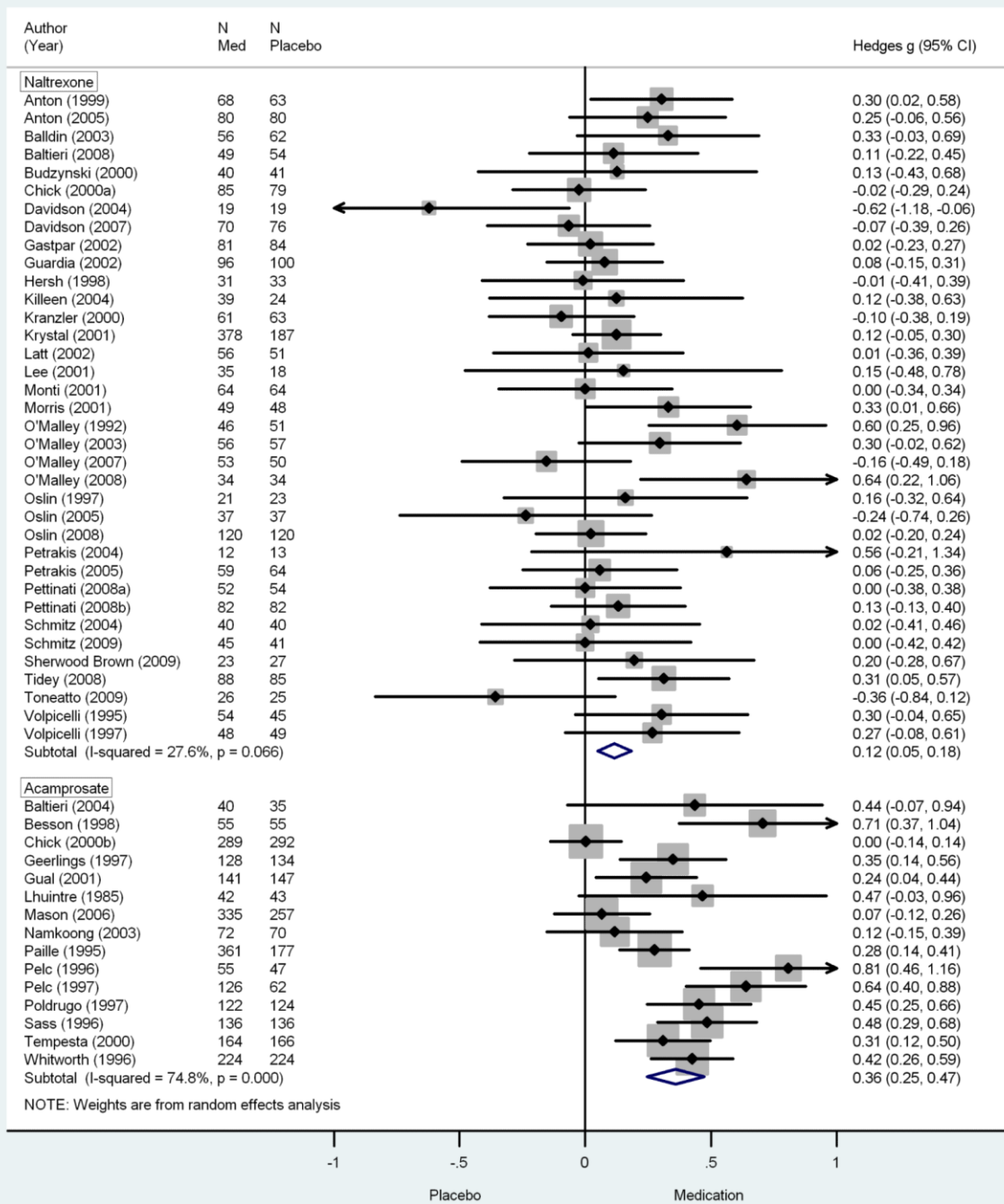
^d One study (n = 128) reported similar percentages and no significant difference³¹; the other reported that disulfiram was favored among the subset of participants (162/605 participants) who drank and had a complete set of assessment interviews, but it did not report this outcome for the full randomized sample.³² Overall, evidence was insufficient due to imprecision, inconsistency, and indirectness.

^e Contains data from personal communication (B. Silverman, November 14, 2013).

