



รายงานวิจัย

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรอง
และ รักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก”

รายงานวิจัย

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและ รักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

คณะผู้วิจัย

นายกิตติพงษ์	จิบุรณ์บุญ ¹
ภญ.พัทธรา	ลีฬหรงค์ ¹
ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์	วสันต์ ²
รศ.คลินิก .นพ.สุทธิพงษ์	ปิงคานนท์ ³
ศ. นพ.วรศักดิ์	โชติเลอศักดิ์ ⁴
ศ. พญ.ดวงฤดี	วัฒนศิริชัยกุล ⁵
ผศ. นพ.นิธิวัชร	วัฒนวิจารณ์ ²
พญ.จุฬาลักษณ์	คุปตานนท์ ³
ดร.ภญ.สุเมธนา	ไชยสมจิตร ⁶
ดร. นพ.ยศ	ธีระวัฒนานนท์ ¹

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

ธันวาคม 2556

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

² คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

³ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

⁴ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁵ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

⁶ ศูนย์ปฏิบัติการการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด กระทรวงสาธารณสุข

คำนำ

กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (Inborn errors of metabolism: accumulation of toxic small molecules) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของยีน อาการที่เด่นชัดของผู้ป่วยโรคดังกล่าวคือการมีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา รวมถึงการมีโรคแทรกซ้อนอื่นๆ ร่วม อาทิ โรคไต โรคหัวใจ เป็นต้น อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กยังไม่เป็นที่แน่ชัดในประเทศไทย สำหรับในต่างประเทศพบอุบัติการณ์ที่ค่อนข้างสูงโดยเฉพาะในประเทศแถบทวีปยุโรป อเมริกาเหนือ และประเทศแถบเอเชียที่เริ่มมีการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบขยาย (expanded newborn screening) เช่น ญี่ปุ่น จีน และไต้หวัน

ในการรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กให้มีประสิทธิภาพที่ดี มีความจำเป็นที่จะต้องค้นพบโรคให้ได้อย่างรวดเร็วและเริ่มทำการรักษาก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการทางคลินิก ซึ่งปัจจุบันโรคดังกล่าวสามารถตรวจกรองได้ตั้งแต่แรกเกิด โดยการเจาะเลือดจากส้นเท้าทารกและนำตัวอย่างเลือดไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) การตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง MS/MS นี้ได้ใช้กันแพร่หลายในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่มีฐานะทางเศรษฐกิจดี อย่างไรก็ตาม สำหรับประเทศไทย เทคโนโลยีในการตรวจกรองรวมถึงการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กนี้ ยังมิได้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์อย่างเป็นทางการของระบบประกันสุขภาพ เช่น หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกันสังคม และสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

เอกสารรายงานฉบับนี้เป็นรายงานผลการศึกษาเรื่องการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ทางคณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า รายงานฉบับนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และใช้ประกอบการตัดสินใจลงทุนหรือจัดสรรทรัพยากรในระดับประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ รศ.คลินิก .นพ.สุทธิพงษ์ ปังคานนท์ ศ. นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ผศ.นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ และ ดร.ภญ.สุเมธนา ไชยสมจิตร ที่อนุเคราะห์ข้อมูลและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และศูนย์ปฏิบัติการการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้การอนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อใช้ในการศึกษานี้ และขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ที่ได้กรุณาให้ข้อมูล ข้อเสนอแนะ อันเป็นประโยชน์ต่อรายงานวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า อย่างไรก็ตาม หน่วยงานที่เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายตามที่ปรากฏในรายงานฉบับนี้

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) เปรียบเทียบกับการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลอง Decision tree และแบบจำลอง Markov model เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบระหว่าง 1) การมีการตรวจกรองด้วย MS/MS และรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสำหรับโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD และ 2) สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie เท่านั้น

ผลการศึกษา จากผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กพบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 1,043,331 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะเมื่อเทียบกับการไม่มีการตรวจกรอง และเมื่อพิจารณาเฉพาะกรณีการรักษาผู้ป่วย พบว่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อ 1 ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ -154,969 บาท ของ MCD, 52,383 บาท ของ PKU, 73,232 บาท ของ MSUD, 86,167 บาท ของ IVA, 631,124 บาท ของ MMA และ 1,536,965 บาท ของ PA โดยมีต้นทุนการตรวจกรองที่เหมาะสมในการตรวจกรองในเฉพาะโรคที่มีความคุ้มค่าในการรักษาเท่ากับ 0.36 0.50 1.50 และ 1.81 ต่อ 1 ราย ในโรค IVA MSUD PKU และ MCD ตามลำดับ

สรุปและอภิปรายผล หากความเต็มใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ หรือประมาณ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่าการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลโดยใช้วิธี MS/MS ในทารกแรกเกิดทุกรายยังไม่มีมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจกรองและรักษาก่อนผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกในกรณีโรค IVA MSUD PKU และ MCD ยังมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย หากมีต้นทุนการค้นหาผู้ป่วยให้ได้ 1 รายประมาณ 30,000 – 300,000 บาทใน 4 กลุ่มโรคดังกล่าว คิดเป็นต้นทุนต่อทารกแรกเกิด 1 รายคือ 0.36-1.81 บาท

คำสำคัญ

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก Tandem Mass Spectrometry (MS/MS)

Abstract

Background: Inborn errors of metabolism (IEM) are a rare group of genetic diseases leading to several serious long-term complications in newborns. Recently, a tandem mass spectrometry is an advanced instrument that allows rapid and simultaneous detection of the diseases. This analysis was performed to determine whether newborn screening by MS/MS is cost-effective in Thailand.

Method: A cost-utility analysis comprising a decision-tree and Markov model was used to estimate the cost in Thai baht (THB) and health outcome in quality-adjusted life years (QALY) presented as an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of neonatal screening for IEM. The comparisons were between 1) an expanded neonatal screening program using MS/MS screening for six prioritized diseases: phenylketonuria (PKU); isovaleric acidemia (IVA); methylmalonic acidemia (MMA); propionic acidemia (PA); maple syrup urine disease (MSUD); and multiple carboxylase deficiency (MCD); and 2) the current practice using the Guthrie test to screen PKU only. A comparison of the outcome and cost of treatment before and after clinical presentations are also analyzed to illustrate the potential benefit of early treatment for affected children.

Results: The ICER of neonatal screening for IEM using MS/MS amounted to 1,043,331 THB per QALY gained. The potential benefits of early treatment compared with late treatment yielded the resulting incremental costs of 52,383 THB (PKU), 86,167 THB (IVA), 631,124 THB (MMA), 1,536,965 THB (PA), and 73,232 THB (MSUD) per QALY gained and is considered as dominant for MCD.

Conclusion: At the ceiling threshold of one times the gross domestic product per capita, neonatal screening for inborn errors of metabolism using Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) in the Thai context is not cost-effective. However, the treatment of patients who were diagnosed early for IVA, MSUD, PKU, and MCD are considered economical. A long-term epidemiological study on the incidence of IEM in Thailand is strongly recommended to ascertain the magnitude of problem.

Key words

Cost-utility, Inborn errors of metabolism, Tandem Mass Spectrometry (MS/MS)

บทสรุปผู้บริหาร

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (Inborn errors of metabolism: accumulation of toxic small molecules) คือกลุ่มของโรคหายาก (Rare disease) ทางพันธุกรรม ซึ่งโรคนี้ที่พบและมีรายงานแล้วในประเทศไทยพบประมาณ 30 ชนิด (1) โดยโรคที่มีความสำคัญสำหรับประเทศไทย (2) คือโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD

โดยทั่วไปแล้ว หากผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันท่วงที ผู้ป่วยจะเกิดความผิดปกติทางสมองและสติปัญญาซึ่งมีระดับความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงขั้นรุนแรงมาก นอกจากนี้ ยังพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ไต หัวใจ โดยโรคทุกโรคสามารถมีพัฒนาการของความรุนแรงจนถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ในปัจจุบันการวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงทางคลินิกและการรักษาอย่างถูกวิธี จะสามารถลดโอกาสการเกิดโรคแทรกซ้อนและยืดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้

ปัจจุบันในประเทศไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาคือผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิกแล้ว ซึ่งเป็นการรักษาที่ล่าช้าและทำให้ผลการรักษาที่เกิดกับผู้ป่วยไม่เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด การตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ซึ่งเป็นเทคโนโลยีล่าสุดที่แม้จะมีประสิทธิภาพที่สูง แต่ต้นทุนในดำเนินการตรวจกรองโรคให้กับทารกแรกเกิดทุกรายในประเทศนั้น อาจก่อให้เกิดภาระงบประมาณต่อประเทศ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาหาความคุ้มค่าในการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กของประเทศไทย

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลอง Decision tree และแบบจำลอง Markov model เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบระหว่าง 1) การมีการตรวจกรองด้วย MS/MS และรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสำหรับโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD และ 2) สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie เท่านั้น

จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบระหว่าง สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU และสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS พบว่า มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) เท่ากับ 1,043,331 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ซึ่งไม่คุ้มค่าเมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ที่คณะกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์และระบบบริการได้กำหนดไว้

อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษา เปรียบเทียบระหว่างการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก กับสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก พบว่า มีโรคที่มีความคุ้มค่าในการรักษาซึ่งมีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเรียงตามลำดับจากมากไปน้อย ดังนี้ โรค MCD (-154,969 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ) รองลงมา คือ PKU (52,383 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ) MSUD (73,232 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ) และ IVA (86,167 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ) และโรคที่ไม่มีความคุ้มค่าคือโรค MMA (631,124 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะ) และโรค PA (1,536,965 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะ) สำหรับโรคที่มีความคุ้มค่าของการรักษาสามารถคำนวณต้นทุนต่อการตรวจกรองทารกแรกเกิด 1

รายที่ยังทำให้การรักษามีความคุ้มค่าดังนี้ โรค MCD (1.81 บาท) โรค PKU และ (1.50 บาท) โรค MSUD (0.50 บาท) และโรค IVA (0.36 บาท)

จากผลการศึกษานี้สรุปได้ว่า การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ในทารกแรกเกิดทุกรายยังไม่มีค่าในบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตาม งานวิจัยได้พบว่าการตรวจกรองและรักษาก่อนผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกในกรณีโรค IVA MSUD PKU MCD ยังมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย หากมีต้นทุนการค้นหาผู้ป่วยให้ได้ 1 รายประมาณ 30,000 – 300,000 บาทใน 4 กลุ่มโรคดังกล่าว คิดเป็นต้นทุนต่อทารกแรกเกิด 1 รายคือ 0.36-1.81 บาท

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย:

เนื่องจากการตรวจกรองด้วย MS/MS ไม่มีความคุ้มค่าจึงไม่แนะนำให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม การรักษาผู้ป่วยก่อนมีอาการหรือผู้ป่วยที่พบโรคได้ไว มีความคุ้มค่าใน 4 โรคคือ IVA PKU MSUD และ MCD จึงควรบรรจุการวินิจฉัยและรักษาโรคดังกล่าวซึ่งรวมถึงการส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัย เคมีภัณฑ์และนมพิเศษให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ นอกจากนี้ การขึ้นทะเบียนเคมีภัณฑ์และนมพิเศษหลายชนิด (ภาคผนวกที่ 7) ที่ใช้รักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กเพื่อให้เป็นยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษาโรคอย่างถูกต้องตามกฎหมายนั้นมีความจำเป็นซึ่งจะต้องดำเนินการ

ประเทศไทยควรมีการทดลอง (Pilot) โครงการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง MS/MS โดยต้องดำเนินการตรวจกรองทารกในจำนวนที่มากและเป็นระยะเวลาที่ยาวนานเพียงพอ เพื่อสามารถทราบอุบัติการณ์และต้นทุนที่แท้จริงของกลุ่มโรคดังกล่าวในประเทศไทยได้

สารบัญ

คำนำ.....	ii
กิตติกรรมประกาศ.....	iii
บทคัดย่อ.....	iv
บทสรุปผู้บริหาร.....	vi
สารบัญ	viii
สารบัญรูป.....	x
สารบัญตาราง	xi
1. บทนำ.....	1
1.1 หลักการและเหตุผล	1
1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี	2
1.3 คำถามงานวิจัย.....	4
2.วัตถุประสงค์.....	4
3. วิธีการศึกษา.....	4
3.1 รูปแบบการศึกษา.....	4
3.2 มุมมอง.....	4
3.3 กรอบเวลา	5
3.4 อัตราการปรับลด.....	5
3.5 แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	5
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	9
3.7 การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	20
3.8 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
4. ผลการศึกษา	22
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสาร โมเลกุลเล็ก.....	22
4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก..	23
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis).....	25
5. สรุปและอภิปรายผล	30
5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ.....	30
5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ.....	30
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	34
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	35
7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย.....	35
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน.....	36
9. เอกสารอ้างอิง	36

ภาคผนวก 1 ผลการจัดลำดับความสำคัญหรือความจำเป็นของโรคที่จะต้องสมควรให้มีการตรวจกรองและรักษา	40
ภาคผนวก 2 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย.....	44
ภาคผนวก 3 การประมาณการต้นทุนการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS	48
ภาคผนวก 4 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์.....	49
ภาคผนวก 5 แบบสอบถามคุณภาพชีวิต (ตัวอย่าง)	55
ภาคผนวก 6 หนังสือรับรองการดำเนินการวิจัยในมนุษย์.....	75
ภาคผนวก 7 รายการยาและค่าใช้จ่ายจากเคมีภัณฑ์และนมพิเศษที่ไม่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.....	80
ภาคผนวก 8 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	82
ภาคผนวก 9 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในเอเชีย	83

สารบัญรูป

รูปที่ 1 แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการวิเคราะห์การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วย MS/MS เปรียบเทียบกับการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie.....	7
รูปที่ 2 แบบจำลองมาร์คอฟเพื่อจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก	8
รูปที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD ที่ได้จากการวิเคราะห์การรอดชีพ เปรียบเทียบกับประชากรไทยปกติ.....	12
รูปที่ 4 อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาเมื่อสามารถวินิจฉัยก่อนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กมีอาการแสดงทางคลินิก	25
รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี One-way sensitivity analysis ของการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก	26
รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพและโอกาสเกิดความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก	29

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ค่าอุบัติการณ์ (ความน่าจะเป็น) ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กที่ศึกษา.....	10
ตารางที่ 2 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพต่อปี (Yearly probability) สำหรับสถานการณ์ปัจจุบัน	11
ตารางที่ 3 ตัวแปรค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ของเครื่องมือการตรวจกรอง.....	13
ตารางที่ 4 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการตรวจกรอง (ค่า Relative risk Reduction ของการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยเมื่อมีการตรวจกรอง)	13
ตารางที่ 5 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการตรวจกรอง (ความน่าจะเป็นของการลดอัตราการเสียชีวิต)	14
ตารางที่ 6 แสดงประเภทของต้นทุนที่ใช้วิเคราะห์ในการศึกษา.....	15
ตารางที่ 7 ตัวแปรต้นทุนด้านการตรวจกรองและยืนยันโรค.....	15
ตารางที่ 8 ตัวแปรต้นทุนด้านการรักษาพยาบาล.....	16
ตารางที่ 9 ตัวแปรด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	19
ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก	23
ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก	24
ตารางที่ 12 ผลการวิเคราะห์เพื่อหาต้นทุนต่อการตรวจกรอง 1 รายที่ทำให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่า.....	27
ตารางที่ 13 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วยสมมติฐานของต้นทุนการรักษาที่ลดลงหากผู้ป่วยได้รับการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก	27

1. บทนำ

1.1 หลักการและเหตุผล

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (Inborn errors of metabolism: accumulation of toxic small molecules) คือกลุ่มของโรคหายาก (Rare disease) ทางพันธุกรรม ซึ่งโรคนี้ที่พบและมีรายงานแล้วในประเทศไทยพบประมาณ 30 ชนิด (1) โดยโรคนี้มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของยีนที่ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถย่อยสลายหรือสังเคราะห์สารโมเลกุลขนาดเล็ก เช่น กรดอะมิโนลิวซีน (Leucine) กรดอะมิโนวาเลอีน (Valine) และกรดอะมิโนเมไทโอนีน (Methionine) เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงที่ระดับดีเอ็นเอ ของโรคกลุ่มนี้อาจเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างเอนไซม์หรือยีนที่สร้างสารควบคุมหรือส่งเสริมการทำงานของเอนไซม์เช่น โคแฟกเตอร์ (Cofactor) การทำงานที่ผิดปกติของเอนไซม์จะทำให้เกิดการคั่งของสารตั้งต้นและการขาดของผลิตภัณฑ์ ส่งผลให้การทำงานของเซลล์ผิดปกติและเกิดอาการทางคลินิกขึ้น

การรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าวให้ได้ผลดี ขึ้นอยู่กับความรวดเร็วในการวินิจฉัยโรคและให้การรักษาที่ถูกต้องในประเทศไทย ปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าวเป็นไปเพื่อประคับประคองผู้ป่วยไม่ให้เลวร้ายลงไป โดยผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษานั้นคือผู้ป่วยที่แสดงอาการทางคลินิกแล้ว จึงทำให้ผลการรักษาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยยังไม่มีประสิทธิผล การตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีล่าสุดที่มีประสิทธิภาพสูง แต่ต้นทุนในการตรวจกรองโรคให้กับทารกแรกเกิดทุกรายในประเทศนั้นอาจก่อให้เกิดภาระงบประมาณต่อประเทศ ในปี พ.ศ. 2555 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ได้รับมอบหมายจากคณะอนุกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ให้ดำเนินโครงการวิจัยเรื่องการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก เพื่อศึกษาหาความคุ้มค่าในการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในบริบทของประเทศไทย ซึ่งข้อมูลจากการศึกษาจะนำไปประกอบการพิจารณาตัดสินใจในนโยบายเกี่ยวกับการบรรจุการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กไว้ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าต่อไป

1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี

1.2.1 อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กนั้นมีความแตกต่างกันระหว่างเชื้อชาติ ตัวอย่างเช่น โรค Phenylketonuria (PKU) พบว่ามีอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงแถบประเทศในทวีปยุโรปและอเมริกาเหนือ เช่น สเปน เยอรมัน และแคนาดา โดยมีอุบัติการณ์ เท่ากับ 1:4,042 (3) 1:10,400 (4) และ 1:18,750 (5) ตามลำดับ ส่วนประเทศในแถบเอเชีย เช่น จีน ไต้หวัน และ ญี่ปุ่น มีอุบัติการณ์ของโรคนี้ เท่ากับ 1:11,614 (6) 1:59,805 (7) และ 1:75,798 (8) ตามลำดับ

สำหรับอุบัติการณ์ของโรคอื่นๆ ในประเทศแถบเอเชียที่พบ อาทิ ประเทศไต้หวันมีอุบัติการณ์ (7) โรค Maple syrup urea disorder (MSUD) เท่ากับ 1:101,624 โรค Methylmalonic acidemia (MMA) เท่ากับ 1:101,624 โรค Isovaleric acidemia (IVA) เท่ากับ 1:660,562 และโรค Propionic acidemia (PA) เท่ากับ 1:660,562 ในประเทศญี่ปุ่นมีอุบัติการณ์ (8) โรค MMA เท่ากับ 1:67,376 โรค PA เท่ากับ 1:37,899 สำหรับอุบัติการณ์ของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทยที่มีรายงานคือโรค PKU เท่ากับ 1:327,740 (เฉพาะ Classical form) (9) และ 1:223,735 (10) ในขณะที่ข้อมูลจากโครงการตรวจกรองทารกแรกเกิดศิริราช-สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรุงเทพฯ (ตุลาคม 2548 – ธันวาคม 2555) (11) พบว่าอุบัติการณ์ของโรค PKU (Phenylalanine ≥ 10 mg/dL) เท่ากับ 1:44,944 และถ้ารวม PKU กับ mild hyperphenylalaninemia พบว่าอุบัติการณ์เท่ากับ 1:29,962 อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ของโรคกลุ่มนี้อื่นๆ ในประเทศไทยนั้นยังไม่พบหลักฐานของการศึกษาหรือรายงานอย่างเป็นทางการ

1.2.2 ความรุนแรงของโรคและลักษณะอาการทางคลินิกที่สำคัญ

ความรุนแรงของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม (12) คือ 1) กลุ่มที่มีอาการรุนแรงในช่วงทารกแรกเกิด (Neonatal-onset) 2) กลุ่มที่มีอาการเฉียบพลัน (Late-onset) และ 3) กลุ่มที่มีอาการแบบเรื้อรัง (Chronic, Progressive form) โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงในช่วงทารกแรกเกิด (Neonatal-onset) จะมีอาการของโรคแสดงให้เห็นภายหลังจากการคลอดออกจากครรภ์มารดาเพียงไม่กี่สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการของโรคที่มีความรุนแรงมากและจะมีโอกาสในการเสียชีวิตในช่วงแรกๆ ของชีวิตสูง สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเฉียบพลันจะมีความรุนแรงจะน้อยกว่า โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่มีอาการของโรคแสดงให้เห็นในช่วงแรกๆ ของชีวิต แต่อาการของโรคมักจะแสดงให้เห็นภายหลังอายุ 1 ปี

สำหรับอาการแทรกซ้อนที่สำคัญของโรคหากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันต่วงทีคือ ผู้ป่วยจะมีภาวะที่สมองถูกทำลายและมีความผิดปกติทางสติปัญญาซึ่งมีระดับความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงขั้นรุนแรงมาก โดยความผิดปกติของสมองและสติปัญญานี้เป็นภาวะซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วยทุกโรคของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก นอกจากนี้ ยังพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ที่เกิดร่วมซึ่งมีความแตกต่างกันในโรคแต่ละโรค เช่น ผู้ป่วยโรค MMA อาจมีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารหรือไต ผู้ป่วยโรค PA อาจมีความผิดปกติของหัวใจร่วมด้วย เป็นต้น โดยทุกโรคสามารถมีพัฒนาการของความรุนแรงจนถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ อาการแสดงของโรคดังที่กล่าวมามีความคล้ายคลึงกับโรคในเด็กทั่วไป จึงทำให้แพทย์วินิจฉัยแยกโรคได้ยาก จำเป็นต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์วินิจฉัย รวมถึงการรักษาโดยการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็ว ก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิก และการรักษาอย่างถูกวิธีจะสามารถลดโอกาสการเกิดโรคแทรกซ้อนและยืดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้

1.2.3 เทคโนโลยีการตรวจกรองด้วยเครื่อง Tandem mass spectrometry (MS/MS)

เครื่อง Tandem mass spectrometry (MS/MS) เป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ซึ่งสามารถใช้ได้ทั้งในโรคกลุ่ม Amino acid disorder กลุ่ม Organic acid disorder และกลุ่ม Fatty acid oxidation disorder (13) โดยเครื่อง MS/MS นี้สามารถวิเคราะห์โรคทั้ง 3 กลุ่มครอบคลุมกว่า 30 โรค (14) ได้อย่างรวดเร็วและมีความแม่นยำสูง (7) ด้วยการวิเคราะห์เลือดของทารกเพียงเล็กน้อยซึ่งได้มาจากการเจาะส้นเท้าทารกตั้งแต่แรกเกิด

ในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วหลายประเทศได้นำเทคโนโลยีดังกล่าวมาใช้ โดยประเทศที่มีนโยบายการตรวจกรองโรคกลุ่มนี้ในทารกแรกเกิด เช่น ประเทศอิตาลีได้มีนโยบายคัดกรองทุกโรคที่ MS/MS สามารถคัดกรองได้ (14) สำหรับประเทศออสเตรเลียและออสเตรียมีการตรวจกรองทารกแรกเกิด 29 โรค และ 26 โรค ตามลำดับ (14) ในขณะที่สหราชอาณาจักรมีนโยบายตรวจกรอง 2 โรค (14) สำหรับในแถบเอเชีย ประเทศที่มีนโยบายการตรวจกรองโรคดังกล่าวคือ การ์ตา ซาอุดีอาระเบีย ญี่ปุ่น และไต้หวัน สำหรับโรคในกลุ่มนี้ที่มีนโยบายให้ตรวจกรองทารกแรกเกิดในประเทศต่างๆ มากที่สุดคือ PKU และ MCAD (14)

1.2.4 การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

ในปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสามารถทำได้โดยการจัดการด้านโภชนาการ ซึ่งได้แก่ การกำจัดการพิษที่สะสมในร่างกาย และการให้สารที่ร่างกายขาด (15) ในการลดสารพิษที่สะสมในร่างกาย ผู้ป่วยจะถูกจำกัดชนิดของอาหารที่สามารถทานได้ เช่น ผู้ป่วยโรค IVA ซึ่งมีภาวะที่ไม่สามารถย่อยสลายกรดอะมิโนลิวซีน (Leucine) ดังนั้นผู้ป่วยจะถูกจำกัดปริมาณอาหารที่มีกรดอะมิโนลิวซีนเป็นส่วนประกอบ เช่น นม เนื้อ ไข่ เป็นต้น โดยในปัจจุบันผู้ป่วยที่ต้องจำกัดการทานอาหารมีความจำเป็นต้องได้รับนมชนิดพิเศษ (นมที่ไม่มีสารที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยโรคชนิดนั้นๆ) เพื่อให้ร่างกายยังได้รับปริมาณสารอาหารที่เพียงพอต่อการดำรงชีวิตและมีพัฒนาการที่ปกติ นอกจากการทานนมชนิดพิเศษแล้ว ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กยังมีความจำเป็นต้องได้รับสารอาหารบางชนิดเพิ่มเติม อาทิเช่น ผู้ป่วยโรค IVA และ MMA ต้องได้รับสารแอลคาร์นิทีน (L-carnitine) ผู้ป่วยโรค MMA ต้องได้รับวิตามินบี 12 ผู้ป่วยโรค PA และ MCD ต้องได้รับ สารไบโอติน (Biotin) เป็นต้น ในการจัดการด้านโภชนาการดังกล่าวมีความจำเป็นต้องดำเนินการทันทีภายหลังจากทราบหรือสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กเพื่อป้องกันอวัยวะถูกทำลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมอง โดยต้องมีการจัดการด้านโภชนาการตลอดชีวิตของผู้ป่วย รายละเอียดยาเคมีภัณฑ์และนมพิเศษที่ใช้ในการรักษาโรคกลุ่มนี้สามารถดูได้ในภาคผนวกที่ 7

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าโรคกลุ่มนี้จะสามารถตรวจกรองได้ตั้งแต่แรกเกิด แต่เนื่องจากเทคโนโลยีและแนวทางการรักษาผู้ป่วยในบางโรคยังมีประสิทธิภาพไม่ดinkin โดยการรักษาโรคในกลุ่มนี้ที่ได้รับการยอมรับว่าการตรวจกรองซึ่งทำให้พบผู้ป่วยก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดีมีเพียงโรค PKU (16) MSUD (17-19) และ IVA (20) โดยนโยบายการตรวจกรองทารกแรกเกิดในประเทศไทย มีการตรวจกรองโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie ซึ่งได้เริ่มเป็นนโยบายระดับชาติมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 (21) ซึ่งดำเนินการมาจนถึงปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มี การตรวจกรองทารกแรกเกิดในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กอื่นๆ

1.2.5 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กที่มีความสำคัญสำหรับประเทศไทย

เนื่องจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กประกอบด้วยโรคจำนวนมากกว่า 30 ชนิด โดยจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นว่า ในระยะเริ่มแรกประเทศไทยอาจจะยังไม่สามารถเริ่มให้มีการตรวจกรองกับทุกโรคได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดในหลายๆ ประการ อาทิ จำนวนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการรักษาผู้ป่วยโรคกลุ่มนี้มีน้อยและอยู่ในกรุงเทพมหานครเท่านั้น และขาดความพร้อมในบุคลากรที่มีความรู้ความเข้าใจในการใช้เครื่อง MS/MS เป็นต้น โดยในเบื้องต้นได้จัดการประชุมกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์เพื่อจัดลำดับความสำคัญของโรคที่ควรเริ่มประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาโรคในกลุ่มนี้ในบริบทของประเทศไทย จากผลการประชุมพบว่าโรค IVA MMA PA PKU MSUD และ MCD อยู่ในความสำคัญลำดับต้น (รายละเอียดวิธีการจัดลำดับในภาคผนวกที่ 1)

1.3 คำถามงานวิจัย

การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) ในทารกแรกเกิดทุกรายและให้การรักษาผู้ป่วยที่พบจากการตรวจกรองมีความคุ้มค่าหรือไม่ในบริบทของประเทศไทย

2.วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) เปรียบเทียบกับการตรวจกรองโรคกลุ่มนี้ที่มีเป็นนโยบายในปัจจุบัน คือการตรวจกรองโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (Baht per Quality of Life gained-QALY gained) เปรียบเทียบระหว่าง 1) การมีการตรวจกรองด้วย MS/MS และรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสำหรับโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD และ 2) สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie เท่านั้น

3.2 มุมมอง

เป็นการวิเคราะห์ในมุมมองของสังคม (Societal perspective) ซึ่งเป็นการคำนวณต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (Direct medical costs) เช่น ต้นทุนในการตรวจกรอง การวินิจฉัย การรักษา การติดตามผล และการฟื้นฟู ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (Direct non-medical costs) หรือค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายเอง

เช่น การเดินทาง อาหาร และสิ่งอำนวยความสะดวก และต้นทุนทางอ้อม (Indirect costs) ซึ่งหมายถึง ผลผลิตภาพที่สูญเสียไปเนื่องมาจากการป่วย อาทิ ผลผลิตภาพที่สูญเสียจากการขาดงานเพราะป่วยทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแล เป็นต้น

3.3 กรอบเวลา

โอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกลุ่มสารโมเลกุลเล็กจะมีการเปลี่ยนแปลงจากสถานะหนึ่งไปยังอีกสถานะหนึ่งในทุกรอบระยะเวลา 1 ปี (Cycle length) โดยแบบจำลองจะดำเนินไปเป็นเวลา 99 ปี นั่นคือตลอดอายุขัยของผู้ป่วย (Life time horizon)

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่สามารถเกิดได้ในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน ตามแนวทางคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (22) ได้แนะนำให้ใช้อัตราลด (Discounting rate) ร้อยละ 3 ต่อปี ซึ่งสามารถคำนวณหามูลค่าปัจจุบันได้ ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราลด})^{\text{เวลา ณ ปีที่ } t}}$$

สำหรับต้นทุนที่เกิดขึ้นในอดีตจะถูกปรับให้เป็นปีปัจจุบัน (พ.ศ. 2556) โดยการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = \left(\frac{\text{CPI ปี 2556}}{\text{CPI ปี } t} \right) \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

3.5 แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์

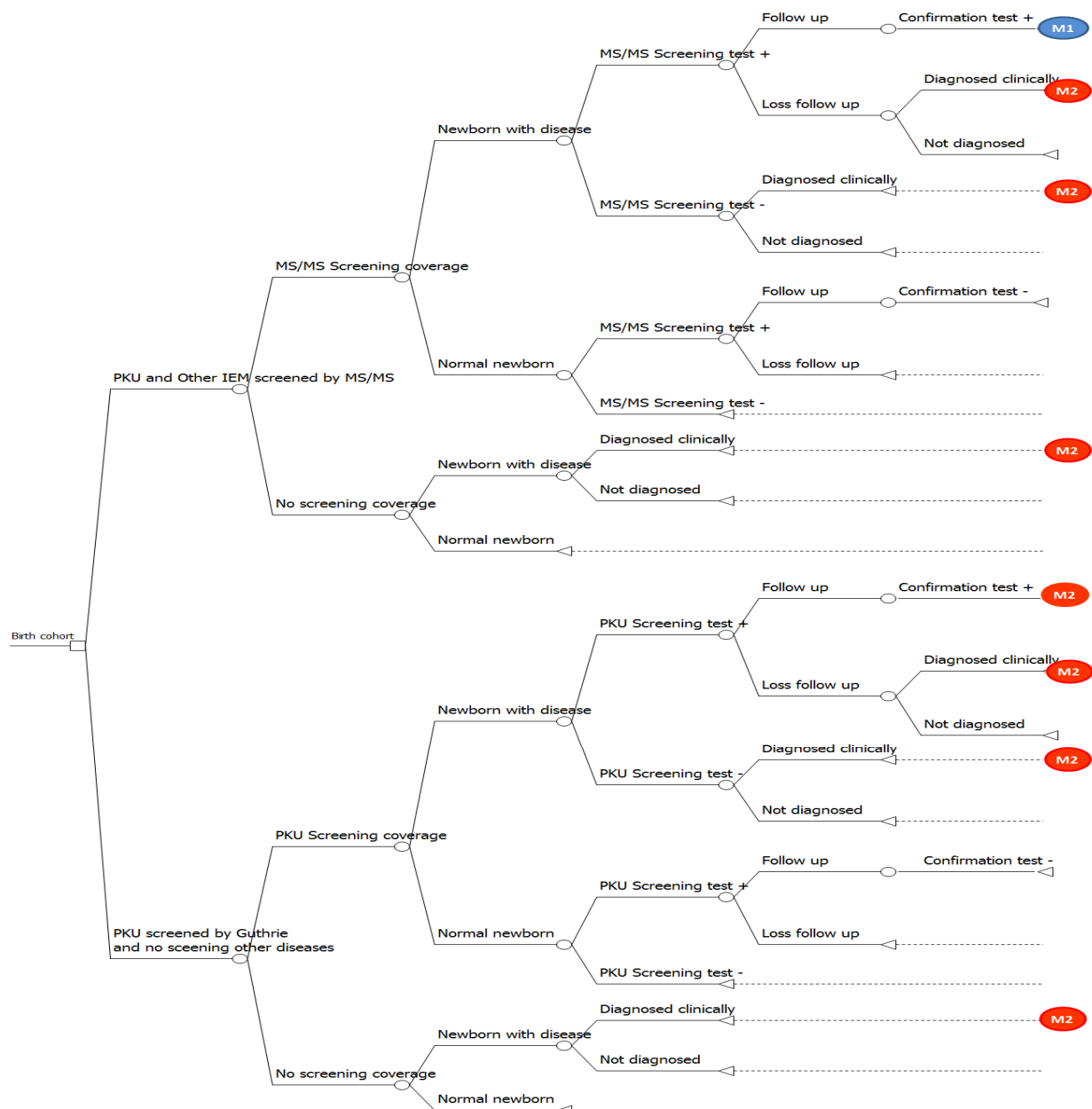
สำหรับประเภทของแบบจำลองที่ใช้ในการศึกษานี้จะประกอบไปด้วย 2 ประเภทคือ Decision tree ดังแสดงในรูปที่ 1 สำหรับการจำลองสถานการณ์ของการตรวจกรองโรค และแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) ดังแสดงในรูปที่ 2 สำหรับการจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยในกลุ่มโรคดังกล่าว

การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง Decision tree (รูปที่ 1) เป็นการเปรียบเทียบทางเลือกในตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ซึ่งมีทางเลือก 2 สถานการณ์ ดังนี้

สถานการณ์ที่ 1 คือ จำลองสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU และโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD และ MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS โดยการวิเคราะห์ Base case scenario กำหนดให้ร้อยละของเด็กแรกเกิดจะได้รับการตรวจกรองด้วย MS/MS เท่ากับร้อยละ 100 กรณีผลตรวจเป็นผลบวกจริง (True positive) จากการตรวจด้วยเครื่อง MS/MS จะมีการตรวจยืนยันโดยวิธีการตรวจ Plasma amino acid และ Urine organic acids (Base case scenario กำหนดร้อยละ 100 ของผู้ที่ผลตรวจเป็นผลบวกจริงจะมาตรวจยืนยัน) และผู้ป่วยจะสามารถเข้าถึงการรักษาโดยกุมารแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ได้ทั้งหมด (Best case scenario) จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS การตรวจยืนยันโดยวิธี Plasma amino acid

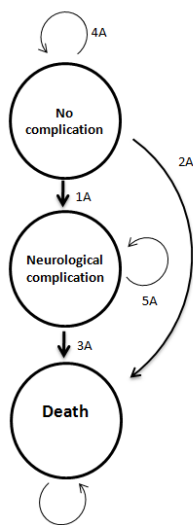
มีค่าร้อยละ 100 (23) ดังนั้นจึงไม่มีโอกาสที่จะเกิดผลลบลงและผลบวกลงในการวิเคราะห์นี้ นอกจากนี้ รูปที่ 2 แสดงแบบจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษา โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจกรองในสถานการณ์ที่ 1 จะได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก

สถานการณ์ที่ 2 คือ สถานการณ์ปัจจุบัน นั่นคือ ประเทศไทยได้มีการตรวจกรองทารกแรกเกิดในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก คือโรค PKU โดยใช้วิธี Guthrie และรักษาผู้ป่วย PKU ที่ให้ผลบวกจากการตรวจยืนยันด้วยการตรวจ Plasma amino acid ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มี การตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคนี้ชนิดอื่นๆ ดังนั้น ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้ชนิดอื่นๆ จะเป็นการรักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว ซึ่งส่วนหนึ่งสามารถเข้าถึงการรักษาโดยกุมารแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์และอีกส่วนหนึ่งไม่สามารถเข้าถึงการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางได้ โดยรูปที่ 2 แสดงแบบจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยได้รับการรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแล้วของสถานการณ์ที่ 2



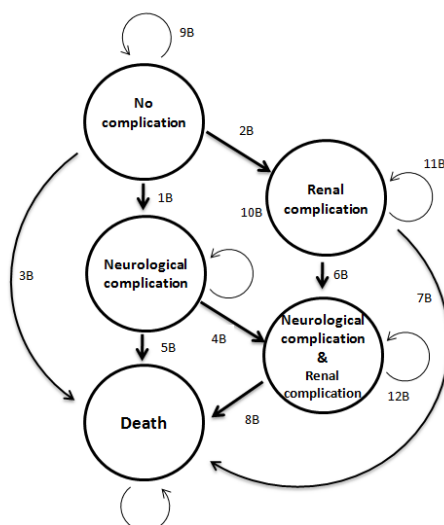
รูปที่ 1 แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการวิเคราะห์การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วย MS/MS เปรียบเทียบกับการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie

รูปที่ 1 แสดงแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการวิเคราะห์การตรวจกรองโรค PKU IVA MMA PA MSUD และ MCD ด้วยเครื่อง MS/MS เปรียบเทียบกับการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie โดยสัญลักษณ์ M1 และ M2 คือแบบจำลองสถานะสุขภาพมารคอฟของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษา การรักษาโรคโดย M1 คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจกรองและได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและ M2 คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว



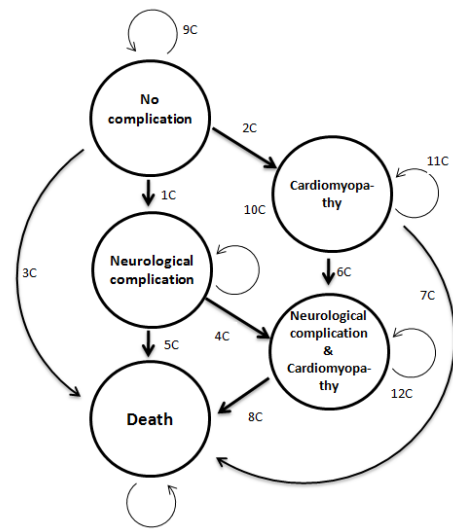
2ก.

โรค IVA, PKU, MSUD, MCD



2ข.

โรค MMA



2ค.

โรค PA

รูปที่ 2 แบบจำลองมาร์คอฟเพื่อจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

รูปที่ 2 แสดงแบบจำลองมาร์คอฟเพื่อจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก โดยรูปที่ 2ก. คือแบบจำลองมาร์คอฟของโรค IVA PKU MSUD และ MCD รูปที่ 2ข. คือแบบจำลองมาร์คอฟของโรค MMA และรูปที่ 2ค. คือแบบจำลองมาร์คอฟของโรค PA

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงสถานะสุขภาพของโรค IVA PKU MSUD และ MCD (รูปที่ 2ก.) ซึ่งประกอบด้วย 3 สถานะ คือ 1) ผู้ป่วยโรคดังกล่าวที่ยังไม่มีโรคแทรกซ้อน (No complication) 2) ผู้ป่วยโรคดังกล่าวที่มีภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อน (Neurological complication) และ 3) ผู้ป่วยโรคดังกล่าวที่เสียชีวิต (Death) โดยในแบบจำลองจะเริ่มจากเมื่อแรกเกิดผู้ป่วยทุกรายในโรคดังกล่าวจะอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อน จากนั้นผู้ป่วยอาจจะมีโอกาสดำเนินไปสู่สถานะที่ผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อน (ลูกศรหมายเลข 1A) หรือผู้ป่วยมีโอกาเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 2A) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อนดังเดิม (ลูกศรวน 4A) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนจะมีโอกาสเสียชีวิตจากภาวะของโรคดังกล่าว (ลูกศรหมายเลข 3A) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะสุขภาพที่มีความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนดังเดิม (ลูกศรวน 5A)

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงสถานะสุขภาพของโรค MMA และ PA (รูปที่ 2ข. และ 2ค. ตามลำดับ) ประกอบด้วย 5 สถานะ นั่นคือ มีสถานะทางสุขภาพคือภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนเหมือนกับโรค IVA PKU MSUD และ MCD แต่จะมีสถานะทางสุขภาพที่เพิ่มขึ้นคือ ในโรค MMA ผู้ป่วยมีโอกาเกิดภาวะความผิดปกติของไต (Renal complication) ส่วนโรค PA ผู้ป่วยมีโอกาเกิดสภาวะความผิดปกติของหัวใจ (Cardiomyopathy)

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงสถานะสุขภาพของโรค MMA (รูปที่ 2ข.) ซึ่งประกอบด้วย 5 สถานะ คือ จะเริ่มจากเมื่อแรกเกิดผู้ป่วยทุกรายอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อน จากนั้นผู้ป่วยมีโอกาสดำเนินไปสู่สถานะที่ผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อน (ลูกศรหมายเลข 1B) หรือผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติของไตร่วม (ลูกศรหมายเลข 2B) หรือผู้ป่วยเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 3B) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อนเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 9B) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนจะมีโอกาสเกิดความผิดปกติของไตร่วมด้วย (ลูกศรหมายเลข 4B) หรือผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 5B) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะความผิดปกติทางสมองเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 10B) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีความผิดปกติของไตจะมีโอกาสเกิดความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อน (ลูกศรหมายเลข 6B) หรือผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 7B) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะความผิดปกติทางไตเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 11B) สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและไตจะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรสดังกล่าว (ลูกศรหมายเลข 8B) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะความผิดปกติทางสมองและไตเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 12B)

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงสถานะสุขภาพของโรค PA (รูปที่ 2ค.) ซึ่งประกอบด้วย 5 สถานะ คือ จะเริ่มจากเมื่อแรกเกิดผู้ป่วยทุกรายอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อน จากนั้นผู้ป่วยมีโอกาสดำเนินไปสู่สถานะที่ผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อน (ลูกศรหมายเลข 1C) หรือผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติของหัวใจร่วม (ลูกศรหมายเลข 2C) หรือผู้ป่วยเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 3C) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะของการไม่มีโรคแทรกซ้อนเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 9C) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนจะมีโอกาสเกิดสภาวะความผิดปกติของหัวใจร่วม (ลูกศรหมายเลข 4C) หรือผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 5C) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะความผิดปกติทางสมองเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 10C) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีความผิดปกติของหัวใจมีโอกาสเกิดความผิดปกติทางสมองแทรกซ้อนร่วมด้วย (ลูกศรหมายเลข 6C) หรือผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 7C) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสภาวะความผิดปกติของหัวใจเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 11C) สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและหัวใจจะมีโอกาสเสียชีวิต (ลูกศรหมายเลข 8C) หรือผู้ป่วยยังคงอยู่ในสถานะความผิดปกติทางสมองและหัวใจเหมือนเดิม (ลูกศรหมายเลข 12C)

3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ และข้อมูลจากเวชระเบียนและบันทึกเชิงเวชระเบียนของโรงพยาบาล 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์เป็นผู้ทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนในโรงพยาบาลของตน นอกจากนี้ มีการเก็บข้อมูลปฐมภูมิจากการสัมภาษณ์ผู้ปกครองผู้ป่วยและกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ซึ่งมีความเชี่ยวชาญในการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก นอกจากนี้ ตัวแปรที่ไม่สามารถหาข้อมูลได้มาจากการสอบถามความเห็นกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์

3.6.1 อุบัติการณ์ของโรคที่สนใจในการศึกษา

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงขนาดของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทย อุบัติการณ์ของโรคนี้ จึงได้จากการทบทวนวรรณกรรมหรือรายงานข้อมูลจากประเทศ เป็นหลัก โดยจะเลือกวรรณกรรมนทวีปเอเชียตะวันออกซึ่งมีลักษณะทางเผ่าพันธุ์ใกล้เคียงกับคนไทย พร้อมกันนี้ ได้มีการหาข้อสรุปร่วมกันของวรรณกรรมและ

อุบัติการณ์ที่จะนำมาใช้ในการศึกษาเพื่อให้เหมาะสมกับประเทศไทยจากผู้เชี่ยวชาญซึ่งเป็นกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ โดยอุบัติการณ์ที่นำมาใช้ในงานวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าอุบัติการณ์ (ความน่าจะเป็น) ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กที่ศึกษา

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย [†]	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
อุบัติการณ์โรค IVA	เบต้า	1:92,986 (0.0000108)	0.0000054	(6)
อุบัติการณ์โรค MMA	เบต้า	1:37,194 (0.0000269)	0.0000085	(6)
อุบัติการณ์โรค PA	เบต้า	1:185,971 (0.0000054)	0.0000038	(6)
อุบัติการณ์โรค MSUD	เบต้า	1:92,986 (0.0000108)	0.0000054	(6)
อุบัติการณ์โรค MCD	เบต้า	1: 151,595 (0.0000066)	0.0000033	(8)
อุบัติการณ์โรค PKU [‡]	เบต้า	1: 44,944 (0.0000222)	0.0000111	(11) [§]

[†] ค่าในวงเล็บแสดงค่าอุบัติการณ์ในรูปแบบค่าความน่าจะเป็น

[‡] PKU ในการศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วย PKU ที่มีระดับ Phenylalanine ระดับ 10 mg/dl ขึ้นไป

[§] โครงการตรวจกรองทารกแรกเกิด หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (13 โรงพยาบาลในเขตกรุงเทพมหานคร)

