

รายงานวิจัย

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้ยากลุ่ม

Acetylcholinesterase Inhibitors

ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

Cost-Utility Analysis of Acetylcholinesterase Inhibitors

in the Treatment of Mild to Moderate Alzheimer's Disease



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)

รายงานฉบับสมบูรณ์
การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้ยากลุ่ม Acetylcholinesterase Inhibitors ในการ
รักษาโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
(Cost-Utility Analysis of Acetylcholinesterase Inhibitors in the Treatment of Mild to
Moderate Alzheimer's Disease)

นักวิจัย

เสาวลักษณ์ ตูรงค์ราวี^{1,2}, MS

อุษา ฉายเกล็ดแก้ว^{1,2}, Ph D

ยศ ตีระวัฒนานนท์¹, Ph D

สิรินทร์ ฉันทศิริกาญจน์³, Ph D

¹ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย
กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

² ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท
เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

³ หน่วยเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี
กรุงเทพมหานคร 10400

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย

กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร : 0-2590-4549, 0-2590-4374-5

โทรสาร : 0-2590-4369

Website : www.hitap.net

E-mail : hitap@hitap.net



พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2554 จำนวน 500 เล่ม

พิมพ์ที่ : บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด

119/138 หมู่ 11 ซ.ติวานนท์ 3 ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ : 0 2525 1121, 0 2525 4669-70 โทรสาร : 0 2525 1272

E-mail : graphico_sys@yahoo.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาในกลุ่ม Acetylcholinesterase Inhibitors (AChEIs) ได้แก่ ยา donepezil, rivastigmine และ galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยาในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม และประเมินผลกระทบด้านงบประมาณหากมีการใช้ยาในกลุ่มนี้ในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

วิธีการศึกษา: การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในกลุ่ม AChEIs โดยเปรียบเทียบกับ การไม่ใช้ยารักษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองมาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमान ส่วนข้อมูลต้นทุน นำมาจากการเก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์และการทบทวนวรรณกรรม มูลค่าของต้นทุนและ ผลลัพธ์ในอนาคตจะถูกปรับให้เป็นค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราด้อยละ 3 และทำการวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis (PSA) เพื่อทดสอบความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ผลการศึกษา: ในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม การรักษาด้วยยา galantamine จะมีต้นทุนอรรถประโยชน์ที่ต่ำที่สุดหรือมีความคุ้มค่ามากที่สุด โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 229,367 และ 157,247 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคมตามลำดับ ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอายุ 60 ปี มีระยะเวลาการดำเนินโรคมาแล้ว 1 ปี มีคะแนน ADAS-cog = 17 และไม่มีอาการทาง psychotic symptoms (PSY) และ extrapyramidal symptoms (EPS) และหากมีการนำยา galantamine มาใช้รักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง รัฐบาลจะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นจากค่ายาเป็นมูลค่า 12,768 ล้านบาทในปีแรกและจะลดลงในปีถัดไป เนื่องจากผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ Full Time Care จะหยุดใช้ยาในกลุ่มนี้

สรุปผล: หากความเต็มใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือประมาณ 100,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่าทางเลือกที่ไม่ใช้ยารักษาเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด และหากความเต็มใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือประมาณ 300,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่าการใช้ยา galantamine จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสคุ้มค่ามากที่สุด รองลงมาคือ rivastigmine และ donepezil เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ใช้ยารักษา นอกจากนั้นการรักษาด้วยยา galantamine ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง EPS ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีคะแนน ADAS-cog น้อยกว่า 30 คะแนน และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง PSY ควรเป็นทางเลือกลำดับแรก เนื่องจากมีความคุ้มค่ามากที่สุด ในมุมมองของสังคม

ABSTRACT

Objectives: The objectives of this study were to evaluate the cost-utility of Acetylcholinesterase Inhibitors (AChEIs) (i.e. donepezil, rivastigmine and galantamine) compared with no drug treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's Disease (AD) based on the governmental and societal perspectives and to estimate the budget impact when providing the cost-effective treatment for mild to moderate AD patients.

Methods: A Markov model was used to evaluate the cost-utility of drug treatment options versus no drug treatment. Input parameters related to the clinical efficacy of AChEIs were obtained from systematic reviews and meta-analysis of international published studies. The costs associated with AD were obtained from primary data collection at a university hospital and literature reviews. Both costs and health outcomes were discounted at 3%. Probabilistic sensitivity analysis was performed in order to assess uncertainty surrounding model parameters.

Results: Based on both governmental and societal perspectives, galantamine was the most cost-effective compared with other drugs and no treatment option. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) at the base case scenario (i.e. patients with 60 year-old who had AD disease for one year, an Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive (ADAS-cog) score of 17, no presence of psychotic symptoms and extrapyramidal symptoms) was 229,367 THB and 157,247 THB per QALY gained using the governmental and societal perspectives, respectively. Furthermore, the additional budgets required for providing galantamine for all Thai patients with mild to moderate AD (245,374 cases) at the first year were 12,768 million THB.

Conclusions: At the ceiling threshold of one time of Gross Domestic Product (GDP) per capita (100,000 THB per QALY gained), no treatment was the most cost-effective option. At the ceiling threshold of three times of GDP per capita (300,000 THB per QALY gained), providing galantamine was the most cost-effective intervention followed by rivastigmine and donepezil compared to no treatment. In addition, providing galantamine for AD patients with EPS, those with ADAS-cog score ranging less than 30 and those with PSY should be the first option with AD, since it was the most cost-effective based on the societal perspective.

KEY WORDS: COST-UTILITY / ALZHEIMER'S DISEASE / ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS/ BUDGET IMPACT

สารบัญ

หน้า

บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มา บริบทของประเทศไทย	1
1.2 ข้อมูลของเทคโนโลยีโดยสังเขป	2
1.3 สารสำคัญ	3
1.4 วัตถุประสงค์	3
บทที่ 2 วิธีวิจัย	4
2.1 วิธีวิเคราะห์	4
2.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	4
2.3 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	5
2.4 สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง	13
2.5 กรอบระยะเวลา (Time horizon)	13
2.6 อัตราลด (Discount rate)	13
2.7 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)	13
บทที่ 3 ผลการศึกษา	15
3.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis, CUA)	15
3.2 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)	27
3.3 ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา galantamine	31
บทที่ 4 อภิปรายผลการศึกษา	36
4.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ	36
4.2 การประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในสถานที่อื่น	37
4.3 ข้อจำกัดของการศึกษา	38
4.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต	38
4.5 ความแม่นยำของผลการศึกษา	38
4.6 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	39
เอกสารอ้างอิง	40

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1	Predictive risk equation ที่ใช้สำหรับทำนายการดำเนินโรคของผู้ป่วยจากสถานะ Pre-FTC ไปสู่สถานะ FTC ในแต่ละเดือน.....	6
ตารางที่ 2.2	ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในรอบ 1 ปีของประชากรไทย.....	8
ตารางที่ 2.3	ค่าประสิทธิผลของยากลุ่ม AChEIs ในการช่วยชะลอการสูญเสียความจำ.....	9
ตารางที่ 2.4	ค่าของตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ที่ใช้ในแบบจำลองมาร์คอฟ (บาทต่อเดือน).....	11
ตารางที่ 3.1	คุณลักษณะของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในแต่ละสถานะ (scenario).....	16
ตารางที่ 3.2	ต้นทุนตลอดชีพ (บาท) ของการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วย.....	18
ตารางที่ 3.3	จำนวนเดือนที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC กรณีที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและได้รับยากลุ่ม AChEIs เพื่อเปรียบเทียบผลการชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วย.....	20
ตารางที่ 3.4	จำนวนปีชีวิต (Life-year) และจำนวนปีสุขภาพ (QALY) ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและได้รับยากลุ่ม AChEIs โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วย.....	20
ตารางที่ 3.5	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยของต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบกับที่ไม่ใช้ยารักษา โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของรัฐบาล.....	22
ตารางที่ 3.6	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยของต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบกับที่ไม่ใช้ยารักษา โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคม.....	23
ตารางที่ 3.7	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของยา galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยารักษา โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคม.....	26
ตารางที่ 3.8	จำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยแบ่งตามกลุ่มอายุ.....	32
ตารางที่ 3.9	ภาระด้านงบประมาณของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาในระยะเวลา 10 ปี โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ (ล้านบาท).....	32

หน้า

ตารางที่ 3.10	ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 245,374 ราย ในระยะเวลา 10 ปี โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ (ล้านบาท).....	33
ตารางที่ 3.11	ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 245,374 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 71,400 รายในทุกๆ ปี ในระยะเวลา 10 ปี (ล้านบาท).....	34
ตารางที่ 3.12	ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาเลือกรักษาเฉพาะผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่มีอาการทาง EPS ด้วยยา galantamine ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 36,806 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 10,710 รายในทุกๆ ปี ในระยะเวลา 10 ปี (ล้านบาท)	35

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพที่ 2.1	แบบจำลองมาร์คอฟของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์.....5
ภาพที่ 3.1	Cost-effectiveness plane ของการรักษาด้วยยา galantamine เปรียบเทียบกับ การใช้ยารักษา แสดงในหน่วยของต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วย ในมุมมองของสังคม25
ภาพที่ 3.2	การวิเคราะห์ความไวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มโดยวิธี One-way sensitivity analysis ใน base case scenario ที่รักษาด้วยยา galantamine ในมุมมองของสังคม28
ภาพที่ 3.3	Cost-effectiveness acceptability curve แสดงความน่าจะเป็นที่แต่ละ ทางเลือกจะมีความคุ้มค่า ณ ระดับความเต็มใจที่จะจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น30

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ที่มา บริบทของประเทศไทย

โรคอัลไซเมอร์เกิดจากการเสื่อมสลายของเซลล์สมอง (degenerative) ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ ความจำบกพร่อง ซึ่งเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของภาวะสมองเสื่อมที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ (ร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม) สาเหตุรองลงมาเกิดจากโรคทางหลอดเลือดสมอง (vascular dementia) จากการสำรวจภาวะสมองเสื่อมในประเทศไทยช่วงปี พ.ศ. 2542-44 พบว่าความชุกของการเกิดโรคเพิ่มขึ้น ตามอายุที่เพิ่มสูงขึ้น กล่าวคือ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีมีภาวะสมองเสื่อมร้อยละ 11.4 ในขณะที่ผู้ที่มีอายุ มากกว่า 80 ปีมีความชุกของโรคเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 41.4 [1] นอกจากนี้จำนวนผู้สูงอายุมีแนวโน้มที่จะ เพิ่มขึ้นอย่างมากในอนาคต ซึ่งจากการสำรวจพบว่าในปี พ.ศ. 2548 มีผู้ป่วยไทยที่มีภาวะสมองเสื่อม ทั้งหมด 229,000 ราย และคาดการณ์ว่าในอีก 20 ปีข้างหน้าจะเพิ่มเป็น 450,000 คน และอาจมากกว่า 1 ล้านคนในอีก 50 ปีข้างหน้า [2]

โรคอัลไซเมอร์ส่งผลกระทบต่อทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล เป็นอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วย 1 คนจะต้องมีผู้ดูแลอย่างน้อย 2 คน ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายด้านการดูแล อย่างเป็นทางการหรือการดูแลโดยผู้ที่เกี่ยวข้องมา (formal care) และการดูแลอย่างไม่เป็นทางการหรือดูแล โดยญาติในครอบครัว (informal care) เพิ่มขึ้น จากการศึกษาพบว่าการดูแลผู้ป่วยโดยญาติใน ครอบครัวก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายประมาณ 8,000-16,000 บาทต่อเดือน [3-5] ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทาง การแพทย์ (direct non-medical cost) สำหรับโรคสมองเสื่อมมีค่าเพิ่มสูงขึ้นตามระดับความรุนแรงของ โรค นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดผลกระทบด้านทางสังคม เช่น อาจก่อให้เกิดปัญหาความขัดแย้งภายใน ครอบครัวเนื่องจากขาดที่พึ่ง และส่งผลกระทบต่อจิตใจของผู้ดูแลทำให้เกิดความเครียดที่ต้องแบกรับภาระและมีอาการซึมเศร้า [6]

ปัจจุบันการรักษาโรคอัลไซเมอร์มีจุดมุ่งหมายเพื่อทำให้ผู้ป่วยมีกระบวนการรับรู้ดีขึ้นหรือเสื่อมลงช้าที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันด้วยตนเองได้ แนวทางการรักษาโรคอัลไซเมอร์แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ (1) การรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น กิจกรรมบำบัด สำหรับผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม และการจัดการกับปัญหาด้านพฤติกรรมของผู้ป่วย เป็นต้น และ (2) การรักษาโดยใช้ยา ปัจจุบันองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับรองยารักษาโรคอัลไซเมอร์ 2 กลุ่ม [7] ได้แก่ (2.1) กลุ่มยาต้านการทำลายสารสื่อประสาท (Acetylcholinesterase Inhibitors, AChEIs) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในระยะรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate AD) โดยช่วยชะลอการสูญเสียความจำ (improves cognitive outcome) และ (2.2) กลุ่มยายับยั้งการทำงานของสารสื่อประสาท ชนิดกลูตาเมต เป็นยาที่ช่วยลดการรบกวนการทำงานของสารสื่อประสาท ช่วยให้ระบบการทำงานอยู่ในสภาวะปกติซึ่งเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในระดับรุนแรง (severe AD)

1.2 ข้อมูลของเทคโนโลยีโดยสังเขป

การรักษาโดยการให้ยาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์แบ่งเป็น 2 กลุ่มที่รับรองโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แก่

1) กลุ่มยาต้านการทำลายสารสื่อประสาท (Acetylcholinesterase Inhibitors, AChEIs) สารอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) เป็นสารสื่อประสาทที่ช่วยในการจดจำสิ่งต่างๆ สารนี้ส่วนหนึ่งถูกควบคุมโดยเอนไซม์ที่มีชื่อว่า อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรส ซึ่งจะทำหน้าที่ย่อยอะเซทิลโคลีน ทำให้สารสื่อประสาทนี้มีปริมาณน้อยลงในสมอง ดังนั้นเป้าหมายสำคัญของการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์คือ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเทอเรส ทำให้ปริมาณสารสื่อประสาทคงเหลืออยู่มากขึ้น ยากลุ่มนี้ได้แก่ donepezil, rivastigmine และ galantamine ซึ่งเหมาะกับผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระยะรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จากการศึกษาพบประโยชน์ของยารักษาโรคอัลไซเมอร์ ได้แก่

