

รายงานฉบับสมบูรณ์

การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรม เมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี Tandem Mass Spectrometry (MS/MS)

Economic evaluation and feasibility study of expanded newborn screening
for inborn errors of metabolisms by tandem mass spectrometry

กุมภาพันธ์ 2565

คณะผู้วิจัย

ดร.รุ่งนภา คำพาง / Roongnapa Khampang
นางสาวกณันท์ อังกาบ / Pakkanan Angkab
ดร. ภาณุพัชรา ลีฬหวงค์ / Pattara Leelahavarong
นางสาววิไลลักษณ์ แสงศรี / Wilailak Saengsri
นายสรายุทธ ขันระ / Sarayuth Khuntha
ภญ.สมลวรรณ ดุลสัมพันธ์ / Thamonwan Dulsamphan



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)
ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย
มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

คำนำ

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inherited metabolic disorders หรือ inborn errors of metabolism: IEM) จัดเป็นโรคหายาก (rare disease) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและความพิการรุนแรงในวัยเด็ก หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่ การรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกให้มีประสิทธิผลที่ดี มีความจำเป็นที่จะต้องให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกเพื่อป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนและการเสียชีวิต เนื่องจากโรคดังกล่าวพบได้น้อยและมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ การวินิจฉัยที่รวดเร็วจึงจำเป็นต้องอาศัยการตรวจคัดกรอง ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่สามารถตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก จากหยดเลือดบนกระดาษกรองและตรวจด้วยเทคโนโลยี Tandem mass spectrometry (MS/MS) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่มีความไวและความจำเพาะสูง

ในอดีตประเทศไทยได้มีการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ผลการศึกษาพบว่า การตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย แต่หากพิจารณาเฉพาะด้านการรักษาพบว่า การรักษาผู้ป่วยก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวยังคงมีข้อจำกัดด้านตัวแปรในแบบจำลองอยู่หลายประการ

ด้วยเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษา การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS อีกครั้ง โดยปรับปรุงตัวแปรในแบบจำลองเพื่อให้ผลการศึกษา มีความใกล้เคียงกับสถานการณ์ในปัจจุบันมากที่สุด คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า รายงานฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และใช้ประกอบการจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรองในระดับประเทศเพื่อให้เกิดการเข้าถึงบริการอย่างทั่วถึง

คณะผู้วิจัย
กุมภาพันธ์ 2565

กิตติกรรมประกาศ

ทีมวิจัยขอขอบคุณ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขที่ให้การสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการวิจัย รวมทั้งให้คำแนะนำในการดำเนินโครงการวิจัยและบริหารจัดการโครงการวิจัยนี้อย่างดียิ่ง ขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญด้านการคัดกรองและดูแลผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่ให้คำแนะนำ สนับสนุนด้านวิชาการ และให้ความอนุเคราะห์เก็บข้อมูลสำหรับโครงการนี้ ซึ่งประกอบด้วย ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ รศ. นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ อ.สมพร เหลี่ยมมงคล คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ผศ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี, ศ.ดร.พญ.กัญญา ศุภปีติพร อ.พญ.ปองหทัย บุญสิมมา และ นพ.วุทธิชาติ กมลวิศิษฐ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รศ.พญ.กิติวรรณ โรจนเนืองนิตย์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และ พ.อ.นพ. บุญชัย บุญวัฒน์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ขอขอบคุณ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำหรับคำแนะนำและการสนับสนุนด้านข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ขอขอบคุณ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามธิบดี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่และข้อมูลสำหรับใช้ในการวิจัย และอาสาสมัครทุกท่านที่กรุณาให้ข้อมูลอันมีคุณค่าต่อการวิจัยนี้

บทสรุปผู้บริหาร

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นโรคหายากซึ่งประกอบด้วยโรคหลายร้อยชนิด อาการและอาการแสดงของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสามารถเลียนแบบโรคในเด็กได้เกือบทุกโรค ซึ่งอาการแสดงอาจคล้ายโรคติดเชื้อ เช่น ซึม ไม่ดูดนม อาเจียน ชัก หอบ เป็นต้น แพทย์จึงมักไม่ค่อยนึกถึง ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ล่าช้า หากทารกที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาล่าช้า อาจเป็นสาเหตุของภาวะปัญญาอ่อน ความพิการ หรือการเสียชีวิตในช่วงวัยทารกหรือวัยเด็ก ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่สามารถตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก มากกว่า 40 โรค จากหยดเลือดบนกระดาษกรองและตรวจด้วยเทคโนโลยีแทนเดม แมส สเปกโทรเมทรี (MS/MS) ในอดีตประเทศไทยได้มีการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 6 โรค ด้วยเทคโนโลยีแทนเดม แมส สเปกโทรเมทรี (MS/MS) โดยในสถานการณ์ขณะนั้น พบว่าการตรวจคัดกรองดังกล่าวไม่มีความคุ้มค่า แต่ปัจจุบันสถานการณ์ต่าง ๆ ได้เปลี่ยนแปลงไป เช่น เกณฑ์ความคุ้มค่า จำนวนโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่สามารถตรวจได้ ต้นทุนการรักษาพยาบาล และค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นต้น จึงนำมาสู่การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS นี้อีกครั้ง เพื่อให้ผลการศึกษามีความใกล้เคียงกับสถานการณ์ปัจจุบันมากที่สุด

วัตถุประสงค์เฉพาะของการศึกษานี้มี 4 ข้อ คือ 1) เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก 2) เพื่อศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (cost-of-illness) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก 3) เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ของการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก 4) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการบรรจุการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

การศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Decision tree analysis สำหรับการจำลองสถานการณ์ของการตรวจคัดกรองโรค และแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) สำหรับการจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ที่สามารถตรวจคัดกรองได้ด้วยเทคโนโลยี MS/MS จำนวน 41 โรค เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ในรูปของปีชีวิต (life year) และปีสุขภาพ (Quality-Adjusted Life-Year: QALY) โดยรายงานเป็นต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบสถานการณ์ระหว่าง 1) การมีการตรวจคัดกรองโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS และรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก และ 2) สถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง (no screening) วิเคราะห์ตั้งแต่แรกเกิดจนกระทั่งประชากรที่ศึกษาทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง (lifetime time horizon) ใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และใช้มุมมองผู้ให้บริการ (provider perspective) ในการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ และทำการประเมินความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองจากการสำรวจศักยภาพการดำเนินงานของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง 7 หน่วยงาน และสัมภาษณ์เชิงลึก

ผลการศึกษาพบว่า การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวมเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกหลังมีอาการแสดงทางคลินิก โดยมี

ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มระหว่าง dominant ICER ถึง 120,995 ขึ้นกับกลุ่มโรคและการเกิดภาวะแทรกซ้อน ยกเว้นโรค Tyrosinemia Type I ที่มีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 1,073,540 ต่อปีสุขภาพะ ซึ่งไม่คุ้มค่าเมื่อเทียบกับเพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลการให้การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกราย พบว่ามีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มระหว่าง 259,824 – 576,711 บาทต่อปีสุขภาพะ ขึ้นกับต้นทุนค่าตรวจคัดกรองและอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn Errors of Metabolism:IEM) ต้นทุนความเจ็บป่วยตลอดชีวิตของผู้ป่วยมีค่าระหว่าง 3.6 ล้านถึง 8.7 ล้านบาทต่อราย เนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตลอดชีวิต งบประมาณส่วนเพิ่มในการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยในปีแรกอยู่ที่ 30 ล้านบาท งบประมาณรวม 5 ปี อยู่ที่ 283 ล้านบาท ปัจจุบันมีเทคโนโลยี MS/MS ที่สามารถให้บริการได้ 2 เครื่อง รองรับการตรวจได้สูงสุดประมาณ 60,000 รายต่อปี หากจะสามารถให้บริการได้ครอบคลุมทั้งประเทศ ควรมีเทคโนโลยี MS/MS รวบรวม 14 เครื่อง จึงมีความจำเป็นที่หน่วยงานที่รับผิดชอบต้องจัดหาเครื่องเพิ่มอีก 12 เครื่อง

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. สปสช. ควรพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ด้วยเทคโนโลยี MS/MS เป็นสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เนื่องจากเป็นวิธีการเดียวที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยและให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกซึ่งทำให้ผลลัพธ์การรักษาดีและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่ความพิการถาวรได้ โดยจากผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ พบว่า การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษาเมื่อมีอาการแล้ว นอกจากนี้ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกยังเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและญาติเป็นจำนวนมาก และจัดเป็นโรค catastrophic illness ที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูงในการดูแลรักษาจนทำให้ครอบครัวประสบภาวะล้มละลายได้ ประกอบกับการรักษาเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติแล้ว แต่การค้นหาผู้ป่วยมารับการรักษายังเป็นอุปสรรคสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกไม่สามารถเข้าถึงบริการได้

2. เสนอให้ สปสช. ดำเนินการดังนี้

- 2.1 พิจารณาต่อรองราคา (Unit cost screening) ที่รัฐบาลสามารถจ่ายได้โดยการมีส่วนร่วมของหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบและผู้ให้บริการ เนื่องจากหากมีการดำเนินการทั้งประเทศอาจจะสามารถต่อรองค่าวัสดุสิ้นเปลืองจากผู้ประกอบการภาคเอกชนได้
- 2.2 เก็บข้อมูลการรับบริการตรวจคัดกรอง อุบัติการณ์ของโรค การติดตามเพื่อมารับการวินิจฉัย รวมทั้งปัญหาอุปสรรคสำหรับพัฒนาและขยายการดำเนินการในระยะต่อไป
- 2.3 มอบหมายคณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายาก ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จัดทำแผนดำเนินการเพื่อให้เกิดการเข้าถึงบริการอย่างทั่วถึงโดยเร็วที่สุด รวมทั้งจัดทำแนวทางการขึ้นทะเบียนศูนย์ตรวจคัดกรองโรคหายาก แนวทางการจัดบริการคัดกรอง และระบบข้อมูล (software) และเพิ่มผู้แทนจากกระทรวงพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ ประเทศไทย (พม.) ร่วมเป็นคณะทำงาน
- 2.4 ประสานสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อเร่งรัดการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกเพื่อการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (inherited metabolic disorders หรือ inborn errors of metabolism : IEM)
3. หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรหารือและจัดทำระบบการส่งสิ่งส่งตรวจที่มีประสิทธิภาพ โดยสามารถส่งสิ่งตรวจถึงศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ภายใน 24 ชั่วโมง
4. ควรมีการจัดตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติเพื่อให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการบูรณาการระบบการคัดกรองทารกแรกเกิดของประเทศไทย ฐานข้อมูล การรับรองคุณภาพ ศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด และการกำกับติดตามการคัดกรองทารกแรกเกิดในภาพรวมของประเทศ

คำสำคัญ: การคัดกรองทารกแรกเกิด, โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก, เทคโนโลยีแทนเดม แมส สเปกโทรเมทรี, การประเมินความคุ้มค่า, ต้นทุนความเจ็บป่วย, ความเป็นไปได้

Executive Summary

Inborn errors of metabolism (IEM) are rare genetic (inherited) disorders comprising hundreds of diseases. The signs and symptoms of IEMs can mimic almost any pediatric disease. The symptoms may be similar to infectious diseases such as lethargy, not suckling, vomiting, convulsions, panting, etc. Therefore, it is difficult for non-specialist physicians to detect the disorders resulting in delayed diagnosis and treatment which may further lead to mental retardation, permanent disabilities, or death during infancy or childhood. Currently, there is a technology called Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) that can detect more than 40 IEMs in a single blood spot. MS/MS is therefore being used for screening and diagnosis of IEMs in newborns and sick infants in many countries. In 2013, an economic study to evaluate value for money of expanded newborn screening for 6 IEMs with MS/MS was performed. At that time, it was found that such screening was not worthwhile. But now the situation has changed, such as the willingness to pay threshold for Thailand, the number of IEMs that can be screened, cost of medical care and quality of life of patients, etc., thus leading to a recent study on economic evaluation and feasibility assessment of expanded newborn screening for IEMs using MS/MS technology.

There are four specific objectives of this study: 1) to assess cost utility of the expanded newborn screening using MS/MS (cost-utility analysis) and treatment of patients with IEMs; 2) to study the cost of illness (cost-of-illness) of IEM patients 3) To analyze budget impact of expanded newborn screening and treatment of IEM patients and 4) To study feasibility of including expanded newborn screening using MS/MS for all Thai newborns in the benefit package of the Universal Coverage Scheme.

The study used a combination between Decision tree analysis model for simulation of screening scenarios and the Markov model for simulating the health status of IEM patients. A total of 41 IEMs that can be screened by MS/MS were included. The study estimates costs and outcomes in terms of life year and Quality-Adjusted Life-Year (QALY), reported as incremental cost-effectiveness ratio: ICER in baht per QALY gained, comparing the situation between providing expanded newborn screening and current situation without expanded newborn screening. A comparison of the outcome and cost of treatment before and after clinical presentations were also analyzed to illustrate the potential benefit of early treatment for affected children. A lifetime time horizon and societal perspective were applied. For budget impact analysis, provider's perspective was used. In addition, the study employed survey and in-depth interviews with key stakeholders to explore the feasibility and current capacity of providing expanded newborn screening.

The study found that providing early treatment before clinical manifestation is cost-effective compared to providing late treatment. The ICER was between dominant ICER to 120,995 THB per QALY gained, depending on the disease groups and its complications, except for Tyrosinemia Type I, with an ICER of 1,073,540 THB per QALY gained. The ICER of expanded newborn screening using MS/MS ranged between 259,824 – 576,711 THB per QALY gained depending on cost of screening and incidence of IEMs. The cost of illness for a patient is as high as 3.6 million up to 8.7 million THB because the patient needs a lifelong treatment by medical professionals. The additional budget for screening and treating patients in the first year is at 30 million THB. The total budget for 5 years is 283 million THB. Currently, there are 2 MS/MS providing services in Thailand that can serve up to about 60,000 patients per year. In order to cover all newborn nationwide, 14 MS/MS should be put in place. Therefore, 12 MS/MS is still needed and trainings for staff should be also provided.

Policy recommendations

1. NHSO should consider including expanded newborn screening with MS/MS technology as a benefit package under the Universal Coverage Scheme. Although the expanded newborn screening was not cost-effective, it is the only accurate method of early detection and providing pre-clinical treatment that improves health outcomes and prevents complications leading to permanent disabilities. Providing early treatment was cost effective. In addition, IEMs cause huge economic burden to patients and their relatives and were regarded as a catastrophic illness. Furthermore, treatment for IEMs is already covered by the UCS, but identify potential patients for treatment remains a major obstacle that prevents these patients from accessing the services.
2. Recommend NHSO to
 - 2.1 Negotiate the price of screening that the government can afford with the participation of responsible government agencies and service providers. If the expanded newborn screening is operated throughout the country, the cost of supplies from private firms may be negotiated.
 - 2.2 Collect information about screening service utilization, incidence of IEM, following-up for diagnosis, as well as problems and obstacles for further development and expansion of the program
 - 2.3 Assign the rare disease working group under UCS to develop an action plan for providing expanded newborn screening in order to achieve universal service access as quickly as possible. This will include establishing guidelines for registration of rare disease screening centers, guidelines for providing screening services and information systems (software) and

adding representatives from the Ministry of Social Development and Human Security, Thailand (PMO) to join the rare disease working group.

2.4 Coordinate with the Food and Drug Administration to speed up the registration process of drugs and metabolic formula for the treatment of IEM patients.

3. Relevant agencies should discuss and establish an effective system to deliver blood specimen to the MS/MS Screening Center within 24 hours.

4. A National Newborn Screening Advisory Committee should be established to provide advice and recommendations on the integration of Thailand's newborn screening system, newborn screening database, accreditation of newborn screening centers, and monitoring and evaluation of newborn screening in the country

Keywords: newborn screening, inborn errors of metabolisms, Tandem Mass Spectrometry, economic evaluation, cost of illness, feasibility

บทสรุปเพื่อการสื่อสารสาธารณะ

- การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กในทารกแรกเกิดยังไม่คุ้มค่าในบริบทประเทศไทย ที่ราคาค่าตรวจ 500 บาทต่อหนึ่งตัวอย่าง (ICER¹ 576,711 บาทต่อปีสุขภาพ) เนื่องจากเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์น้อยมาก หากมีการคัดกรองครอบคลุมทารกแรกเกิดทุกรายจะมีต้นทุนค่าคัดกรองราว 284 ล้านบาทต่อปี
- การสูญเสียทางเศรษฐกิจของการรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าว 1 รายคิดเป็นเงิน 3.6 – 8.7 ล้านบาท คาดว่าประเทศไทยจะมีทารกที่เป็นโรคกลุ่มนี้เกิดใหม่ปีละประมาณ 70 คน ดังนั้นจะเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจประมาณ 254 – 610 ล้านบาทต่อปี
- โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กเป็นโรคหายากที่พบน้อย แต่มีความรุนแรงมาก การคัดกรองด้วยเครื่อง Tandem mass spectrometry (MS/MS) เป็นวิธีการเดียวในปัจจุบันที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยและให้การรักษาก่อนมีอาการ ซึ่งมีความคุ้มค่ามากเมื่อเทียบกับการรักษาหลังมีอาการ
- สิทธิประโยชน์ด้านการรักษาโรคหายากช่วยปกป้องประชาชนจากภาวะล้มละลายจากการเข้ารับบริการ แต่ปัจจุบันคาดว่าจะมีผู้ป่วยราวร้อยละ 87 ที่เข้าไม่ถึงการรักษา แม้จะมีสิทธิประโยชน์ด้านการรักษาแล้วในปี พ.ศ. 2563
- การคัดกรองทารกแรกเกิดทุกรายจะทำให้เพิ่มโอกาสเข้าถึงการวินิจฉัยและการรักษาได้อย่างเป็นธรรมชาติ เครื่อง MS/MS สามารถคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนทารกมีอาการทางคลินิก ได้กว่า 40 โรค และมีความไวและจำเพาะกว่าร้อยละ 99
- ปัจจุบันมีเทคโนโลยี MS/MS ที่สามารถให้บริการได้ 2 เครื่อง รองรับการตรวจได้สูงสุดประมาณ 60,000 รายต่อปี หากจะสามารถให้บริการได้ครอบคลุมทั้งประเทศ ควรมีเทคโนโลยี MS/MS ราว 14 เครื่อง จึงจำเป็นต้องมีการจัดหาเทคโนโลยี MS/MS เพิ่มอีก 12 เครื่อง พร้อมกับการรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีและฝึกปฏิบัติบุคลากรจนสามารถดำเนินการได้และการพัฒนาศักยภาพนักวิทยาศาสตร์ให้สามารถตรวจคัดกรองได้
- หน่วยงานที่รับผิดชอบควรจัดทำแผนการขยายบริการคัดกรอง และการส่งต่อเข้าสู่การรักษา โดยทำงานร่วมกับคณะทำงานโรคหายาก ของ สปสช. และพิจารณาความเป็นไปได้ของการบูรณาการร่วมกับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในทารกแรกเกิดที่มีการดำเนินการอยู่ในปัจจุบัน
- ควรมีการจัดตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติเพื่อให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการบูรณาการระบบการคัดกรองทารกแรกเกิดของประเทศไทย ฐานข้อมูล การ

¹ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) คือ ต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย ซึ่งในที่นี้คือ 1 ปีสุขภาพโดยเกณฑ์ความคุ้มค่าของการดำเนินการด้านสุขภาพ ค่า ICER น้อยกว่า 160,000 บาท / ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นจึงจะคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

รับรองคุณภาพศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด และการกำกับติดตามการคัดกรองทารกแรกเกิดใน
ภาพรวมของประเทศ

ข้อเสนอแนะ

1. สปสช. “ควรพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วย
เครื่อง MS/MS เป็นสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ” การคัดกรองแม้จะยังไม่คุ้มค่า แต่การ
รักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่ามากเมื่อเทียบกับการรักษาเมื่อมีอาการแล้ว ถึงแม้จะเป็นโรค
หายากที่พบได้น้อยแต่มีประเด็นพิจารณาสำคัญ คือ การตรวจคัดกรองด้วยเครื่อง MS/MS เป็นวิธีการเดียว
ในปัจจุบันที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยและให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก ซึ่งทำให้ผลลัพธ์
การรักษาดีป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่ความพิการถาวรหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทสรุปผู้บริหาร	ง
Executive Summary	ช
บทสรุปเพื่อการสื่อสารสาธารณะ	ญ
สารบัญ	ฎ
สารบัญตาราง	ท
สารบัญรูปภาพ.....	ณ
บทที่ 1 หลักการและเหตุผล.....	12
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	12
1.2 การทบทวนวรรณกรรมการประเมินความคุ้มค่า.....	20
1.3 กรอบแนวคิด	27
1.4 วัตถุประสงค์ของการศึกษา	28
บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย	29
2.1 ระเบียบวิธีวิจัยการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์.....	29
2.2 การวิเคราะห์ข้อมูล	56
2.3 ระเบียบวิธีการศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (cost-of-illness) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	57
2.4 ระเบียบวิธีวิจัยการประเมินผลกระทบด้านงบประมาณ.....	58
2.5 ระเบียบวิธีวิจัยการศึกษาความเป็นไปได้	59
บทที่ 3 ผลการศึกษา.....	61
3.1 ผลการวิเคราะห์การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์.....	61
3.2 การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	68
3.3 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนต้นทุนความเจ็บป่วยและต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากการสูญเสียผลิตภาพจาก ความพิการและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร	69
3.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ	72
3.5 ความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS.....	76
3.6 การจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิด (Newborn screening) ในประเทศฟิลิปปินส์.....	84
บทที่ 4 สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	93

4.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ	93
4.2 อภิปรายผลการศึกษา.....	93
4.3 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	98
เอกสารอ้างอิง.....	99
ภาคผนวก	104
ภาคผนวก ก. รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้น	105
ภาคผนวก ข. ภาพประกอบการนำเสนอผลงาน	112

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในต่างประเทศจากโครงการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค	12
ตารางที่ 2 กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	14
ตารางที่ 3 ตัวอย่างแนวทางการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	16
ตารางที่ 4 การคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยและงบประมาณสำหรับผู้ป่วยรายใหม่ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็ก	17
ตารางที่ 5 การศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในต่างประเทศ	20
ตารางที่ 6 สถานการณ์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทวีปเอเชีย*	25
ตารางที่ 7 พื้นที่ศึกษาและวิธีการเก็บข้อมูล	29
ตารางที่ 8 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง จำนวน 26 โรค	33
ตารางที่ 9 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไต หรือตับ อย่างใดอย่างหนึ่งแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างไต และตับ จำนวน 1 โรค	35
ตารางที่ 10 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือตับ จำนวน 1 โรค	36
ตารางที่ 11 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมของระบบประสาทและสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ จำนวน 10 โรค	37
ตารางที่ 12 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต จำนวน 3 โรค	39
ตารางที่ 13 ผลลัพธ์ของการรักษาปัจจุบันของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	40
ตารางที่ 14 ค่าสัมประสิทธิ์จากการวิเคราะห์ parametric survival analysis (Weibull distribution) ที่ใช้ในการคำนวณความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ	42
ตารางที่ 15 ข้อมูลประสิทธิผลและตัวแปรที่เกี่ยวกับการตรวจคัดกรอง	50
ตารางที่ 16 ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยระยะก่อนมีอาการทางคลินิก (ได้รับการคัดกรอง) เทียบกับการรักษาหลังมีอาการทางคลินิกในประเทศญี่ปุ่น	51
ตารางที่ 17 ต้นทุนในการรักษาเฉลี่ย (บาท/คน/ปี) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำแนกตามประเภทแบบจำลองและสถานะสุขภาพของผู้ป่วย	53
ตารางที่ 18 ข้อมูลตัวแปรค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง	55
ตารางที่ 19 ประเภทของต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ที่นำมาวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วย	57
ตารางที่ 20 ผลวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิต ปีสุขภาพ ของแบบจำลองตามสถานะสุขภาพของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	61
ตารางที่ 21 ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลสถานการณ์การตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS	63

ตารางที่ 22	ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลสถานการณ์การตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 500 บาท).....	63
ตารางที่ 23	ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 350 บาท)	64
ตารางที่ 24	ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 150 บาท)	65
ตารางที่ 25	ค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น 5,000 รอบ.....	69
ตารางที่ 26	ข้อมูลการประมาณการจำนวนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	73
ตารางที่ 27	ผลกระทบงบประมาณหากมีการเปลี่ยนแปลงอุบัติการณ์ของโรคและต้นทุนการตรวจคัดกรอง. 75	
ตารางที่ 28	การสำรวจศักยภาพ (full capacity) การให้บริการคัดกรองและการคาดการณ์ศักยภาพในอนาคต.....	76
ตารางที่ 29	แสดงโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่สามารถตรวจกรองด้วย MS/MS ตามกลุ่มโรค	78
ตารางที่ 30	สรุปข้อมูลการตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษา จำแนกตามโรงพยาบาล	82
ตารางที่ 31	รายชื่อศูนย์โรคหายาก และเขต สปสช. ที่รับผิดชอบ	84
ตารางที่ 32	โรคพันธุกรรมที่มีการตรวจในโปรแกรมการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค.....	85
ตารางที่ 33	โรคพันธุกรรมที่มีการตรวจในโปรแกรมการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค ด้วยเทคโนโลยี MS/MS.....	87

สารบัญรูปร่างภาพ

หน้า

รูปที่ 1	กรอบแนวคิดการศึกษา.....	27
รูปที่ 2	กรอบของต้นทุนตามระยะการเจ็บป่วยและการรักษา.....	30
รูปที่ 3	แบบจำลอง decision tree ในการวิเคราะห์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง	32
รูปที่ 4	แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 1,2,3,8 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง..	33
รูปที่ 5	แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 4 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไต หรือตับ อย่างใดอย่างหนึ่งแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างไต และตับ	35
รูปที่ 6	แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 5 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือตับ	36
รูปที่ 7	แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 6 และ 9 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมของระบบประสาทและสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ.....	37
รูปที่ 8	แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 7 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต	38
รูปที่ 9	Cost-Effectiveness plane แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิก จำแนกตามกลุ่มโรค.....	62
รูปที่ 10	ค่า ICER ที่เปลี่ยนไปเมื่อค่าตรวจคัดกรองเปลี่ยนไป ณ อุบัติการณ์ของโรค 1:5,000	66
รูปที่ 11	ค่า ICER ที่เปลี่ยนไปเมื่อค่าตรวจคัดกรองเปลี่ยนไป ณ อุบัติการณ์ของโรค 1:3,000	67
รูปที่ 12	ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรต่าง ๆ โดยการวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis ต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER ของการคัดกรอง Newborn Screening.....	68
รูปที่ 13	Cost-effectiveness acceptability curve ของการคัดกรอง Expanded Newborn Screening	69
รูปที่ 14	ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่ได้รับการหลังมีอาการแสดงทางคลินิก.....	70
รูปที่ 15	ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก	71
รูปที่ 16	ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก	72
รูปที่ 17	ภาระงบประมาณ 5 ปี.....	74
รูปที่ 18	ภาระงบประมาณส่วนเพิ่ม	75
รูปที่ 19	ศักยภาพความเป็นไปได้ในการดำเนินการตรวจคัดกรอง.....	77
รูปที่ 20	แนวทางการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค	81
รูปที่ 21	การกระจายตัวของศูนย์โรคหายากในประเทศไทย	83
รูปที่ 22	ผังของหน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิดในประเทศฟิลิปปินส์	88
รูปที่ 23	การกระจายศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด ในประเทศฟิลิปปินส์.....	90
รูปที่ 24	Newborn Screening Continuity Clinics ของประเทศฟิลิปปินส์.....	91

บทที่ 1

หลักการและเหตุผล

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

1.1.1. ลักษณะทั่วไปของโรค

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (inherited metabolic disorders หรือ inborn errors of metabolism : IEM) เป็นโรคหายาก (rare disease) ซึ่งประกอบด้วยโรคหลายร้อยชนิด อาการและอาการแสดงของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสามารถเลียนแบบโรคในเด็กได้เกือบทุกโรค ซึ่งอาการแสดงอาจคล้ายโรคติดเชื้อ เช่น ซึม ไม่ดูดนม อาเจียน ชัก หอบ เป็นต้น แพทย์จึงมักไม่ค่อยนึกถึง ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ล่าช้า (1, 2) หากทารกที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาล่าช้า อาจเป็นสาเหตุของภาวะปัญญาอ่อน ความพิการ หรือการเสียชีวิตในช่วงวัยทารกหรือวัยเด็ก (3)

1.1.2. ความชุกและอุบัติการณ์ของโรค

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีความแตกต่างกันระหว่างเชื้อชาติ หลักฐานทางวิชาการทั้งในและต่างประเทศมีข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ (incidence) ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่สามารถตรวจพบจากการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในต่างประเทศจากโครงการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค

ประเทศ	จำนวนโรคที่มีการตรวจ	จำนวนทารกที่ได้รับการตรวจ (คน)	อุบัติการณ์ (คน)
สหรัฐอเมริกา (4)	29	4,138,349	1:4,352
ญี่ปุ่น (5)	23	1,949,987	1:8,986
ไต้หวัน (6)	24	1,495,132	1:6,219
จีน (7)	17	371,942	1:3,795
สิงคโปร์ (8)	42	177,267	1:3,165
ฟิลิปปินส์ (9)	40	111,127	1:4,832
ไทย (ศิริราช, กทม.) (10)	40	150,000	1:6,000

เมื่อพิจารณาความชุกของโรค พบว่า โรค phenylketonuria (PKU) มีอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงในประเทศในทวีปยุโรปและอเมริกาเหนือ เช่น 1 ต่อ 4,042 ในประเทศสเปน (11) 1 ต่อ 10,400 ในประเทศเยอรมัน (12) และ 1 ต่อ 18,750 ในประเทศแคนาดา (13) ส่วนประเทศในเอเชีย เช่น จีน ไต้หวัน และญี่ปุ่น มีอุบัติการณ์ของโรค PKU เท่ากับ 1 ต่อ 11,614 (7) 1 ต่อ 59,805 (14) และ 1 ต่อ 75,798 (15) ตามลำดับ สำหรับอุบัติการณ์ของโรคอื่น ๆ ในประเทศแถบเอเชียที่พบ อาทิ ไต้หวันมีอุบัติการณ์โรค maple syrup urea disorder (MSUD) เท่ากับ 1 ต่อ 101,624 โรค methylmalonic acidemia (MMA) เท่ากับ 1 ต่อ 101,624 โรค isovaleric acidemia (IVA) เท่ากับ 1 ต่อ 660,562 และโรค propionic acidemia (PA) เท่ากับ 1 ต่อ 660,562 (14) ในประเทศญี่ปุ่นมีอุบัติการณ์โรค MMA เท่ากับ 1 ต่อ 67,376 โรค PA เท่ากับ 1 ต่อ 37,899 (15)

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความชุก (prevalence) ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก แต่จากโครงการนำร่องการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ของศูนย์แห่งความเป็นเลิศด้านโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกและตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด (Center of Excellence for Inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening) คณะแพทยศาสตร์ศิริราช โรงพยาบาลศิริราช ที่ดำเนินการตรวจคัดกรองทารกในเขตกรุงเทพมหานครจำนวน 18 โรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 จนถึง พ.ศ. 2563 ซึ่งได้ทำการตรวจทารกแรกเกิดทั้งหมด 184,788 ราย พบทารกแรกเกิดเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 22 ราย โดยทารกทุกรายได้รับการวินิจฉัยก่อน 14 วัน คิดเป็นอุบัติการณ์ 1:8,400 (10)

1.1.3. ผลกระทบจากโรค

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิตและพิการในเด็ก (16) Waters และคณะ (17) วิเคราะห์เชิงอภิมานการเสียชีวิตของเด็กจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจากการศึกษาทั่วโลกพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 3.2 รายต่อการเกิดมีชีพ 100,000 ราย ทั้งนี้ อัตราการเสียชีวิตมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ เช่น ในประเทศบราซิลมีอัตราการเสียชีวิต 0.67 รายต่อการเกิดมีชีพ 10,000 ราย (หรือคิดเป็น 199 รายระหว่างปี ค.ศ. 2002-2014) (18) และในประเทศออสเตรเลียมีการเสียชีวิตอยู่ที่ 120 รายในทุกช่วงอายุ (คิดเป็น 63 รายในช่วงอายุน้อยกว่า 1 ปี) คิดเป็นร้อยละ 3.5 ของการเสียชีวิตในเด็ก ระหว่างปี ค.ศ. 1997-2007 (19)

ผู้ป่วยพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันที่ หากไม่เสียชีวิตมักมีอาการแทรกซ้อนที่สำคัญกล่าวคือ ผู้ป่วยจะมีภาวะที่สมองถูกทำลายและมีความผิดปกติทางสติปัญญาซึ่งมีระดับความรุนแรงตั้งแต่อ่อนไปจนถึงรุนแรงมากเนื่องจากโรคส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง จากการศึกษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกลุ่มกรดอะมิโนในโรงพยาบาลศิริราชพบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 36 และปัญญาอ่อนขั้นรุนแรงร้อยละ 30 (20) อีกทั้งยังส่งผลกระทบต่อความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ ที่เกิดร่วมซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละโรค เช่น ตับ ไต ตา กระดูก เลือด กล้ามเนื้อ ทางเดินอาหาร และผิวหนัง เป็นต้น (21) ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยโรค MMA อาจมีความผิดปกติของไต ผู้ป่วยโรค PA อาจจะมีความผิดปกติของหัวใจร่วมด้วย เป็นต้น (22)

นอกจากนี้ การพัฒนาการช้าทางสติปัญญาหรือภาวะปัญญาอ่อน (mental retardation) ในเด็กส่งผลให้เด็กไม่สามารถดูแลตนเองได้ต้องมีผู้ดูแลตลอดชีวิตและมีค่าใช้จ่ายจำนวนมาก การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า เด็กที่เกิดในปี ค.ศ. 2000 และมีภาวะปัญญาอ่อนจะมีต้นทุนการดูแลตลอดชีวิต 51.2 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ หรือคิดเป็น 1,014,000 ดอลลาร์สหรัฐต่อ 1 ราย (ค่าเงินในปี ค.ศ. 2003) (23) หากผู้ป่วยเกิดความผิดปกติทางสมองจนถึงขั้นเสียชีวิต จะเป็นภาระที่หนักยิ่งต่อผู้ป่วย ครอบครัวผู้ป่วยตลอดจนสังคมและประเทศชาติ ในการรับภาระดูแลหรือสร้างสถานสงเคราะห์หรือศูนย์บริการเพื่อดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ (24)

1.1.4. การตรวจคัดกรองและการวินิจฉัยโรค

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีลักษณะแตกต่างจากโรคพันธุกรรมอื่น ๆ คือ เป็นโรคที่มีการป้องกันและรักษาจำเพาะ แต่การรักษาจะได้ผลดีเมื่อเริ่มให้การรักษาก่อนมีอาการหรืออาการยังไม่มากก่อนสารที่เป็นพิษ (toxic metabolites) จะมีผลกระทบที่รุนแรงต่อสมองอันนำไปสู่ภาวะปัญญาอ่อนหรือเสียชีวิต เนื่องจากโรคกลุ่มนี้เป็นโรคที่พบน้อยและอาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจงคล้ายโรคติดเชื้อ แพทย์จึงมักไม่ค่อยนึกถึง ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ล่าช้า การวินิจฉัยที่รวดเร็วจึงจำเป็นต้องอาศัยการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเดิมตรวจได้ไม่กี่โรค เช่น โรค PKU ใช้การตรวจปัสสาวะโดยทำปฏิกิริยากับ ferric chloride เพื่อหาสาร phenylketones แต่มีความไวต่ำและผลการตรวจจะเป็นบวกเมื่อ phenylalanine ในเลือดเกิน 900–1,200 micromole/L ต่อมาได้มีการตรวจโดยใช้วิธี Guthrie ซึ่งเป็นการ

ทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Bacillus subtilis* โดยใช้ความเข้มข้นของ phenylalanine ในเลือด (25, 26) นอกจากนี้ในการใช้การตรวจแบบ Guthrie test ยังสามารถให้แสดงผลเป็น false negative ร้อยละ 8 และ false positive ร้อยละ 0.01 (27)

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่สามารถตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก มากกว่า 40 โรค จากหยดเลือดบนกระดาษกรองชนิดเดียวกันกับ Guthrie test คือ การตรวจด้วยเทคโนโลยี Tandem Mass Spectrometry (TMS) หรือเรียกว่า MS/MS เป็นการตรวจระดับไอออนของสาร (molecular mass-to-charge ratio) และวัดความเข้มข้นของสารนั้น ๆ การตรวจด้วยเทคโนโลยี MS/MS มีความไวอยู่ที่ร้อยละ 99.995 และความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 99 (28, 29) ซึ่งมากกว่าการตรวจด้วยวิธี Guthrie ที่มีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 92 และ 99.9 ตามลำดับ (30)

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่สามารถตรวจคัดกรองด้วยวิธีนี้แบ่งได้เป็นกลุ่ม ๆ เช่น กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (disorders of organic acid metabolism) กลุ่มโรคกรดอะมิโน (disorders of amino acid metabolism) กลุ่มโรคกรดไขมัน (disorders of fatty acid oxidation) และ กลุ่มโรควงจรยูเรีย (urea cycle disorders) (31) (ตารางที่ 2 กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก)

ตารางที่ 2 กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

กลุ่มโรค	โรค
กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (disorders of organic acid metabolism) จำนวน 14 โรค	<ol style="list-style-type: none"> 1. Glutaric acidemia type 1 (GA1) 2. Isovaleric acidemia (IVA) 3. Methylmalonic acidemia (MMA) 4. Propionic acidemia (PA) 5. Multiple carboxylase deficiency (MCD) 6. Adenosylcobalamin synthesis defects 7. Beta-Ketothiolase deficiency 8. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA lyase deficiency 9. Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 10. 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 11. Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency 12. 3-Methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency 13. Malonic aciduria 14. Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria
กลุ่มโรคกรดอะมิโน (disorders of amino acid metabolism) จำนวน 10 โรค	<ol style="list-style-type: none"> 1. Phenylketonuria (PKU) 2. Maple syrup urine disease (MSUD) 3. Tyrosinemia type 1 (TYR1) 4. Tyrosinemia type 2 (TYR2) 5. Tyrosinemia type 3 (TYR3) 6. Hyperphenylalaninemia

