

บทที่ 5

สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ผลของยา donepezil ในผู้ป่วย AD ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ด้วยการให้แบบจำลอง Markov ประกอบด้วย 4 สถานะสุขภาพ ได้แก่ ระดับรุนแรงน้อย ปานกลาง มาก และเสียชีวิต ในมุมมองของสังคมและมุมมองของผู้ให้บริการ พิจารณาด้านทุนค่ายา donepezil ต้นทุนค่ายารักษาโรคร่วม และต้นทุนการดูแลผู้ป่วยอย่างไม่เป็นทางการ พิจารณาประสิทธิผลในรูปของปีสุขภาวะ (quality-adjusted life year) อาศัยข้อมูลจากหลายแหล่ง เช่น การเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย AD ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล ประสาท เชียงใหม่ และการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยอื่นๆ ทำการ run แบบจำลอง 5 ปี โดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 วิเคราะห์ความไวทั้งในแบบความไวทางเดียว (one-way sensitivity analysis) และความไวโดยใช้ความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis)

ผลการศึกษาพบว่า การใช้ยา donepezil ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางในประเทศไทย เมื่อพิจารณามุมมองของสังคม มีต้นทุนรวม (total cost) ของทางเลือกยา donepezil เท่ากับ 326,455 บาทและทางเลือกไม่ใช้ยา (usual care) เท่ากับ 184,846 บาท ปีสุขภาวะของทางเลือกยา donepezil เท่ากับ 2.200 ปี และทางเลือกไม่ใช้ยา (usual care) เท่ากับ 1.702 ปี จำนวนได้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เท่ากับ 284,473 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับระดับ threshold ของประเทศไทยที่ 300,000 บาทต่อปีสุขภาวะ จัดว่ายา donepezil เป็นทางเลือกที่ “อาจคุ้มค่า” อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในมุมมองของผู้ให้บริการ ต้นทุนรวม (total cost) ของทางเลือกยา donepezil เท่ากับ 276,043 บาท และทางเลือกไม่ใช้ยา (usual care) เท่ากับ 92,284 บาท และมีปีสุขภาวะของทั้ง 2 ทางเลือกเหมือนกับในมุมมองของสังคม จำนวนได้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 369,148 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งจัดเป็นทางเลือกที่ไม่คุ้มค่าตามระดับ threshold ที่กำหนดของประเทศไทย (มากกว่า 300,000 บาทต่อปีสุขภาวะ)

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ทางเลือกยา donepezil เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนรวมสูงกว่าทางเลือกไม่ใช้ยา (usual care) ในทั้ง 2 มุมมอง ทั้งนี้เพราะมูลค่ายา donepezil เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ค่าใช้จ่ายมีค่าเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามยา donepezil มีส่วนช่วยเพิ่มระยะเวลาที่ผู้ป่วยยังสามารถดูแลกิจวัตรประจำวันของตนเองได้นานขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ไม่ได้รับยานี้ (31) ทำให้ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (cost of informal care) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา donepezil มีมูลค่าน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ยานี้ จากผลการศึกษากลุ่มที่ได้รับยา donepezil มีมูลค่าต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ เท่ากับ 50,412 บาท (326,455-276,043) และกลุ่มไม่ได้รับยา เท่ากับ 92,562 บาท (184,846-92,284)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองของสังคมและ มุมมองของผู้ให้บริการนั้น เนื่องจากมุมมองของสังคมจะพิจารณาด้านต้นทุนทั้งหมดไม่ว่าใครจะเป็นผู้ แยกภาระรับผิดชอบ ซึ่งรวมต้นทุนค่ายา donepezil ต้นทุนค่ายารักษาโรคร่วม และต้นทุนการดูแล อย่างไม่เป็นทางการ ในขณะที่มุมมองของผู้ให้บริการนั้น ไม่นับรวมต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็น ทางการ ดังนั้นในมุมมองของสังคม ต้นทุนค่ายา donepezil ที่เพิ่มมากขึ้นนี้จะถูกทดแทน (offset) จากการลดลงของต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ ทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ที่คำนวณได้ของมุมมองสังคมมีค่าน้อยกว่ามุมมองผู้ให้บริการ อย่างไรก็ตามมูลค่าของต้นทุนการ ดูแลอย่างไม่เป็นทางการในบริบทของประเทศไทยนั้นจัดว่ามีมูลค่าน้อยมากเมื่อเทียบกับต่างประเทศ โดยเฉพาะประเทศที่พัฒนาแล้วซึ่งค่าแรงของผู้ดูแลไม่ว่าจะเป็นบุคคลภายในครอบครัวหรือการ จ้างผู้ดูแลเฉพาะทางมาดูแลมีมูลค่าสูงกว่าประเทศไทยมาก ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษากับ การศึกษาของ Neumann PJ (29), Fagnani F (31), Fuh JL (33) และ Lopez-Bastida J (34) ที่ศึกษา ในมุมมองของสังคมนั้น ผลการศึกษาจะพบว่าการใช้ยา donepezil จัดเป็นทางเลือกที่คุ้มทุน (cost saving) กล่าวคือ ต้นทุนรวมทั้งหมดจะต่ำกว่าในขณะที่ประสิทธิผลสูงกว่าเมื่อเทียบกับทางเลือกที่ ไม่ใช้ยา ทั้งนี้เพราะมูลค่ายา donepezil ที่สูงขึ้นสามารถถูกทดแทน (offset) จากการประหยัดต้นทุน ของผู้ดูแลได้