- ช่วยชะลอการสูญเสียความจำหรือชะลอการสูญเสียความสามารถของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบความสามารถของสมองด้วยแบบทดสอบ Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (ADAS-cog) และ Mini-Mental State Examination (MMSE) [8-13] [14]

การทดสอบความสามารถของสมองทำได้โดยใช้แบบทดสอบ 2 ชนิดเพื่อใช้สำหรับวัดความสามารถทางด้านการรับรู้ (orientation) ความทรงจำ (memory) ภาษา (language) และการเคลื่อนไหว (praxis) [15] ได้แก่ (1) ADAS-cog ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 70 คะแนน ค่าของคะแนน ADAS-cog ที่สูงขึ้นแสดงถึงสภาวะทางด้านการความจำที่แย่ลงหรือมีความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น และ (2) Mini-Mental State Examination (MMSE) [8-13] เป็นแบบทดสอบที่ประกอบด้วย 11 คำถามที่มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 30 คะแนน ค่าของคะแนน MMSE ที่สูงขึ้นแสดงถึงสภาวะทางด้านการความจำที่ดีขึ้นหรือมีความรุนแรงของโรคที่ลดลง ในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดเกณฑ์การใช้คะแนน MMSE เป็นเครื่องมือจำแนกระดับความรุนแรงของโรคอัลไซเมอร์ที่ชัดเจน แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีคะแนน MMSE อยู่ในช่วง 21-26 คะแนนจะมีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) ส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนน MMSE อยู่ในช่วง 10-20 คะแนนจะมีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) และผู้ป่วยที่มีคะแนน MMSE น้อยกว่า 10 คะแนนจะมีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับรุนแรงมาก (severe)

- ทำให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ และช่วยเหลือตนเองได้มากขึ้นหลังจากได้รับยา 6 เดือน ถึง 1 ปี [16, 17]

- ลดอารมณ์หรือพฤติกรรมที่รุนแรง [10] [18-20]
- ลดการใช้ยา psychotropic [21]
- ลดภาระของผู้ดูแลและอยู่ร่วมกับครอบครัวอย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดี [16, 17]
- ช่วยยืดระยะเวลาการเข้ารับการดูแลที่สถานพยาบาลหรือสถานพักฟื้น [22-24]

2) กลุ่มยายับยั้งการทำงานของสารสื่อประสาทชนิดกลูตาเมต เป็นยาที่ช่วยลดการรบกวนการทำงานของสารสื่อประสาทให้ระบบการทำงานอยู่ในภาวะปกติ เหมาะสำหรับผู้ป่วยระดับรุนแรง

นอกจากประโยชน์ของยาทั้งสองกลุ่มดังกล่าวข้างต้น ยังพบอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้เช่นกัน ตัวอย่างเช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อย่างไรก็ตาม แม้ว่ายาดังกล่าวจะช่วย

ชะลอการสูญเสียความจำของผู้ป่วยได้ แต่จะไม่สามารถทำให้ความจำกลับมาดีได้เท่าเดิม และถ้าผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่ระยะแรกๆ ของโรคจะทำให้การดำเนินโรคของผู้ป่วยช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และหากการดำเนินของโรคดำเนินไปมากขึ้นจนทำให้สมองฝ่อหายไปอย่างมาก การรักษาด้วยยาก็จะไม่มีประโยชน์อีกต่อไป

1.3 สารสำคัญ

เนื่องจากโรคอัลไซเมอร์ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ทั้งยังส่งผลกระทบต่อผู้ดูแลทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม และคุณภาพชีวิต การรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะช่วยชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะที่ผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้หรือระยะ full time care (FTC) กล่าวคือ ยาจะช่วยทำให้ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC ได้นานขึ้น ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลดีขึ้น และลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ระยะ FTC แม้ว่าผลการศึกษาทางคลินิกของยาในกลุ่ม AChEIs จะให้ผลการรักษาทางด้านความทรงจำ (cognitive function) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ไม่ได้ใช้ยารักษา อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ยังมีราคาแพงมาก ซึ่งค่ายามีมูลค่าสูงถึง 4,000-5,000 บาทต่อเดือน ดังแสดงในตารางที่ 2.4 ทำให้เกิดปัญหาในการเข้าถึงยาในกลุ่มนี้ ขณะที่ผู้ป่วยบางส่วนได้รับการรักษาแต่ไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ของยา ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องมีการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการใช้ยาในกลุ่ม AChEIs เพื่อเป็นแนวทางในการใช้ยาในกลุ่มนี้เปรียบเทียบกับยาที่ไม่ใช่ยาโดยวิธีต้นทุนหรือผลประโยชน์ (cost-utility analysis, CUA) และผลการศึกษานี้จะนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับการบรรจุยาในกลุ่มนี้ในบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

1.4 วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินต้นทุนหรือผลประโยชน์ของยาในกลุ่ม AChEIs ได้แก่ donepezil, rivastigmine และ galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยาในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม

2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) หากมีการใช้ยาในกลุ่ม AChEIs ในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

บทที่ 2 วิธีวิจัย

2.1 วิธีวิเคราะห์

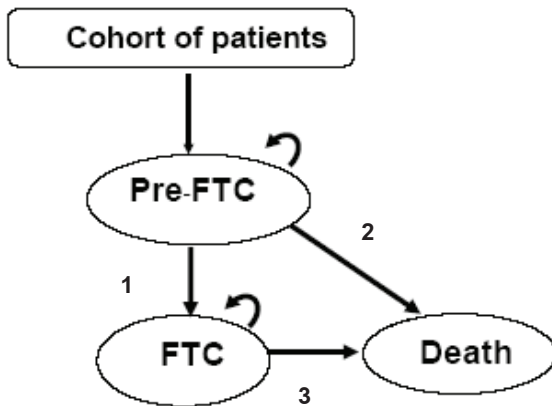
การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนหรือผลประโยชน์โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่เรียกว่า รูปแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) เพื่อคำนวณต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการใช้ยาในกลุ่ม AChEs ได้แก่ donepezil, rivastigmine และ galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยาในการรักษา โรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ผลของการวิเคราะห์ต้นทุนหรือผลประโยชน์จะแสดงเป็น อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER¹) ซึ่งแสดงใน หน่วยของบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

2.2 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงการดำเนินของโรคอัลไซเมอร์ใช้สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนและ ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตของผู้ป่วย โครงสร้างของแบบจำลองในการศึกษานี้ดัดแปลงจาก Assessment of Health Economics in Alzheimer's Disease (AHEAD) model ของ Caro และคณะ [25] โครงสร้างของแบบจำลองประกอบด้วย 3 สถานะทางสุขภาพ (Health state) คือ (1) Pre full-time care (Pre-FTC) คือ ระยะที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่บ้านและผู้ป่วยยังสามารถช่วยเหลือตัวเองได้และ ต้องการความช่วยเหลือในบางกิจกรรม (2) Full-time care (FTC) คือ ระยะที่ผู้ป่วยต้องการความช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวันเกือบตลอดเวลา หรือผู้ที่มีภาวะทาง mentally disturbed และ (3) เสียชีวิต ดังภาพที่ 2.1

ในแบบจำลองจะเริ่มจากผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์อยู่ในสถานะ Pre-FTC จากนั้นผู้ป่วยอาจมีโอกาสดำเนินไปสู่สถานะ FTC (ลูกศรหมายเลข 1) หรือผู้ป่วยอาจมีโอกาสดำเนินชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์ (ลูกศรหมายเลข 2) หรือผู้ป่วยอาจยังคงอยู่ในสถานะ Pre-FTC เหมือนเดิม (ลูกศรวน) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ใน FTC จะมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์ (ลูกศรหมายเลข 3) หรือผู้ป่วยอาจยังคงอยู่ใน FTC เหมือนเดิม (ลูกศรวน) การดำเนินไปของโรคดังกล่าวจะมีการเปลี่ยนไปสู่สถานะต่างๆ ทุกรอบโดยมีระยะเวลา (cycle length) รอบละ 1 เดือน จนกระทั่งผู้ป่วยในแบบจำลองเสียชีวิตทั้งหมด การดำเนินไปของโรคในแต่ละสถานะจะมีต้นทุน ปีสุขภาวะ และค่าอรรถประโยชน์ (Utility) ที่แตกต่างกัน กล่าวคือ ผู้ที่อยู่ในสถานะ Pre-FTC จะมีต้นทุนที่ต่ำกว่าและมีปีสุขภาวะและค่าอรรถประโยชน์ที่สูงกว่าผู้ที่อยู่ในสถานะ FTC

¹ ICER มีค่าเท่ากับผลต่างของต้นทุนระหว่างสองมาตรการหารด้วยผลต่างของอรรถประโยชน์ระหว่างสองมาตรการ นั่นคือในกรณีที่มาตรการใหม่มีราคาแพงกว่าและมีประสิทธิผลดีกว่ามาตรการเดิม ICER เป็นค่าที่ระบุว่าต้องใช้ทรัพยากรเพิ่มขึ้นอีกเท่าใดเพื่อให้ได้ 1 หน่วยอรรถประโยชน์



ภาพที่ 2.1 แบบจำลองมาร์คอฟของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์

2.3 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ส่วนข้อมูลด้านต้นทุนได้จากการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา และการเก็บข้อมูลโดยนักวิจัยที่โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ ซึ่งทั้งหมดเป็นต้นทุนของประเทศไทย ตัวแปรหลักในแบบจำลองจะประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่

2.3.1 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (Transitional probability)

สำหรับตัวแปรความน่าจะเป็นที่ใช้ในการทำนายการดำเนินของโรคตั้งแต่ผู้ป่วยที่เริ่มป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์จนกระทั่งเสียชีวิตประกอบด้วย ความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC คำนวณจากสมการ predictive risk equation ที่สร้างจากข้อมูลทางระบาดวิทยา (longitudinal epidemiological data) [26] เพื่อทำนายการดำเนินโรคไปสู่สภาวะ FTC ส่วนความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ คำนวณจากค่าความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของประชากรไทยในแต่ละกลุ่มอายุคูณด้วยความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk, RR) ของการเสียชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์ในสภาวะ Pre-FTC และ FTC

2.3.1.1 ความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC

การหาความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ในแต่ละเดือน คำนวณได้จากสมการ predictive risk equation ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 Predictive risk equation ที่ใช้สำหรับทำนายการดำเนินโรคของผู้ป่วยจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ในแต่ละเดือน [25]

Stage 1						
Risk index equation	Variable	EPS	PSY	Young at onset	mMMSE	Duration
	Coefficient	-0.9419	-0.4027	-0.4848	0.0724	0.0617
Stage 2						
Equations for risk over time	Coefficient ^a	A	B	C	D	E
	≤ 73 years	0.0231	-1.8117	0.0373	0.1532	-4.7903
	> 73 years	0	-0.6846	0.0118	0.1413	-6.4172
^a These coefficients have no clinical interpretation. Coefficients A-E for >73 years corrected by the present authors. Source: Caro and colleagues. ¹³¹ EPS, extrapyramidal symptoms; PSY, presence of psychotic symptoms.						

การคำนวณหาความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ในแต่ละเดือน ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ

ขั้นที่หนึ่ง คำนวณค่า risk index จากสมการที่ประกอบด้วยสัมประสิทธิ์ (coefficient) ของตัวแปรด้านคุณลักษณะของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่เริ่มเข้ามาในแบบจำลอง ได้แก่ (1) การแสดงอาการทางกาย (Extrapyramidal symptoms, EPS) เช่น การเคลื่อนไหวโดยไม่ตั้งใจ อาการสั่นและแข็งเกร็ง กระวนกระวาย กล้ามเนื้อหดเกร็ง การหายใจและหัวใจเต้นผิดปกติ (2) การแสดงอาการทางจิต (psychotic symptoms, PSY) (3) การเริ่มเป็นโรคอัลไซเมอร์ที่อายุน้อยกว่า 65 ปี (Young at onset) (4) คะแนนทางด้านความทรงจำ (Cognitive function) ซึ่งคำนวณจากคะแนน modified MMSE หรือ mMMSE และ (5) ระยะเวลาที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ (Duration)

ขั้นที่สอง คำนวณค่า baseline risk over time (λ_0^t) ในแต่ละเดือน (t) คำนวณโดยใช้สมการ regression equation (สมการที่ 1) ซึ่งค่าคงที่ของตัวแปรที่ใช้ในสมการจะแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วยที่เริ่มเข้ามาในแบบจำลอง โดยแบ่งที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 73 ปีและที่อายุมากกว่า 73 ปี ค่าคงที่ในแต่ละช่วงอายุแสดงใน ตารางที่ 2.1

$$\lambda_0^t = e^{(A^*t+B+C\sinh(D^*t+E))}$$

สมการที่ 1

ขั้นที่สาม คำนวณความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ในแต่ละเดือน (monthly hazard) โดยนำ baseline risk over time (λ_0^t) (จากขั้นที่สอง) หารด้วย exponential ของ risk index (จากขั้นที่หนึ่ง) ดังสมการที่ 2

$$\lambda_{\text{index}}^t = (\lambda_0^t) e^{\text{risk index}}$$

สมการที่ 2

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เริ่มเข้ามาในแบบจำลองมีลักษณะดังนี้ ผู้ป่วยมีอายุ ≤ 73 ปี ไม่มีอาการทาง EPS และ PSY ผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคอัลไซเมอร์ที่อายุมากกว่า 65 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ = 1 ปี เมื่อทดสอบความสามารถของสมองจะมีคะแนน ADAS-cog score = 17 (แปลงเป็นคะแนน mMMSE = 42)

การเปลี่ยนค่าจาก ADAS-cog เป็น mMMSE เริ่มจากการเปลี่ยนค่าของ ADAS-cog เป็น MMSE (1 หน่วยที่ลดลงของ MMSE เท่ากับ 2.33 หน่วยที่เพิ่มขึ้นของ ADAS-cog score) ดังสมการที่

3

$$MMSE = 30 - (ADAS-cog * (30/70)) \quad \text{สมการที่ 3}$$

จากนั้นเปลี่ยนค่าของ MMSE เป็น mMMSE โดยใช้สมการ linear regression equation ดังสมการที่ 4 [27]

$$mMMSE = (1.73 * MMSE) + 2.81 \quad \text{สมการที่ 4}$$

จากข้อมูลของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ดังตัวอย่างข้างต้น นำมาคำนวณค่าความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ของผู้ป่วยลักษณะดังกล่าวในเดือนที่ 1 ได้ดังนี้

$$\text{Risk index} = (-0.9419 * 0) + (-0.4027 * 0) + (-0.4848 * 0) + (0.0724 * 42) + (0.0617 * 1) = 3.10$$

$$\text{Baseline risk } (\lambda_0^t) \text{ ในเดือนที่ 1 } (t = 1) \text{ ของสมการที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 73 ปี} \\ = e^{(0.0231 * 1 + (-1.8117) + 0.0373 * \sinh((0.1532 * 1) + (-4.7903)))} = 0.024$$

$$\text{The risk (transitional probability) ในเดือนที่ 1} = (\lambda_{\text{index}}^t) = 0.024 / e^{(3.10)} = 0.0011$$