กลุ่มโรค	โรค
	7. Biotpterin cofactor deficiencies 8. Homocystinuria 9. Hypermethioninemia 10. Hyperornithinemia with gyrate atrophy
กลุ่มโรคกรดไขมัน (disorders of fatty acid oxidation) จำนวน 12 โรค	1. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency 2. Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency 3. Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency 4. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD) deficiency 5. Short-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (SCHAD) deficiency 6. Trifunctional protein deficiency 7. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency 8. Carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) deficiency 9. Carnitine palmitoyltransferase type 1 (CPT1) deficiency 10. Neonatal carnitine palmitoyltransferase type 2 (CPT2) deficiency 11. Primary systemic carnitine deficiency (Carnitine uptake defect, CUD) 12. 2,4-Dienoyl-CoA reductase deficiency
กลุ่มโรควงจรยูเรีย (urea cycle disorders)จำนวน 4 โรค	1. Citrullinemia type 1 (CIT1) 2. Argininosuccinic aciduria 3. Argininemia 4. Hyperammonemia-Hyperornithinemia-Homocitrullinuria (HHH) syndrome

นอกจากนี้ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแต่ละโรคมีการตรวจพิเศษเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค อย่างเช่น โรค PKU ตรวจ plasma amino acids โรค MSUD ตรวจ plasma amino acids and urine organic acids เป็นต้น (21) รายละเอียดในแต่ละโรค ดังตารางที่ 4

1.1.5. แนวทางการรักษา

แนวทางการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกส่วนใหญ่เป็นการดูแลรักษาทางโภชนาการ การให้วิตามิน การกำจัดสารพิษที่สะสมในร่างกาย และการให้สารที่ร่างกายขาด ซึ่งในผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก จำเป็นต้องได้รับนมชนิดพิเศษและวิตามินที่จำเป็น ทั้งนี้ ในบางโรคอาจมีการปลูกถ่ายอวัยวะ เช่น ตับหรือไต (32) (ตารางที่ 3 ตัวอย่างแนวทางการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก)

ตารางที่ 3 ตัวอย่างแนวทางการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

ชื่อกลุ่มโรค/โรค	นม	ยา	Transplant
1. Organic acidemia and others (isovaleric acidemia (IVA), propionic acidemia (PA), methylmalonic acidemia (MMA), glutaric acidemia type 1, cobalamin defects etc)	✓	L-carnitine (oral) ^a and (IV) ^d , Glycine ^a , Sodium benzoate ^a , Sodium phenylbutyrate/acetate ^d , Carglumic acid ^a , Biotin ^c , Hydroxycobalamin ^a , Thiamine ^e , Riboflavin ^e	±/✓
2. Maple syrup urine disease (MSUD) โรคปัสสาวะ	✓	Sodium benzoate ^a , Thiamine ^e , Sodium phenylbutyrate/acetate ^d	±/✓
3. Urea cycle defects (UCD) โรควงจรยูเรียผิดปกติ (Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency, NAGS deficiency, Citrullinemia type 1, ASS deficiency, Arginase deficiency)	✓	Sodium benzoate ^a , Sodium phenylbutyrate/ acetate ^d , Arginine HCl ^a , Carglumic acid ^a	±/✓
4. Phenylketonuria (PKU) โรคฟีนิลคีโตนูเรีย	✓	Tetrahydrobiopterin (BH4) ^c	-
5. Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency โรคขาดบีเอชพี	✓	Tetrahydrobiopterin (BH4) ^c , 5-HTP ^c , L-dopa/carbidopa ^e	-
6. Multiple carboxylase deficiency (biotinidase deficiency/holocarboxylase deficiency)	-	Biotin ^a	-
7. Carnitine transport defect โรคคาร์นิทีนบกพร่อง	-	L-carnitine (oral) ^a and (IV) ^d , MCT oil ^a	-
8. Fatty acid oxidation defect โรควงจรเผาผลาญกรดไขมันผิดปกติ	✓	MCT oil ^a , L-carnitine (oral) ^a and (IV) ^d	-
9. Citrin deficiency (NICCD, Citrullinemia type 2)	-	Arginine ^a	-
10. Tyrosinemia type 1	✓	Nitisinone ^d (NTBC)	✓

± ทางเลือกในการรักษาพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

a มีตรวจ/จำหน่ายโดย โรงพยาบาล ในโรงเรียนแพทย์บางแห่ง เบิกไม่ได้ตามสิทธิ

b ไม่มีจำหน่ายในประเทศ ผู้ป่วยได้รับบริจาคจากบริษัทฯ มีปัญหาขาดคราว ความไม่แน่นอนของยาบริจาค

c ไม่มีตรวจ/จำหน่ายในประเทศ ผู้ป่วยได้ตรวจ/รับยาจากต่างประเทศ เบิกไม่ได้ตามสิทธิ

d ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีจำหน่ายในต่างประเทศ และหาซื้อไม่ได้เนื่องจากราคาสูง หรือไม่สามารถหาที่ให้ซื้อเข้ามาได้

e มีจำหน่ายในประเทศไทย และเบิกได้ตามสิทธิ

✓ จำเป็นสำหรับการรักษา

ที่มา (33)

การตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลเล็กมีค่าใช้จ่ายดังตารางที่ 4 ทั้งนี้ ค่าใช้จ่ายดังกล่าวจะได้รับการบรรจุเป็นสิทธิประโยชน์สำหรับผู้ป่วยรายใหม่ในปี 2563 แต่การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดยังไม่บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ ซึ่งอาจเป็นอุปสรรคที่ทำให้ทารกไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทัน่วงที

ตารางที่ 4 การคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยและงบประมาณสำหรับผู้ป่วยรายใหม่ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็ก

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็ก	จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์สงสัยโรค/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจการวินิจฉัยเบื้องต้นในรายที่สงสัยโรค		จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์เป็นโรคจริง/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจยืนยันวินิจฉัยและตรวจติดตามในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		ค่าใช้จ่ายการรักษาในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมดทุกคน รายโรค/ปี (บาท)
		วิธีการตรวจ (ราคา/บาท)	รวมค่าใช้จ่ายทั้งปี(บาท)		วิธีการตรวจ(ราคา)/คน/ปีxจน.ครั้ง/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการตรวจทั้งปี (บาท)	วิธีการรักษา(ราคา)/คน/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการรักษาทั้งปี (บาท)	
1. Organic acidemia (IVA, MMA, PA, GA1, cobalamin defect etc.)	150	CMS (3,500) UOA (3,500) PAA (3,500)	525,000 525,000 525,000	12	-Genetic test (25,000) -PAA (3,500) x4	300,000 168,000	-นมเมตาบอลิก (108,000) -ยา (20,000) -การรักษาวิกฤต* (500,000)	1,296,000 240,000 6,000,000*	8,004,000
รวม 1						468,000	7,536,000		
2. MSUD				6	-Genetic test (25,000) -PAA (3,500) x6	125,000 105,000	-นมเมตาบอลิก (108,000) -การรักษาวิกฤต*(500,000)	540,000 2,500,000*	
รวม 2					230,000		3,040,000	3,270,000	
3. Urea cycle defect	150	CMS (3,500) UOA (3,500) PAA (3,500)	525,000 525,000 525,000	12	-Genetic test (25,000) -PAA (3,500) x4	300,000 168,000	-นมเมตาบอลิก (108,000) -ยา (9,000) -การรักษาวิกฤต* (500,000)	1,296,000 108,000 6,000,000*	7,872,000
รวม 3						468,000	7,404,000		
รวม 1-3						1,575,000	30		
Grand total 1-3								20,721,000	
4. PKU	30	PAA (3,500)	105,000	5	-Genetic test (25,000) -PAA (3,500) x6	125,000 105,000	-นมเมตาบอลิก (108,000)	540,000	770,000
รวม 4						230,000	540,000		
5. Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency				3	-Genetic test (25,000) -PAA (3,500) x3	75,000 31,500	-ยา (120,000)	360,000	

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็ก	จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์สงสัยโรค/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจการวินิจฉัยเบื้องต้นในรายที่สงสัยโรค		จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์เป็นโรคจริง/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจยืนยันวินิจฉัยและตรวจติดตามในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		ค่าใช้จ่ายการรักษาในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมดทุกคนรายโรค/ปี (บาท)
		วิธีการตรวจ (ราคา/บาท)	รวมค่าใช้จ่ายทั้งปี(บาท)		วิธีการตรวจ(ราคา)/คน/ปีxจน.ครั้ง/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการตรวจทั้งปี (บาท)	วิธีการรักษา(ราคา)/คน/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการรักษาทั้งปี (บาท)	
รวม 5						106,500		360,000	466,500
รวม 4-5				8					1,236,500
Grand total 4-5									1,341,500
6. Multiple carboxylase deficiency (Biotinidase/holocarboxylase deficiency)	30	CMS (3,500) UOA (3,500)	105,000 105,000	5	-Genetic test (25,000) -Enzyme activity (3,000)	75,000 15,000	-ยา (12,000) -การรักษาวิกฤต* (500,000)	60,000 2,500,000*	
Grand total 6	30		210,000	5		90,000		2,560,000	2,860,000
7. Systemic primary carnitine deficiency	60	CMS (3,500)	210,000	5	-Genetic test (25,000) -Plasma and urine carnitine level (7,000) x1 -Plasma carnitine level (3,500) x4	125,000 35,000 70,000	-ยา (20,000) -การรักษาวิกฤต* (500,000)	100,000 2,500,000*	
รวม 7						230,000		2,600,000	2,830,000
8. Fatty acid oxidation defect				5	-Genetic test (25,000) -Plasma acylcarnitine profile (3,500) x1	125,000 17,500	-ยา (10,000) -นมเมตาบอลิก (108,000) -การรักษาวิกฤต* (500,000)	50,000 540,000 2,500,000*	
รวม 8						142,500		3,090,000	3,232,500
รวม 7-8	60		210,000	10					6,062,500
Grand total 7-8									6,272,500
9. Mitochondrial diseases	50	Lactate (400)	20,000	20	-Genetic test (25,000)	500,000	-ยา (20,000) -การรักษาวิกฤต* (200,000)	400,000 4,000,000*	
Grand total 9	50		20,000	20		500,000		4,400,000	4,920,000

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็ก	จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์สงสัยโรค/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจการวินิจฉัยเบื้องต้นในรายที่สงสัยโรค		จำนวนผู้ป่วยที่คาดการณ์เป็นโรคจริง/ปี (ราย)	ค่าใช้จ่ายการตรวจยืนยันวินิจฉัยและตรวจติดตามในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		ค่าใช้จ่ายการรักษาในรายที่เป็นโรคจริง/ปี		รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมดทุกคนรายโรค/ปี (บาท)
		วิธีการตรวจ (ราคา/บาท)	รวมค่าใช้จ่ายทั้งปี(บาท)		วิธีการตรวจ(ราคา)/คน/ปีxจน.ครั้ง/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการตรวจทั้งปี (บาท)	วิธีการรักษา(ราคา)/คน/ปี	รวมค่าใช้จ่ายการรักษาทั้งปี (บาท)	
10. Neurotransmitter defects	30	PAA (3,500) CSF (3,500)	105,000 105,000	5	-Genetic test (25,000)	125,000	-ยา (8,000)	40,000	
Grand total 10	30		210,000	5				40,000	250,000
รวมจำนวนผู้ป่วยที่สงสัยโรค IEM ที่ต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติม/ปี	350 ราย		รวมจำนวนคาดการณ์ผู้ป่วยรายใหม่/ปี	78 ราย				รวมค่าใช้จ่ายคาดการณ์ทั้งหมดผู้ป่วยรายใหม่ทุกคน/ปี	36,365,000 บาท

* ค่าเฉลี่ยค่ารักษาวิกฤตทั้งหมด (เช่น ค่านอนโรงพยาบาลใน ICU, การทำหัตถการ Blood exchange transfusion/hemodialysis/hemoperfusion, การใส่สายสวนในเส้นเลือด เป็นต้น แล้วแต่กรณี) โดยบางส่วนสามารถเบิกได้จากสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีบางส่วนที่เป็นค่าใช้จ่ายส่วนเกินจากสิทธิฯ

* CMS, comprehensive metabolic test by TMS; PAA, plasma amino acids; UOA, urine organic acids
ที่มา (33)

1.2 การทบทวนวรรณกรรมการประเมินความคุ้มค่า

การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกโดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ในประเทศที่มีรายได้สูง (high-income country) ได้แก่ สหรัฐอเมริกา อังกฤษ ฟินแลนด์ แคนาดา ออสเตรเลีย ฝรั่งเศส เยอรมนี ฮังการี รวมถึงประเทศที่มีรายได้ปานกลางถึงสูง (upper-middle-income country) อย่าง ประเทศเลบานอน พบว่ามีความคุ้มค่า (ตารางที่ 5 การศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในต่างประเทศ)

ตารางที่ 5 การศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในต่างประเทศ

ผู้แต่ง, ปี	ประเทศ	การศึกษาเทคโนโลยี	เงื่อนไขการคัดกรอง	ทางเลือก	มุมมอง	รูปแบบการศึกษา	แนวทางที่ใช้	แนวทางการสร้างแบบจำลอง	ผลลัพธ์	กรอบเวลา	แหล่งข้อมูลประสิทธิผล	ผลการศึกษา
Insinga et al, 2002 (34)	สหรัฐอเมริกา	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	14 amino acid, organic acid and fatty acid	MCAD	รัฐบาล	Cost-utility	แบบจำลอง	Decision analytic model	QALY	Lifetime	Wisconsin screening program	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Schoen et al, 2002 (35)	สหรัฐอเมริกา	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	MSUD, MCADD (and other fatty acid oxidation) GA1, MMA, PPA, HCY, Urea cycle disorders	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	ผู้จ่ายเงินในระบบสุขภาพ	Cost-utility	-	-	QALY	Lifetime	HMO cost data, Kaiser Permanente Northern California	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Pandor et al, 2004 (36)	อังกฤษ	การขยายตรวจคัดกรองด้วย MS/MS เพื่อเพิ่ม MCAD	PKU, MCAD	PKU	สังคม	Cost-effectiveness	แบบจำลอง	Monte Carlo	Life years saved	ไม่ระบุ	UK NHS	การตรวจคัดกรองโรค PKU และ MCAD มีความคุ้มค่า
Autti-Ramo et al, 2005 (37)	ฟินแลนด์	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	MCADD, GA1, PKU, LCHADD, Umbilical cord blood for CH, AutoDELFIA for CAH	CAH Analysis	สังคม	Cost-utility	แบบจำลอง	ไม่ระบุ	QALY	ไม่ระบุ	Literature review and Expert opinion	ไม่ระบุ

ผู้แต่ง, ปี	ประเทศ	การศึกษาเทคโนโลยี	เงื่อนไขการคัดกรอง	ทางเลือก	มุมมอง	รูปแบบการศึกษา	แนวทางที่ใช้	แนวทางการสร้างแบบจำลอง	ผลลัพธ์	กรอบเวลา	แหล่งข้อมูลประสิทธิภาพ	ผลการศึกษา
Feuchtbau m et al, 2006 (38)	สหรัฐอเมริกา	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	ไม่ระบุ	PKU	รัฐบาล	Cost-utility	แบบจำลอง	ไม่ระบุ	QALY, Life years saved	Lifetime	California screening program	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Carroll, 2006 (39)	สหรัฐอเมริกา	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	PKU, Biotinidase def, MSUD, GAL, HCY, MCADD, CAH, CH (considered using alternative approaches)	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	สังคม	Cost-utility	แบบจำลอง	Decision tree	QALY	Lifetime		การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Cipriano et al, 2007 (40)	แคนาดา	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	21 of amino acid, organic acid and fatty acid	PKU	สังคม	Cost-effectiveness	แบบจำลอง	Decision analytic model	Life years saved		Ontario newborn screening program	การคัดกรองโรค 15 โรคมีความคุ้มค่า
Norman et al, 2009 (41)	ออสเตรเลีย	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	Amino acid, organic acid, fatty acid and urea cycle disorder	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	ผู้ให้บริการ	Cost-effectiveness	แบบจำลอง	ไม่ระบุ	Life years saved, death averted	Lifetime	New South Wales, the Australian Capital Territory, South Australia, Tasmania screening program	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Tiwana et al, 2012 (42)	สหรัฐอเมริกา	การตรวจคัดกรองแบบขยายด้วย MS/MS	ASA, CIT, HCY, MSUD, MCADD, GA-1, COAD	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	ผู้จ่ายเงินในระบบสุขภาพ	Cost-utility	แบบจำลอง	Decision tree	QALY	Lifetime	Texas screening program	การตรวจคัดกรองแบบขยายมีความคุ้มค่า
Hamers et al, 2012 (43)	ฝรั่งเศส	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	MCADD	PKU	สังคม	Cost-utility	แบบจำลอง	Decision tree	QALY	Lifetime	The French National	การตรวจคัดกรองโรค

ผู้แต่ง, ปี	ประเทศ	การศึกษาเทคโนโลยี	เงื่อนไขการคัดกรอง	ทางเลือก	มุมมอง	รูปแบบการศึกษา	แนวทางที่ใช้	แนวทางการสร้างแบบจำลอง	ผลลัพธ์	กรอบเวลา	แหล่งข้อมูลประสิทธิผล	ผลการศึกษา
											Authority for Health	MCADD มีความคุ้มค่า
Pfeil et al, 2013 (44)	เยอรมันนี	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	Glutaric aciduria type I (GA-I)	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	ผู้ให้บริการ	Cost-utility	แบบจำลอง	Decision analytic	DALY	20 -70 ปี	Literature review and Expert opinion	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่ามาก
Lee et al, 2014 (45)	ฮ่องกง	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	6-Pyruvoyl Tetrahydropterin Synthase (PTPS) Deficiency	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	สังคม	Cost-benefit	-	-	Annual savings	ไม่ระบุ	Hongkong medical system	การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า
Khneisser et al, 2015 (46)	เลบานอน	การตรวจคัดกรองด้วย MS/MS	Inborn errors of metabolism (21 conditions)	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	ผู้ให้บริการ	Cost-benefit	แบบจำลอง	ไม่ระบุ	Annual savings	18 ปี	Saint Joseph University, Newborn Screening Laboratory	การคัดกรองช่วยประหยัดต้นทุนการรักษา

การศึกษาส่วนใหญ่ใช้วิธีต้นทุนอรรถประโยชน์ (34, 35, 37-39) มีบางการศึกษาใช้วิธีประเมินแบบ ต้นทุนประสิทธิผล (36, 40-41) และการประเมินแบบต้นทุนผลได้ (36, 38, 40, 41, 45, 46) การศึกษาส่วนใหญ่ใช้มุมมองทางสังคม (36, 37, 39, 40, 43, 45) มุมมองของรัฐบาลหรือผู้ให้บริการ (34, 35, 38, 41, 44, 46) และมุมมองของผู้จ่ายเงิน (42) ตัวเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ส่วนใหญ่คือไม่มีการตรวจคัดกรอง (35, 39, 41, 44-46) และเปรียบเทียบกับการคัดกรองโรคเดียว ได้แก่ PKU (36, 38, 40, 43), MCAD (34), CAH (37) โดยความแตกต่างระหว่างผลการศึกษสามารถอธิบายได้จากความแตกต่างจากการใช้ค่าตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง เช่น ประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงทำให้การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มโรคที่การรักษาให้ประสิทธิผลที่ดี (33) ต้นทุนการรักษาผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยได้เร็วก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและต้นทุนการรักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกแล้วมีความสำคัญต่อผลการวิเคราะห์เช่นเดียวกัน โดยมีการศึกษาที่พบว่าต้นทุนการรักษาผู้ป่วยก่อนแสดงอาการทางคลินิกมีค่าน้อยกว่าต้นทุนการรักษาผู้ป่วยที่แสดงอาการแล้ว (35) อย่างไรก็ตาม พบว่ามีการศึกษาที่มีผลการวิเคราะห์ในทางตรงข้าม (41) หรือบางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของต้นทุนการรักษาระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มนี้ (36) อีกทั้งประสิทธิผลของการคัดกรองต่อการยืดอายุผู้ป่วยซึ่งนักวิจัยได้มีการกำหนดสมมติฐานที่ต่างกัน (เนื่องจากไม่มีข้อมูลเชิงคลินิกสนับสนุนเพียงพอ บางการศึกษาจึงใช้การตั้งสมมติฐาน) การศึกษาที่มีผลความคุ้มค่าอย่างมากมักกำหนดสมมติฐานให้ประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยก่อนแสดงอาการทางคลินิกสามารถยืดอายุผู้ป่วยได้ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิกแล้ว (35, 40, 41) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอีกตัวแปรที่มีความสำคัญ บางการศึกษามีการกำหนดค่าคุณภาพชีวิตจากความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญและผู้วิจัยเองที่ค่อนข้างสูงซึ่งมีผลต่อความคุ้มค่า (37, 38, 42)

นอกจากนี้ การศึกษาเหล่านี้ยังดำเนินการในบริบทประเทศรายได้สูง ซึ่งมีค่าเกณฑ์ความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold) สูงกว่าประเทศไทย (120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ณ ปี พ.ศ. 2558) อย่างเช่น การศึกษาในสหราชอาณาจักรใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 20,000 – 30,000 ปอนด์ (หรือ 800,000 – 1,200,000 บาท) ต่อปีสุขภาวะ (36) การศึกษาในสหรัฐอเมริกามีเกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 50,000 ดอลลาร์ (1.6 ล้านบาท) ต่อปีสุขภาวะ (34, 35, 38, 39, 42) การศึกษาในเขต Ontario ประเทศแคนาดาใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 100,000 ดอลลาร์ (3.2 ล้านบาท) ต่อปีสุขภาวะ (40) ทั้งนี้เกณฑ์ความคุ้มค่าเป็นสิ่งที่แสดงถึงความสามารถด้านการเงินการคลังของรัฐในการลงทุนด้านสุขภาพ

Richard Norman (33) และ Bridget Wilcken (47) ได้รวบรวมข้อมูลและทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับข้ออภิปรายที่อาจทำให้การตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ไม่มีความคุ้มค่า เช่น 1) ความคลาดเคลื่อนของการตรวจคัดกรอง (false positive) ที่นำไปสู่การวินิจฉัยที่ผิดพลาด และการรักษาที่ไม่จำเป็น 2) สภาวะของโรคบางโรค ที่มีความรุนแรงมาก แม้มีการค้นพบได้รวดเร็ว มีการรักษาที่ราคาสูง แต่ไม่สามารถยืดชีวิตได้นาน ทำให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพต่ำ (ปีชีวิตและคุณภาพชีวิตน้อย) เช่น โรค Glutaric acidemia type II, arginemia, arginosuccinic aciduria, and citrullinemia เป็นต้น 3) ความชุกของโรคในแต่ละพื้นที่ รวมถึงการพยากรณ์โรค 4) ความแตกต่างของการประเมินคุณภาพชีวิต เป็นต้น

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในหลายประเทศที่พบว่า การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเทคโนโลยี MS/MS สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและพิการในเด็กได้เป็นจำนวนมาก เช่น ประเทศญี่ปุ่นเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตและพิการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง พบว่าอัตราการเสียชีวิตและพิการจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกลดลงจากร้อยละ 73 เหลือร้อยละ 15 (5) และมีการศึกษาในประเทศออสเตรเลียเกี่ยวกับอัตราการเกิดความพิการของ

ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกลดลงจากร้อยละ 18.1 เหลือร้อยละ 2.8 (48) ดังนั้น การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเทคโนโลยี MS/MS จึงถือเป็นมาตรฐานในประเทศที่พัฒนาแล้ว ส่วนสถานการณ์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในประเทศแถบทวีปเอเชียมีความแตกต่างกันตามบริบทของแต่ละประเทศ ทั้งจำนวนและชนิดของโรคในการตรวจคัดกรอง และการเบิกจ่ายค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองจากภาครัฐ โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 6 เช่น ประเทศสิงคโปร์มีการตรวจคัดกรอง 40 โรคในทารกแรกเกิดโดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ตั้งแต่ปี 2006 (8) และประเทศฟิลิปปินส์เริ่มมีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ตั้งแต่ปี 2019

ตารางที่ 6 สถานการณ์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทวีปเอเชีย*

ประเด็น	ญี่ปุ่น	เกาหลีใต้	ไต้หวัน	จีน	มาเลเซีย	เวียดนาม	ฟิลิปปินส์	ไทย	
								กระทรวงสาธารณสุข	โรงพยาบาลศิริราช
1. ปีที่เริ่มตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด	1977	1985	1985	1980	1998	2007	1996	1996	2005
2. โครงการนำร่องตรวจด้วย MS/MS	1997 – 2007	1997	2001	2000 – 2007	2006	ไม่มีข้อมูล	2012	2003 – 2005	2014
3. จำนวนโรคที่ทำการคัดกรองในปัจจุบัน	30	6	11	2 (whole country)	2 (CH & G6PD)	2 (CH, G6PD)	6 - 28 (ENBS)	2 (CH & PKU)	40 (Expanded NBS)
4. การตรวจด้วย MS/MS ในการดำเนินงานปกติ (routine)	2011	2001	2006	ปักกิ่ง, จีน, จีหนาน	เฉพาะภาคเอกชน	-	เริ่ม พ.ค. 2019	-	17 โรงพยาบาลในกทม.
5. จำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจคัดกรอง	3.3 ล้านคน	3 ล้านคน	1.3 ล้านคน	18 ล้านคน	ไม่มีข้อมูล	มีจำนวนน้อย	ไม่มีข้อมูล	46,000 คน (นำร่อง)	165,078 คน
6. การเบิกจ่ายค่าบริการจากภาครัฐ	มี	Co-pay (40-80% coverage)	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	มี (1,077 baht)	-	มี (CH + expanded NBS in BKK = 635 baht)
7. อุบัติการณ์ของโรค IEM โดยรวม	1:8,557	1:13,205	1:7,030	1:5,800	-	-	-	1:6,571	1:6,114
8. โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่พบบ่อย (Hospital – based)	PA, PKU, Citrin def.	3MCC, Citrullinemia	Pompe, PKU, HPA, 3MCC	PKU, MMA, PCD	OA, AA, UCD	MSUD, Beta-ketothilolase	MSUD, PKU	MSUD, IVA	PCD, MSUD, IVA, GA1
ผู้แต่ง	SEIJI YAMAGUCHI	HAN-WOOK YOO, HYE-RAN YOON	WUH-LIANG HWU, KJ HSIAO	XUE FAN GU	MK THONG	Vu Chi Dung, Nguyen Khac Han Hoan	PADILLA	MOPH	P. WASANT

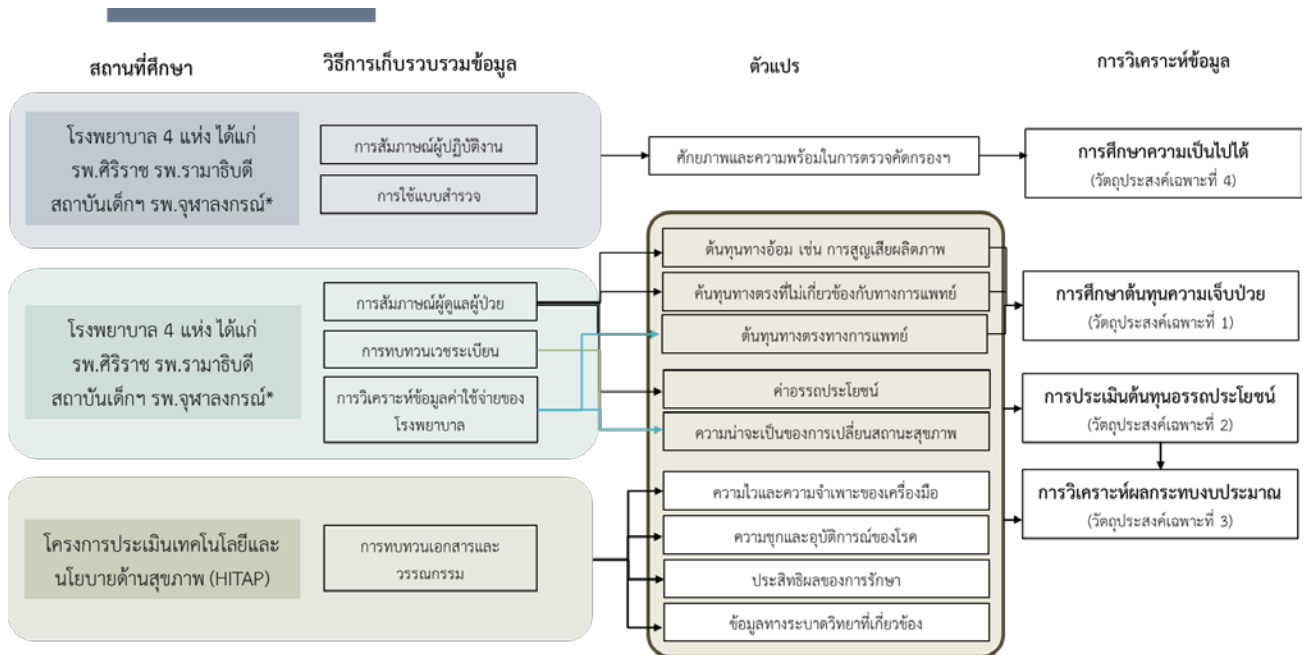
* รวบรวมโดย ศ. เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ และ รศ. นพ.นิวัชร วัฒนวิจารณ์

ในอดีตประเทศไทยได้มีการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 6 โรค ได้แก่ IVA, MMA, PA, MSUD, PKU, และ MCD ด้วยเทคโนโลยี MS/MS เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่า การตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย หากพิจารณาเฉพาะการรักษาโรคเหล่านี้ พบว่า การรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแล้วนั้นมีความคุ้มค่า (49) อย่างไรก็ตาม เกณฑ์ความคุ้มค่า ณ เวลาที่ทำการศึกษาคือ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ ซึ่งปัจจุบันเกณฑ์ความคุ้มค่าได้ปรับเป็น 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดด้านข้อมูลระยะบาติวิทยาของโรค ต้นทุนการรักษาพยาบาล และการประมาณค่าอรรถประโยชน์ (50, 51) กล่าวคือ ในประเทศไทย ณ ขณะนั้นมีเพียงการคัดกรองโรค PKU ที่ทำให้สามารถคาดการณ์อุบัติการณ์ของโรคนี้ได้แต่ก็อาจไม่ใช่ตัวเลขที่ถูกต้องเนื่องจากมีทารกที่ไม่ได้ตามกลับมาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ในขณะที่โรคอื่น ๆ มีความจำเป็นต้องอ้างอิงอุบัติการณ์ในต่างประเทศที่ลักษณะประชากรใกล้เคียงกับประเทศไทยและมีข้อมูลเพียงพอ เช่น จีน และญี่ปุ่น เป็นต้น รวมถึงการกำหนดค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยโรคเหล่านี้ไม่สามารถทำได้ คณะผู้วิจัยจึงใช้ความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญในแต่ละโรงพยาบาลที่ให้การรักษา กำหนดค่าอรรถประโยชน์แทนการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลโดยตรง การศึกษานี้ได้มีข้ออภิปรายและข้อเสนอแนะเพื่อปรับปรุงตัวแปรในแบบจำลอง ดังนี้ 1) ควรมีการศึกษาด้านระบาดวิทยาของโรคกลุ่มนี้ในประเทศไทยเพื่อให้สามารถคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องมากขึ้น 2) ควรมีการประเมินต้นทุนการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้ทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนแสดงอาการทางคลินิก (จากการตรวจคัดกรอง) และกลุ่มผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิกแล้ว ซึ่งเดิมใช้ข้อมูลเดียวกัน 3) ควรกำหนดสมมติฐานของประสิทธิผลของการคัดกรองโรคตามหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการตีพิมพ์เพิ่มขึ้น 4) ควรมีการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโดยใช้เครื่องมือที่เป็นมาตรฐานตามแนวทางการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย 5) ควรทำการประเมินการตรวจคัดกรองโรคทุกโรคที่ตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ได้ จากการศึกษาเดิมที่ประเมิน 6 โรคที่มีความสำคัญลำดับต้น เนื่องจากเทคโนโลยีนี้สามารถตรวจครั้งเดียวเพื่อคัดกรองได้หลายโรคโดยไม่มีต้นทุนการตรวจคัดกรองเพิ่มเติมต่อโรคที่เพิ่มขึ้น 6) ควรประเมินการตรวจคัดกรองโรคควบคู่กับการรักษาและฟื้นฟูผู้ป่วย เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นหลังการตรวจคัดกรองด้วย

ทั้งนี้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เขต 13 กรุงเทพมหานคร ได้ให้การสนับสนุนโครงการนำร่อง (pilot project) การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ด้วยเทคโนโลยี MS/MS จำนวน 18 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช โรงพยาบาลสิรินธร โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลวชิรพยาบาล โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า โรงพยาบาลตากสิน โรงพยาบาลกลาง โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ โรงพยาบาลหลวงพ่อทวีศักดิ์ โรงพยาบาลเวชการุณย์รัศมี โรงพยาบาลลาดกระบัง โรงพยาบาลราชวิถี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และ โรงพยาบาลเลิดสิน รวมเป็นจำนวน 40,000 รายต่อปี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบขยายจำนวนโรค (33) ซึ่งโรงพยาบาลศิริราชเป็นส่วนหนึ่งของโครงการนำร่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 จนถึง พ.ศ. 2563 ซึ่งได้ทำการตรวจทารกแรกเกิดทั้งหมด 184,788 ราย ทำให้ได้ข้อมูลใหม่จำนวนมากเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของโรค ผลการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ผลการรักษา และค่าใช้จ่ายในการคัดกรองโรคและดูแลรักษาผู้ป่วย ดังนั้น ข้อมูลที่เป็นปัจจุบันเหล่านี้มีความสำคัญต่อการปรับปรุงตัวแปรในแบบจำลองเพื่อให้ผล

การศึกษามีความใกล้เคียงกับสถานการณ์ปัจจุบันมากที่สุด ตลอดจนเป็นการเพิ่มความน่าเชื่อถือของแบบจำลอง

1.3 กรอบแนวคิด



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการศึกษา

การศึกษานี้มีเป้าประสงค์เพื่อพัฒนาข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ตลอดจนการรักษายาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งในมิติทางเศรษฐศาสตร์และมิติทางระบบบริการ (ดังรูปที่ 1) มิติทางเศรษฐศาสตร์ครอบคลุมต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษายาโดยตรง เช่น ต้นทุนการตรวจคัดกรอง ต้นทุนการรักษาโรค การดูแลและฟื้นฟูโดยโรงพยาบาล เป็นต้น ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษายาภายนอกโรงพยาบาลจากการเดินทางของผู้ป่วยและผู้ดูแล ค่าที่พักใกล้โรงพยาบาลกรณีผู้ป่วยและผู้ดูแลต้องเดินทางล่องหน้า รวมถึงค่าใช้จ่ายดูแลผู้ป่วยที่บ้าน ตลอดจนต้นทุนที่เกิดจากการสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานและการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ผลลัพธ์ที่สนใจในการศึกษานี้ประกอบด้วยปีชีวิตและปีสุขภาวะของผู้ป่วย และความคุ้มค่าโดยเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่แตกต่างกันระหว่างกรณีที่มีและไม่มีการตรวจคัดกรองโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS รวมถึงการวิเคราะห์ผลกระทบทางงบประมาณที่เกิดขึ้นกับรัฐบาล หากมีการบรรจุการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งมีความจำเป็นต่อกองทุนสุขภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกองทุนหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในการจัดสรรงบประมาณให้ครอบคลุมประชากรอย่างมีประสิทธิภาพ

มิติทางระบบบริการเป็นการวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการให้บริการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ทั่วประเทศ โดยพิจารณาความพร้อมของผู้ให้บริการไม่ว่าจะเป็นศักยภาพของบุคลากรทางการแพทย์ สถานที่และเครื่องมือในการให้บริการในปัจจุบัน ตลอดจนการเตรียมความพร้อมให้บริการอีก 5 ปีข้างหน้า อย่างเช่น การพัฒนาขีดความสามารถของบุคลากรทางการแพทย์ เป็นต้น รวมถึงผู้

กำหนดนโยบายในการออกแบบข้อกำหนดด้านนโยบายและการปฏิบัติ การจัดทำแผนปฏิบัติการและแผนบริหารจัดการ กระบวนการสื่อสารนโยบายระดับปฏิบัติการ ระบบสนับสนุน ระบบข้อมูล การเบิกจ่าย ค่าชดเชย และการติดตามและประเมินผลโครงการ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจะมีการพิจารณาด้านคุณภาพและผลกระทบที่เกิดขึ้นทั้งทางตรงและทางอ้อมเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อการพัฒนาระบบบริการในอนาคต

1.4 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS

วัตถุประสงค์เฉพาะ

- 1) เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก
- 2) เพื่อศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (cost-of-illness) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก
- 3) เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ของการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก
- 4) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการบรรจุการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย

2.1 ระเบียบวิธีวิจัยการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

2.1.1 รูปแบบการศึกษา

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบสถานการณ์ระหว่าง 1) การมีการตรวจคัดกรองโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS และรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก และ 2) สถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง (no screening) การศึกษาครั้งนี้จึงวิเคราะห์ประเมินโรคแยกตามลักษณะการดำเนินของโรคตามแบบจำลอง 5 แบบจำลอง ซึ่งเป็นโรคที่สามารถคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS และพบผู้ป่วยในประเทศไทย เนื่องจากเทคโนโลยี MS/MS สามารถคัดกรองได้หลายโรคจากการตรวจเพียงครั้งเดียว และไม่มีต้นทุนการคัดกรองที่เพิ่มขึ้นหากจำนวนโรคเพิ่มขึ้น

2.1.2 ประชากรเป้าหมายสำหรับการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

การศึกษานี้คัดเลือกผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กทั้งหมดในประเทศไทย เนื่องจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กเป็นโรคหายาก และจากการตรวจคัดกรองทารกในเขตกรุงเทพมหานครจำนวน 18 โรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 จนถึง พ.ศ. 2563 ซึ่งได้ทำการตรวจทารกแรกเกิดทั้งหมด 184,788 ราย พบทารกแรกเกิดเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 22 ราย (10) คณะผู้วิจัยเก็บข้อมูลในพื้นที่ศึกษา 6 พื้นที่ ดังตารางที่ 7 ค

