

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ เป็นการประเมินต้นทุนประสิทธิผลของยาต้านโรคจิตชนิดฉีด Zuclopenthixol acetate และ Haloperidol ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบ

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ในมุมมองของผู้ให้บริการ (provider's perspective)

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยในโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสวนปรุง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบที่เข้ารับการรักษาในช่วงปีตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2550 และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็นโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบร่วมด้วย
- ผู้ป่วยมีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS ในวันแรกของการเข้ารับการรักษา เท่ากับ 3 หรือ 4
- ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการได้รับยาฉีด Zuclopenthixol acetate ครั้งละ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 2-3 วัน หรือ ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการได้รับยาฉีด Haloperidol ครั้งละ 5-10 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง
- ขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะได้รับยาจิตเวชชนิดรับประทาน เพื่อควบคุมอาการทางจิตร่วมด้วย ได้แก่
ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า (conventional antipsychotic drugs) ในขนาดยาที่อยู่ในช่วงการรักษา

- Perphenazine 2-6 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง ขนาดยาสูงสุด 64 มิลลิกรัม/วัน หรือ
 Trifluoperazine 2-5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง ขนาดยาสูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน
- ยาด้านพาร์กินสัน (antiparkinsonian drugs) ได้แก่ Trihexyphenidyl ขนาด 6-10 มิลลิกรัม/วัน
 - ยานอนหลับ ได้แก่ AMA® (Amobarbital+Chlorpromazine), Diazepam, Lorazepam แบบให้เฉพาะเวลามีอาการ (prn)
 - มีข้อมูลครบในช่วงเวลาที่ต้องการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีคำสั่งแพทย์ให้รักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่ได้รับทั้งยาฉีด Zuclopenthixol acetate และ Haloperidol ร่วมกันในช่วง 7 วันแรกที่ติดตาม
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานตัวอื่นนอกเหนือจากยาที่ระบุไว้ในเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่
 - ยาที่ทำให้เกิดอาการง่วงนอนมาก ได้แก่ Clozapine
 - ยาที่ทำให้เกิดอาการความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ได้แก่ Clozapine
- ผู้ป่วยที่มีการดื่มสุราและใช้สารเสพติดร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมดังต่อไปนี้ ได้แก่ โรคทางจิตเวชชนิดอื่นๆ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน เนื่องจาก อาจส่งผลกระทบต่อผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของยาได้

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาในกรณีที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ สำหรับการศึกษาระบบ randomized controlled trial และ cohort กำหนดการทดสอบแบบสองทาง โดยระดับความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 เท่ากับ 0.05 ($\alpha = 0.05$) และความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 เท่ากับ 0.2 ($\beta = 0.2$) โดยผลลัพธ์หลักวัดในรูปสัดส่วน สูตรที่ใช้คำนวณ (31) คือ

$$\text{ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2PQ} + Z_\beta \sqrt{P_C Q_C + P_T Q_T})^2}{(P_T - P_C)^2}$$

$$P = \frac{P_C + \lambda P_T}{2}$$

$$\lambda = \text{allocation ratio} = N_T / N_C = 1$$

(เราต้องการให้กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มเท่ากัน ดังนั้น $\lambda = 1$)

$$Q = 1 - P$$

$$Q_T = 1 - P_T$$

$$Q_C = 1 - P_C$$

P = สัดส่วนของตัวอย่างที่ตอบสนองต่อยา

P_T = สัดส่วนของตัวอย่างที่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มที่ได้รับยา Zucloperithixol acetate

P_C = สัดส่วนของตัวอย่างที่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มที่ได้รับยา Haloperidol

Q = สัดส่วนของตัวอย่างที่ไม่ตอบสนองต่อยา

Q_T = สัดส่วนของตัวอย่างที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มที่ได้รับยา Zucloperithixol acetate

Q_C = สัดส่วนของตัวอย่างที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มที่ได้รับยา Haloperidol

Z_α = ค่า Z ที่ได้จากรางแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 เท่ากับ 0.05 ($\alpha=0.05$) = 1.96

Z_β = ค่า Z ที่ได้จากรางแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 เท่ากับ 0.2 ($\beta=0.2$) = 0.84

N_T = จำนวนตัวอย่างในกลุ่มที่ได้รับยา Zucloperithixol acetate

N_C = จำนวนตัวอย่างในกลุ่มที่ได้รับยา Haloperidol

จากการศึกษาของ อัญชุลี เตมียประคิษฐ์ และคณะ (14) มีค่า $P_T = 0.82$ และ $P_C = 0.53$