ดังนั้นความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ของผู้ป่วยลักษณะดังกล่าวในเดือนที่ 1 มีค่าเท่ากับ 0.0011

2.3.1.2 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิต (Mortality data)

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในแบบจำลองจะครอบคลุมการเสียชีวิตของประชากรไทยทั่วไปด้วยสาเหตุการตายต่างๆ โดยคำนวณจากค่าความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของประชากรไทยในแต่ละกลุ่มอายุ (ดังตารางที่ 2.2) คูณด้วยความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk, RR) ของการเสียชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์ในแต่ละสภาวะ จากการศึกษาของ Gambassi และคณะ [28] พบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่อยู่ในระยะ Pre-FTC มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าคนทั่วไปที่อายุเท่ากัน 1.45 เท่า (SE = 0.09) และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่อยู่ในระยะ FTC มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าคนทั่วไปที่อายุเท่ากัน 3.03 เท่า (SE = 0.44)

ตารางที่ 2.2 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในรอบ 1 ปีของประชากรไทย [29]

ช่วงอายุ	จำนวน ผู้เสียชีวิต	จำนวน ประชากร	อัตราการตาย ต่อปี	ความน่าจะเป็นของการ ตายต่อปี *
<1 year	6,079	749,196	0.00811	0.00808
1-4 year	3,100	3,261,740	0.00095	0.00095
5-9 year	2,804	4,801,405	0.00058	0.00058
10-14 year	2,620	4,868,102	0.00054	0.00054
15-19 year	2,605	4,726,102	0.00054	0.00054
20-24 year	9,274	5,263,047	0.00176	0.00176
25-29 year	13,715	5,486,871	0.00250	0.00250
30-34 year	18,234	5,652,337	0.00323	0.00322
35-39 year	19,465	5,603,429	0.00347	0.00347
40-44 year	20,601	5,054,287	0.00408	0.00407
45-49 year	22,035	4,240,392	0.00520	0.00518
50-54 year	24,211	3,329,029	0.00727	0.00725
55-59 year	24,954	2,398,162	0.01041	0.01035
60-64 year	28,578	2,004,326	0.01426	0.01416
65-69 year	36,021	1,713,735	0.02102	0.02080
70-74 year	40,343	1,257,952	0.03207	0.03156
75-79 year	40,050	788,292	0.05081	0.04954
80-84 year	33,588	418,246	0.08031	0.07717
85+ year	40,983	339,885	0.12058	0.11359

หมายเหตุ * ความน่าจะเป็นของการตายต่อปีคำนวณจากสมการ **probability = 1-exp (-rate*time)**

2.3.2 ข้อมูลด้านประสิทธิผลของยา (Effectiveness data)

ข้อมูลประสิทธิผลของตัวแปรได้จากการศึกษาของ Ritchie และคณะ [30] ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial studies (RCTs) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 ค่าประสิทธิผลของยากลุ่ม AChEIs ในการช่วยชะลอการสูญเสียความจำ

ยา	ค่าเฉลี่ยของคะแนน ADAS-cog ² เมื่อเปรียบเทียบกับ ยาหลอก	ความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)	รูปแบบการ กระจาย (Distribution)
Donepezil 10 mg/day	- 3.00	0.34	gamma
Rivastigmine 3–12 mg/day	- 3.17	0.42	gamma
Galantamine 24 mg/day	- 3.19	0.28	gamma

ประสิทธิผลของยากลุ่ม AChEIs ในการช่วยชะลอการสูญเสียความจำของผู้ป่วยวัดได้จากค่าของคะแนน ADAS-cog ที่ลดลง และจะส่งผลต่อค่าความน่าจะเป็นในการดำเนินโรคของผู้ป่วยจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ทำให้มีการดำเนินโรคที่ช้าลง ดังนั้นยาแต่ละชนิดจะมีประสิทธิผลที่ต่างกัน และส่งผลต่อคะแนน ADAS-cog และค่าความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ที่แตกต่างกันด้วย

2.3.3 ข้อมูลด้านอรรถประโยชน์ (Utility data)

คะแนนอรรถประโยชน์ในแต่ละสภาวะ (health state) ได้ข้อมูลมาจากการศึกษาของ Ward และคณะ [31] ศึกษาโดยใช้ดัชนีชี้วัดอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพ (Health Utilities Index, HUI) ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่อยู่ในสภาวะ Pre-FTC และ FTC ซึ่งค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสภาวะ Pre-FTC จะมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยในสภาวะ FTC โดยมีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0.6 และ 0.34 ตามลำดับ

2.3.4 ข้อมูลต้นทุน (Cost data)

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost) และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost) ต้นทุนทั้งหมดใช้ข้อมูลของประเทศไทยและคำนวณเป็นต้นทุนต่อเดือนตามรอบระยะเวลาการดำเนินโรค และปรับค่าให้เป็นปี พ.ศ. 2551 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) [32] ดังตารางที่ 2.4

2.3.4.1 ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost)

ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ประกอบด้วยต้นทุนค่ารักษาพยาบาลและต้นทุนค่ายากลุ่ม AChEIs ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์

- ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลประกอบด้วยต้นทุนแผนกผู้ป่วยนอก แผนกผู้ป่วยใน และต้นทุนในการออกเยี่ยมบ้าน ซึ่งเป็นข้อมูลที่อ้างอิงจากการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา [33] พบว่าต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ที่ไม่รวมค่ายากลุ่ม AChEIs ในผู้ป่วยระยะ Pre-FTC และ FTC มีมูลค่า 3,280 และ 6,072 บาทต่อเดือน ตามลำดับ ดังตารางที่ 2.4

- ต้นทุนค่ายากลุ่ม AChEIs อ้างอิงข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (Drugs and Medical Supplies Information Center, DMSIC) โดยค่าจะคำนวณเป็นมูลค่าต่อเดือนตามรอบระยะเวลาการดำเนินโรค [34]

2.3.4.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost)

ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นกับทางด้านผู้ป่วยและญาติ ได้แก่ ค่าเดินทาง และต้นทุนในการดูแลผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนในการจ้างผู้ดูแล (paid caregiver) และต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (informal care cost) ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดจากการดูแลโดยบุคคลในครอบครัวหรือญาติโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายในการดูแลแต่สามารถคำนวณเป็นต้นทุนได้จากวิธีการคิดต้นทุนเสียโอกาส (opportunity cost)³ การเก็บข้อมูลนี้ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ดูแลผู้ป่วยที่เป็นผู้ดูแลหลัก (primary caregiver) หรือผู้ที่ใช้เวลาในการดูแลผู้ป่วยต่อวันนานที่สุดจำนวน 100 คน (รายละเอียดของแบบสอบถามแสดงในภาคผนวกที่ 1) โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอก ได้แก่ แผนกอายุรกรรม และ/หรือแผนกจิตเวช และ/หรือแผนกอายุรศาสตร์ครอบครัว โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณลักษณะดังนี้ (1) เป็นผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์ โดยอิงเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV [35] (2) ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวอยู่ที่บ้านโดยได้รับการดูแลจากผู้ดูแลที่เป็นบุคคลในครอบครัวหรือผู้ดูแลที่จ้างมาดูแล จากการศึกษาพบว่าต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของผู้ป่วยระยะ Pre-FTC และ FTC มีมูลค่า 9,241 และ 41,643 บาทต่อเดือน ตามลำดับ ดังตารางที่ 2.4

³ opportunity cost คือ การประเมินมูลค่าของเวลาที่บุคคลในครอบครัวใช้ในการดูแลผู้ป่วย และคิดเป็นค่าตอบแทนโดยนำรายได้หรืออัตราค่าจ้างขั้นต่ำมาคูณกับจำนวนเวลาที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วย

ตารางที่ 2.4 ค่าของตัวแปรด้านต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ที่ใช้ในแบบจำลองมาร์คอฟ (บาทต่อเดือน)

ตัวแปรต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
รายา (บาท) ต่อเดือน			
Donepezil 10 mg	5,338	0.10	[34]
Rivastigmine 12 mg	4,448	0.10	[34]
Galantamine 24 mg	4,155	0.10	[34]
ต้นทุนต่อการบริการผู้ป่วยนอก (บาทต่อครั้ง)	173	173	[33]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยระยะ Pre-FTC	0.59	0.06	[36]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยระยะ FTC	0.54	0.07	[36]
ต้นทุนต่อการบริการผู้ป่วยใน (บาทต่อวันนอน)	1,115	1,115	[33]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยในของผู้ป่วยระยะ Pre-FTC	2.63	2.63	[37]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยในของผู้ป่วยระยะ FTC	5.00	5.00	Expert opinion
ต้นทุนในการออกเยี่ยมบ้านของบุคลากรทางการแพทย์ (บาทต่อครั้ง)	971	971	
ความถี่ของการออกเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยระยะ Pre-FTC	0.25	0.25	
ความถี่ของการออกเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยระยะ FTC	0.42	0.42	
ผลรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในผู้ป่วยระยะ Pre-FTC ที่ไม่รวมค่ายากลุ่ม AChEIs (บาทต่อเดือน)	3,280		
ผลรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในผู้ป่วยระยะ FTC ที่ไม่รวมค่ายากลุ่ม AChEIs (บาทต่อเดือน)	6,072		
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
ค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติ (บาทต่อครั้ง)	679	158	[36]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยระยะ Pre-FTC	0.59	0.06	[36]
ความถี่ของการมารับบริการผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยระยะ FTC	0.54	0.07	[36]

ตัวแปรต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	อ้างอิง
ต้นทุนในการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC (บาทต่อเดือน)	4,029	543	[36]
ต้นทุนในการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ FTC (บาทต่อเดือน)	15,404	4,822	[36]
ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในผู้ป่วยระยะ Pre-FTC (บาทต่อเดือน)	4,814	949	[36]
ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในผู้ป่วยระยะ FTC (บาทต่อเดือน)	25,872	11,507	[36]
ผลรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ในผู้ป่วยระยะ Pre-FTC (บาทต่อเดือน)	9,241		
ผลรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ในผู้ป่วยระยะ FTC (บาทต่อเดือน)	41,643		

2.4 สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง

1. ในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม AChEIs ประสิทธิภาพของยาต้านการช่วยชะลอการสูญเสียความจำจะเกิดขึ้นทันทีหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา
2. ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่อยู่ในสถานะ Pre-FTC ยังคงได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง และจะหยุดการรักษาด้วยยากลุ่ม AChEIs เมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC หรือผู้ป่วยเสียชีวิต
3. ประสิทธิภาพของยาต้านการช่วยชะลอการสูญเสียความจำจะวัดจากค่าของคะแนน ADAS-cog ที่ลดลงมากที่สุดโดยเปรียบเทียบกับยาหลอก ประสิทธิภาพของยาจะส่งผลต่อค่าความน่าจะเป็นในการดำเนินโรคของผู้ป่วย จากสถานะ Pre-FTC ไปสู่สถานะ FTC ที่แตกต่างกัน

2.5 กรอบระยะเวลา (Time horizon)

กรอบระยะเวลาในการศึกษานี้เท่ากับระยะเวลาตลอดชีพของผู้ป่วย (99 ปี) เพื่อให้มีระยะเวลายาวนานเพียงพอที่จะครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น

2.6 อัตราลด (Discount rate)

การศึกษานี้ใช้อัตราลดร้อยละ 3 ในการปรับมูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตให้เป็นค่าในปัจจุบันตามคำแนะนำของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย [38]

2.7 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ในการศึกษานี้ใช้วิธี One-way sensitivity analysis และ Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) เพื่อจัดการกับความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆ ที่ใช้ในแบบจำลอง

2.7.1 การวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (One-way sensitivity analysis)

เป็นการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์โดยทำการทดสอบค่าของตัวแปรที่สำคัญทีละตัวแปร โดยกำหนดให้ตัวแปรอื่นๆ มีค่าคงที่ ตัวแปรที่สำคัญ ได้แก่ ตัวแปรด้านต้นทุน (ต้นทุนในการดูแลผู้ป่วยและต้นทุนค่ายากลุ่ม AChEIs) ตัวแปรด้านประสิทธิภาพของยาในการช่วยชะลอการสูญเสียความจำ โดยทดสอบจากคะแนน ADAS-cog score ที่ลดลงและอัตราลด ค่าของตัวแปรที่ใช้คือช่วงค่า 95% Confidence Interval ยกเว้นค่ายากลุ่ม AChEIs จะใช้ค่าร้อยละ ± 10 และค่าอัตราลดจะใช้ค่าที่ร้อยละ 0 และ 6

2.7.2 การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis)

เป็นการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์โดยใช้วิธี Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) โดยทำการปรับค่าของตัวแปรที่สำคัญพร้อมๆ กันด้วยวิธี Monte Carlo simulation จากโปรแกรม Microsoft Excel[®] โดยให้คอมพิวเตอร์สุ่มค่าของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองซ้ำๆ เป็นจำนวน 1,000 ครั้ง ตามลักษณะการแจกแจงค่าของตัวแปร (data distribution) ที่ได้กำหนดสมมติฐานไว้ล่วงหน้าในการศึกษานี้ได้กำหนดรูปแบบการกระจายของความน่าจะเป็นในการทำนายการดำเนินโรค (transitional probability) และคะแนนอรรถประโยชน์ (utility) เป็นการกระจายแบบบีตา (Beta distribution) ตัวแปรด้านประสิทธิผลของยาและต้นทุนเป็นการกระจายแบบแกมมา (Gamma distribution) แล้วนำผลลัพธ์ทั้งหมดมาหาค่าความน่าจะเป็นที่แต่ละทางเลือกจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่าย (Willingness to pay, WTP) ของสังคม

บทที่ 3 ผลการศึกษา

3.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis, CUA)

ผลการประเมินต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคอัลไซเมอร์แบ่งออกเป็น 9 สถานะ (scenario) ตามคุณลักษณะของผู้ป่วย (ตารางที่ 3.1) คือ

1. Base case scenario หรือกรณีอ้างอิงคือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีคุณลักษณะดังนี้ มีอายุ 60 ปี มีคะแนน ADAS-cog = 17 (mild AD) ไม่มีอาการทาง Extrapyrarnidal symptoms (EPS) และ psychotic symptoms (PSY) และมีระยะเวลาการดำเนินโรครมาแล้ว 1 ปี