ตารางที่ 7 พื้นที่ศึกษาและวิธีการเก็บข้อมูล

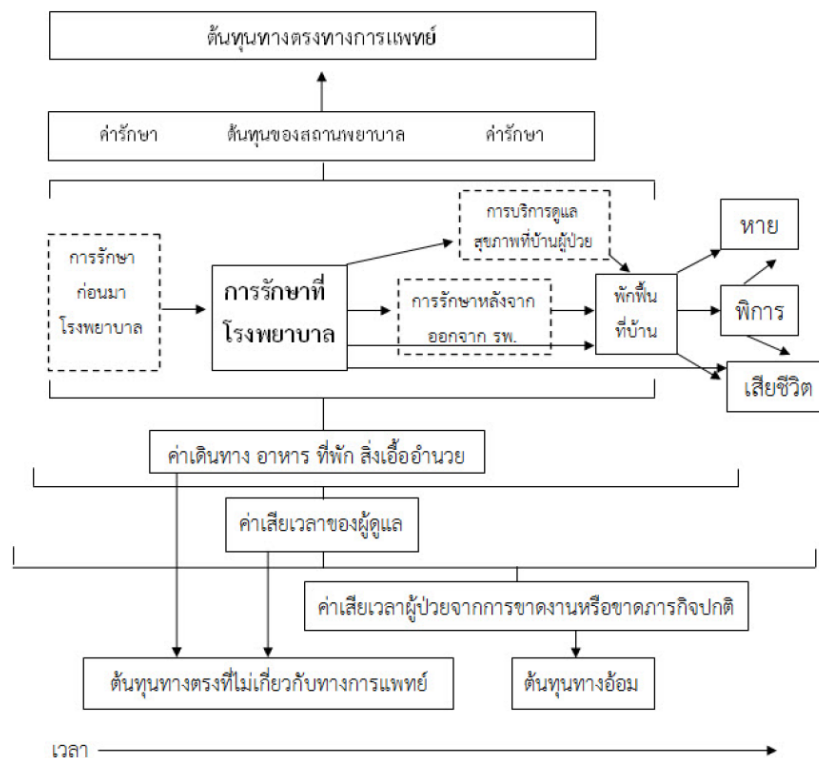
โรงพยาบาล	ข้อมูลเวชระเบียน	ต้นทุน	อรรถประโยชน์	ศักยภาพ
1. ศิริราช	/	/	/	/
2. รามาธิบดี	/	/	/	/
3. สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติฯ	/	/	/	/
4. จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	/	-	-	/
5. ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	-	-	-	/
6. พระมงกุฎเกล้า	-	-	-	/
7. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น				/

2.1.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของปีชีวิต (life year) และปีสุขภาวะ (quality-adjusted life year: QALY) ซึ่งคำนวณได้จากการนำเอาจำนวนปีที่จะมีชีวิตอยู่คูณกับค่าอรรถประโยชน์ (utility) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงถึงความพึงพอใจ (preference) ของบุคคลต่อสภาวะสุขภาพอันมีค่าตั้งแต่ 0 (สภาวะที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต) ถึง 10 (สภาวะที่แข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด)

2.1.4 มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์ คือ ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่ายา ค่าอาหารเสริม และนมสูตรพิเศษ และค่าใช้จ่ายฝึกพัฒนาการฟื้นฟูภาวะความพิการ นอกจากนี้มุมมองทางสังคมจะรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พักของผู้ป่วยและญาติ ค่าอุปกรณ์อำนวยความสะดวก รวมทั้งค่าเสียเวลาของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการโดยญาติ (ต้นทุนค่าเสียเวลาของผู้ดูแล) (ดังรูปที่ 2) การศึกษานี้จะไม่ได้นำต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ที่เกิดจากการสูญเสียผลิตภาพจากการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควรของผู้ป่วยมารวมในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ด้วย เนื่องจากผู้ป่วยจะถูกประเมินระดับคุณภาพชีวิตของตนเอง (โดยใช้การประเมินผู้ปกครองเป็น proxy) จากสถานะทุกอย่างที่ได้รับทั้งการเจ็บป่วยทางกาย ทางใจ และความเครียดจากการขาดงานหรือปฏิบัติการกิจส่วนตัวไม่ได้และนำระยะเวลาที่ป่วยทั้งหมดซึ่งรวมทั้งระหว่างรับการรักษาและพักฟื้นมาคำนวณรวมเป็นปีสุขภาพ หากนำเวลาการทำงานที่ขาดหายไปมาแปลงเป็นต้นทุนอีก จะเป็นการนับผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นซ้ำสองครั้ง ฉะนั้นในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ จะไม่รวมต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากเวลาที่สูญเสียไปของผู้ป่วยซึ่งนับเวลาทั้งในช่วงรับการรักษาและพักฟื้น ซึ่งดำเนินการตามข้อเสนอแนะในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556 (การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ในประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้วิธีเดียวกัน เพื่อให้การศึกษาสามารถเปรียบเทียบกันได้กับการศึกษาความคุ้มค่าของโรคอื่นๆ (50, 51) อย่างไรก็ตามเนื่องจากต้นทุนทางอ้อมเป็นต้นทุนที่มีความสำคัญมากโดยเฉพาะในโรคที่เกิดขึ้นกับเด็กและการรักษาสามารถทำให้อาการหายขาดหรือลดภาวะความพิการได้ คณะผู้วิจัยจึงนำมารวมในการวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วยจากข้อมูลปีชีวิตที่คำนวณได้จากแบบจำลอง เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายตามวัตถุประสงค์การศึกษาข้อที่ 2



รูปที่ 2 กรอบของต้นทุนตามระยะการเจ็บป่วยและการรักษา

2.1.5 กรอบเวลา

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์นี้กำหนดให้เหตุการณ์ต่าง ๆ ในแบบจำลอง (model) วนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง (life time horizon)

2.1.6 อัตราปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลด (discounting rate) ร้อยละ 3 สูตรคำนวณอัตราปรับลดมีดังนี้

$$\text{มูลค่าปัจจุบัน} = (\text{ต้นทุน หรือ ผลลัพธ์ ที่เวลา } t) / (1 + \text{อัตราลด})^t$$

สำหรับต้นทุนที่เกิดขึ้นในอดีต โดยเฉพาะต้นทุนการรักษาถูกปรับให้เป็นปีที่ศึกษา (พ.ศ. 2563) โดยการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index: CPI) ดังสูตร

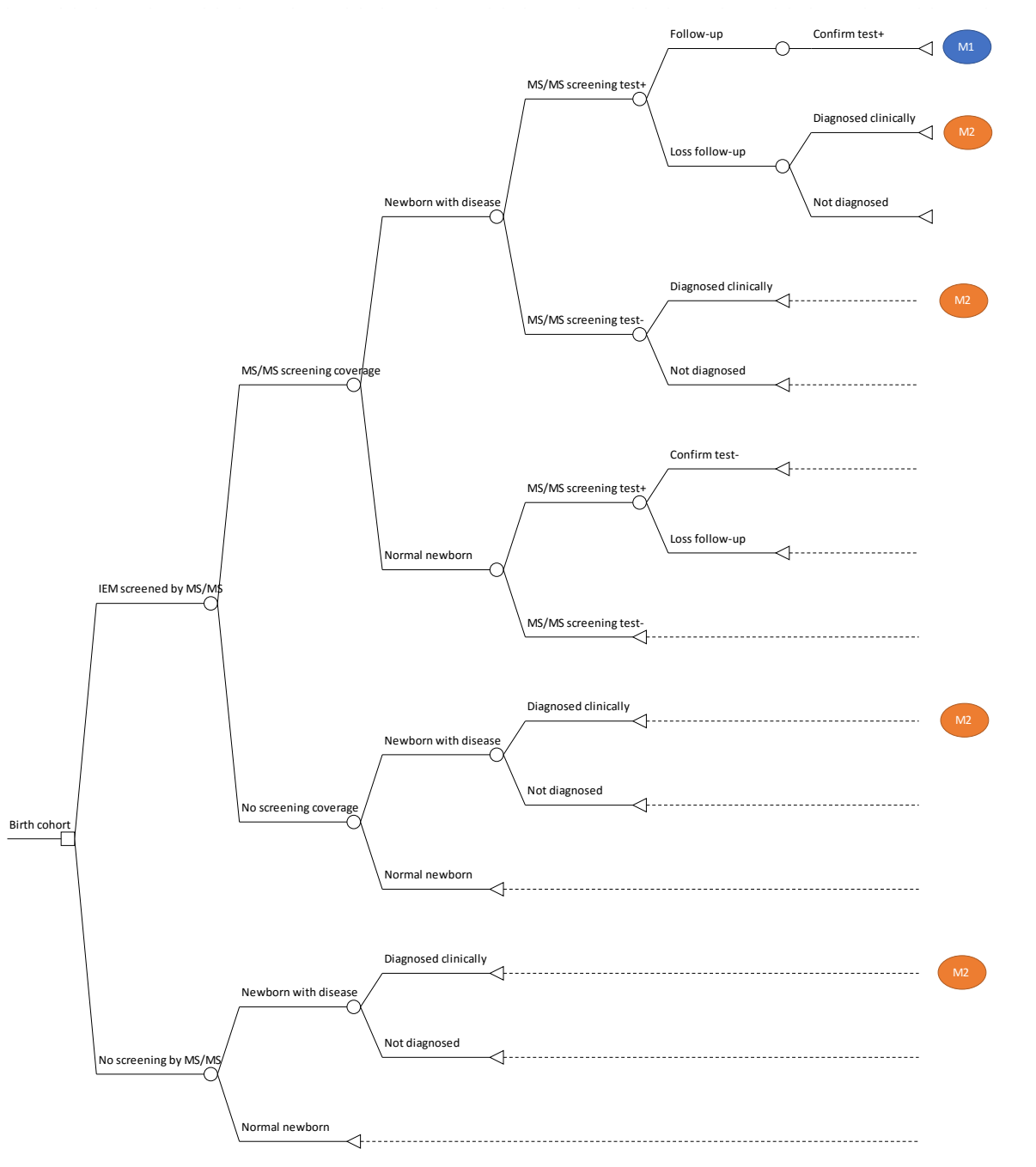
$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = (\text{CPI ปี พ.ศ. 2563} / \text{CPI ปี } t) \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

t คือ จำนวนปีที่แตกต่างจากปีฐาน

2.1.7 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

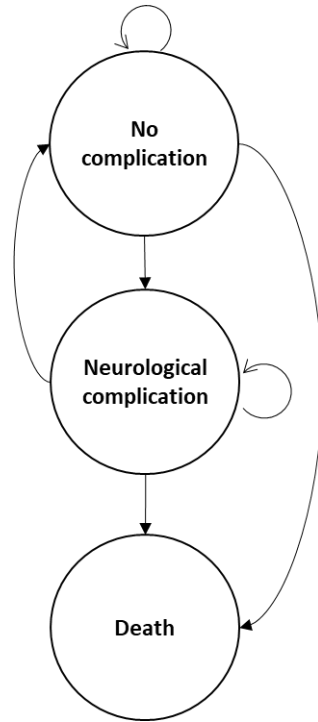
แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษานี้จะประกอบไปด้วย 2 ประเภทคือ แบบจำลอง decision tree ดังแสดงในรูปที่ 3 สำหรับการจำลองสถานการณ์ของการตรวจคัดกรองโรค และแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) สำหรับการจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง decision tree (ดังรูปที่ 3) เป็นการเปรียบเทียบทางเลือกในตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกซึ่งมีทางเลือก 2 สถานการณ์ ได้แก่ สถานการณ์ที่ 1 คือ การมีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS โดยผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองและมีการตรวจยืนยันว่าเป็นโรค ซึ่งจะได้รับการรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก (M1) หากผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง ไม่มีการตรวจยืนยันหรือผลการคัดกรองเป็น negative จะได้รับการรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว (M2) และสถานการณ์ที่ 2 คือ การไม่มีการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ทั้งนี้ ผู้ป่วยด้วยกลุ่มโรคนี้อาจได้รับการรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว (M2)



รูปที่ 3 แบบจำลอง decision tree ในการวิเคราะห์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง

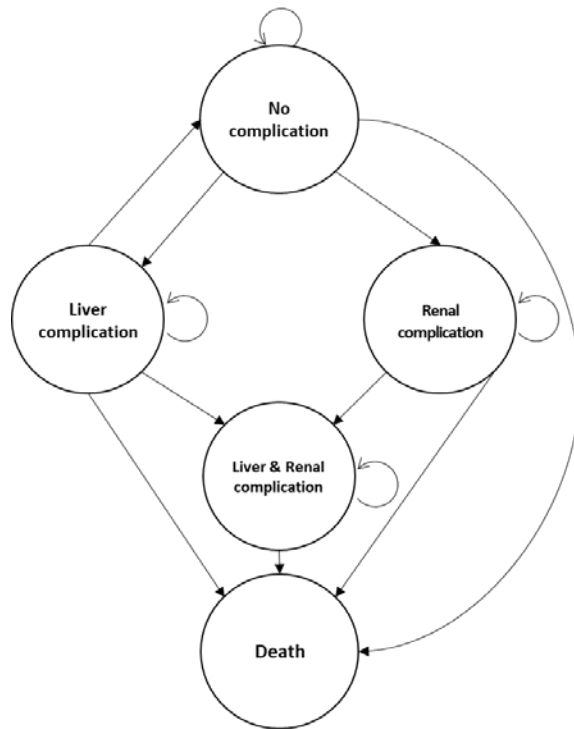
การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองมาร์คอฟ (ดังรูปที่ 4-8) เป็นการจำลองการดำเนินไปของโรคจากผู้ป่วยที่มีสถานะสุขภาพไม่มีภาวะแทรกซ้อน มีภาวะแทรกซ้อน และเสียชีวิต โดยแบบจำลองมาร์คอฟแบ่งตามลักษณะการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ 5 แบบ ได้แก่



รูปที่ 4 แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 1,2,3,8 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง
 ตารางที่ 8 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง จำนวน 26 โรค

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี	แบบเดี่ยว	แบบผสม
กลุ่มโรคกรดอะมิโน 1. Phenylketonuria (PKU) 2. Maple syrup urine disease (MSUD) 3. Biotin cofactor deficiencies 5. Hyperphenylalaninemia 7. Hypermethioninemia 24. Hyperornithinemia with gyrate atrophy 4. Homocystinuria	6. Tyrosinemia type 3 (TYPR 3) 25. Tyrosinemia type 2 (TYR 2)	Neurological	ไม่มี
กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ 8. Multiple carboxylase deficiency (MCD) 9. Beta-Ketothiolase deficiency 10. Glutaric acidemia type 1 11. Isovaleric acidemia (IVA) 12. Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency	14. 3- Methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency 15. 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency		

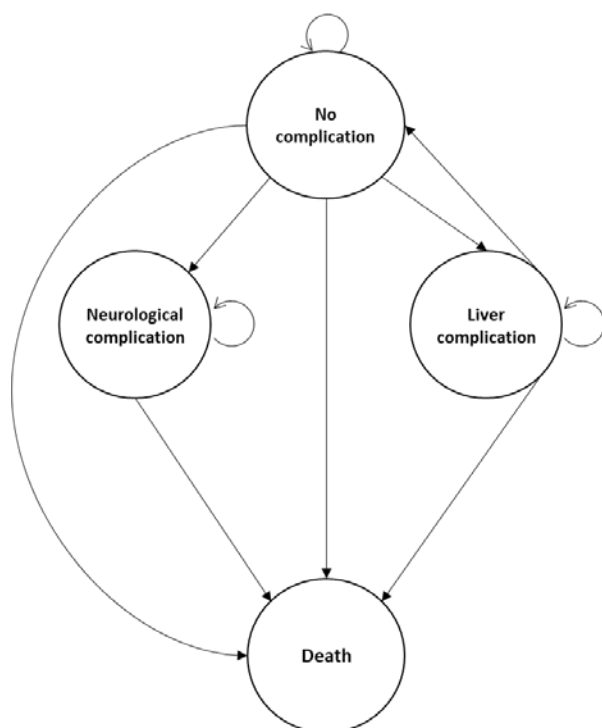
โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี	แบบเดี่ยว	แบบผสม
13. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA lyase deficiency			
<p>กลุ่มโรคกรดไขมัน</p> 16. Carnitine palmitoyltransferase type 1 (CPT1) deficiency 17. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency	18. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD) deficiency 19. Short-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (SCHAD) deficiency		
<p>กลุ่มโรควงจรรูเรีย</p> 20. Citrullinemia type 1 (CIT1) 21. Argininosuccinic aciduria 22. Argininemia 23. Hyperammonemia= Hyperornithinemia- Homocitrullinuria (HHH) syndrome 41. Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency			



รูปที่ 5 แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 4 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไต หรือตับ อย่างไม่อย่างหนึ่งแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างไต และตับ

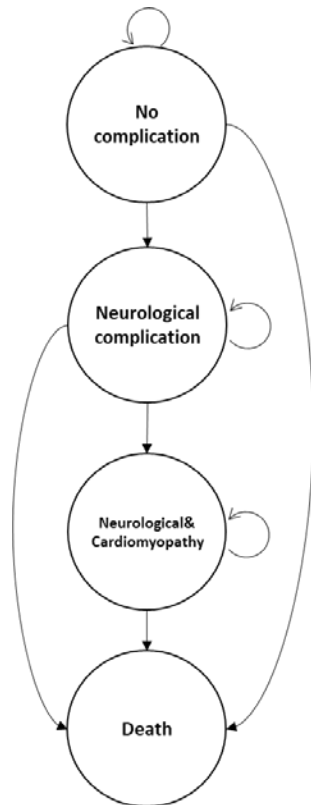
ตารางที่ 9 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไต หรือตับ อย่างไม่อย่างหนึ่งแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างไต และตับ จำนวน 1 โรค

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี	แบบเดี่ยว	แบบผสม
กลุ่มโรคกรดอะมิโน 29. Tyrosinemia type 1 (TYR1)		Liver / Renal	Liver+ Renal



รูปที่ 6 แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 5 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือดับ ตารางที่ 10 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือดับ จำนวน 1 โรค

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี*	แบบเดี่ยว	แบบผสม
กลุ่มโรควงจรรูเรีย 40. Citrin deficiency (NICCD)/ Citrullinemia type 2 (CIT2)		Neurological / Liver	-

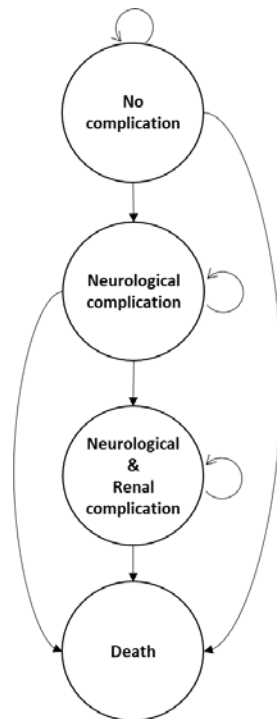


รูปที่ 7 แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 6 และ 9 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมของระบบประสาทและสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ

ตารางที่ 11 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมของระบบประสาทและสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ จำนวน 10 โรค

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี*	แบบเดี่ยว	แบบผสม
กลุ่มโรคกรดไขมัน 30. Propionic acidemia (PA) 31. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency 32. Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency 35. Carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) deficiency 37. Carnitine uptake defect (CUD) 36. Neonatal carnitine palmitoyltransferase type 2 (CPT2) deficiency	33. Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency 34. Trifunctional protein deficiency	Neurological	Neurological + Cardiomyopathy

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี*	แบบเดี่ยว	แบบผสม
	กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ 38. Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 39. Malonic aciduria		



รูปที่ 8 แบบจำลองมาร์คอฟกลุ่มโรคที่ 7 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต

ตารางที่ 12 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต จำนวน 3 โรค

โรคที่มีผู้ป่วยในประเทศไทย		ภาวะแทรกซ้อน	
มี	ไม่มี*	แบบเดี่ยว	แบบผสม
กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ 26. Methylmalonic acidemia (MMA) 27. Adenosylcobalamin synthesis defects 28. Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria		Neurological	Neurological + Renal

2.1.8 สมมติฐานของแบบจำลองมีรายละเอียด ดังนี้

1. โอกาสเสียชีวิตจากโรคในกรณีที่ได้รับการคัดกรองได้มาจากข้อมูลทบทวนวรรณกรรมการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด (newborn screening) ในประเทศญี่ปุ่น โดย Yamaguchi S et al, 2013 ซึ่งพบว่าโอกาสเสียชีวิตและพิการลดลงร้อยละ 64 นักวิจัยใช้ค่านี้สำหรับทุกโรคในแบบจำลอง ยกเว้นโรค Tyrosinemia type I ซึ่งพบโอกาสการเสียชีวิตจากโรคสูงกว่าโรคในกลุ่มอื่นๆ และพบว่าการคัดกรองช่วยเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตร้อยละ 67

2. อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ที่ได้รับการคัดกรองกลุ่มโรคที่ 1, 2, 3, 8 ลดลงร้อยละ 35 ได้มาจากข้อมูลการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง ของผู้ป่วยจากโรงพยาบาล 4 แห่ง ที่ได้รับการคัดกรองและไม่ได้รับการคัดกรอง และในแบบจำลองของโรคอื่นโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อน ลดลงร้อยละ 64 จากข้อมูลการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น โดย Yamaguchi S et al, 2013 โรค Tyrosinemia type I ซึ่งพบว่าการคัดกรองช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 50-65 ตามประเภทของการเกิดภาวะแทรกซ้อน

3. โอกาสการหายจากภาวะแทรกซ้อนของผู้ที่ได้รับการคัดกรองสูงกว่าผู้ไม่ได้รับการคัดกรองร้อยละ 20 ซึ่งเป็นสมมติฐานของผู้วิจัย

4. คณะผู้วิจัยใช้สมมติฐานว่าหากมีการคัดกรองในระดับประเทศ ร้อยละ 10 ของผู้ที่มีผลการคัดกรองเป็นบวกจะขาดการติดตามมารับการวินิจฉัย

2.1.9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

อุบัติการณ์ของโรคที่สนใจในการศึกษา

อุบัติการณ์ของโรคที่สนใจในการศึกษาใช้ข้อมูลจากโครงการนำร่องการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก โดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ในพื้นที่กรุงเทพมหานคร ในปี พ.ศ. 2557-2563 พบว่ามีอุบัติการณ์ 1:8,400 ราย

ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (transition probabilities) ตามแบบจำลองมาร์คอฟได้จากการรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย ในโรงพยาบาล 3 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติฯ ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 180 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 89 ราย และผู้ป่วยหญิง 91 ราย มีอายุเฉลี่ย 8.23 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 6.81 ปี) สามารถแยกตามแบบจำลอง ดังนี้ กลุ่มโรคที่ 1, 2, 3, 8 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง มีจำนวน 91 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วย 51 รายที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนและส่งผลต่อเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ กลุ่มโรคที่ 4 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไต หรือตับ อย่างไม่อย่างหนึ่งแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างไต และตับ จำนวน 6 ราย และทุกรายมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ กลุ่มโรคที่ 5 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือตับ มีจำนวน 10 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วย 2 รายที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนและส่งผลต่อเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ ส่วนกลุ่มโรคที่ 6 และ 9 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมของระบบประสาทและสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ มีจำนวน 24 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วย 19 รายที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนและส่งผลต่อเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ และกลุ่มโรคที่ 7 กลุ่มโรคที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต มีจำนวน 14 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วย 11 รายที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนและส่งผลต่อเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ผลลัพธ์ของการรักษาปัจจุบันของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหाराชินี

สถานะสุขภาพ	จำนวนผู้ป่วย (คน)
แบบจำลอง 1, 2, 3 และ 8 (N=91)	
No complication	40
Complications	51
แบบจำลอง 4 (N=6)	
Liver complications	1
Renal complications	1
Liver and Renal complications	4
แบบจำลอง 5 (N=10)	
No complication	7
Liver complications	1
Neuro complications	2
แบบจำลอง 6, 9 (N=24)	
No complication	5
Neuro complications	14

สถานะสุขภาพ	จำนวนผู้ป่วย (คน)
Neuro and Cardio complications	5
แบบจำลอง 7 (N=14)	
No complication	3
Neuro complications	7
Neuro and renal complications	4

ข้อมูลดังกล่าวถูกนำมาวิเคราะห์การรอดชีพ (survival analysis) เพื่อหาโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ โดยแสดงค่าตัวแปรในตารางที่ 14 คณะผู้วิจัยวิเคราะห์ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ โดยสมการคำนวณ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ (52, 53)

$$S(t) = \exp \{-H(t)\}$$

$$H(t) = \lambda t^\gamma$$

$$tp(u) = 1 - \exp \{\lambda(t - u)^\gamma - \lambda t^\gamma\}$$

$S(t)$ = probability of survival as a function of time; $H(t)$ = cumulative hazard; λ (lambda) = scale parameter; t = time in years; γ (gamma) = shape parameter; $tp(u)$ = transitional probability of event during the cycle, u = cycle-length of the model

ตารางที่ 14 ค่าสัมประสิทธิ์จากการวิเคราะห์ parametric survival analysis (Weibull distribution) ที่ใช้ในการคำนวณความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

<i>Probability of complications</i>		
Disease group 1&2&3&8		
nocomtoneuro		
cons_no2neu_s	-2.7926	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2neu_s	0.1453	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2neu_s	0.5855	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2neu_s	0.1004	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
cons_no2neu_ns	-0.7319	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2neu_ns	0.4810	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2neu_ns	0.5341	Ancillary parameter in Weibull distribution
duration_no2neu_s	8.6	Duration of d1 patient develop neurological complication
nocomtodeath		
cons_no2death_s	-1.5388	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2death_s	0.0630	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_s	0.6509	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2death_s	-0.1495	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
cons_no2death_ns	-1.5388	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2death_ns	0.0630	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_ns	0.6509	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2death_ns	-0.1495	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_no2death_ns	8.2	Duration of d1 patient dying from no complication
neurotodeath		

cons_neu2death_s	-1.6968	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2death_s	0.0471	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2death_s	0.8589	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_neu2death_s	-0.1562	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
cons_neu2death_ns	-1.6968	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2death_ns	0.0471	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2death_ns	0.8589	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_neu2death_ns	-0.1562	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_neu2death_ns	8.7	Duration of d1 patient dying from neurological complication
neurotonocom		
cons_neu2nocom_s	0.7516	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2nocom_s	0.0733	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2nocom_s	1.4367	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_neu2nocom_s	-0.3912	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
cons_neu2nocom_ns	-4.8551	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2nocom_ns	0.0078	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2nocom_ns	0.0078	Ancillary parameter in Weibull distribution
duration_neu2nocom_s	8.6	Duration of d1 patient recovering from neurological complication
pdeath_reduct_d1	0.64	Percentage of death reduction among screened patients compared to non-screened patient
p_recover_increase	0.2	Probability of recovery increasing from early treatment
agedx_screen	0.6	Initial age at diagnosis - screen
agedx_noscreen	1.0	Initial age at diagnosis - no screen

Disease group 4		
nocomtoliver		
cons_no2liv_d4	-1.22	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2liv_d4	0.30	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2liv_d4	1.38	Ancillary parameter in Weibull distribution
nocomtorenal		
cons_no2renal_d4	-1.98	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2renal_d4	0.14	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2renal_d4	0.47	Ancillary parameter in Weibull distribution
livertorenal&liver		
cons_liv2renalliver_d4	-2.16	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_liv2renalliver_d4	0.12	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_liv2renalliver_d4	0.75	Ancillary parameter in Weibull distribution
renaltorenal&liver		
cons_re2renalliver_d4	-2.16	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_re2renalliver_d4	0.12	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_re2renalliver_d4	0.75	Ancillary parameter in Weibull distribution
livertonocom		
cons_liv2nocom_d4	-0.94	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_liv2nocom_d4	0.39	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_liv2nocom_d4	0.63	Ancillary parameter in Weibull distribution
p_recover_increase_d4	0.20	Probability of d4 patient recovering from liver
nocomtodeath		
cons_no2death_d4_ns	-1.54	Constant in survival analysis for baseline hazard

lambda_no2death_d4_ns	0.06	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_d4_ns	0.65	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2death_d4_ns	-0.15	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_no2death_d4_s	8.60	Duration of d4 patient dying from no complication - screen
duration_no2death_d4_ns	8.20	Duration of d4 patient dying from no complication - no screen
renal&livertodeath		
p_die_liver_d4_late	0.83	Probability of d4 patients with late diagnosis dying from liver complication
p_die_liver_d4_early	0.17	Probability of d4 patients with early diagnosis dying from liver complication
p_die_renal_d4	0.13	Probability of d4 patients dying from renal complication
pliver_reduct_d4	0.50	Percentage of reduction in liver failure for screened patient compared to clinically diagnosed patient
prenal_reduct_d4	0.65	Percentage of reduction in renal tubulopathy for screened patient compared to clinically diagnosed patient
pdeath_reduct_d4	0.67	Percentage of reduction in early death for screened patient compared to diagnosed patient
OLT_early_d4	0.23	Percentage of patients in early diagnosed group requiring orthotopic liver transplantation (when nitisinone is not available)
OLT_late_d4	0.86	Percentage of patients in late diagnosed group requiring orthotopic liver transplantation (when nitisinone is not available)
Disease group 5		
nocomtoliver		
cons_no2liv_d5	-2.732	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2liv_d5	0.065	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)

gamma_no2liv_d5	0.256	Ancillary parameter in Weibull distribution
nocomtoneuro		
cons_no2neuro_d5	-2.286	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2neuro_d5	0.102	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2neuro_d5	0.438	Ancillary parameter in Weibull distribution
livertonocom		
cons_liv2nocom_d5	-0.938	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_liv2nocom_d5	0.391	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_liv2nocom_d5	0.634	Ancillary parameter in Weibull distribution
p_recover_increase_d5	0.200	Probability of d5 patient recovering from liver
nocomtodeath		
cons_no2death_d5_ns	-0.149	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2death_d5_ns	0.253	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_d5_ns	0.651	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2death_d5_ns	-0.149	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_no2death_d5_s	8.600	Duration of d5 patient dying from no complication - screen
duration_no2death_d5_ns	8.200	Duration of d5 patient dying from no complication - no screen
neurotodeath		
cons_neu2death_d5_ns	-1.697	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2death_d5_ns	0.047	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2death_d5_ns	0.859	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_neu2death_d5_ns	-0.156	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_neu2death_d5_ns	8.700	Duration of d5 patient dying from neurological complication - no screen

pdie_liver_d5	0.115	Probability of dying from liver complication
pcom_reduct_d5	0.640	Percentage of reduction in complications for screened patient compared to diagnosed patient
pdeath_reduct_d5	0.640	Percentage of reduction in early death for screened patient compared to diagnosed patient
Disease group 6&9		
nocomtoneuro		
cons_no2neu_ns_d6	-0.704	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2neu_ns_d6	0.495	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2neu_ns_d6	0.464	Ancillary parameter in Weibull distribution
nocomtodeath		
cons_no2death_ns_d6	-2.001	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2death_ns_d6	0.135	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_ns_d6	0.709	Ancillary parameter in Weibull distribution
neurotodeath		
cons_neu2death_ns_d6	-1.366	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2death_ns_d6	0.255	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2death_ns_d6	0.662	Ancillary parameter in Weibull distribution
neurotonuecar		
cons_neu2nuecar_ns_d6	-6.144	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2nuecar_ns_d6	0.018	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2nuecar_ns_d6	0.604	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_ns_d6	0.397	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard

duration_d6	5.360	Duration of d6 patient developing neurological complication to neurological complication and cardiomyopathy
nuecartodeath		
cons_neucar2death_ns_d6	-0.644	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neucar2death_ns_d6	0.525	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neucar2death_ns_d6	0.433	Ancillary parameter in Weibull distribution
pdeath_reduct_d6	0.640	Percentage of death reduction among screened patients compared to non-screened patient
pcom_reduct_d6	0.640	Percentage of reduction in complications for screened patient compared to diagnosed patient
Disease group 7		
nocomtoneu		
cons_no2neu_ns_d7	-0.525	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2neu_ns_d7	0.591	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2neu_ns_d7	0.778	Ancillary parameter in Weibull distribution
nocomtodeath		
cons_no2death_ns_d7	1.125	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_no2death_ns_d7	0.003	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_no2death_ns_d7	1.234	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_no2death_ns_d7	-0.858	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_nocom2death_d7	8.000	Duration of d7 patient dying from no complication
neutonocom (use model 1)		
neurotoneural		

cons_neu2neural_ns_d7	-2.492	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2neural_ns_d7	0.083	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2neural_ns_d7	0.736	Ancillary parameter in Weibull distribution
neutodeath		
cons_neu2death_ns_d7	2.347	Constant in survival analysis for baseline hazard
lambda_neu2death_ns_d7	0.000	Lambda parameter survival analysis (depends on chosen mix of above coefficients)
gamma_neu2death_ns_d7	3.041	Ancillary parameter in Weibull distribution
b_duration_neu2death_ns_d7	-1.631	Duration coefficient in survival analysis for baseline hazard
duration_d7	8.430	Duration of d6 patient dying from neurological complication
neurenaltodeath		
p_neural2death_d7	0.167	Probability of dying from neurological and renal complication
pcom_reduct_d7	0.640	Percentage of reduction in complications for screened patient compared to diagnosed patient
pdeath_reduct_d7	0.640	Percentage of death reduction among screened patients compared to non-screened patient
age_dxnoscreen_d7	1.428	Initial age at diagnosis - no screen

ประสิทธิผลและตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรอง

ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ได้จากการทบทวนวรรณกรรม นอกจากนี้ยังมีตัวแปรด้านความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองสำหรับ Base Case ได้จากการสำรวจศักยภาพการดำเนินงานเต็มที่ในปีงบประมาณ 2564 อัตราการไม่สามารถติดตามผู้ป่วยเข้ารับการวินิจฉัย คณะผู้วิจัยตั้งสมมติฐานที่ร้อยละ 10 มากกว่าการดำเนินโครงการนำร่องในกรุงเทพมหานครที่ไม่พบผู้คัดกรองที่มีผลเป็นบวกแล้วไม่มารับการวินิจฉัย แต่ในสถานการณ์จริงอาจเกิดขึ้นได้ และสัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา คำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารายปีในปี พ.ศ. 2557-2563 หากด้วยจำนวนผู้ป่วยที่คาดว่าจะพบในแต่ละปี แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย ดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ข้อมูลประสิทธิผลและตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรอง

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาดเคลื่อน มาตรฐาน)	รูปแบบการ กระจาย	อ้างอิง
อุบัติการณ์	1:8,400	Beta	ข้อมูลการดำเนินโครงการนำร่อง ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดปี 2557-2563 ของ รพ.ศิริราช
ความไวของ MS/MS	99.995%	Gamma	Ceglarek U et al 2009 และ Yoon HR, 2015
ความจำเพาะของ MS/MS	99%	Gamma	Ceglarek U et al 2009 และ Yoon HR, 2015
ร้อยละความครอบคลุมของ การคัดกรอง (full capacity 2564)	0.11	Beta	ข้อมูลจากรพ.ศิริราช และ รพ.เด็ก ปี พ.ศ. 2564
สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถ ติดตามมารับการรักษา	0.10 (0.90)	Beta	สมมติฐาน
สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการ วินิจฉัย	0.87 (0.06)	Beta	ข้อมูลจากรพ.ศิริราช รพ.เด็ก รพ. จุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาล รามธิบดี ปี พ.ศ. 2557-2563

ประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยระยะก่อนมีอาการทางคลินิก (ได้รับการคัดกรอง) เทียบกับการรักษาหลังมีอาการทางคลินิก

ตารางที่ 16 ประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยระยะก่อนมีอาการทางคลินิก (ได้รับการคัดกรอง) เทียบกับการรักษาหลังมีอาการทางคลินิกในประเทศไทยปี 2563

Disease	NBS (MS/MS screening)	Symptomatic (shimane)
No. of case	115	196
Organic acid disorder	70	144
- Normal development	58 (83%)	28 (19%)
- Handicaps or death	12 (17%)	116 (81%)
Fatty acid disorder	45	52
- Normal development	40 (89%)	25 (48%)
- Handicaps or death	5 (11%)	27 (52%)

ที่มา: (5)

ประสิทธิผลในการลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดโอกาสการเสียชีวิตจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกใช้วิธีการทบทวนวรรณกรรม ซึ่งเป็นข้อมูลประสิทธิผลของการคัดกรองจากการศึกษาในประเทศไทยปี 2563 ที่ดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค พบว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 64 คณะผู้วิจัยใช้ประสิทธิผลเดียวกันทุกกลุ่มโรค

ต้นทุน

ต้นทุนสำหรับการคัดกรองใช้ข้อมูลการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยของโรงพยาบาลศิริราช โดยพบว่าต้นทุนส่วนใหญ่เป็นต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลือง และเมื่อวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยในปี พ.ศ. 2563 จากการตรวจจำนวน 7,108 ตัวอย่าง พบว่าต้นทุนต่อหน่วย เท่ากับ 500 บาท

รายการต้นทุน	สัดส่วน (ร้อยละ)
ค่าแรง	2
ค่าวัสดุสิ้นเปลือง	81
ค่าเสื่อมราคา	1
ค่าบริหารจัดการ	16

ต้นทุนการตรวจวินิจฉัยและรักษาแบ่งตามสภาวะสุขภาพของผู้ป่วยและตามแบบจำลองที่ผู้ป่วยอยู่ ประกอบด้วยต้นทุน ดังนี้

1. ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก (OPD) คำนวณแยกตามประเภทแบบจำลองและสภาวะสุขภาพของผู้ป่วย โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล 4 แห่งในการคำนวณ และปรับเป็นมูลค่าในปี 2563 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค และปรับด้วย cost to charge ratio ของโรงพยาบาลศูนย์ (1.63) (54)

2. ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน (IPD) คำนวณแยกตามสภาวะสุขภาพและตามประเภทแบบจำลองเช่นเดียวกับค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก
3. ต้นทุนที่เกิดขึ้นก่อนที่จะได้รับการรักษาที่ศูนย์โรคหายากในกรณีผู้ป่วยได้รับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก คิดเฉพาะปีแรก ซึ่งได้มาจากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลการใช้บริการทางการแพทย์ของผู้ป่วยทั้งแบบ OPD และ IPD และปรับเป็นมูลค่าในปี 2563 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค และปรับด้วยอัตราส่วนต้นทุนต่อราคาขาย (cost to charge ratio) ของโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.63 (54)
4. ค่ายารักษาโรค (Medical costs) คือ ค่ายาที่ไม่ได้ถูกรวมอยู่ในค่าใช้จ่าย OPD/IPD คำนวณแยกโดยใช้ข้อมูลปริมาณการใช้ยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น 4 ช่วงอายุ ได้แก่ อายุ 0-3 ปี กำหนดให้น้ำหนักตัวเฉลี่ย 10 กิโลกรัม; อายุ 3-6 ปี กำหนดให้น้ำหนักตัวเฉลี่ย 15 กิโลกรัม; อายุ 6-12 ปี กำหนดให้น้ำหนักตัวเฉลี่ย 20 กิโลกรัม; อายุมากกว่า 12 ปี กำหนดให้น้ำหนักตัวเฉลี่ย 30 กิโลกรัม
5. ค่า metabolic formula คือ ค่านมเมตาบอลิกคำนวณแยกรายโรคตามปริมาณนมที่ใช้ต่อปี และจำนวนปีที่ใช้นม และหาค่าเฉลี่ยเพื่อใส่ในแบบจำลอง
6. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical costs) เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พัก แบ่งออกเป็น 2 กรณี ได้แก่ กรณีผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน และกรณีผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย ซึ่งคำนวณจากข้อมูลการสัมภาษณ์ผู้ปกครองผู้ป่วย โดยกำหนดให้การพบแพทย์เฉพาะทางในผู้ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนปีที่ 0-1 เดือนละครั้ง รวมปีละ 12 ครั้ง ปีที่ 2-4 พบแพทย์ 2 เดือนครั้ง รวมปีละ 6 ครั้ง ปีที่ 5-6 พบแพทย์ 3 เดือนครั้ง รวมปีละ 4 ครั้ง ปีที่ 6 เป็นต้นไปพบแพทย์ 6 เดือนครั้ง รวมปีละ 2 ครั้ง หากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนการพบแพทย์จะเพิ่มขึ้น โดย ปีที่ 0-1 รวมปีละ 19 ครั้ง ปีที่ 2-4 พบแพทย์รวมปีละ 10 ครั้ง ปีที่ 5-6 พบแพทย์รวมปีละ 6 ครั้ง ปีที่ 6 เป็นต้นไป พบแพทย์รวมปีละ 3 ครั้ง นอกจากนี้หากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนต้องไปพบแพทย์ใกล้บ้านเพื่อติดตามอาการด้านพัฒนาการ ซึ่งเพิ่มต้นทุนการเดินทางไปรับการรักษาในโรงพยาบาลใกล้บ้านในปีที่ 0-1 14,975 บาท ปีที่ 2 เป็นต้นไป 6,900 บาทต่อปี
7. ต้นทุนค่าวินิจฉัย ใช้ข้อมูลตามอัตราการจ่ายชดเชยของ สปสช. ที่ 3,500 บาทต่อการตรวจ 1 ครั้ง
8. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์จากการดูแลแบบไม่เป็นทางการ ได้แก่
 - a. ต้นทุนการดูแลแบบไม่เป็นทางการในกรณีที่พาผู้ป่วยไปพบแพทย์ คำนวณจากการสูญเสียผลิตภาพของผู้ดูแลเพื่อพาผู้ป่วยไปพบแพทย์
 - b. ต้นทุนจากการสูญเสียผลิตภาพในการทำงานของผู้ดูแลในกรณีกลางานเพื่อพาผู้ป่วยเดินทางไปโรงพยาบาลในกรณีผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน
 - c. ต้นทุนจากการสูญเสียผลิตภาพในการทำงานของผู้ดูแลในกรณีกลางานเพื่อพาผู้ป่วยเดินทางไปโรงพยาบาลในกรณีผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน
 - d. ต้นทุนการดูแลแบบไม่เป็นทางการในการดูแลผู้มีภาวะแทรกซ้อน คำนวณจากการสูญเสียผลิตภาพของผู้ดูแล
 - e. ต้นทุนจากการสูญเสียผลิตภาพในการทำงานของผู้ดูแลเพื่อมาดูแลผู้ป่วยในกรณีผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน จะต้องมีการดูแลแบบ full time โดยบุคคลใดบุคคลหนึ่งตลอดเวลา และใช้ค่าแรง average wage per capita ในปี 2563

ต้นทุนการรักษาเฉลี่ย (บาท/คน/ปี)

ตารางที่ 17 ต้นทุนในการรักษาเฉลี่ย (บาท/คน/ปี) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำแนกตามประเภทแบบจำลองและสภาวะสุขภาพของผู้ป่วย

ลำดับ	ต้นทุน (Cost)	กลุ่มโรค 1, 2, 3, 8	กลุ่มโรค 4	กลุ่มโรค 5	กลุ่มโรค 7	กลุ่มโรค 9, 6
1	ค่ายารักษาโรค	5,066	594,447	1,734	10,373	4,783
2	ค่านมเมตาบอลิก	76,726	200,000	-	70,914	88,372
3	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีไม่มี ภาวะแทรกซ้อน	27,359	14,553	14,553	14,553	27,359
4	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีไม่มี ภาวะแทรกซ้อน	54,343	69,706	69,706	69,706	54,343
5	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทและ สมอง (Neuro)	36,506	-	35,589	35,589	36,506
6	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทและ สมอง (Neuro)	109,238	-	109,448	109,448	109,238
7	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางตับ (Liver)	-	131,119	131,119	-	-
8	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางตับ (Liver)	-	601,458	601,458	-	-
9	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางไต (Renal)	-	264,564	-	-	-
10	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางไต (Renal)	-	729,879	-	-	-
11	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางตับและไต (Liver & Renal)	-	274,386	-	-	-
12	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางตับและไต (Liver & Renal)	-	772,174	-	-	-
13	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมี ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท สมอง และไต (Neuro & Renal)	-	-	-	68,401	-

ลำดับ	ต้นทุน (Cost)	กลุ่มโรค	กลุ่มโรค	กลุ่มโรค 5	กลุ่มโรค 7	กลุ่มโรค
		1, 2, 3, 8	4			9, 6
14	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทสมอง และไต (Neuro & Renal)	-	-	-	1,249,667	-
15	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยนอก กรณีมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทสมอง และหัวใจ (Neuro & Cardio)	-	-	-	-	42,478
16	ค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน กรณีมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทสมอง และหัวใจ (Neuro & Cardio)	-	-	-	-	1,128,142
17	ค่าใช้จ่าย OPD/IPD ที่เกิดขึ้นก่อนได้รับการรักษาที่ศูนย์โรคหายาก ในกรณีผู้ป่วยแบบ late diagnosis	27,473	27,473	27,473	27,473	27,473
18	ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ด้านการแพทย์ กรณีไม่มีภาวะแทรกซ้อน					
	ปีชีวิตที่ 0-1 ปี	29,748	29,748	29,748	29,748	29,748
	ปีชีวิตที่ 2-3 ปี	14,874	14,874	14,874	14,874	14,874
	ปีชีวิตที่ 4-5 ปี	9,916	9,916	9,916	9,916	9,916
	ปีชีวิตที่ 6 ขึ้นไป	4,958	4,958	4,958	4,958	4,958
19	ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ด้านการแพทย์ กรณีมีภาวะแทรกซ้อน					
	ปีชีวิตที่ 0-1 ปี	62,075	62,075	62,075	62,075	62,075
	ปีชีวิตที่ 2-4 ปี	31,690	31,690	31,690	31,690	31,690
	ปีชีวิตที่ 5-6 ปี	21,774	21,774	21,774	21,774	21,774
	ปีชีวิตที่ 7 ขึ้นไป	14,337	14,337	14,337	14,337	14,337
20	ค่าตรวจห้องปฏิบัติการวินิจฉัย	3,500	3,500	3,500	3,500	3,500
21	ต้นทุน informal care ของผู้ดูแลในกรณีกลางเพื่อพาผู้ป่วยเดินทางไปโรงพยาบาลในกรณีผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน					
	ปีชีวิตที่ 0-1 ปี	14,576	14,576	14,576	14,576	14,576
	ปีชีวิตที่ 2-4 ปี	10,212	10,212	10,212	10,212	10,212
	ปีชีวิตที่ 5-6 ปี	8,757	8,757	8,757	8,757	8,757
	ปีชีวิตที่ 7 ขึ้นไป	7,303	7,303	7,303	7,303	7,303
22	ต้นทุน informal care ของผู้ดูแลในกรณีกลางเพื่อพาผู้ป่วยเดินทางไปโรงพยาบาลในกรณีผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน					
	ปีชีวิตที่ 0-1 ปี	32,989	32,989	32,989	120,586	32,989
	ปีชีวิตที่ 2-4 ปี	26,443	26,443	26,443	26,443	26,443

ลำดับ	ต้นทุน (Cost)	กลุ่มโรค	กลุ่มโรค	กลุ่มโรค 5	กลุ่มโรค 7	กลุ่มโรค
		1, 2, 3, 8	4			9, 6
	ปีชีวิตที่ 5-6 ปี	23,534	23,534	23,534	23,534	23,534
	ปีชีวิตที่ 7 ขึ้นไป	21,352	21,352	21,352	21,352	21,352
23	ต้นทุน informal care ของผู้ดูแล จาก การสูญเสียผลิตภาพในการทำงานกรณี ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน	-	-	-	-	-
24	ต้นทุน informal care ของผู้ดูแล จากการสูญเสียผลิตภาพในการทำงาน กรณีผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน	120,586	120,586	120,586	120,586	120,586

หมายเหตุ

* ไม่ได้มีค่าใช้จ่ายนมเมตาบอลิก เนื่องจากผู้ป่วยกินนม lactose free formula (ไม่มีค่านมและปริมาณการใช้นม)

** สำหรับผู้ป่วย แบบจำลองที่ 4 และเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับเมื่อผู้ป่วยมีอายุได้ 2 ปี (Cycle ที่ 2) มีค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดประมาณ 1 ล้านบาท แต่หลังจากนั้นจะเป็นค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการข้างเคียง การให้ยากดภูมิคุ้มกันและติดตามอาการ ซึ่งในแบบจำลองนี้คิดค่ายา nitisinone เฉพาะ 2 ปีแรกก่อนการผ่าตัดเปลี่ยนถ่ายตับ

ค่าอรรถประโยชน์

ค่าอรรถประโยชน์ใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ดูแลผู้ป่วยจำนวน 74 คน โดยใช้แบบเก็บข้อมูล EuroQol five-dimensional questionnaire (EQ-5D) ฉบับ proxy และ Visual Analog Scale อย่างไรก็ตามผลจากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานะสุขภาพที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนซึ่งมีค่าอรรถประโยชน์ใกล้เคียงกับสถานะปกติ และไม่พบผู้ป่วยในช่วงที่มีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ประกอบกับการเก็บข้อมูลมีข้อจำกัดเนื่องจากอยู่ในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 คณะผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลอรรถประโยชน์จากการศึกษาเดิมของ Thiboonboon et al, 2015 ซึ่งได้มาจากการให้คะแนนค่าอรรถประโยชน์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ตารางที่ 18 ข้อมูลตัวแปรค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

สถานะ	ค่าอรรถประโยชน์โดยเฉลี่ย (ค่าความคาดเคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน	0.93 (0.02)	Gamma	Proxy data
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการคัดกรองและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน	0.85 (0.05)	Gamma	Proxy data

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท และสมอง กลุ่มโรค 1, 2, 3, 8 กลุ่มโรค 5, 6, 9 กลุ่มโรค 7	0.00 (0.04) 0.05 (0.95) 0.16 (0.18)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	0.45 (0.16)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางตับ	0.41 (0.20)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตและตับ	0.00 (0.28)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท สมอง และไต	0.14 (0.22)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท สมอง และหัวใจ	0.00 (0.28)	Gamma	Thiboonboon et al, 2015

หมายเหตุ

ค่าอรรถประโยชน์ในการศึกษานี้ (utility) ใช้วิธีการกระจายแบบแกมมา (gamma distribution) เนื่องจากค่าอรรถประโยชน์อาจมีค่าติดลบในบางกรณี (worse than death) ซึ่งไม่สามารถใช้การกระจายแบบเบต้า (beta distribution) ที่มีการกระจายในช่วง 0-1 ดังนั้นจึงสุ่มโดยใช้ค่า disutility แทน (1-utility) ซึ่งจะสามารถใช้การกระจายแบบแกมมาในการสุ่มได้

2.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

2.2.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรอง

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis: CUA) เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ และคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ระหว่างสถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแต่มีการรักษาหลังผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก กับสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่น ๆ ด้วยเทคโนโลยี MS/MS แล้วมีการรักษาก่อนผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก โดยการวิเคราะห์หาผลต่างของต้นทุนและผลต่างของปีสุขภาวะใช้สูตร ดังนี้

$$ICER = \frac{\text{Cost (IEMs by MS/MS)} - \text{Cost (no screening)}}{\text{QALYs (IEMs by MS/MS)} - \text{QALYs (no screening)}}$$

2.2.2 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษา

การเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ และคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มระหว่างการรักษาผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิก และการรักษาหลังจากผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก ซึ่งการวิเคราะห์ในส่วนนี้จะไม่รวมต้นทุนของการตรวจคัดกรองโรคแต่พิจารณาเฉพาะการรักษาอย่างเดียว โดยใช้สูตร ดังนี้

$$\text{Treatment ICER} = \frac{\text{Cost (early treatment)} - \text{Cost (late treatment)}}{\text{QALYs (early treatment)} - \text{QALYs (late treatment)}}$$

2.2.3 การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองคณะผู้วิจัยใช้วิธีการวิเคราะห์เป็น 3 วิธี ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) โดยการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ตัวแปรอื่น ๆ ที่ใช้ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของตัวแปร หากตัวแปรใดไม่มีค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ใช้การปรับค่าขึ้นและลดลงร้อยละ 30 เป็นต้น ซึ่งทำให้ทราบว่าตัวแปรใดมีอิทธิพลมากน้อยต่อค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลง โดยนำเสนอผลอยู่ในรูปแบบ tornado diagram
2. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) โดยการทำ Monte Carlo simulation จำนวน 5,000 ครั้ง ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดในแบบจำลองไปพร้อม ๆ กันตามลักษณะธรรมชาติการแจกแจงข้อมูลได้แก่ Beta (การกระจายตัวของข้อมูลที่มีค่าระหว่าง 0-1) Gamma (การกระจายตัวของข้อมูลที่มีค่าระหว่าง >0 ถึง +∞) และ Lognormal (การกระจายตัวของข้อมูลที่มีค่าระหว่าง >0, 1.0, >1) และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความคุ้มค่าและเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น
3. การวิเคราะห์ scenario analysis โดยการเปลี่ยนความครอบคลุม ต้นทุนค่าคัดกรอง และอุบัติการณ์ของโรคทีละตัวแปร หรือเปลี่ยนทั้งสามค่าพร้อมกัน รวมทั้งต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (ค่ารักษาและค่าวินิจฉัย) จากเดิมร้อยละ 50 นำเสนอเป็นค่า ICER ที่แตกต่างกัน

2.3 ระเบียบวิธีการศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (cost-of-illness) ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

คณะผู้วิจัยศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก โดยประเภทของต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์ประกอบด้วย 1) ต้นทุนทางตรง (Direct cost) ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ซึ่งกล่าวถึงแล้วในตารางที่ 19 และ 2) ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost) ทั้งนี้ 3) ต้นทุนที่จับต้องไม่ได้ (Intangible cost) เช่น ความเจ็บปวด ทุกข์ทรมาน ไม่ได้ถูกประเมิน

ตารางที่ 19 ประเภทของต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ที่นำมาวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วย

ต้นทุนทางตรง (Direct cost)	ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost)
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (ค่ารักษาพยาบาลและค่าตรวจวินิจฉัย)	ต้นทุนการสูญเสียผลิตภาพจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (Cost of productivity due to premature death)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหาร)	ต้นทุนการสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานเนื่องจากพิการ (Cost of productivity due to absenteeism)

การวิเคราะห์ต้นทุนทางอ้อม หรือ productivity cost ของผู้ป่วย คือ การหามูลค่าของผลผลิตที่ขาดหายไปเนื่องจากความพิการถาวรรุนแรงจนทำงานไม่ได้ หรือการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร จากข้อมูลปีชีวิตที่คำนวณได้จากแบบจำลอง และใช้การคำนวณต้นทุนเวลาที่เสียไปนี้ด้วยวิธีการ human-capital method กล่าวคือ คำนวณต้นทุนทางอ้อมจากการเสียชีวิตหรือพิการถาวรในระดับที่ทำงานไม่ได้เลย โดยใช้ค่ารายได้ประชาชาติเฉลี่ยต่อหัวประชากรต่อปี (Per capita Gross National Income, GNI) นับจากปีที่ผู้ป่วยมีอายุ 15 ปี ตลอดอายุขัย และคูณด้วยรายได้มวลรวมประชาชาติเฉลี่ยต่อคนต่อปี และกำหนดให้ความสูญเสียผลิตภาพแตกต่างกันตามช่วงอายุ สุดท้ายนำมารวมกับต้นทุนทางตรง

2.4 ระเบียบวิธีวิจัยการประเมินผลกระทบด้านงบประมาณ

2.4.1 รูปแบบการศึกษา

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) เป็นการวิเคราะห์เพื่อคาดการณ์ภาระด้านการเงินการคลังของผู้กำหนดนโยบายและ/หรือรัฐบาล หากมีการสนับสนุนเทคโนโลยีใหม่ ใน การศึกษานี้คือ การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ซึ่งจะวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณตามข้อมูลต้นทุนจริงของการคัดกรองและการรักษา

2.4.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ประชากรของการศึกษานี้คือเด็กแรกเกิดทุกราย โดยจำลองสถานการณ์ของกลุ่มประชากรเปิด (open cohort) คือมีผู้ป่วยเข้าใหม่ (เด็กเกิดใหม่) ของแต่ละปี โดยใช้จำนวนเด็กเกิดใหม่ของปี 2563 เป็นตัวคำนวณ จากนั้นกำหนดจำนวนผู้ป่วยต่อปีด้วยอุบัติการณ์ของโรคและกำหนดวิธีการรักษาแบบก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและหลังมีอาการแสดงทางคลินิกจากความครอบคลุมของการคัดกรองฯ โดยจำนวนผู้ป่วยจะเพิ่มขึ้นสะสมทุกปี ส่วนต้นทุนการรักษาใช้ข้อมูลจากแบบจำลองมาร์คอฟ

2.4.3 เทคโนโลยีที่ต้องการประเมิน/เปรียบเทียบ

การเปรียบเทียบภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยีใหม่คือ MS/MS ซึ่งเป็นการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) แล้วให้การรักษาแบบก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก เปรียบเทียบกับสถานการณ์ไม่มีการตรวจคัดกรองแล้วให้การรักษาแบบมีอาการแสดงทางคลินิก

2.4.4 มุมมองของการศึกษาและต้นทุน

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้มุมมองผู้ให้บริการ (provider perspective) ซึ่งรวมเพียง ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์

2.4.5 กรอบเวลา

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้กรอบเวลา 5 ปีข้างหน้า ตามที่แนะนำในคู่มือการประเมิน เทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพซึ่งถือว่าเพียงพอที่จะสามารถครอบคลุมการเปลี่ยนแปลงกรณีมีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

2.4.6 อัตราปรับลด

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้อัตราลดที่ร้อยละ 0 หรือไม่มีการปรับลด เพื่อนำเสนอผลกระทบด้านงบประมาณที่แท้จริง (actual budget)

2.5 ระเบียบวิธีวิจัยการศึกษาความเป็นไปได้

การศึกษาความเป็นไปได้นี้พิจารณาความเป็นไปได้ในเชิงความเป็นไปได้ทางด้านเทคนิค (technical feasibility) ซึ่งครอบคลุมประเด็นศักยภาพและความเชี่ยวชาญของหน่วยงานที่จะทำการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก รวมถึงการนำนโยบายไปสู่การปฏิบัติ (operational feasibility) โดยพิจารณาความเป็นไปได้ของกระบวนการสำคัญในการดำเนินงานของการคัดกรองและรักษาโรค ซึ่งเริ่มด้วยกระบวนการกำหนดเกณฑ์ผู้ที่ควรได้รับการตรวจคัดกรอง การให้ข้อมูลเพื่อเชิญชวนให้ผู้ปกครองของทารกเข้าร่วมโครงการ และยินดีให้ทารกรับการตรวจคัดกรอง จากนั้นเป็นกระบวนการเก็บตัวอย่างส่งตรวจโดยหน่วยบริการที่ทารกคลอด การส่งตัวอย่างไปยังโรงพยาบาลเพื่อรับการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS การแจ้งผลการตรวจไปยังหน่วยบริการที่ทารกคลอด การติดตามทารกที่มีผลคัดกรองผิดปกติมารับการวินิจฉัย การส่งต่อเพื่อรับการรักษา จนถึงการรักษาและติดตามผลการรักษา

2.5.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษาความเป็นไปได้ใช้ระเบียบวิธีแบบผสม (mixed methods) กล่าวคือ ใช้วิธีวิจัยทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพในการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูล โดยเริ่มจากการสำรวจเชิงปริมาณเพื่อให้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับศักยภาพปัจจุบันของการให้บริการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS และความคิดเห็นต่อศักยภาพของการตรวจคัดกรองภายใน 5 ปีข้างหน้า ซึ่งคณะผู้วิจัยใช้แบบสอบถามกับหน่วยบริการที่สามารถให้บริการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในปัจจุบันหรือกำลังจะมีบริการดังกล่าวในอนาคตอันใกล้ รวมทั้งศักยภาพในการรักษาโรสดังกล่าวในหน่วยบริการจำนวน 6 แห่ง ได้แก่ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้สัมภาษณ์เชิงลึกผู้กำหนดนโยบาย แพทย์ พยาบาลที่ให้บริการ และนักวิทยาศาสตร์ในห้องปฏิบัติการ รวมทั้งสิ้น 15 คน

2.5.2 เครื่องมือเก็บข้อมูล

การสำรวจเชิงปริมาณโดยใช้แบบสอบถามกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก โดยมีประเด็นดังนี้ ศักยภาพของการให้บริการคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ตั้งแต่มีเทคโนโลยีดังกล่าวจนถึงปัจจุบัน (จำนวน test ต่อปี ระยะเวลาต่อ 1 test ระยะเวลาการแจ้งผล ระยะเวลาการตรวจวินิจฉัยและส่งต่อเพื่อรับการรักษา) ศักยภาพของการให้บริการวินิจฉัยและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในปัจจุบัน การคาดการณ์ศักยภาพการคัดกรอง การวินิจฉัยและการรักษาในอนาคต ทั้งกรณีที่มีและไม่มี การสนับสนุนค่าตรวจคัดกรองจาก สปสช. ปัจจัยและข้อจำกัดที่ควรพิจารณาหากมีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค

การสัมภาษณ์เชิงลึกใช้แนวคำถามแบบกึ่งมีโครงสร้างที่ประกอบด้วยคำถามแบบปลายเปิดซึ่งพัฒนาให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์การศึกษาตามประเด็นดังกล่าวมาแล้ว การศึกษานี้ทำการเลือกผู้ให้ข้อมูลแบบ

เจาะจง โดยในระหว่างการสัมภาษณ์เชิงลึก ผู้ประเมินผลบันทึกคำสัมภาษณ์โดยใช้เครื่องบันทึกเสียงหลังจากได้รับการยินยอมจากผู้ให้ข้อมูล

2.5.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจากการสำรวจใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่ออธิบายศักยภาพในปัจจุบันและแนวโน้มศักยภาพในอีก 5 ปีข้างหน้า เป็นข้อมูลภาพรวมของประเทศ ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เชิงลึกนำไปถอดเทปแบบคำต่อคำ (verbatim transcription) แล้วนำไปวิเคราะห์โดยใช้วิธีวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) เพื่อจัดเป็นหมวดหมู่ตามประเด็นหลัก (themes) และนำเสนอในลักษณะของการบรรยายความ

บทที่ 3 ผลการศึกษา

3.1 ผลการวิเคราะห์การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

ผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบสถานการณ์ระหว่างการรักษาล่าช้ามีอาการแสดงทางคลินิก (late treatment) และการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก (early treatment) พบว่า ปีชีวิตของแต่ละกลุ่มโรคที่ได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก (early treatment) เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับปีชีวิตของการรักษาล่าช้ามีอาการแสดงทางคลินิก เช่นเดียวกันกับปีสุขภาวะ (ปรับลดร้อยละ 3 ต่อปี) มีค่าเพิ่มขึ้น ดังตารางที่ 20

ตารางที่ 20 ผลวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิต ปีสุขภาวะ ของแบบจำลองตามสภาวะสุขภาพของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

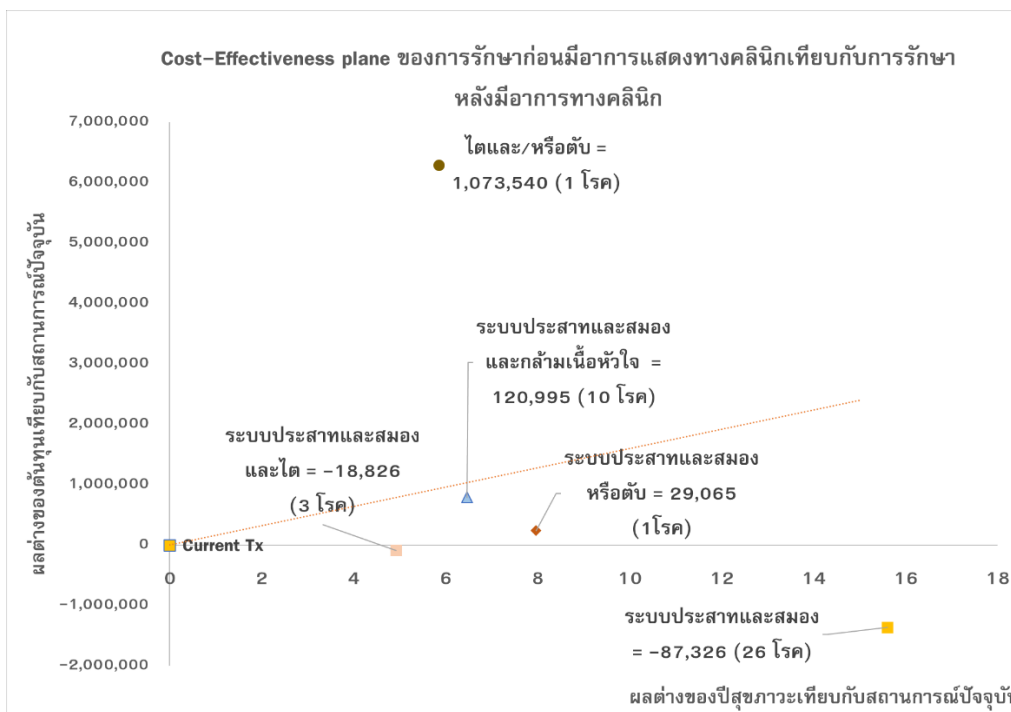
ผลการวิเคราะห์แบบจำลองตามสภาวะสุขภาพของกลุ่มโรค					
	ประสาทและ สมอง	ไตหรือตับ	ประสาท และสมอง หรือตับ	ประสาท สมอง หรือ หัวใจ	ประสาทสมอง หรือไต
การรักษาล่าช้ามีอาการแสดงทางคลินิก (late treatment)					
ต้นทุนตลอดชีพ*	2,606,054	2,538,091	1,108,118	1,735,058	4,917,397
ต้นทุนตลอดชีพ**	4,695,495	2,929,692	1,742,997	2,762,776	7,261,727
ปีชีวิต	15.85	3.94	8.68	9.09	16.49
ปีสุขภาวะ	3.53	2.20	4.98	3.23	4.60
การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก (early treatment)					
ต้นทุนตลอดชีพ*	2,657,375	7,880,707	1,487,498	2,398,136	4,868,840
ต้นทุนตลอดชีพ**	3,332,423	9,215,141	1,974,586	3,545,537	7,169,046
ปีชีวิต	22.66	14.05	15.39	17.60	22.29
ปีสุขภาวะ	19.14	8.06	12.95	9.70	9.52

* มุมมองผู้ให้บริการ (Government perspective)

** มุมมองทางสังคม (Societal perspective)

เมื่อทำการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาก่อนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีอาการแสดงทางคลินิก จำแนกตามสภาวะสุขภาพของกลุ่มโรค พบว่า การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกส่วนใหญ่มีความคุ้มค่า เนื่องจากมีค่า ICER ต่ำกว่าเพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ และประหยัดต้นทุนการรักษา (cost-saving) เนื่องจากการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงมีต้นทุนต่ำกว่าการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก โดยมีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มไม่เกิน 121,536 บาทต่อปีสุขภาวะ ขึ้นกับกลุ่มโรคและการเกิดภาวะแทรกซ้อน เรียงตามลำดับความคุ้มค่า ดังนี้ กลุ่มโรค 1, 2, 3 และ 8 ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล

ส่วนเพิ่มเป็น dominant ICER รองลงมาคือ กลุ่มโรคที่ 7 เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมองแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนร่วมระหว่างระบบประสาทและสมอง และไต มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเป็น dominant ICER กลุ่มโรคที่ 5 เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง หรือตับ และ กลุ่มโรคที่ 6 และ 9 เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทและสมอง มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 29,065 และ 120,995 บาทต่อปีสุขภาพ ยกเว้นกลุ่มโรคที่ 4 เกิดสภาวะแทรกซ้อนต่อไตหรือตับ (โรค Tyrosinemia Type I) ที่มีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 1,073,540 ต่อปีสุขภาพ ซึ่งไม่ยั้งคัมค่าเมื่อเทียบกับเพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ เนื่องจากค่าใช้จ่ายสำหรับรักษาพยาบาลมีราคาสูง ทั้งการปลูกถ่ายตับและราคา ยาต่อปีมีค่าสูงมาก ดังรูปที่ 9



รูปที่ 9 Cost-Effectiveness plane แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิก จำแนกตามกลุ่มโรค

อย่างไรก็ตาม หากไม่มีการคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS โอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาแบบก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก หรือแม้กระทั่งได้รับการรักษาหรือวินิจฉัยมีน้อย เนื่องจากโรคที่กล่าวมาข้างต้นเป็นโรคที่พบได้น้อย แพทย์ส่วนใหญ่ไม่รู้จัก และอาการแสดงของโรคไม่จำเพาะ ถึงแม้จะมีสิทธิประโยชน์ด้านการรักษาแต่การเข้าถึงบริการรักษายังมีน้อย ดังจะเห็นว่าปีงบประมาณ 2563 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจำกัดเพียง 14 ราย และมีบางรายได้รับการรักษาล่าช้า (111 วันและ 1,460 วัน) และจากการคาดประมาณอุบัติการณ์ของโรคและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อปีในสถานพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 87 ไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษา และการคัดกรองเป็นวิธีการเดียวในปัจจุบันที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยและให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกซึ่งจะทำให้ผลลัพธ์การรักษาดีและสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่ความพิการถาวรได้

3.1.1 สถานการณ์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลสถานการณ์ตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกราย พบว่า มีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มระหว่าง 259,824 - 576,711 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งยังไม่มีมูลค่าทางเศรษฐศาสตร์ (not cost-effective) ในบริบทประเทศไทย

ตารางที่ 21 ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลสถานการณ์การตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)	ต้นทุน	ปีชีวิต	ปีสุขภาวะ
Expanded newborn screening policy: (coverage = 11%; test = 500 baht, incidence 1:8400)			
มีนโยบายคัดกรอง	143	53.44768	47.33692
ไม่มีนโยบายคัดกรอง	54	53.44732	47.33676
Incremental	90	0.00036	0.00016
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER/LY saved)	248,516		
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER/QALY)	576,711		

เมื่อนำมาวิเคราะห์ฉากทัศน์ (scenario analysis) ขึ้นกับต้นทุนค่าตรวจคัดกรองที่คณะผู้วิจัยวิเคราะห์ที่ 500 350 และ 150 บาทและอุบัติการณ์ของโรค IEM ที่ 1:8,400 1:5,000 และ 1:3,000 โดยหากต้นทุนค่าคัดกรองลดลงและ/หรืออุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นจะทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีแนวโน้มลดลง หากมีนโยบายการให้การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกราย โดยกำหนดให้ต้นทุนการคัดกรอง คือ 500 บาท และค่าความครอบคลุมร้อยละ 11 และ 92 เมื่อเปลี่ยนอุบัติการณ์ของโรค จะมีค่า ICER อยู่ระหว่าง 344,719 - 576,711 ดังตารางที่ 22

ตารางที่ 22 ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลสถานการณ์การตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 500 บาท)

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)					
	มีนโยบายคัดกรอง	ไม่มีนโยบายคัดกรอง	Incremental	ICER per LY saved	ICER per QALY
Expanded newborn screening policy: (coverage = 11%; test = 500 baht, incidence 1:8400)					
ต้นทุน	143	54	90	248,516	576,711
ปีชีวิต	53.44768	53.44732	0.00036		
ปีสุขภาวะ	47.33692	47.33676	0.00016		
Expanded newborn screening policy: (coverage = 11%; test = 500 baht, incidence 1:5000)					
ต้นทุน	203	90	112	185,583	430,666
ปีชีวิต	53.44379	53.44318	0.00061		
ปีสุขภาวะ	47.33322	47.33296	0.00026		
Expanded newborn screening policy (coverage = 11%; test = 500 baht, incidence 1:3000)					

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)					
	มีนโยบาย คัดกรอง	ไม่มีนโยบายคัด กรอง	Incremental	ICER per LY saved	ICER per QALY
ต้นทุน	301	151	150	148,546	344,719
ปีชีวิต	53.43738	53.43637	0.00101		
ปีสุขภาพ	47.32714	47.32670	0.00043		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 500 baht, incidence 1:8400)					
ต้นทุน	837	54	783	248,516	576,711
ปีชีวิต	53.45047	53.44732	0.00315		
ปีสุขภาพ	47.33812	47.33676	0.00136		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 500 baht, incidence 1:5000)					
ต้นทุน	1,073	90	982	185,583	430,666
ปีชีวิต	53.44848	53.44318	0.00529		
ปีสุขภาพ	47.33524	47.33296	0.00228		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 500 baht, incidence 1:3000)					
ต้นทุน	1,461	151	1,310	148,546	344,719
ปีชีวิต	53.44519	53.43637	0.00882		
ปีสุขภาพ	47.33050	47.32670	0.00380		

นโยบายการให้การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกราย หากกำหนดให้ค่าความครอบคลุมเป็นร้อยละ 92 ลดต้นทุนค่าตรวจ 350 บาท เมื่อเปลี่ยนอุบัติการณ์ของโรคจะมีค่า ICER อยู่ระหว่าง 308,573 - 475,549 ดังตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 350 บาท)

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)					
	มีนโยบาย คัดกรอง	ไม่มีนโยบายคัด กรอง	Incremental	ICER per LY saved	ICER per QALY
Expanded newborn screening policy: (coverage = 92%; test = 350 baht, incidence 1:8400)					
ต้นทุน	700	54	646	204,924	475,549
ปีชีวิต	53.45047	53.44732	0.00315		
ปีสุขภาพ	47.33812	47.33676	0.00136		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 350 baht, incidence 1:5000)					
ต้นทุน	935	90	845	159,622	370,423
ปีชีวิต	53.44848	53.44318	0.00529		
ปีสุขภาพ	47.33524	47.33296	0.00228		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 350 baht, incidence 1:3000)					
ต้นทุน	1,324	151	1,173	132,970	308,573

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)					
	มีนโยบาย คัดกรอง	ไม่มีนโยบายคัด กรอง	Incremental	ICER per LY saved	ICER per QALY
ปีชีวิต	53.44519	53.43637	0.00882		
ปีสุขภาพ	47.33050	47.32670	0.00380		

นโยบายการให้การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกราย หากกำหนดให้ค่าความครอบคลุมเป็นร้อยละ 92 ลดต้นทุนค่าตรวจ 150 บาท เมื่อเปลี่ยนอุบัติการณ์ของโรค จะมีค่า ICER อยู่ระหว่าง 259,824 - 339,060 ดังตารางที่ 24

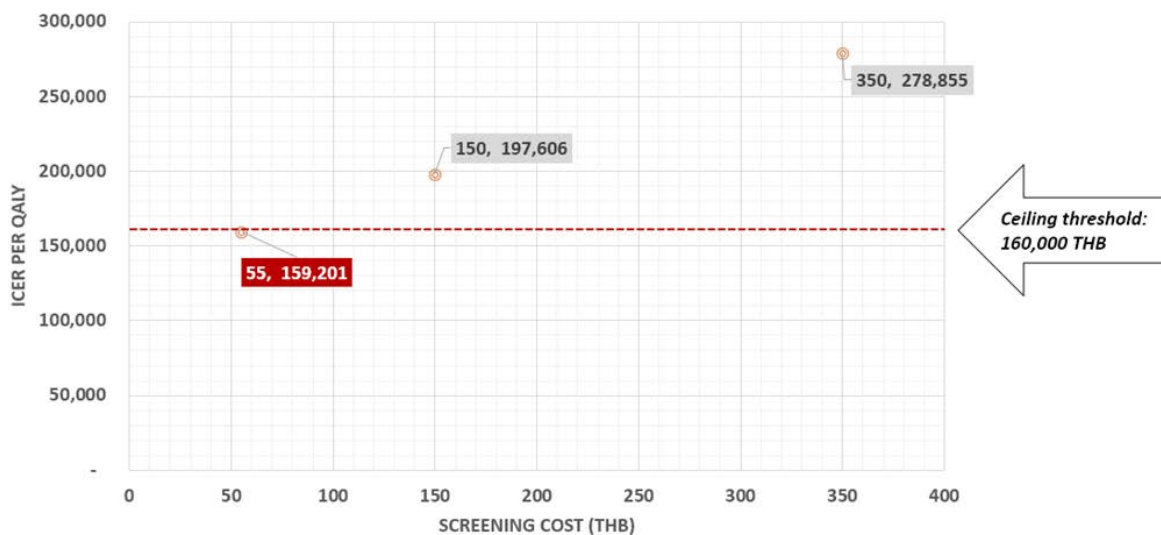
ตารางที่ 24 ผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในสถานการณ์ที่มีการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS (ต้นทุนค่าตรวจ 150 บาท)