3.6.2 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

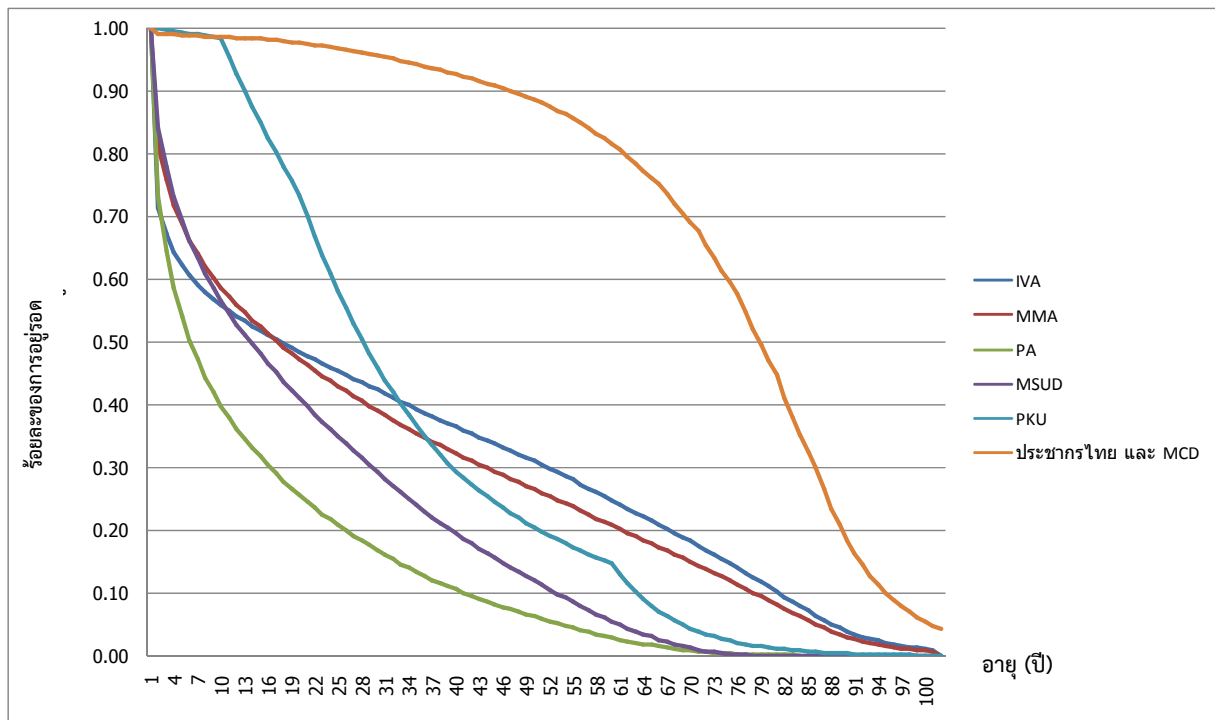
ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (Probability) จากสถานะที่ไม่มีโรคแทรกซ้อน (No complication) ไปสู่สถานะที่ผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนคือ การมีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา (Neurological complication) มีอาการผิดปกติทางไต (Renal complication) และมีอาการผิดปกติทางหัวใจ (Cardiomyopathy) ได้มาจากการทบทวนบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วยและการวิเคราะห์การรอดชีพ (Survival analysis) จากข้อมูลของโรงพยาบาล 4 แห่งได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามารามธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพต่อปี (Yearly probability) สำหรับสถานการณ์ปัจจุบัน

ตัวแปร		รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
การเกิดสภาวะความผิดปกติทางสมอง					
PKU	อายุ 0 ถึง < 2 ปี	เบต้า	0.1340	0.0852	(24)
IVA	อายุ 0 ถึง < 9 ปี	เบต้า	0.0509	0.0549	ข้อมูลเวชระเบียน
MMA	อายุ 0 ถึง < 5 ปี	เบต้า	0.0897	0.0730	ข้อมูลเวชระเบียน
PA	อายุ 0 ถึง < 4 ปี	เบต้า	0.6838	0.2080	ข้อมูลเวชระเบียน
MSUD	อายุ 0 ถึง < 1 ปี	เบต้า	0.2778	0.1056	ข้อมูลเวชระเบียน
	อายุ 1 ถึง < 2 ปี	เบต้า	0.3846	0.1147	ข้อมูลเวชระเบียน
	อายุ 2 ถึง < 8 ปี	เบต้า	0.6250	0.1122	ข้อมูลเวชระเบียน
MCD	อายุ 0 ถึง < 3 ปี	เบต้า	0.0572	0.0774	ข้อมูลเวชระเบียน
	อายุ 3 ถึง < 7 ปี	เบต้า	0.0646	0.0819	ข้อมูลเวชระเบียน
	อายุ 7 ถึง < 15 ปี	เบต้า	0.0218	0.0487	ข้อมูลเวชระเบียน
การเกิดสภาวะความผิดปกติของไต					
MMA	อายุ 0 ถึง < 7 ปี	เบต้า	0.0339	0.0487	ข้อมูลเวชระเบียน
การเกิดสภาวะความผิดปกติทางสมอง					
PA	อายุ 0 ถึง < 7 ปี	เบต้า	0.0468	0.1056	ข้อมูลเวชระเบียน

3.6.3 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิต (Mortality data)

ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในแต่ละปีของผู้ป่วยในโรค IVA MMA PA และ MSUD ได้มาจากการทบทวนบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วยและการวิเคราะห์การรอดชีพ (Survival analysis) จากข้อมูลของโรงพยาบาล 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี สำหรับโรค PKU นั้นไม่พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากข้อมูลที่ได้จากบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วย โอกาสเสียชีวิตของผู้ป่วยโรค PKU จึงได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม (25) โดยพบว่าผู้ป่วยโรค PKU แม้จะไม่ได้มีโอกาสเสียชีวิตจากการป่วยเป็นโรค PKU โดยตรง แต่จะมีโอกาสเสียชีวิตที่มากขึ้นจากความยากลำบากของการทานอาหารและการจัดการ ดังนั้น การศึกษานี้จึงใช้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรค PKU จากการศึกษาในต่างประเทศ เปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีพของประชาชนไทยปกติ สำหรับผู้ป่วยโรค MCD จากข้อมูลการทบทวนเวชระเบียนไม่พบการเสียชีวิต จึงกำหนดสมมติฐานว่าผู้ป่วยโรคดังกล่าวจะมีอัตราการเสียชีวิตในแต่ละปีเท่ากับประชาชนไทยปกติ (ดังแสดงในรูปที่ 3) โดยรายละเอียดของอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละปีจะแสดงในภาคผนวก 2



รูปที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรค IVA MMA PA MSUD PKU และ MCD ที่ได้จากการวิเคราะห์การรอดชีพ เปรียบเทียบกับประชากรไทยปกติ

3.6.4 ค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

ค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ของการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ได้มาจากการศึกษาของ (23) ซึ่งได้ทำการศึกษาทดลองการตรวจกรองในทารกแรกเกิด 166,000 ราย ณ ประเทศเยอรมนี ค่าความไวและความจำเพาะของวิธี Guthrie ได้จากการศึกษาของ Hanley et al. (26) ส่วนการตรวจยืนยันในกรณีที่ผู้ป่วยตรวจกรองและได้ผลเป็นบวกในนั้น สามารถทำได้โดยการตรวจ Plasma amino acids และ Urine organic acids ซึ่งผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นว่ามีความแม่นยำสูง การศึกษานี้จึงกำหนดให้สมมติฐานให้ค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจยืนยันเท่ากับร้อยละร้อย

ตารางที่ 3 ตัวแปรค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ของเครื่องมือการตรวจกรอง

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ความไว MS/MS screening	เบต้า	1.00	-	(23)
ความจำเพาะ MS/MS screening	เบต้า	1.00	-	(23)
ความไว Guthrie screening	เบต้า	0.985	0.01	(26)
ความจำเพาะ Guthrie screening	เบต้า	0.9995	0.01	(26)
ความไวและความจำเพาะของการตรวจยืนยัน	เบต้า	1.00	-	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ

3.6.5 ข้อมูลด้านประสิทธิผลของการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้ MS/MS

ตัวแปรข้อมูลประสิทธิผลของนโยบายการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยวิธี MS/MS คือการลดโอกาสการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วย ได้จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศที่มีนโยบายตรวจกรองทารกแรกเกิด (17, 19, 20, 24, 27-32) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการตรวจกรอง (ค่า Relative risk Reduction ของการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยเมื่อมีการตรวจกรอง)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค IVA	แกมมา	0.72	0.11	(20)
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค MMA	แกมมา	0.37	0.41	(28)
RR สภาวะความผิดปกติของไต โรค MMA	แกมมา	0.67	0.31	(28)
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค PA	แกมมา	0.27	0.30	(28)
RR สภาวะความผิดปกติของหัวใจ โรค PA	แกมมา	0.54	0.95	(27)
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค MSUD	แกมมา	0.77	0.11	(17, 19)
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค PKU	แกมมา	0.98	0.03	(24, 29, 30)
RR สภาวะความผิดปกติทางสมอง โรค MCD	แกมมา	1.00	-	(31, 32)

สำหรับประสิทธิผลของการตรวจกรองโรคดังกล่าวต่อการลดอัตราการเสียชีวิตนั้น เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของการเสียชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจกรองและไม่ได้รับตรวจกรอง อย่างไรก็ตาม ได้มีสมมติฐานของกุมารแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญในการรักษาโรคพันธุกรรม

เมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กจากประเทศอังกฤษ ซึ่งให้ไว้ในการศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจกรองโรคนี้ในประเทศอังกฤษ (33) ถึงร้อยละของการลดอัตราการเสียชีวิตหากมีการตรวจกรองของโรค IVA MMA PA และ MSUD ซึ่งการศึกษานี้ได้นำอัตราดังกล่าวมาใช้ในการศึกษา ดัง

ตารางที่ 5 สำหรับโรค PKU และ MCD นั้น หากมีการตรวจกรองและรักษา การศึกษากำหนดสมมติฐานให้ผู้ป่วยโรคดังกล่าวสามารถมีชีวิตยืนยาวได้เท่ากับคนปกติ (25, 31)

ตารางที่ 5 ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการตรวจกรอง (ความน่าจะเป็นของการลดอัตราการเสียชีวิต)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค IVA	เบต้า	20	-	(33)
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค MMA	เบต้า	25	-	(33)
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค PA	เบต้า	25	-	(33)
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค MSUD	เบต้า	20	-	(33)
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค PKU	เบต้า	67*	-	(25)
การลดอัตราการเสียชีวิตในโรค MCD	เบต้า	0 [†]	-	(31)

* ยืดชีวิตให้เพิ่มขึ้นเท่ากับประชาชนไทยปกติ

[†] ไม่มีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจกรองและไม่ได้รับการตรวจกรอง ซึ่งการศึกษานี้กำหนดให้เท่ากับประชาชนไทยปกติทั้ง 2 กรณี

3.6.6 ตัวแปรต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของสังคม ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost) และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost) (ภาคผนวก 4) ดังแสดงในตารางที่ 6 ต้นทุนทั้งหมดใช้ข้อมูลของประเทศไทยโดยคำนวณเป็นต้นทุนต่อปีและปรับค่าให้เป็นปี พ.ศ. 2556 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) (34) หลังจากนั้นค่าที่ได้จะปรับด้วยค่าอัตราส่วนต้นทุน-ราคาเรียกเก็บ (Ratio of cost to charge) ซึ่งเท่ากับ 1.63 (35) โดยนำค่ารักษาพยาบาลที่คำนวณได้คูณกับจำนวนดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 7 และ 8

การเก็บข้อมูลด้านต้นทุน ดำเนินการโดยเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์ ซึ่งต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ เป็นการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยและ/หรือฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนในโรงพยาบาล สำหรับ ต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ปกครอง (Face-to-face interview) โดยใช้แบบสอบถาม ซึ่งแบบสอบถามประกอบด้วย 3

ส่วน ดังนี้ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2) ต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและญาติในช่วงการรักษา 3) ต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล

โดยสถานที่ทำการศึกษประกอบด้วย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ตารางที่ 6 แสดงประเภทของต้นทุนที่ใช้วิเคราะห์ในการศึกษา

ประเภทต้นทุน	ต้นทุนการตรวจกรอง	ต้นทุนการรักษา
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (Direct medical cost)	ต้นทุนการตรวจกรองทางห้องปฏิบัติการ ต้นทุนการตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันทางห้องปฏิบัติการ	ค่าใช้จ่ายยาและเวชภัณฑ์ อาหารเสริม ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยใน ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยนอก
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (Direct non-medical cost)	ค่าที่พัก ค่าอาหาร ค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติเมื่อมาพบแพทย์	ค่าที่พัก ค่าอาหาร ค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติเมื่อมาพบแพทย์ ค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (Informal care) สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา

ตารางที่ 7 ตัวแปรต้นด้านต้นทุนการตรวจกรองและยืนยันโรค

ต้นทุน	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ต้นทุนการตรวจกรองทารกด้วยเครื่อง MS/MS (บาท/ราย) เมื่อตรวจเฉพาะโรคใดเพียงโรคเดียว	แกมมา	294	126	ภาคผนวก 2
ต้นทุนการตรวจกรอง PKU ด้วยวิธี Guthrie (บาท/ราย)	แกมมา	5.00	-	*
อัตราการเข้ารับการตรวจกรอง (Uptake rate)	แกมมา	0.968	-	(36)
ต้นทุนการตรวจ Plasma amino acids test (บาท/ครั้ง)	แกมมา	2,349	168	†
ต้นทุนการตรวจ Urine organic acids test (บาท/ครั้ง)	แกมมา	2,349	168	

* ศูนย์ปฏิบัติการการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

† คำนวณเฉลี่ยจากโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตารางที่ 8 ตัวแปรด้านต้นทุนการรักษาพยาบาล

ต้นทุน	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยใน*				
โรค IVA ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	174,006	53,349	ฐานข้อมูล รพ.
โรค IVA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	21,290	3,712	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	252,457	81,466	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	191,729	73,046	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	284,718	91,965	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	160,951	44,432	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	252,859	53,281	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	52,580	15,029	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PKU ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	90,316	19,899	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD ในปีที่ 1 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	92,070	25,721	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา (บาท/ปี)	เกมมา	69,615	60,111	ฐานข้อมูล รพ.
ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน*				
โรค IVA ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	1.00	0.00	ฐานข้อมูล รพ.
โรค IVA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา	เกมมา	0.30	0.21	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	1.00	0.00	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา	เกมมา	0.71	0.21	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	1.00	0.00	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา	เกมมา	0.88	0.11	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	1.00	0.00	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา	เกมมา	0.61	0.24	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PKU ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	0.18	0.15	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD ในปีที่ 1 ของการรักษา	เกมมา	0.76	0.00	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD ตั้งแต่ปีที่ 2 ของการรักษา	เกมมา	0.29	0.21	ฐานข้อมูล รพ.
ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก*				
โรค IVA (บาท/ครั้ง)	เกมมา	6,264	1,151	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA (บาท/ครั้ง)	เกมมา	10,332	2,570	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA (บาท/ครั้ง)	เกมมา	5,708	2,402	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD (บาท/ครั้ง)	เกมมา	2,697	612	ฐานข้อมูล รพ.

ต้นทุน	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
โรค PKU (บาท/ครั้ง)	เกมมา	3,380	555	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD (บาท/ครั้ง)	เกมมา	1,789	695	ฐานข้อมูล รพ.
จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการกรณีผู้ป่วยนอก*				
โรค IVA (ครั้ง/ปี)	เกมมา	7.17	1.18	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MMA (ครั้ง/ปี)	เกมมา	10.52	0.88	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PA (ครั้ง/ปี)	เกมมา	10.75	0.89	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MSUD (ครั้ง/ปี)	เกมมา	6.65	0.85	ฐานข้อมูล รพ.
โรค PKU (ครั้ง/ปี)	เกมมา	4.84	0.58	ฐานข้อมูล รพ.
โรค MCD (ครั้ง/ปี)	เกมมา	2.3	0.52	ฐานข้อมูล รพ.
ราคายา นมพิเศษ อาหารเสริมและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษา				
นมพิเศษ LMD (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ OA1 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ OA2 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ BCAD1 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ BCAD2 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ PKU1 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
นมพิเศษ PKU2 (บาท/กระป๋อง)	เกมมา	1,510	-	บริษัทผู้ผลิต
L-Carnitine (บาท/กรัม)	เกมมา	40.27	13.30	**
L-glycine (บาท/กรัม)	เกมมา	5.03	-	**
Cobalamin (บาท/กรัม)	เกมมา	4,027	-	**
Biotin (บาท/กรัม)	เกมมา	3,725	-	**
Valine (บาท/กรัม)	เกมมา	32	-	**
Isoleucine (บาท/กรัม)	เกมมา	39,266	-	**
ปริมาณยา อาหารเสริมและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษา				
L-Carnitine (มก./กก./วัน)	เกมมา	100	-	**
L-glycine (มก./กก./วัน)	เกมมา	150	-	**
Cobalamin (มก./วัน)	เกมมา	5	-	**
Biotin (มก./วัน) สำหรับโรค PA	เกมมา	10	-	**
Biotin (มก./วัน) สำหรับโรค MCD	เกมมา	7.5	0.0008	**
Valine (มก./กก./วัน) สำหรับ MSUD เฉพาะเดือนแรก	เกมมา	50	-	**

ต้นทุน	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
Isoleucine (มก./กก./วัน) สำหรับ MSUD เฉพาะเดือนแรก	เกมมา	30	-	**
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์				
โรค IVA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	15,781	4,924	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค IVA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	27,704	-	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MMA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	22,408	15,429	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MMA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	47,516	20,107	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	22,408	15,429	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	36,348	26,618	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MSUD กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	22,408	15,429	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MSUD กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	45,770	22,843	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PKU กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	12,941	9,768	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PKU กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	27,704	27,704	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MCD กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	14,361	7,346	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MCD กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	27,704	-	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
ต้นทุนของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (การสูญเสียผลิตภาพของผู้ดูแล)				
โรค IVA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	43,944	5,469	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค IVA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	129,930	-	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MMA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	50,880	11,493	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MMA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	177,404	20,107	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PA กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	50,880	11,493	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PA กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	128,784	11,010	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MSUD กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	50,880	11,493	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MSUD กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	105,717	9,573	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PKU กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	26,943	2,271	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค PKU กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	129,930	-	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MCD กรณีผู้ป่วยไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	35,444	8,500	สัมภาษณ์ผู้ดูแล
โรค MCD กรณีผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนร่วม	เกมมา	129,930	-	สัมภาษณ์ผู้ดูแล

* ฐานข้อมูลค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

** ข้อมูลการสำรวจที่ได้จากโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

หมายเหตุ จำนวน (กระป๋อง) ในแต่ละปีที่ได้รับ

โรค อายุ (ปี)	IVA	MMA	PA	MSUD	PKU
<1	52	50	50	57	53
1	42	42	42	44	54
2	38	36	36	37	50
3	38	36	36	37	50
4	34	34	34	30	30
5	30	34	34	30	30
6	30	34	34	30	30
>7	30	30	30	30	30

ค่าเฉลี่ยของนมซึ่งผู้ป่วยควรจะได้รับ ข้อมูลจากกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญการรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

3.6.7 ข้อมูลด้านอรรถประโยชน์ (Utility data)

ในประชากรที่ทำการศึกษาคือ กลุ่มผู้ป่วยเด็กและบางรายเป็นผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมอง ซึ่งอาจเกิดความยากลำบากในการเก็บข้อมูลด้านคุณภาพชีวิต นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่มีจำนวนน้อยมาก ทำให้ไม่สามารถหาผู้ป่วยเพื่อให้ข้อมูลด้านสุขภาพได้ครบทุกสภาวะสุขภาพ ดังนั้น การศึกษาข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตในการศึกษานี้ได้มาจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งเป็นกุมารแพทย์ด้านเวชพันธุศาสตร์จาก 4 โรงพยาบาลคือ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยใช้เครื่องมือในการวัดคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวกับสุขภาพ (Health related quality of life) คือ EQ-5D และ Visual analog scale (VAS) โดยมีค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละโรคและแต่ละสภาวะสุขภาพดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ตัวแปรด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

คุณภาพชีวิต	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ผู้ป่วยโรค IVA กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.71	0.07	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ
ผู้ป่วยโรค IVA กรณีมีสภาวะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.00	0.15	
ผู้ป่วยโรค MMA กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.62	0.06	
ผู้ป่วยโรค MMA กรณีมีสภาวะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.16	0.18	
ผู้ป่วยโรค MMA กรณีมีสภาวะความผิดปกติของไตร่วม	เบต้า	0.45	0.16	
ผู้ป่วยโรค MMA กรณีมีสภาวะความผิดปกติของสมองและไตร่วม	เบต้า	0.14	0.22	
ผู้ป่วยโรค PA กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.49	0.13	
ผู้ป่วยโรค PA กรณีมีสภาวะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.05	0.21	
ผู้ป่วยโรค PA กรณีมีสภาวะความผิดปกติของหัวใจร่วม	เบต้า	0.41	0.20	
ผู้ป่วยโรค PA กรณีมีสภาวะความผิดปกติของสมองและหัวใจร่วม	เบต้า	0.00	0.28	
ผู้ป่วยโรค MSUD กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.60	0.07	
ผู้ป่วยโรค MSUD กรณีมีสภาวะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.00	0.04	

ผู้ป่วยโรค PKU กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.71	0.02	
ผู้ป่วยโรค PKU กรณีมีสถานะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.13	0.19	
ผู้ป่วยโรค MCD กรณีไม่มีโรคแทรกซ้อนร่วม	เบต้า	0.84	0.11	
ผู้ป่วยโรค MCD กรณีมีสถานะความผิดปกติทางสมอง	เบต้า	0.51	0.07	

3.7 การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การดำเนินการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รายละเอียดที่ภาคผนวก 6)

3.8 วิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ระหว่าง สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie กับสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD และ MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS โดยการวิเคราะห์หาผลต่างของต้นทุนและผลต่างของปีสุขภาวะ การนำเสนอผลจะแสดงเป็นจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 ปี (Quality-adjusted life year gained, QALY gained) ดังสูตร

$$ICER = \frac{\text{Cost (PKU and 5 IEMs by MS/MS)} - \text{Cost (PKU by Guthrie)}}{\text{QALYs (PKU and 5 IEMs by MS/MS)} - \text{QALYs (PKU by Guthrie)}}$$

โดยที่

Cost (PKU and 5 IEMs by MS/MS) คือ ต้นทุนของสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS

Cost (PKU by Guthrie) คือ ต้นทุนของสถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie

QALYs (PKU and 5 IEMs by MS/MS) คือ ปีสุขภาวะของสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS

QALYs (PKU by Guthrie) คือ

ปีสุขภาวะของสถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค
PKU ด้วยวิธี Guthrie

3.8.2 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก
เป็นการเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาผู้ป่วยในแต่ละโรค ระหว่างการรักษาผู้ป่วย
ก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิก และการรักษาในสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทาง
คลินิก ซึ่งการวิเคราะห์ในส่วนนี้จะไม่นับรวมต้นทุนของการตรวจกรองโรค เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปศึกษาต้นทุนการตรวจ
กรองที่จะทำให้การตรวจกรองและรักษาโรค IEMs มีความคุ้มค่าต่อไป (Threshold analysis)

$$\text{TREATMENT ICER} = \frac{\text{Cost (Early treatment)} - \text{Cost (Late treatment)}}{\text{QALYs (Early treatment)} - \text{QALYs (Late treatment)}}$$

โดยที่

Cost (Early treatment) คือ	ต้นทุนของสถานการณ์ที่มีการรักษาผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิกในแต่ละโรค
Cost (Late treatment) คือ	ต้นทุนของสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก
QALYs (Early treatment) คือ	ปีสุขภาวะของสถานการณ์ที่มีการรักษาผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิกในแต่ละโรค
QALYs (Late treatment) คือ	ปีสุขภาวะของสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก

3.8.3 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis) โดยการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ตัวแปรอื่นๆ ที่ใช้ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของตัวแปร ได้แก่ ต้นทุนการตรวจกรองทารก ค่าอรรถประโยชน์ผู้ป่วย ต้นทุนค่ารักษาพยาบาล ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ต้นทุนสูญเสียผลิตภาพ โอกาสของการเกิดโรคแทรกซ้อนชนิดต่างๆ โอกาสลดการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการตรวจกรอง (Relative Risk Reduction) สำหรับอุบัติการณ์ของโรค การวิเคราะห์ความไวจะเป็นการปรับค่าเพิ่มขึ้นและลดลงร้อยละ 30 ราคาเฉพาะและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษา อยู่ในช่วง -50%–+50% อัตราการเข้ารับการตรวจกรอง 90%–99% และอัตราการปรับลดทั้งต้นทุนและผลลัพธ์อยู่ในช่วง 0%–6% โดยจุดประสงค์ของการวิเคราะห์นี้คือเพื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งเกิดจากการแปรผันของตัวแปรนั้นๆ ดังนั้น การวิเคราะห์ความไวด้วยวิธีนี้

จะทำให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลมากน้อยเพียงใดต่อค่า ICER โดยการนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบของ Tornado diagram

2) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity analysis, PSA) โดยการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดไปพร้อมๆ กันตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล (Distribution) โดยทำการสุ่มคำนวณแบบ Monte Carlo Simulation จำนวน 1,000 ครั้ง และนำเสนอผลการวิเคราะห์ความไวในรูปแบบของกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นกับความน่าจะเป็นที่เทคโนโลยีนั้นๆ จะมีความคุ้มค่า (Cost-effectiveness acceptability curves)

3) การวิเคราะห์เพื่อหาต้นทุนการตรวจกรองที่เหมาะสม (Threshold analysis)

ในกรณีพบว่าการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ไม่ทำให้เกิดความคุ้มค่า การศึกษานี้จะทำการวิเคราะห์ส่วนต่างระหว่างเกณฑ์ตัดสินความคุ้มค่าและต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เพื่อหาต้นทุนต่อการตรวจกรองทารก 1 รายที่ยังทำให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่า ซึ่งคำนวณได้จากสูตรดังนี้

$$\text{SCREENING COST} = \frac{\text{Ceiling Threshold} - \text{Treatment ICER}}{\text{Number Needed to Detected}}$$

โดยที่

Ceiling Threshold คือ	เกณฑ์ตัดสินความคุ้มค่าที่ 120,000 ต่อปีสุขภาพะ
Treatment ICER คือ	ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในแต่ละโรค
Number Needed to Detected คือ	จำนวนทารกที่ต้องตรวจกรองเพื่อให้ได้ผู้ป่วยที่เป็นโรค 1 ราย

4) การวิเคราะห์สถานการณ์ (Scenerio analysis)

เนื่องจากข้อมูลต้นทุนของการรักษาโรค IEMs ที่มีอยู่เป็นต้นทุนการรักษาผู้ป่วยโรค IEMs ทั้งหมด ไม่ใช่เป็นข้อมูลต้นทุนการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยและรักษาโรคได้ก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและกลุ่มผู้ที่มีการวินิจฉัยโรคและรักษาโรคหลังจากมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว ซึ่งการวิเคราะห์จะเป็นการปรับลดต้นทุนของการรักษาในกลุ่มที่มีการวินิจฉัยและรักษาโรคได้ก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกลงร้อยละ 10-50 ซึ่งจะทำให้ทราบถึงระดับค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลงไป

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบระหว่าง สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU และสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS พบว่า สถานการณ์ปัจจุบันมีค่าต้นทุนตลอดชีวิตต่อรายเท่ากับ 153.27 บาทและมีค่าปีสุขภาวะเท่ากับ 66.42229 ปี และสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโดย MS/MS ใน 6 โรค มีค่าต้นทุนตลอดชีวิตต่อรายเท่ากับ 676.55 บาทและมีค่าปีสุขภาวะเท่ากับ 66.42279 ปี ดังนั้น ค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) เท่ากับ 1,043,331 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

สถานการณ์	ต้นทุนตลอดชีวิตต่อราย ของทารกแรกเกิด (บาท)	ปีสุขภาวะต่อราย ของทารกแรกเกิด (ปี)	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) -- ICER
ตรวจกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie	153.27	66.42229	1,043,331
ตรวจกรองโรค PKU IVA MMA PA MSUD MCD โดย วิธี MS/MS	676.55	66.42279	

4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีวิตในการรักษาผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างการรักษาที่สถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาผู้ป่วยเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกกับการรักษาผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิก ได้ผลการศึกษาดังนี้ ต้นทุนตลอดชีวิตในการรักษาผู้ป่วยของสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อแสดงอาการทางคลินิกพบว่าการรักษาโรค MMA มีค่าต้นทุนตลอดชีวิตของการรักษามากที่สุด (7,685,602 บาท) รองลงมาคือ ต้นทุนตลอดชีวิตของการรักษาโรค PA IVA MSUD PKU และ MCD (3,838,684 บาท 3,728,014 บาท 3,462,620 บาท 3,145,203 บาท และ 2,544,647 บาท ตามลำดับ)

ต้นทุนเมื่อมีการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกพบว่า การรักษาโรค MMA มีค่าต้นทุนตลอดชีวิตมากที่สุด (5,901,776 บาท) รองลงมาคือ ต้นทุนตลอดชีวิตของการรักษาโรค IVA MSUD MCD PKU และ PA (3,409,629 บาท 3,262,575 บาท 2,801,427 บาท 2,642,290 บาท และ 2,596,739 บาท ตามลำดับ)

สำหรับผลลัพธ์ทางด้านสุขภาพหรือปีสุขภาวะเปรียบเทียบระหว่างสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก และสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กเป็นดังนี้

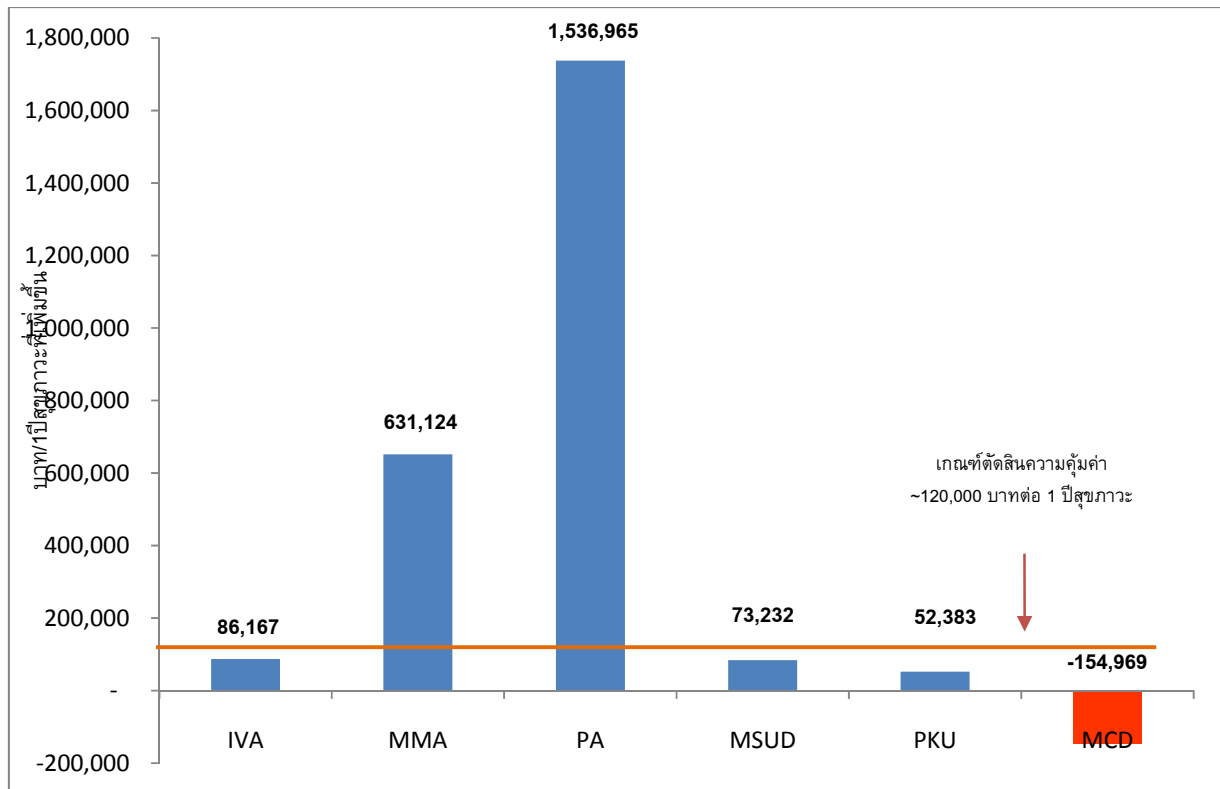
ปีสุขภาวะที่ได้ของสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกพบว่า โรค MCD มีปีสุขภาวะมากที่สุด (23.09 ปี) รองลงมาคือ PKU IVA MMA MSUD และ PA (11.31 ปี 7.82 ปี 5.84 ปี 1.20 ปี และ 0.74 ปี ตามลำดับ)

ปีสุขภาวะที่ได้หากมีการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกพบว่า โรค MCD มีปีสุขภาวะมากที่สุด (24.75 ปี) รองลงมาคือ PKU IVA MMA MSUD และ PA (20.91 ปี 11.55 ปี 8.67 ปี 3.93 ปี และ 1.55 ปี ตามลำดับ)

ตารางที่ 11 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

โรค	ต้นทุนตลอดชีวิตของผู้ป่วย (บาท)		ปีสุขภาวะ (ปี)	
	สถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก	สถานการณ์ที่มีการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก	สถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก	สถานการณ์ที่มีการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก
IVA	3,409,629	3,728,014	7.82	11.55
MMA	5,901,776	7,685,602	5.84	8.67
PA	2,596,739	3,838,684	0.74	1.55
MSUD	3,262,575	3,462,620	1.20	3.93
PKU	2,642,290	3,145,203	11.31	20.91
MCD	2,801,427	2,544,647	23.09	24.75

โดยต้นทุนตลอดชีวิตในการรักษาผู้ป่วยและปีสุขภาวะที่ได้ทั้งสองสถานการณ์ สามารถคำนวณเป็นอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาเมื่อสามารถวินิจฉัยก่อนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กมีอาการแสดงทางคลินิกได้ เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่รักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก เรียงตามลำดับตามความคุ้มค่าดังนี้ โรค MCD (-154,969 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ) รองลงมาคือโรค PKU MSUD IVA MMA และ PA (52,383 86,167 631,124 และ 1,536,965 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะ ตามลำดับ)

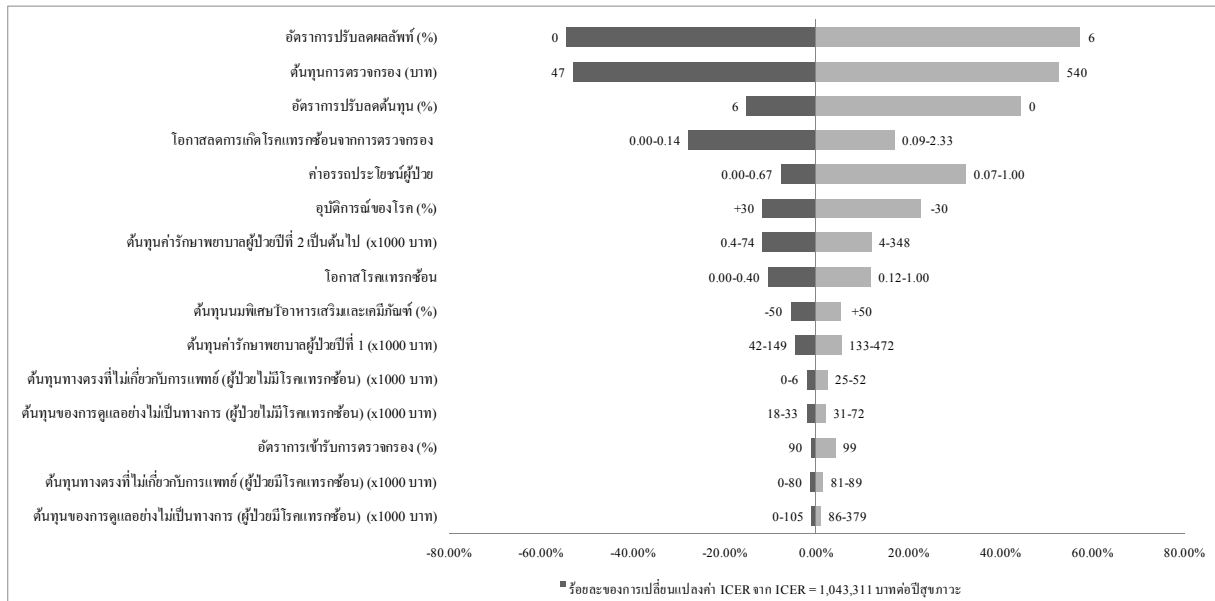


รูปที่ 4 อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาเมื่อสามารถวินิจฉัยก่อนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กมีอาการแสดงทางคลินิก

4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

4.3.1 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis)

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวพบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าในการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กมากที่สุดคือ อัตราการคิดลดผลลัพธ์รองลงมาคือต้นทุนตรวจกรองทารกแรกด้วยเครื่อง MS/MS อัตราการคิดลดต้นทุน โอกาสลดการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการตรวจกรอง (Relative Risk Reduction) ค่าอรรถประโยชน์ผู้ป่วย อุบัติการณ์ของโรค ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกต่อปีสำหรับปีรักษาปีที่ 2 เป็นต้นไป เป็นต้น สำหรับต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ อัตราการครอบคลุมการตรวจกรอง ต้นทุนผลิตภาพของครอบครัวผู้ป่วย ทำให้ค่าต้นทุนประสิทธิผลเปลี่ยนแปลงไปเพียงเล็กน้อย (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี One-way sensitivity analysis ของการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

4.3.2 ผลการวิเคราะห์เพื่อหาต้นทุนการตรวจกรองที่เหมาะสม (Threshold analysis)

เนื่องจากผลวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาพบว่า การรักษาเมื่อสามารถวินิจฉัยก่อนผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กมีอาการแสดงทางคลินิกในโรค IVA MSUD PKU และ MCD มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยที่เกณฑ์การตัดสินใจ ณ ความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพเท่ากับ 1 เท่าของผลิตภัณฑ์มวลรวมประชาชาติต่อหัว (Gross Domestic Product per capita)⁹ ซึ่งมีค่าประมาณ 120,000 บาท ส่วนต่างระหว่างต้นทุนประสิทธิผลและเกณฑ์การตัดสินใจความคุ้มค่าสามารถคำนวณหาต้นทุนที่เหมาะสมต่อการตรวจกรองทารกแรกเกิด 1 ราย ได้ดังนี้

ต้นทุนที่เหมาะสมต่อการตรวจกรอง 1 รายในแต่ละโรคเรียงตามลำดับจากมากไปน้อย คือ โรค MCD (1.81 บาท) รองลงมาคือโรค MSUD PKU และ IVA (0.50 1.50 และ 0.36 บาท ตามลำดับ)

⁹ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ, Threshold ที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย. การประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติครั้งที่ 9/2550, 20 ธันวาคม 2550; ห้องประชุมชัชวาลนาทเรนทร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ตารางที่ 12 ผลการวิเคราะห์เพื่อหาต้นทุนต่อการตรวจกรอง 1 รายที่ทำให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่า

โรค	จำนวนทารกแรกเกิดที่ตรวจกรองเพื่อค้นพบผู้ป่วย 1 ราย (NNT)	ต้นทุนต่อการค้นหาผู้ป่วย 1 ราย (บาท)	ต้นทุนต่อการตรวจกรองทารกแรกเกิด 1 ราย (บาท)
IVA	92,986	33,833	0.36
MSUD	92,986	46,768	0.50
PKU	44,944	67,617	1.50
MCD	151,595	274,969	1.81

4.3.3 ผลการวิเคราะห์สถานการณ์ (Scenerio analysis)

สำหรับการกำหนดให้สถานการณ์ที่มีการตรวจกรองด้วย MS/MS ทำให้ต้นทุนการรักษาลดลงร้อยละ 10 20 30 40 และ 50 และวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบระหว่าง สถานการณ์ปัจจุบันซึ่งมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU และสถานการณ์ที่มีการตรวจกรองโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS พบว่า ค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในกรณีที่สถานการณ์ที่มีการตรวจกรองด้วย MS/MS ทำให้ต้นทุนการรักษาลดลงร้อยละ 10 มีค่าเท่ากับ 1,014,780 บาทต่อ 1 ปีสุขภาวะ และในกรณีที่ต้นทุนการรักษาลดลงร้อยละ 20 30 40 และ 50 อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าเท่ากับ 986,250 บาท 957,719 บาท 929,189 บาท และ 900,658 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาวะ ตามลำดับ (ตารางที่ 13)

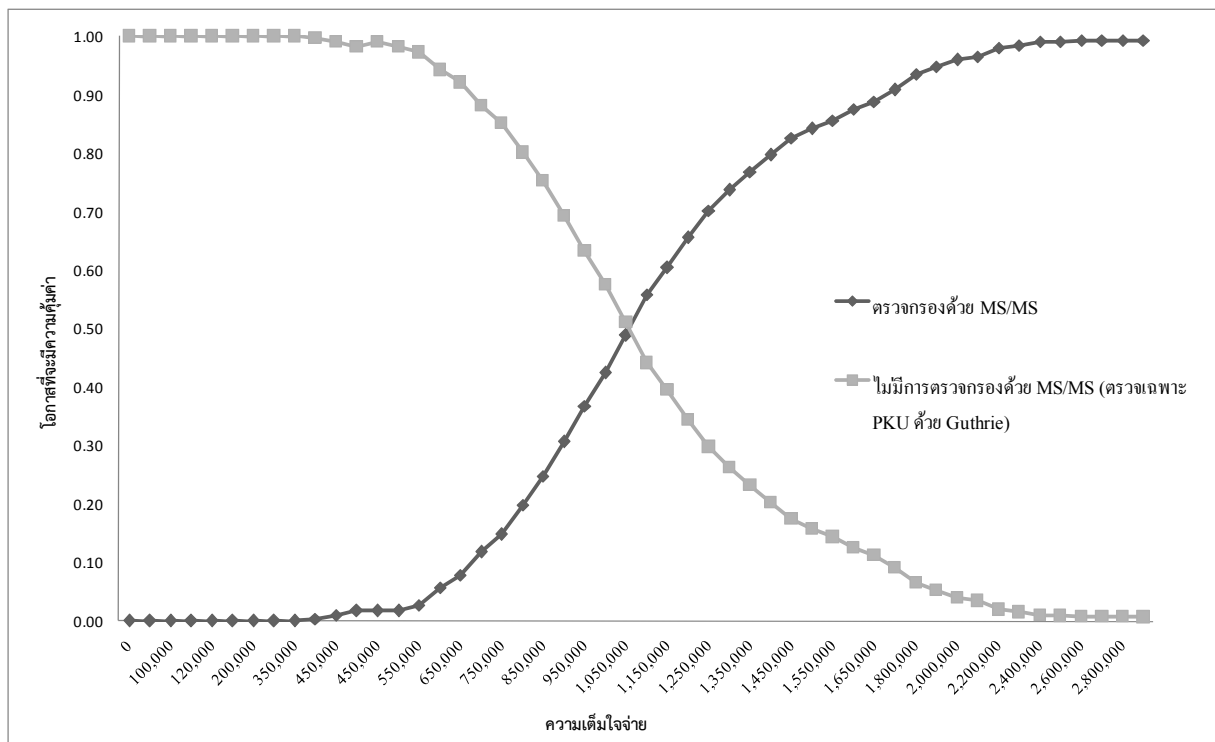
ตารางที่ 13 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กด้วยสมมติฐานของต้นทุนการรักษาที่ลดลงหากผู้ป่วยได้รับการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก

ต้นทุนการ รักษาที่ ลดลง*	ICER	ต้นทุนตลอดชีวิตต่อรายของทารกแรกเกิด (บาท)		ปีสุขภาวะต่อรายของทารกแรกเกิด (ปี)	
		ตรวจกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie	ตรวจกรองโรค PKU IVA MMA PA MSUD MCD โดยวิธี MS/MS	ตรวจกรองเฉพาะโรค PKU โดยวิธี Guthrie	ตรวจกรองโรค PKU IVA MMA PA MSUD MCD โดยวิธี MS/MS
ลดลง 10 %	1,014,780	152.24	661.20	66.42229	66.42279
ลดลง 20 %	986,250	151.20	645.86	66.42229	66.42279
ลดลง 30 %	957,719	150.17	630.52	66.42229	66.42279
ลดลง 40 %	929,189	149.14	615.17	66.42229	66.42279
ลดลง 50 %	900,658	148.10	599.83	66.42229	66.42279

* ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่ลดลง

4.3.5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น

การวิเคราะห์ความไวด้วยการผันแปรค่าตัวแปรในแบบจำลองไปพร้อมกันทุกตัวแปร เพื่อเปรียบเทียบความน่าจะเป็นในความคุ้มค่าระหว่างการตรวจกรองทารกแรกเกิดในโรค PKU ร่วมกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดอื่นๆ อีก 5 ชนิด ได้แก่ IVA MMA PA MSUD MCD ด้วยเทคโนโลยีใหม่ คือ MS/MS กับการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วย Guthrie เมื่อระดับความเต็มใจจ่ายเปลี่ยนไปพบว่า หากพิจารณาที่ความเต็มใจจ่ายที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ การดำเนินการตรวจกรองโรค PKU โดยวิธี Guthrie และไม่ตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโรคอื่นๆ มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุดที่ประมาณร้อยละ 100 โดยการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS จะมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 0 หรือไม่มีโอกาสที่จะคุ้มค่า แต่หากมีความเต็มใจจ่ายเพิ่มขึ้นประมาณมากกว่า 1,050,000 บาทต่อปีสุขภาวะ การให้บริการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS จะมีโอกาสเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด โดยโอกาสความคุ้มค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเต็มใจจ่ายมีค่าเพิ่มขึ้นตามลำดับ



รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะและโอกาสเกิดความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

5. สรุปและอภิปรายผล

5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

จากผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ในทารกแรกเกิดทุกราย พบว่ามีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio) เท่ากับ 1,043,331 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งมากกว่าเกณฑ์การตัดสินใจสำหรับการลงทุนด้านเทคโนโลยีซึ่งคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขพิจารณาที่ความเต็มใจจ่ายกำหนดไว้ที่ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชากร หรือประมาณ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ดังนั้น การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ยังไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย แม้ว่า จะกำหนดสมมติฐานให้ต้นทุนการรักษาลดลงร้อยละ 50 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก การตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ในทารกแรกเกิดทุกรายยังคงไม่มีความคุ้มค่า

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยพบว่า การรักษาผู้ป่วยก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก (Early treatment) มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย ในผู้ป่วยพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก 4 โรค ได้แก่ IVA MSUD PKU และ MCD ซึ่งเทคโนโลยีการตรวจกรองทารกแรกเกิดเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาก่อนแสดงอาการทางคลินิก ควรมีต้นทุนการค้นหาลูกป่วย 1 รายประมาณ 30,000 – 300,000 บาท โดยคิดเป็นต้นทุนต่อทารกแรกเกิด 1 ราย คือ 0.36-1.81 บาทต่อราย นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์แบบทางเดียวพบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของเทคโนโลยีการตรวจกรองทารกแรกเกิดมากที่สุดคือ ต้นทุนการตรวจกรอง รองลงมา คือ อัตราการคิดลดผลลัพธ์ รองลงมาคือต้นทุนตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง MS/MS และ อัตราการคิดลด ต้นทุน