2. ADAS-cog of 30 score scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีคะแนน ADAS-cog = 30 และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

3. ADAS-cog of 44 score scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีคะแนน ADAS-cog = 44 (moderate AD) และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

4. EPS scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง EPS และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

5. PSY scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง PSY และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

6. Duration of 2 years scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีระยะเวลาการดำเนินโรครมาแล้ว 2 ปี และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

7. Duration of 4 years scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีระยะเวลาการดำเนินโรครมาแล้ว 4 ปี และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

8. Age = 70 years scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอายุ 70 ปี และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

9. Age = 80 years scenario คือ ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอายุ 80 ปี และมีคุณลักษณะอื่นๆ เหมือน base case scenario

ตารางที่ 3.1 คุณลักษณะของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในแต่ละสภาวะ (scenario)

Scenario	อายุ	ADAS-cog score	มีอาการทาง EPS	มีอาการทาง PSY	ระยะเวลาการดำเนินโรค
Base case	60 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	ไม่มี	1 ปี
ADAS-cog score = 30	60 ปี	30 (mild to moderate AD)	ไม่มี	ไม่มี	1 ปี
ADAS-cog score = 44	60 ปี	44 (moderate AD)	ไม่มี	ไม่มี	1 ปี
มีอาการทาง EPS	60 ปี	17 (mild AD)	มี	ไม่มี	1 ปี
มีอาการทาง PSY	60 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	มี	1 ปี
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	60 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	ไม่มี	2 ปี
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	60 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	ไม่มี	4 ปี
อายุ = 70 ปี	70 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	ไม่มี	1 ปี
อายุ = 80 ปี	80 ปี	17 (mild AD)	ไม่มี	ไม่มี	1 ปี

3.1.1 ต้นทุน

ต้นทุนตลอดชีพ (lifetime cost) ของผู้ป่วยคำนวณจากต้นทุนตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์จนกระทั่งเสียชีวิตในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม โดยเปรียบเทียบกับต้นทุนของการรักษาด้วยยา donepezil, rivastigmine และ galantamine กับการไม่ใช้ยารักษาในผู้ป่วยที่มีลักษณะ 9 สภาวะดังกล่าวข้างต้น

ในกรณีที่ไม่ใช้ยารักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในมุมมองของรัฐบาล ซึ่งคำนวณเฉพาะต้นทุนในการรักษาพยาบาลพบว่า ใน base case scenario จะมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 649,734 บาท ต้นทุนจะเพิ่มสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคมากขึ้น (คะแนน ADAS-cog ที่เพิ่มขึ้นแสดงถึงระดับความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น) โดยผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog score = 30 จะมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 749,545 บาท และในผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog score = 44 จะมีต้นทุนตลอดชีพประมาณ 721,933 บาท ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการทาง EPS (679,120 บาท) หรือผู้ป่วยที่มีอาการทาง PSY (693,760 บาท) และผู้ป่วยที่มีระยะเวลาของการดำเนินโรคมามากกว่า 1 ปีจะมีต้นทุนที่เพิ่มสูงขึ้น (680,583 บาทในผู้ป่วยที่เป็นโรคมาแล้ว 2 ปี และ 684,106 บาทในผู้ป่วยที่เป็นโรคมาแล้ว 4 ปี) ต้นทุนตลอดชีพจะลดลงในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น (433,319 บาทในผู้ป่วยที่มีอายุ 70 และ 228,259 บาทในผู้ป่วยที่มีอายุ 80 ปี) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าจะมี

อายุขัยที่เหลืออยู่น้อยกว่า (ตารางที่ 3.2) นอกจากนี้ยังพบว่าต้นทุนส่วนใหญ่เป็นค่ารักษาพยาบาลในแผนกผู้ป่วยใน (IPD unit)

ส่วนในมุมมองของสังคม ซึ่งรวมต้นทุนจากการรักษาพยาบาลและต้นทุนในการดูแลผู้ป่วย พบว่า ต้นทุนในมุมมองของสังคมจะมีแนวโน้มเหมือนกับในมุมมองของรัฐบาล แต่จะมีต้นทุนสูงกว่าในทุก scenario เนื่องจากต้นทุนในมุมมองของสังคมจะรวมต้นทุนที่ทางครอบครัวผู้ป่วยต้องรับภาระไว้เอง เช่น ค่าเดินทาง ค่าจ้างในการดูแลผู้ป่วย และต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ ดังตารางที่ 3.2

ในกรณีการใช้ยารักษา พบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่ได้รับยากลุ่ม AChEIs ได้แก่ ยา donepezil ยา rivastigmine และยา galantamine จะมีต้นทุนตลอดชีพสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคมอันเนื่องมาจากต้นทุนค่ายาในกลุ่ม AChEIs นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนในการรักษาด้วยยา กลุ่ม AChEIs พบว่าในทุก scenario การรักษาด้วยยา galantamine จะมีต้นทุนตลอดชีพต่อผู้ป่วยหนึ่งรายน้อยที่สุด ยกตัวอย่างเช่น ใน base case scenario และรักษาด้วยยา galantamine จะมีต้นทุนเท่ากับ 807,362 บาทในมุมมองของรัฐบาล และ 4,863,569 บาทในมุมมองของสังคม รองลงมาคือผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา rivastigmine จะมีต้นทุนเท่ากับ 818,529 บาทในมุมมองของรัฐบาล และ 4,875,409 บาทในมุมมองของสังคม และผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา donepezil จะมีต้นทุนเท่ากับ 852,682 บาทในมุมมองของรัฐบาล และ 4,911,875 บาทในมุมมองของสังคม (ตารางที่ 3.2)

ตารางที่ 3.2 ต้นทุนตลอดชีพ (บาท) ของการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในมุมมองของรัฐบาล และมุมมองของสังคม โดยจำแนกตามสภาวะของผู้ป่วย

	ไม่ใช้ยารักษา		Donepezil 10 mg/day		Rivastigmine 6-12 mg/day		Galantamine 16 mg/day	
	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม	มุมมอง รัฐบาล	มุมมอง สังคม
สภาวะของผู้ป่วย (scenario)								
Base case	649,734	4,756,137	852,682	4,911,875	818,529	4,875,409	807,362	4,863,569
ADAS-cog score = 30	749,545	4,862,776	906,073	4,973,320	879,785	4,944,932	870,976	4,935,450
ADAS-cog score = 44	721,933	5,170,739	831,965	5,243,381	813,667	5,222,677	807,363	5,216,202
มีอาการทาง EPS	679,120	5,067,830	819,609	5,162,892	796,060	5,136,854	788,133	5,128,527
มีอาการทาง PSY	693,760	4,911,197	870,376	5,038,572	840,773	5,006,078	830,755	4,995,829
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	680,583	4,788,445	887,229	4,947,699	852,484	4,910,464	840,957	4,898,770
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	684,106	4,672,450	898,191	4,842,138	862,315	4,803,768	850,317	4,791,745
อายุ = 70 ปี	433,319	2,827,677	656,908	3,018,118	619,638	2,979,161	607,171	2,966,480
อายุ = 80 ปี	228,259	1,434,381	420,615	1,596,549	388,814	1,562,929	378,266	1,552,328

3.1.2 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

ผลลัพธ์ทางสุขภาพแสดงในหน่วยของจำนวนปีชีวิต (Life-year และจำนวนปีที่มีคุณภาพชีวิตที่สมบูรณ์หรือปีสุขภาวะ (Quality Adjusted Life Years หรือ QALY) การรักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยยาในกลุ่ม AChEIs จะทำให้ผู้ป่วยมีปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น (Life-year gained) และมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (QALY gained) โดยเปรียบเทียบการรักษาด้วยยากับการไม่รักษา จากการที่ยาช่วยชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ Full Time Care (FTC) หรือทำให้ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC ได้นานขึ้น

จากตารางที่ 3.3 แสดงจำนวนเดือนที่ผู้ป่วยในระยะ Pre-FTC ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา และได้รับยาในกลุ่ม AChEIs พบว่า ในผู้ป่วยทุก scenario การรักษาด้วยยา galantamine จะทำให้ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC ได้นานขึ้น หรือช่วยชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC ได้มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ไม่ใช่ยารักษา รองลงมาคือยา rivastigmine และยา donepezil ตามลำดับ ตัวอย่างเช่น ใน base case scenario ที่ได้รับยา galantamine ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC นานขึ้น 2.07 เดือน รองลงมาคือยา rivastigmine 2.05 เดือน และยา donepezil 1.95 เดือน ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม จากสมมติฐานในการศึกษาครั้งนี้ การรักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยยาในกลุ่ม AChEIs จะใช้รักษาเฉพาะผู้ที่อยู่ในระยะ Pre-FTC เท่านั้น เมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC ก็จะไม่เกิดการใช้ยาในกลุ่มนี้ ดังนั้นยาในกลุ่ม AChEIs จึงไม่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย (no survival advantage)

ตารางที่ 3.4 แสดงจำนวนปีชีวิตและจำนวนปีสุขภาวะของผู้ป่วยตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์จนกระทั่งเสียชีวิตพบว่า ในผู้ป่วยทุก scenario การรักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยยาในกลุ่ม AChEIs จะทำให้ผู้ป่วยมีปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นและมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา ซึ่งการรักษาด้วยยา galantamine และ rivastigmine จะมีจำนวนปีชีวิตและปีสุขภาวะมากที่สุด รองลงมาคือยา donepezil ตัวอย่างเช่น ใน base case scenario พบว่ายา galantamine และ rivastigmine จะทำให้ผู้ป่วยมีปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น 0.42 เดือนและมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 0.68 เดือนเมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ไม่ใช่ยารักษา รองลงมาคือยา donepezil ทำให้ผู้ป่วยมีปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น 0.40 เดือนและมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 0.64 เดือน

ตารางที่ 3.3 จำนวนเดือนที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC กรณีไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและได้รับยากลุ่ม AChEIs เพื่อเปรียบเทียบผลการชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC โดยจำแนกตามสภาวะของผู้ป่วย

สภาวะของผู้ป่วย (scenario)	จำนวนเดือนที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC			
	ไม่ใช้ยา รักษา	Donepezil	Riva stigmine	Galan tamine
Base case	36.66	38.61	38.71	38.73
ADAS-cog score = 30	27.93	29.93	30.04	30.06
ADAS-cog score = 44	19.47	21.12	21.21	21.23
มีอาการทาง EPS	24.99	26.91	27.02	27.03
มีอาการทาง PSY	31.62	33.65	33.76	33.78
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	37.41	39.33	39.44	39.45
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	38.89	40.76	40.86	40.88
อายุ = 70 ปี	40.60	42.18	42.27	42.28
อายุ = 80 ปี	34.20	36.19	36.30	36.31

ตารางที่ 3.4 จำนวนปีชีวิต (Life-year) และจำนวนปีสุขภาพ (QALY) ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและได้รับยากลุ่ม AChEIs โดยจำแนกตามสภาวะของผู้ป่วย

สภาวะของผู้ป่วย (scenario)	จำนวนปีชีวิต (เดือน)				จำนวนปีสุขภาพ (เดือน)			
	ไม่ใช้ ยา รักษา	Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine	ไม่ใช้ ยา รักษา	Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine
Base case	126.30	126.70	126.72	126.72	52.47	53.11	53.15	53.15
ADAS-cog score = 30	124.51	124.93	124.95	124.95	49.59	50.26	50.29	50.30
ADAS-cog score = 44	122.66	123.04	123.06	123.06	46.77	47.32	47.36	47.36
มีอาการทาง EPS	123.89	124.30	124.32	124.32	48.62	49.26	49.29	49.30
มีอาการทาง PSY	125.28	125.69	125.72	125.72	50.81	51.48	51.52	51.53
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	126.46	126.85	126.87	126.87	52.72	53.35	53.39	53.39

สถานะของผู้ป่วย (scenario)	จำนวนปีชีวิต (เดือน)				จำนวนปีสุขภาวะ (เดือน)			
	ไม่ใช้ ยา รักษา	Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine	ไม่ใช้ ยา รักษา	Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine
ระยะเวลาการดำเนิน โรค = 4 ปี	126.76	127.13	127.15	127.16	53.21	53.82	53.86	53.86
อายุ = 70 ปี	88.81	89.25	89.28	89.28	40.75	41.31	41.34	41.35
อายุ = 80 ปี	55.31	56.12	56.17	56.17	27.70	28.49	28.54	28.54

3.1.3 ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์

ตารางที่ 3.5 และ 3.6 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ซึ่งแสดงในหน่วยของต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์จากการใช้ยารักษาเปรียบเทียบกับที่ไม่ใช้ยารักษาในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม

ในมุมมองของรัฐบาลพบว่าในผู้ป่วยทุก scenario อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของยา galantamine จะมีค่าน้อยที่สุดหรือมีความคุ้มค่ามากที่สุด ตัวอย่างเช่น ใน base case scenario มีค่า ICER เท่ากับ 375,294 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 229,367 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น รองลงมาคือ ยา rivastigmine มีค่าเท่ากับ 405,414 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 247,424 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น และยา donepezil มีค่าเท่ากับ 517,357 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 315,806 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ ดังตารางที่ 3.5

เมื่อวิเคราะห์ในมุมมองของสังคมพบว่าผลลัพธ์เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับมุมมองของรัฐบาลคือ ในผู้ป่วยทุก scenario ค่า ICER ของยา galantamine น้อยที่สุดหรือมีความคุ้มค่ามากที่สุด ตัวอย่างเช่น ใน base case scenario มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 255,911 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 157,247 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น รองลงมาคือ ยา rivastigmine มีค่าเท่ากับ 287,768 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 176,740 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น และยา donepezil มีค่าเท่ากับ 394,767 บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น หรือ 242,766 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ ดังตารางที่ 3.6 จะเห็นได้ว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองของสังคมมีค่าน้อยกว่ามุมมองของรัฐบาล ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาในกลุ่ม AChEIs ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์นั้นจะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและครอบครัวได้มากกว่าค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นกับรัฐบาล

ดังนั้นสรุปได้ว่ายา galantamine จึงเป็นยาที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เนื่องจากส่งผลให้ผู้ป่วยมีจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

โดยใช้ต้นทุนที่ต่ำที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับยา rivastigmine และยา donepezil ทั้งในมุมมองของรัฐบาลและของสังคม

ตารางที่ 3.5 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยของต้นทุนประสิทธิผล และต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบกับ การไม่ใช้ยา รักษา โดยจำแนกตามสภาวะของผู้ป่วยในมุมมองของรัฐบาล

