

บทที่ 4

ผลของการศึกษา

4.1 CORE diabetes model

4.1.1 Base-case analysis

4.1.1.1 อายุขัยคาดการณ์ (Life expectancy)

ผลการวิเคราะห์กรณีพื้นฐาน (Base-case analysis) ในผู้ป่วยจำลองจำนวน 1,000 คน เป็นระยะเวลา 50 ปี แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุขัยคาดการณ์ (Life expectancy, LE) และ อายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality-adjusted life expectancy, QALE) ไม่แตกต่างกัน โดยอายุขัยคาดการณ์ของผู้ป่วยในกลุ่ม อินซูลินกลายืน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน มีค่า 9.254 และ 9.252 ปี ตามลำดับ ส่วนค่าอายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่า 6.323 และ 6.317 ปี ตามลำดับ (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1

สรุปผลการวิเคราะห์ในกรณีพื้นฐาน (Base-case analysis)

Fifty-year outcome	Glargine+OADs Mean (SD)	NPH+OADs Mean (SD)	Difference
Life expectancy (years)	9.254 (0.172)	9.252 (0.163)	0.002
Undiscounted life expectancy (years)	11.925 (0.172)	11.918 (0.163)	0.007
Quality-adjusted life expectancy (years)	6.323 (0.120)	6.317 (0.113)	0.006
Undiscounted quality-adjusted life expectancy (years)	8.062 (0.120)	8.051 (0.113)	0.011
Total direct cost (฿)	668,252 (20,767)	444,027 (18,450)	224,225

OADs = Oral anti-diabetes drugs

SD = Standard deviation

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้ CORE diabetes model

4.1.1.2 ภาวะแทรกซ้อน (Complications)

การใช้ผลจาก Meta-analysis (Rosenstock et al., 2005) ซึ่งรายงานว่า อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้พอกัน ทำให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานในระยะยาวของยาทั้งสองชนิด ที่ได้จากการคำนวณโดย CORE diabetes model ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2

Cumulative incidence of complications

Complications	Glargine % (SD)*	NPH % (SD)*
Background retinopathy	17.58 (1.41)	17.51 (1.48)
Proliferative retinopathy	1.56 (0.39)	1.58 (0.41)
Cataract	7.61 (1.06)	7.60 (1.15)
Macula edema	16.06 (1.19)	15.91 (1.15)
Severe vision loss	8.52 (0.93)	8.43 (0.88)
Microalbuminuria	26.30 (1.87)	26.38 (1.81)
Gross proteinuria	13.17 (1.25)	13.22 (1.26)
End-stage renal disease	7.71 (0.86)	7.63 (0.84)
Myocardial infarction	18.82 (1.27)	18.77 (1.19)
Angina	6.89 (0.81)	6.93 (0.79)
Stroke	11.94 (0.70)	11.97 (0.70)
Congestive heart failure	29.72 (1.44)	29.76 (1.48)
Peripheral vascular disease	13.36 (1.09)	13.36 (1.07)
Neuropathy	43.24 (1.71)	43.40 (1.66)
Foot ulcer	18.13 (1.18)	18.26 (1.25)
Amputation	6.90 (0.87)	6.87 (0.90)

*ร้อยละของผู้ป่วยที่ประสบกับภาวะแทรกซ้อนแต่ละชนิด

SD = Standard deviation

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้ CORE diabetes model

4.1.1.3 Direct cost

ผู้ป่วยในกลุ่ม อินซูลินลาयीน มีต้นทุนทางตรงรวมในการรักษา (Total direct cost) ตลอดอายุขัย เมื่อคิดเป็นมูลค่าปัจจุบัน (Present value) สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน เป็นเงิน 224,225 บาท (ต้นทุนรวม 668,252 บาท ในกลุ่ม อินซูลินกลายีน และ 444,027 บาท ในกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน-ตารางที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3

องค์ประกอบของต้นทุนทางตรงตลอดอายุขัยของผู้ป่วย (บาท)

Breakdown of direct cost	Glargine		NPH		Difference
	Value	%	Value	%	
Treatment	264,544	39.6	30,317	6.8	234,227
Management	1,290	0.2	1,292	0.3	2
Cardiovascular diseases	112,242	16.8	112,446	25.3	204
Renal	149,505	22.4	149,164	33.6	341
Ulcer/Amp/Neuro	127,652	19.1	127,953	28.8	301
Eye	1,051	0.2	1,052	0.2	-1
Hypoglycemia	11,969	1.8	21,804	4.9	-9,835
Keto/Lactic Acidosis	0	0.0	0	0.0	0
Total costs	668,252	100.0	444,027	100.0	224,225

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้ CORE diabetes model

เมื่อพิจารณาถึงประเภทย่อยๆ ของต้นทุนทางตรง (Direct cost) พบว่า สาเหตุที่ทำให้ต้นทุนรวมของผู้ป่วยในกลุ่ม อินซูลินลาयीน สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน เนื่องมาจากต้นทุนค่ายาในกลุ่ม อินซูลินกลายีน สูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน มาก (ตารางที่ 4.3) โดยในกลุ่ม อินซูลินกลายีน มีต้นทุนค่ายาคิดเป็นร้อยละ 39.6 ของต้นทุนรวม (ต้นทุนค่ายา 264,544 บาท) ส่วนกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน มีต้นทุนค่ายาเพียงร้อยละ 6.8 ของต้นทุนรวมเท่านั้น (ต้นทุนค่ายา 30,317 บาท) ในขณะที่ต้นทุนที่เกิดขึ้นจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆ (Complications) มีค่าไม่แตกต่างกัน ยกเว้นต้นทุนที่เกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (Severe hypoglycemia) ซึ่งในกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน มีค่ามากกว่า อินซูลินกลายีน เกือบสองเท่า (21,804 บาท ในกลุ่ม เอ็นพีเอชอินซูลิน และ 11,969 บาท ในกลุ่ม อินซูลินลาयीน) อย่างไรก็ตาม ต้นทุนที่ลดลงได้จากการ

ลดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงของ อินซูลินกลายีน มีค่าน้อยกว่าราคายาที่เพิ่มขึ้นมาก จึงทำให้ต้นทุนรวมในกลุ่ม อินซูลินกลายีน สูงกว่า เ็นพีเอชอินซูลิน มาก