เมื่อแทนค่า

$$P = 0.675$$

$$Q = 1 - 0.675 = 0.325$$

$$Q_C = 1 - 0.53 = 0.47$$

$$Q_T = 1 - 0.82 = 0.18$$

$$Z_\alpha = 1.96$$

$$Z_\beta = 0.84$$

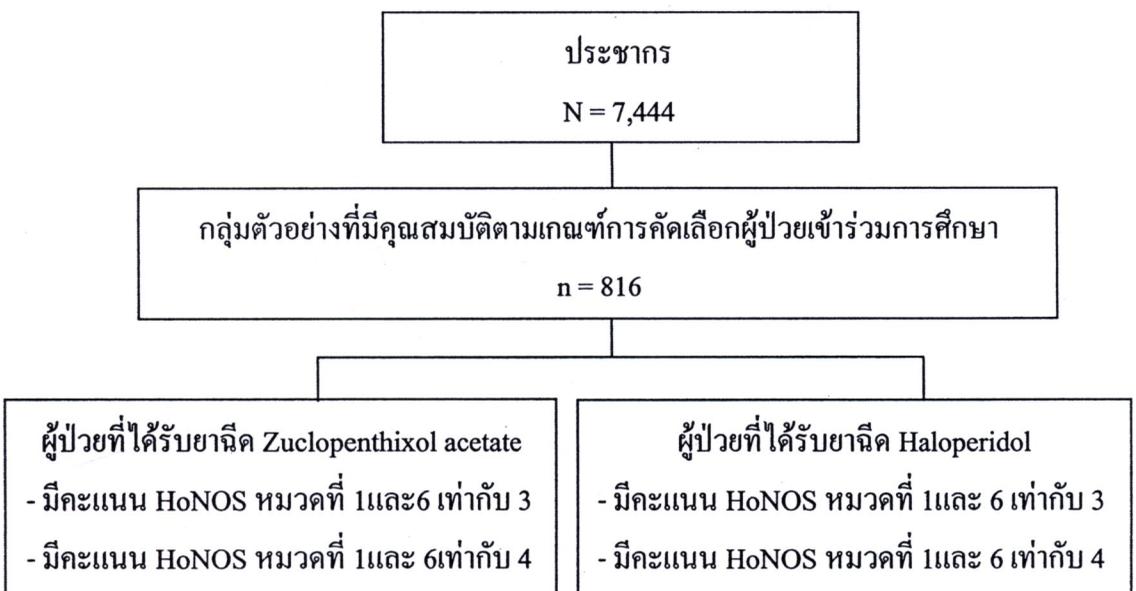
แทนค่าในสูตร ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่ม กลุ่มละ 44 คน

ในการศึกษารั้งนี้ ได้เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น กลุ่มละ 50 คน

การคัดเลือกตัวอย่าง

มีขั้นตอน ดังต่อไปนี้

1. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาชนิด Zuclopenthixol acetate และ Haloperidol ในช่วงปีงบประมาณ 2548 ถึง 2550 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มมี 2 ระดับตามคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS คือ
 - 1.1 กลุ่มที่ได้รับยาชนิด Zuclopenthixol acetate
 - 1) มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS เท่ากับ 3
 - 2) มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS เท่ากับ 4
 - 1.2 กลุ่มที่ได้รับยาชนิด Haloperidol
 - 1) มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS เท่ากับ 3
 - 2) มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS เท่ากับ 4
2. จับคู่ผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิด Zuclopenthixol acetate กับ Haloperidol ที่มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS เท่ากัน โดยผู้ป่วยแต่ละคู่จะต้องได้รับยาจิตเวชตัวอื่นที่ใช้ร่วมกันเหมือนกันตามที่กำหนดไว้ในเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา กลุ่มละ 50 คู่ รวมทั้งหมด 100 คู่ หากจับคู่ได้มากกว่า 100 คู่ จะทำการสุ่มโดยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) ให้ได้ครบ 100 คู่



รูปที่ 3.1 แสดงการคัดเลือกผู้ป่วย

3.3 การประเมินเศรษฐศาสตร์ (Economic evaluation)

1. ทางเลือกเปรียบเทียบ

ทางเลือกที่ 1 ; Zuclopenthixol acetate injection

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งละ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 2-3 วัน ไม่เกิน 400 มิลลิกรัม ในระยะเวลาที่ติดตาม 7 วัน

ทางเลือกที่ 2 ; Haloperidol injection

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งละ 2.5-5 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ไม่เกิน 20 มิลลิกรัมต่อวัน

2. มุมมองที่เลือกใช้

การศึกษาในมุมมองของผู้ให้บริการ

3. ต้นทุนที่พิจารณา

3.1 ต้นทุนทางตรง (Direct Cost)