สภาวะของผู้ป่วย (scenario)	ต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น)				ต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น)		
	Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine		Done pezil	Riva Stig mine	Galan tamine
Base case	517,357	405,414	375,294		315,806	247,424	229,367
ADAS-cog score = 30	372,999	295,258	273,043		232,868	184,701	170,625
ADAS-cog score = 44	294,707	231,486	215,431		200,736	157,316	146,244
มีอาการทาง EPS	342,541	269,292	249,468		218,509	172,424	159,389
มีอาการทาง PSY	426,700	330,185	310,966		264,744	204,920	193,058
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	529,847	418,798	388,512		322,301	255,443	236,478
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	569,025	445,967	413,054		352,019	275,314	255,603
อายุ = 70 ปี	500,143	394,544	365,662		398,715	314,243	291,934
อายุ = 80 ปี	236,923	188,400	174,306		239,604	190,477	176,380

ตารางที่ 3.6 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยของต้นทุนประสิทธิผล และต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยาเปรียบเทียบกับที่ไม่ใช้ยา รักษา โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคม

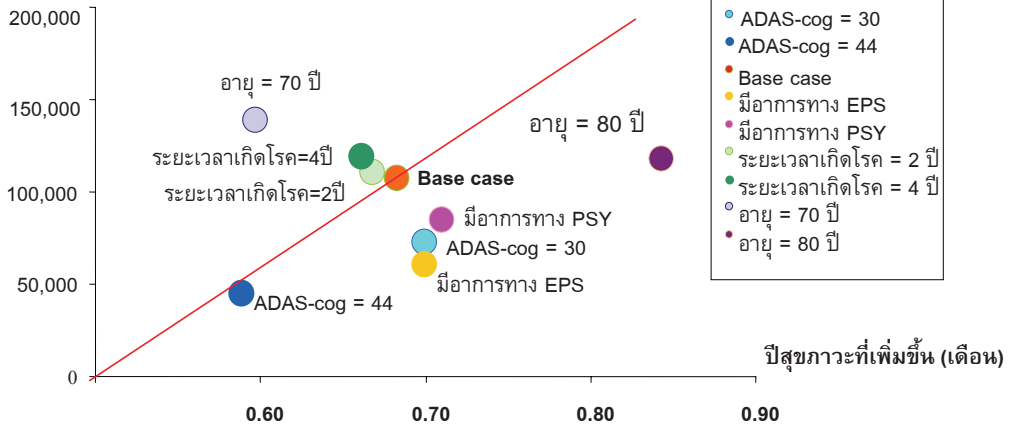
สถานะของผู้ป่วย (scenario)	ต้นทุนประสิทธิผล (บาทต่อปีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น)				ต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น)		
	Donepezil	Rivastigmine	Galantamine		Donepezil	Rivastigmine	Galantamine
Base case	394,767	287,768	255,911		242,766	176,740	157,247
ADAS-cog score = 30	263,820	187,460	163,738		167,269	118,859	103,825
ADAS-cog score = 44	194,535	130,932	114,221		131,675	88,404	77,269
มีอาการทาง EPS	230,051	159,346	138,419		144,342	99,829	86,792
มีอาการทาง PSY	306,209	216,086	191,766		190,535	184,774	119,128
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	408,894	298,040	267,071		253,510	184,774	165,236
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	447,719	328,474	297,605		272,130	199,927	180,570
อายุ = 70 ปี	425,192	321,167	292,358		338,629	254,977	232,554
อายุ = 80 ปี	200,858	150,097	137,348		204,141	152,537	139,853

จากภาพที่ 3.1 แสดงระนาบต้นทุนประสิทธิผล (Cost-effectiveness plane) ของยา galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยารักษา และตารางที่ 3.7 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของยา galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยารักษา โดยจำแนกตามสภาวะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคมพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา galantamine และอยู่ในสภาวะที่มีอาการทาง EPS หรือมีอาการทาง PSY หรือมีคะแนน ADAS-cog เท่ากับ 30 คะแนน จะมีค่า ICER น้อยกว่า หรือมีความคุ้มค่ากว่าผู้ป่วยใน base case scenario เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสามสภาวะดังกล่าวมีจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นมากกว่าและต้นทุนที่ต่ำกว่าผู้ป่วยใน base case scenario กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีอาการทาง EPS จะมีค่า ICER ต่ำที่สุด (86,792 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือ ผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog เท่ากับ 30 คะแนน (103,825 บาทต่อปีสุขภาวะ) และผู้ป่วยที่มีอาการทาง PSY (119,128 บาทต่อปีสุขภาวะ) ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog เท่ากับ 44 จะมีค่า ICER ต่ำกว่าผู้ป่วยใน base case scenario เช่นกัน แต่จะเห็นได้ว่าค่า ICER ดังกล่าวเกิดจากการมีจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่าใน base case scenario เมื่อเทียบกับการไม่ใช้ยารักษา ซึ่งถือว่าการรักษาที่มีความคุ้มค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการทาง EPS หรือผู้ป่วยที่มีอาการทาง PSY หรือผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog เท่ากับ 30 คะแนน ซึ่งควรเป็นทางเลือกลำดับแรกในการรักษาด้วยยา galantamine เนื่องจากมีความคุ้มค่ามากที่สุด

ภาพที่ 3.1 Cost-effectiveness plane ของการรักษาด้วยยา galantamine เปรียบเทียบกับการไม่
ใช้ยา รักษา แสดงในหน่วยของต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) โดยจำแนก
ตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคม

ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (บาท)



ตารางที่ 3.7 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของยา galantamine เปรียบเทียบกับการไม่ใช้ยารักษา โดยจำแนกตามสถานะของผู้ป่วยในมุมมองของสังคม

สถานะของผู้ป่วย	ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (บาท)	ประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น (ปีสุขภาวะ) (เดือน)	อัตราส่วนต้นทุน ประสิทธิผลส่วน เพิ่ม (บาทต่อปีสุข ภาวะ)
Base case	107,432	0.68	157,247
ADAS-cog score = 30	72,674	0.70	103,825
ADAS-cog score = 44	45,463	0.59	77,269
มีอาการทาง EPS	60,697	0.70	86,792
มีอาการทาง PSY	84,631	0.71	119,128
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 2 ปี	110,325	0.67	165,236
ระยะเวลาการดำเนินโรค = 4 ปี	119,295	0.66	180,570
อายุ = 70 ปี	138,803	0.60	232,554
อายุ = 80 ปี	117,947	0.84	139,853

3.2 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

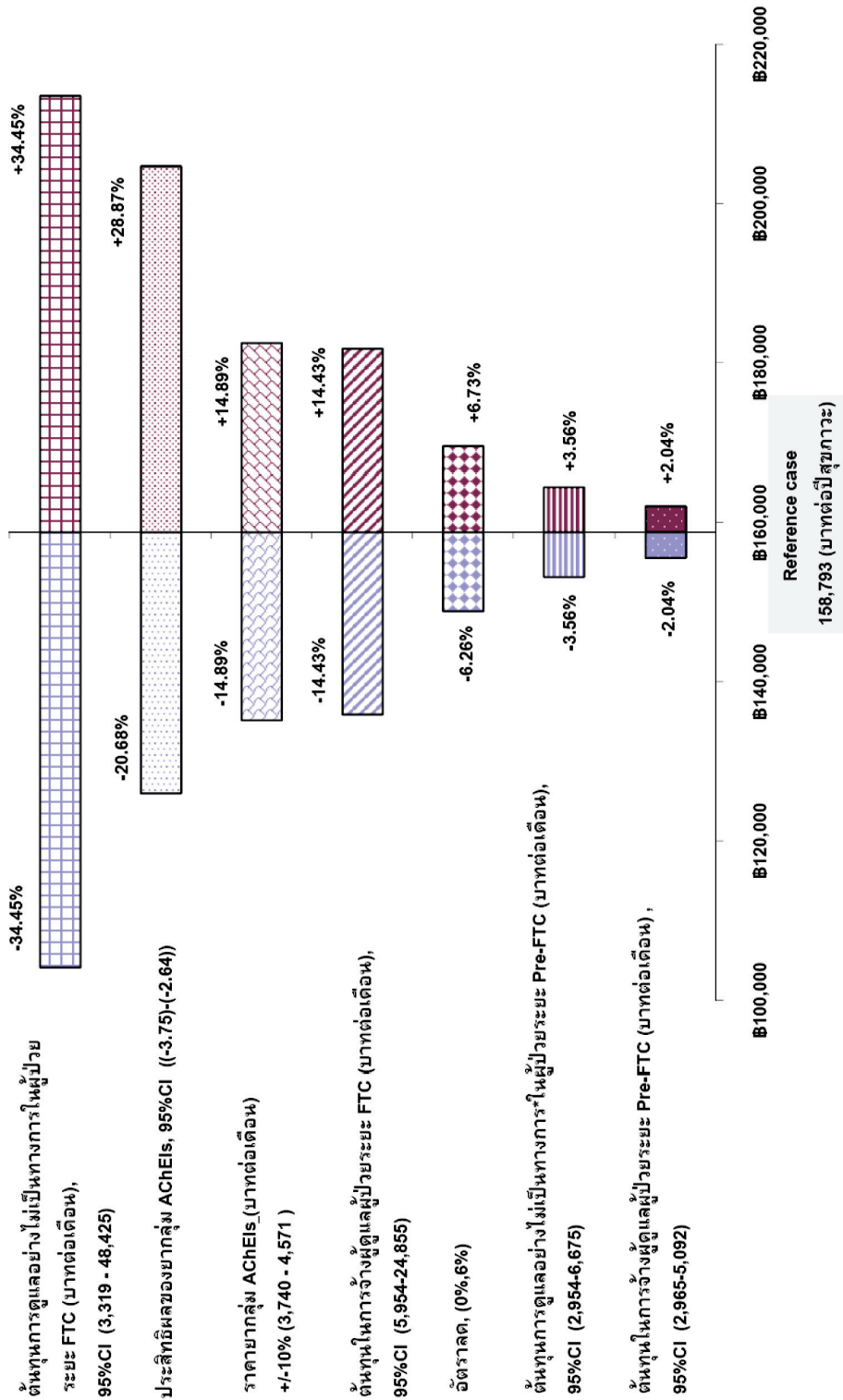
การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ในการศึกษานี้ใช้วิธี One-way sensitivity analysis และวิธี Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) ในการจัดการกับความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆ ที่ใช้ในแบบจำลอง

3.2.1 การวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (One-way sensitivity analysis)

จากการวิเคราะห์ความไวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มใน base case scenario ที่รักษาด้วยยา galantamine ซึ่งแสดงในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น พบว่าตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุดคือ ตัวแปรด้านต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ FTC โดยจะส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเพิ่มขึ้นร้อยละ 34 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 213,490 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ FTC มีค่าเท่ากับ 48,425 บาทต่อเดือน และส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มลดลงร้อยละ 34 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 10,409 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ FTC มีค่าเท่ากับ 3,319 บาทต่อเดือน นอกจากนี้หากประสิทธิผลของยาในกลุ่ม AChEIs เพิ่มขึ้นโดยทำให้คะแนน ADAS-cog score ลดลง 3.75 คะแนน จะส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มลดลงร้อยละ 21 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 125,956 บาทต่อปีสุขภาวะ แต่เมื่อประสิทธิผลของยาในกลุ่ม AChEIs ลดลงโดยทำให้คะแนน ADAS-cog score ลดลง 2.64 คะแนน จะส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเพิ่มขึ้นร้อยละ 29 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 204,635 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ในทางตรงกันข้าม ตัวแปรด้านต้นทุนการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC มีอิทธิพลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มน้อยที่สุด โดยจะส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มลดลงร้อยละ 2 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 155,558 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อต้นทุนการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC มีค่าเท่ากับ 2,965 บาทต่อเดือน และส่งผลให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 162,067 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ Pre-FTC มีค่าเท่ากับ 5,092 บาทต่อเดือน ดังแสดงในภาพที่ 3.2

ดังนั้นสรุปได้ว่าตัวแปรด้านต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ FTC จึงเป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม รองลงมาคือตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา ขณะที่ตัวแปรทางด้านต้นทุนการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC เป็นตัวแปรที่มีผลกระทบต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มน้อยที่สุด

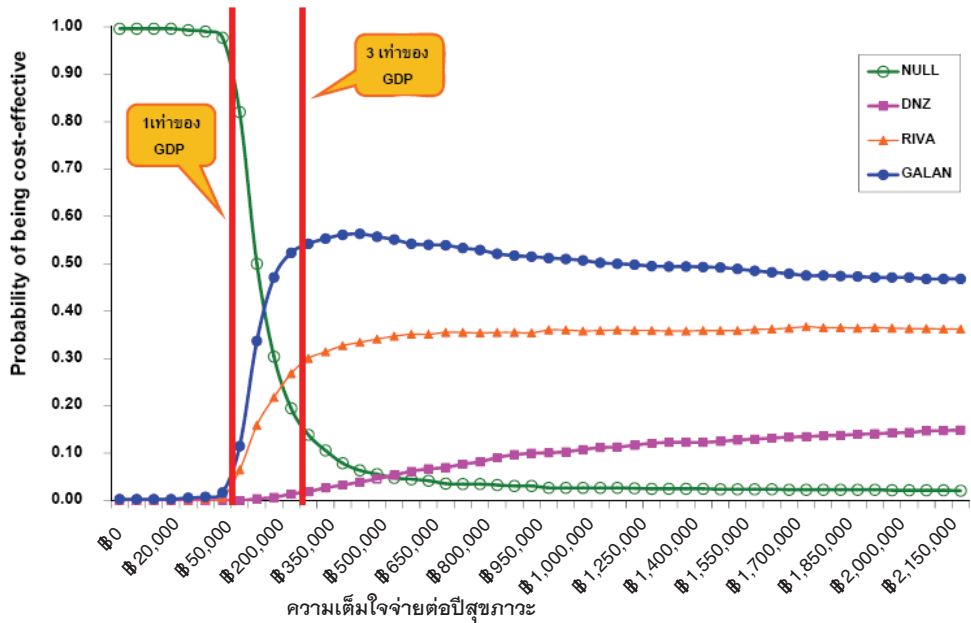
ภาพที่ 3.2 การวิเคราะห์ความไวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มโดยวิธี One-way sensitivity analysis ใน base case scenario ที่รักษาด้วยยา galantamine ในมุมมองของสังคม



3.2.2 การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity Analysis)