^f Unable to pool data. Two studies found no significant difference between naltrexone- and placebo-treated participants.^{33,34} One study reported that patients receiving injectable naltrexone, 380 mg/d, had greater improvement on the mental health summary score than those receiving placebo at 24 weeks (8.2 vs 6.2, P = .04).³⁵ One study measured alcohol-related consequences and reported that more participants who received placebo (n = 34) had at least 1 alcohol-related consequence than those who received naltrexone (n = 34): 76% vs 45%, P = .02.³⁶

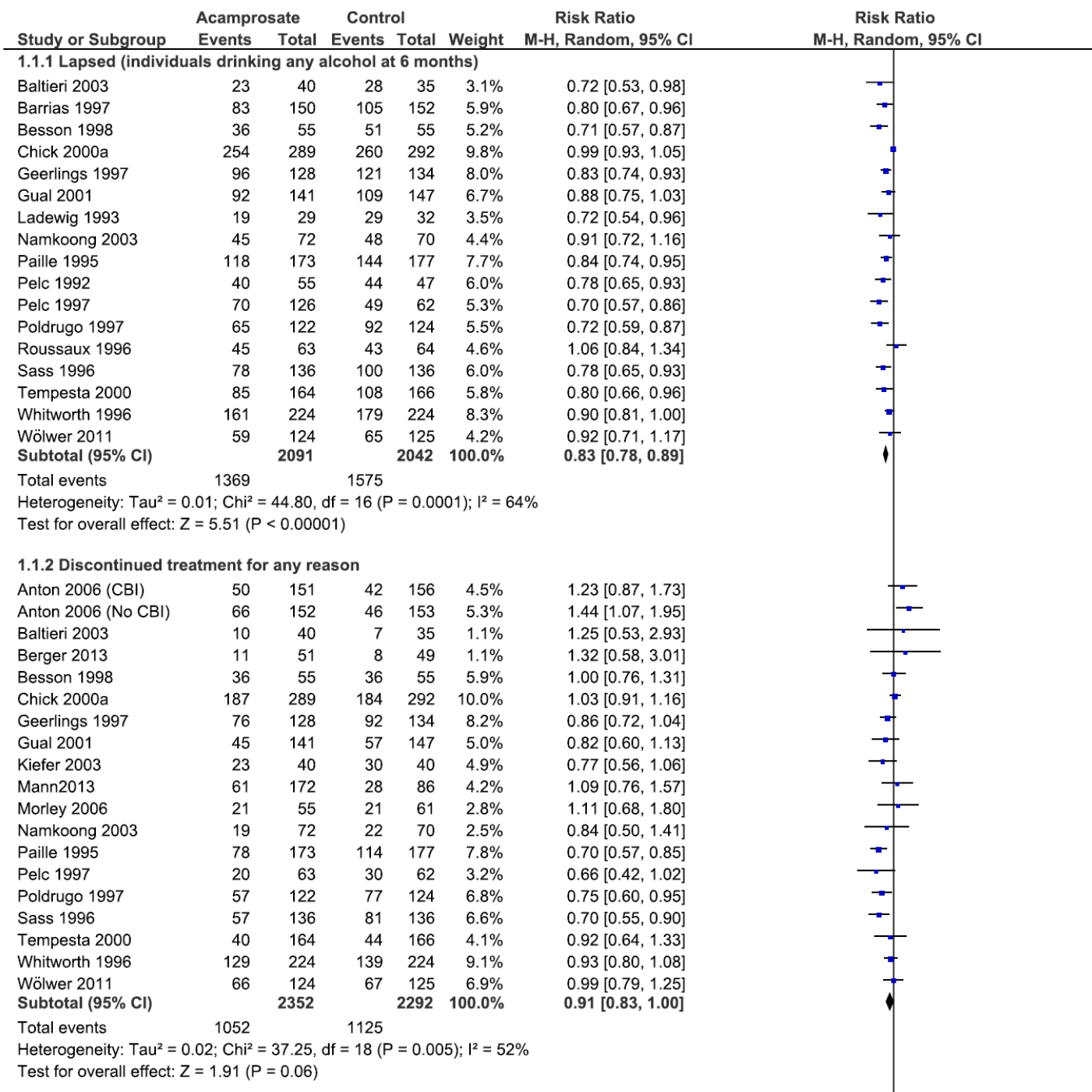
3. การศึกษาของ Maisel และคณะ ในปี 2013 (41) ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमान เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate กับการใช้ยาหลอกในผู้ที่มีปัญหาการติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์ โดยพิจารณาว่าเมื่อไหร่ที่ยาดังกล่าวจะให้ประสิทธิผลสูงสุด การศึกษานี้ พบว่า acamprosate มีประสิทธิผลสูงกว่า naltrexone ในการทำให้ผู้ป่วยไม่ติ่มเครื่องติ่มแอลกอฮอล์ (abstinence) naltrexone มีประสิทธิผลสูงกว่า acamprosate ในการลดการติ่มหนักและลดอาการอยาก (craving) ทั้งนี้ยา naltrexone จะมีประสิทธิผลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอกในการทำให้ผู้ป่วยไม่ติ่มหรือลดการติ่มหนักหากผู้ป่วยงดติ่ม (abstinence) มาก่อนการใช้ยา สำหรับ acamprosate หากผู้ป่วยได้รับถอนพิษเครื่องติ่มแอลกอฮอล์มาก่อนรับยาจะทำให้ยา acamprosate มีประสิทธิผลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอกในการทำให้ผู้ป่วยไม่ติ่ม (abstinence) การศึกษานี้พบว่า naltrexone ขนาด 50 mg มีประสิทธิผลสูงกว่าขนาด 100 mg หรือสูงกว่า สำหรับขนาดของผล (effect size) พบว่า ค่า Hedges' g สำหรับ naltrexone and acamprosate เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 0.209 (CI: 0.157 – 0.262) ซึ่งถือว่าน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่า effect size น้อยกว่ายารักษาอาการทางจิตเวชชนิดอื่น เช่น ยารักษาภาวะซึมเศร้า เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากพิจารณาความสำคัญทางด้านคลินิก จะพบว่ายา acamprosate มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT =7.5) 8 ราย ที่จะทำให้หยุดติ่ม (abstinence) สำเร็จ 1 คน สำหรับยา naltrexone มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT =8.6) 9 ราย ที่จะทำให้ลดการติ่มหนักสำเร็จ 1 คน