ผลการวิเคราะห์ (deterministic)					
	มีนโยบาย คัดกรอง	ไม่มีนโยบายคัด กรอง	Incremental	ICER per LY saved	ICER per QALY
Expanded newborn screening policy: (coverage = 92%; test = 150 baht, incidence 1:8400)					
ต้นทุน	514	54	460	146,108	339,060
ปีชีวิต	53.45047	53.44732	0.00315		
ปีสุขภาพ	47.33812	47.33676	0.00136		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 150 baht, incidence 1:5000)					
ต้นทุน	750	90	660	124,611	289,173
ปีชีวิต	53.44848	53.44318	0.00529		
ปีสุขภาพ	47.33524	47.33296	0.00228		
Expanded newborn screening policy (coverage = 92%; test = 150 baht, incidence 1:3000)					
ต้นทุน	1,139	151	988	111,963	259,824
ปีชีวิต	53.44519	53.43637	0.00882		
ปีสุขภาพ	47.33050	47.32670	0.00380		

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า ทุกสถานการณ์ที่ประเมินนี้ยังไม่พบว่ามีค่าความคุ้มค่าที่เพดานความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ

หากวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาจุดที่จะทำให้การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า พบว่าโอกาสที่การตรวจคัดกรองจะมีความคุ้มค่าขึ้นอยู่กับค่าตรวจคัดกรอง ค่าตรวจวินิจฉัย ค่ารักษา และอุบัติการณ์ของโรค โดยสถานการณ์ที่จะทำให้การคัดกรองเด็กทารกแรกเกิดทุกรายมีความคุ้มค่า คือ สถานการณ์ต่อไปนี้

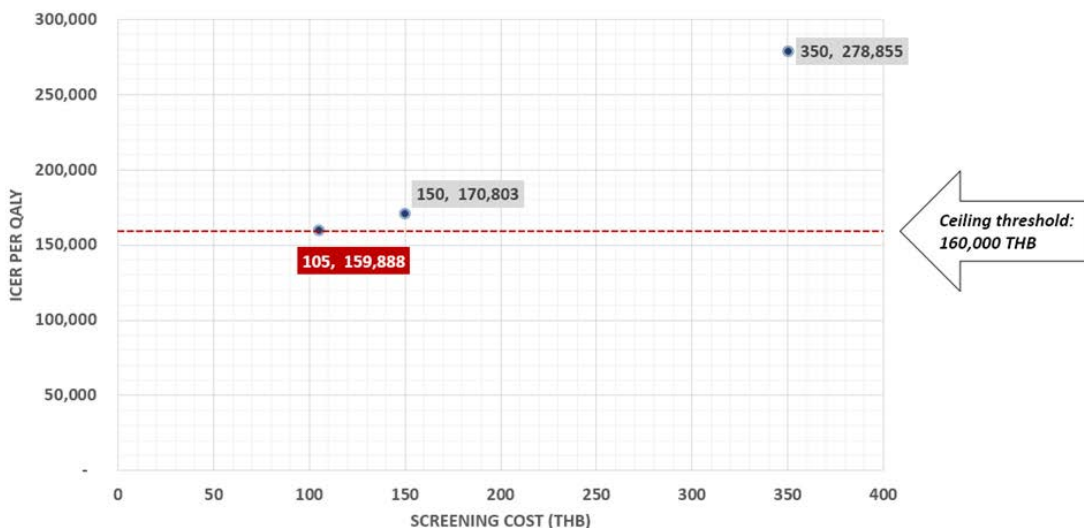
- ต้นทุนการรักษาตามอัตราการจ่ายชดเชยโดย สปสช. หรือเทียบเท่าการลดต้นทุนการรักษาร้อยละ 50 ต้นทุนการวินิจฉัยลดลงร้อยละ 50 และอุบัติการณ์ของโรคเป็น 1:5,000 (117 คนต่อปี)



รูปที่ 10 ค่า ICER ที่เปลี่ยนไปเมื่อค่าตรวจคัดกรองเปลี่ยนไป ณ อุตการณ์ของโรค 1:5,000

จากรูปที่ 10 เมื่อกำหนดให้ต้นทุนการวินิจฉัยลดลงร้อยละ 50 และอุบัติการณ์ของโรคเป็น 1:5,000 (พบผู้ป่วย 117 คน) จะเห็นว่าสถานการณ์ที่ทำให้การคัดกรองมีความคุ้มค่าคือการลดราคาค่าตรวจคัดกรองเหลือ 55 บาทต่อตัวอย่าง

- ต้นทุนการรักษาตามอัตราการจ่ายชดเชยโดย สปสช. หรือเทียบเท่าการลดต้นทุนการรักษาร้อยละ 50 ต้นทุนการวินิจฉัยลดลงร้อยละ 50 และอุบัติการณ์ของโรคเป็น 1:3000 (พบผู้ป่วย 196 คนต่อปี)



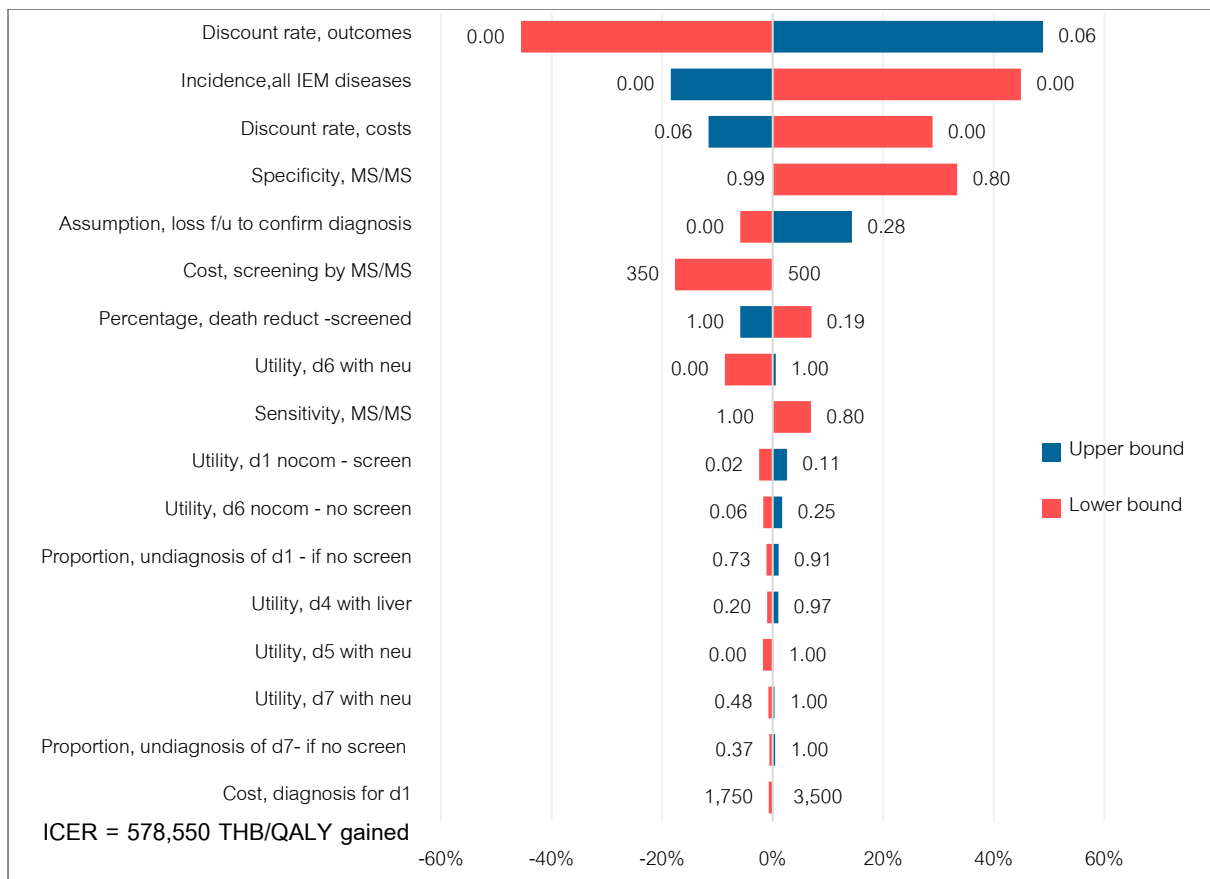
รูปที่ 11 ค่า ICER ที่เปลี่ยนไปเมื่อค่าตรวจคัดกรองเปลี่ยนไป ณ อุบัติการณ์ของโรค 1:3,000

จากรูปที่ 11 เมื่อกำหนดให้ต้นทุนการวินิจฉัยลดลงร้อยละ 50 และอุบัติการณ์ของโรคเป็น 1:3,000 (พบผู้ป่วย 196 คนต่อปี) จะเห็นว่าสถานการณ์ที่ทำให้การคัดกรองมีความคุ้มค่าคือการลดราคาการตรวจเหลือ 105 บาทต่อตัวอย่าง

อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์หาจุดคุ้มค่าโดยใช้เพดานความคุ้มค่า (threshold) เดียวกันระหว่างโรคหายากกับโรคทั่วไปยังเป็นประเด็นอภิปรายอย่างมาก เนื่องจากโรคหายากเกิดในประชากรน้อยราย โอกาสที่มาตรการสุขภาพจะเกิดความคุ้มค่าจึงมีน้อยมาก (55) ในหลาย ๆ ประเทศ เช่น อังกฤษ สกอตแลนด์ นอร์เวย์ สโลวีเนีย โรมาเนีย แคนาดา เป็นต้น ได้กำหนดเพดานความคุ้มค่าที่มากกว่าเพดานความคุ้มค่าที่ใช้ในกระบวนการปกติ (56) นอกจากนี้หลายประเทศยังพิจารณาข้อมูลอื่น ๆ ประกอบกับข้อมูลความคุ้มค่า เช่น ความรุนแรงของโรค ประสิทธิภาพของมาตรการสุขภาพ เป็นต้น (55) ดังนั้นหากจะมีการต่อรองราคาค่าตรวจคัดกรองผู้รับผิดชอบควรพิจารณาถึง ความแม่นยำและความจำเพาะของเทคโนโลยีด้วย

3.1.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวด้วย tornado diagram ของค่า ICER สำหรับการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดโมเลกุลเล็กโดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ซึ่งเป็นทางเลือกที่สนใจ ในบรรดาตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่ (1) อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทย (2) อัตราลด (discount rate) (3) ค่าความไวและความจำเพาะของเทคโนโลยี MS/MS (4) ต้นทุนการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS (5) ต้นทุนการวินิจฉัย และยืนยันโรค (6) ค่าอรรถประโยชน์ (utility) (7) สัดส่วนของคนที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง และ (8) อัตราการตายที่ลดลง เมื่อมีการตรวจคัดกรองเทียบกับไม่มีการตรวจคัดกรอง พบว่า อัตราผลตอบแทนทางสุขภาพ อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทย และอัตราลดต้นทุน เป็น 3 ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความไม่แน่นอนของ ICER มากที่สุด ในขณะที่ต้นทุนต่อหน่วยของการตรวจวินิจฉัยและยืนยันโรค มีผลกระทบต่อค่า ICER ค่อนข้างน้อย อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรทั้งหมด พบว่าไม่มีตัวแปรใดทำให้ ICER มีค่าน้อยกว่า 160,000 บาท ต่อปีสุขภาพะ ดังรูปที่ 12



IEM, Inborn errors of metabolism; MS/MS, Tandem Mass Spectrometry; f/u, follow-up; d1, disease group 1, 2, 3, 8; d4, disease group 4; d5, disease group 5; d6, disease group 6; d7, disease group 7; Nocom, no complication; Neu, neurological complications; Liver, liver complications

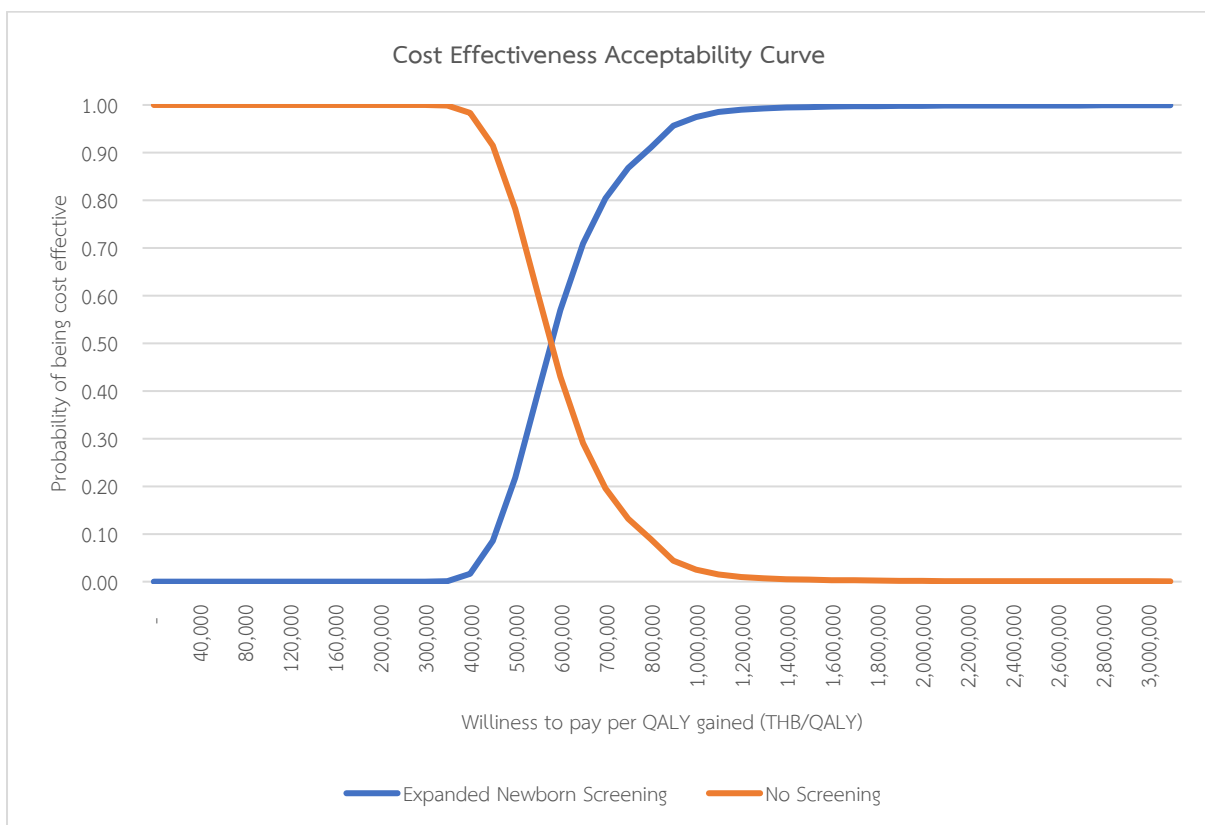
รูปที่ 12 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรต่าง ๆ โดยการวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis ต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER ของการคัดกรอง Newborn Screening

3.2 การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) ด้วยการผันแปรค่าตัวแปรในแบบจำลองไปพร้อมกันทุกตัวแปร จะได้ค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ 5,000 รอบ ดังตารางที่ 25 นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความน่าจะเป็นของทางเลือกที่จะมีความคุ้มค่าหรือโอกาสการตัดสินใจที่ถูกต้องในแต่ละเขตความคุ้มค่า (ceiling threshold) หรือความเต็มใจจ่าย (willingness to pay) ที่เขตความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ จะเห็นได้ว่าการไม่คัดกรอง (สถานการณ์ในปัจจุบัน) จะมีโอกาสที่จะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่า และหากพิจารณาเขตความคุ้มค่าที่ 5.5 แสนบาทต่อปีสุขภาพ ทางเลือกคัดกรอง (expanded newborn screening) มีโอกาสที่จะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดเท่าๆ กับสถานการณ์ปัจจุบัน หากพิจารณาเขตความคุ้มค่ามากกว่า 7 แสน ต่อปีสุขภาพ ทางเลือกการคัดกรอง (expanded newborn screening) จะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด (รูปที่ 13)

ตารางที่ 25 ค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น 5,000 รอบ

Expanded newborn screening policy (coverage = 11%; test = 500 baht, incidence 1:8,400)			
ผลการวิเคราะห์ (probabilistic)	ต้นทุน	ปีชีวิต	ปีสุขภาพ
มีนโยบายการคัดกรอง	146.23805	53.44768	47.33691
ไม่มีนโยบายการคัดกรอง	54.06320	53.44730	47.33675
Incremental	92.17484	0.00039	0.00016
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER/LY saved)	238,990		
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER/QALY)	574,215		

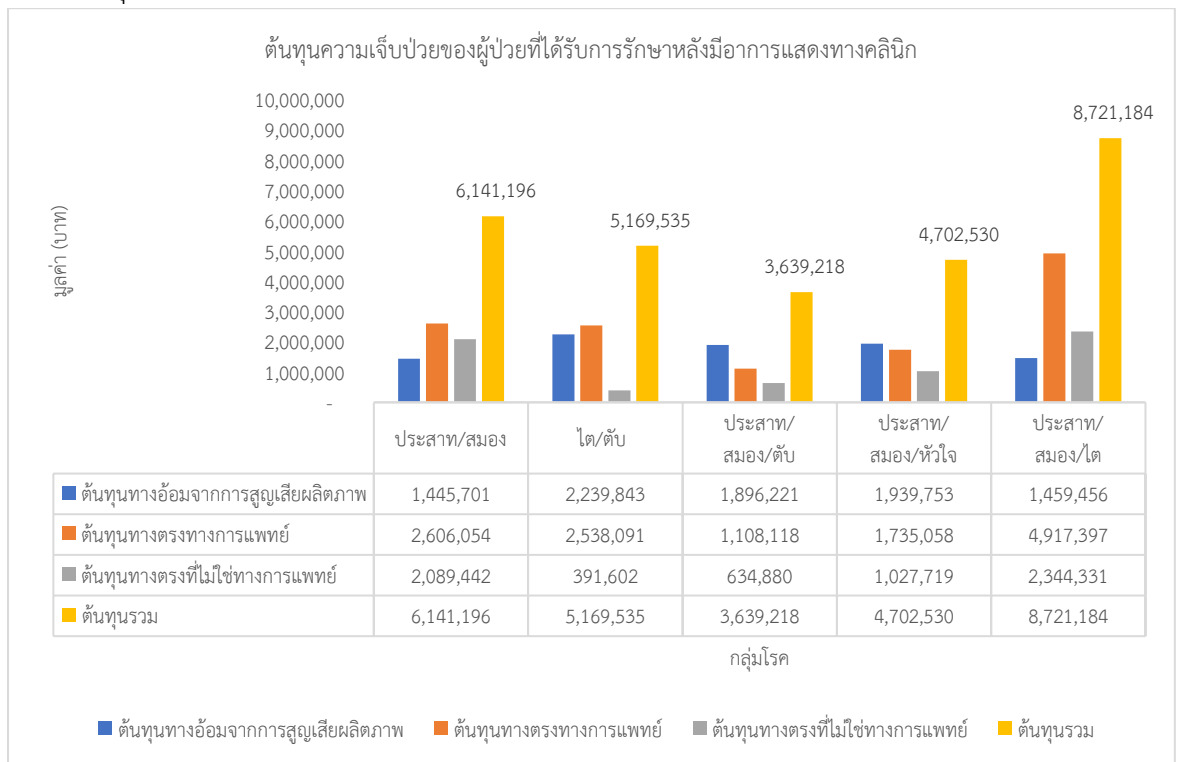


รูปที่ 13 Cost-effectiveness acceptability curve ของการคัดกรอง Expanded Newborn Screening

3.3 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนต้นทุนความเจ็บป่วยและต้นทุนทางอ้อมที่เกิดจากการสูญเสียผลิตภาพจากความพิการและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

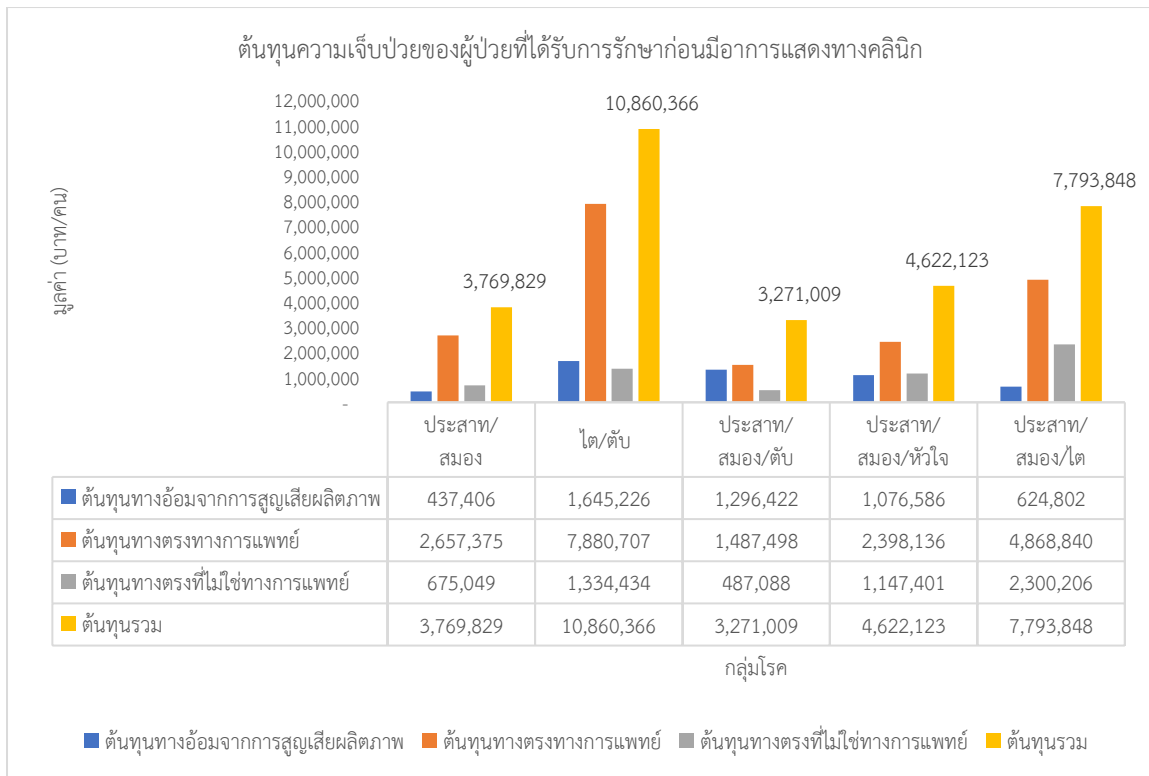
คณะผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วย 3 สถานการณ์ ได้แก่ สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาก่อนมีอาการทางคลินิก และสถานการณ์ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในภาพรวมซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของการรักษาล่าช้าและการรักษาก่อนมีอาการทางคลินิก ดังรูปที่ 14 แสดงต้นทุนความเจ็บป่วยต่อรายหากผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า ซึ่งมีค่าระหว่าง 3.6 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง/ตับ และสูงสุด 8.7 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อน

ต่อระบบประสาท/สมอง/ไต นอกจากนี้ ต้นทุนทางอ้อมจากการสูญเสียผลิตภาพจากความพิการและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร มีค่าระหว่าง 1.4 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง และสูงสุด 2.2 ล้านบาท ในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อไตและตับ



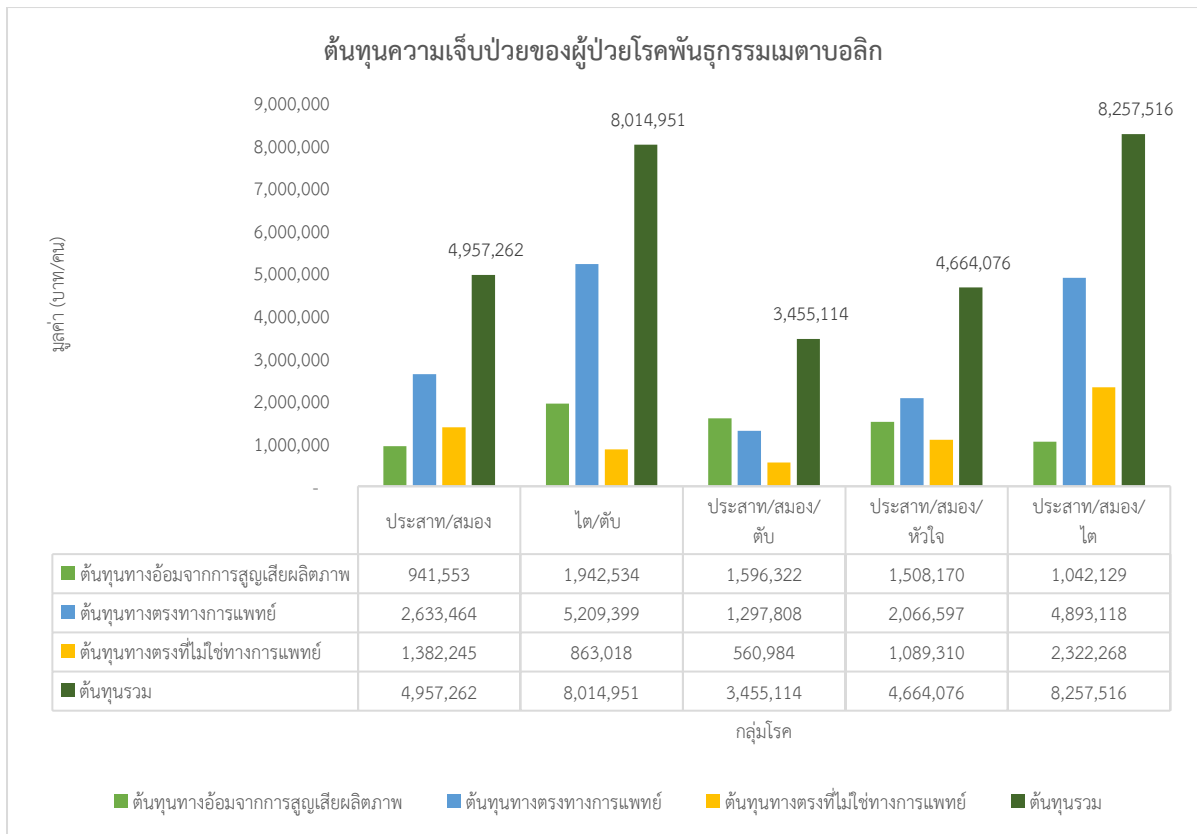
รูปที่ 14 ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก

ต้นทุนความเจ็บป่วยต่อรายหากผู้ป่วยได้รับการรักษาก่อนมีอาการทางคลินิก ซึ่งมีค่าระหว่าง 3.2 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง/ตับ และสูงสุด 10.8 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อไตและตับ ในภาพรวมต้นทุนความเจ็บป่วยของการรักษาก่อนมีอาการทางคลินิกมีค่าต่ำกว่าการรักษาล่าช้าโดยเฉพาะต้นทุนทางอ้อมจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ที่มีค่าระหว่าง 4 แสนบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง และสูงสุด 1.6 ล้านบาท ในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อไตและตับ อย่างไรก็ตาม ต้นทุนการรักษาของโรค Tyrosinemia type I มีราคาแพงทำให้การรักษาก่อนมีอาการทางคลินิกเกิดต้นทุนการรักษาสูงกว่าการรักษาล่าช้า ดังรูปที่ 15



รูปที่ 15 ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก

ต้นทุนความเจ็บป่วยต่อรายของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในภาพรวม ซึ่งมีค่าระหว่าง 3.4 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง/ตับ และสูงสุด 8.2 ล้านบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง/ไต นอกจากนี้ ต้นทุนทางอ้อมจากการสูญเสียผลิตภาพจากควมพิการและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร มีค่าระหว่าง 9 แสนบาทในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท/สมอง และสูงสุด 1.9 ล้านบาท ในกลุ่มโรคที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อไตและตับ การศึกษานี้คาดว่าประเทศไทยจะมีทารกที่เป็นโรคกลุ่มนี้เกิดใหม่ ปีละประมาณ 70 คน (10) ดังนั้น ความสูญเสียทางเศรษฐกิจจึงอยู่ที่ประมาณ 241-578 ล้านบาทต่อปี ดังรูปที่ 16



รูปที่ 16 ต้นทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

3.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

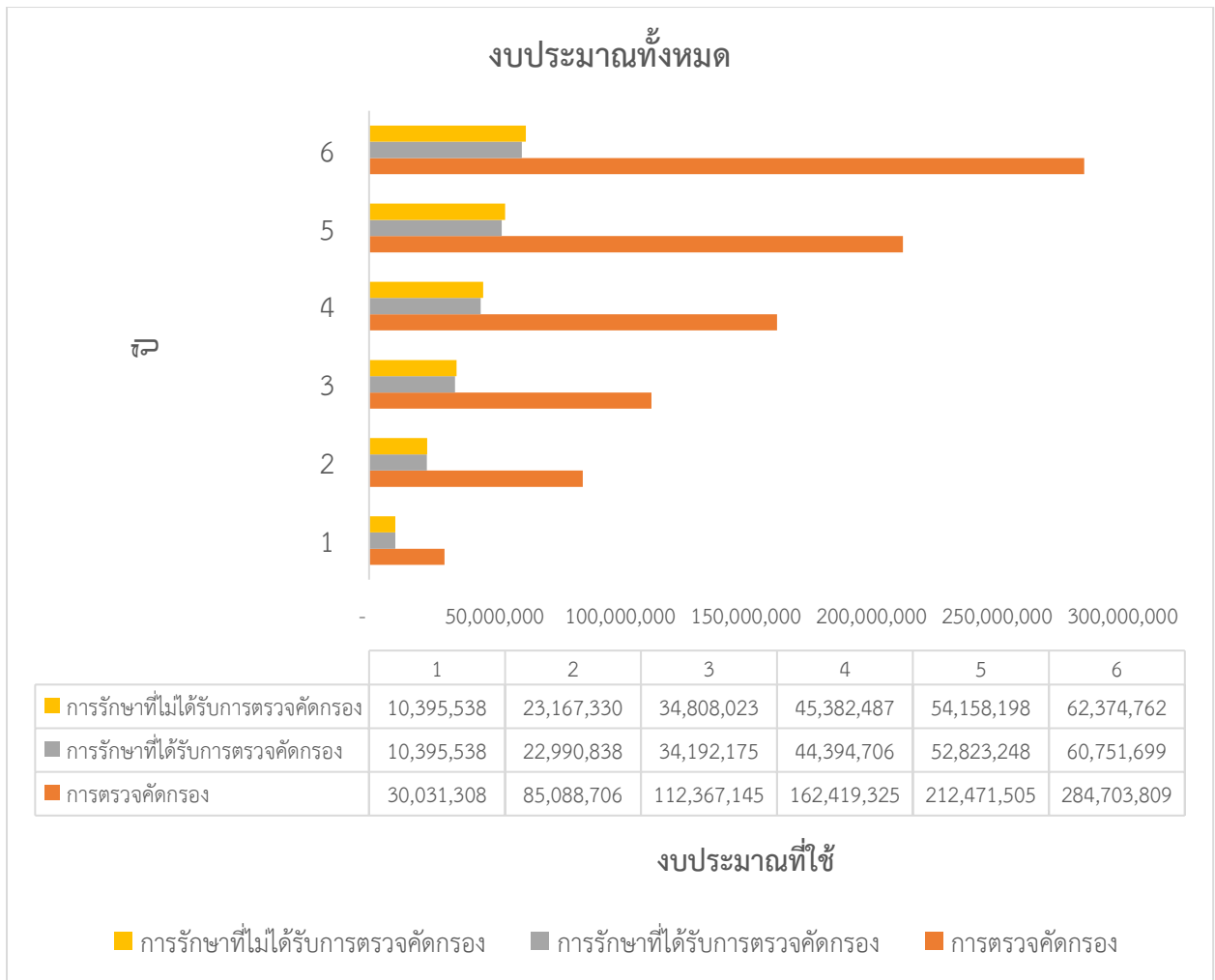
การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ คณะผู้วิจัยใช้มุมมองรัฐบาลหรือผู้จ่าย (payer perspective) ซึ่งรวมเฉพาะต้นทุนตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ใช้กรอบเวลา 5 ปีข้างหน้าในการพิจารณาเปรียบเทียบสถานการณ์การมีการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS และสถานการณ์ที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง (no screening) และต้องทำการรักษาผู้ป่วย รวมทั้งเพิ่มปีที่ 6 เป็นสถานการณ์ที่ความครอบคลุมเป็นร้อยละ 100 ตามข้อเสนอแนะผู้กำหนดนโยบาย ผลการประมาณการจำนวนเด็กที่คาดว่าจะป่วยเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก โดยคำนวณจากอุบัติการณ์ 1:8,400 (10) ประมาณปีละ 68 คน หากมีการบรรจุเป็นชุดสิทธิประโยชน์ ณ ปัจจุบัน ในปี พ.ศ. 2564 ความครอบคลุมร้อยละ 11 มีเด็กจำนวน 60,000 คนที่ได้รับการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค จะพบเด็กป่วยเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 7 คนที่จะได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก และเด็กที่ได้รับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิกราว 61 คน ในช่วงปีแรก แม้จะมีการตรวจคัดกรองแต่ความครอบคลุมยังต่ำ จึงพบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิกมากกว่าจำนวนเด็กที่ได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก แต่หากมีการขยายความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองได้เพิ่มขึ้น จนสามารถครอบคลุมการตรวจคัดกรองได้ร้อยละ 100 ในเด็กทารกแรกเกิดทั่วประเทศในปีที่ 6 จะพบผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 68 คน ที่ จะได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก ดังตารางที่ 26 ทั้งนี้ การประมาณการนี้กำหนดให้จำนวนเด็กเกิดใหม่เท่ากับปีละ 568,814 คน (ตามจำนวนการเกิดในปี 2563)

ตารางที่ 26 ข้อมูลการประมาณการจำนวนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

ปีที่	ความครอบคลุมการตรวจคัดกรอง (ร้อยละ)	จำนวนเด็กที่จะได้รับคัดกรอง (คน)	จำนวนเด็กที่จะได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก	จำนวนเด็กที่จะได้รับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก	การรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิกหากไม่มีการคัดกรอง
1	11	60,000	7	61	68
2	30	170,000	20	47	68
3	39	224,500	27	41	68
4	57	324,500	39	29	68
5	75	424,500	51	17	68
6	100	568,814	68	0	68

หมายเหตุ ประมาณการจาก ค่า incidence ที่ 1:8,400

ทารกแรกเกิดจะได้รับการตรวจคัดกรองเพิ่มขึ้นจากปีที่ 1 คือ 170,000 ราย เป็น 568,814 รายภายในปีที่ 5 (ครอบคลุมจำนวนเด็กที่เกิดใหม่ทั้งหมด) จะเห็นได้ว่ายังมีความครอบคลุมมากขึ้นจากระบบประมาณจะสูงขึ้น โดยต้นทุนการคัดกรองจะเป็นต้นทุนหลักที่เกิดขึ้นในปีแรก 30 ล้านบาท เพิ่มขึ้นจนถึงปีละ 284 ล้านบาทในปีที่ 6 จากระบบประมาณทั้งหมดในปีแรกที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษามีค่าเท่ากันทั้งก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและหลังมีอาการแสดงทางคลินิก แต่หลังจากปีที่ 2 ไปจนถึงปีที่ 6 พบว่า สถานการณ์การรักษาที่มีการตรวจคัดกรองใช้งบประมาณน้อยกว่าการรักษาที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง



รูปที่ 17 ภาวะงบประมาณ 5 ปี

ดังนั้น หากมีการบรรจุการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS เป็นชุดสิทธิประโยชน์ในปี พ.ศ. 2564 ภาครัฐจะมีผลกระทบด้านงบประมาณทั้งหมดเพิ่มขึ้นทั้งสิ้น 30 ล้านบาทต่อปี จะมีเด็กทารกร้อยละ 11 ที่จะได้รับการตรวจคัดกรอง และมีงบประมาณส่วนเพิ่มขึ้นในทุกๆ ปีเมื่อเพิ่มวงครอบคลุมของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค และหากดำเนินการได้ครอบคลุมเด็กแรกเกิดทุกราย ภาครัฐจะมีผลกระทบด้านงบประมาณส่วนเพิ่ม 283 ล้านบาทในปีที่ 5 ดังรูปที่ 18



รูปที่ 18 ภาระงบประมาณส่วนเพิ่ม

ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยได้วิเคราะห์กรณีที่ปรับต้นทุนการตรวจคัดกรองลดลง และเมื่ออุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเพิ่มขึ้น โดยแสดงผลกระทบงบประมาณในตารางที่ 27

ตารางที่ 27 ผลกระทบงบประมาณหากมีการเปลี่ยนแปลงอุบัติการณ์ของโรคและต้นทุนการตรวจคัดกรอง

ผลกระทบงบประมาณ	ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5
กรณีปรับลดต้นทุนการตรวจคัดกรอง					
ต้นทุนการคัดกรอง 350 บาท	21,025,003	59,570,842	78,668,553	113,710,224	148,751,896
ต้นทุนการคัดกรอง 150 บาท	9,025,003	25,570,842	33,768,553	48,810,224	63,851,896
กรณีอุบัติการณ์ 1:5,000					
ต้นทุนการรักษาที่ได้รับ การตรวจคัดกรอง	17,838,498	38,757,569	57,789,037	75,434,896	90,529,244
ต้นทุนการรักษาที่ไม่ได้รับ การตรวจคัดกรอง	17,838,498	39,011,214	58,679,744	76,887,498	92,541,744
กรณีอุบัติการณ์ 1:3,000					
ต้นทุนการรักษาที่ได้รับ การตรวจคัดกรอง	29,730,829	64,595,949	96,315,062	125,724,826	150,882,074
ต้นทุนการรักษาที่ไม่ได้รับ การตรวจคัดกรอง	29,730,829	65,018,691	97,799,574	128,145,830	154,236,240