5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาเรื่องความคุ้มค่าของการตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วย MS/MS พบว่า การศึกษาส่วนใหญ่ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (32, 37-41) รองลงมาคือการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (33, 42-45) และมีเพียงการศึกษาเดียวที่วิเคราะห์ต้นทุนผลได้ (38) การศึกษาส่วนใหญ่ศึกษาในมุมมองของสังคม (32, 37, 42, 43) และมุมมองของผู้ให้บริการ (33, 39, 40, 45) มีการศึกษาจำนวนน้อยที่วิเคราะห์ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน (38, 41) สำหรับตัวเปรียบเทียบกับการตรวจกรองด้วย MS/MS ส่วนใหญ่คือ ไม่มีการตรวจกรองโรค (32, 38-40, 45) รองลงมาคือมีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU ด้วยวิธี Guthrie เพียงโรคเดียว (33, 42) (43) โดยการศึกษาจากต่างประเทศทั้งหมดศึกษาในกลุ่มประเทศพัฒนาแล้ว

ผลการศึกษาทั้งหมดแนะนำให้รัฐบาลดำเนินนโยบายตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง MS/MS (32, 33, 37-44) ในจำนวนดังกล่าวสามารถแบ่งผลของการศึกษาได้ออกเป็น 2 ลักษณะคือ 1) ผลการศึกษาที่แนะนำให้ตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในทุกโรคในการศึกษา เช่น การศึกษาของ Insinga et al. (39) ในรัฐวิสคอนซิน การศึกษาของ Tiwana et al. (41) ในรัฐเท็กซัส และการศึกษาของ Schoen et al. (40) ในประเทศสหรัฐอเมริกา การศึกษาของ Norman et al. (45) ในประเทศออสเตรเลีย และ 2) ผลการศึกษาที่แนะนำให้รัฐตรวจกรองเฉพาะบางโรคเท่านั้น เช่น การศึกษาของ Pandor และคณะ (43) ซึ่งศึกษาในประเทศอังกฤษได้แนะนำให้มีการตรวจกรองเฉพาะโรค PKU และ MCADD และการศึกษาของ Cipriano et al. (42) ในประเทศแคนาดาได้แนะนำให้มีการตรวจกรองโรคจำนวน 14 ชนิดจาก 21 ชนิดที่มีการศึกษา

โดยความแตกต่างระหว่างผลการศึกษานี้กับผลการศึกษาในประเทศอื่นๆ สามารถอธิบายได้จากความแตกต่างจากการใช้ค่าตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ ดังรายละเอียดดังนี้

1) *อุบัติการณ์ของโรค* จากผลการศึกษาทั้งหมดซึ่งรายงานถึงการตรวจกรองทารกแรกเกิดโดยเครื่อง MS/MS มีความคุ้มค่า ซึ่งมีข้อสรุปที่แตกต่างจากการศึกษานี้ อาจเนื่องด้วยสาเหตุคืออุบัติการณ์ของโรคที่มีความแตกต่างกัน โดยประเทศที่มีค่าอุบัติการณ์ของโรคสูงส่งผลให้ผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการตรวจกรองโรคมีแนวโน้มคุ้มค่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มโรคที่การรักษาให้ประสิทธิผลดี เมื่อเปรียบเทียบค่าอุบัติการณ์ของโรค PKU ระหว่างการศึกษานี้กับการศึกษาอื่นๆ พบว่า ในแถบประเศยุโรปและอเมริกาเหนือมีค่าอุบัติการณ์ของโรค PKU ที่สูงกว่าภูมิภาคอื่น ๆ เท่ากับ 9,000 – 16,000 (46) ในประเทศอังกฤษมีอุบัติการณ์ของโรค PKU เท่ากับ 1 รายต่อทารกแรกเกิด 11,111 ราย (43) ซึ่งมีความมากกว่าอุบัติการณ์ที่การศึกษานี้ใช้สำหรับประเทศไทยซึ่งมีเท่ากับ 1: 44,944

นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้ครอบคลุมทุกโรคในกลุ่มโรค IEMs โดยวิเคราะห์เฉพาะใน 6 กลุ่มโรคที่มีความสำคัญในลำดับต้นเท่านั้น ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศ มีการวิเคราะห์โรคอื่นๆ ที่นอกเหนือจากการศึกษานี้ เช่น โรค Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD) ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงในแถบประเศยุโรปและอเมริกาเท่ากับ 1:4,900 (47) ถึง 1:16,000 (48) ในประเทศอังกฤษเท่ากับ 1 รายต่อทารกแรกเกิด 12,500 ราย (43) นอกจากนี้ โรค MCADD การรักษาให้ประสิทธิผลดีและต้นทุนการรักษาไม่สูง (43) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ส่งผลให้การตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคนี้มีความคุ้มค่าในต่างประเทศ โดยสมมติฐานเรื่องอุบัติการณ์ที่ส่งผลต่อระดับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการศึกษานี้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Norman et al. (44) ที่ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของตรวจกรองทารกแรกเกิดในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก โดยพบว่าความแตกต่างกันของอุบัติการณ์ของโรคในแต่ละประเทศมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดความแตกต่างกันในความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่องมือดังกล่าว ซึ่งค่าอุบัติการณ์ที่ใช้วิเคราะห์ในการศึกษานี้ยังไม่มีชัดเจนในบางกลุ่มโรค และบางค่านำมาจากการศึกษาในต่างประเทศซึ่งแม้จะอยู่ในภูมิภาคเดียวกันแต่ก็อาจมีความแตกต่างกันจากค่าของประชากรไทยที่แท้จริงได้ ดังนั้น ข้อเสนอแนะของการศึกษาในอนาคตคือ การศึกษาด้านระบาดวิทยาของโรคกลุ่มนี้ในประเทศไทยเพื่อให้สามารถคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องครบถ้วนยิ่งขึ้น

2) *ต้นทุนการรักษาพยาบาล* เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ผลการศึกษาความคุ้มค่ามีความแตกต่างกัน โดยการตรวจกรองโรคด้วย MS/MS จะมีแนวโน้มที่คุ้มค่ามากหากต้นทุนการรักษาผู้ป่วยที่สามารถถูกวินิจฉัยได้เร็วก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกน้อยกว่าต้นทุนการได้รับการรักษาเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิก หรือกล่าวได้ว่าการมีการตรวจกรองทำให้ประหยัดต้นทุนในการรักษาผู้ป่วย ซึ่งการศึกษาของ Schoen et al. 2002 (40) พบว่า ต้นทุนการรักษาโรค Glutaric aciduria, type I (GA1) เมื่อรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกจะมีค่าน้อยกว่าการรักษาโรคดังกล่าวหลังจากที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกแล้วถึงร้อยละ 46 ซึ่งการรักษาก่อนที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกนั้นทำให้เกิดการประหยัดต้นทุนได้ เช่นเดียวกันกับในกรณีของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกอื่น ๆ เช่น โรค MMA PA โดยผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการศึกษานี้ระบุว่า การตรวจกรองมีความคุ้มค่า ซึ่งข้อเสนอแนะเชิงนโยบายจากการศึกษานี้คือ ให้มีการตรวจกรองกลุ่มโรค IEMs ทุกโรคในประเทศสหรัฐอเมริกา

ซึ่งข้อค้นพบเรื่องการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกสามารถประหยัดต้นทุนดังกล่าวข้างต้นแตกต่างจากการศึกษาของ Pandor et al (43) ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของต้นทุนการรักษาระหว่างการรักษาผู้ป่วย

โรคดังกล่าวก่อนหรือหลังมีอาการแสดงทางคลินิก และผลการศึกษาด้านความคุ้มค่ายังระบุว่าไม่มีความคุ้มค่าในการตรวจกรองโรค GA1 ดังนั้น การศึกษานี้จึงไม่แนะนำให้มีการตรวจกรองโรคดังกล่าวในประเทศอังกฤษซึ่งข้อค้นพบนี้สอดคล้องกับการศึกษานี้ซึ่งไม่พบความแตกต่างของต้นทุนการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิก และจากการวิเคราะห์สถานการณ์โดยกำหนดสมมติฐานให้การรักษาก่อนผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกสามารถประหยัดต้นทุนได้ถึงร้อยละ 50 แต่ก็ไม่สามารถทำให้การตรวจกรองทารกแรกเกิดโดยวิธี MS/MS มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

อย่างไรก็ตาม ยังพบความแตกต่างกันระหว่างต้นทุนการรักษาผู้ป่วยก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิกในบางประเทศที่มีลักษณะไม่เหมือนการศึกษาอื่นๆ โดยงานการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของ MS/MS ในออสเตรเลียพบว่า ต้นทุนการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกนั้นมากกว่าต้นทุนการรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิก (45) และผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าระบุว่าคุ้มค่า เห็นได้ชัดว่าค่าต้นทุนการรักษาผู้ป่วยก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิกเป็นตัวแปรที่สำคัญต่อการศึกษาด้านความคุ้มค่า และยังเป็นตัวแปรที่มีความหลากหลายแตกต่างกันไปตามบริบทของแต่ละประเทศ ดังนั้น ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคตคือ การประเมินต้นทุนการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้ทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแล้วและกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก

3) *ประสิทธิผลของการรักษา* เนื่องจากในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกส่วนใหญ่เป็นโรคพบน้อย ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาด้านประสิทธิผลระยะยาวคือ การยืดชีวิตผู้ป่วยและป้องกันความพิการของผู้ป่วย ยังมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่จำกัด ดังนั้นการศึกษาด้านความคุ้มค่าจึงจำเป็นต้องกำหนดสมมติฐานของประสิทธิผลการรักษาผู้ป่วยซึ่งมีการให้สมมติฐานที่แตกต่างกันในการยืดชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทางเลือกที่หากมีการตรวจกรองและสามารถตรวจพบผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก ซึ่งเป็นสถานการณ์ที่ในแต่ละประเทศที่ทำการศึกษายังไม่มีนโยบายการตรวจกรองทารกแรกเกิดด้วยเครื่อง MS/MS ดังนั้น ค่าประสิทธิผลของการรักษาจึงเป็นการกำหนดสมมติฐานโดยแต่ละการศึกษามีการกำหนดสมมติฐานที่แตกต่างกัน ซึ่งเป็นตัวแปรอีกตัวหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าอย่างมาก ดังจะเห็นได้จากการศึกษาที่สรุปว่าการตรวจกรองทารกแรกเกิดโดย MS/MS มีความคุ้มค่าในทุกโรคนั้น มักจะกำหนดสมมติฐานให้ประสิทธิผลของการรักษาเมื่อตรวจพบผู้ป่วยจากการตรวจกรองและรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกสามารถยืดชีวิตของผู้ป่วยได้เป็นระยะเวลาเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการที่ไม่มีการตรวจกรองและรักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว

โดยการศึกษาที่สรุปว่าการตรวจกรองทารกแรกเกิดโดยวิธี MS/MS มีความคุ้มค่า เช่น การศึกษาของ Schoen et al (40) กำหนดสมมติฐานให้อายุขัยเฉลี่ยของผู้ป่วยทางเลือกที่มีการตรวจกรองและทางเลือกที่ไม่มีการตรวจกรองมีความแตกต่างกัน 20 ปี โดยเป็นการกำหนดสมมติฐานจากผู้เชี่ยวชาญ และการศึกษาของ Norman et al (45) ได้สมมติให้ผู้ป่วย IEMs ทุกโรคที่สามารถมีชีวิตอยู่หลัง 4 ปีแรกของชีวิตได้ จะสามารถดำรงชีวิตไปได้จนถึงอายุ 66.2 ปี โดยเป็นการกำหนดสมมติฐานจากผู้ทำการศึกษาเอง ซึ่งทั้งสองการศึกษานี้ได้สรุปผลการศึกษาว่า การตรวจกรองด้วย MS/MS นั้นมีความคุ้มค่าในทุกโรค และมีข้อเสนอให้มีการตรวจกรองทารกแรกเกิดในทุกโรคเช่นกัน ในขณะที่การศึกษาที่แนะนำให้มีการตรวจกรองทารกแรกเกิดในบางโรคเท่านั้น เช่น การศึกษาของ Cipriano et al (42) ซึ่งกำหนดสมมติฐานประกอบกับการทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาความแตกต่างของอายุขัยเฉลี่ยระหว่างการตรวจพบโรคได้ก่อนและหลังมีอาการแสดงทางคลินิก โดยพบความแตกต่างของอายุขัยเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่มีการตรวจกรองและไม่มีการตรวจกรองโดยเฉลี่ยเท่ากับ 11 ปี (อยู่ในช่วง 4-25 ปี)

โดยการศึกษาในประเทศไทยนี้ได้ใช้ข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วย การทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศ และสมมติฐานจากผู้เชี่ยวชาญ พบว่าความแตกต่างของอายุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รักษา ก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกและรักษาหลังมีอาการแสดงทางคลินิกโดยเฉลี่ยเท่ากับ 8 ปี (อยู่ในช่วง 4-11 ปี) ทั้งนี้ ไม่ได้มีโรค PKU มาคำนวณร่วมเนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่ชัดเจนถึงประสิทธิผลที่ดีในการรักษา

จากข้อค้นพบข้างต้นเกี่ยวกับการกำหนดสมมติฐานของอายุผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นหากมีการตรวจกรองและรักษาโรคก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกนั้น มีอิทธิพลต่อผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรค IEM โดยวิธี MS/MS ซึ่งการศึกษานี้พยายามกำหนดสมมติฐานตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่อย่างจำกัดร่วมกับความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งจากสมมติฐานของการศึกษานี้พบว่า ค่าความแตกต่างของอายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจกรองและไม่ได้รับการตรวจกรองมีค่าน้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศ จึงส่งผลให้ข้อสรุปผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ

4) *คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย* การศึกษานี้ได้มีการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์แบบทางเดียว ซึ่งพบว่า ค่าคุณภาพชีวิตในรูปแบบของค่าอรรถประโยชน์ เป็นตัวแปรที่มีความสำคัญเป็นอันดับที่ 2 ที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการตรวจกรองทารกแรกเกิด ซึ่งค่าคุณภาพชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนทางคลินิกจะใช้เป็นค่าตัวแปรในทางเลือกของการตรวจกรองและรักษา ก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก ดังนั้น หากค่าคุณภาพชีวิตของกลุ่มดังกล่าวมีค่าสูงย่อมทำให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่ายิ่งขึ้น ในทางตรงกันข้ามหากค่าคุณภาพชีวิตดังกล่าวมีค่าต่ำการตรวจกรองจะมีแนวโน้มไม่คุ้มค่า

ข้อค้นพบจากการเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศที่สรุปว่าการตรวจกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรค IEM มีความคุ้มค่านั้นมีการกำหนดค่าคุณภาพชีวิต ทั้งจากการประมาณการณ์โดยผู้เชี่ยวชาญและจากผู้ทำการศึกษาเองที่ค่อนข้างสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการตรวจพบโรคและได้รับการรักษา ก่อนมีอาการแสดงทางคลินิก และยังไม่มีอาการแทรกซ้อน เช่น การศึกษาของประเทศฟินแลนด์ใช้ค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 0.92 (37) การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาใช้ค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0.90 (38, 41) แหล่งที่มาของการกำหนดค่าคุณภาพชีวิตหรือค่าอรรถประโยชน์ของการศึกษาที่พบว่าการตรวจกรองมีความคุ้มค่าดังกล่าวข้างต้นพบว่ามีจากความเห็นผู้เชี่ยวชาญ (37, 41) และแม้กระทั่งการกำหนดสมมติฐานจากนักวิจัยเอง (38)

การศึกษานี้ซึ่งใช้ข้อมูลจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนทางคลินิกมีค่าอรรถประโยชน์อยู่ระหว่าง 0.49-0.84 (ส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 0.49-0.71 มีเพียงโรค PKU และ MCD ที่ค่าคุณภาพชีวิตเท่ากับ 0.84) ซึ่งมีค่าน้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศที่กล่าวข้างต้น จึงส่งผลให้มีข้อสรุปเรื่องความคุ้มค่าที่แตกต่างไป อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการศึกษานี้จะใช้ความเห็นของกลุ่มผู้เชี่ยวชาญเป็นตัวแทน (Proxy) ในการให้ข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องจำนวนผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มโรคพบน้อย แต่การศึกษานี้มีการประชุมกลุ่มผู้เชี่ยวชาญและมีการให้ผู้เชี่ยวชาญประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแบบเป็นระบบ โดยใช้เครื่องมือการวัดค่าอรรถประโยชน์ที่เป็นมาตรฐานตามแนวทางประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย (22) คือ EQ-5D และ Visual analog scale (VAS) เพื่อให้ค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้เป็นตัวแปรในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเกิดความลำเอียงน้อยที่สุดและทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้นได้ (49, 50)

ประเด็นอภิปรายอื่นๆ ที่ทำให้การศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาด้านความคุ้มค่าในประเทศอื่นๆ เนื่องจากวิธีการวิเคราะห์และการแปลผลการศึกษาที่แตกต่างกัน เช่น การศึกษาของ Insinga et al. (39) ที่มีการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการตรวจกรองทารกแรกเกิดโดย MS/MS ในบางโรคเท่านั้น และผลการศึกษาระบุว่ามี

ความคุ้มค่า จึงเสนอให้มีการตรวจกรองโรค IEM ทุกโรค เนื่องจากการตรวจกรองโดย MS/MS สามารถวิเคราะห์เพื่อตรวจกรองโรค IEM ได้หลายโรคในครั้งเดียวและโดยไม่มีต้นทุนการตรวจกรองเพิ่มเติม ซึ่งข้อสรุปจากการศึกษานี้ยังไม่ได้มีการพิจารณาถึงการรักษาหลังจากพบผู้ป่วยจากการตรวจกรอง ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่า ต้นทุนและประสิทธิผลของการรักษาหลังจากการตรวจกรองเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความคุ้มค่า ซึ่งในปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ในบางโรคยังไม่มีประสิทธิผลที่ดี รวมถึงต้นทุนในการรักษาในแต่ละโรคยังมีความแตกต่างกัน ดังนั้น ในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการตรวจกรองโรคในกลุ่มนี้จึงควรพิจารณาทั้งการตรวจกรองควบคู่กับการรักษาผู้ป่วย เพื่อให้ข้อสรุปมีความถูกต้องและครอบคลุมทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นหลังจากการตรวจกรอง

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1) ขาดข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคที่ชัดเจนในประเทศไทย (ยกเว้นโรค PKU) สำหรับอุบัติการณ์ในโรคที่ไม่มีข้อมูลในประเทศไทยได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมของประเทศในแถบเอเชีย แต่อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า แม้แต่ประเทศในทวีปเอเชียด้วยกันยังพบความแตกต่างกันของอุบัติการณ์ในแต่ละโรค เพราะฉะนั้นการนำข้อมูลอุบัติการณ์ในต่างประเทศอาจจะไม่สามารถคาดคะเนเป็นอุบัติการณ์ของโรคในประเทศไทยได้

2) ข้อมูลประสิทธิผลของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก โดยข้อมูลประสิทธิผลที่ใช้ในงานวิจัยนี้มาจากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศ ซึ่งเป็นการศึกษาจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลัง ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนน้อยเนื่องจากเป็นกลุ่มโรคพบน้อยและวินิจฉัยแยกโรคได้ยาก และมีระยะเวลาในการติดตามไม่ยาวนานพอที่จะสามารถสะท้อนประสิทธิผลจริงของการรักษาโรคกลุ่ม IEM ได้ สำหรับข้อมูลด้านประสิทธิผลของการลดอัตราการเสียชีวิตหากมีการตรวจกรองโรคนั้นไม่ได้มาจากการศึกษาเพื่อติดตามการอยู่รอดของผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ แต่ได้มาจากข้อมูลของงานการศึกษาความคุ้มค่าจากประเทศอังกฤษ ซึ่งเป็นความเห็นผู้เชี่ยวชาญจากกุมารแพทย์ของประเทศอังกฤษ นอกจากนี้ ยังขาดหลักฐานทางวิชาการที่มีคุณภาพที่จะสนับสนุนการใช้สารเคมีต่างๆ ในการรักษาว่ามีประสิทธิผลเพียงใดอีกด้วย อย่างไรก็ตาม โรค PKU เป็นโรคที่มีหลักฐานของประสิทธิผลของการตรวจกรองและรักษาที่มีความน่าเชื่อถือและมีคุณภาพที่ชัดเจน (16, 43, 51)

3) ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองที่มีผลต่อผลการศึกษาความคุ้มค่าค่อนข้างมาก มาจากความเห็นผู้เชี่ยวชาญ คือ ข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วย เนื่องจากไม่สามารถเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโดยตรงได้

4) ต้นทุนการตรวจกรองเป็นข้อมูลที่ได้จากการประมาณ ไม่ได้มาจากการวิเคราะห์ต้นทุน (Cost analysis) ประกอบไปด้วย ต้นทุนค่าเครื่อง MS/MS ต้นทุนค่าน้ำยาตรวจกรอง ต้นทุนการดูแลรักษา และต้นทุนด้านแรงงาน ซึ่งหากจะมีการตรวจกรองทารกในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กแล้ว ควรจะมีการคำนึงถึงต้นทุนอื่นๆ ที่จะเกิดขึ้น อาทิ ต้นทุนการจัดการเรื่องการขนส่งน้ำมายังศูนย์ตรวจ ต้นทุนในการจัดตั้งหน่วยงานเพื่อรับผิดชอบการตรวจกรองรวมถึงหน่วยงานในการวินิจฉัยและยืนยัน เป็นต้น นอกจากนี้ การประมาณต้นทุนด้านแรงงานได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศ ซึ่งปัจจัยของความแตกต่างกันในด้านเศรษฐกิจอาจจะทำให้สัดส่วนของต้นทุนด้านแรงงานต่อต้นทุนการตรวจกรองทั้งหมดแตกต่างกันในแต่ละประเทศ และสำหรับต้นทุนการตรวจกรอง PKU ด้วยวิธี Guthrie นั้น เป็นเพียงต้นทุนเฉพาะค่าน้ำยาของการตรวจเท่านั้น ไม่ได้รวมต้นทุนอื่นๆ

5) การศึกษานี้ขาดข้อมูลต้นทุนการรักษาในสถานการณ์การมีเครื่องตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ซึ่งข้อมูลต้นทุนค่ารักษาพยาบาลทั้งหมดเป็นข้อมูลผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาหลังจากมีอาการทางคลินิกและสามารถเข้าถึงการรักษาโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์เท่านั้น โดยผู้เชี่ยวชาญได้ให้ข้อเสนอแนะว่า หากมีการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กแล้ว ต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลนั้นอาจจะน้อยกว่าการรักษาผู้ป่วยหลังจากมีอาการแล้ว เนื่องจากสามารถรักษาผู้ป่วยก่อนที่จะมีอาการทางคลินิกที่รุนแรงซึ่งจะทำให้ยากต่อการรักษาและมีต้นทุนการรักษาที่เพิ่มมากขึ้น

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. เนื่องจากการตรวจกรองด้วย MS/MS ไม่มีความคุ้มค่าจึงไม่แนะนำให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการรักษาใน 4 โรค IVA PKU MSUD MCD มีความคุ้มค่า สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และหน่วยงานวิจัยที่เกี่ยวข้องควรให้ความสำคัญกับการพัฒนาวิธีการตรวจกรองโรคเหล่านี้ให้มีต้นทุนต่ำ ซึ่งจะส่งผลให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่ามากขึ้น หรือควรมีการวิจัยทางคลินิกเพื่อค้นหาวิธีการคัดเลือกรักษาและ/หรือทารกที่มีความเสี่ยงสูงมาทำการตรวจกรองเพื่อเพิ่มความคุ้มค่าของการตรวจกรองให้ดียิ่งขึ้น
2. การรักษาผู้ป่วยก่อนผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกหรือผู้ป่วยที่พบโรคได้ไ้มีความคุ้มค่าใน 4 โรคคือ IVA PKU MSUD MCD มีความคุ้มค่า จึงควรบรรจุการรักษาโรคดังกล่าวอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยที่ถูกค้นพบได้ไ้
3. การทดลอง (Pilot) โครงการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ในทารกแรกเกิดในจำนวนที่มากเป็นระยะเวลาที่ยาวนานเพียงพอ เพื่อตรวจกรองทารกในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก จะทำให้สามารถทราบอุบัติการณ์ที่แท้จริงของกลุ่มโรคดังกล่าวได้ โดยอาจจะสามารถทำได้โดยการจัดตั้งศูนย์การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ที่ศูนย์ปฏิบัติการการคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติ และโรงพยาบาลศิริราช
4. ควรมีการขึ้นทะเบียนเคมีภัณฑ์และนมพิเศษหลายชนิดที่ใช้รักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก เพื่อให้เป็นยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษาโรคอย่างถูกต้องตามกฎหมาย