ประสิทธิผลของยา acamprosate

1. การศึกษาของ Donoghue และคณะ ในปี 2015 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิ
มาน เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate กับการใช้ยาหลอกในการป้องกันการ
กลับไปดื่มซ้ำ (relapse prevention) ในผู้ติดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol dependence) แบบผู้ป่วยนอก
พบว่า กลุ่มที่ได้รับ acamprosate มีความเสี่ยงของการกลับไปดื่มซ้ำภายใน 6 เดือนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา
หลอก 17% (RR=0.83, 95% CI=0.78–0.89) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ ความเสี่ยงของการหยุดรับการ
รักษามีความแตกต่างกันเล็กน้อยราว 9% ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา acamprosate และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก
(RR=0.91, 95% CI=0.83–1.00) แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา acamprosate หยุดรับการรักษาจากสาเหตุ
ผลข้างเคียงของยา (RR=1.30, 95% CI=0.96–1.75) ไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก การศึกษานี้ไม่พบว่า
severity of alcohol dependence มีผลต่อประสิทธิผลการรักษาด้วยยา acamprosate



- การศึกษาของ Jonas DE. และคณะในปี 2014 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน โดยเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาที่ได้รับการรับรองโดย US-FDA และยา off-label บางตัวที่ใช้ในการบำบัดผู้มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แบบผู้ป่วยนอก มีจำนวนการศึกษาที่ใช้ในการวิเคราะห์อภิมานมากที่สุด (27 การศึกษา) และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างสูงถึง 7,519 คนสำหรับการทดลองยา acamprosate การศึกษาที่ถูกคัดเข้าส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาเสริมกับ psychosocial co-interventions ดังนั้นผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษานี้จึงเป็นผลลัพธ์ที่เพิ่มขึ้นของการใช้ยา (the added benefits of medications) นอกเหนือจากจิตสังคมบำบัดและผลจากยาหลอก การศึกษานี้ พบว่า acamprosate มีประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยช่วยลดการกลับไปดื่ม (return to any drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ -0.09 ; (95%CI, -0.14 to -0.04) ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT) 12 ราย ที่จะทำให้การรักษาสำเร็จ 1 คน อย่างไรก็ตามยา acamprosate ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการช่วยลดการกลับไปดื่มหนัก (return to heavy drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ -0.01 (95%CI, -0.04 to 0.03) เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา naltrexone กับ acamprosate พบว่า ประสิทธิผลของยาทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งลดการกลับไปดื่ม (return to any drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ 0.02 ; (95%CI, -0.03 to 0.08) หรือลดการกลับไปดื่มหนัก (return to heavy drinking) ให้ค่า risk difference เท่ากับ 0.01 ; (95%CI, -0.05 to 0.06) อย่างไรก็ตามผลลัพธ์ที่พิสูจน์ได้อย่างชัดเจนเป็นผลลัพธ์ด้านการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (consumption outcomes) แต่ผลลัพธ์ด้านสุขภาพ เช่น คุณภาพชีวิต สุขภาพทางกาย ยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่ชัดเจนเพราะการศึกษามากมายไม่ได้ออกแบบเพื่อวัดผลลัพธ์ดังกล่าว