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA) โดยทำการปรับค่าของตัวแปรที่สำคัญพร้อมๆ กัน โดยการสุ่มค่าของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองซ้ำๆ ตามลักษณะการแจกแจงข้อมูลของตัวแปร (data distribution) จำนวน 1,000 ครั้งด้วยวิธี Monte Carlo simulation โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel® นอกจากนี้จะแสดงผลลัพธ์โดยใช้ Cost-effectiveness acceptability curve ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจที่จะจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นในระดับต่างๆ กัน (Willingness to pay; WTP) (แกน X) และโอกาสที่ทางเลือกนั้นจะมีความคุ้มค่า (แกน Y) ในมุมมองของสังคม **ดั่งภาพที่ 3.3** พบว่าหากระดับความเต็มใจที่จะจ่ายมีค่าเท่ากับ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ (Gross Domestic Product, GDP) หรือ 100,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น พบว่าทางเลือกที่ไม่ใช้ยารักษาจะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสคุ้มค่ามากที่สุด และหากระดับความเต็มใจที่จะจ่ายมีค่าเท่ากับ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือ 300,000 บาท การใช้ยา galantamine และ rivastigmine จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าการไม่ใช้ยารักษา ซึ่งยา galantamine มีโอกาสคุ้มค่าที่ร้อยละ 54 และ rivastigmine มีโอกาสคุ้มค่าที่ร้อยละ 30 และโอกาสคุ้มค่าจะสูงขึ้นหากระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะมีมูลค่าสูงขึ้น นอกจากนี้พบว่ายา galantamine เป็นทางเลือกที่มีโอกาสคุ้มค่ากว่ายา rivastigmine และ donepezil ในทุกระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

ภาพที่ 3.3 Cost-effectiveness acceptability curve แสดงความน่าจะเป็นที่แต่ละทางเลือกจะมีความคุ้มค่า ณ ระดับความเต็มใจที่จะจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น



3.3 ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา galantamine

เนื่องจากขาดข้อมูลของจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ในประเทศไทย การศึกษาครั้งนี้จึงได้ใช้การประมาณการณจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ โดยใช้อัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมจากการศึกษาของสถาบันเวชศาสตร์สูงอายุและการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศ พบว่า ผู้สูงอายุที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปจะมีอัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมได้ร้อยละ 11.4 [39] และพบอัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ได้ร้อยละ 55 ของผู้ที่เป็โรคสมองเสื่อม และร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะอยู่ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง [40] จากจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปในปี 2547 มีค่าเท่ากับ 6,104,190 ราย ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะมีประมาณ 408,957 ราย และมีจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่ควรได้รับการรักษาทั้งหมด 245,375 ราย เมื่อแบ่งตามกลุ่มอายุพบว่า มีผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระยะรุนแรงน้อยถึงปานกลางในกลุ่มอายุ 60-64 ปี มีจำนวน 75,403 ราย กลุ่มอายุ 65-69 ปี มีจำนวน 64,471 ราย กลุ่มอายุ 70-74 ปี มีจำนวน 47,324 ราย ในกลุ่มอายุ 75-79 ปี มีจำนวน 29,656 ราย และผู้ที่มีอายุมากกว่า 80 ปี มีจำนวน 28,521 ราย ดังตารางที่ 3.8

การประมาณการด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา galantamine และไม่ใช้ยาในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางเป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่า ในกรณีที่ไม่มีใช้ยารักษา รัฐบาลจะมีภาระด้านงบประมาณเป็นจำนวนเงิน 10,447 ล้านบาทภายในปีแรก และจะค่อยๆ ลดลงในปีถัดๆ ไป ดังตารางที่ 3.9 เมื่อใช้ยา galantamine ในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางในทุกกลุ่มอายุ พบว่า มีภาระด้านงบประมาณทั้งสิ้น 23,187 ล้านบาทในปีแรก ซึ่งรัฐบาลจะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นจากการรักษาโดยใช้ยา galantamine เป็นจำนวนเงิน 12,740 ล้านบาทในปีแรก และจะลดลงในปีถัดไป เนื่องจากผู้ป่วยมีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC ที่สามารถหยุดการใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษาหรือผู้ป่วยเสียชีวิต ดังตารางที่ 3.10 นอกจากนั้น The Alzheimer's Disease International (ADI) Asia Pacific ได้ประมาณการณจำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์รายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 71,400 รายในทุกๆ ปี ทำให้ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยรายใหม่ทุกกลุ่มอายุในปีแรกอยู่ที่ประมาณ 3,633 ล้านบาท ดังนั้นภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากค่ายา galantamine ในผู้ป่วยรายเก่าและรายใหม่ในปีแรกจะอยู่ที่ประมาณ 12,768 ล้านบาท และในปีถัดๆ ไปจะมีภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากค่ายา galantamine เฉลี่ยที่ประมาณ 1 หมื่นล้านบาทในแต่ละปี ดังตารางที่

3.11

นอกจากนั้นหากพิจารณาเลือกรักษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่มีอาการทาง EPS ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด ในผู้ป่วยรายเก่าจำนวน 36,806 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 10,710 รายในทุกๆ ปี พบว่า รัฐบาลจะมีภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากค่ายา galantamine เฉลี่ย 1 พันล้านบาทในแต่ละปี ดังตารางที่ 3.12

ตารางที่ 3.8 จำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยแบ่งตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนประชากร ผู้สูงอายุที่มีอายุ ตั้งแต่ 60 ปี (ราย)	จำนวนผู้ป่วย ที่เป็นโรค อัลไซเมอร์ (ราย)	จำนวนผู้ป่วย โรคอัลไซเมอร์ ระดับรุนแรง น้อยถึง ปานกลาง (ราย)
60-64	2,004,326	125,671	75,403
65-69	1,713,735	107,451	64,471
70-74	1,257,952	78,874	47,324
75-79	788,292	49,426	29,656
≥ 80	339,885	47,535	28,521
รวมผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป	6,104,190	408,957	245,375

ตารางที่ 3.9 การคำนวณงบประมาณของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่ไม่ได้
รับการรักษาด้วยยาในระยะเวลา 10 ปี โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ (ล้านบาท)

ปีที่	การคำนวณงบประมาณ (ล้านบาท)					
	กลุ่มอายุ (ปี)					รวม
	60-64	65-69	70-74	75-79	80+	
1	3,264	2,758	2,012	1,243	1,170	10,447
2	3,176	2,574	1,853	1,137	1,018	9,758
3	3,419	2,653	1,877	1,135	959	10,043
4	3,608	2,703	1,854	1,046	819	10,030
5	3,770	2,780	1,829	900	643	9,922
6	3,869	3,019	1,900	755	491	10,034
7	3,545	2,720	1,619	628	370	8,882
8	3,229	2,395	1,347	539	289	7,799
9	2,889	2,047	1,068	395	201	6,600
10	2,544	1,702	812	265	135	5,458

ตารางที่ 3.10 ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 245,374 ราย ในระยะเวลา 10 ปี โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ (ล้านบาท)

ภาระด้านงบประมาณ (ล้านบาท)						
ปีที่	กลุ่มอายุ (ปี)					รวม
	60-64	65-69	70-74	75-79	80+	
1	3,952	3,398	2,480	1,513	1,425	12,740
2	3,101	2,770	1,999	1,105	995	9,970
3	2,409	2,309	1,644	813	701	7,876
4	1,688	1,792	1,248	572	469	5,769
5	901	1,166	790	391	302	3,550
6	58	144	95	264	192	753
7	0	0	0	164	112	276
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0

ตารางที่ 3.11 ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 245,374 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 71,400 รายในทุก ๆ ปี ในระยะเวลา 10 ปี (ล้านบาท)

ปีที่	ภาระด้าน งบประมาณที่ เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเก่า	ภาระด้านงบประมาณ ที่เพิ่มขึ้นใน ผู้ป่วยรายใหม่	ผลรวมภาระด้านงบประมาณ ที่เพิ่มขึ้นจากค่ายา galantamine ในผู้ป่วยเก่าและ ผู้ป่วยใหม่
1	12,768	0	12,768
2	9,970	3,633	13,603
3	7,877	6,448	14,325
4	5,769	8,668	14,437
5	3,550	10,245	13,795
6	753	11,105	11,858
7	276	10,923	11,199
8	0	10,606	10,606
9	0	10,297	10,297
10	0	9,997	9,997

ตารางที่ 3.12 ภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อพิจารณาเลือกรักษาเฉพาะผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่มีอาการทาง EPS ด้วยยา galantamine ในผู้ป่วยเก่าจำนวน 36,806 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 10,710 รายในทุก ๆ ปี ในระยะเวลา 10 ปี (ล้านบาท)

ปีที่	ภาระด้าน งบประมาณที่ เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเก่า	ภาระด้านงบประมาณ ที่เพิ่มขึ้นใน ผู้ป่วยรายใหม่	ผลรวมภาระด้านงบประมาณ ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเก่า และผู้ป่วยใหม่
1	1,862	0	1,862
2	1,249	533	1,782
3	766	901	1,667
4	399	1,134	1,533
5	143	1,248	1,391
6	15	1,266	1,281
7	5	1,230	1,235
8	0.3	1,195	1,195.3
9	0	1,160	1,160
10	0	1,126	1,126

บทที่ 4 อภิปรายผลการศึกษา

4.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

จากผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางด้วยยากลุ่ม AChEIs พบว่า การใช้ยารักษาจะช่วยชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ Full Time Care (FTC) หรือทำให้ผู้ป่วยอยู่ในระยะ Pre-FTC ได้นานขึ้น ซึ่งส่งผลให้ช่วยลดค่าใช้จ่ายการรักษาผู้ป่วยในระยะ FTC เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) ของยากลุ่ม AChEIs พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยารักษา ยา galantamine มีความคุ้มค่ามากที่สุด รองลงมาคือยา rivastigmine และ donepezil ตามลำดับ เนื่องจากยา galantamine มีต้นทุนต่ำที่สุด ขณะที่ยาแต่ละชนิดมีจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นใกล้เคียงกัน ซึ่งสามารถอธิบายได้จากสมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลองในการศึกษานี้ กล่าวคือ ยากลุ่ม AChEIs จะใช้สำหรับรักษาเฉพาะผู้ที่อยู่ในระยะ Pre-FTC เท่านั้น และเมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC ก็จะหยุดใช้ยาในกลุ่มนี้ ดังนั้นการรักษาด้วยยาจึงไม่ส่งผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย แต่จะมีผลเพียงช่วยชะลอการดำเนินโรคไปสู่ระยะ FTC ได้ประมาณ 2 เดือน และทำให้จำนวนปีชีวิตและปีสุขภาวะเพิ่มขึ้นเพียง 0.4 และ 0.6 เดือน ตามลำดับ ขณะที่ต้นทุนของการรักษาทั้งหมดพบว่า การรักษาด้วยยา galantamine มีต้นทุนตลอดชีพต่อผู้ป่วยหนึ่งรายน้อยที่สุด เช่นในกรณี base case scenario จะมีต้นทุนเท่ากับ 807,362 บาทในมุมมองของรัฐบาล และ 4,863,569 บาทในมุมมองของสังคม และมีค่า ICER เท่ากับ 229,367 และ 157,247 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม ตามลำดับ

หากใช้หลักเกณฑ์การตัดสินใจสำหรับการลงทุนด้านเทคโนโลยีที่กำหนดว่าเทคโนโลยีที่มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มหรือต้นทุนต่อปีสุขภาวะน้อยกว่า 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือประมาณ 100,000 บาทจะมีความคุ้มค่าทางการแพทย์มาก (very cost-effective) หากมีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือประมาณ 100,000-300,000 บาท แสดงว่าเทคโนโลยีนั้นอาจมีความคุ้มค่าทางการแพทย์ (may be cost-effective) และถ้าหากมีค่ามากกว่า 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือมากกว่า 300,000 บาท แสดงว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าทางการแพทย์ (not cost-effective) ดังนั้นหากใช้เกณฑ์ที่ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือ 100,000 บาท จะพบว่าทางเลือกที่ไม่ใช้ยารักษาจะเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด และหากความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะเท่ากับ 3 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติหรือ 300,000 บาท การใช้ยา galantamine จะเป็นทางเลือกที่มีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าการใช้ยารักษา รองลงมาคือ rivastigmine และ donepezil ตามลำดับ

นอกจากนั้นเมื่อพิจารณาแบ่งตามสภาวะของผู้ป่วย (scenario) พบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง Extrapyramidal symptoms (EPS) ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีคะแนน ADAS-cog เท่ากับ 30 คะแนน และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการทาง psychotic symptoms (PSY) ควรเป็นทางเลือกลำดับแรกในการรักษาด้วยยา galantamine เนื่องจากมีความคุ้มค่ามากที่สุดในมุมมองของสังคม

จากการวิเคราะห์ความไวพบว่า ตัวแปรต้นทุนการดูแลอย่างไม่มีเป็นทางการในระยะ FTC เป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) มากที่สุด รองลงมาคือตัวแปรด้านประสิทธิผลของยา ขณะที่ตัวแปรทางด้านต้นทุนในการดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC เป็นตัวแปรที่มีผลกระทบน้อยที่สุด

จากการประมาณการณ์จำนวนประชากรผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป จะมีผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่ควรได้รับการรักษาด้วยยาจำนวนทั้งสิ้น 245,375 คน รัฐบาลจะมีภาระด้านงบประมาณเพิ่มขึ้นจากการรักษาโดยใช้ยา galantamine เป็นจำนวนเงิน 12,740 ล้านบาทในปีแรก และจากการประมาณการณ์จำนวนผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์รายใหม่จำนวน 71,400 คนต่อปี ทำให้รัฐบาลมีภาระทางด้านการงบประมาณเพิ่มขึ้นจากการรักษาผู้ป่วยรายใหม่ 3,633 ล้านบาทต่อปี และหากพิจารณาเลือกรักษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่มีอาการทาง EPS ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดในการดูแลผู้ป่วยรายเก่าจำนวน 36,806 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น 10,710 รายในทุกๆ ปี พบว่า รัฐบาลจะมีภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากค่ายา galantamine เฉลี่ย 1 พันล้านบาทในแต่ละปี