4.1.1.4 Incremental cost effectiveness

ผลการวิเคราะห์จาก CORE diabetes model แสดงให้เห็นว่า ยาทั้งสองชนิดมีประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ยาอินซูลินกลายีน มีต้นทุนที่สูงกว่า จึงทำให้ต้นทุนต่อการมีชีวิตยาวนานขึ้นอีกหนึ่งปี หรือ Incremental cost effectiveness (ICER) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มอินซูลินกลายีน มีค่า 97,235,459 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี หากคิดบนฐานของอายุขัยคาดการณ์ (LE) และมีค่า 38,407,840 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี เมื่อคิดบนฐานของอายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต(QALE) (ตารางที่ 4.4) หากใช้ GDP per capita ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2548 ซึ่งมีค่าประมาณ 111,000 บาท (BOT, Online, 2549) เป็นมาตรฐานที่จะยอมรับได้สำหรับ ICER ของยาหนึ่งๆ ก็ถือว่าสูงมาก

ตารางที่ 4.4

Incremental cost effectiveness ของ อินซูลินกลายีน

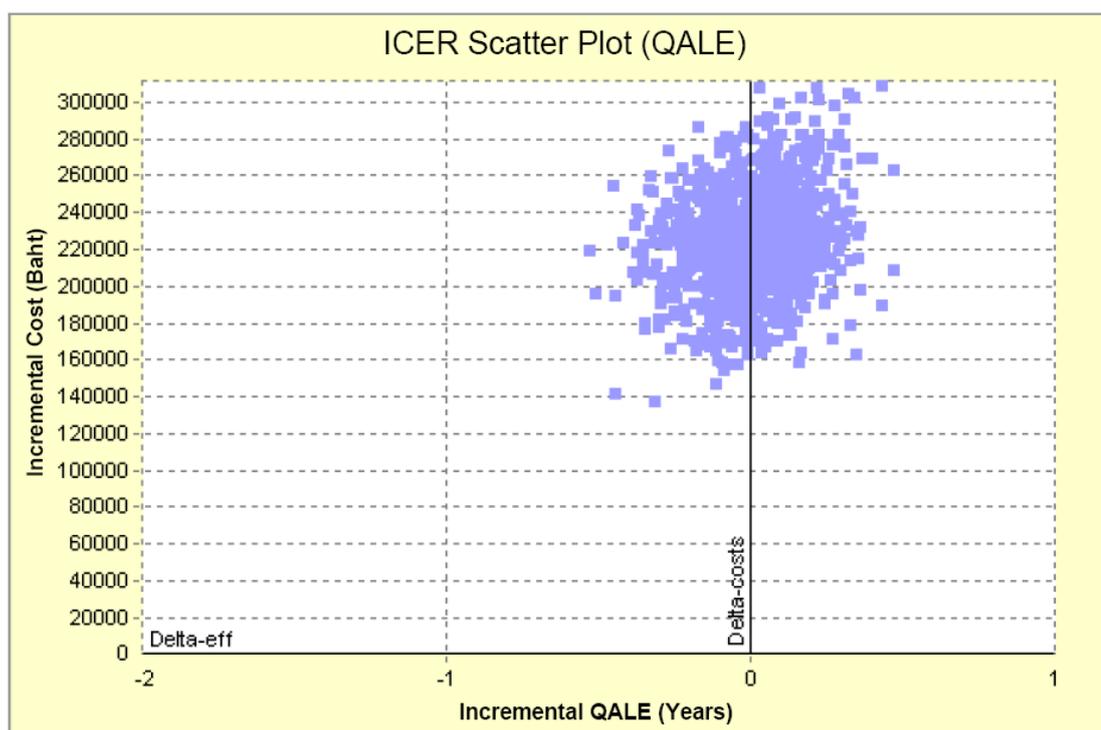
Comparators: Insulin glargine VS NPH insulin	
Δ Life expectancy (years)	0.002
Δ Quality-adjusted life expectancy (years)	0.006
Δ Cost (Baht)	224,225
Incremental cost effectiveness (฿/LE) (Life expectancy)	97,235,459
Incremental cost effectiveness (฿/QALE) (Quality-adjusted life expectancy)	38,407,840

Incremental cost effectiveness scatter plot (กราฟจุดระหว่าง ความแตกต่างของต้นทุน และ ความแตกต่างของ QALE ของยาทั้งสองชนิด) ซึ่งแสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างของต้นทุน และ ความแตกต่างของ QALE ของยาทั้งสองชนิด จากกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกสุ่มจำนวน 1,000 ค่า แสดงให้เห็นว่า จุดทั้งหมดรวมกลุ่มอยู่ใน quadrant ด้านบน (แสดงต้นทุนที่สูงกว่า) โดยกระจายอยู่ด้านซ้ายและขวาเท่าๆกัน (แสดงประสิทธิผลที่เท่ากัน) ซึ่งให้เห็นว่า อินซูลินกลายีน มี

ประสิทธิผลเท่าเทียมกับ เอ็นพีเอชอินซูลิน โดยที่ อินซูลินกลายีน มีต้นทุนที่สูงกว่า (ภาพที่ 4.1) หรือต้นทุนที่เพิ่มขึ้นนั้นมากกว่าประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น

ภาพที่ 4.1

Incremental cost effectiveness ratio Scatter plot
(Quality-adjusted life expectancy)



ที่มา: ผลจากการคำนวณโดยใช้ CORE diabetes model

4.1.2 Sensitivity analysis

ผลจากการทำ Sensitivity analysis โดยเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆที่ใช้คำนวณใน CORE diabetes model พบว่าในทุกกรณี อินซูลินกลายีน ก็ยังมีต้นทุนรวมสูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน และไม่มีกรณีใดเลย ที่การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล จะแสดงให้เห็นว่า อินซูลินกลายีน จะทำให้เกิดภาวะ การประหยัด (Cost saving) เมื่อใช้แทน เอ็นพีเอชอินซูลิน ได้ (ตารางที่ 4.5)

สำหรับการเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ไม่ว่าจะเป็นการเพิ่มต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (Sensitivity

analysis 1) การเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงของยาทั้งสองชนิด ในช่วง 95% Confidence interval (Sensitivity analysis 2-7) การใช้อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงจากการดำเนินชีวิตปกติที่ไม่ใช่การทดลองทางคลินิก (Sensitivity analysis 8) ผลลัพธ์ที่ได้ในแง่ของอายุขัยคาดการณ์ ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปจากในกรณีพื้นฐานอย่างชัดเจน ส่วนในด้านของต้นทุนรวมมีการเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก เนื่องจากอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงของยาทั้งสองชนิดมีค่าค่อนข้างต่ำ จนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นส่งผลต่อต้นทุนไม่มากพอ ที่จะทำให้ผลการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลเปลี่ยนแปลงไปจากกรณีพื้นฐานได้