7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

คณะผู้วิจัยทุกคนมีส่วนร่วมในการดำเนินงานวิจัยนี้ โดย
ภญ.พัทธรา ลิขหาวงศ์ และนายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ ดำเนินการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ ทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาค่าตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ และวิเคราะห์ข้อมูล
ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ ให้แนวทางและออกแบบการศึกษารวมทั้งเป็นที่ปรึกษางานวิจัย
ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ รศ.คลินิก. นพ.สุทธิพงษ์ ปังคานนท์ ศ.นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์
ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ผศ.นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ ดร.ภญ.สมณชา ไชยสมจิตร
ให้คำปรึกษาในการออกแบบการศึกษา การเก็บข้อมูลและวิจารณ์ผลการศึกษา
ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยทุกคนมีส่วนร่วมในการเขียนและอนุมัติรายงานวิจัยฉบับนี้

8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

นักวิจัยทุกคนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรงและทางอ้อม ผู้ให้ทุนโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติไม่ได้เกี่ยวข้องในการออกแบบ ดำเนินการ และรายงานผลงานวิจัย

9. เอกสารอ้างอิง

1. Gavaza P, Rascati K, Brown C, Lawson K, Mann T. The state of health economic and pharmaco-economic evaluation research in Zimbabwe: A review. *Current Therapeutic Research*. 2008;69(3):268-85.
2. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. รายงานการประชุมจัดลำดับความสำคัญของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กของประเทศไทย. 26 มีนาคม 2555.
3. Couce ML, Castiñeiras DE, Bóveda MD, Baña 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.
4. Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemöller 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 Jun;111(6 Pt 1):1399-406.
5. Lowry RB, Tischler B, Cockcroft WH, Renwick DH. Incidence of phenylketonuria in British Columbia, 1950-1971. *Can Med Assoc J*. 1972 Jun 24;106(12):1299-302.
6. 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 Rep*. 2012;6:79-83.
7. Niu D-M, Chien Y-H, Chiang C-C, Ho H-C, Hwu W-L, Kao S-M, et al. Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2010;33(0):295-305.
8. Yamaguchi S. Newborn screening in Japan: restructuring for the new era. *Ann Acad Med Singapore*. 2008 Dec;37(12 Suppl):13-5.
9. Pangkanon S Fau - Charoensirawatana W, Charoensirawatana W Fau - Janejai N, Janejai N Fau - Boonwanich W, Boonwanich W Fau - Chaisomchit S, Chaisomchit S. Detection of phenylketonuria by the newborn screening program in Thailand. 20091021 DCOM- 20091110(0125-1562 (Print)).
10. Sutivijit Y, Banpavichit A, Wiwanitkit V. Prevalence of neonatal hypothyroidism and phenylketonuria in Southern Thailand: A 10-year report. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Apr;15(2):115-7.
11. นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์. อุบัติการณ์ของ PKU ที่ตรวจคัดกรองที่ศิริราชและสสช.กทม. ล่าสุด (ตค. 2548 – ธค 2555) / เอกสารไม่ตีพิมพ์/ข้อมูลดิบ. 2556.
12. พรสวรรค์ วสันต์. พันธุกรรมเมตาบอลิกในเด็ก เล่ม 2 2546.
13. Wilcken B, Wiley V, Hammond J, Carpenter K. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. *N Engl J Med*. 2003 Jun 5;348(23):2304-12.
14. Campos Hernandez D. [Neonatal screening by tandem mass spectrometry: an update]. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Apr;27(4):309-17.

15. Thomason MJ, Lord J, Bain MD, Chalmers RA, Littlejohns P, Addison GM, et al. 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.
16. Poustie VJ, Wildgoose J. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD001304.
17. Kaplan P, Mazur A, Field M, Berlin JA, Berry GT, Heidenreich R, et al. Intellectual outcome in children with maple syrup urine disease. *J Pediatr.* 1991 Jul;119(1 Pt 1):46-50.
18. Aoki K, Wada Y. Outcome of the patients detected by newborn screening in Japan. *Acta Paediatr Jpn.* 1988 Aug;30(4):429-34.
19. Morton DH, Strauss KA, Robinson DL, Puffenberger EG, Kelley RI. Diagnosis and treatment of maple syrup disease: a study of 36 patients. *Pediatrics.* 2002 Jun;109(6):999-1008.
20. Grunert SC, Wendel U, Lindner M, Leichsenring M, Schwab KO, Vockley J, et al. Clinical and neurocognitive outcome in symptomatic isovaleric acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:9.
21. พรสวรรค์ วสันต์. การตรวจกรองทารกแรกเกิด. ที่ประชุมวิชาการระดับชาติ "มหกรรมสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กรุงเทพมหานคร". 2554 4 กรกฎาคม 2554.
22. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. 2552.
23. Roscher A, Liebl B, Fingerhut R, Olgemoller B. Prospective study of MS–MS newborn screening in Bavaria, Germany. Interim results. *J Inherit Metab Dis.* 2000;23(Suppl 1):4.
24. Gonzalez MJ, Gutierrez AP, Gassio R, Fuste ME, Vilaseca MA, Campistol J. Neurological complications and behavioral problems in patients with phenylketonuria in a follow-up unit. *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S73-9.
25. Fisch RO, Bilek MK, Bruhl HH. Causes of death of institutionalized phenylketonuric (PKU) patients-A national survey. *Minn Med.* 1976 May;59(5):306-9.
26. Hanley WB, Demshar H, Preston MA, Borczyk A, Schoonheydt WE, Clarke JT, et al. Newborn phenylketonuria (PKU) Guthrie (BIA) screening and early hospital discharge. *Early Hum Dev.* 1997 Jan 3;47(1):87-96.
27. Grunert SC, Mullerleile S, de Silva L, Barth M, Walter M, Walter K, et al. Propionic acidemia: neonatal versus selective metabolic screening. *J Inherit Metab Dis.* 2012 Jan;35(1):41-9.
28. Dionisi-Vici C, Deodato F, Roschinger 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. *J Inherit Metab Dis.* 2006 Apr-Jun;29(2-3):383-9.
29. Baieli S, Pavone L, Meli C, Fiumara A, Coleman M. Autism and phenylketonuria. *J Autism Dev Disord.* 2003 Apr;33(2):201-4.
30. Dobson JC, Williamson ML, Azen C, Koch R. Intellectual assessment of 111 four-year-old children with phenylketonuria. *Pediatrics.* 1977 Dec;60(6):822-7.
31. Newborn screening fact sheets. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. *Pediatrics.* 1996 Sep;98(3 Pt 1):473-501.
32. Carroll AE, Downs SM. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. *Pediatrics.* 2006 May;117(5 Pt 2):S287-95.

33. Pollitt RJ, Green A, McCabe CJ, Booth A, Cooper NJ, Leonard JV, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. *Health Technol Assess.* 1997;1(7):i-iv, 1-202.
34. สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า. ดัชนีราคาผู้บริโภค. 2555. เข้าถึงได้จาก http://www.price.moc.go.th/price/cpi/index_new_all.asp.
35. อภาพร รุ่งไพบุลย์. รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. กรุงเทพฯ: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. 2554.
36. กิจกรรมตรวจกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติสรุปผลปฏิบัติการการตรวจคัดกรองฯ ปีงบประมาณ พ.ศ.2539-2555 [database on the Internet]2555. Available from: http://www.neoscreen.go.th/web/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=44&Itemid=157.
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 Paediatr.* 2005 Aug;94(8):1126-36.
38. Feuchtbaum L, Cunningham G. Economic evaluation of tandem mass spectrometry screening in California. *Pediatrics.* 2006 May;117(5 Pt 2):S280-6.
39. Insinga RP, Laessig RH, Hoffman GL. Newborn screening with tandem mass spectrometry: examining its cost-effectiveness in the Wisconsin Newborn Screening Panel. *J Pediatr.* 2002 Oct;141(4):524-31.
40. Schoen EJ, Baker JC, Colby CJ, To TT. Cost-benefit analysis of universal tandem mass spectrometry for newborn screening. *Pediatrics.* 2002 Oct;110(4):781-6.
41. Tiwana SK, Rascati KL, Park H. Cost-effectiveness of expanded newborn screening in Texas. *Value Health.* 2012 Jul-Aug;15(5):613-21.
42. 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 Health.* 2007 Mar-Apr;10(2):83-97.
43. 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 Technol Assess.* 2004 Mar;8(12):iii, 1-121.
44. 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.
45. Norman R, Haas M, Chaplin M, Joy P, Wilcken B. Economic evaluation of tandem mass spectrometry newborn screening in Australia. *Pediatrics.* 2009 Feb;123(2):451-7.
46. Medical Advisory Secretariat. Neonatal screening of inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2003;. 2003;3(3).
47. Sander S, Janzen N, Janetzky B, Scholl S, Steuerwald U, Schafer J, et al. Neonatal screening for medium chain acyl-CoA deficiency: high incidence in Lower Saxony (northern Germany). *Eur J Pediatr.* 2001 May;160(5):318-9.
48. Chace DH, Kalas TA, Naylor EW. The application of tandem mass spectrometry to neonatal screening for inherited disorders of intermediary metabolism. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2002;3:17-45.
49. Matza LS, Secnik K, Mannix S, Sallee FR. Parent-proxy EQ-5D ratings of children with attention-deficit hyperactivity disorder in the US and the UK. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(8):777-90.

50. Tarride JE, 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. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:12.
51. Waisbren SE, Noel K, Fahrbach K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A, et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Mol Genet Metab*. 2007 Sep-Oct;92(1-2):63-70.
52. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. World Health Organization. 1968;ISBN 9789241300346.

ภาคผนวก 1 ผลการจัดลำดับความสำคัญหรือความจำเป็นของโรคที่จะต้องสมควรให้มีการตรวจกรองและรักษา

ในปัจจุบันแม้ว่าโรคกลุ่มพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กจะสามารถตรวจกรองได้ตั้งแต่แรกเกิด แต่ในกลุ่มโรคเหล่านี้ประกอบด้วยโรคที่มีประสิทธิผลของการรักษาที่ดี ซึ่งการตรวจกรองและพบโรคแล้วทำการรักษาก่อนที่จะมีอาการแสดงทางคลินิกนั้นส่งผลดีอย่างมากต่อประสิทธิผลในการรักษา เช่นในโรค PKU (16) เป็นต้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันอาจจะยังไม่สามารถสรุปถึงประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาทารกที่ป่วยเป็นโรคบางชนิด สำหรับประเทศไทยซึ่งมีความสามารถที่จำกัดในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าวหากจะมีการตรวจกรองทารกทุกรายและรักษาทารกซึ่งเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กจึงควรพิจารณาประเด็นประโยชน์ของการมีการตรวจกรองและความสามารถในการจัดการกับผู้ป่วยโรคดังกล่าวเป็นอันดับแรก ดังนั้นการศึกษานี้จึงเริ่มต้นจากการจัดลำดับความสำคัญของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กของประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้มีการประเมินโดยการจัดลำดับความสำคัญของโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ซึ่งควรมีการตรวจกรองและรักษาในประเทศไทย

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการจัดการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ความเห็นและอภิปรายร่วมกันและให้คะแนนเพื่อการคัดเลือกโรคที่มีความสำคัญ โดยมีกรอบแนวคิดสำหรับการคัดเลือกโปรแกรมการตรวจกรองสุขภาพสำหรับประชาชนซึ่งปรับมาจากข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลกและ Wilson Jungner (52) ซึ่งกรอบดังกล่าวคือ

1. ขนาดของปัญหาด้านสุขภาพ (Magnitude of health problems) โดยพิจารณาจาก อุบัติการณ์ (Incidence) และความรุนแรง (Severity)
2. การมีเทคโนโลยีที่ใช้สำหรับตรวจกรอง (available of technology) โดยการตรวจกรองต้องทำได้ง่าย เชื่อถือได้ สามารถทำซ้ำได้ มีความถูกต้องและมีมาตรฐาน
3. ความปลอดภัยของเครื่องมือสำหรับการตรวจกรอง (Safety) โดยเครื่องมือที่ใช้ตรวจกรองต้องไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บอย่างรุนแรง การพิการ หรือเสียชีวิต
4. ประสิทธิภาพของการตรวจกรองและการรักษา (Effectiveness of screening and treatment) โดย การตรวจกรองซึ่งทำให้เจอโรคได้ไว (Early diagnosis) สามารถลดการเสียชีวิต (Mortality) และความพิการ (Morbidity) ได้และ การรักษาหลังจากการตรวจพบได้ไวนั้นต้องมีประสิทธิผลที่ดีกว่าการรักษาจากการพบโรคเมื่อมีอาการแสดงแล้ว

สำหรับขั้นตอนในการคัดเลือกโรคมี่ดังนี้

1. ผู้เชี่ยวชาญจาก 4 สถาบันซึ่งประกอบไปด้วยกุมารแพทย์จาก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีและสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ลงคะแนนคัดเลือกโรคในกลุ่มดังกล่าวขึ้นมา 10 ลำดับแรก โดยเรียงความสำคัญจากมากไปน้อยจาก 1-10 (โรคที่ได้รับเลือกเป็นอันดับ 1 ได้ 10 คะแนน อันดับ 2 ได้ 8 คะแนน อันดับ 3 ได้ 7 คะแนน เป็นลำดับไปจนถึงอันดับ 10 ได้ 1 คะแนน) โดยการคัดเลือกในรอบแรกนี้ ขอให้ผู้เชี่ยวชาญใช้ความรู้และประสบการณ์ที่ผ่านมาผ่านคัดเลือกโรคที่มีความเห็นว่าเป็นโรคที่สำคัญ หลังจากนั้นนักวิจัยจัดลำดับโรคที่ได้รับการเรียงลำดับที่ 1-10
2. ที่ประชุมร่วมกันอภิปรายถึงโรคที่ถูกคัดเลือกขึ้นมา โดยใช้กรอบแนวคิดในการคัดเลือกโรคดังกล่าวข้างต้นเป็นแนวทางในการอภิปราย
3. ผู้เชี่ยวชาญจาก 4 สถาบันลงคะแนนคัดเลือกโรค 5 ลำดับแรกจาก 10 อันดับที่ได้รับแรกในรอบแรก
4. ที่ประชุมร่วมกันสรุปถึงโรคที่จะนำไปศึกษา

รายชื่อโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

Amino acid disorders	Fatty acid disorders	Organic acid disorders
Argininemia	MCAD deficiency	Malonic acidemia
Argininosuccinic acidemia	VLCAD deficiency	Propionic acidemia
Citrullinemia type I	LCHAD deficiency	Methylmalonic acidemia
Citrullinemia type II	Carnitine uptake defect	Isovaleric acidemia
MSUD	SCAD deficiency	*2MBG deficiency
Homocystinuria	*CPT-I deficiency	HMG deficiency
Hypermethioninemia	Glutaric acidemia type II	3MCC deficiency
Hyperphenylalaninemia	*CACT deficiency	3-Methylglutaconic aciduria
Phenylketonuria	*CPT-II deficiency	*2M3HBA deficiency
Tyrosinemia type I	*TFP deficiency	Beta-ketothiolase deficiency
Tyrosinemia type II		Multiple carboxylase deficiency
Tyrosinemia type III		Glutaric acidemia type I
		Isobutyryl CoA dehydrogenase
		Other disorders
		Biotinidase
		Galactosaemia

ผลการศึกษา

มีผู้เชี่ยวชาญประกอบด้วยกุมารแพทย์จาก 4 สถาบันที่มีความเชี่ยวชาญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าวของประเทศไทย คือคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ร่วมการประชุมเพื่อคัดเลือกโรค โดยในรอบแรกมีผลของการคัดเลือกโรคเพื่อทำการศึกษาหาความคุ้มค่า ดังนี้ ลำดับที่ 1 โรค IVA ได้ 31 คะแนน ลำดับที่ 2 MSUD และ PA ได้ 28 คะแนน ลำดับที่ 4 โรค MMA ได้คะแนน 26 ลำดับที่ 5 โรค PKU ได้ 19 คะแนน ลำดับที่ 6 โรค MCD ได้ 16 คะแนน ลำดับที่ 7 โรค Citrullinemia type I ได้ 12 คะแนน ลำดับที่ 8 โรค Tyrosinemia type I ได้ 9 คะแนน ลำดับที่ 9 โรค Carnitine uptake defect และโรค Malonic acidemia ได้ 8 คะแนน และลำดับที่ 10 โรค MCAD ได้ 7 คะแนน

ผลจากการคัดเลือกโรกรอบที่ 1 จัดลำดับ 10 โรคแรก

โรค	ลำดับที่	คะแนน
Isovaleric acidemia	1	31
MSUD	2	28
Propionic acidemia	2	28
Methylmalonic acidemia	4	26
Phenylketonuria	5	19
Multiple carboxylase deficiency	6	16
Citrullinemia type I	7	12
Tyrosinemia type I	8	9
Carnitine uptake defect	9	8
Malonic acidemia	9	8
MCAD deficiency	10	7
Citrullinemia type II	11	6
Homocystinuria	12	5
Argininosuccinic acidemia	13	4
HMG CoA deficiency	13	4
Glutaric acidemia type I	13	4

โรค	ลำดับที่	คะแนน
Beta-ketothiolase deficiency	14	3
Argininemia	15	1
Glutaric acidemia type II	15	1

หลังจากการลงคะแนนในรอบที่ 1 จบลง ได้มีการจัดกลุ่มโรคใหม่ เนื่องจากผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าโรคในบางโรคมีการรักษาที่คล้ายคลึงกันจึงสมควรจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ดังนี้ โรค MMA รวมกับโรค PA โรคในกลุ่ม Fatty acid disorders นั้นควรจะจัดเป็นกลุ่มเดียวกัน

โดยผลของการลงคะแนนในรอบสุดท้ายเป็นดังนี้ โรคที่ได้รับคัดเลือกโดยมีคะแนนเป็นลำดับที่ 1 คือ โรค IVA ได้ 16 คะแนน ลำดับที่ 2 โรค PA และโรค MMA ได้ 14 คะแนน ลำดับที่ 3 โรค MSUD ได้ 13 คะแนน ลำดับที่ 4 โรค PKU ได้ 7 คะแนน และลำดับที่ 5 โรค MCD ได้ 4 คะแนน

ผลจากการคัดเลือกโรกรอบที่ 2 จัดลำดับ 5 โรคแรก

โรค	ลำดับที่	คะแนนรวม
Isovaleric acidemia	1	16
Propionic acidemia และ Methylmalonic acidemia	2	14
MSUD	3	13
Phenylketonuria	4	7
Multiple carboxylase deficiency	5	4

ภาคผนวก 2 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย

อายุ	IVA	MMA	PA	MSUD	PKU	ประชากรไทย
<1	28.53%	18.62%	26.83%	15.97%	0.10%	0.81%
1	6.02%	6.85%	11.69%	7.37%	0.15%	0.10%
2	4.12%	5.15%	9.12%	5.90%	0.19%	0.10%
3	3.28%	4.37%	7.97%	5.33%	0.26%	0.10%
4	2.69%	3.72%	6.89%	4.60%	0.16%	0.10%
5	2.34%	3.33%	6.27%	4.24%	0.16%	0.06%
6	2.10%	3.04%	5.81%	3.96%	0.16%	0.06%
7	1.91%	2.82%	5.44%	3.74%	0.25%	0.06%
8	1.77%	2.63%	5.12%	3.55%	0.25%	0.06%
9	1.63%	2.47%	4.83%	3.35%	2.88%	0.06%
10	1.52%	2.34%	4.61%	3.22%	2.88%	0.05%
11	1.43%	2.23%	4.41%	3.10%	2.88%	0.05%
12	1.36%	2.13%	4.25%	2.99%	2.88%	0.05%
13	1.26%	2.02%	4.02%	2.82%	2.88%	0.05%
14	1.47%	2.17%	4.46%	3.33%	2.88%	0.05%
15	1.42%	2.10%	4.34%	3.26%	2.88%	0.15%
16	1.37%	2.04%	4.23%	3.19%	2.88%	0.15%
17	1.33%	1.98%	4.13%	3.13%	2.88%	0.15%
18	1.29%	1.93%	4.03%	3.07%	2.88%	0.15%
19	1.33%	1.95%	4.13%	3.20%	4.57%	0.15%
20	1.30%	1.90%	4.05%	3.15%	4.57%	0.18%
21	1.27%	1.86%	3.97%	3.10%	4.57%	0.18%
22	1.24%	1.82%	3.91%	3.06%	4.57%	0.18%
23	1.21%	1.79%	3.84%	3.02%	4.57%	0.18%
24	1.39%	1.92%	4.23%	3.45%	4.57%	0.18%
25	1.37%	1.89%	4.17%	3.42%	4.57%	0.25%
26	1.34%	1.86%	4.12%	3.38%	4.57%	0.25%
27	1.32%	1.83%	4.07%	3.35%	4.57%	0.25%
28	1.36%	1.85%	4.21%	3.52%	4.57%	0.25%
29	1.55%	1.99%	4.66%	4.01%	4.39%	0.25%
30	1.53%	1.96%	4.61%	3.99%	4.39%	0.32%

อายุ	IVA	MMA	PA	MSUD	PKU	ประชากรไทย
31	1.50%	1.93%	4.57%	3.96%	4.39%	0.32%
32	1.48%	1.91%	4.53%	3.94%	4.39%	0.32%
33	1.46%	1.88%	4.49%	3.91%	4.39%	0.32%
34	1.51%	1.91%	4.62%	4.07%	4.39%	0.32%
35	1.49%	1.89%	4.58%	4.05%	4.39%	0.35%
36	1.47%	1.86%	4.55%	4.02%	4.39%	0.35%
37	1.45%	1.84%	4.51%	4.00%	4.39%	0.35%
38	1.43%	1.81%	4.48%	3.99%	4.39%	0.35%
39	1.57%	1.92%	4.85%	4.40%	3.54%	0.35%
40	1.55%	1.90%	4.82%	4.38%	3.54%	0.41%
41	1.52%	1.87%	4.79%	4.36%	3.54%	0.41%
42	1.50%	1.85%	4.76%	4.35%	3.54%	0.41%
43	1.48%	1.82%	4.70%	4.30%	3.54%	0.41%
44	1.73%	2.03%	5.40%	5.07%	3.54%	0.41%
45	1.71%	2.01%	5.37%	5.06%	3.54%	0.52%
46	1.68%	1.98%	5.34%	5.05%	3.54%	0.52%
47	1.66%	1.95%	5.31%	5.03%	3.54%	0.52%
48	1.63%	1.93%	5.28%	5.02%	3.54%	0.52%
49	2.08%	2.31%	6.59%	6.47%	3.24%	0.52%
50	2.04%	2.27%	6.56%	6.46%	3.24%	0.72%
51	2.00%	2.23%	6.52%	6.44%	3.24%	0.72%
52	1.97%	2.20%	6.48%	6.43%	3.24%	0.72%
53	1.93%	2.17%	6.44%	6.42%	3.24%	0.72%
54	2.54%	2.69%	8.38%	8.61%	3.24%	0.72%
55	2.48%	2.63%	8.31%	8.60%	3.24%	1.04%
56	2.41%	2.58%	8.25%	8.59%	3.24%	1.04%
57	2.35%	2.53%	8.18%	8.58%	3.24%	1.04%
58	2.26%	2.46%	7.91%	8.33%	3.24%	1.04%
59	2.89%	3.01%	10.10%	10.93%	11.30%	1.04%
60	2.81%	2.94%	9.98%	10.92%	11.30%	1.42%
61	2.72%	2.88%	9.85%	10.91%	11.30%	1.42%
62	2.65%	2.82%	9.72%	10.90%	11.30%	1.42%
63	2.58%	2.76%	9.59%	10.90%	11.30%	1.42%