4.2 การประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในสถานที่อื่น

ในการศึกษานี้ใช้ข้อมูลทางด้านประสิทธิผลของยาทางด้านการช่วยชะลอการสูญเสียความจำและค่าอรรถประโยชน์จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้รับการตีพิมพ์จากหลายประเทศอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ซึ่งช่วยลดอคติในการคัดเลือกวรรณกรรมและทำให้ผลลัพธ์ที่ได้มีความน่าเชื่อถือ นอกจากนี้การศึกษานี้คิดคำนวณต้นทุนทั้งในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคมด้วย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Southampton Health Technology Assessments Centre (SHTA) ที่ศึกษาเฉพาะมุมมองของรัฐบาลหรือผู้จ่ายเงินเท่านั้น [41] การศึกษาในมุมมองของสังคมจะรวมต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและญาติเข้ามารวมในการประเมินต้นทุนทั้งหมด การศึกษานี้ผู้วิจัยวิเคราะห์ต้นทุนโดยใช้ข้อมูลของประเทศไทยทั้งหมด และพบว่าต้นทุนในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ส่วนใหญ่เป็นต้นทุนการดูแลอย่างไม่มีเป็นทางการ ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยและญาติ กล่าวคือ ต้นทุนการดูแลอย่างไม่มีเป็นทางการเป็นการประเมินต้นทุนจากการเสียโอกาสของผู้ดูแล (opportunity cost) โดยใช้รายได้ของผู้ดูแลมาประเมินค่าของเวลาที่ผู้ดูแลใช้ในการดูแลผู้ป่วย ต้นทุนจากการเสียโอกาสนี้จะแสดงให้เห็นถึงมูลค่าของภาระทางเศรษฐศาสตร์ที่ประเทศจะต้องสูญเสียจากการที่ผู้ดูแลไม่สามารถนำเอาเวลาไปใช้เพื่อสร้างผลิตภาพ (productivity) ให้กับสังคม [42, 43] ซึ่งต้นทุนการดูแลอย่างไม่มีเป็นทางการจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น เนื่องจากต้องพึ่งพาผู้ดูแลมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ต้นทุนในการดูแลอย่างไม่มีเป็นทางการในการศึกษานี้มีมูลค่าสูง เนื่องจากผู้วิจัยเก็บข้อมูลต้นทุนจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเพียงแห่งเดียวเท่านั้น ซึ่งผู้ดูแลส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร มีระดับการศึกษาที่ระดับอุดมศึกษาหรือสูงกว่าและมีรายได้เฉลี่ย 13,687 บาทต่อเดือน ดังนั้นจึงอาจส่งผลให้การประเมินต้นทุนการเสียโอกาสของ

ผู้ดูแลจากการใช้รายได้จริงมาคำนวณนั้นมูลค่าสูงตามไปด้วย ข้อมูลต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในการศึกษานี้จึงอาจจะยังไม่สามารถนำมาใช้เป็นตัวแทนของการคิดต้นทุนในระดับประเทศได้ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการด้วยวิธี Probabilistic Sensitivity Analysis เพื่อทดสอบความไม่แน่นอนของตัวแปรดังกล่าวว่าส่งผลกระทบต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากน้อยเพียงใด

4.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ในการทำนายโอกาสการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จากระยะ Pre-FTC ไปสู่ระยะ FTC อ้างอิงจากการศึกษาของ Caro และคณะ [25] เนื่องจากขาดข้อมูลการดำเนินโรคในประชากรไทย
2. ข้อมูลทางด้านประสิทธิผลของยา คือ การช่วยชะลอการสูญเสียความจำ (improve cognitive function) เท่านั้น
3. ขาดข้อมูลตัวแปรด้านระบาดวิทยาของประเทศไทย เช่น อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคอัลไซเมอร์ และจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่นำมาใช้ในการศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญแล้ว
4. การศึกษานี้ใช้คะแนน ADAS-cog score ซึ่งแปลงจากค่า MMSE score ในการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อย่างไรก็ตาม คะแนน ADAS-cog หรือคะแนน MMSE เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดระดับ cognitive function เท่านั้น ไม่สามารถแบ่งระดับความรุนแรงของโรคได้อย่างชัดเจน

4.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลที่ได้จากทั้งในประเทศและต่างประเทศ อันเนื่องมาจากข้อจำกัดของข้อมูลในประเทศไทย เช่น ความน่าจะเป็นของการดำเนินโรคจากสภาวะ Pre-FTC ไปสู่สภาวะ FTC ในประชากรไทย อัตราการเสียชีวิต และจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งเป็นข้อมูลที่ต้องการศึกษาเพิ่มเติมสำหรับงานวิจัยในอนาคต นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเก็บข้อมูลในส่วนของต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในโรงพยาบาลระดับต่างๆ เพิ่มเติมด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่นำมาใช้เป็นตัวแทนในระดับประเทศได้

4.5 ความแม่นยำของผลการศึกษา

ตัวแปรสำคัญที่มีผลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุดคือ ตัวแปรต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในระยะ FTC (Informal care cost for FTC) รองลงมาคือตัวแปรด้านประสิทธิผลของ

ยา ขณะที่ตัวแปรทางด้านต้นทุนในการจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยระยะ Pre-FTC เป็นตัวแปรที่มีผลกระทบต่อความไวของค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มน้อยที่สุด

4.6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. หากระดับความเต็มใจจ่ายมีค่าเท่ากับ 300,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม ยาแต่ละตัวในกลุ่ม AChEIs จะให้ผลตอบแทนจากจำนวนปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้นใกล้เคียงกัน แต่ยา galantamine จะมีต้นทุนถูกที่สุด ดังนั้นยา galantamine จึงมีความคุ้มค่ามากที่สุดในการชะลอการดำเนินของโรคไปสู่ระยะ Full time care สำหรับผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง นอกจากนี้ควรพิจารณาให้การรักษาโดยใช้ยา galantamine ในผู้ป่วยที่มีคะแนน ADAS-cog (คะแนนทางด้าน cognitive function) เท่ากับ 30 คะแนนในผู้ที่มีอาการทาง EPS หรือในผู้ที่มีอาการทาง PSY เป็นลำดับแรก

2. เนื่องจากยาในกลุ่ม AChEIs ใช้รักษาเฉพาะผู้ป่วยอัลไซเมอร์ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางเท่านั้น ดังนั้นผู้กำหนดนโยบายควรจัดทำแนวทาง (guidelines) ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ เช่น

2.1 กำหนดหลักเกณฑ์ในการประเมินผู้ป่วยในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางให้มีความชัดเจนและปฏิบัติได้จริง

2.2 กำหนดแพทย์เฉพาะทางที่เกี่ยวข้องเป็นผู้ที่มีสิทธิ์ในการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ เนื่องจากเป็นยาที่มีราคาแพงและมีแนวโน้มการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม

2.3 มีการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาในระยะสั้นและระยะยาว และควรหยุดการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรง เนื่องจากข้อบ่งใช้ของยาจะมีประสิทธิผลในการรักษาเฉพาะผู้ป่วยระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางเท่านั้น

3. การวินิจฉัยโรคหรือการคัดกรองผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการรักษาได้อย่างรวดเร็วจะสามารถช่วยชะลอการดำเนินของโรคไปสู่ระยะ full time care ได้ ซึ่งส่งผลให้ลดภาระของสังคมทั้งทางด้านเศรษฐกิจและทางด้านการดูแลผู้ป่วย

4. ในการดูแลผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ไม่ใช่เป็นการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียวเท่านั้น แต่ยังต้องเป็น การดูแลทั้งระบบสุขภาพร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

- [1] สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ, ed. โครงการสำรวจภาวะสมองเสื่อมผู้สูงอายุไทย 2543: สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 2545.
- [2] Access economics PTY limited. Dementia in the asia pacific region: The epidemic is here: Alzheimer's Disease International (ADI); 2006.
- [3] Fillit HM. The pharmacoeconomics of Alzheimer's disease. AmJ Managed Care. 2000;6922(Suppl):S1139-51148.
- [4] Martin BC, Ricci JE Kotzan JA, et al. The net cost of Alzheimer disease and related dementia: A population-based study of Georgia Medicaid recipients Alzheimer Dis Assoc Disord. 2000;14:151-9.
- [5] Richards KM, Shepherd MD, Crismon ML, et al. Medical services utilization and charge comparisons between elderly patients with and without Alzheimer's disease in a managed care organization. Chin Ther. 2000;22:775-91.
- [6] ศิริพันธุ์ สาสัตย์. การดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมในประเทศไทย: การศึกษาการดูแลผู้สูงอายุที่มีอาการสมองเสื่อมโดยครอบครัวในสังคมพุทธศาสนาในประเทศไทย. วารสารพญาวิตยาและเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. 2543 ต.ค.-ธ.ค.;1(4):15-24.
- [7] Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Hux M, Xu Y, et al. Economic evaluation of donepezil in moderate to severe Alzheimer disease. Neurology. 2004 Aug 24;63(4):644-50.
- [8] Corey-Bloom J, Anand R, Veach J. A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. Int J Psychopharmacol. 1998;2:55-65.
- [9] Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. BMJ. 1999;318:633-8.
- [10] Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. Neurology. 2000;54:2269-76.
- [11] Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. BMJ. 2000;321:1-7.

- [12] Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;50:136-45.
- [13] Burns A, Rossor M, Hecker J, et al. The effects of donepezil in Alzheimer's disease-results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10:237-44.
- [14] Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W. Galantamine in AD: a 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology*. 2000;54:2261-8.
- [15] Loveman E, Green C, Kirby J, et al. The clinical and cost effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technol Assess* 2006;10(1).
- [16] Marin D, Amaya K, Casciano R, et al. Impact of rivastigmine on costs and on time spent in caregiving for families of patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2003;15:385-98.
- [17] Wimo A, Winblad B, Shah SN, Chin W, Zhang R, McRae T. Impact of donepezil treatment for Alzheimer's disease on caregiver time. *Current medical research and opinion*. 2004;20:1221-5.
- [18] Cummings JL, Schneider L, Tariot PN, Kershaw PR, Yuan W. Reduction of behavioral disturbances and caregiver distress by galantamine in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2004;161:532-8.
- [19] Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001;57:613-20.
- [20] Cummings JL, Anand R, Koumaras B, Hartman R. Behavioral benefits in Alzheimer's disease patients residing in a nursing home following 52 weeks of rivastigmine treatment. *American Psychiatric Association 2000 Annual Meeting: The Doctor-Patient Relationship: New Research Abstracts*. 2000:212-3.
- [21] Cummings J. Treatment of Alzheimer's disease *Clin Cornerstone* 2001;3(4):27-39.
- [22] Wimo A, Winblad B, Engedal K, et al. An economic evaluation of donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease: results of a 1-year, double-blind, randomized trial. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;15:44-54.

- [12] Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;50:136-45.
- [13] Burns A, Rossor M, Hecker J, et al. The effects of donepezil in Alzheimer's disease-results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10:237-44.
- [14] Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W. Galantamine in AD: a 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology*. 2000;54:2261-8.
- [15] Loveman E, Green C, Kirby J, et al. The clinical and cost effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technol Assess* 2006;10(1).
- [16] Marin D, Amaya K, Casciano R, et al. Impact of rivastigmine on costs and on time spent in caregiving for families of patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2003;15:385-98.
- [17] Wimo A, Winblad B, Shah SN, Chin W, Zhang R, McRae T. Impact of donepezil treatment for Alzheimer's disease on caregiver time. *Current medical research and opinion*. 2004;20:1221-5.
- [18] Cummings JL, Schneider L, Tariot PN, Kershaw PR, Yuan W. Reduction of behavioral disturbances and caregiver distress by galantamine in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2004;161:532-8.
- [19] Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001;57:613-20.
- [20] Cummings JL, Anand R, Koumaras B, Hartman R. Behavioral benefits in Alzheimer's disease patients residing in a nursing home following 52 weeks of rivastigmine treatment. *American Psychiatric Association 2000 Annual Meeting: The Doctor-Patient Relationship: New Research Abstracts*. 2000:212-3.
- [21] Cummings J. Treatment of Alzheimer's disease *Clin Cornerstone* 2001;3(4):27-39.
- [22] Wimo A, Winblad B, Engedal K, et al. An economic evaluation of donepezil in mild to moderate Alzheimer's disease: results of a 1-year, double-blind, randomized trial. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;15:44-54.

- [36] Turongkaravee S. The cost of home-base care for Thai elderly with dementia in a Thai University hospital. Bangkok: Mahidol University; 2008.
- [37] Kavanagh S, Knapp M. Cognitive disability and direct care costs for elderly people. *British journal of Psychiatry*. 1999;539-44.
- [38] อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาศัย. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร 2551.
- [39] Alzheimer's Society. [cited 2008 2007]; Available from: <http://146.101.3.157/index.html>
- [40] Pitt FA, Chilcott J, Golightly P, Sykes J, Whittingham M. A review of the use of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. Sheffield: Trent Institute for Health Services Research, Universities of Leicester, Nottingham and shaffield; 1997.
- [41] Loveman E, Green C, Kirby J, al. e. Modelling the Cost Effectiveness of Cholinesterase Inhibitors in the Management of Mild to oderately Severe Alzheimer's Disease. *Pharmacoeconomics*. 2006;23(12):1271-82.
- [42] Van de Berg B BW, Koopmanschap MA. Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications. *Eur J Health Econ* 2004;5(1):36-45.
- [43] Van den Berg B, Brouwer W, Van Exel J, Koopmanschap M, Van den Bos A.M. G, Rutten FF. Economic valuation of informal care: Lessons from the application of the opportunity costs and proxy good methods. *Social Science&Medicine*. 2006;62:835-45.