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของเสาวลักษณ์ ตูรงค์ราวี (35) ที่ ประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้ยาในกลุ่ม cholinesterase inhibitors ในการรักษาผู้ป่วย AD ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางเช่นเดียวกัน ในประเด็นของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ของยา donepezil เทียบกับการไม่ใช้ยา (usual care) ในมุมมองของรัฐบาลมีค่ามากกว่ามุมมองของ สังคม (315,806 และ 242,766 บาทต่อปีสุขภาพ ตามลำดับ)

การแปลผลหรือการนำผลการศึกษานี้ไปใช้ มีข้อควรระวังดังต่อไปนี้

ข้อมูลของตัวแปร (input parameters) เช่น ต้นทุน อรรถประโยชน์ ความน่าจะเป็น (transition probability) ผลของยา donepezil นำมาจากหลายแหล่งข้อมูล ทั้งนี้เพราะไม่มีข้อมูลผล ของยา donepezil ความน่าจะเป็น ต้นทุน รวมทั้งอรรถประโยชน์ จากงานวิจัย randomized clinical trial ในประเทศไทยโดยตรง ดังนั้นการศึกษานี้ จึงได้นำผลของยา donepezil มาจากการศึกษาของ Neumann PJ (29) และ Fuh JL (33) ซึ่งใช้การวิเคราะห์แบบจำลอง Markov และกำหนดสถานะ สุขภาพ (health status) เหมือนกับในการศึกษานี้ ส่วนข้อมูลความน่าจะเป็นนั้นได้นำมาจาก การศึกษาของ Fuh JL (33) และ Fuh JL (36) ซึ่งวัดการกำเริบ (disease progression) ของ AD ด้วย ความน่าจะเป็น (transition probability) ในการเปลี่ยนแปลงสถานะของโรคในประชากรได้หวั่น จำนวน 365 ราย ผลการศึกษาสรุปว่า สามารถใช้ความน่าจะเป็น (transition probability) ในการวัด การกำเริบของโรคได้ และค่าความน่าจะเป็นที่คำนวณได้มีค่าไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ความจำเสื่อม (dementia) ของประเทศตะวันตกและตะวันออก และประเทศไทยซึ่งเป็นคนเอเชียมี

คุณลักษณะคล้ายคลึงกับประชากรได้หวั่นมากกว่าประชากรกลุ่มประเทศตะวันตก ดังนั้น ผู้วิจัยจึงตัดสินใจเลือกใช้ค่าความน่าจะเป็น (transition probability) จากการศึกษาที่ ส่วนข้อมูลต้นทุนและอรรถประโยชน์ที่ใช้ในงานวิจัย ได้จากการเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย AD ที่มารับการรักษาที่คลินิกความจำโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ยกเว้นต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ ได้มาจากการศึกษาของเสาวลักษณ์ ตุงคราวี (37) ซึ่งเก็บข้อมูลผู้ป่วย AD จากโรงพยาบาลรามาริบัติ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ซึ่งพบได้ทั่วไปในการทำแบบจำลองนั้นคือ