3.1.1 ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (Direct medical cost)

ต้นทุน	แหล่งที่มาของต้นทุน	จำนวน
1. ยาด้านโรคจิตชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (injectable antipsychotic drug) Zuclopenthixol acetate Haloperidol	กลุ่มงานเภสัชกรรม	ราคาทุนของยาฉีด - Zuclopenthixol acetate 90.95 บาท/50 มิลลิกรัม - Zuclopenthixol acetate 165 บาท/100 มิลลิกรัม - Haloperidol 9.70 บาท/5 มิลลิกรัม ค่าฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ - 37.95 บาท / ครั้ง
2. ยาด้านโรคจิตชนิดรับประทาน (oral antipsychotic drug) Perphenazine Trifluoperazine	กลุ่มงานเภสัชกรรม	ราคาทุนของยา - Perphenazine 0.29 บาท/4 มิลลิกรัม - Perphenazine 0.48 บาท/8 มิลลิกรัม - Trifluoperazine 0.34 บาท/5 มิลลิกรัม

ต้นทุน	แหล่งที่มาของต้นทุน	จำนวน
3. ยานอนหลับ (anxiolytics)	กลุ่มงานเภสัชกรรม	ราคาทุนของยา <ul style="list-style-type: none"> - AMA[®] 0.80 บาท/เม็ด - Diazepam 0.15 บาท/5 มิลลิกรัม - Lorazepam 0.60 บาท/1 มิลลิกรัม - Lorazepam 0.75 บาท/2 มิลลิกรัม
4. ค่าห้องพักผู้ป่วย	ฝ่ายการเงิน	- 300 บาท/วัน
5. ค่าแรง แพทย์ พยาบาล เภสัชกร ผู้ช่วยเหลือคนไข้ หมายเหตุ ¹ จำนวนราย ของแพทย์และเภสัชกร หมายถึง จำนวนครั้งในการเยี่ยมผู้ป่วย ² จำนวนราย ของพยาบาลและผู้ช่วยเหลือคนไข้ หมายถึง การดูแลผู้ป่วยใน 1 วัน	ฝ่ายการเงิน	เงินเดือนและค่าตอบแทนของแพทย์ พยาบาล เภสัชกร ผู้ช่วยเหลือคนไข้ <u>คำนวณ</u> จากเงินเดือนและค่าตอบแทนของบุคลากรทางการแพทย์ x สัดส่วนเวลาที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด ต้นทุนค่าแรงเฉลี่ยในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดของบุคลากรทางการแพทย์ มีดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - แพทย์ 41.70 บาท/ราย¹ - เภสัชกร 17.91 บาท/ราย¹ - พยาบาล 79.82 บาท/ราย² - ผู้ช่วยเหลือคนไข้ 16.20 บาท/ราย²
6. ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ <ul style="list-style-type: none"> - Vital sign, CBC, UA, EKG, LFTs 	ฝ่ายเทคนิคบริการ	<ul style="list-style-type: none"> - CBC 80 บาท/ครั้ง - UA 310 บาท/ครั้ง - EKG 200 บาท/ครั้ง - LFTs 240 บาท/ครั้ง
7. ค่ารักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา <ul style="list-style-type: none"> - EPS* - Oversedation/ Hypersomnia* - Respiratory depression - Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) 	กลุ่มงานเภสัชกรรม	ต้นทุนค่าแรงเฉลี่ยในการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของบุคลากรทางการแพทย์ มีดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - แพทย์ 20.30 บาท/1 ADR - เภสัชกร 99.50 บาท/1 ADR - พยาบาล 43.94 บาท/1 ADR - ผู้ช่วยเหลือคนไข้ 16.20 บาท/1 ADR

ต้นทุน	แหล่งที่มาของต้นทุน	จำนวน
* เวลาที่ใช้ในการรักษา ADR หาได้จาก การเข้าไปสังเกตเวลาที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของบุคลากรทางการแพทย์		ค่ายาในการรักษา EPS <ul style="list-style-type: none"> - Benztropine 102 บาท/2 มิลลิกรัม - Trihexyphenidyl 0.18 บาท/2 มิลลิกรัม - Propranolol 1 บาท/10 มิลลิกรัม - Diazepam 0.1 บาท/5 มิลลิกรัม ค่ายาในการรักษา Respiratory depression <ul style="list-style-type: none"> - oxygen 450 บาท/วัน ค่ายาในการรักษา NMS <ul style="list-style-type: none"> - Bromocriptine 25 บาท/20 มิลลิกรัม ค่าฉีดยา <ul style="list-style-type: none"> - ค่าฉีดยา 37.95 บาท/ครั้ง
8. ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัย ADR	ฝ่ายเทคนิคบริการ	<ul style="list-style-type: none"> - BUN 50 บาท/ครั้ง - Creatinine 50 บาท/ครั้ง - CBC 80 บาท/ครั้ง - UA 310 บาท/ครั้ง - EKG 200 บาท/ครั้ง - LFTs 240 บาท/ครั้ง