สำหรับกรณีที่ลดต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายืน ลงครึ่งหนึ่ง (Sensitivity analysis 9) พบว่าสามารถส่งผลให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายืน ลดลงมาก (จาก 668,252 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี ในกรณีพื้นฐาน มาเป็น 536,114 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี) อย่างไรก็ตาม แม้ลดราคายาที่ลดลงครึ่งหนึ่งแล้ว ต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายืน ก็ยังสูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน มาก ดังนั้นต้นทุนรวมของอินซูลินกลายืนจึงยังสูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน และไม่ทำให้เกิดภาวะประหยัด (Cost saving) จากการใช้อินซูลินกลายืน ได้ เนื่องจากประสิทธิผลของยาทั้งสองยังไม่ต่างกันอยู่

กรณีที่สมมติให้ อินซูลินกลายืน มีประสิทธิผลที่ดีกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน มากๆ (Sensitivity analysis 10) โดยกำหนดให้ อินซูลินกลายืน สามารถลดค่า HbA_{1c} ได้ถึง 2.5% ในขณะที่ เอ็นพีเอชอินซูลินลดค่า HbA_{1c} ได้ 1% เท่าเดิม ทำให้อายุขัยคาดการณ์ของผู้ป่วยที่ใช้ อินซูลินกลายืน ยาวนานกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน (9.693 และ 9.252 ปี ตามลำดับ) และต้นทุนรวมของการรักษาด้วย อินซูลินกลายืน ก็ลดลงจากกรณีพื้นฐาน เนื่องจากโรคแทรกซ้อนในระยะยาวที่ลดลง (653,385 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี เมื่อเทียบกับ 668,252 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี ในกรณีพื้นฐาน) เป็นผลให้ค่า Incremental cost effectiveness (ICER) ลดลงอย่างมาก (474,154 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี เมื่อเทียบกับ 97,235,459 บาท/อายุขัยที่เพิ่มขึ้นหนึ่งปี ในกรณีพื้นฐาน) อย่างไรก็ตาม กรณีนี้ก็ยังไม่สามารถทำให้เกิดภาวะประหยัดจากการใช้อินซูลินกลายืน ได้ และเนื่องจากค่า HbA_{1c} ที่กำหนดให้ลดลงได้ถึง 2.5% จากการใช้อินซูลินกลายืน เป็นค่าที่เกิดขึ้นได้ยากในการรักษาจริง ดังนั้นหากมีการใช้ผลการศึกษานี้ในอนาคตที่ อินซูลินกลายืน มีประสิทธิผลเหนือกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน มาทำการวิเคราะห์โดยใช้ต้นทุนต่างๆที่ใช้ในการศึกษานี้ ก็จะสามารถคาดการณ์ผลของการศึกษาได้ว่า การใช้ อินซูลินกลายืน ก็จะไม่ทำให้เกิดภาวะประหยัดได้เช่นกัน

ตารางที่ 4.5

ผลของ Sensitivity analysis โดยใช้ CORE diabetes model

Analysis	Variable changed	Treatment	Life expectancy**	Total cost***	ICER****
Sensitivity analysis 1	Severe hypoglycemic cost = Baht 54,992 (Base case = Baht 12,472)	Glargine	9.254	709,056	82,695,346
		NPH	9.252	518,361	
Sensitivity analysis 2	Severe hypoglycemic rate* Glargine = 3.64, NPH = 4.42 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.254	668,252	-46,454,889
		NPH	9.259	437,418	
Sensitivity analysis 3	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 3.64, NPH = 9.10 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.254	668,252	-11,480,673
		NPH	9.273	451,784	
Sensitivity analysis 4	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 1.87, NPH = 6.76 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.249	662,726	-90,935,122
		NPH	9.252	444,027	
Sensitivity analysis 5	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 5.46, NPH = 6.76 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.271	674,615	12,245,139
		NPH	9.252	444,027	

*Severe hypoglycemic rate as number of episode/100 patient-year, **Life expectancy in year, ***Cost in Baht, ****ICER in Baht/life-year gain

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดย CORE diabetes model

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ผลของ Sensitivity analysis โดยใช้ CORE diabetes model

Analysis	Variable changed	Treatment	Life expectancy**	Total cost***	ICER****
Sensitivity analysis 6	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 1.87, NPH = 9.10 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.249	662,726	-8,951,120
		NPH	9.273	451,784	
Sensitivity analysis 7	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 5.46, NPH = 4.42 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.271	674,615	20,525,925
		NPH	9.259	437,418	
Sensitivity analysis 8	Severe hypoglycemic rate*; Glargine = 6.35, NPH = 11.8 (Base case; Glargine = 3.64, NPH = 6.76)	Glargine	9.259	676,497	39,067,295
		NPH	9.253	458,541	
Sensitivity analysis 9	Treatment cost; Glargine = Baht 13,300 (Base case; Glargine = Baht 26,573)	Glargine	9.254	536,114	39,933,692
		NPH	9.252	444,027	
Sensitivity analysis 10	Change in HbA _{1c} ; Glargine = -2.5% (Base case; Glargine = -1%)	Glargine	9.693	653,385	474,154
		NPH	9.252	444,027	

*Severe hypoglycemic rate as number of episode/100 patient-year, **Life expectancy in year, ***Cost in Baht, ****ICER in Baht/life-year gain

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดย CORE diabetes model

ผลจากการวิเคราะห์โดย CORE diabetes model แสดงให้เห็นว่ายาทั้งสองชนิด ไม่มีความแตกต่างในด้านของการลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวจากโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามพบว่า อินซูลินกลายีน ก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงน้อยกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน จึงทำการวิเคราะห์เพิ่มโดยวิธี Cost-consequence analysis เพื่อประเมินประโยชน์ที่ได้เพิ่มขึ้นจากต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มขึ้น

4.2 Cost-consequence Analysis

4.2.1 Base-case analysis

การวิเคราะห์โดยวิธี Cost-consequence analysis ทำภายใต้สมมติฐานที่ว่า อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ไม่มีความแตกต่างกัน ในด้านของผลได้จากการลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานในระยะยาว แต่ต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายีน สูงกว่า และการใช้ อินซูลินกลายีน ก็มีประโยชน์มากกว่า ในแง่ของการลดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ที่เกิดจากอินซูลินได้