3.5 ความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS

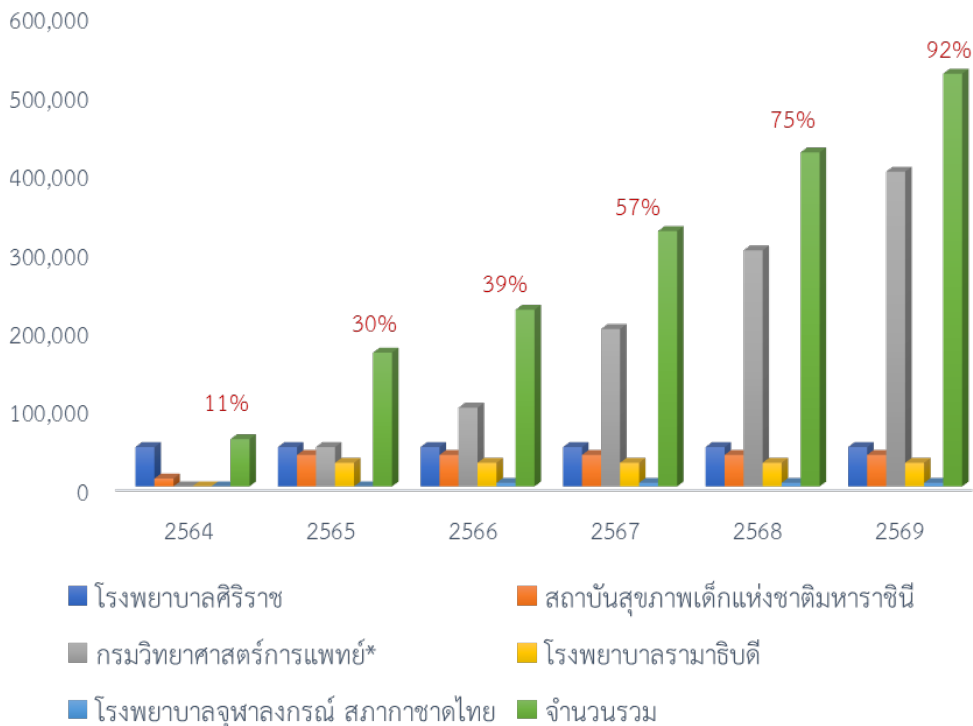
ผลการสำรวจศักยภาพการดำเนินงานพบว่าปัจจุบันมีเทคโนโลยี MS/MS ที่ให้บริการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในโรงพยาบาล (รพ.) 2 แห่ง คือ รพ.ศิริราช และ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ โดยมีศักยภาพการตรวจคัดกรองได้สูงสุด (full capacity) ในปีงบประมาณ 2564 60,000 ราย จากอัตราการเกิดในปี พ.ศ. 2563 ที่ 568,814 ราย จะเห็นได้ว่าการตรวจคัดกรองปัจจุบันมีศักยภาพสูงสุดราวร้อยละ 11 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และเทคโนโลยีดังกล่าวมีเฉพาะในกรุงเทพมหานคร ในด้านศักยภาพของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในอนาคตพบว่า รพ. 2 แห่ง คือ รพ.รามธิบดี และ รพ. จุฬาลงกรณ์ มีแผนจะจัดซื้อเทคโนโลยี MS/MS และพัฒนาศักยภาพนักวิทยาศาสตร์เพื่อสามารถตรวจคัดกรองได้ นอกจากนี้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้ข้อมูลว่า ปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในรูปแบบของการศึกษาวิจัย ซึ่งในอนาคตหากการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS เป็นสิทธิประโยชน์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์วางแผนว่าจะจัดทำข้อเสนอเพื่อจัดซื้อเทคโนโลยี MS/MS ราว 8-10 เครื่อง เพื่อตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทั่วประเทศได้ประมาณ 500,000 รายต่อปี แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์ด้านแผนการพัฒนาศักยภาพกำลังคน

โดยสรุปปัจจุบันมีเทคโนโลยี MS/MS แล้ว 2 เครื่อง มีศักยภาพสูงสุดเครื่องละ 40,000-50,000 การทดสอบต่อปีขึ้นกับความชำนาญและจำนวนบุคลากรที่สามารถดูแลเครื่อง คณะผู้วิจัยจึงประมาณการจำนวนเครื่องที่จำเป็นต้องมีเพื่อให้ครอบคลุมประชากรแรกเกิดทั่วประเทศจากค่า 40,000 การทดสอบต่อเครื่องต่อปี พบว่ามีความจำเป็นต้องใช้ 14 เครื่อง ดังนั้นจำเป็นต้องมีการจัดหาเทคโนโลยี MS/MS เพิ่ม 12 เครื่อง

ตารางที่ 28 การสำรวจศักยภาพ (full capacity) การให้บริการคัดกรองและการคาดการณ์ศักยภาพในอนาคต

โรงพยาบาล	2564	2565	2566	2567	2568	2569
โรงพยาบาลศิริราช	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	10,000	40,000	40,000	40,000	40,000	40,000
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*	-	50,000	100,000	200,000	300,000	400,000
โรงพยาบาลรามธิบดี	-	30,000	30,000	30,000	30,000	30,000
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	-	-	4,500	4,500	4,500	4,500
รวม	60,000	170,000	224,500	324,500	424,500	524,500

* กระจายรายปีโดยการประมาณการของคณะผู้วิจัย



รูปที่ 19 ศักยภาพความเป็นไปได้ในการดำเนินการตรวจคัดกรอง

จากการสอบถามโรงพยาบาลที่ดำเนินการตรวจคัดกรองฯพบว่าระยะเวลาที่นักวิทยาศาสตร์ต้องฝึกอบรมจนปฏิบัติงานได้อย่างเชี่ยวชาญ เฉลี่ยคือ 6 ปี ดังนั้นหน่วยงานที่จะเริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองต้องมีแผนจัดหาเทคโนโลยี MS/MS พร้อมกับการรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีและฝึกปฏิบัติบุคลากรจนสามารถดำเนินการได้ จากการประชุมคณะทำงานพัฒนาสิทธิประโยชน์ด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรค เมื่อวันที่ 10 มีนาคม 2564 และการประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบริการด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรค เมื่อวันที่ 12 มีนาคม 2564 พบว่า ที่ประชุมทั้งสองแห่งมีมติมอบให้กรมการแพทย์ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เตรียมความพร้อมของระบบบริการคัดกรองโรคหายากในทารกแรกเกิด (Inborn Errors of Metabolism) การจัดการเครือข่าย และการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่อง การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิดโดยเทคโนโลยี MS/MS ยังไม่เป็นสิทธิประโยชน์ในสิทธิการรักษาใด เด็กทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองจากโครงการนำร่องในกรุงเทพมหานคร ภายใต้การสนับสนุนงบประมาณของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เขต 13 กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557-2563 มีจำนวน 184,788 ราย และพบผู้ป่วย 22 ราย

รูปแบบการตรวจคัดกรอง

รูปแบบบริการการตรวจคัดกรองอ้างอิงจาก (ร่าง) แนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (Expanded Newborn Screening) ด้วย Tandem Mass Spectrometry พ.ศ. 2564 โดยมีกระบวนการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ดังนี้

1. การให้ความรู้แก่บิดามารดาและครอบครัวของทารก กระบวนการตรวจคัดกรองจะเริ่มตั้งแต่การให้ความรู้แก่หญิงตั้งครรภ์และคู่สามีในช่วงที่มาฝากครรภ์ โดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น แผนกฝากครรภ์และ

หอผู้ป่วยหลังคลอดควรมีแผ่นพับให้ความรู้ รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่สามารถตอบข้อซักถามได้ พร้อมทั้งขอข้อมูลที่เป็นในการติดต่อกรณีผลผิดปกติ

2. การเจาะเลือดและเก็บสิ่งส่งตรวจ การตรวจคัดกรองทำในทารกแรกเกิดสัญชาติไทยทุกรายที่อายุ 48-72 ชั่วโมง โดยทำการเจาะเลือดจากส้นเท้าหรือเส้นเลือดดำหยดเลือดลงบนกระดาษกรองสำหรับตรวจกรองทารกแรกเกิด (Guthrie's card) เป็นชนิดเดียวกับที่ใช้ตรวจกรอง CH และ PKU และโรงพยาบาลต้องกรอกข้อมูลเกี่ยวกับทารกอย่างละเอียด

3. การรวบรวมกระดาษกรองเพื่อนำส่งห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด โรงพยาบาลที่เจาะเลือดรับผิดชอบส่งกระดาษกรองมายังห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิด โดยสามารถจัดส่งได้ 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) กรณีเป็นโรงพยาบาลต่างจังหวัดให้จัดส่งทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (EMS) ส่วน 2) กรณีที่เป็นโรงพยาบาลในจังหวัดหรือพื้นที่ใกล้เคียงกันจัดส่งผ่านบริการแมสเซ็นเจอร์ส่งของ โดยโรงพยาบาลรวบรวมกระดาษกรองจัดส่งภายในวันที่ทำการหยดเลือดหรือวันรุ่งขึ้นเท่านั้น ไม่มีการเก็บไว้ส่งรวมกันหลายวัน ทั้งนี้โรงพยาบาลควรมีการมอบหมายกุมารแพทย์และพยาบาลผู้ประสานงานประจำโรงพยาบาลเพื่อติดตามทารกมารับการประเมินหากมีผลตรวจผิดปกติ

4. ห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิดวิเคราะห์และรายงานผล มีการตรวจสอบความถูกต้องและคุณภาพของสิ่งส่งตรวจ พร้อมทั้งลงข้อมูลของทารกแรกเกิด และทำการตรวจวิเคราะห์โดยเครื่อง MS/MS และแปลผลโดยนักวิทยาศาสตร์และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ กรณีผลปกติการรายงานผลจะถูกรวบรวมส่งกลับไปยังโรงพยาบาลที่ทารกเกิดหรือได้รับการเจาะเลือด

กรณีผลตรวจจากห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด พบว่า ผลการตรวจคัดกรองทารกผิดปกติ ห้องปฏิบัติการแจ้งกุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ที่รับผิดชอบพื้นที่โรงพยาบาลที่ทารกเกิดตามเขตสุขภาพ สปสช. ที่ศูนย์โรคหายากรับผิดชอบ พร้อมกับแจ้งแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับมอบหมายเป็นผู้ประสานงานในโรงพยาบาลที่ทารกเกิดและติดต่อบิดา/มารดาหรือญาติทางโทรศัพท์สอบถามอาการของทารกและประสานงานให้นำทารกมารับการประเมินโดยกุมารแพทย์ที่โรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุด โดยทารกจะต้องได้รับการประเมินภายใน 24 ชั่วโมงในกรณีผลตรวจกรองเป็นโรคเร่งด่วน หรือภายใน 48 ชั่วโมงในกรณีเป็นโรคไม่เร่งด่วน (พิจารณาตารางที่ 29) หลังจากกุมารแพทย์ได้ประเมินอาการของทารกแล้ว เก็บสิ่งส่งตรวจส่งห้องปฏิบัติการพื้นฐานและห้องปฏิบัติการวินิจฉัยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (ใช้สิทธิการส่งตรวจวินิจฉัยกลุ่มเสี่ยงโรคหายากของ สปสช.) พร้อมทั้งให้การรักษาและส่งตัวผู้ป่วยไปยังศูนย์โรคหายาก ถ้าไม่สามารถส่งตัวผู้ป่วยได้ให้ประสานการรักษาที่กุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์เพื่อให้ข้อมูลและติดตามอาการรักษาอย่างใกล้ชิด ดังรูปที่ 20

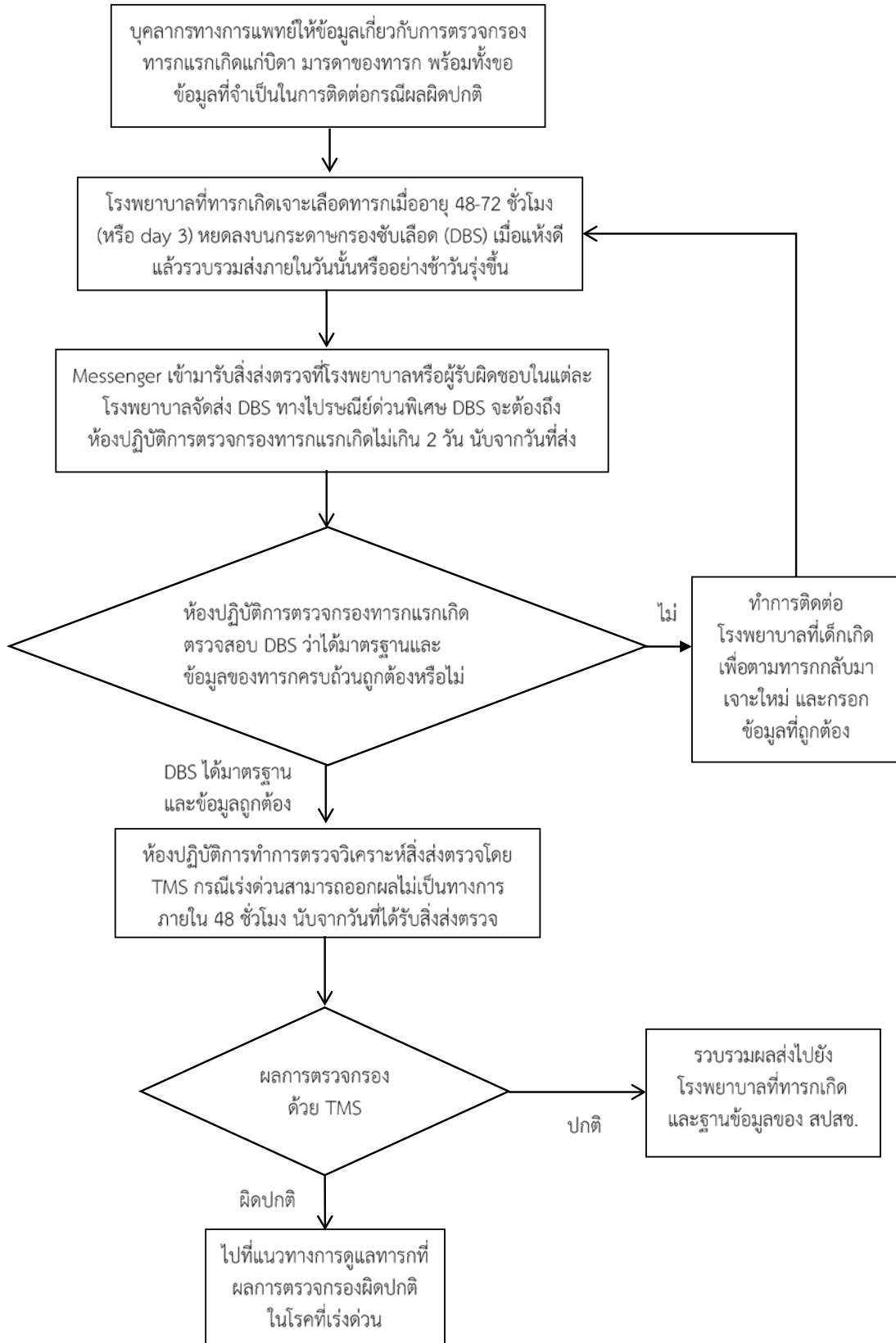
ตารางที่ 29 แสดงโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่สามารถตรวจกรองด้วย MS/MS ตามกลุ่มโรค

กลุ่มโรค	โรค	ความเร่งด่วนกรณีผลตรวจกรองผิดปกติ ⁽⁵⁷⁾
1. กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (Disorders of	15. Glutaric acidemia type 1 (GA1)	ไม่เร่งด่วน
	16. Isovaleric acidemia (IVA)	เร่งด่วน
	17. Methylmalonic acidemia (MMA)	เร่งด่วน

กลุ่มโรค	โรค	ความเร่งด่วนกรณีผลตรวจกรองผิดปกติ ⁽⁵⁷⁾
organic acid metabolism) จำนวน 14 โรค	18. Propionic acidemia (PA) 19. Multiple carboxylase deficiency (MCD) 20. Adenosylcobalamin synthesis defects 21. Beta-Ketothiolase deficiency 22. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) lyase deficiency 23. Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 24. 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency 25. Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency 26. 3-Methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency 27. Malonic aciduria 28. Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria	เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน
2. กลุ่มโรคกรดอะมิโน (Disorders of amino acid metabolism) จำนวน 9 โรค	11. Phenylketonuria (PKU) 12. Tetrahydrobiopterin (BH4) defects 13. Maple syrup urine disease (MSUD) 14. Tyrosinemia type 1 (TYR1) 15. Tyrosinemia type 2 (TYR2) 16. Tyrosinemia type 3 (TYR3) 17. Homocystinuria 18. Hypermethioninemia 19. Hyperornithinemia with gyrate atrophy	ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน
3. กลุ่มโรคกรดไขมัน (Disorders of fatty acid oxidation) จำนวน 11 โรค	13. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency 14. Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency 15. Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency 16. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD) deficiency 17. Short-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (SCHAD) deficiency 18. Trifunctional protein deficiency	ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน

กลุ่มโรค	โรค	ความเร่งด่วนกรณีผลตรวจกรองผิดปกติ ⁽⁵⁷⁾
	19. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency 20. Carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) deficiency 21. Carnitine palmitoyltransferase type 1 (CPT1) deficiency 22. Neonatal carnitine palmitoyltransferase type 2 (CPT2) deficiency 23. Primary systemic carnitine deficiency (Carnitine uptake defect, CUD)	เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน
4. กลุ่มโรควงจรยูเรีย (Urea cycle disorders) จำนวน 6 โรค	5. Citrullinemia type 1 (CIT1) 6. Citrullinemia type 2 or Citrin deficiency 7. Argininosuccinic aciduria 8. Argininemia 9. Hyperammonemia-Hyperornithinemia-Homocitrullinuria (HHH) syndrome 10. Ornithine transcarbamylase deficiency	เร่งด่วน เร่งด่วน เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน ไม่เร่งด่วน เร่งด่วน

ที่มา: (58)



รูปที่ 20 แนวทางการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค

ที่มา: (58)

อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ให้ความเห็นว่าการคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีความแตกต่างจากการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ในทารกแรกเกิดที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลทั่วไปรักษาได้ ในขณะที่การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำเป็นต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ศูนย์โรคหายากในการวินิจฉัยและรักษา จึงควรมีการหารือเพื่อปรับรูปแบบการตรวจคัดกรองและการส่งต่อให้เหมาะสมและเป็นไปได้ ทั้งนี้ ผู้เชี่ยวชาญเสนอรูปแบบบริการโดยให้หน่วยบริการที่มีศักยภาพตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาอย่างครบวงจร ขึ้นทะเบียนเป็น “ห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิด” ภายใต้การประเมินมาตรฐานบริการจากหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบ รวมทั้งการกำกับติดตาม และจัดทำข้อตกลงการส่งข้อมูลการให้บริการให้กับกระทรวงสาธารณสุข ภายใต้ข้อกำหนดของกฎหมาย โดยจัดการรูปแบบข้อมูลของแต่ละหน่วยบริการให้สามารถส่งออกแล้วนำมารวมกันได้

ศักยภาพด้านการวินิจฉัย

การตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษา ประกอบด้วย 1. Comprehensive Metabolic Test 2. Plasma Amino Acids และ 3. Urine Organic Acids ปัจจุบันมีโรงพยาบาล 2 แห่งที่มีห้องปฏิบัติการทางเวชพันธุศาสตร์ที่สามารถตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษาได้ทั้ง 3 รายการ ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในขณะที่โรงพยาบาลรามธิบดีมีห้องปฏิบัติการที่สามารถรองรับการตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษาได้แก่ การทดสอบ Plasma Amino Acids และการทดสอบ Urine Organic Acids ถึงแม้จะมีหน่วยบริการตรวจวินิจฉัยจำกัด แต่ผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาให้ความเห็นว่ามีเพียงพอต่อการให้บริการในปัจจุบัน เนื่องจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นโรคหายากที่พบน้อย และการตรวจคัดกรองก็มีความแม่นยำสูง จึงทำให้จำนวนสิ่งส่งตรวจเพื่อยืนยันและวินิจฉัยมีไม่มาก แต่ต้องดูแลด้านการส่งสิ่งส่งตรวจและเอกสารที่เกี่ยวข้องให้ถูกต้องครบถ้วน ทั้งนี้การตรวจวินิจฉัยทั้ง 3 รายการข้างต้น บรรลุเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติแล้ว แต่ผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการหรือประกันสังคมยังไม่สามารถเบิกค่าตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยโรคได้ ดังตารางที่ 30

ตารางที่ 30 สรุปข้อมูลการตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษา จำแนกตามโรงพยาบาล

สถานพยาบาล	Comprehensive Metabolic Test	Plasma Amino Acids	Urine Organic Acids
รพ.ศิริราช	/	/	/
รพ.รามธิบดี		/	/
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	/	/	/

ที่มา: (59)

ศักยภาพด้านการรักษา

ปัจจุบัน สปสช. ได้แต่งตั้งคณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายากในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเพื่อดำเนินการ ติดตามการดำเนินการ และให้ข้อเสนอแนะต่อแผนการดำเนินการเกี่ยวกับโรคหายากของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ รวมทั้งพัฒนาระบบสนับสนุนต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการนำนโยบายไปสู่การปฏิบัติ เช่น ระบบการลงทะเบียนผู้ป่วย การ

กำกับติดตาม การบูรณาการระบบบริหารจัดการ การวิจัยและประเมินผล เป็นต้น ในปีงบประมาณ 2563 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติขึ้นทะเบียนหน่วยบริการที่มีประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหายากด้วยวิธีการรักษาอย่างจำเพาะ และมีความพร้อมด้านแพทย์ผู้รักษาและบุคลากร สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือ และเวชภัณฑ์ ในการดูแลผู้ป่วยโรคหายาก เป็นศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก 7 แห่ง เริ่มดำเนินการ ในปีงบประมาณ 2563 ได้แก่ 1. รพ.จุฬาลงกรณ์ 2. รพ.ศิริราช 3. รพ.รามธิบดี 4. สถาบันสุขภาพเด็ก แห่งชาติฯ 5. รพ.พระมงกุฎเกล้า 6. รพ.ธรรมศาสตร์ และ 7. รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น ดังรูปที่ 21



รูปที่ 21 การกระจายตัวของศูนย์โรคหายากในประเทศไทย

จะเห็นได้ว่าการกระจายตัวของศูนย์โรคหายากยังไม่ครอบคลุมทุกภูมิภาคของประเทศไทย ส่วนใหญ่ ศูนย์โรคหายากจะกระจุกตัวในพื้นที่กรุงเทพมหานคร มีส่วนภูมิภาคเพียง 1 แห่งคือ จังหวัดขอนแก่น ส่วน พื้นที่ภาคเหนือและภาคใต้ยังไม่มีศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก ทั้งนี้ การกระจายตัวของศูนย์การดูแลผู้ป่วย โรคหายากที่เหมาะสมจะสามารถรองรับการเข้าถึงบริการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุล เล็กที่มีอาการฉุกเฉินรุนแรงได้ทันเวลา คณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการ สาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายาก จึงมีข้อเสนอให้ศูนย์โรคหายาก 7 แห่ง (ดังตารางที่ 31) ร่วมกัน พิจารณาศักยภาพและความพร้อมของหน่วยบริการอื่นๆตามเกณฑ์ที่ตกลงร่วมกันโดยแบ่งพื้นที่รับผิดชอบตาม เขตสุขภาพของสปสช. หากมีหน่วยบริการที่มีศักยภาพในการดูแลเพิ่มเติม สามารถเสนอ สปสช. เพื่อ ดำเนินการพิจารณาขึ้นทะเบียนต่อไป

ตารางที่ 31 รายชื่อศูนย์โรคหายาก และเขต สปสช. ที่รับผิดชอบ

ศูนย์โรคหายาก	เขตสุขภาพ สปสช. ที่รับผิดชอบ
รพ.ศิริราช	เขต 3 กำแพงเพชร พิจิตร นครสวรรค์ ชัยนาท อุทัยธานี เขต 5 เพชรบุรี สมุทรสาคร สมุทรสงคราม ประจวบคีรีขันธ์ สุพรรณบุรี นครปฐม ราชบุรี กาญจนบุรี
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ	เขต 12 สงขลา สตูล ตรัง พัทลุง ปัตตานี ยะลา นราธิวาส
รพ.รามธิบดี	เขต 9 ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์ เขต 10 อุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร อำนาจเจริญ
รพ.พระมงกุฎเกล้า	เขต 2 พิษณุโลก เพชรบูรณ์ ตาก สุโขทัย อุตรดิตถ์
รพ.ธรรมศาสตร์	เขต 4 สระบุรี นนทบุรี ลพบุรี อ่างทอง นครนายก สิงห์บุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา เขต 11 นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี ภูเก็ต กระบี่ พังงา ระนอง ชุมพร
รพ.จุฬาลงกรณ์	เขต 1 เชียงใหม่ เชียงราย แพร่ น่าน พะเยา ลำปาง ลำพูน แม่ฮ่องสอน เขต 6 สระแก้ว ปราจีนบุรี ฉะเชิงเทรา สมุทรปราการ ชลบุรี จันทบุรี ระยอง ตราด
รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	เขต 7 กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด เขต 8 อุตรดิตถ์ สกลนคร นครพนม เลย หนองคาย หนองบัวลำภู บึงกาฬ

หมายเหตุ โรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 13 กรุงเทพมหานคร สามารถเลือกปรึกษาโรคหายากศูนย์ใดก็ได้
ที่มา: (51, 60)

การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกบรรจุเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติแล้ว โดยค่าใช้จ่ายที่สามารถเบิกได้จาก สปสช. ครอบคลุมค่าบริการดูแลผู้ป่วยโรคหายาก เหมาจ่าย โดยกลุ่มโรค A 300,000 บาท และกลุ่มโรค B 50,000 บาท รวมทั้งค่าพาหนะส่งต่อและส่งกลับให้กับสถานพยาบาล โดยในการดำเนินงานที่ผ่านมาในปีงบประมาณ 2563 พบว่ามีการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยจำนวน 14 ราย (59) หากคาดประมาณผู้ป่วยปีละ 70-117 คน อัตราการเข้าถึงบริการอยู่ที่ร้อยละ 12-20 ต่อปีเท่านั้น อนึ่ง ผู้ป่วยสิทธิอื่น ๆ ยังไม่สามารถเบิกค่ารักษาได้ อุปสรรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษา คือ นมพิเศษและยาเมตาบอลิกบางรายการที่มีความจำเป็นในการรักษา ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ที่ผ่านมามีผู้ป่วยได้รับบริจาค นมพิเศษจากบริษัทเอกชนผู้ผลิตนม ทำให้บางช่วงเวลามีปัญหาขาดครว และมีความไม่แน่นอนของการบริจาค ทั้งนี้ แพทย์ผู้รักษากำลังผลักดันการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกโดยหารือร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อหาแนวทางการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกดังกล่าว

3.6 การจัดการบริการคัดกรองทารกแรกเกิด (Newborn screening) ในประเทศฟิลิปปินส์

การทบทวนเกี่ยวกับการให้บริการการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดในต่างประเทศ พบว่า มีหลายประเทศที่ได้ดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ตัวอย่างการดำเนินงานในประเทศฟิลิปปินส์ ซึ่งถือเป็นประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีบริบทใกล้เคียงกับ

ประเทศไทย ประเทศประเทศฟิลิปปินส์เริ่มมีการดำเนินการเรื่องการคัดกรองทารกแรกเกิด Newborn Screening (NBS) ในปี 1996 (61) โดยมีการตรวจคัดกรองโรคเมตาบอลิกทั้งสิ้น 6 โรค ได้แก่ โรค Congenital hypothyroidism (CH) โรค Congenital adrenal hyperplasia (CAH) โรค Galactosemia (GAL) โรค Phenylketonuria (PKU) โรค Homocystinuria (HCY) และ โรค Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency (62) การที่ฟิลิปปินส์สามารถดำเนินการสำเร็จได้อาศัยการบูรณาการของ 6 ระบบ (63) ดังนี้

1. ระบบการให้การศึกษา (Education) คือการให้ความรู้กับบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ปกครอง รวมไปถึงผู้กำหนดนโยบายเกี่ยวกับความสำคัญและแนวทางการคัดกรองทารกแรกเกิด
2. ระบบการคัดกรอง (Screening) คือกระบวนการทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรอง ตั้งแต่ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเก็บสิ่งส่งตรวจ วิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจ การขนส่ง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมไปถึงการรายงานผล
3. ระบบติดตามและยืนยันผลก่อนมีอาการ (Early Follow-up) คือการแจ้งเตือนเมื่อผลตรวจผิดปกติ และการติดตามและยืนยันผลการตรวจอย่างทันที่
4. ระบบการวินิจฉัย (Diagnosis) การวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง
5. ระบบการจัดการ (Management) การให้การรักษา ค่าปรึกษา การติดตามการรักษา
6. ระบบการประเมินผล (Evaluation) การติดตามผลการดำเนินงานในระยะยาว การประเมินผลผลิต และผลลัพธ์รวมทั้งทบทวนระบบบริการ

เป้าประสงค์ของการจัดระบบบริการ คือ เพื่อให้ทารกทุกคนที่เกิดในประเทศฟิลิปปินส์ได้รับการตรวจคัดกรองโรค ซึ่งในปัจจุบันค่าใช้จ่ายในการตรวจทั้งหมด 1,145 บาท โดยคิดเป็นค่าตรวจด้วยเทคโนโลยี MS/MS 750 บาท (อัตราแลกเปลี่ยน 1 PHP = 0.654 THB) ถูกเหมารวมอยู่ใน Newborn Care Package (NCP) โดยรัฐเป็นผู้ออกให้เด็กทารกแรกเกิดทุกคนทั้งหมด (64) ต่อมาประเทศฟิลิปปินส์ได้ขยายนโยบายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด เป็นนโยบายการตรวจแบบเพิ่มจำนวน Expanded Newborn Screening (ENBS) กล่าวคือ การตรวจคัดกรองโดยขยายการตรวจในปัจจุบันให้ครอบคลุมทั้งสิ้น 29 โรค และเมื่อปี 2019 ได้มีการบรรจุการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค ให้อยู่ใน Newborn Care Package of PhilHealth

ตารางที่ 32 โรคพันธุกรรมที่มีการตรวจในโปรแกรมการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค

กลุ่มโรค	โรค	ชื่อย่อของโรค
Endocrine Disorder	Congenital Hypothyroidism	CH
	Congenital Adrenal Hyperplasia	CAH
Amino Acid Disorder	Homocystinuria	HCY
	Hypermethioninemia/Methionine Adenosine Transferase Deficiency	MAT
	Maple Syrup Urine Disease	MSUD
	Phenylketonuria	PKU
	Tyrosinemia Type I	TYR
	Tyrosinemia Type II, III	

กลุ่มโรค	โรค	ชื่อย่อของโรค
Fatty Acid Disorder	Carnitine Palmioyltransferase I Deficiency	CPT1
	Carnitine Palmioyltransferase II Deficiency	CPT2
	Carnitine Uptake Deficiency	CUD
	Glutaric Acidemia Type II	GA II
	Long Chain Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	LCHAD
	Medium Chain-Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	MCAD
	Very Long Chain-Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	VLCAD
	Tri-functional Protein Deficiency	TFP
Organic Acid	3-Methylcrotnyl CoA Carboxylase Deficiency	3MCC
	Beta Ketothiolase Deficiency	BKT
	Glutaric Acidemia Type I	GA I
	Isovaleric Acidemia	IVA
	Methylmalonic Acidemia	MMA
	Multiple Carboxylase Deficiency	MCD
	Propionic Acidemia	PA
Urea Cycle Defect	Citrullinemia	CIT
	Argininosuccinic Aciduria	ASA
Hemoglobinopathies	Alpha Thalassemia Beta Thalassemia Hemoglobin C Hemoglobin D Hemoglobin E Sickle Cell Disease	HgB
Others	Galactosemia	GAL
	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency	G6PD Def
	Cystic Fibrosis	CF
	Biotinidase Deficiency	BTND

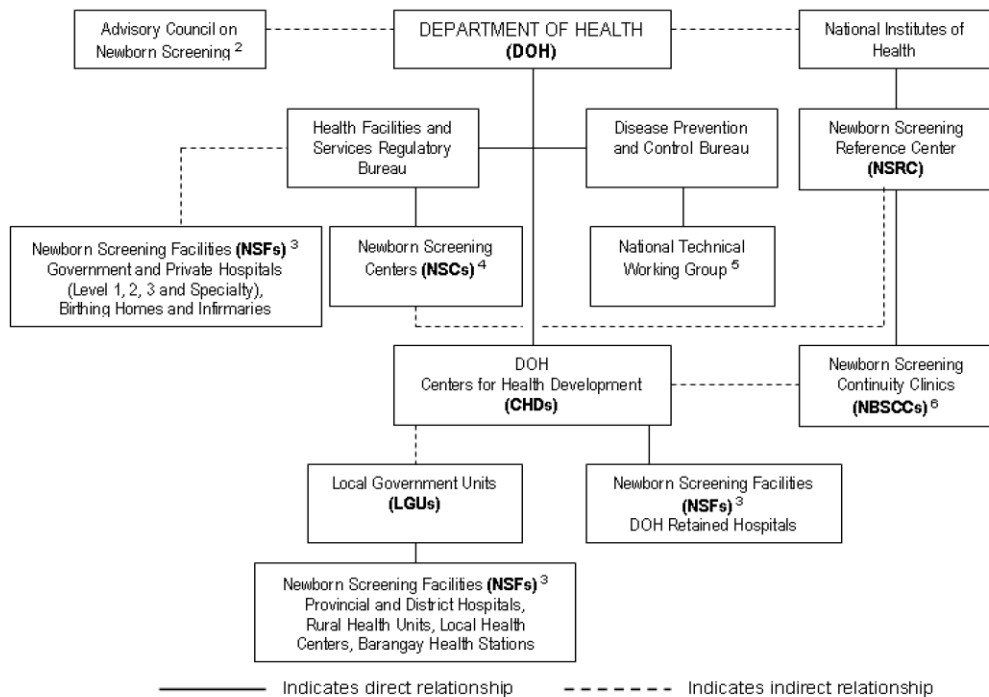
ตารางที่ 33 โรคพันธุกรรมที่มีการตรวจในโปรแกรมการตรวจคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรค ด้วยเทคโนโลยี MS/MS

กลุ่มโรค	โรค	ชื่อย่อของโรค
Amino Acid Disorder	Homocystinuria	HCY
	Hypermethioninemia/Methionine Adenosine Transferase Deficiency	MAT
	Maple Syrup Urine Disease	MSUD
	Phenylketonuria	PKU
	Tyrosinemia Type I Tyrosinemia Type II, III	TYR
Fatty Acid Disorder	Carnitine Palmioryltransferase I Deficiency	CPT1
	Carnitine Palmioryltransferase II Deficiency	CPT2
	Carnitine Uptake Deficiency	CUD
	Glutaric Acidemia Type II	GA II
	Long Chain Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	LCHAD
	Medium Chain-Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	MCAD
	Very Long Chain-Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency	VLCAD
	Tri-functional Protein Deficiency	TFP
Organic Acid	3-Methylcrotyl CoA Carboxylase Deficiency	3MCC
	Beta Ketothiolase Deficiency	BKT
	Glutaric Acidemia Type I	GA I
	Isovaleric Acidemia	IVA
	Methylmalonic Acidemia	MMA
	Multiple Carboxylase Deficiency	MCD
	Propionic Acidemia	PA
Urea Cycle Defect	Citrullinemia	CIT
	Argininosuccinic Aciduria	ASA

3.6.1 บทบาทหน้าที่ของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิด

การจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิดในประเทศฟิลิปปินส์ ในระดับชาติมีการแต่งตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดซึ่งมีบทบาทหน้าที่ในการบูรณาการและเชื่อมประสานการทำงานของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ทบทวนการจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิดทุกปี ให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับเงื่อนไขต่างๆสำหรับการคัดกรองทารกแรกเกิดและค่าธรรมเนียมหรือค่าบริการที่ Newborn screening centers จะเรียกเก็บจากรัฐบาล ทบทวนรายงานด้านการประกันคุณภาพของ Newborn screening centers ที่จัดทำขึ้นโดย Newborn

Screening Reference center และให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับมาตรการเพื่อควบคุมคุณภาพบริการ เป็นต้น ทั้งนี้ คณะที่ปรึกษาจะทำงานร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข (department of health: DOH) และสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institutes of Health : NIH) โดยสามารถสรุปการดำเนินงานของแต่ละหน่วยงาน ได้ดังรูปที่ 22



รูปที่ 22 ผังของหน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการจัดบริการคัดกรองทารกแรกเกิดในประเทศฟิลิปปินส์

Department of Health

หน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการจัดการบริการคัดกรองทารกแรกเกิด ดังนี้

1. หน่วยงาน Disease Prevention and control Bureau-Children’s Health Development (DPCB-CHDD) เป็นหน่วยงานที่ทำหน้าที่ทบทวน/ปรับปรุงแนวปฏิบัติในการคัดกรองทารกแรกเกิดทุก 3 ปี หรือเมื่อมีองค์ความรู้ใหม่ โดยทำงานในรูปแบบคณะทำงานด้านวิชาการ (National Technical working group) ที่มีส่วนร่วมจากแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ที่เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย รวมทั้งตัวแทนจากสมาคมผู้ป่วยโรคหายาก โดยเน้นที่การตั้งเป้าหมายการคัดกรองและวางแผนด้านการคัดกรองอย่างครบวงจร
2. Health Facility Development Bureau (HFDB) เป็นหน่วยงานส่วนกลางที่สนับสนุนการตรวจสอบคุณสมบัติของสถาบันที่ต้องการก่อตั้งเป็นศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด (Newborn Screening Center: NSC)
3. Centers for Health Development มีทั้งหมด 17 แห่งทั่วประเทศ เป็นหน่วยงานของกระทรวงสาธารณสุขในระดับภูมิภาค ซึ่งดูแลและสนับสนุนการทำงานของ Newborn Screening Facilities ที่สังกัดกระทรวงสาธารณสุข และ Newborn Screening Facilities ที่สังกัดองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น รวมทั้งจัดสรรงบประมาณเพื่อใช้เป็นค่าใช้จ่ายที่จำเป็นในการติดตามดูแลผู้ป่วยเพื่อให้เกิดความต่อเนื่องในการรักษา