อายุ	IVA	MMA	PA	MSUD	PKU	ประชากรไทย
64	3.53%	3.62%	13.11%	15.45%	11.30%	1.42%
65	3.40%	3.52%	12.79%	15.44%	11.30%	2.08%
66	3.28%	3.43%	12.45%	15.43%	11.30%	2.08%
67	3.17%	3.35%	12.10%	15.42%	11.30%	2.08%
68	3.10%	3.30%	11.93%	15.74%	11.30%	2.08%
69	4.40%	4.52%	16.67%	23.28%	11.30%	2.08%
70	4.22%	4.40%	15.64%	23.27%	11.30%	3.16%
71	4.08%	4.29%	14.59%	23.27%	11.30%	3.16%
72	3.96%	4.21%	13.52%	23.26%	11.30%	3.16%
73	3.86%	4.14%	12.47%	23.25%	11.30%	3.16%
74	5.76%	6.00%	17.12%	35.86%	11.30%	3.16%
75	5.60%	5.89%	14.65%	35.86%	11.30%	4.95%
76	5.49%	5.81%	12.57%	35.85%	11.30%	4.95%
77	5.41%	5.75%	10.90%	35.84%	11.30%	4.95%
78	5.34%	5.71%	9.20%	31.91%	11.30%	4.95%
79	8.12%	8.47%	12.40%	49.11%	11.30%	4.95%
80	8.07%	8.43%	11.03%	49.10%	11.30%	7.72%
81	8.04%	8.41%	10.22%	49.09%	11.30%	7.72%
82	8.02%	8.40%	9.75%	49.09%	11.30%	7.72%
83	8.01%	8.39%	9.48%	49.08%	11.30%	7.72%
84	11.64%	12.02%	13.06%	71.76%	11.30%	7.72%
85	11.64%	12.02%	12.86%	71.75%	11.30%	11.36%
86	11.63%	12.01%	12.80%	71.75%	11.30%	11.36%
87	11.63%	12.01%	12.77%	71.74%	11.30%	11.36%
88	11.63%	12.00%	12.75%	71.73%	11.30%	11.36%
89	11.62%	12.00%	12.74%	71.73%	11.30%	11.36%
90	11.62%	11.99%	12.74%	71.72%	11.30%	11.36%
91	11.62%	11.99%	12.73%	71.72%	11.30%	11.36%
92	11.62%	11.98%	12.72%	71.71%	11.30%	11.36%
93	11.62%	11.98%	12.71%	71.71%	11.30%	11.36%
94	11.61%	11.98%	12.71%	71.70%	11.30%	11.36%
95	11.61%	11.97%	12.70%	71.70%	11.30%	11.36%
96	11.61%	11.97%	12.69%	71.70%	11.30%	11.36%

อายุ	IVA	MMA	PA	MSUD	PKU	ประชากรไทย
97	11.61%	11.97%	12.68%	71.70%	11.30%	11.36%
98	11.61%	11.96%	12.68%	71.73%	11.30%	11.36%
99	11.60%	11.96%	12.67%	71.83%	11.30%	11.36%
100	11.60%	11.96%	12.67%	71.83%	11.30%	11.36%

ภาคผนวก 3 การประมาณการณ์ต้นทุนการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS

	Sample Quotation 1 ¹¹	Sample Quotation 2 ¹²
ราคาค่าเครื่อง MS/MS ต่อเครื่อง	15,000,000 บาท	9,800,000 บาท
จำนวนเครื่องที่ต้องใช้เพื่อตรวจกรองทั่วประเทศ	9 เครื่อง	8 เครื่อง
รวมราคาค่าเครื่อง MS/MS ทั้งหมด	135,000,000 บาท	74,400,000 บาท
อายุเครื่อง	7 ปี	8 ปี
ราคาซากของเครื่อง	0 บาท	500,000 บาท
ต้นทุนการลงทุนเฉลี่ยต่อปี (Equivalent annual cost)	19,285,714 บาท	9,300,000 บาท
ค่านายการตรวจต่อ 1 ราย	300 บาท	111 บาท
ค่าดูแลรักษาเครื่อง MS/MS ทั้งหมดต่อปี	1,800,000 บาท	4,760,000 บาท
ต้นทุนค่าแรงงาน (บาท/ต่อปี)*	68,082,883 (S.E. = 37,377,153)	27,828,895 (S.E. = 15,277,920)
ประมาณต้นทุนเฉลี่ยต่อการตรวจกรองทารก 1 ราย	423.32 บาท	171.94 บาท

*เอกสารอ้างอิง (38, 42, 43)

¹¹ บริษัทเพอร์กิน เอลเมอร์ ประเทศไทย จำกัด (เครื่องรุ่น TQD MSMS) ตรวจกรองทารกได้ประมาณ 75,000-100,000 รายต่อปี

¹² บริษัท เฮเลนา ไทย ลาบอราตอรีส์ จำกัด (เครื่องรุ่น ABI 3200) ตรวจกรองทารกได้ประมาณ 100,000 รายต่อปี

ภาคผนวก 4 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์

เอกสารหมายเลข 1 หน้า 1 ของ 6						
หมายเลขของแบบสอบถาม (Record Id) T 						
แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก						
คำชี้แจงในการกรอกข้อมูลแบบสอบถาม 1. การกรอกข้อมูลใช้ปากกาถูกลิ้น สีดำหรือน้ำเงินเท่านั้น 2. การกรอกข้อมูลลงในช่องสี่เหลี่ยม ให้กรอกรหัสกลางช่องห้ามไม่เขียนนอกกรอบสี่เหลี่ยม - การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการเลือกข้อที่ต้องการ โดยทำเครื่องหมาย ✓ หน้าข้อนั้นๆ ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ ✓ และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่ กำกับไว้ชัดเจน - การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการกรอกตัวเลขลงไปช่องนั้นๆ ในกรณีที่ไม่มีตัวเลขกรอกในช่องว่าง ให้กรอกเลข 0 ลงในช่องสี่เหลี่ยมที่ว่าง (ห้ามเว้นไว้) ในกรณีตัวเลขหลักพันขึ้นไปไม่ต้องใส่เครื่องหมาย "," ตัวอย่าง 1,200 กรอกเป็น <table border="1" style="display: inline-table; text-align: center; width: 100px;"> <tr> <td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td> </tr> </table> ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ ๕ และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่ กำกับไว้ชัดเจน แล้วเขียนตัวเลขแก้ไขไว้ข้างๆ นอกกรอบสี่เหลี่ยมที่กรอกผิดนั้น 3. ในกระบวนการเก็บข้อมูลเจ้าหน้าที่ต้องชี้แจงผู้ปกครองของผู้ป่วยถึงความสำคัญดังนี้	0	0	1	2	0	0
0	0	1	2	0	0	
ข้อความเพื่อชี้แจงสำหรับผู้ปกครองของผู้ป่วย การสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนตัวของท่านในครั้งนี้ เพื่อการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ส่วนประกอบของแบบสอบถามมีดังต่อไปนี้ ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป ส่วนที่ 2 และ 3: ต้นทุนการเจ็บป่วย ส่วนที่ 4: ผลกระทบด้านสังคม **ข้อมูลนี้ไม่มีภาระระบุชื่อและจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนาระบบบริการสุขภาพในอนาคต**						
Version 1.1: 19/ก.ค./2555						

เอกสารหมายเลข 1	
หน้า 2 ของ 6	
หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T 	
กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องสี่เหลี่ยมหรือวงกลม และกรอกข้อมูลในช่องว่าง วัน เดือน ปี(พ.ศ.)ที่สัมภาษณ์ ชื่อผู้สัมภาษณ์..... โรงพยาบาล ☐ 1.ศิริราช ☐ 2.รามาธิบดี ☐ 3.จุฬาลงกรณ์ ☐ 4.สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ผู้ให้ข้อมูล ☐ ผู้ปกครองผู้ป่วย มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็นของผู้ป่วย เวลาเริ่ม:.....	
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป	
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โรค ☐ IVA ☐ MMA ☐ PA ☐ PKU ☐ MSUD ☐ MCD 1. วันเดือนปี เกิด 2. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง 3. อายุ ปี 4. สถานที่รักษา ☐ 1. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2. เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3. ประกันสังคม ☐ 4. ชำระเงินเอง ☐ 5. ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6. อื่นๆ ระบุ..... 5. ชนิดของภาวะแทรกซ้อน (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ 1. ไม่มี ☐ 2. มีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา / ภาวะปัญญาอ่อน/พัฒนาทางสติปัญญาล่าช้า ☐ 3. ภาวะผิดปกติเกี่ยวกับไต ☐ 4. ภาวะผิดปกติเกี่ยวกับหัวใจ ☐ 5. อื่นๆ (ระบุ)..... ☐ 6. อื่นๆ (ระบุ) ☐ 7. อื่นๆ (ระบุ)	
ข้อมูลทั่วไปของผู้ปกครอง (ผู้ตอบคำถาม) 6. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง 7. อายุ ปี 8. ระดับการศึกษาชั้นสูงสุดหรือที่กำลังศึกษาอยู่ ☐ 1. ไม่ได้เรียน ☐ 2. ประถมศึกษา ☐ 3. มัธยมศึกษา/ปวช. ☐ 4. ปวส./อนุปริญญาหรือเทียบเท่า ☐ 5. บริญญาตรีหรือเทียบเท่า ☐ 6. สูงกว่าปริญญาตรี ☐ 7. อื่นๆ (ระบุ) 9. อาชีพหลัก ☐ 1. ข้าราชการ ☐ 2. พนักงานรัฐวิสาหกิจ ☐ 3. พนักงานบริษัทเอกชน ☐ 4. ค้าขาย/เจ้าของกิจการ ☐ 5. เกษตรกรรม (ทำนา, ไร่, สวน) ☐ 6. แม่บ้าน ☐ 7. เกษียณ ☐ 8. ผู้ใช้แรงงานรับจ้างทั่วไป ☐ 9. ไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 10. อื่นๆ ระบุ	
Version 1.1: 19/ก.ค./2555	

เอกสารหมายเลข 1 หน้า 3 ของ 6
10. รายได้เฉลี่ย บาทต่อเดือน 11. รายได้ครัวเรือนเฉลี่ย บาทต่อเดือน
ส่วนที่ 2: ดัชนีที่เกี่ยวกับผู้ป่วยและญาติในช่วงการรักษา
กรณีศึกษาแบบผู้ป่วยใน
12. ในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยต้องมาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ครั้ง 13. จากข้อ 12 ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในแต่ละครั้งเป็นจำนวนเฉลี่ย วัน 14. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวนเฉลี่ย , , บาทต่อครั้ง 15. การเดินทางของผู้ป่วย ค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ย , บาทต่อครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน เฉพาะของผู้ป่วย) 16. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ , บาทต่อวัน
17. จำนวนญาติ/ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาลมี คน 18. ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 1 (หลัก) เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง อายุ.....ปี ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.สัปดาห์ละ วัน ระยะเวลาที่ใช้ต่อครั้ง ชั่วโมง ค่าที่พักของญาติต่อวัน , บาท ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง , บาท จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ , บาทต่อวัน 19. ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 2 เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง อายุ.....ปี ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.สัปดาห์ละ วัน ระยะเวลาที่ใช้ต่อครั้ง ชั่วโมง ค่าที่พักของญาติต่อวัน , บาท ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง , บาท จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ , บาทต่อวัน 20. ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 3 เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง อายุ.....ปี
Version 1.1: 19/ก.ค./2555

ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1. ทุกวัน ☐ 2. สัปดาห์ละ วัน
 ระยะเวลาที่ใช้ต่อครั้ง ชั่วโมง
 ค่าที่หักของญาติต่อวัน บาท
 ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท
 จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง
 ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล
 เท่ากับ บาทต่อวัน

****สำหรับผู้ป่วยใบที่กำลังรับการรักษาอยู่ที่โรงพยาบาล ณ วันเก็บข้อมูล ให้ข้ามไปทำข้อ 28****

กรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอก

21. ในระยะเวลา 6 เดือน ที่ผ่านมาผู้ป่วยต้องมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ครั้ง
22. ระยะเวลาที่ใช้ในการมารับการรักษาโรคในครั้งล่าสุด (เช่น 3 ชั่วโมง 1 วัน).....
23. ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่หักหรือไม่
☐ 1. ไม่มีการค้างคืน
☐ 2. ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่หัก จำนวน คืน
☐ 3. ค้างคืนและจ่ายค่าที่หักจำนวน คืน
 ค่าที่หักประมาณ บาทคืน
24. การเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล
☐ 1. ผู้ป่วยมาคนเดียว ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)
☐ 2. ผู้ป่วยมีญาติ/ผู้ดูแล โดย
☐ 1. ผู้ป่วยและญาติเดินทางพร้อมกัน ค่าเดินทางรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)
☐ 2. ผู้ป่วยและญาติ/ผู้ดูแลเดินทางไม่พร้อมกัน (ต่างคนต่างมา)
 ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)
25. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน
26. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวนเฉลี่ย บาทต่อครั้ง

27. การมารับรักษาพยาบาลในครั้งนี ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อพามารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่

- ☐ 1. ไม่มี ☐ 2. มี จำนวน คน

	จำนวน (ในครั้งนี)		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมารับการรักษาตัว เช่น 2 ชั่วโมง			
ค่าที่หัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น			
อื่นๆ ระบุ			

ส่วนที่ 3: ต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล

28. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยเคยมีอาการป่วยจนต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้าน หรือหยุดงานหรือไม่

☐ 1. ไม่เคย☐ 2. เคย เป็นจำนวน ครั้ง มีระยะเวลาที่ป่วย จำนวน วันต่อครั้ง☐ 1. ไม่มีญาติดูแล☐ 2. มีญาติดูแล

	จำนวน		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละ...ครั้ง)			
ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)			
เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนานเท่าใด (เช่น 1 สัปดาห์)			

29. จากข้อ 28 ญาติของผู้ป่วยพักอยู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยหรือไม่

☐ 1. ใช่☐ 2. ไม่ใช่ และต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับเป็นจำนวนเฉลี่ย , บาทต่อการมาบ้านผู้ป่วย 1 ครั้ง

30. หลังจากการป่วย ต้องเสียค่าใช้จ่ายผู้ดูแลหรือไม่ เช่น พยาบาลดูแลพิเศษที่บ้าน

☐ 1. ไม่มีการจ้าง☐ 2. มีการจ้าง รวมเป็นเงิน , บาทต่อ เดือน

31. หลังจากการป่วย ต้องมีการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรงชีวิตประจำวันของผู้ป่วย หรือซื้ออุปกรณ์พิเศษ เพื่อลดปัญหาจากการป่วยหรือไม่

☐ 1. ไม่มี☐ 2. มี (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)☐ 1. ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวก เช่น เตียงนอน เก้าอี้ ไม้เท้า ฯลฯโปรดระบุ.....เป็นจำนวนเงินรวม , บาท☐ 2. มีการปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน เช่น การต่อเติมบ้าน เปลี่ยนบันได เพิ่มราวจับ บันได เพิ่มราวจับในห้องน้ำ เปลี่ยนพื้นบ้าน ฯลฯ คือ.....เป็นจำนวนเงินรวม , บาท

32. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลแล้ว ยังไปรับการรักษาอาการป่วย หรือโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากแหล่งอื่นร่วมด้วยหรือไม่

☐ 1. ไม่☐ 2. รักษาจากแหล่งอื่นร่วมด้วย ดังนี้ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)☐ 1. รักษาที่โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่นชื่อโรงพยาบาล..... เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อ 6 เดือน☐ 2. ซื้อยาจากร้านยา เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อ 6 เดือน☐ 3. ใช้ยาแผนโบราณหรือ สมุนไพร เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อ 6 เดือน☐ 4. รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (อาหารเสริม, อาหารทางการแพทย์อื่นๆ ที่หาซื้อเองนอก โรงพยาบาล) เสียค่าใช้จ่ายเป็น

จำนวนเงิน บาทต่อ 6 เดือน☐ 5. อื่นๆ (ระบุ)เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อ 6 เดือน

ภาคผนวก 5 แบบสอบถามคุณภาพชีวิต (ตัวอย่าง)

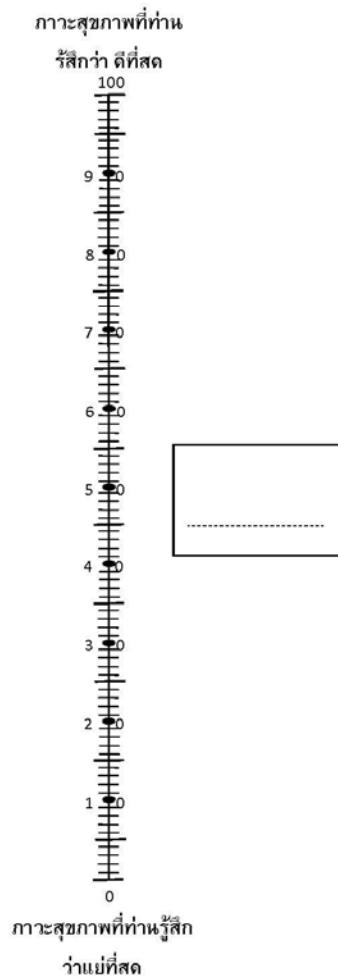
1 วัดผลกระทบประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน (IVA)

สถานการณ์ที่ 1.1 ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน

ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน หมายถึง การที่ท่านมีความผิดปกติของกรดไหลย้อนในร่างกาย โรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ท่านอาจมีอาการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันบ้าง แต่การเจ็บป่วยดังกล่าวไม่รุนแรง ท่านจะสามารถดำรงชีวิตได้ปกติแต่ท่านจะต้องถูกจำกัดการทานอาหาร โดยไม่สามารถทานอาหารในหลายๆ ชนิดได้ (ขอให้ผู้เขียนระบุขั้นตอนการถึงการป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้
(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 1 ป่วยเป็นโรคกรด
ไอวีเอนเลือดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

สถานการณ์ที่ 1.2 ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม

ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม หมายถึง การที่ท่านภาวะความผิดปกติของกรดไหลย้อนในร่างกาย และมีความผิดปกติทางสติปัญญาทำให้ท่านมีปัญหาในการทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ เช่น สืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย (ขอให้ผู้เชี่ยวชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม)

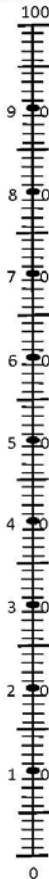
แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้

(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)

ภาวะสุขภาพที่ท่าน

รู้สึกแย่ที่สุด



ภาวะสุขภาพที่ท่านรู้สึก

ว่าดีที่สุด

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 2 ป่วยเป็นโรคกรด
ไอวีเอนเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

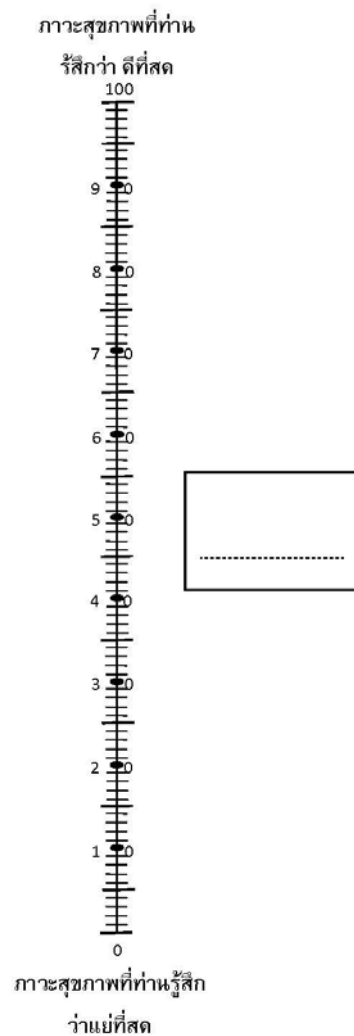
5 วัดอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือด (MMA)

สถานการณ์ที่ 5.1 ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน

ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน หมายถึง การที่ผ่านภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิด ภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ท่านอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันบ้าง แต่การเจ็บป่วยดังกล่าวไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามท่านจะสามารถดำรงชีวิตได้ปกติแต่ท่านจะต้องถูกจำกัดการทานอาหาร โดยไม่สามารถทานอาหารในหลายๆ ชนิดได้ (ขอให้ผู้เขียนระบุขั้นตอนการถึงการป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้ (กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 5.1 ป่วยเป็นโรคกรด
เอมเอนเอนในเลือดโดยไม่โรคแทรกซ้อน



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

สถานการณ์ที่ 5.2 ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอนในเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม

ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอนในเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม หมายถึง การที่ท่านภาวะความผิดปกติของกรดอมีโนบางชนิดภายในร่างกาย ซึ่งโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ความผิดปกติทางสติปัญญาทำให้ท่านไม่สามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย (ขอให้ผู้เชี่ยวชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคกรดเอมเอนในเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคกรดเอมเอนในเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้

(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)

ภาวะสุขภาพที่ท่าน

รู้สึกดีที่

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 5.2 ป่วยเป็นโรค
กรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

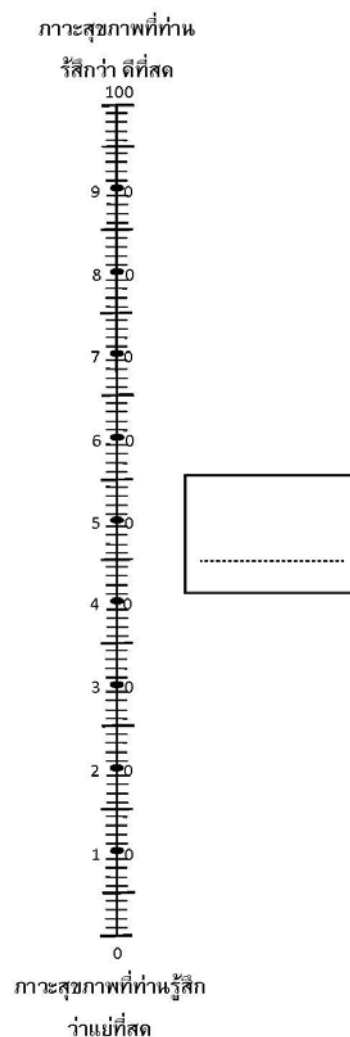
- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

สถานการณ์ที่ 5.3 ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม

ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม หมายถึง การที่ท่านภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิดภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ นอกจากนี้ท่านมีความผิดปกติของไตหรือโรคไตเรื้อรังซึ่งอาจจะพัฒนาไปสู่ไตวายระยะสุดท้ายได้ นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย อย่างไรก็ตามท่านมีสติปัญญาที่ปกติสามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น (ขอให้ผู้เชี่ยวชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้
(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 5.3 ป่วยเป็นโรค
กรดเอมเอ็มเอในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