การวิเคราะห์ทำโดยใช้ Decision tree ร่วมกับข้อมูลจาก Meta-analysis ของ Rosenstock และคณะ (2005) โดยสมมติฐานที่ว่า ระหว่างระยะเวลาของการศึกษา 20 สัปดาห์ ผู้ป่วยแต่ละคนที่ประสบกับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง เกิดภาวะดังกล่าวเพียงคนละ 1 ครั้งเท่านั้น ส่วนการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบไม่รุนแรงนั้นไม่มีต้นทุนเกิดขึ้น จะได้ต้นทุนและความน่าจะเป็นที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง สำหรับการรักษาในระยะเวลา 1 ปี ดังภาพที่ 4.2

การคำนวณ Expected cost

1. ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน

ค่ายาของ อินซูลินกลายีน สำหรับการรักษา 1 ปีเป็นเงิน 26,573 บาท

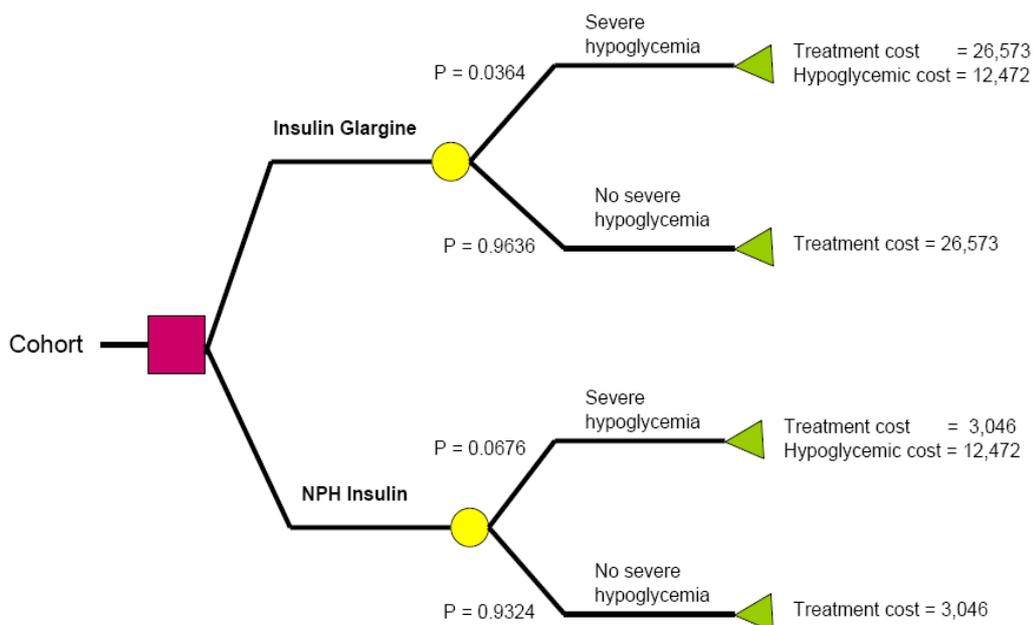
ค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 1 ครั้ง = 12,472 บาท

Expected cost of Insulin glargine = $\{(26,573+12,472) \times 0.0364\} + \{26,573 \times 0.9636\}$
= 27,027 บาทต่อการรักษา 1 ปี

ภาพที่ 4.2

Decision tree ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดย อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ในระยะเวลา 1 ปี

Decision Tree: 1-year treatment



ที่มา: ต้นทุนที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานดูได้จากภาคผนวก ง

การคำนวณต้นทุนค่ายา ดูได้จากภาคผนวก จ

Transition probability (P) คำนวณจากรายงานของ Rosenstock และคณะ (2005)

2. ต้นทุนรวมของ เอ็นพีเอชอินซูลิน

ค่ายาของ เอ็นพีเอชอินซูลิน สำหรับการรักษา 1 ปีเป็นเงิน 3,046 บาท

ค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 1 ครั้ง = 12,472 บาท

Expected cost of NPH Insulin = $\{(3,046+12,472) \times 0.0676\} + \{3,046 \times 0.9324\}$
= 3,889 บาทต่อการรักษา 1 ปี

3. ความแตกต่างระหว่างต้นทุนรวม

ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายืน – ต้นทุนรวมของ เอ็นพีเอชอินซูลิน

$$= 27,027 - 3,889$$

$$= 23,138 \text{ บาทต่อการรักษา 1 ปี}$$

4. ความแตกต่างของจำนวนครั้งของ Severe hypoglycemia

จำนวนครั้งของ Severe hypoglycemia จาก อินซูลินกลายืน – ของ เอ็นพีเอชอินซูลิน

$$= 0.0364 - 0.0676$$

$$= -0.0312 \text{ ครั้งต่อการรักษา 1 ปี}$$

การใช้ อินซูลินกลายืน แทน เอ็นพีเอชอินซูลิน จึงมีต้นทุนเพิ่มขึ้น 23,138 บาทต่อคนต่อการรักษา 1 ปี โดยเมื่อใช้ในผู้ป่วย 1,000 คน จะสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำอย่างรุนแรงได้ 31.2 คน (บนสมมติฐานที่แต่ละคนเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงคนละหนึ่งครั้ง)

4.2.2 Sensitivity Analysis

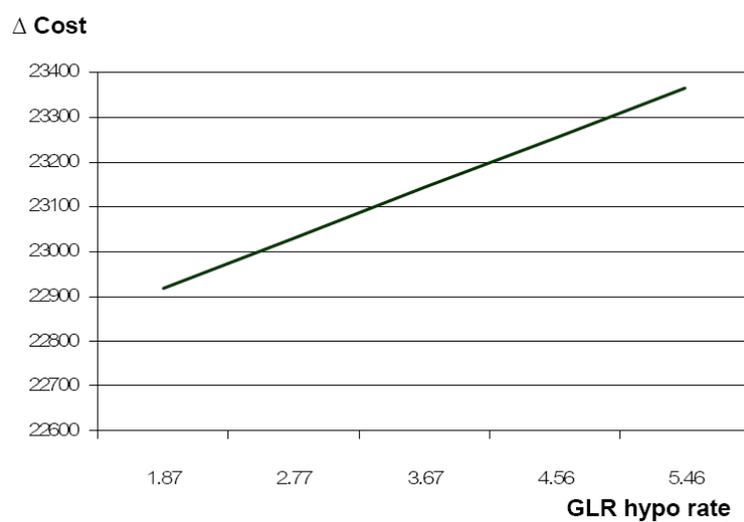
4.2.2.1 One-way sensitivity analysis

ผลจากการทำ Sensitivity analysis โดยวิธี One-way sensitivity analysis ด้วยการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Sensitivity analysis 11-12) ต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (Sensitivity analysis 13) และต้นทุนค่ายา (Sensitivity analysis 14-15) แสดงในภาพที่ 4.3