Table 1. Summary of Findings and Strength of Evidence From Trials Assessing Efficacy of FDA-Approved Medications for Alcohol Use Disorders

Medication	Outcome	No. of Studies	No. of Participants ^a	Results Effect Size (95% CI) ^b	NNT (95% CI) ^c	Strength of Evidence
Acamprosate	Return to any drinking	16	4847	RD: -0.09 (-0.14 to -0.04)	12 (8 to 26)	Moderate
	Return to heavy drinking	7	2496	RD: -0.01 (-0.04 to 0.03)	NA	Moderate
	% DDs	13	4485	WMD: -8.8 (-12.8 to -4.8)	NA	Moderate
	% HDDs	1	100	WMD: -2.6 (-11.4 to 6.2)	NA	Insufficient
	Drinks per DD	1	116	WMD: 0.4 (-1.8 to 2.6)	NA	Insufficient
	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	1	612	NSD	NA	Insufficient
	Mortality	8	2677	7 events (acamprosate) vs 6 events (placebo)	NA	Insufficient
Disulfiram	Return to any drinking	2	492	RD: -0.04 (-0.11 to 0.03)	NA	Low
	Return to heavy drinking	0	0	NA	NA	Insufficient
	% DDs	2	290	NSD ^d	NA	Insufficient
	% HDDs	0	0	NA	NA	Insufficient
	Drinks per DD	0	0	NA	NA	Insufficient
	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	0	0	NA	NA	Insufficient
	Mortality	0	0	NA	NA	Insufficient
Naltrexone, 50 mg oral	Return to any drinking	16	2347	RD: -0.05 (-0.10 to -0.002)	20 (11 to 500)	Moderate
	Return to heavy drinking	19	2875	RD: -0.09 (-0.13 to -0.04)	12 (8 to 26)	Moderate
	% DDs	15	1992	WMD: -5.4 (-7.5 to -3.2)	NA	Moderate
	% HDDs	6	521	WMD: -4.1 (-7.6 to -0.61)	NA	Moderate
	Drinks per DD	9	1018	WMD: -0.49 (-0.92 to -0.06)	NA	Low
Naltrexone, 100 mg oral	Return to any drinking	3	946	RD: -0.03 (-0.08 to 0.02)	NA	Low
	Return to heavy drinking	2	858	RD: -0.05 (-0.11 to 0.01)	NA	Low
	% DDs	2	858	WMD: -0.9 (-4.2 to 2.5)	NA	Low
	% HDDs	2	423	WMD: -3.1 (-5.8 to -0.3)	NA	Low
	Drinks per DD	1	240	WMD: 1.9 (-1.5 to 5.2)	NA	Insufficient
Naltrexone injection	Return to any drinking	2	939	RD: -0.04 (-0.10 to 0.03)	NA	Low
	Return to heavy drinking	2	615	RD: -0.01 (-0.14 to 0.13)	NA	Low
	% DDs	1	315	WMD: -8.6 (-16.0 to -1.2)	NA	Insufficient
	% HDDs	2 ^e	926	WMD: -4.6 (-8.5 to -0.56)	NA	Low
	Drinks per DD	0	0	NA	NA	Insufficient
Naltrexone (any dose)	Accidents or injuries	0	0	NA	NA	Insufficient
	QoL or function	4	1513	Some conflicting results ^f	NA	Insufficient
	Mortality	6	1738	1 event (naltrexone) vs 2 events (placebo)	NA	Insufficient

Abbreviations: DD, drinking day; FDA, US Food and Drug Administration; HDD, heavy drinking day; NA, not applicable; NNT, number needed to treat; NSD, no statistically significant difference; QoL, quality of life; RD, risk difference; WMD, weighted mean difference.

^a Includes only studies rated as low or medium risk of bias that were included in the main analyses; these numbers do not include studies rated as high or unclear risk of bias that were only included in sensitivity analyses.