ป่วยเป็นโรคกรดเอมเอดในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม หมายถึง การที่ทำงานภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิดภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ นอกจากนี้ท่านมีความผิดปกติของไตหรือโรคไตเรื้อรังซึ่งอาจพัฒนาไปสู่ไตวายระยะสุดท้ายได้ นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติทางสติปัญญาซึ่งให้ท่านไม่สามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเขียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย (ขอให้ผู้เขียนรายงานขั้นตอนการถึงการป่วยเป็นโรคกรดเอมเอดในเลือดโดยมีความผิดปกติของไตร่วม)

สมมติว่า ป่วยเป็นโรคกรดเอี่ยมเอี่ยมเอนเอนเลือดโดยมีความ
ผิดปกติของสดีปัญญาและได้ร่วมท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับ
สุขภาพแบบนี้

(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 5.4 ป่วยเป็นโรค
กรดเอมเอดในเลือดโดยมีความผิดปกติของสติปัญญาและไตร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

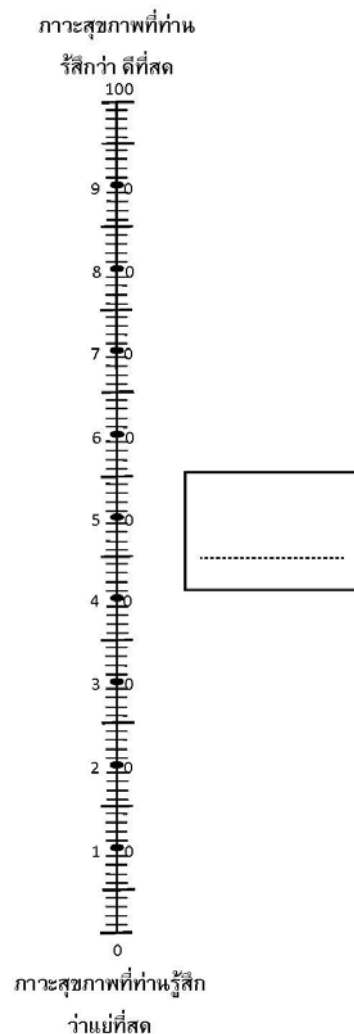
6 วัดอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคพีเอ (PA)

สถานการณ์ที่ 6.1 ป่วยเป็นโรคพีเอโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน

ป่วยเป็นโรคพีเอโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน หมายถึง การที่ท่านภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิด ภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ท่านอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันบ้าง แต่การเจ็บป่วยดังกล่าวไม่รุนแรง อย่างไรก็ตาม ท่านจะสามารถดำรงชีวิตได้ปกติแต่ท่านจะต้องถูกจำกัดการทานอาหาร โดยไม่สามารถทานอาหารในหลายๆ ชนิดได้ (ขอให้ผู้เชี่ยวชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคพีเอโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคพีเอโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน
ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้(กรุณาทำเครื่องหมาย
✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 5.1 ป่วยเป็นโรคติดเชื้อ
โดยไม่มีโรคแทรกซ้อน



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

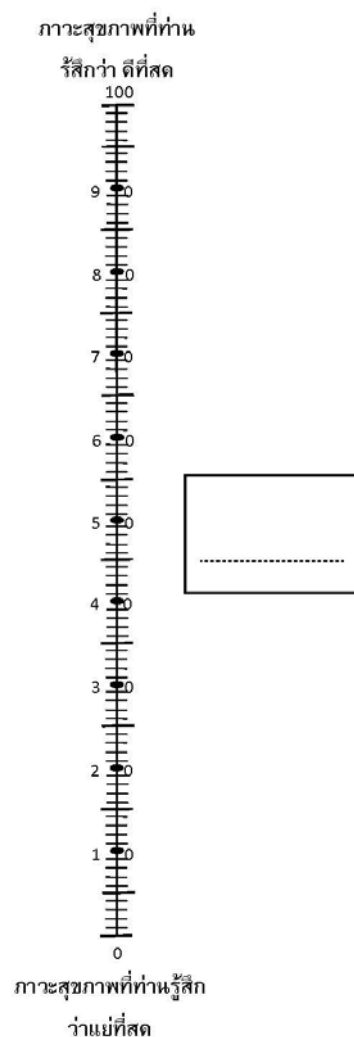
- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
 - ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
 - ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด
-

สถานการณ์ที่ 6.2 ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม

ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม หมายถึง การที่ท่านภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิดภายในร่างกาย ซึ่งโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ความผิดปกติทางสติปัญญาทำให้ท่านไม่สามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย (ขอให้ผู้เขียนชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญา ร่วม)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ขณะนี้ท่านป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญา ร่วม ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้
(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 6.2 ป่วยเป็นโรคติดเชื้อโดยมีความบกพร่องทางสติปัญญาร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

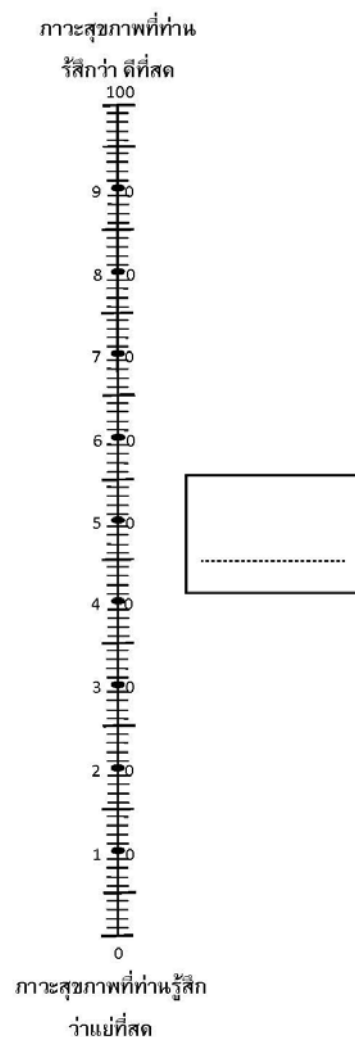
สถานการณ์ที่ 6.3 ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม

ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม หมายถึง การที่ท่ายภาวะความผิดปกติของกรดอะมิโนบางชนิด ภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ นอกจากนี้ท่านมีความผิดปกติของไตหรือโรคไตเรื้อรังซึ่งอาจพัฒนาไปสู่ไตวายระยะสุดท้ายได้ นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย อย่างไรก็ตามท่านมีสติปัญญาที่ปกติสามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น (ขอให้ผู้เชี่ยวชาญจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม ท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้

(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 6.3 ป่วยเป็นโรคติดเชื้อที่มีความผิดปกติของไตร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

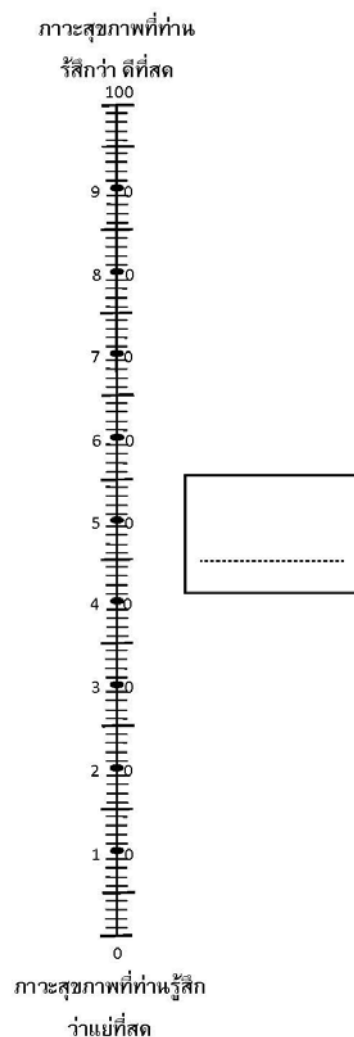
- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สีกังวลหรือซึมเศร้า
 - ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
 - ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด
-

สถานการณ์ที่ 6.4 ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของสติปัญญาและไตร่วม

ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม หมายถึง การที่ท่าภาวะความผิดปกติของกระดอมีโนบางชนิด ภายในร่างกาย โดยโรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ นอกจากนี้ท่านมีความผิดปกติของไตหรือโรคไตเรื้อรังซึ่งอาจพัฒนาไปสู่ไตวายระยะสุดท้ายได้ นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติทางสติปัญญาซึ่งให้ท่านไม่สามารถทำกิจกรรมทั่วไปในชีวิตประจำวันได้ เช่น การเรียนหนังสือ การสื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้ท่านยังอาจมีการเจ็บป่วยในชีวิตประจำวันอื่นๆ อันสืบเนื่องมาจากโรคดังกล่าวด้วย (ขอให้ผู้เขียนระบุจินตนาการถึงการป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของไตร่วม)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต Visual Analog Scale (VAS)

สมมติว่า ป่วยเป็นโรคพีเอโดยมีความผิดปกติของสติปัญญา และไตร่วมท่านจะให้คะแนนเท่าไรกับสุขภาพแบบนี้
(กรุณาทำเครื่องหมาย ✕ บนสเกล พร้อมทั้งระบุค่าในช่องสี่เหลี่ยม)



กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของสถานการณ์ที่ 6.4 ป่วยเป็นโรคติดเชื้อโดยมีความผิดปกติของสติปัญญาและได้ร่วม



1. การเคลื่อนไหว

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเขียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- ☐ 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- ☐ 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- ☐ 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ☐ 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ☐ 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

ภาคผนวก 6 หนังสือรับรองการดำเนินการวิจัยในมนุษย์

2 ถนนพหลโยธิน บางกอกน้อย
กรุงเทพฯ 10700



โทร (662) 4196405-6
โทรสาร (662) 4196405

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

หมายเลข SI 465/2012

ชื่อโครงการภาษาไทย : การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองทารกแรกเกิดและการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่ม
ทารกโมเลกุลเล็ก

รหัสโครงการ : 389/2555(EC1)

หัวหน้าโครงการ / หน่วยงานที่สังกัด : ญ.พัทธรา สิริหะวงศ์ / โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
กรมอนามัย, กระทรวงสาธารณสุข

สถานที่ทำวิจัย : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารที่รับรอง :

1. แบบขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล Version 1.2 วันที่ 31 สิงหาคม 2555
2. โครงร่างการวิจัย
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร (สำหรับอาสาสมัคร) Version 1.0 วันที่ 18 มิถุนายน 2555
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (สำหรับอาสาสมัคร) Version 1.1 วันที่ 20 สิงหาคม 2555
5. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร (สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม)
6. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม)
7. เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยและแสดงความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุ 7-12 ปี Version 1.1 วันที่ 20 สิงหาคม 2555
8. เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยและแสดงความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุมากกว่า 12 ถึง น้อยกว่า 18 ปี Version 1.1 วันที่ 20 สิงหาคม 2555
9. แบบบันทึกข้อมูล Version 1.1 วันที่ 31 สิงหาคม 2555
10. แบบสอบถาม Version 1.0 วันที่ 11 มิถุนายน 2555
11. ประวัติผู้วิจัย

วันที่รับรอง : 4 กันยายน 2555

วันหมดอายุ : 3 กันยายน 2556

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรอง
โครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS
Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

ลงนาม

(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจุฬารัตน์ สูงสว่าง)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

5 กันยายน 2555

วันที่

ลงนาม

(ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร)
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

11 ก.ย. 2555

วันที่

Page 1 of 2

หน่วยพิมพ์โรงพยาบาลศิริราช 2342 / 3,000 แผ่น / ก.ย 51 / Mat. 10023253



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐
โทร. ๐-๒๓๕๔-๗๒๗๕, ๐-๒๒๐๑-๑๒๖๖ โทรสาร ๐-๒๓๕๔-๗๒๓๓
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University
270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
Tel. (+66) 2354-7275, (+66) 2201-1296 Fax (+66) 2354-7233

เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ ๒๕๕๕/๒๘๗

ชื่อโครงการ การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาทารกแรกเกิดในกลุ่มโรค
พันธุกรรมเมแทบอลิกในกลุ่มสาร โมเลกุลเล็ก

เลขที่โครงการ/รหัส ID ๐๖-๕๕-๔๕ บ

ชื่อหัวหน้าโครงการ นายกิตติพงษ์ ชีบุรณ์บุญ

ที่ทำงาน โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิบัติฯ เหล่านี้
จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ลงนาม _____
กรรมการและเลขานุการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล)

ลงนาม _____
ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล)

วันที่รับรอง ๗ กรกฎาคม ๒๕๕๕



COA No. 589/2012
IRB No. 284/55

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1873 ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4455 ต่อ 14, 15

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโนแลกุลเล็ก

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ

สังกัดหน่วยงาน : โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

วิธีทบทวน : คณะกรรมการเดิมชุด

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง

1. โครงร่างการวิจัย Version 1.2, 22 สิงหาคม 2555
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 2.0, 26 ก.ค. 2555
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555
4. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555
5. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับอาสาสมัครอายุ 12 -18 ปี Version 1.1 Dated 24 ก.ค. 2555
6. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม Version 1.1 Dated 11 ก.ค. 2555
7. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555



8. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับอาสาสมัครเด็กอายุ 7 – 12 ปี Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555
9. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับอาสาสมัครอายุ 12 - 18 ปี Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555
10. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม Version 1.1 Dated 26 ก.ค. 2555
11. แบบสอบถาม Version 1.1: 26/ก.ค./2555

ลงนาม 
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สืบสินวงศ์)
ประธาน
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ลงนาม 
(รองศาสตราจารย์สุพัสชา วิทยเลิศปัญญา)
กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการปฏิบัติหน้าที่แทนเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วันที่รับรอง : 28 สิงหาคม 2555

วันหมดอายุ : 27 สิงหาคม 2556

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)



เอกสารเลขที่ EC.187/2555

EC.12 T

คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์
ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

30 กรกฎาคม 2555

- เรื่อง : แจ้งผลการพิจารณาโครงการวิจัย
- โครงการวิจัย : การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจกรองและรักษาทารกแรกเกิดในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (Economic evaluation of newborn of screening for inborn error of metabolism)
- รหัสโครงการ : Document No.55-070
- ผู้ดำเนินการวิจัย : นายกิตติพงษ์ อินทุณณูญ ร่วมกับ แพทย์หญิงจุฬาลักษณ์ คุปตานนท์
- สถานที่ดำเนินการวิจัย : สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
- ระยะเวลาดำเนินการ : 1 มกราคม 2555 - 30 กันยายน 2555
- เอกสารที่พิจารณา : 1. แบบเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (Proposal Version 1.1 : 23 ก.ค.2555 : ฉบับภาษาไทย)
2. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย (Participant Information Sheet) (Version 1.1 : 19 ก.ค.2555)
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย (สำหรับตัวแทนโดยชอบธรรม) (Participant Information Sheet) (Version 1.1 : 19 ก.ค.2555)
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent Form) (Version 1.0 : 11 มิ.ย.2555)
5. หนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย (สำหรับผู้ปกครองและเด็กโต) (Informed Consent Form) (Version 1.1 : 23 ก.ค.55)
6. หนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย (สำหรับตัวแทนโดยชอบธรรม) (Informed Consent Form) (Version 1.0 : 11 มิ.ย.2555)
7. แบบสอบถามของโครงการวิจัย (Version 1.1 : 19/ก.ค./2555)

คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้พิจารณาโครงการฉบับภาษาไทยแล้ว คณะกรรมการฯ พิจารณานอมนิติในแง่จริยธรรมให้ดำเนินการศึกษาวิจัยเรื่องข้างต้นได้ ตั้งแต่วันที่ 30 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 29 กรกฎาคม 2556 อนึ่ง ท่านต้องรายงานสถานะของโครงการให้คณะกรรมการฯ ทราบทุกปี เพื่ออนุมัติดำเนินโครงการต่อจนกว่าจะหมดอายุโครงการ

(แพทย์หญิงรัตโนทัย พลับผู้การ)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์
ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ศูนย์วิจัยและพัฒนา
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
Tel./Fax. (+66) 0-2-644-8943

รับรองตั้งแต่วันที่ 30 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 29 กรกฎาคม 2556

แจ้งขอมติที่ประชุม ครั้งที่ 10/2555 วันที่ 9 กรกฎาคม 2555

ภาคผนวก 7 รายการยาและค่าใช้จ่ายจากเคมีภัณฑ์และนมพิเศษที่ไม่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ยา	Dose	Average weight (kg)	Price (baht) /gram	Disorders	Number of patients	Expense of each patient (baht/year)
L-carnitine	100 mg/kg/day	10	100	Organic acidemia, fatty acid oxidation and ketone	20	730,000
Biotin	5-10 mg/day	10	3,700	defects	5	67,525
L-arginine	600 mg/kg/day	10	19	Multiple carboxylase deficiency, Propionic	5	208,050
Sodium benzoate	250 mg/kg/day	10	4	acidemia	5	45,625
Glycine	150 mg/kg/day	10	5	Urea cycle defects	5	13,688
Betaine	9 g/day	50	10	Urea cycle defects	2	65,700
Sodium phenylbutyrate	250 mg/kg/day	10	200	Isovaleric acidemia	3	547,500
Sodium phenylacetate	250 mg/kg/day	10	100	Homocystinuria	3	273,750
L-citrulline	170 mg/kg/day	10	200	Urea cycle defects	3	372,300
Valine	50 mg/kg/day	10	32	Urea cycle defects	3	1,440
Isoleucine	30 mg/kg/day	10	39,000	Urea cycle defects	3	1,053,000
5-OH -tryptophan	10 mg/kg/day	10	1,370	MSUD, organic acidemia (crisis ~ 1 month)	1	50,000
BH4	5 mg/kg/day	10	5,500	MSUD, organic acidemia (crisis ~ 1 month)	1	100,000
				BH4 deficiency (PKU variant)		
				BH4 deficiency (PKU variant)		
รวม					59	3,528,578
ข้อมูลจากสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล						

สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มีผู้ป่วยเด็กโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่อยู่ในความดูแลหลายคนที่ต้องการนมพิเศษ (Metabolic Product) จึงต้องขอรับบริจาคนมพิเศษจากบริษัท Mead Johnson Nutrition (Thailand) ดังรายการต่อไปนี้

ชื่อผลิตภัณฑ์	จำนวน (ผู้ป่วย)	จำนวน (ครอบง)	สำหรับโรค
BCAD 1	3	48	MSUD
BCAD 2	3	54	MSUD
LMD	3	150	Isovaleric acidemia
OA 1	3	120	Propionic or Methylmalonic Acidemia
OA 2	8	216	Propionic or Methylmalonic Acidemia
WND TM 1	3	90	Urea cycle disorders
WND TM 2	3	150	Urea cycle disorders
Phenyl-Free [®] 1	3	36	Phenylketonuria
Phenyl-Free [®] 2	2	48	Phenylketonuria
PFD 1	10	96	Inborn error of metabolism
รวม	1,008 ครอบง		
มูลค่า	1,008,000 บาท		
รวมค่าใช้จ่ายผู้ป่วยเด็กโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ไม่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (นมและยา) = 4,536,578 บาท/ปี			

**ภาคผนวก 8 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กและจำนวนผู้ป่วยที่มารับ
การรักษาที่ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล**

Disorders	Case	
	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนครอบครัว
Small molecule disorders		
1. Organic acid disorders	<u>40</u>	<u>36</u>
▪ Alkaptonuria	1	1
▪ Methylmalonic acidemia (MMA)		
1. Mutase deficiency	3	3
2. Cobalamin A defect	2	2
3. Cobalamin B defect	6	5
4. Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria	2	2
5. Unknown mutations	2	2
▪ Isovaleric acidemia	8	8
▪ Propionic acidemia	3	3
▪ Multiple carboxylase deficiency	3	3
▪ β -ketothiolase deficiency	2	2
▪ Ketone metabolism disorder	3	1
▪ Fumarase deficiency	1	1
▪ Glutaric aciduria type I	1	1
▪ Glutaric aciduria type II	3	2
2. Amino acid disorders	<u>49</u>	<u>47</u>
▪ Hyperphenylalaninemia		
1. Phenylketonuria (PKU) (Phe $\geq$ 10 mg/dl)	6	5
2. Mild hyperphenylalaninemia	5	5
3. Tetrahydrobiopterin deficiency	1	1
▪ Maple syrup urine disease	13	13
▪ Nonketotic hyperglycinemia	7	7
▪ Homocystinuria	2	1
▪ Urea cycle defects		
1. CPS deficiency	2	2
2. OTC deficiency	3	3
3. Citrullinemia type I	6	6
4. Argininosuccinic aciduria	2	2
▪ Hyperornithinemia (OAT deficiency)	2	2
3. Fatty acid oxidation disorders		
▪ Primary systemic carnitine deficiency	<u>8</u>	<u>8</u>
▪ Carnitine palmitoyltransferase type I def.	3	3
▪ Carnitine-acylcarnitine translocase def.	1	1
▪ Medium-chained acyl CoA dehydrogenase def.	3	3
	1	1
Total	<u>97</u>	<u>91</u>

หมายเหตุ ข้อมูลจากจากสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ พ.ศ. 2540 – ปัจจุบัน (พค. 2556)

ภาคผนวกที่ 9 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กในเอเชีย

	ญี่ปุ่น	เกาหลี	ไต้หวัน	จีน	
1.NBS initiation	1977	1985	1985	1980	
2.PILOT PROJECT MS/MS	1997 – 2007 (6 lab)	1997	2001	2000 – 2007 (1 lab)	
3. CURRENT SCREENING	6 ➔ 20 - 30 Dis	6 Dis	11 Dis	2 Dis	
4. ROUTINE TMS	2010 ➔ 2011	2001	2001	No data	
5. Total number screened	606,380	?	?	17,961,826	
6. Estimated cost	-	-	-	-	
7. OVERALL IEM Prevalence	?	?	?	1 : 5,800	
8. Most common IEM	-	-	POMPE (1 : 18,108)	PKU (HPA)	
9. Common IEM	UCD (1 : 30,000) WILSON (1 : 30,000)	CAH, Wilson (1: 30,000)		PKU, MMA, FAOD, MCD	
10. Incidence					
PKU (HPA)	1 : 74,200	no data	no data	1 : 11,763	
MMA	no data			no data	no data
PA					
IVA					
MSUD	1 : 517,500			1 : 2,030	
CH	1 : 2,200				
	SEIJI YAMAGUCHI	HAN-WOOK YOO	Wuh-LIANG HWU	XUE FAN GU	

ต่อ

	มาเลเซีย	อินเดีย	อินโดนีเซีย	ไทย	
				สถ.	ศิริราช
1. NBS initiation	1998	2006 - 2008	Developing (only CH)	1996	2005
2. Pilot project MS/MS	2006	Developing (1 state)	-	2003 – 2005 (1 lab)	-
3. Current Screening (Dis.)	2 (CH & G6PD)	2 (CH & G6PD)	1 (CH)	2 (CH & PKU)	2 (CH & PKU)
4. Routine MS/MS	-	-	-	-	-
5. Total number screened	no data	no data	-	5,243,841	210,761
6. Estimated cost	-	-	-	-	-
7. Overall IEM prevalence	-	-	-	-	-
8. Most common IEM	?	?	?	?	?
9. Common IEM (Hospital – based)	OA, AA, UCD	MSUD, PKU, NKH,MMA, PA,CAH,G6PD	MMA, MSUD, PKU, IVA	?	PKU, MSUD, OA, FAOD
10. Incidence PKU (HPA) MMA PA MSUD CH	 1 : 3,026	 no data 1 : 1,466	 no data	 1: 327,740 no data	 1 : 29,962 no data 1: 2,724
	MK THONG	IC VERMA	DAMAYANTI		P.WASANT

ข้อมูลโดย ศ.เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ สำหรับเตรียมลงตีพิมพ์ใน Journal of Inherited Metabolic disease



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 02-590-4549, 02-590-4374-5 โทรสาร 02-590-4369

www.hitap.net E-mail: hitap@hitap.net