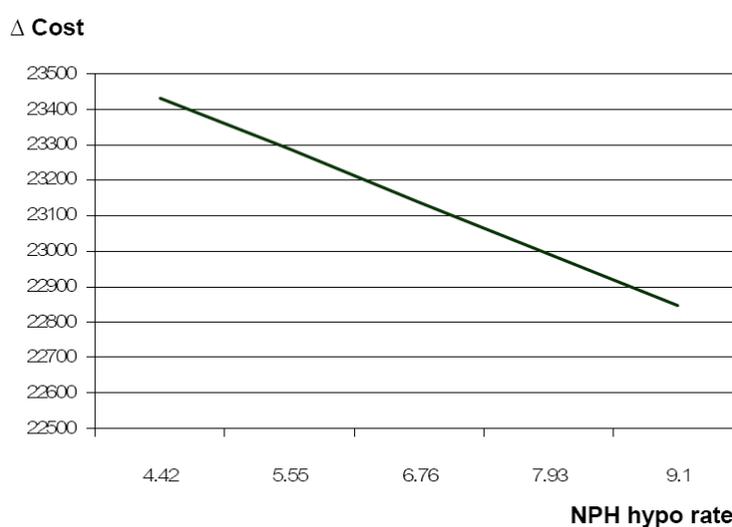
จะเห็นได้ว่า ไม่ว่าจะเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆอย่างไรก็ตาม ต้นทุนรวมที่เกิดขึ้นจากการใช้ อินซูลินกลายืน ก็ยังมีค่าสูงกว่าการใช้ เอ็นพีเอชอินซูลิน มาก โดยการเปลี่ยนแปลงต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายืน จะมีผลต่อความแตกต่างของต้นทุนรวมมากกว่าการเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่เกี่ยวกับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ทั้งอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ) เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรงที่เกิดขึ้นจากอินซูลินทั้งสองชนิด ยังมีอัตราที่ต่ำมาก (0.0364 ครั้งต่อผู้ป่วย-ปี สำหรับอินซูลินกลายืน และ 0.0676 ครั้งต่อผู้ป่วย-ปี สำหรับ เอ็นพีเอชอินซูลิน)

ภาพที่ 4.3

ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ
จาก One-way sensitivity analysis



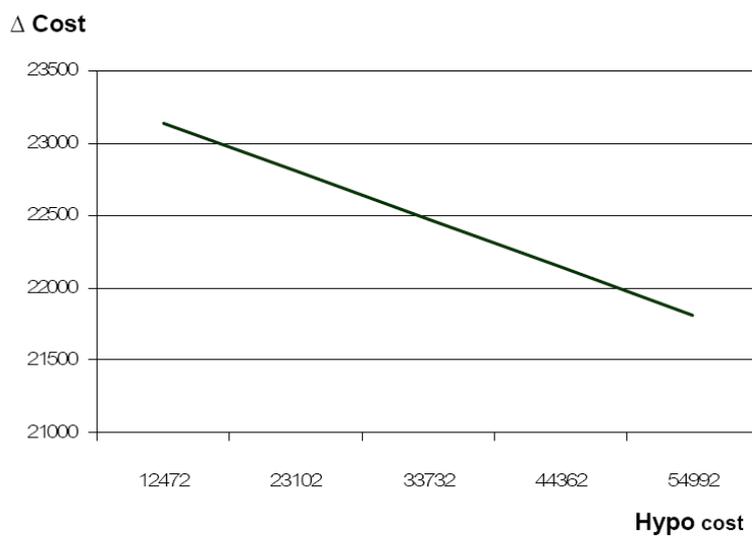
ก. ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของ อินซูลินกลายีน (Sensitivity analysis 11)



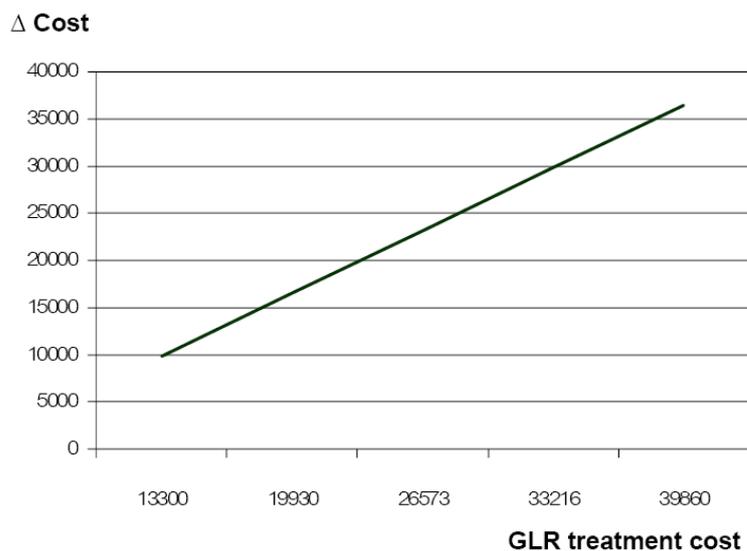
ข. ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของ เอ็นพีไออินซูลิน (Sensitivity analysis 12)

ภาพที่ 4.3 (ต่อ)

ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ
จาก One-way sensitivity analysis



ค. ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงต้นทุนการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Sensitivity analysis 13)