^b Negative effect sizes favor intervention over placebo/control. For dichotomous outcomes, RDs show the absolute difference between groups for the outcome. For example, the RD of -0.09 for acamprosate compared with placebo for return to any drinking indicates that 9% fewer participants treated with acamprosate (than with placebo) returned to any drinking. For continuous outcomes, the WMDs represent the mean difference between groups; they are the same units as the outcome specified. For example, a WMD of -8.8 for acamprosate compared with placebo for percentage of drinking days indicates 8.8% fewer drinking days over the course of treatment for those treated with acamprosate than for those who received placebo.

^c NA entry for NNT indicates that the RD (95% CI) was not statistically

significant, so we did not calculate a NNT, or that the effect measure was not one that allows direct calculation of NNT (eg, WMD).

^d One study (n = 128) reported similar percentages and no significant difference³¹; the other reported that disulfiram was favored among the subset of participants (162/605 participants) who drank and had a complete set of assessment interviews, but it did not report this outcome for the full randomized sample.³² Overall, evidence was insufficient due to imprecision, inconsistency, and indirectness.

^e Contains data from personal communication (B. Silverman, November 14, 2013).

^f Unable to pool data. Two studies found no significant difference between naltrexone- and placebo-treated participants.^{33,34} One study reported that patients receiving injectable naltrexone, 380 mg/d, had greater improvement on the mental health summary score than those receiving placebo at 24 weeks (8.2 vs 6.2, *P* = .04).³⁵ One study measured alcohol-related consequences and reported that more participants who received placebo (n = 34) had at least 1 alcohol-related consequence than those who received naltrexone (n = 34): 76% vs 45%, *P* = .02.³⁶

Table 2. Summary of Findings and Strength of Evidence From Double-Blind Randomized Clinical Trials Directly Comparing Acamprosate and Naltrexone^a

Outcome	No. of Studies	No. of Participants ^b	Results Effect Size (95% CI) ^c	Strength of Evidence
Return to any drinking	3	800	RD: 0.02 (-0.03 to 0.08)	Moderate
Return to heavy drinking	4	1141	RD: 0.01 (-0.05 to 0.06)	Moderate
% DDs	2	720	WMD: -2.98 (-13.4 to 7.5)	Low

Abbreviations: DD, drinking day; RD, risk difference; WMD, weighted mean difference.

^a We did not include rows in this table for outcomes that we graded as insufficient strength of evidence (percentage heavy drinking days, drinks per DD, accidents or injuries, quality of life or function, and mortality).

^b Includes only studies rated as low or medium risk of bias included in the main analyses; these numbers do not include studies rated as high or unclear risk of bias that were included in sensitivity analyses.

^c Negative effect sizes favor acamprosate over naltrexone.

3. การศึกษาของ Maisel และคณะ ในปี 2013 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमानเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา naltrexone และ acamprosate กับการใช้ยาหลอกในผู้ที่มีปัญหาการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยพิจารณาว่าเมื่อไหร่ที่ยาดังกล่าวจะให้ประสิทธิผลสูงสุด การศึกษานี้ พบว่า acamprosate มีประสิทธิผลสูงกว่า naltrexone ในการทำให้ผู้ป่วยไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (abstinence) naltrexone มีประสิทธิผลสูงกว่า acamprosate ในการลดการดื่มหนักและลดอาการอยาก (craving) ทั้งนี้ยา naltrexone จะมีประสิทธิผลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอกในการทำให้ผู้ป่วยไม่ดื่มหรือลดการดื่มหนักหากผู้ป่วยงดดื่ม (abstinence) มาก่อนการใช้ยา สำหรับ acamprosate หากผู้ป่วยได้รับถอนพิษเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ มาก่อนรับยาจะทำให้ยา acamprosate มีประสิทธิผลสูงขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอกในการทำให้ผู้ป่วยไม่ดื่ม (abstinence) การศึกษานี้พบว่า naltrexone ขนาด 50 mg มีประสิทธิผลสูงกว่าขนาด 100 mg หรือสูงกว่า สำหรับขนาดของผล (effect size) พบว่า ค่า Hedges' g สำหรับ naltrexone and acamprosate เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 0.209 (CI: 0.157 – 0.262) ซึ่งถือว่าน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่า effect size น้อยกว่าการรักษาอาการทางจิตเวชชนิดอื่น เช่น ยารักษาภาวะซึมเศร้า เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากพิจารณาความสำคัญทางด้านคลินิก จะพบว่ายา acamprosate มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT =7.5) 8 ราย ที่จะทำให้หยุดดื่ม (abstinence) สำเร็จ 1 คน สำหรับยา naltrexone มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา (NNT =8.6) 9 ราย ที่จะทำให้ลดการดื่มหนักสำเร็จ 1 คน