4. Health Facilities and Services Regulatory Bureau (HFSRB) มีหน้าที่รับรองคุณภาพสถานพยาบาลที่ขึ้นทะเบียนเป็น Newborn Screening Facilities จากทุกสังกัด ให้เป็นไปตามมาตรฐานที่ DOH กำหนด ทั้งในด้านของสูตินรีเวช (การคลอดบุตร) และการบริการดูแลทารกแรกเกิด

5. Health Promotion and Communications Service (HPCS) เป็นหน่วยงานที่ทำงานร่วมกับ Newborn Screening Reference Center (NRSC) ในด้านการสนับสนุนและเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารการขยายหน่วยบริการคัดกรองทารกแรกเกิดให้กับชุมชนทั่วประเทศ

Newborn Screening Reference Center

หน่วยงานภายใต้สถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institutes of Health : NIH) มีหน้าที่หลัก ดังนี้

1. กำหนดแนวทางในการขึ้นทะเบียนหน่วยงานเป็น Newborn Screening Center, Newborn Screening Continuity Clinics, Center for Human Genetic Service (เครือข่ายผู้เชี่ยวชาญด้านพันธุศาสตร์ เช่น geneticist กุมารแพทย์ แพทย์ทั่วไป พยาบาล นักโภชนาการ เภสัชกร นักให้คำปรึกษา นักจิตวิทยา เป็นต้น) หรือองค์กรอื่นที่เกี่ยวข้อง และข้อกำหนดด้านการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการ
2. จัดทำแนวปฏิบัติด้านการตรวจติดตาม
3. ควบคุมดูแลคุณภาพของห้องปฏิบัติการภายนอก
4. ดูแลฐานข้อมูลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งทะเบียนผู้ให้บริการและผู้ป่วย
5. ดูแลเนื้อหาในสื่อการเรียนรู้และสนับสนุนกิจกรรมการฝึกอบรมด้านการคัดกรองทารกแรกเกิด
6. กำกับติดตามการดำเนินการคัดกรองทารกแรกเกิด โดยร่วมมือกับ DOH
7. ทำหน้าที่เป็นเลขานุการคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิด

Newborn Screening Facility (NSF)

เป็นหน่วยงานที่ให้ข้อมูลและความรู้เรื่องการคัดกรองทารกแรกเกิดแก่ผู้ปกครองในช่วงระหว่างตั้งครรภ์, ดูแลการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจ, ส่งสิ่งส่งตรวจไปยังศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด และมีหน้าที่ติดตามผู้ปกครองในกรณีที่ผลตรวจของทารกเป็นบวก เพื่อช่วยในการวางแผนดูแลทารก ซึ่งหน่วย NSF นี้จะเป็นโรงพยาบาล สถานทำคลอด หน่วยบริการสาธารณสุขในชุมชน รวมไปถึงคลินิกต่างๆ การคัดกรองจะใช้เลือดจากส้นเท้าของทารกหยดลงบนกระดาษ จากนั้นทำการส่งสิ่งส่งตรวจไปยัง Newborn Screening Center (NSC) ซึ่งการเก็บสิ่งส่งตรวจนั้นแนะนำให้เก็บภายใน 48 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 72 ชั่วโมง หลังจาทารกคลอด โดยแพทย์, พยาบาล, นักเทคนิคการแพทย์ หรือพยาบาลผดุงครรภ์ที่ผ่านการอบรม (64) หากทารกมีผลตรวจที่เป็นปกติ (negative) จะถูกรายงานภายใน 7-14 วันทำการ (นับจากวันที่ได้รับสิ่งส่งตรวจ) แต่หากทารกมีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ (positive) จะรายงานผลกลับไปยังสถานพยาบาลโดยด่วน และจะต้องได้รับการตรวจยืนยันซ้ำก่อนทำการรักษา (64)

Newborn Screening Center (NSC)

ศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด จัดตั้งตามข้อกำหนดของ The Republic Act No.9288 (The RA 9288) ซึ่งมีเกณฑ์ทั้งสิ้น 4 ข้อ ดังนี้

1. มีห้องปฏิบัติการที่ผ่านการรับรองคุณภาพและมีการทดสอบทุกการทดสอบที่บรรจุในบริการคัดกรองทารกแรกเกิด
2. มีการตรวจติดตามในกรณีที่ผลตรวจของทารกเป็น positive และในกรณีที่ตรวจพบว่าทารกมีภาวะผิดปกติทางพันธุกรรม
3. บุคลากรต้องผ่านการอบรมตามข้อกำหนดของสถาบันสุขภาพแห่งชาติ National Institutes of Health (NIH)
4. ยอมรับให้มีการตรวจรับรองคุณภาพ (quality assurance) โดยหน่วยงาน Newborn Screening Reference Center

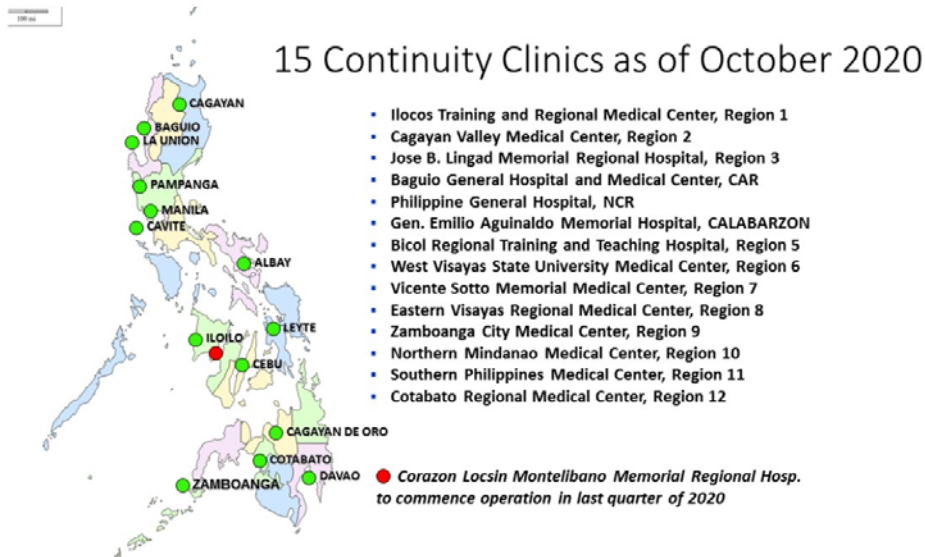
ศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิดที่ผ่านเกณฑ์จะได้รับการขึ้นทะเบียนโดยสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National institute of Health : NIH) ประเทศฟิลิปปินส์มีศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด ทั้งสิ้น 7 แห่ง กระจายอยู่ทั่วประเทศ ดังรูปที่ 23



รูปที่ 23 การกระจายศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด ในประเทศฟิลิปปินส์

Newborn Screening Continuity Clinics (NBSCCs)

เป็นหน่วยงานที่ทำงานภายใต้ Newborn Screening Reference Center และมีหน่วยงาน Centers for Health Development (CHDs) ช่วยในการติดตามผู้ป่วย Newborn Screening Continuity Clinics (NBSCCs) ถูกจัดตั้งขึ้นในโรงพยาบาลรัฐเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเข้าถึงการดูแลผู้ป่วยในระยะยาว จากข้อมูลจำนวน Newborn Screening Continuity Clinics ของประเทศฟิลิปปินส์ ในเดือนตุลาคม ปี 2020 พบว่ามีการก่อตั้งทั้งสิ้น 15 แห่ง ดังรูปที่ 24



รูปที่ 24 Newborn Screening Continuity Clinics ของประเทศฟิลิปปินส์

จะเห็นได้ว่า บทบาทหน้าที่หลักของ Newborn Screening Continuity Clinics คือ ช่วยสนับสนุนให้เกิดการดูแลทารกที่ได้รับการยืนยันผลบวกในระยะยาว ทั้งในด้านของการนัดติดตามการรักษา การควบคุมมาตรฐานในการจัดเก็บยาและอาหารทางการแพทย์ รวมไปถึงการจัดให้มียาและอาหารทางการแพทย์แก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ โดยทำงานร่วมกับ Center for Human Genetic Service (CHGS) นอกจากนี้ยังมีหน้าที่ให้ข้อมูลผลการติดตามการรักษาและเฝ้าระวังผู้ป่วยแก่หน่วยงาน Newborn Screening Reference Center (NSRC) และ Department of health (DOH) เพื่อใช้ในการพัฒนานโยบายต่อไป

สำหรับประเทศไทยผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าการดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคโดยการกระจายศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิดให้ทั่วภูมิภาคยังไม่สามารถดำเนินการได้ในขณะนี้ เพราะการตรวจคัดกรองฯ ด้วยเทคโนโลยี MS/MS ถือเป็นเทคโนโลยีขั้นสูงที่จำเป็นต้องมีนักวิทยาศาสตร์ที่มีความชำนาญ เชี่ยวชาญและผ่านการฝึกอบรมในการดูแลเครื่อง ในกรณีจะมีการให้บริการในขนาดอันใกล้นี้ การตรวจแบบรวมศูนย์ในกรุงเทพมหานครจะเป็นวิธีการที่เป็นไปได้มากที่สุด ซึ่งเป็นวิธีการเดียวกันกับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนและโรค PKU ในทารกแรกเกิด ปัจจุบันทำการตรวจแบบรวมศูนย์โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จากผลการทบทวนการให้บริการการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดในประเทศฟิลิปปินส์ พบว่า บริบทด้านภูมิศาสตร์ของประเทศฟิลิปปินส์เป็นหมู่เกาะ อาจทำให้การคมนาคมต้องใช้เวลามาก จึงมีการกระจายตัวของศูนย์ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อให้สามารถส่งสิ่งตรวจได้รวดเร็วตามเวลาที่กำหนด เมื่อพิจารณาบริบทประเทศไทยการคมนาคมขนส่งมีความสะดวกมากกว่าและไม่มีข้อจำกัดด้านภูมิศาสตร์มาก การรวมศูนย์ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดจึงเป็นไปได้ แต่ต้องพัฒนาระบบการส่งสิ่งตรวจให้มีความรวดเร็วมากขึ้น โดยควรพัฒนาช่องทางพิเศษสำหรับการส่งสิ่งส่งตรวจที่อาจจะต้องรวดเร็วกว่าระบบไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (EMS) ในปัจจุบัน ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการหารือร่วมกัน

นอกจากนี้บทเรียนด้านการอภิบาลระบบการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดของประเทศฟิลิปปินส์ยังสามารถนำมาปรับใช้ในประเทศไทยได้เช่นกัน กล่าวคือ ประเทศฟิลิปปินส์มีการแต่งตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการ

คัดกรองทารกแรกเกิด ซึ่งมีบทบาทหน้าที่สำคัญในการให้คำปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดอย่างเป็นองค์รวม โดยไม่ได้จำเพาะที่การคัดกรองโรคหายากเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ ในปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีคณะที่ปรึกษาการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติ ซึ่งจะช่วยให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการบูรณาการระบบการคัดกรองทารกแรกเกิด ฐานข้อมูล การรับรองคุณภาพศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด และการกำกับติดตามการคัดกรองทารกแรกเกิดในภาพรวมของประเทศ

ในการประชุมคณะกรรมการพัฒนากระบวนการดูแลรักษาโรคหายาก ครั้งที่ 2/2564 ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ให้ความเห็นว่ากรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังไม่มีแผนที่จะดำเนินการตรวจคัดกรองในปี 2565 นี้แต่จะเริ่มดำเนินการในปี 2566 ซึ่งกระบวนการดำเนินงานในรายละเอียดต้องมีการหารือร่วมกับคณะกรรมการอนามัยแม่และเด็ก (MCH board) กรมอนามัย/กรมการแพทย์/กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยการหาเจ้าภาพระดับกรมของกระทรวงสาธารณสุขให้เป็นผู้รับผิดชอบหลัก เนื่องจากจะเป็นการคัดกรองทารกแรกเกิดระดับชาติ และต้องมีการวางแผนและหารือประเด็นต่างๆ เช่น ระบบการขนส่งส่งตรวจทั่วประเทศ ระบบสารสนเทศที่จะติดตามผลการตรวจคัดกรองแล้วนำทารกที่ผลเป็นบวกเข้าสู่กระบวนการวินิจฉัยและรักษา รวมทั้งการบูรณาการร่วมกับระบบที่มีอยู่เดิมของการตรวจภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน โดยทุกกรมที่เกี่ยวข้องต้องคุยกันด้านบทบาทหน้าที่ของแต่ละหน่วยงานและการขับเคลื่อนงานให้ครบทั้งระบบเพื่อให้ทารกแรกเกิดทุกคนเข้าถึงบริการได้และได้ประโยชน์จริง และหากในอนาคตมีการคัดกรองที่ครอบคลุมจะสามารถต่อรองราคาค่าตรวจคัดกรองได้ นอกจากนี้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีแผนจะจัดทำแนวปฏิบัติการคัดกรองทารกแรกเกิดระดับชาติโดยการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกฝ่ายตั้งแต่โรงพยาบาลที่จะส่งเด็กไปจนศูนย์โรคหายากที่ทำการรักษา และมีข้อเสนอว่าในอนาคตหน่วยงานที่รับคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกควรคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนไปพร้อมกัน เพื่อสะดวกต่อการบริหารจัดการด้านส่งตรวจ ทำให้โรงพยาบาลต้นทางไม่ต้องส่งกระดาษกรอง 2 รอบ นอกจากนี้ผู้เชี่ยวชาญด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดให้ข้อเสนอแนะว่าปัจจุบันการคัดกรองทารกแรกเกิดยังมีอุปสรรคสำคัญ คือการติดตามทารกที่มีผลผิดปกติเข้ารับการตรวจวินิจฉัยและรักษา ซึ่งทำได้ราวร้อยละ 50 จึงมีความจำเป็นที่หน่วยงานภาครัฐควรสนับสนุนให้มีระบบและการติดตามผู้ที่มีผลผิดปกติเข้ารับการตรวจยืนยัน รวมทั้งการขาดการให้ความรู้ผู้ปกครองหรือสาธารณะ (public education) เกี่ยวกับกลุ่มโรคนี้ จึงอาจทำให้ประชาชนไม่ตระหนักหรือไม่รู้จักรวมโรคนี้จึงไม่ได้ให้ความสำคัญในการนำเด็กเข้าสู่การรักษาให้เร็วที่สุด ดังนั้นองค์ประกอบที่สำคัญจึงควรมี การให้การศึกษา (Education) ทั้งผู้ปกครองและแพทย์ การตรวจคัดกรอง (screening) การติดตามผู้ที่มีผลผิดปกติ (follow-up monitoring) การวินิจฉัย (Diagnosis) การรักษาและฟื้นฟูสุขภาพ (treatment and rehabilitation) นอกจากนี้ ควรมีการจัดตั้ง Task Force on National Newborn Screening โดยร่วมมือกับราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ แห่งประเทศไทย สมาคมต่อมไร้ท่อเด็ก/วัยรุ่นแห่งประเทศไทย และหน่วยงานภาครัฐ รวมทั้ง MCH board เพื่อบูรณาการการดูแลการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด และมีข้อเสนอให้ สปสช. ติดตามประเมินผลการคัดกรองทารกแรกเกิดเป็นระยะ Periodic – Assessment เพื่อประเมินความคืบหน้า อุปสรรคขัดข้อง และผลลัพธ์อย่างน้อยปีละ 1-2 ครั้ง

บทที่ 4

สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

4.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยีแทนเดม แมส สเปกโทรเมทรี (MS/MS) ครั้งนี้ ใช้วิธีการประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ด้วยแบบจำลอง Decision tree analysis สำหรับจำลองสถานการณ์ของการตรวจคัดกรองโรค และแบบจำลองมาร์คอฟ สำหรับจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ที่สามารถตรวจคัดกรองได้ด้วยเทคโนโลยี MS/MS จำนวน 41 โรค การศึกษานี้ พบว่า การให้การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกรายมีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มระหว่าง 259,824 – 576,711 บาทต่อปีสุขภาพะ ขึ้นกับต้นทุนค่าตรวจคัดกรองที่คณะผู้วิจัยวิเคราะห์ที่ 150 350 และ 500 บาทและอุบัติการณ์ของโรค IEM ที่ 1:8,400 1:5,000 และ 1:3,000 โดยหากต้นทุนค่าคัดกรองลดลงและ/หรืออุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นจะทำให้ค่า ICER มีแนวโน้มลดลง แต่ทุกสถานการณ์ที่กล่าวมายังไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย เมื่อเทียบกับเพดานความคุ้มค่า ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

4.2 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่แตกต่างจากการศึกษา ในปี 2556 ของ ธิบุรณ์บุญ และคณะ ซึ่งทำการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารเมโมเลกุลเล็ก จำนวน 6 โรค คือ IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD โดยพบว่าการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กมีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 1,043,331 บาทต่อ 1 ปีสุขภาพะ การศึกษาของธิบุรณ์บุญและคณะ พบค่า ICER สูงกว่าการศึกษาปัจจุบัน เนื่องจากการประเมินความคุ้มค่าในอดีตทำการประเมินเพียง 6 โรค ทำให้อาจไม่ได้พิจารณาผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นจากการคัดกรองทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ข้อยุติ (conclusion) ของการศึกษาทั้งสองไม่แตกต่างกัน คือ การคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิดทุกรายยังไม่มีค่าคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย ที่มีเพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ แต่การศึกษาปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าการคัดกรองมีแนวโน้มคุ้มค่าหากมีอุบัติการณ์ที่ 1 ต่อ 3,000 ราย และหากพิจารณาที่ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อปีชีวิต (life year saved) จะพบว่ามีค่าใกล้เคียงกับหรือต่ำกว่าเพดานความคุ้มค่า ในด้านของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก การศึกษานี้มีข้อค้นพบและข้อสรุปที่สอดคล้องกับการศึกษาของธิบุรณ์บุญ และคณะ ปี 2556 กล่าวคือ การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่ามากเมื่อเทียบกับการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก

การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทยให้ข้อยุติที่แตกต่างกับการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกโดยเทคโนโลยี MS/MS ในประเทศที่มีรายได้สูง (high-income country) ได้แก่ สหรัฐอเมริกา อังกฤษ ฟินแลนด์ แคนาดา ออสเตรเลีย ฝรั่งเศส เยอรมนี ฮังการี รวมถึงประเทศที่มีรายได้ปานกลางถึงสูง (upper-middle-income country) อย่างประเทศเลบานอน ซึ่งการศึกษาดังกล่าวพบว่าการตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่า การศึกษาส่วนใหญ่ใช้วิธีการประเมินแบบต้นทุนผลได้ (36, 38, 40, 41, 45, 46) และต้นทุนอรรถประโยชน์ (34, 35, 37-39) มีบางการศึกษาใช้วิธีประเมินแบบต้นทุนประสิทธิผล (42-44) การศึกษาส่วนใหญ่ใช้มุมมองทางสังคม (36, 37, 39, 40, 43, 45) มุมมองของรัฐบาลหรือผู้ให้บริการ (34, 35, 38, 41, 44, 46) และมุมมองของผู้จ่ายเงิน (42) ตัวเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ส่วนใหญ่คือไม่มีการตรวจคัดกรอง (35, 39,

41, 44-46) และเปรียบเทียบกับการศึกษาคัดกรองโรคเดี่ยว ได้แก่ PKU (36, 38, 40, 43), MCAD (34), CAH (37) โดยความแตกต่างระหว่างผลการศึกษาศึกษาสามารถอธิบายได้จากความแตกต่าง ดังนี้

4.2.1 อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

หนึ่งในคำอธิบายเกี่ยวกับข้อสรุปที่แตกต่างกันของการศึกษาปัจจุบันและการศึกษาอื่นๆ คือ ความแตกต่างกันด้านอุบัติการณ์ของโรค กล่าวคือ ประเทศที่มีค่าอุบัติการณ์ของโรคสูงส่งผลให้การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS มีแนวโน้มมีค่า โดยเฉพะอย่างยิ่งในกลุ่มโรคที่การรักษาให้ประสิทธิผลดี (49) จากข้อมูลรายงานอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในต่างประเทศ พบว่า ในสหรัฐอเมริกา พบอุบัติการณ์ 1 ต่อ 4,352 ในประเทศแถบเอเชีย อาทิ ญี่ปุ่น ไต้หวัน จีน สิงคโปร์ และฟิลิปปินส์ พบอุบัติการณ์ 1 ต่อ 8,986 (5) 1 ต่อ 6,219 (6) 1 ต่อ 3,795 (7) 1 ต่อ 3,165 (8) 1 ต่อ 4,832 (9) ตามลำดับ โดยในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ข้อมูลที่ใช้ในงานวิจัยจึงได้มาจากโครงการนำร่องการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ของศูนย์แห่งความเป็นเลิศด้านโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกและตรวจกรองทารกแรกเกิด (Center of Excellence for Inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening) คณะแพทยศาสตร์ศิริราช โรงพยาบาลศิริราช ดำเนินการตรวจคัดกรองทารกเฉพาะในเขตกรุงเทพมหานคร พบอุบัติการณ์ของโรค 1 ต่อ 8,400 ซึ่งอาจเป็นตัวเลขที่ต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากเป็นอุบัติการณ์เฉพาะในกรุงเทพมหานครเท่านั้น มีสมมติฐานว่าอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในต่างจังหวัดโดยเฉพาะจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือน่าจะสูงกว่าในเขตกรุงเทพมหานคร เนื่องจากอัตราการแต่งงานในเครือญาติสูงกว่าและ founder effect ในประชากร อย่างไรก็ตาม คณะผู้วิจัยได้วิเคราะห์สถานการณ์ที่ค่าอุบัติการณ์ของโรคเป็น 1 ต่อ 3,000 พบว่ามีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 344,719 บาทต่อปีสุขภาพะ ซึ่งมีค่ามากกว่าเพดานความคุ้มค่า 1 เท่า

4.2.2 เพดานความคุ้มค่า

การศึกษาความคุ้มค่าส่วนใหญ่ที่พบมักดำเนินการในบริบทของประเทศที่มีรายได้สูง ซึ่งกำหนดเพดานความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold) สูงกว่าประเทศไทย เช่น การศึกษาในสหราชอาณาจักรใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 20,000 – 30,000 ปอนด์ (หรือ 800,000 – 1,200,000 บาท) ต่อปีสุขภาพะ (34) การศึกษาในสหรัฐอเมริกาใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 50,000 ดอลลาร์ (1.6 ล้านบาท) ต่อปีสุขภาพะ (32-33, 36-37, 40) การศึกษาในเขต Ontario ประเทศแคนาดาใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 100,000 ดอลลาร์ (3.2 ล้านบาท) ต่อปีสุขภาพะ (38) ทั้งนี้เกณฑ์ความคุ้มค่าเป็นสิ่งที่แสดงถึงความสามารถด้านการเงินการคลังของรัฐในการลงทุนด้านสุขภาพ การกำหนดเพดานความคุ้มค่าจึงพิจารณาข้อมูลและบริบทของประเทศนั้นๆ เป็นสำคัญ

สำหรับประเทศไทยแม้จะมีการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าจากเดิม 120,000 บาทต่อปีสุขภาพะเป็น 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะในปัจจุบันแล้ว แต่เพดานความคุ้มค่าดังกล่าวอาจยังไม่เหมาะสมสำหรับโรคหายาก เนื่องจากเป็นโรคที่เกิดน้อยมาก ประโยชน์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ที่จะเกิดขึ้นในระดับประชากรจึงน้อยกว่ามาตรการด้านสุขภาพสำหรับปัญหาสุขภาพที่เกิดกับคนจำนวนมาก ดังนั้น โอกาสที่มาตรการสุขภาพสำหรับโรคหายากจะเกิดความคุ้มค่าจึงมีน้อย (55) การพิจารณาสิทธิประโยชน์โดยใช้เพดานความคุ้มค่าเดียวกันกับโรคอื่นๆจึงอาจจะไม่ยุติธรรมสำหรับโรคหายาก ในปี 2018 ISPOR Rare Disease Special Interest Group ได้ตีพิมพ์บทความรายงานความท้าทายของการประเมินความคุ้มค่าซึ่งเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึกนักวิชาการที่ทำงานในประเด็นโรคหายาก (65) โดยระบุว่าหนึ่งในความท้าทาย คือ การขาดแนวทางการ

ประเมินความคุ้มค่าที่เหมาะสมกับโรคหายากโดยเฉพาะ ซึ่งการประเมินความคุ้มค่าโดยวิธีปกติมักดำเนินการยากและมีความไม่แน่นอนของตัวแปรสูง ทั้งตัวแปรด้านคลินิกและด้านทรัพยากรและต้นทุนการวินิจฉัยและรักษาเนื่องจากเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยน้อยราย หรือแม้จะมีวิธีการประเมินที่แม่นยำแต่ผลการประเมินความคุ้มค่ามักได้ข้อสรุปว่ามาตรการสุขภาพมีค่า ICER สูงกว่าเพดานความเต็มใจจ่าย ซึ่งไม่คุ้มค่า ดังนั้นหลายประเทศ เช่น อังกฤษ สกอตแลนด์ นอร์เวย์ สโลวีเนีย โรมานี แคนาดา เป็นต้น ได้กำหนดเพดานความคุ้มค่าที่มากกว่าเพดานความคุ้มค่าที่ใช้ในกระบวนการปกติ (56) อย่างไรก็ตาม ประเทศไทยยังไม่มีนโยบายที่ชัดเจนเกี่ยวกับการจัดทำเพดานความคุ้มค่าสำหรับโรคหายาก นอกจากนี้ยังมีประเด็นความท้าทายในการเก็บข้อมูลผลลัพธ์ทางสุขภาพระยะยาวและขาดเครื่องมือที่เป็นมาตรฐานและแม่นยำสำหรับวัดคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหายาก (65) การศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะให้ผู้กำหนดนโยบายพิจารณาข้อมูลหลายด้านประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย หรือใช้วิธี Multi Criteria Decision Analysis (65) กล่าวคือ เป็นการพิจารณาข้อมูลด้านอื่นๆ ประกอบกับข้อมูลความคุ้มค่า เช่น ความรุนแรงของโรค ประสิทธิภาพของมาตรการสุขภาพ เป็นต้น (55)

สำหรับประเทศไทย ในปีงบประมาณ 2564 สปสช. ได้กำหนดเกณฑ์พิจารณา/ตัดสินใจเพื่อบรรจุมาตรการด้านสุขภาพสำหรับโรคหายากเป็นสิทธิประโยชน์โดยให้พิจารณา 1. ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ กรณีไม่คุ้มค่าให้พิจารณาเกณฑ์เพิ่มเติมตาม rule of rescue ซึ่งประกอบด้วย ก) ไม่มีทางเลือกอื่น ทั้งการรักษาโดยใช้ยาและไม่ใช้ยา ข) เป็นยา/เทคโนโลยีที่ใช้ช่วยรักษาชีวิต 2. ภาระงบประมาณของระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ 3. มีแนวทางปฏิบัติ 4. ความพร้อมและความเป็นไปได้ในการพัฒนาความพร้อมของระบบบริการ 5. ข้อพิจารณาเชิงจริยธรรม (59) การศึกษานี้จึงได้รวบรวมข้อมูลที่ใช้ในการตัดสินใจ ทั้งการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ การวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วย และความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองดังแสดงในผลการศึกษา นอกจากนี้การรักษาผู้ป่วยพันธุกรรมเมตาบอลิกตั้งแต่ยังไม่แสดงอาการทางคลินิกหรือแสดงอาการทางคลินิกไม่มากยังช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจนนำไปสู่ความพิการถาวรหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ดังเช่น ประเทศญี่ปุ่นเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตและพิการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง พบว่าอัตราการเสียชีวิตและพิการลดลงจากร้อยละ 73 เหลือร้อยละ 15 (5) และมีการศึกษาในประเทศออสเตรเลียพบว่าอัตราการเกิดความพิการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกลดลงจากร้อยละ 18.1 เหลือร้อยละ 2.8 (48) ดังนั้นการคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS จึงเป็นวิธีการที่เป็นมาตรฐานสำหรับค้นหาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่ดำเนินการแล้วในหลายประเทศที่มีรายได้สูง

4.2.3 ค่าอรรถประโยชน์

การเก็บข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ยังเป็นประเด็นที่มีความท้าทายเป็นอย่างมาก จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า การประเมินความคุ้มค่าของการศึกษาในต่างประเทศ เช่น ในรัฐเท็กซัส ของสหรัฐอเมริกา ใช้ค่าอรรถประโยชน์จากการทบทวนวรรณกรรมที่ใกล้เคียงกับสภาวะสุขภาพและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในเด็กที่ป่วยเป็นโรคหายาก โดยใช้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่ 0.90 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาปัจจุบันที่ 0.93 แต่ค่าอรรถประโยชน์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ การศึกษาในรัฐเท็กซัสจะใช้ค่าอรรถประโยชน์ที่สูงกว่าการศึกษาปัจจุบันมาก เช่น เกิดโรคไตเรื้อรังอยู่ที่ 0.67 การเกิดโรคปัญญาอ่อน (mental retardation) ใช้ค่าอรรถประโยชน์ 0.79 และผู้ป่วยโรคตับแบบรุนแรง 0.20 เป็นต้น นอกจากนี้เมื่อพิจารณาค่าอรรถประโยชน์จากการศึกษาในประเทศฟินแลนด์ (37) พบว่าค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลองในกรณีที่ได้รับการคัดกรองอยู่ที่ 0.92 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของไทยที่ 0.93 หากมีภาวะแทรกซ้อนจน

นำไปสู่ความพิการชนิดไม่รุนแรง (mild handicap) ใช้ค่าอรรถประโยชน์ที่ 0.89 และหากมีภาวะแทรกซ้อน จนนำไปสู่ความพิการชนิดรุนแรง (severe handicap) ใช้ค่าอรรถประโยชน์ที่ 0.76 ซึ่งเป็นค่าอรรถประโยชน์ที่สูงกว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนในประเทศไทยมากเช่นกัน โดยการศึกษาที่ฟินแลนด์นี้คณะผู้วิจัยประมาณการค่าอรรถประโยชน์โดยใช้เครื่องมือ 16D measure ซึ่งเป็นเครื่องมือสำหรับวัดคุณภาพชีวิต (Health Related Quality of life) โดยผู้ตอบเอง โดยส่วนใหญ่ใช้ได้กับเด็กอายุ 12-15 ปี จึงมีข้อจำกัดในการนำมาใช้ในบริบทประเทศไทยทั้งในด้านของภาษาของแบบสอบถาม การคิดคะแนนอรรถประโยชน์ และกลุ่มอายุที่จะตอบแบบสอบถาม การศึกษาในสหรัฐอเมริกา ปี 2019 (66) วัดค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคหายาก ได้แก่ โรค Krabbe disease, phenylketonuria และ Pompe disease โดยใช้วิธี time-trade off นักวิจัยกำหนดสถานการณ์ให้ผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 862 คน 3 สถานการณ์คือ 1. หากผู้ตอบเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหายากสามชนิด ด้วยความรุนแรงแตกต่างกัน (mild, moderate, severe) และช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการแสดงทางคลินิก (infancy, childhood and adulthood) ที่แตกต่างกัน 2. หากผู้ตอบเป็นผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคหายากสามชนิด ด้วยความรุนแรงแตกต่างกัน (mild, moderate, severe) และช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการแสดงทางคลินิก (infancy, childhood and adulthood) ที่แตกต่างกัน และ 3. หากผู้ตอบเป็นผู้ปกครองของผู้ป่วยที่เป็นโรคหายากสามชนิด ด้วยความรุนแรงแตกต่างกัน (mild, moderate, severe) และช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการแสดงทางคลินิก (infancy, childhood and adulthood) ที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาพบว่าค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยดังกล่าวสำหรับโรค PKU มีค่าสูงกว่าค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษานี้เช่นเดียวกัน

อย่างไรก็ตาม การใช้ค่าอรรถประโยชน์จากการทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศยังมีข้อจำกัด เนื่องจากบริบทและปัจจัยทางสังคมของต่างประเทศไม่เหมือนกับประเทศไทย การป่วยเป็นโรคหายากในต่างประเทศอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตน้อยกว่าการป่วยเป็นโรคหายากในประเทศไทย ส่วนการประเมินค่าอรรถประโยชน์ด้วยวิธีการประมาณการโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ พบว่า มีการดำเนินการในบางการศึกษา (67, 68) การศึกษานี้ใช้ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์จากการเก็บข้อมูลด้วยเครื่องมือ visual analog scale ในผู้ปกครองของผู้ป่วย (proxy) โดยสามารถเก็บข้อมูลได้เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนเท่านั้น เนื่องจากข้อจำกัดด้านเวลาและการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้มารับบริการที่โรงพยาบาลในช่วงที่มีการเก็บข้อมูล ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงใช้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ได้มาจากการศึกษาของธิดุรณ์บุญและคณะ ซึ่งได้มาจากความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยเป็นตัวแทน (Proxy) ในการให้ข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตผู้ป่วย โดยการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแบบเป็นระบบ จากเครื่องมือการวัดค่าอรรถประโยชน์ที่เป็นมาตรฐานตามแนวทางประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย (50) คือ EQ-5D และ Visual analog scale (VAS) เพื่อให้ค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้เป็นตัวแปรในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเกิดความลำเอียงน้อยที่สุดและทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้นได้

4.2.4 จุดแข็งของการศึกษา

งานวิจัยชิ้นนี้ใช้วิธีประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพในหลายแง่มุม ได้แก่ การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ การศึกษาความเป็นไปได้ และการประเมินต้นทุนความเจ็บป่วย ซึ่งเป็นการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (Health technology assessment: HTA) ที่ค่อนข้างครอบคลุม การพิจารณาข้อมูลด้านอื่นๆประกอบเป็นประเด็นที่ควรให้ความสำคัญในกรณีโรคหายาก

เนื่องจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นโรคที่พบน้อย แต่มีความรุนแรงมาก หากการเกิดภาวะแทรกซ้อนอาจนำไปสู่ความพิการถาวรหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้

4.2.5 ข้อจำกัดการศึกษา

1. โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจัดเป็นโรคหายาก แม้ว่าคณะผู้วิจัยจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนจาก 3 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติฯ แล้วพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 180 ราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 22 ราย ส่งผลต่อการวิเคราะห์ survival analysis และต้นทุนการรักษา ข้อจำกัดด้านจำนวนกลุ่มตัวอย่างทำให้บางสถานะสุขภาพไม่พบเหตุการณ์ที่สนใจ เช่น ไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลของโรค Hyperornithinemia with gyrate atrophy, Tyrosinemia type 2 และ Homocystinuria คณะผู้วิจัยจึงทำการรวมผู้ป่วยโรคนี้เข้าในกลุ่มโรคที่ 1 เพื่อทำการวิเคราะห์ตามสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโดยการจำแนกเป็นกลุ่มโรคที่เกิดสภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาท

2. ความแม่นยำของการระบุระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคแทรกซ้อนต่างๆ อาจเป็นหนึ่งข้อจำกัด เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจจะเกิดโรคแทรกซ้อนนั้นแต่ไม่ทราบว่ามีการเกิดโรคแทรกซ้อนตั้งแต่เมื่อใด ข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียนสามารถระบุวันที่แพทย์พบว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน แต่อาจจะไม่แม่นยำว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนเริ่มต้นตั้งแต่เมื่อไหร่

3. การคำนวณค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์จากการรับการรักษาที่ รพ. ในภูมิลำเนา ได้มาจากการวิเคราะห์ฐานข้อมูล e-claim โดยค้นหาผู้ป่วยจากรหัส ICD10 แล้วค้นหาว่าผู้ป่วยไปรับบริการที่รพ. ที่ไม่ใช่ศูนย์โรคหายากแล้วมีการขอเบิกค่ารักษาเท่าไร วิธีการนี้มีข้อจำกัด คือ ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าการลงรหัส ICD10 ในปัจจุบันยังไม่ถูกต้องและครอบคลุมมากนัก แต่เป็นวิธีที่เป็นไปได้มากที่สุดในเวลาที่จำกัด

4. เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองมีจำกัด จึงไม่สามารถวิเคราะห์ความแตกต่างของผลลัพธ์ทางสุขภาพระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองและไม่ได้รับการคัดกรอง เช่น โอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อน (complications) หรือการเสียชีวิต

5. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในครั้งนี้นี้ยังไม่ได้รวมเรื่องของประโยชน์ที่ได้จากการพบผู้ป่วย แล้วดำเนินการตรวจกลุ่มเสี่ยงสูง คือ พ่อและแม่ พี่หรือน้อง หรือญาติที่จะมีโอกาสมีลูก ซึ่งโรคหายากส่วนใหญ่เป็นโรคทางพันธุกรรม หากทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของโรคหายากควรพิจารณาถึงผลประโยชน์ในการป้องกันกลุ่มเสี่ยงสูงด้วย ซึ่งมีแนวโน้มว่าจะทำให้การตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่ามากขึ้น

6. การวิเคราะห์ต้นทุนความเจ็บป่วย เริ่มต้นคิด mortality cost ตั้งแต่ผู้ป่วยอายุ 15 ปี จนหมดอายุขัย (100 ปี) อาจจะได้ผลที่ไม่สะท้อนความจริง เพราะอาจมีประชากรบางส่วนที่ไม่ได้เริ่มต้นทำงานที่อายุ 15 ปี แต่เริ่มที่อายุ 22 ปี (หลังจบการศึกษาปริญญาตรี) และหยุดทำงานหลังเกษียณอายุราชการ

4.3 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. สปสช. ควรพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ด้วยเทคโนโลยีแทนเดม แมส สเปกโตรเมทรี (MS/MS) เป็นสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เนื่องจากเป็นวิธีการเดียวในปัจจุบันที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยและให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกซึ่งทำให้ผลลัพธ์การรักษาดีและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่ความพิการถาวรได้ โดยจากผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์พบว่าการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษาเมื่อมีอาการแล้ว นอกจากนี้ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกยังเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและญาติเป็นจำนวนมาก และจัดเป็นโรค catastrophic illness ที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูงในการดูแลรักษาจนทำให้ครอบครัวประสบภาวะล้มละลายได้ ประกอบกับการรักษาเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติแล้วแต่การค้นหาผู้ป่วยมารับการรักษายังเป็นอุปสรรคสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกยังไม่เข้าถึงบริการ

2. เสนอ สปสช. ให้ดำเนินการดังนี้

- 2.1 พิจารณาต่อรองราคา (Unit cost screening) ที่รัฐบาลสามารถจ่ายได้โดยการมีส่วนร่วมของหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบและผู้ให้บริการ
- 2.2 เก็บข้อมูลการรับบริการตรวจคัดกรอง อุบัติการณ์ของโรค การติดตามเพื่อมารับการวินิจฉัย รวมทั้งปัญหาอุปสรรคสำหรับพัฒนาและขยายการดำเนินการในระยะต่อไป
- 2.3 มอบหมายคณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายากในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จัดทำแผนดำเนินการเพื่อให้เกิดการเข้าถึงบริการอย่างทั่วถึงโดยเร็วที่สุด รวมทั้งจัดทำแนวทางการขึ้นทะเบียนศูนย์ตรวจคัดกรองโรคหายาก แนวทางการจัดบริการคัดกรอง และระบบข้อมูล (software) และเพิ่มผู้แทนจากกระทรวงพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ ประเทศไทย (พม.) ร่วมเป็นคณะทำงาน
- 2.4 ประสานสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อเร่งรัดการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกเพื่อการรักษาโรค IEM ทางการจัดบริการคัดกรองฯ และระบบข้อมูล (software) รวมทั้งแผนและกรอบเวลาสำหรับการดำเนินการทั้งประเทศ

3. หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรหารือและจัดทำระบบการส่งสิ่งส่งตรวจที่มีประสิทธิภาพ โดยสามารถส่งสิ่งตรวจถึงศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS ภายใน 24 ชั่วโมง

4. ควรมีการจัดตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติเพื่อให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการบูรณาการระบบการคัดกรองทารกแรกเกิดของประเทศไทย ฐานข้อมูล การรับรองคุณภาพศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด และการกำกับติดตามการคัดกรองทารกแรกเกิดในภาพรวมของประเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. พรสวรรค์ วสันต์. ตำรากุมารเวชศาสตร์พันธุกรรมเมตาบอลิกในเด็ก. กรุงเทพมหานคร: สาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2546.
2. Vatanavicharn N, Ratanarak P, Liammongkolkul S, Sathienkijkanchai A, Wasant P. Amino acid disorders detected by quantitative amino acid HPLC analysis in Thailand: an eight-year experience. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2012;413(13-14):1141-4.
3. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. E-Book Pediatric เรื่อง Genetics. กรุงเทพฯ2542. Available from: <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/44/196>.
4. Therrell B LF, Eaton R, Frazier D, Hoffman G, Boyle C, et al. . MMWR [serial online] 2008 Impact of Expanded Newborn Screening-United States, 2006 2008 [Available from: Available from: URL:<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5737a2.htm>.
5. Yamaguchi S, Purevusren J, Kobayashi H. Expanded newborn mass screening with MS/MS and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan. J Jap Soc Mass Screen. 2013;23:270-6.
6. Niu DM, Chien Yh Fau - Chiang C-C, Chiang Cc Fau - Ho H-C, Ho Hc Fau - Hwu W-L, Hwu Wl Fau - Kao S-M, Kao Sm Fau - Chiang S-H, et al. Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan. (1573-2665 (Electronic)).
7. Shi XT, Cai J, Wang YY, Tu WJ, Wang WP, Gong LM, et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism in mainland china: 30 years of experience. JIMD reports. 2012;6:79-83.
8. Lim JS, Tan ES, John CM, Poh S, Yeo SJ, Ang JS, et al. Inborn Error of Metabolism (IEM) screening in Singapore by electrospray ionization-tandem mass spectrometry (ESI/MS/MS): An 8 year journey from pilot to current program. Molecular genetics and metabolism. 2014;113(1-2):53-61.
9. Padilla C. Case detection of selected inherited disorders through expanded newborn screening in the Philippines. Acta Medica Philippina. 2012;46:24-9.
10. นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์, สมพร เหลี่ยมมงคลกุล พว. ข้อเสนอพัฒนาสิทธิประโยชน์สำหรับการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (Expanded Newborn Screening) และการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn Errors of Metabolism) ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติปี 2562.
11. Couce ML, Castineiras DE, Boveda MD, Bana A, Cocho JA, Iglesias AJ, et al. Evaluation and long-term follow-up of infants with inborn errors of metabolism identified in an expanded screening programme. Molecular genetics and metabolism. 2011;104(4):470-5.
12. Schulze A, Lindner M, Kohlmuller D, Olgemoller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-

tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1399-406.