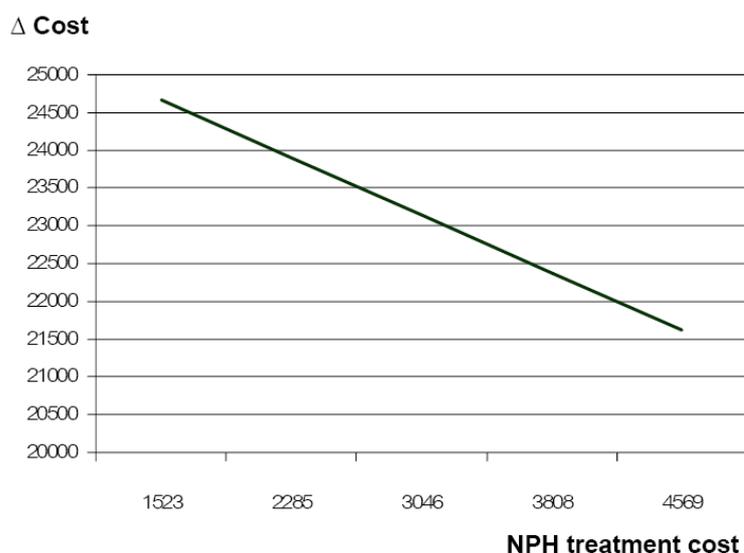


ง. ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงต้นทุนค่ายา ของอินซูลินกลายีน (Sensitivity analysis 14)

ภาพที่ 4.3 (ต่อ)

ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ

จาก One-way sensitivity analysis



จ. ความแตกต่างของต้นทุนรวมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงต้นทุนค่ายา ของเอ็นพีเอชอินซูลิน (Sensitivity analysis 15)

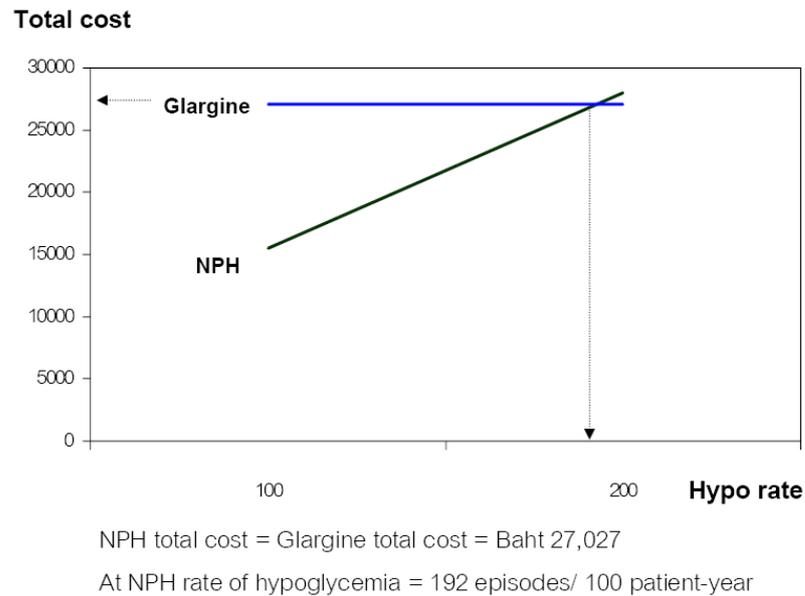
4.2.2.2 Threshold analysis

การเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรต่างๆ ที่จะทำให้ต้นทุนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 1 ปี ของผู้ป่วยที่ใช้ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน มีค่าเท่ากัน มีค่าดังนี้

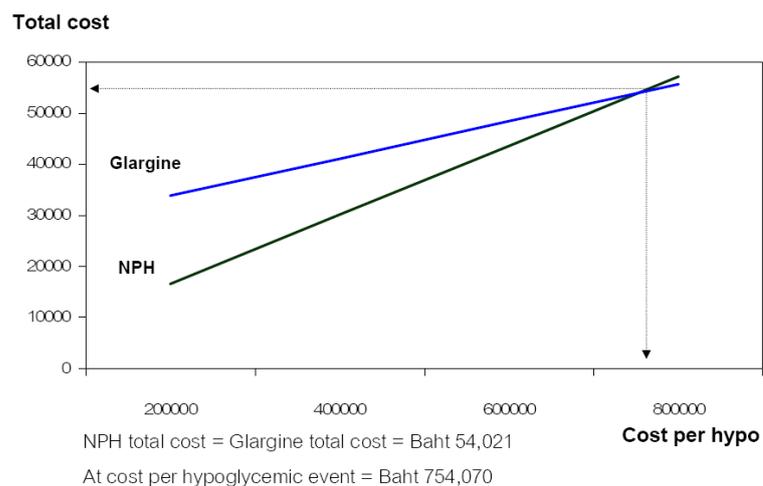
- อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงของ เอ็นพีเอชอินซูลิน (Sensitivity analysis 16) จะต้องเพิ่มขึ้นเป็น 192 ครั้งต่อ 100 ผู้ป่วย-ปี (จาก 6.76 ครั้งต่อ 100 ผู้ป่วย-ปี ในกรณีพื้นฐาน) หรือ
- ต้นทุนต่อครั้งในการรักษาอาการภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (Sensitivity analysis 17) จะต้องเพิ่มขึ้น เป็น 754,070 บาท (จาก 12,472 บาท ในกรณีพื้นฐาน) หรือ
- ต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายิน (Sensitivity analysis 18) จะต้องลดลง เหลือ 3,435 บาทต่อปี (จาก 26,573 บาท ในกรณีพื้นฐาน) หรือ
- ต้นทุนค่ายาของ เอ็นพีเอชอินซูลิน (Sensitivity analysis 19) จะต้องเพิ่มขึ้น เป็น 26,200 บาทต่อปี (จาก 3,046 บาท ในกรณีพื้นฐาน) (ภาพที่ 4.4)

ภาพที่ 4.4

ภาพแสดงผลของ Threshold analysis



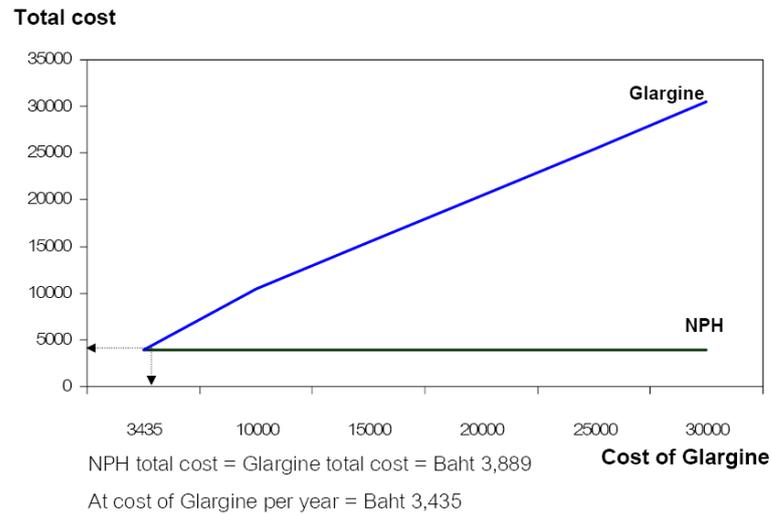
ก. อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ทำให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอช อินซูลิน เท่ากัน (Sensitivity analysis 16)