* มูลค่าของต้นทุนทุกชนิด คิดเป็นมูลค่าของปีงบประมาณ 2550

4. ผลลัพธ์ที่พิจารณา (Outcome): ผลลัพธ์ในการศึกษานี้ พิจารณาผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รอง

ผลลัพธ์ที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตสงบ ประกอบด้วย

- จำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS ลดลงจาก 3 เหลือน้อยกว่า 2 ในวันที่ 7 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- จำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของ HoNOS ลดลงจาก 4 เหลือน้อยกว่า 2 ในวันที่ 7 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

แหล่งที่มาของข้อมูล ได้มาจากแบบบันทึก HoNOS ในแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งได้รับการประเมินจากพยาบาลจิตเวช

ผลลัพธ์ที่ 2 จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ

แหล่งที่มาของข้อมูล ได้มาจากการแบบบันทึกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของโรงพยาบาลสวนปรุงในแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์จากแพทย์และเภสัชกร

3.4 ข้อตกลงเบื้องต้น

- ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและค่าห้องพักรักษาผู้ป่วย คิดเป็นค่าเรียกเก็บจากผู้ป่วย (charge)
- ค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการศึกษาค่าครั้งนี้คิดเป็นมูลค่าเงินของปีงบประมาณ 2550
- การศึกษานี้ไม่ได้นำ indirect cost และ intangible cost มาคิดรวมด้วย
- ในการศึกษาครั้งนี้ กำหนดให้ต้นทุนค่าดำเนินการ คิดเป็นอัตราร้อยละ 31 ของต้นทุนรวมทั้งหมด ซึ่งอ้างอิงจากการศึกษาด้านทุนต่อหน่วยของโรงพยาบาลสวนปรุง ประจำปีงบประมาณ 2550

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา (22)

1. เครื่องมือที่ใช้วัดผลลัพธ์ (Outcome measurement)

- การประเมินระดับความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยจิตเวช โดยใช้

แบบประเมินสุขภาพผู้ป่วย (Health of The Nation Outcome Scale (HoNOS)

ฉบับภาษาไทย

ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ได้ผ่านกระบวนการแปล แปลกลับ และตรวจสอบคุณสมบัติด้านความเที่ยงเท่ากับ 0.68 มีความสัมพันธ์กับเครื่องมือ CGI และ BPRS สูงกว่า 0.8 ซึ่งถือว่ามีค่าความตรงในระดับสูง จากการศึกษาของ นุปสุวรรณ พัวพันธ์ประเสริฐ (21)

ในการศึกษานี้ไม่ได้ใช้คะแนนรวมของ HoNOS แต่เลือกเฉพาะหมวดที่ 1 และหมวดที่ 6 มาใช้เท่านั้น ซึ่งพบว่า คะแนนในหมวดที่ 1 ของ HoNOS มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวมของ HoNOS เท่ากับ 0.93 ซึ่งถือว่ามีค่าความตรงในระดับสูง และคะแนนในหมวดที่ 6 ของ HoNOS มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวมของ HoNOS เท่ากับ 0.98 ซึ่งถือว่ามีค่าความตรงในระดับสูง เช่นเดียวกัน นอกจากนั้นคะแนนรวมของหมวดที่ 1 และหมวดที่ 6 มีความสัมพันธ์กับ เครื่องวัด BPRS เท่ากับ 0.78 ซึ่งถือว่ามีค่าความตรงในระดับสูง

หมายเหตุ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยจิตเวช โดยใช้เครื่องมือนี้ จะทำการประเมินในวันที่ 1, 3, 7 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (20)

■ การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา

1. การประเมิน extrapyramidal symptom โดยใช้ Simpson-Angus Rating scale (Simpson-Angus) (30)
2. การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยอ้างอิงตาม Draft Guidance for Industry Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine U.S. Department and Human service. Food and Drug Administration Center for Biologic Evaluation and Research. (31) โดยใช้ประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยขณะพักรักษาในโรงพยาบาลสวนปรง
3. การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยากับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ใช้ Naranjo's algorithm

การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา จะทำการประเมินในวันที่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จนถึง อาการหายเป็นปกติ

2. เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูล ประกอบด้วย

2.1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย

- ข้อมูลต้นทุน ได้แก่ ค่าแรง ค่ายาและเวชภัณฑ์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่ารักษาอาการไม่พึงประสงค์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
- ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิก
- ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

2.2) แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ของโรงพยาบาลสวนปรง

2.3) แบบประเมิน Naranjo's algorithm

การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis)

ในที่นี้จะเน้นเฉพาะ one-way (univariate) sensitivity analysis โดยทำการเปลี่ยนแปลงช่วงของตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการศึกษา ได้แก่

- การลดราคายาชนิด Zuclopenthixol acetate ลงร้อยละ 10-90 ซึ่งได้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม (4-7)
- การลดอัตราการเกิด oversedation ของยาชนิด Zuclopenthixol acetate ลงร้อยละ 2-15 ซึ่งได้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม (4-7)
- การเพิ่มอัตราการเกิด EPS ของยาชนิด Haloperidol ขึ้นร้อยละ 5-25 ซึ่งได้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม (4-7)
- การเปลี่ยนแปลงต้นทุนต่อหน่วยของค่าแรงในการดูแลผู้ป่วยของบุคลากรทางการแพทย์ (ภาคผนวก ฉ) การรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ภาคผนวก ช) และต้นทุนในการบริหารยา (ภาคผนวก ซ) โดยเพิ่มและลด ในช่วงระหว่างร้อยละ 5-20

3.6 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

การดำเนินการวิจัย แบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

- | | |
|--------------|---------------------------------|
| ขั้นตอนที่ 1 | ขั้นตอนเตรียมการวิจัย |
| ขั้นตอนที่ 2 | เก็บข้อมูล |
| ขั้นตอนที่ 3 | ขั้นตอนวิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล |



ขั้นตอนที่ 1 ขั้นตอนเตรียมการวิจัย

- 1.1 ทบทวนวรรณกรรมและเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 1.2 เก็บข้อมูลพื้นฐานที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน
- 1.3 จัดทำโครงร่างวิทยานิพนธ์และพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล
- 1.4 นำเสนอหัวข้อและโครงร่างเพื่อทำวิทยานิพนธ์
- 1.5 นำเสนอต่อคณะกรรมการจริยธรรม

ขั้นตอนที่ 2 เก็บข้อมูล

- 2.1 เก็บข้อมูลต้นทุนประสิทธิผลแบบย้อนหลัง จากแฟ้มประวัติการรักษาของผู้ป่วย ประกอบด้วย รายงานผู้ป่วยใน (medical chart) ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้จากแหล่งข้อมูลต่างๆ ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร บันทึกทางการแพทย์ บันทึกทางการพยาบาล แบบประเมินอาการทางจิต แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ เอกสารแสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

2.2 บันทึกข้อมูลทั้งหมดลงในแบบเก็บข้อมูลต้นทุนประสิทธิผลของผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิด Zuclopenthixol acetate กับ Haloperidol

ขั้นตอนที่ 3 ขั้นตอนวิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

- 3.1 ทำการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ตั้งแต่วันแรกจนถึงวันที่ 7 ของการรักษา
- 3.2 ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผล
- การประเมินระดับความรุนแรงของอาการ โดยใช้แบบประเมินสุขภาพผู้ป่วย HoNOS ฉบับภาษาไทย โดยทำการประเมินตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 7 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
 - การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยทำการประเมินในวันที่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ถึง อาการหายเป็นปกติ
- 3.3 คำนวณต้นทุนรวมและประสิทธิผลจากต้นทุนที่ใช้จริงทั้งหมด
- 3.4 ทำการคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness ratio) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio) เปรียบเทียบระหว่างยาชนิด Zuclopenthixol acetate กับ Haloperidol

$$\text{Cost Effectiveness Ratio (C/E ratio)} = \frac{\text{Total Cost}}{\text{Total Effectiveness}}$$

$$\text{Incremental Cost-Effectiveness ratio (ICER)} = \frac{\text{Cost}_1 - \text{Cost}_2}{\text{Effectiveness}_1 - \text{Effectiveness}_2}$$

Cost ₁	คือ	ต้นทุนรวมของยาชนิด Zuclopenthixol acetate
Cost ₂	คือ	ต้นทุนรวมของยาชนิด Haloperidol
Effectiveness ₁	คือ	ประสิทธิผลของยาชนิด Zuclopenthixol acetate
Effectiveness ₂	คือ	ประสิทธิผลของยาชนิด Haloperidol

- 3.5 การวิเคราะห์ความไวโดยใช้ one-way (univariate) sensitivity analysis โดยเลือกตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการศึกษา

3.6 สรุปผลการศึกษา