13. Lowry RB, Tischler B, Cockcroft WH, Renwick DH. Incidence of phenylketonuria in British Columbia, 1950-1971. *Canadian Medical Association journal*. 1972;106(12):1299-302.
14. Niu DM, Chien YH, Chiang CC, Ho HC, Hwu WL, Kao SM, et al. Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan. *Journal of inherited metabolic disease*. 2010;33(Suppl 2):S295-305.
15. Yamaguchi S. Newborn screening in Japan: restructuring for the new era. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2008;37(12 Suppl):13-5.
16. Thomason MJ LJ, Bain MD, Chalmers RA, Littlejohns P, Addison GM, Wilcox AH, Seymour CA. A systematic review of evidence for the appropriateness of neonatal screening programmes for inborn errors of metabolism. *J Public Health Med*. 1998 Sep;20(3):331-43.
17. Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *Journal of global health*. 2018;8(2):021102.
18. de Bitencourt FH, Schwartz IVD, Vianna FSL. Infant mortality in Brazil attributable to inborn errors of metabolism associated with sudden death: a time-series study (2002–2014). *BMC Pediatrics*. 2019;19(1):52.
19. Goel H, Lusher A, Boneh A. Pediatric Mortality Due to Inborn Errors of Metabolism in Victoria, Australia: A Population-Based Study. *JAMA*. 2010;304(10):1070-2.
20. Vatanavicharn N, Ratanarak P, Liammongkolkul S, Sathienkijkanchai A, Wasant P. Amino acid disorders detected by quantitative amino acid HPLC analysis in Thailand: an eight-year experience. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2012;413(13-14):1141-4.
21. Raghuvver TS, Garg U, Graf WD. Inborn errors of metabolism in infancy and early childhood: an update. *American family physician*. 2006;73(11):1981-90.
22. Dionisi-Vici C, Deodato F, Röschinger W, Rhead W, Wilcken B. 'Classical' organic acidurias, propionic aciduria, methylmalonic aciduria and isovaleric aciduria: Long-term outcome and effects of expanded newborn screening using tandem mass spectrometry. *Journal of inherited metabolic disease*. 2006;29(2):383-9.
23. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment--United States, 2003. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2004;53(3):57-9.
24. พรสวรรค์ วสันต์. การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด (Newborn screening). สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเขต 13 กรุงเทพมหานคร ร่วมกับ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. 2554:158.
25. Armstrong MD, Shaw KN, Robinson KS. Studies on phenylketonuria. II. The excretion of o-hydroxyphenylacetic acid in phenylketonuria. *The Journal of biological chemistry*. 1955;213(2):797-804.

26. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338-43.
27. McCabe L, Kuhlman K, McCabe ERB. Reliability of the Guthrie bacterial inhibition assay (BIA) for phenylalanine. *Pediatr Res*. 1985;19(4):316.
28. Ceglarek U, Leichtle A, Brügel M, Kortz L, Brauer R, Bresler K, et al. Challenges and developments in tandem mass spectrometry based clinical metabolomics. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009;301(1):266-71.
29. Yoon H-R. Screening newborns for metabolic disorders based on targeted metabolomics using tandem mass spectrometry. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(3):119-24.
30. Mak CM, Lee H-CH, Chan AY-W, Lam C-W. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2013;50(6):142-62.
31. Chen B, Mei J, Kalman L, Shahangian S, Williams I, Gagnon MB, et al. Good laboratory practices for biochemical genetic testing and newborn screening for inherited metabolic disorders. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2012;61(RR-2):1-37.
32. Clarke JTR. *A Clinical Guide to Inherited Metabolic Diseases*. 3 ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
33. Norman R, Haas M, Wilcken B. International perspectives on the cost-effectiveness of tandem mass spectrometry for rare metabolic conditions. *Health Policy*. 2009;89(3):252-60.
34. Insinga RP, Laessig RH, Hoffman GL. Newborn screening with tandem mass spectrometry: examining its cost-effectiveness in the Wisconsin Newborn Screening Panel. *The Journal of pediatrics*. 2002;141(4):524-31.
35. Schoen EJ, Baker JC, Colby CJ, To TT. Cost-benefit analysis of universal tandem mass spectrometry for newborn screening. *Pediatrics*. 2002;110(4):781-6.
36. Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2004;8(12):iii, 1-121.
37. Autti-Ramo I, Makela M, Sintonen H, Koskinen H, Laajalahti L, Halila R, et al. Expanding screening for rare metabolic disease in the newborn: an analysis of costs, effect and ethical consequences for decision-making in Finland. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2005;94(8):1126-36.
38. Feuchtbaum L, Cunningham G. Economic evaluation of tandem mass spectrometry screening in California. *Pediatrics*. 2006;117(5 Pt 2):S280-6.
39. Carroll AE, Downs SM. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. *Pediatrics*. 2006;117(5 Pt 2):S287-95.

40. Cipriano LE, Rupar CA, Zaric GS. The cost-effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: results from a decision-analytic model. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2007;10(2):83-97.
41. Norman R, Haas M, Chaplin M, Joy P, Wilcken B. Economic Evaluation of Tandem Mass Spectrometry Newborn Screening in Australia. *Pediatrics*. 2009;123(2):451.
42. Tiwana SK, Rascati KL, Park H. Cost-effectiveness of expanded newborn screening in Texas. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2012;15(5):613-21.
43. Hamers FF, Rumeau-Pichon C. Cost-effectiveness analysis of universal newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in France. *BMC Pediatr*. 2012;12:60.
44. Pfeil J, Listl S, Hoffmann GF, Kolker S, Lindner M, Burgard P. Newborn screening by tandem mass spectrometry for glutaric aciduria type 1: a cost-effectiveness analysis. *Orphanet journal of rare diseases*. 2013;8:167.
45. Lee HH, Mak CM, Poon GW, Wong KY, Lam CW. Cost-benefit analysis of hyperphenylalaninemia due to 6-pyruvyl-tetrahydropterin synthase (PTPS) deficiency: for consideration of expanded newborn screening in Hong Kong. *Journal of medical screening*. 2014;21(2):61-70.
46. Khneisser I, Adib S, Assaad S, Megarbane A, Karam P. Cost-benefit analysis: newborn screening for inborn errors of metabolism in Lebanon. *Journal of medical screening*. 2015;22(4):182-6.
47. Wilcken B. Newborn screening for all identifiable disorders with tandem mass spectrometry is cost effective: the negative case. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2008;37(12 Suppl):36-3.
48. Wilcken B, Haas M, Joy P, Wiley V, Bowling F, Carpenter K, et al. Expanded newborn screening: outcome in screened and unscreened patients at age 6 years. *Pediatrics*. 2009;124(2):e241-8.
49. Thi boonboon K, Leelahavarong P, Wattanasirichaigoon D, Vatanavicharn N, Wasant P, Shotelersuk V, et al. An Economic Evaluation of Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism Using Tandem Mass Spectrometry in Thailand. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134782-e.
50. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒน์นานนท์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. กรุงเทพฯ: ศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
51. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. รายงานการประชุมคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ครั้งที่ 2/2556. 22 พฤษภาคม พ.ศ.2556.
52. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2006.

53. Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL, Wordsworth S. Applied Methods of Cost-Effectiveness Analysis in Health Care. Gray AM, Briggs AH, editors. Oxford, UK: Oxford University Press; 2011.
54. รุ่งไพฑูริย์ อ. การวิเคราะห์ต้นทุนในการพัฒนาระบบสุขภาพ = Cost analysis in health systems development: ศูนย์หนังสือจุฬา; 2561.
55. Balijepalli C, Gullapalli L, Druyts E, Yan K, Desai K, Barakat S, et al. Can Standard Health Technology Assessment Approaches Help Guide the Price of Orphan Drugs in Canada? A Review of Submissions to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Common Drug Review. J Clinicoeconomics Outcomes Research: CEOR. 2020;12:445.
56. Appraisal of Rare Disease Treatments. In: Vinciane Pirard, editor. HTAi 2019 Full-Day Workshop; Hotel Maritim, Cologne2019.
57. Zschocke J, Hoffmann GF. Vademecum metabolicum: diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism2020.
58. สมาคมเพื่อเด็กพิการแต่กำเนิด (ประเทศไทย). (ร่าง) แนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (Expanded Newborn Screening) ด้วย Tandem Mass Spectrometry. 2564.
59. เอกสารระเบียบวาระที่ 4.4 ข้อเสนอสิทธิประโยชน์สำหรับโรคหายาก ตามกระบวนการพัฒนาสิทธิประโยชน์ (UCBP)ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี 2564. 2564.
60. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. สปสช.เขต 13 เขต [Available from: <https://www.nhso.go.th/page/organization>.
61. Padilla CD, Aguirre TBJAMP. Enhancing case detection of selected inherited disorders through expanded newborn screening in the Philippines. 2013;47(1).
62. Padilla CDJSAJoTM, Health P. Newborn screening in the Philippines. 2004;34:87-8.
63. David-Padilla CD, Basilio JA, Oliveros YEJAMP. Newborn Screening: Research to Policy. 2009;43(2).
64. Institute of Human Genetics University of the Philippines Manila2016 [Available from: <https://ihg.upm.edu.ph/node/127>.
65. Nestler-Parr S, Korchagina D, Toumi M, Pashos CL, Blanchette C, Molsen E, et al. Challenges in Research and Health Technology Assessment of Rare Disease Technologies: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. Value in Health. 2018;21(5):493-500.
66. Simon N-J, Richardson J, Ahmad A, Rose A, Wittenberg E, D'Cruz B, et al. Health utilities and parental quality of life effects for three rare conditions tested in newborns. 2019;3(1):1-10.
67. Matza LS, Secnik K, Mannix S, Sallee FRJP. Parent-proxy EQ-5D ratings of children with attention-deficit hyperactivity disorder in the US and the UK. 2005;23(8):777-90.
68. Tarride J-E, Burke N, Bischof M, Hopkins RB, Goeree L, Campbell K, et al. A review of health utilities across conditions common in paediatric and adult populations. 2010;8(1):1-11.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก. รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้น

สรุปประชุมเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้นโครงการวิจัยเรื่อง
“การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วย
เครื่องแทนเดม แมส สเปกโทรเมทรี”

วันพุธที่ 17 มีนาคม 2564 เวลา 13.30-16.00 น.

ห้องประชุมसानใจ 1/2 ชั้น 6 อาคารสุขภาพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี

Zoom Meeting: <https://zoom.us/j/96752084704>

Meeting ID: 967 5208 4704

ผู้เข้าร่วมประชุม

- | | | |
|-----|---------------------------------|--|
| 1. | นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ | สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ |
| 2. | ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 3. | รศ. นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 4. | นางสมพร เหลี่ยมมงคลกุล | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 5. | ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 6. | ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 7. | ผศ. พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 8. | รศ. พญ.กิติวรรณ โรจนเนืองนิตย์ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 9. | นางนริศา มั่นทางกูร | สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ |
| 10. | นางสาวบุศราภรณ์ เพชรรุ่ง | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข |
| 11. | ดร. นพ.ปณต ประพันธ์ศิลป์ | บริษัท มีด จอห์นสัน นิวทริชั่น (ประเทศไทย) จำกัด |
| 12. | คุณจันทร์เพ็ญ ชัยวงศ์ขจร | บริษัท สิทธิพร แอสโซซิเอต จำกัด (Sithiporn Associates) |
| 13. | คุณวิลาวลัย วาสนาภักดี | บริษัท เพอร์กิน เอลเมอร์ จำกัด (PerkinElmer) |
| 14. | คุณรุ่งโรจน์ สุขใจ | ผู้ดูแลผู้ป่วย |
| 15. | คุณเขมรัฐ ลีตยากร | ผู้ดูแลผู้ป่วย |
| 16. | คุณธรรมศักดิ์ แสงจันทร์ | ผู้ดูแลผู้ป่วย |
| 17. | คุณศิริกัลยา ทิพย์ประเสริฐ | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |

18.	คุณฤทธิชัย ศรีวิจารณ์	บริษัท เอ็มพี กรุ๊ป จำกัด
19.	คุณพรสวรรค์ เพิ่มเต็มสิน	บริษัท มีด จอห์นสัน นิวทริชั่น (ประเทศไทย) จำกัด
20.	คุณสรिता กลิ่นเกษร	บริษัท Waters
21.	คุณณิชาชา ขุนอินทร์	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
22.	ดร.ภญ.พัทธรา ถีฬหรวงศ์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
23.	ดร.รุ่งนภา คำผาง	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
24.	นางสาวภคนันท์ อังกาบ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
25.	นางสาววิไลลักษณ์ แสงศรี	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
26.	นายสรายุทธ ชันธะ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ผู้เข้าร่วมประชุมผ่าน Zoom

1.	รศ. นพ.เชิดชัย นพณิจำรัสเลิศ	โรงพยาบาลศิริราช
2.	พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
3.	ศ. ดร. พญ.กัญญา ศุภปิติพร	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4.	นพ.วุทธิชาติ กมลวิศิษฐ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5.	ผศ. นพ.กฤษณกุล วิชาจารย์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
6.	คุณหรรษา ไทยศรี	ศูนย์ปฏิบัติการการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
7.	ดร.ภาวิณี อินนาค	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
8.	นางสาวเอี่ยมพร นวนใหม่	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
9.	นางสาวมะลิวัลย์ นุ่มนวล	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
10.	นางสาวสุภัทรา อุดระวนิชย์	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
11.	นางสาวเปี่ยมนุกุล กระแสร์	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
12.	นางสาวสุภาภรณ์ ดุงศ์	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
13.	นางสาวสุภาพร นามมูลน้อย	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
14.	นางสาวเพียงกมล เทียมศิริ	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

15.	นางสาวจิรารัตน์ ร่าเริง	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
16.	ดร. สิรินาฏ นิภาพร	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
17.	นางสาวฐิติมา พิ้มกุล	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
18.	ภญ.วรรณนิษา เกียรติทวี	กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
19.	ภก.ปวรุตม์ วงศ์โนวิสุทธิ์	กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
20.	ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
21.	ดร. ภญ.ศรีเพ็ญ ตันติเวสส	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
22.	นายदनัย ชินคำ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
23.	นางสาวชนิดา เอกอัครรุ่งโรจน์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
24.	นศภ.กาญจนหทัย สมใจ	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
25.	นางสาวภาสสิณี ศรีสุข	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
26.	นางสาวอารยา ญาณพิบูลย์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ผู้ที่ไม่เข้าร่วมประชุม

1	พญ.ปองหทัย บุญสิมมา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2	รศ. นพ.ธัญชัย สุระ	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
3	พ.อ. นพ.บุญชัย บุญวัฒน์	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

เริ่มประชุมเวลา 13.30 น.

นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ ประธานการประชุมกล่าวเปิดประชุมและชี้แจงวัตถุประสงค์การประชุม คือ เพื่อขอความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียและผู้เชี่ยวชาญต่อผลการศึกษาเบื้องต้นของการประเมินความคุ้มค่า และความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry หรือ TMS จากนั้น ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ ได้นำเสนอที่มาของการคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) โดยใช้เครื่อง TMS ต่อจากนั้น รศ. นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ ได้นำเสนอประสบการณ์การดำเนินโครงการนำร่องการคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่างคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กรุงเทพมหานคร จากนั้น ดร.รุ่งนภา คำผาง นำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นตามเอกสารแนบที่ 3 โดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ การประเมินความคุ้มค่า การประเมินความเป็นไปได้ และร่างข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย ทั้งนี้ ที่ประชุมได้ขอให้ผู้ดูแลผู้ป่วยได้เล่าถึงประสบการณ์การดูแลบุตรหลานที่ป่วยเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

ที่ประชุมอภิปราย ให้ข้อมูลและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม สรุปได้ดังนี้

- 1) ข้อคิดเห็นต่อตัวแปรต้นทุน (costs)

9. เนื่องจากคณะผู้วิจัยรวมเฉพาะต้นทุนการสูญเสียผลิตภาพ (productivity cost) ของผู้ดูแลผู้ป่วย ในกรณีที่มีการลาออกจากการงานเท่านั้น ซึ่งอาจต่ำกว่าต้นทุนที่เกิดขึ้นจริง เพราะแม้ผู้ดูแลไม่ได้ลาออกจากการงาน แต่ยังคงสูญเสียเวลาเพื่อดูแลผู้ป่วย และสูญเสียเวลาเพื่อพาผู้ป่วยไปรับการวินิจฉัยและรักษา ในกรณีนี้ นพ.เชิดชัย นพ.ณัฏฐ์ สเลศ จึงเสนอให้คณะผู้วิจัยประเมินค่าต้นทุนการสูญเสียเวลาของผู้ดูแลผู้ป่วยในช่วงเวลาต่างๆ ดังนี้ 1) การพาผู้ป่วยไปพบแพทย์ทั้งแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลต้นทาง ก่อนได้รับการวินิจฉัยที่ศูนย์โรคหายากในโรงพยาบาลทั้ง 7 แห่ง อันได้แก่ รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย รพ.ศิริราช รพ.รามธิบดี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี รพ.พระมงกุฎเกล้า รพ.ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และ รพ.ศรีนครินทร์ 2) การพาผู้ป่วยไปพบแพทย์เพื่อติดตามอาการที่โรงพยาบาลต่างๆ และ 3) การดูแลผู้ป่วยในชีวิตประจำวัน ในกรณีนี้ ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล เสนอให้คณะผู้วิจัยรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical costs) ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (direct medical costs) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ที่เกิดขึ้นกับผู้ดูแลก่อนมารับบริการที่ศูนย์โรคหายากด้วย ทั้งนี้ ดร.รุ่งนภา คำผาง ได้ชี้แจงเพิ่มเติมว่า คณะผู้วิจัยได้ขออนุญาตขอข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในช่วงเวลาก่อนที่จะมารับการรักษาที่ศูนย์โรคหายากจาก สปสช. แล้ว แต่ยังไม่ได้รับข้อมูลดังกล่าว เพื่ออำนวยความสะดวกในการดึงข้อมูลค่าใช้จ่ายดังกล่าวคณะผู้วิจัยใคร่ขอความกรุณาให้อาจารย์แพทย์ประจำศูนย์โรคหายากในโรงพยาบาลต่างๆ ส่งเลขประจำตัวประชาชนของผู้ป่วยในความดูแลของตนให้เจ้าหน้าที่ของ สปสช. เพื่อดึงข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยรายบุคคล และหากคณะผู้วิจัยได้รับข้อมูลดังกล่าวแล้วจะนำมาวิเคราะห์ในแบบจำลองเพิ่มเติม
10. ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล แจ้งเพิ่มเติมว่านอกจากการดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลการเบิก-จ่ายของ สปสช. แล้ว นักวิจัยอาจใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ดูแลผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยโรค เพื่อป้องกันการเกิด recall bias และเพื่อให้ทราบต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของผู้ป่วยก่อนมารับบริการที่ศูนย์โรคหายาก ทั้งนี้ ขอความร่วมมือจากแพทย์ที่เกี่ยวข้องทุกท่านในการระบุตัวผู้ป่วยและผู้ดูแลที่จะให้การสัมภาษณ์แก่คณะผู้วิจัยด้วย
11. นพ.เชิดชัย นพ.ณัฏฐ์ สเลศ เสนอให้คณะผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ความไวแบบกำหนดตัวแปร (deterministic sensitivity analysis) โดยเป็นการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของผลการศึกษาที่เกิดจากตัวแปร เช่น ความชุกและอุบัติการณ์ของโรค ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ เป็นต้น ในกรณีนี้ ดร.รุ่งนภา คำผาง แจ้งว่าจะคณะผู้วิจัยรับทราบข้อเสนอแนะและจะทำการวิเคราะห์ความไวตามข้อเสนอแนะดังกล่าว
12. ข้อคิดเห็นต่อตัวแปรอุบัติการณ์ของโรค (incidence)

ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย ให้ข้อคิดเห็นต่อตัวแปรอุบัติการณ์ของโรคว่า จากข้อมูลที่คณะผู้วิจัยทบทวนมาในเบื้องต้น จะเห็นว่าในประเทศที่มีเชื้อชาติใกล้เคียงกับประชากรไทย เช่น จีน ไต้หวัน และสิงคโปร์ มีอุบัติการณ์ของโรคกลุ่มนี้อยู่ที่ประมาณ 1:3000 จนถึง 1:6000 มีเพียงญี่ปุ่นที่มีตัวเลขอุบัติการณ์ของโรคแตกต่างจากประเทศอื่นๆ ในแถบนี้ คืออยู่ที่ 1:8900 อย่างไรก็ตาม จีน ไต้หวัน และสิงคโปร์ ดำเนินการคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเพียง 20 กว่าชนิด ทำให้มีอุบัติการณ์ของโรคต่ำ ในขณะที่ประเทศไทยมีการตรวจคัดกรองโรคกลุ่มนี้กว่า 40 ชนิด แต่กลับพบว่าอุบัติการณ์ของโรคอยู่ที่ประมาณ 1:8400 ซึ่งต่ำกว่าตัวเลขอุบัติการณ์ในประเทศอื่นที่คัดกรองโรคกลุ่มนี้เพียง 20 ชนิด และตัวเลขอุบัติการณ์นี้อาจส่งผลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) และโอกาสที่การตรวจคัดกรองจะคุ้มค่าในบริบท

ประเทศไทย จึงเสนอให้คณะผู้วิจัยใช้ค่าตัวแปรอุปบัติการณตั้งตั้งแต่ 1:3000 จนถึง 1:6000 ในแบบจำลองด้วย ในการนี้ ดร.รุ่งนภา คำผาง แจ้งว่ารับทราบข้อเสนอแนะและจะทดลองวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าตัวแปรอุปบัติการณที่เปลี่ยนแปลงไป

13. ข้อคิดเห็นต่อเกณฑ์ความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold)

ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย ได้เสนอข้อคิดเห็นเรื่องการใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อ 1 ปีสุขภาพะ ที่ประเทศไทยเริ่มใช้เมื่อประมาณ 10 ปีที่แล้ว และหลังจากนั้นก็ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์ความคุ้มค่าอีก และสอบถามที่ประชุมว่า เหตุใดจึงยังไม่มีเปลี่ยนแปลงเกณฑ์ความคุ้มค่าดังกล่าว ทั้งที่ในแต่ละปีมีอัตราเงินเฟ้อที่แตกต่างกัน และเหตุใดจึงใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาท ในการพิจารณาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคหยากร ในการนี้ ดร. ภญ.พัทธรา ลิขหรวงศ์ ได้ชี้แจงว่า เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาท ได้มาจากการสำรวจความเต็มใจจ่าย (willingness-to-pay) ต่อหนึ่งปีสุขภาพะในประชากรไทย ซึ่งความเต็มใจจ่ายก็ขึ้นอยู่กับความสามารถในการจ่าย เพราะฉะนั้นตัวเลขดังกล่าวจึงไม่ได้ขึ้นอยู่กับอัตราเงินเฟ้อ และหากจะต้องดำเนินการสำรวจใหม่ในปีที่เกิดการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ก็มีความเป็นไปได้ว่าตัวเลขดังกล่าวอาจต่ำกว่า 160,000 บาท จากนั้น รศ. นพ.นิธิวิธร์ วัฒนวิจารณ์ ได้สอบถามที่ประชุมเพิ่มเติมว่า เป็นไปได้หรือไม่ที่จะใช้ Rule of Rescue (ROR) ที่ใช้ประกอบการพิจารณาคัดเลือกเทคโนโลยีด้านสุขภาพที่เกี่ยวกับโรคหยากรมาใช้ ในการพิจารณาครั้งนี้ด้วย

นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ ได้ชี้แจงเพิ่มเติมว่าในการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และการคัดเลือกเทคโนโลยีด้านสุขภาพ เพื่อบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาตินั้น ความคุ้มค่าของเทคโนโลยีด้านสุขภาพเป็นเพียงหนึ่งในประเด็นที่ผู้กำหนดนโยบายพิจารณา ในอดีตเคยมีการตัดสินใจ**ไม่บรรจุ**เทคโนโลยีด้านสุขภาพเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ฯ เนื่องจากเหตุผลด้านจริยธรรมและความเสมอภาค แม้ว่าเทคโนโลยีนั้นจะมีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยก็ตาม เพราะฉะนั้นขอให้ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านวางใจได้ว่าผู้กำหนดนโยบายจะพิจารณาเทคโนโลยีหนึ่งๆ ในหลายมิติ และไม่ได้ตัดสินใจบนพื้นฐานความคุ้มค่าเพียงอย่างเดียว

14. ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาความเป็นไปได้ในการตรวจคัดกรองฯ

ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ได้สอบถามถึงความเป็นไปได้ของการจัดซื้อเครื่อง TMS จำนวน 8-10 เครื่อง ภายในปี 2565 โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพราะเครื่อง TMS 1 เครื่อง มีราคาประมาณ 12 ล้านบาท และหากซื้อจำนวน 10 เครื่อง จะคิดเป็นเงินประมาณ 120 ล้านบาท และต้องมีบุคลากรที่มีความชำนาญ ผ่านการฝึกอบรมจนสามารถดำเนินการได้ ซึ่ง พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบผ่านทาง Zoom chat ว่า จากการเข้าร่วมการประชุมคณะกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์ด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรค เมื่อวันที่ 10 มีนาคม 2564 และการประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบริการด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรค เมื่อวันที่ 12 มีนาคม 2564 พบว่าที่ประชุมทั้งสองแห่งมีมติมอบให้กรมการแพทย์และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เตรียมความพร้อมของระบบบริการคัดกรองโรคหยากรในทารก

แรกเกิด (Inborn Error of Metabolism) การจัดการเครือข่าย และการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่อง จึงคาดว่าจะมีงบประมาณจัดซื้อเครื่องมือดังกล่าวข้างต้น

ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ได้ให้ความเห็นว่าการคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีความแตกต่างจากการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิด ซึ่งมีแพทย์เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลทั่วไปรักษาได้ ในขณะที่การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำเป็นต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ศูนย์โรคหายากในการวินิจฉัยและรักษา จึงไม่สามารถใช้รูปแบบการคัดกรองเดียวกันกับการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดได้ เพราะอาจจะส่งผลกระทบต่อเพื่อวินิจฉัยและรักษาให้ทันเวลาที่ ยกตัวอย่างเช่น การคัดกรองในประเทศญี่ปุ่นที่ให้โรงเรียนแพทย์ที่สนใจยื่นข้อเสนอเพื่อขึ้นทะเบียนเป็น “ศูนย์ตรวจคัดกรอง” ซึ่งต้องมีการประเมินความพร้อมก่อนขึ้นทะเบียนจากหน่วยงานที่รับผิดชอบ โดยประเมินในด้านการคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาแบบครบวงจร และต้องมีข้อตกลงการส่งข้อมูลการให้บริการให้กับกระทรวงสาธารณสุข ภายใต้ข้อกำหนดของกฎหมาย โดยจัดการข้อมูลให้สามารถนำมารวมกันได้ นอกจากนี้ ศ. พญ.ดวงฤดี ได้ให้ความเห็นว่า การศึกษาของ HITAP ในครั้งนี้ยังไม่ได้คิดเรื่องของประโยชน์ที่ได้จากการตรวจกลุ่มเสี่ยงสูง คือ พ่อและแม่ หรือญาติที่จะมีโอกาสมีลูก ซึ่งโรคหายากส่วนใหญ่เป็นโรคทางพันธุกรรม จึงขอเสนอแนวคิดว่าจะเป็นไปได้หรือไม่ หากทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของโรคหายากควรพิจารณาถึงผลประโยชน์ในการป้องกันกลุ่มเสี่ยงสูงด้วย ตัวอย่างกรณีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจวินิจฉัยโรคหายากในประเทศออสเตรเลีย ถ้าพิจารณาการตรวจในกลุ่มเสี่ยงสูงเพื่อป้องกันการเกิดโรคหายากซ้ำ พบว่าค่า QALY เพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่าเทียบกับการคิดเฉพาะ QALY ของผู้ป่วย

นางสมพร เหลี่ยมมงคลกุล ได้ให้ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลการศึกษาว่า ในปีงบประมาณ 2564 ประเทศไทยอาจจะยังไม่สามารถคัดกรองทารกแรกเกิดได้เต็มศักยภาพ เพราะหากเป็นปีงบประมาณ 2564 จะต้องมีการวางแผนงบประมาณจัดซื้อและจัดเตรียมวัสดุ หรืออุปกรณ์ไว้ล่วงหน้าแล้ว นอกจากนี้ ปัญหาสำคัญในการตรวจคัดกรองฯ คือการส่งสิ่งส่งตรวจ (specimen) จากต่างจังหวัดเข้ามายังห้องปฏิบัติการในกรุงเทพมหานคร จะทำอย่างไรให้มีการส่งสิ่งส่งตรวจอย่างรวดเร็ว จึงเสนอให้คณะผู้วิจัยเพิ่มเติมเรื่องแนวคิดการจัดการสิ่งส่งตรวจด้วย

15. เรื่องอื่นๆ

16. นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ ได้กล่าวถึงการจัดตั้ง World Health Organization Collaborating Centres สำหรับการจัดการโรคหายาก ว่าหากผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายสามารถทำข้อตกลงกันได้ว่าจะบริหารจัดการ WHO Collaborating Centres ดังกล่าวอย่างไรแล้ว ก็ขอให้ตัวแทนเขียนอีเมลเพื่อแจ้งความประสงค์ของการจัดตั้ง โดยที่ นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ จะช่วยอำนวยความสะดวกในการประสานงานกับผู้รับผิดชอบใน WHO South-East Asia ให้ต่อไป

17. ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า ปัญหาที่สำคัญในการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในปัจจุบัน คือ การขาดแคลนนมพิเศษเมตาบอลิก ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ในการรักษาโรค แต่ยังไม่มีการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ในระบบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ในการนี้ ญ.วรรณนิษา ผู้แทนจากกองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประเด็น

การขึ้นทะเบียนนมเมตาบอลิก ว่า ภายหลังจากการหารือระหว่างท่านรองเลขาธิการ อย. ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ รศ. นพ.นิธิวิรัช วัฒนวิจารณ์ และกองอาหารเมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2564 ซึ่ง อย. รับประทานประเด็นปัญหาของการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแล้วว่ามีข้อติดขัดในส่วใด และมีการเร่งหาทางในการแก้ไขปัญหาดังกล่าวอยู่ ทั้งนี้ กองอาหารจะมีการนัดหมายบริษัทเข้ามาหารือเพื่อช่วยแก้ไขให้สามารถขึ้นทะเบียนได้อย่างรวดเร็วต่อไป

18. แผนการดำเนินงานขั้นต่อไป

หลังจากการประชุมในครั้งนี้คณะผู้วิจัยจะสรุปผลการประชุม และทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมให้สมบูรณ์ตามข้อเสนอแนะจากที่ประชุม จากนั้นจะส่งแบบจำลองและผลการศึกษาให้กับฝ่ายเลขาฯ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเพื่อกำหนดประเภทและขอบเขตบริการด้านสาธารณสุขในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อส่งข้อมูลดังกล่าวให้ผู้เชี่ยวชาญภายนอกทบทวนความถูกต้องและความเหมาะสมของสมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง หากดำเนินการแล้วเสร็จตามกำหนดเวลา คณะผู้วิจัยจะนำเสนอผลการศึกษาต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ต่อไปในวันที่ 28 เมษายน 2564 ซึ่ง นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ เสนอให้ฝ่ายเลขาฯคณะทำงานฯ เชิญผู้แทนผู้ดูแลผู้ป่วยเข้าร่วมประชุมด้วย

ปิดการประชุม เวลา 16:30 น.

.....

(นายสรายุทธ ชันธะ)

ผู้บันทึกรายงานการประชุม

.....

(นางสาวภคินันท์ อังกาบ)

ผู้บันทึกรายงานการประชุม

.....

(นางสาววิไลลักษณ์ แสงศรี)

ผู้บันทึกรายงานการประชุม

.....

(ดร. รุ่งนภา คำผาง)

ผู้ตรวจรายงานการประชุม

ภาคผนวก ข. ภาพประกอบการนำเสนอผลงาน

การประชุมคณะอนุกรรมการกำหนดประเภทและขอบเขตในการให้บริการสาธารณสุข ครั้งที่ 3/2564
วันที่ 18 พฤษภาคม 2564

เอกสารประกอบวาระที่ 4.3.2



การประชุมคณะอนุกรรมการกำหนดขอบเขตและประเภทบริการฯ ครั้งที่ 3/2564

“การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรอง
ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเครื่อง Tandem mass spectrometry (MS/MS)”

18 พฤษภาคม 2564

GMT20210518-014557_Recording_1920x1050 (1)



จึงเสนอคณะอนุกรรมการฯ เพื่อ

1. เห็นชอบให้การตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ด้วยเครื่อง tandem mass spectrometry (MS/MS) เป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และนำเสนอต่อคณะอนุกรรมการกำหนดประเภทและขอบเขตในการให้บริการสาธารณสุข และคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติพิจารณาต่อไป
2. มอบหมาย สปสช. ให้ดำเนินการดังนี้
 - 2.1 พิจารณาต่อรองราคา (Unit cost screening) ที่รัฐบาลสามารถจ่ายได้โดยการมีส่วนร่วมของหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบและผู้ให้บริการ
 - 2.2 เก็บข้อมูลการรับบริการตรวจคัดกรอง อุบัติการณ์ของโรค การติดตามเพื่อมารับการวินิจฉัย รวมทั้งปัญหาอุปสรรคสำหรับพัฒนาและขยายการดำเนินการในระยะต่อไป
 - 2.3 มอบหมายคณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายากในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จัดทำแผนดำเนินการเพื่อให้เกิดการเข้าถึงบริการอย่างทั่วถึงโดยเร็วที่สุด รวมทั้งจัดทำแนวทางการขึ้นทะเบียนศูนย์ตรวจคัดกรองโรคหายาก แนวทางการจัดบริการคัดกรอง และระบบข้อมูล/software และเพิ่มผู้แทนจากกระทรวงพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ ประเทศไทย (พม.) ร่วมเป็นคณะทำงาน
 - 2.4 ประสานสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อเร่งรัดการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกเพื่อการรักษาโรค IEM

GMT20210518-014557_Recording_1920x1050 (1)

17



Health Intervention and Technology Assessment Program