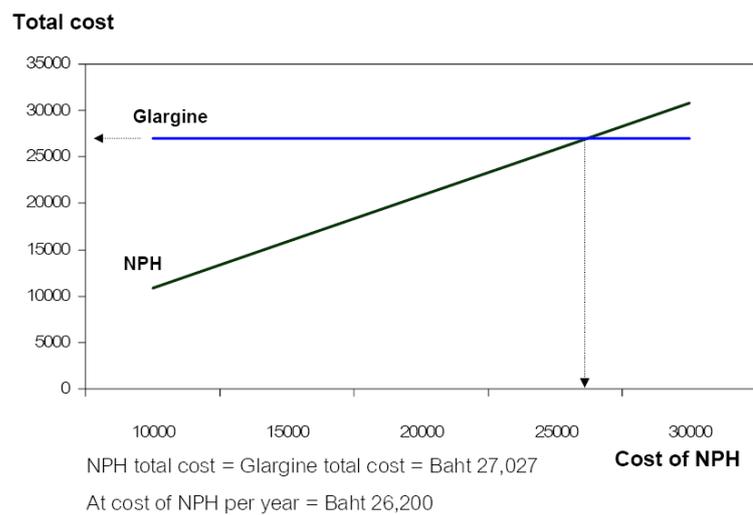
ข. ต้นทุนต่อการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหนึ่งครั้ง ที่ทำให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน เท่ากัน (Sensitivity analysis 17)

ภาพที่ 4.4 (ต่อ)

ภาพแสดงผลของ Threshold analysis



ค. ต้นทุนค่ายาต่อปีของ อินซูลินกลายีน ที่ทำให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอช อินซูลิน เท่ากัน (Sensitivity analysis 18)



ง. ต้นทุนค่ายาต่อปีของ เอ็นพีเอชอินซูลิน ที่ทำให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอช อินซูลิน เท่ากัน (Sensitivity analysis 19)

ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้ Decision tree

4.2.2.3 Scenario analysis

ผลการวิเคราะห์จาก Scenario analysis แสดงให้เห็นว่า แม้จะเปลี่ยนแปลงตัวแปรทุกตัวให้เป็นประโยชน์ต่อการใช้ อินซูลินกลายีน แต่ก็ยังไม่สามารถทำให้ต้นทุนที่เกิดจากการใช้ อินซูลินกลายีน ต่ำกว่าของ เอ็นพีเอชอินซูลิน ได้ (Scenario 1, best case หรือ sensitivity analysis 20) และถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรให้เป็นประโยชน์กับการใช้ เอ็นพีเอชอินซูลิน ก็ยิ่งจะทำให้ต้นทุนของอินซูลินกลายีน สูงและแตกต่างกันขึ้นไปอีก (Scenario 2, worst case หรือ sensitivity analysis 21)

กรณีสุดท้ายซึ่งทำการวิเคราะห์โดยใช้อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เป็นข้อมูลจากการดำเนินชีวิตปกติของผู้ป่วย (Scenario 3 หรือ sensitivity analysis 22) และมีอัตราสูงกว่าในการทดลองทางคลินิก ก็ไม่ทำให้ต้นทุนรวมของการรักษาแตกต่างไปจากในกรณีพื้นฐานมากนัก เนื่องจากอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีค่าไม่มากพอที่จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงต้นทุนรวมไปมากนัก (ตารางที่ 4.6)

ตารางที่ 4.6

ผลของ Scenario analysis โดยใช้ Decision tree

Scenario		Hypo rate	Cost/event	Hypo cost	Treatment cost	Total cost
Base case	Glargine	3.64	12,472	454	26,573	27,027
	NPH	6.76		843	3,046	3,889
1	Glargine	1.87	54,992	1,028	13,287	14,315
	NPH	9.10		5,004	4,569	9,573
2	Glargine	5.46	12,472	681	39,860	40,541
	NPH	4.42		551	1,523	2,074
3	Glargine	6.37	12,472	794	26,573	27,367
	NPH	11.80		1,472	3,046	4,518

ที่มา: ผลจากการคำนวณโดยใช้ Decision tree

4.2.2.4 Probabilistic sensitivity analysis

ผลจากการวิเคราะห์โดยโปรแกรม At risk (Sensitivity analysis 23) ได้ค่าเฉลี่ยของต้นทุนรวมในการใช้ อินซูลินกลายีน 26,445.02 ±1,098.44 (Mean ± Standard deviation) ต่อการรักษา 1 ปี โดยมีค่าของต้นทุนรวมที่ 90% Credential interval ระหว่าง 24,758.09 บาท (5th Percentile) และ 28,075.70 บาท (95th Percentile) (ตารางที่ 4.7 และ ภาพที่ 4.5)

ค่าเฉลี่ยของต้นทุนรวมในการใช้ เอ็นพีเอชอินซูลิน ต่อการรักษา 1 ปีมีค่า 3,862.25±1,390.83 (Mean ± Standard deviation) โดยมีค่าของต้นทุนรวมที่ 90% Credential interval ระหว่าง 2,989.49 บาท (5th Percentile) และ 6,696.83 บาท (95th Percentile) (ตารางที่ 4.7 ภาพที่ 4.6)

สำหรับความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของต้นทุนรวมในการใช้ยาแต่ละชนิด ต่อการรักษา 1 ปี มีค่า 22,582.77±1,046.61 บาท (Mean ± Standard deviation) โดยมีค่าระหว่าง 20,863.4 บาท (5th Percentile) และ 23,837.32 บาท (95th Percentile) ที่ 90% Credential interval (ตารางที่ 4.7 และ ภาพที่ 4.7)