- คุณภาพและปริมาณของข้อมูลที่ใช้ในแบบจำลอง ตามที่กล่าวข้างต้นแล้วว่าข้อมูลที่ใช้ในงานวิจัยได้มาจากหลายแหล่งข้อมูล ผู้วิจัยได้ใช้การวิเคราะห์ความไวทั้งในแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) และแบบความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis) โดยเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองอยู่ในช่วงข้อมูล (range) ซึ่งค่าที่ใช้คือ base case value \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากตัวแปรใดไม่สามารถหาข้อมูลของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ เช่น ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ จะใช้ช่วงข้อมูลของ base case value \pm ร้อยละ 20 ทำให้สามารถวิเคราะห์ผลกระทบของตัวแปรต่างๆ ต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มได้
- การเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย AD ต้องใช้เวลานานกว่าที่กำหนดเนื่องจากมีผู้ป่วย AD มารับการรักษาที่คลินิกความจำโรงพยาบาลประสาทเพียงวันพฤหัสบดีเท่านั้น และในแต่ละครั้งมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากนัก ทำให้ข้อมูลอรรถประโยชน์ที่เก็บได้จากผู้ป่วยจำนวน 29 คนเท่านั้น อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัยนี้กับงานวิจัยของ Neumann PJ (29) พบว่าไม่แตกต่างกันมาก (0.655 vs 0.68 ในระดับรุนแรงน้อย, 0.537 vs 0.54 ในระดับรุนแรงปานกลาง และ 0.398 vs 0.37 ในระดับรุนแรงมาก ตามลำดับ)
- ข้อมูลที่นำมาใช้ในการแบ่งระดับความรุนแรงของ AD อาศัยคะแนน MMSE หรือ TMSE ที่มีอยู่ ซึ่งบางครั้งไม่ได้วัดในช่วงเวลาที่เท่ากันในผู้ป่วย AD แต่ละราย ทำให้บางครั้งไม่ทราบจุดเปลี่ยนของสภาวะผู้ป่วยอย่างแท้จริง ทำให้ต้นทุนที่คำนวณได้ในระดับรุนแรงน้อย ปานกลาง หรือมาก อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ใช้การวิเคราะห์ความไวเข้ามาช่วยวิเคราะห์ผลกระทบของต้นทุนในระยะต่างๆ พบว่าต้นทุนรวมค่ายา donepezil ต้นทุนค่ายารักษาโรคร่วมของบางระยะผู้ป่วยมีผลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มบ้าง แต่ทั้ง 2 ตัวแปรนี้ไม่ใช่ตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุด นอกจากนี้เครื่องมือนี้ใช้วัดระดับทาง cognitive function เท่านั้น ไม่สามารถแบ่งระดับความรุนแรงของโรคได้อย่างชัดเจน

กล่าวโดยสรุปคือ การใช้ยา donepezil ในผู้ป่วย AD ระดับรุนแรงน้อยและปานกลางยังไม่จัดว่าเป็นทางเลือกที่คุ้มทุน ถ้าใช้เกณฑ์ของการยอมรับทางเลือกใหม่ที่ระดับ 100,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ทั้งในมุมมองของผู้ให้บริการและมุมมองของสังคม ทั้งนี้ต้นทุนส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นจะเป็นต้นทุนของยา donepezil เป็นหลัก อย่างไรก็ตามการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลผู้ป่วย AD ต้นทุนค่ายา donepezil ไม่ควรเป็นปัจจัยหลักของการตัดสินใจ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ผู้ดูแลและคนอื่น ๆ ภายในครอบครัว ควรเป็นอีกปัจจัยที่มีส่วนร่วมในการตัดสินใจ

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยต่อไป

งานวิจัยในอนาคตควรมีการวัดผลของยา donepezil ในประชากรไทยอย่างแท้จริง รวมทั้งใช้เครื่องมือวัดที่แน่นอนในการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคให้ชัดเจน เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ต่อไป