ภาคผนวก

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
	ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	
1	เพศ ☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง	Pt_Sex []
2	อายุ.....ปี	Pt_Age [] [] []
3	สถานภาพ ☐ 1. แต่งงาน ☐ 2. โสด ☐ 3. หย่าร้าง, หม้าย	Pt_Married []
4	ระดับการศึกษา ☐ 1. ไม่ได้เรียน ☐ 2. ประถมศึกษา ☐ 3. มัธยมศึกษา, ปวช., ปวส. ☐ 4. อุดมศึกษาหรือสูงกว่า	Pt_Education[]
5	สถานที่ที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ในปัจจุบัน ☐ 1. บ้านตัวเอง ☐ 2. บ้านลูก หรือญาติ ☐ 3. โรงพยาบาล ☐ 4. สถานสงเคราะห์ ☐ 5. ศูนย์ฟื้นฟูสมรรถภาพ ☐ 6. อื่นๆ	Home []
6	ที่ตั้งของบ้านอยู่ที่ใด ☐ 1. อยู่ในเขตกรุงเทพ ☐ 2. ต่างจังหวัด จังหวัด.....	Geographic [] 2 []
7	ก่อนป่วยเป็นโรคสมองเสื่อมผู้ป่วยประกอบอาชีพอะไร ☐ 1. ว่างาน (ข้ามไปข้อ 10) ☐ 2. แม่บ้าน/พ่อบ้าน ☐ 3. เกษตรกรรม/ประมง ☐ 4. ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป ☐ 5. นักเรียน/นักศึกษา ☐ 6. ข้าราชการ ☐ 7. พนักงานรัฐวิสาหกิจ ☐ 8. พนักงานบริษัท ☐ 9. เจ้าของธุรกิจ/ค้าขาย ☐ 10. อื่นๆระบุ.....	Pt_Occupation[]
8	ปัจจุบันผู้ป่วยสามารถทำงานหรือประกอบอาชีพได้หรือไม่ ☐ 1. ไม่ได้ (ข้ามไปข้อ 10) ☐ 2. ได้ อาชีพ.....	Job[] 2 []
9	หากผู้ป่วยยังสามารถทำงานได้ มีรายได้ประจำเดือนละ.....บาท	Pt_Income [] [] [] [] [] []
10	ระยะเวลาที่เริ่มเจ็บป่วย ☐ 1. < 2 ปี ☐ 2. 2-4 ปี ☐ 3. 4-6 ปี ☐ 4. 6-8 ปี	T_Dementia[]

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
11	☐ 5. >8 ปี	MMSE [] []
12	คะแนน MMSE... .. คะแนน หรือ คะแนน GSD.....คะแนน ระดับความรุนแรงของโรค	Severity []
13	นอกจากโรคสมองเสื่อมแล้วผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดอีกบ้าง(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	Comorbidity
	☐ 1. โรคเบาหวาน ☐ 2. โรคความดันโลหิตสูง	1 [] 2 []
	☐ 3. โรคไขมันในเลือดสูง ☐ 4. โรคหัวใจ	3 [] 4 []
	☐ 5. โรคหอบหืด ☐ 6. โรคข้อเสื่อม	5 [] 6 []
	☐ 7 โรคเก๊าต์ ☐ 8. โรคปอด/วัณโรค	7 [] 8 []
	☐ 9. อื่นๆระบุ.....	9 [] []
	ส่วนที่ 2 ข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย	
1	ปัจจุบันผู้ป่วยใช้สิทธิใดในการรักษาพยาบาล(สิทธิหลัก)	Insurance []
	☐ 1. ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ☐ 2. บัตรสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทองฟรี)	4 [] [] [] [] [] []
	☐ 3. ประกันสังคม ☐ 4. จ่ายเอง..... บาท/เดือน	
	☐ 5. ประกันสุขภาพเอกชน/ ประกันชีวิต ☐ 6. อื่นๆระบุ.....	
2	ถึงแม้ว่าผู้ป่วยใช้สิทธิ และยังคงต้องจ่ายค่ารักษาส่วนเกินเพิ่มหรือมีค่ารักษาส่วนที่ เบิกไม่ได้ หรือไม่ เป็นเงินประมาณบาท/เดือน (เช่น ยาที่เบิกไม่ได้ นม อาหารเหลว เวชภัณฑ์)	Cost_Ins [] [] [] [] [] []
3	ผู้ป่วยเคยนอนโรงพยาบาลหรือไม่ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา	Admit []
	☐ 1. ไม่เคย	2 [] [] [] [] []
	☐ 2. เคย เป็นเงินประมาณบาท/การนอนโรงพยาบาลหนึ่งครั้ง	
4	ผู้ป่วยใช้การรักษาอื่นๆ เพื่อช่วยในการรักษาโรคสมองเสื่อมด้วยหรือไม่	Other_Med []
	☐ 1. ไม่เคย	2 []
	☐ 2. เคย ถ้าเคย (ระบุ) ชื่อยา/วิธีรักษาอื่น ๆ ต่อไปนี้	
	☐ 1. ยาชุด ☐ 2. ยาสมุนไพร	
	☐ 3. ผังเข็ม ☐ 4. โยคะ/ไทเก๊ก/รำมวยจีน/รำ	
	☐ 5. อาหารเสริม เช่น วิตามินเสริม ☐ 6. อื่น ๆ ระบุ.....	

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
5	ผู้ป่วยต้องเดินทางไปพบแพทย์เพื่อตรวจ/รักษาโรคสมองเสื่อม ทุก เดือน	Follow_up []
6	ผู้ป่วยต้องมีญาติ/ผู้ดูแลพามาพบแพทย์ด้วยหรือไม่ ☐ 1. ไม่มี ☐ 2. มี	Caregiver []
7	ญาติหรือผู้ดูแลที่พามาพบแพทย์เกี่ยวข้องกับ ☐ 1. ผู้ดูแลหลัก ☐ 2. ผู้ดูแลรอง ☐ 3. ลูกหรือญาติคนอื่นๆ	Kin_caregiver []
8	ถ้ามีญาติ/ผู้ดูแลพาผู้ป่วยมาพบแพทย์ ญาติ/ผู้ดูแลต้องหยุดงานหรือไม่ ☐ 1. ไม่หยุด/ ไม่ได้ทำงาน ☐ 2. หยุด ขาดรายได้ วันละ บาท	Cg_Misswork1 [] 2 [] [] [] []
9	ญาติ/ผู้ดูแลต้องหยุดงานเพื่อดูแลผู้ป่วยที่บ้านหรือไม่ ☐ 1. ไม่เคย/ไม่ได้ทำงาน ☐ 2. เคย เป็นจำนวนรวม วัน/ปี	Cg_Misswork2 [] 2 [/]
10	ต้องสูญเสียรายได้จากการทำงานวันละ บาท ผู้ป่วยหรือญาติต้องจ้างคนมาดูแลผู้ป่วยหรือช่วยงานบ้านหรือไม่ ☐ 1. ไม่ต้อง ☐ 2. ต้องจ้างเพื่อบูชาดูแลผู้ป่วยอย่างเดียว อัตราจ้าง บาทต่อ (วัน/เดือน) ☐ 3. ต้อง จ้างเพื่อบูชาดูแลผู้ป่วย และช่วยงานบ้าน อัตราจ้าง บาทต่อ (วัน/เดือน)	Employ_care [] 2 [] [] [] [] Y/[/] 3 [] [] [] [] Y/[/]
11	เดินทางมาพบแพทย์โดย (ค่าเดินทางรวม ญาติและผู้ป่วย, ไป-กลับ) ☐ 1. รถส่วนตัว ระยะทาง.....กิโลเมตร ☐ 2. รถโดยสารประจำทาง.....บาท ☐ 3. เครื่องบิน.....บาท ☐ 4. taxi.....บาท ☐ 5. มอเตอร์ไซด์.....บาท ☐ 6. อื่นๆ.....	Transport 1 [] [] [] 2 [] [] [] 3 [] [] [] 4 [] [] [] 5 [] [] []
12	### สรุปค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปพบแพทย์ของผู้ป่วยครั้งละ บาท (คัดค่าใช้จ่ายไป-กลับ)	6 [] Total_trans
13	ผู้ป่วยได้รับความช่วยเหลือทั้งสิ่งของหรือตัวเงินจากที่ใดบ้าง ☐ 1. จากญาติ เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี	[] [] [] [] Social

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
	☐ 2. จากประชาสงเคราะห์ เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี ☐ 3. จากอบต. เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี ☐ 4. จากเทศบาล เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี ☐ 5. จากกองทุนผู้พิการ เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี ☐ 6. อื่น ๆ ระบุ.....เป็นจำนวนเงิน.....บาท/ปี ส่วนที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแลผู้ป่วย ☐ ผู้ดูแล	1 [] [] [] [] [] 2 [] [] [] [] [] 3 [] [] [] [] [] 4 [] [] [] [] [] 5 [] [] [] [] [] 6 [] [] [] [] []
1	ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย ☐ 1. สามี-ภรรยา ☐ 3. เขย/สะใภ้ ☐ 5. ลูกป้า/น้าอา ☐ 7. เพื่อน/เพื่อนบ้าน/คนรู้จัก ☐ 9. อื่นๆ..... ☐ 2. บุตร/ธิดา ☐ 4. พี่/น้อง ☐ 6. หลาน/เหลน ☐ 8. คนรับใช้	Kinship1 []
2	ระยะเวลาที่ดูแลผู้ป่วย.....ปี	Time_Care1 []
3	เพศ ☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง	Cg1_Sex []
4	อายุ.....ปี	Cg1_Age [] []
5	สถานภาพ ☐ 1. แต่งงาน ☐ 2. โสด ☐ 3. หย่าร้าง, หม้าย	Cg1_Married []
6	ระดับการศึกษา ☐ 1. ไม่ได้เรียน ☐ 2. ประถมศึกษา ☐ 3. มัธยมศึกษา, ปวช., ปวส. ☐ 4. อุดมศึกษาหรือสูงกว่า	Cg1_Education[]
7	อาชีพหลักของผู้ดูแลในปัจจุบัน ☐ 1. ว่างาน (ข้ามไปข้อ 10) ☐ 3. เกษตรกรรม/ประมง ☐ 5. นักเรียน/นักศึกษา ☐ 7. พนักงานรัฐวิสาหกิจ ☐ 9. เจ้าของธุรกิจ/ค้าขาย ☐ 2. แม่บ้าน/พ่อบ้าน ☐ 4. ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป ☐ 6. ข้าราชการ ☐ 8. พนักงานบริษัท ☐ 10. อื่นๆระบุ.....	Cg1_Occu []

ลำดับที่	แบบสอบถาม	Variable code
8	รายได้.....บาท/เดือน ขณะนี้ท่านทำงานอยู่หรือไม่	Cg1_Income
9	☐ 1. ยังทำงานอยู่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 3. ไม่ได้ทำงาน ☐ 4. อื่นๆ.....	[] [] [] [] [] Cg1_work []
10	<u>กรณีไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยใช้หรือไม่</u> ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่	Misswork1 []
11	<u>สถานะสุขภาพทางกายของผู้ดูแลจากการที่ต้องดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างไร</u> ☐ 1. ดีมาก ☐ 2. ดี ☐ 3. ปานกลาง ☐ 4. ไม่ค่อยดี ☐ 5. แย่มาก	Health 1[]
12	<u>สถานะสุขภาพทางใจของผู้ดูแลจากการที่ต้องดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างไร</u> ☐ 1. ดีมาก ☐ 2. ดี ☐ 3. ปานกลาง ☐ 4. ไม่ค่อยดี ☐ 5. แย่มาก	Mental1 []
13	<u>เวลาพักผ่อนของผู้ดูแล (ชั่วโมง/วัน)</u> ☐ 1. น้อยกว่า 4 ชั่วโมง/วัน ☐ 2. 4-6 ชั่วโมง/วัน ☐ 3. 6-8 ชั่วโมง/วัน ☐ 4. มากกว่า 8 ชั่วโมง/วัน	Resting1 []
14	<u>ช่วงเวลาที่ดูแลผู้ป่วยในแต่ละวัน.....</u> <u>รวมจำนวนชั่วโมงที่ดูแลผู้ป่วย.....ชั่วโมง/วัน</u> ☐ ผู้ดูแลเอง	Total_Time1 [][]
15	<u>ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย</u> ☐ 1. สามี-ภรรยา ☐ 2. บุตร/ธิดา ☐ 3. เขย/สะใภ้ ☐ 4. พี่/น้อง ☐ 5. ลูกพี่/น้าอา ☐ 6. หลาน/เหลน ☐ 7. เพื่อน/เพื่อนบ้าน/คนรู้จัก ☐ 8. คนรับใช้ ☐ 9. อื่นๆ.....	Kinship2 []
16	<u>ระยะเวลาที่ดูแลผู้ป่วย.....ปี</u> เพศ	Time_Care2 []

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
17	☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง อายุ.....ปี	Cg2_Sex []
18	สถานภาพ	Cg2_Age [] []
19	☐ 1. แต่งงาน ☐ 2. โสด ☐ 3. หย่าร้าง, หม้าย	Cg2_Married []
20	ระดับการศึกษา ☐ 1. ไม่ได้เรียน ☐ 2. ประถมศึกษา ☐ 3. มัธยมศึกษา, ปวช., ปวส. ☐ 4. อุดมศึกษาหรือสูงกว่า	Cg2_Education[]
21	อาชีพหลักของผู้ดูแลในปัจจุบัน ☐ 1. ว่างงาน (ข้ามไปข้อ 24) ☐ 2. แม่บ้าน/พ่อบ้าน ☐ 3. เกษตรกรรม/ประมง ☐ 4. ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป ☐ 5. นักเรียน/นักศึกษา ☐ 6. ข้าราชการ ☐ 7. พนักงานรัฐวิสาหกิจ ☐ 8. พนักงานบริษัท ☐ 9. เจ้าของธุรกิจ/ค้าขาย ☐ 10. อื่นๆระบุ.....	Cg2_Occu []
22	รายได้.....บาท/เดือน	Cg2_Income
23	ขณะนี้ท่านทำงานอยู่หรือไม่ ☐ 1. ยังทำงานอยู่ (ข้ามไปข้อ 25) ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 3. ไม่ได้ทำงาน ☐ 4. อื่นๆ.....	[] [] [] [] [] [] Cg2_work []
24	<u>กรณีไม่ได้ทำงาน</u> สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่	Misswork2 []
25	สถานะสุขภาพทางกายของผู้ดูแลจากการที่ต้องดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างไร ☐ 1. ดีมาก ☐ 2. ดี ☐ 3. ปานกลาง ☐ 4. ไม่ค่อยดี ☐ 5. แย่มาก	Health2 []
26	สถานะสุขภาพทางใจของผู้ดูแลจากการที่ต้องดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างไร ☐ 1. ดีมาก ☐ 2. ดี ☐ 3. ปานกลาง ☐ 4. ไม่ค่อยดี ☐ 5. แย่มาก	Mental2 []
27	การพักผ่อน (ชั่วโมง/วัน) ☐ 1. น้อยกว่า 4 ชั่วโมง/วัน ☐ 2. 4-6 ชั่วโมง/วัน	Resting2 []

ลำดับ ที่	แบบสอบถาม	Variable code
28	☐ 3. 6-8 ชั่วโมง/วัน ☐ 4. มากกว่า 8 ชั่วโมง/วัน ช่วงเวลาที่ดูแลผู้ป่วยในแต่ละวัน..... รวมจำนวนชั่วโมงที่ดูแลผู้ป่วย.....ชั่วโมง/วัน	Total_Time2 [][]
1	ส่วนที่ 4 ข้อมูลด้านสุขภาพของผู้ดูแล ผู้ดูแลเกิดความเจ็บป่วยหรือปัญหาทางสุขภาพหลังจากดูแลผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมหรือไม่ ☐ 1. ไม่ (ข้ามไปส่วนที่ 5) ☐ 2. ใช่ ระบุโรค ☐ 1. โรคเครียด ☐ 2. นอนไม่หลับ ☐ 3. ปวดเคล็ดกล้ามเนื้อ ☐ 4. อื่นๆ ระบุ..... ผู้ดูแลต้องหยุดงานเนื่องจากปัญหาทางสุขภาพดังกล่าวหรือไม่	Cg_Illness [] 2 []
2	☐ 1. ไม่เคย/ไม่ได้ทำงาน ☐ 2. เคย เป็นจำนวนรวม วัน/ปี ต้องสูญเสียรายได้จากการทำงานวันละ..... บาท	Mis_III [] 2 [/] [][][][][]