ตารางที่ 4.7

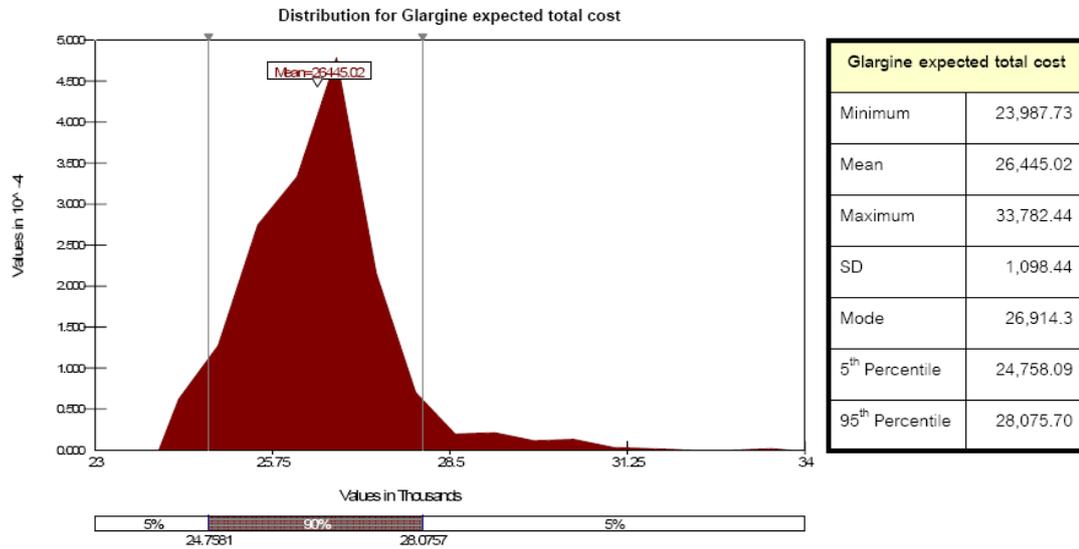
ผลจาก Probabilistic sensitivity analysis แสดงต้นทุนรวมในการรักษา 1 ปี
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน

Variable	Glargine total cost	NPH total cost	Cost difference
Minimum	23,987.73	2,838.46	15,763.95
Mean	26,445.02	3,862.25	22,582.77
Maximum	33,782.44	13,944.78	24,158.32
Standard deviation (SD)	1,098.44	1,390.83	1,046.61
5 th Percentile	24,758.09	2,989.49	20,863.4
95 th Percentile	28,075.70	6,696.83	23,837.32

ที่มา: ผลจากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม At risk

ภาพที่ 4.5

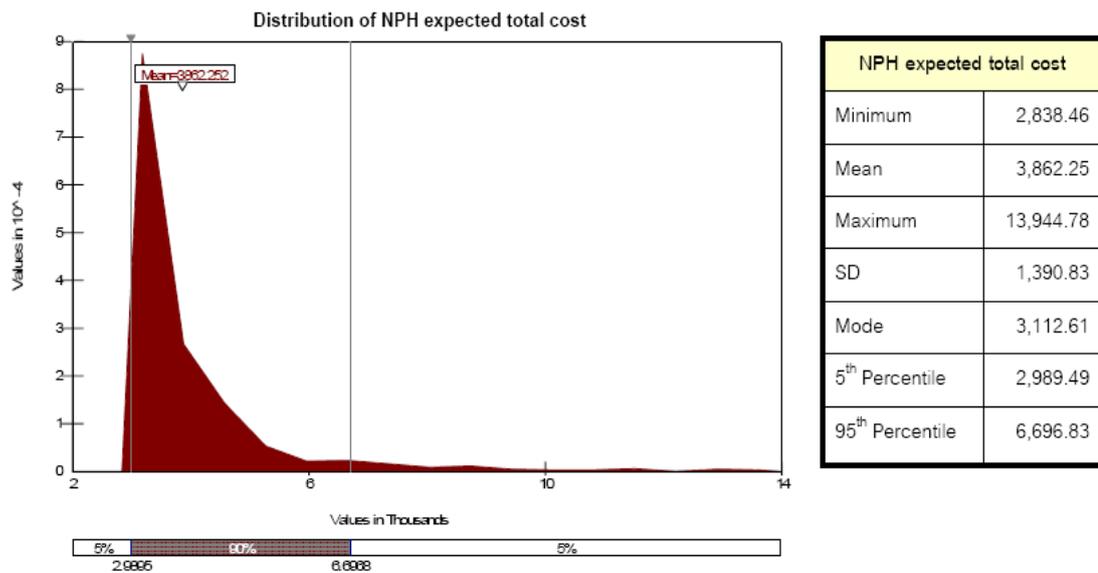
Distribution for Glargine expected total cost



ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม At risk

ภาพที่ 4.6

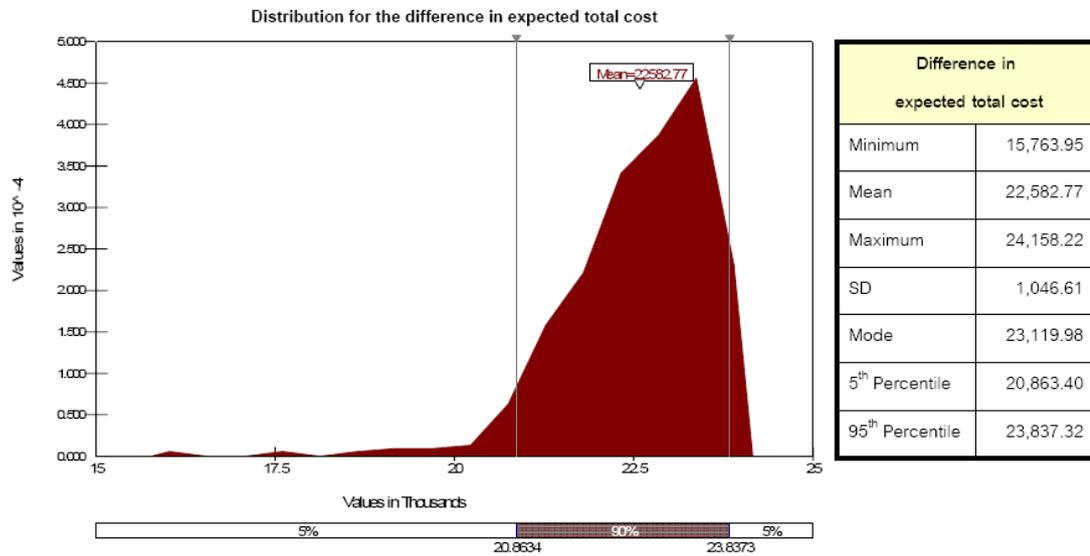
Distribution for NPH expected total cost



ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม At risk

ภาพที่ 4.7

Distribution for the difference in expected total cost



ที่มา: ผลจากการวิเคราะห์ที่ใช้โปรแกรม At risk