



MS/MS เทคโนโลยีใหม่ ตรวจหลายโรคพันธุกรรมได้ในครั้งเดียว:

คุ้มค่าหรือไม่ หากใช้ตรวจทารกแรกเกิดไทยทุกคน

เครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) เป็นเทคโนโลยีล่าสุดที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถค้นพบความผิดปกติทางพันธุกรรมกว่า 30 ชนิดได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ สำหรับประเทศไทยการมีนโยบายตรวจกรองโรคด้วยเทคโนโลยีดังกล่าวให้กับเด็กแรกเกิดทุกรายจะมีต้นทุนสูงมาก จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาผลได้และต้นทุนที่จะเกิดขึ้นจากนโยบายการตรวจกรองดังกล่าวอย่างรอบด้าน เอกสารนี้จัดทำขึ้นเพื่อนำเสนอผลจากการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ MS/MS ตรวจกรองทารกแรกเกิดทุกรายในประเทศไทย รวมถึงข้อเสนอแนะเชิงนโยบายเกี่ยวกับการตรวจกรองดังกล่าว



MS/MS เทคโนโลยีใหม่ ตรวจโรคทางพันธุกรรม

กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (Inborn errors of metabolism: accumulation of toxic small molecules-IEMs) เป็นกลุ่มของโรคหายาก โดยเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของยีน (Gene) โดยทั่วไปแล้วโรคกลุ่มนี้มีความรุนแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อทารกแรกเกิด โรคกลุ่มนี้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความพิการหรือแม้กระทั่งเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว ทั่วโลกในปัจจุบันมีการค้นพบโรคกลุ่มนี้มากกว่า 30 ชนิด (1) สำหรับในประเทศไทย แม้ว่าจะยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ของกลุ่มโรคนี้ชัดเจน แต่คาดการณ์ได้ว่าโรคที่พบได้บ่อย คือ PKU IVA MMA PA MSUD และ MCD

จากความผิดปกติของยีนส่งผลให้ผู้ป่วยด้วยโรคในกลุ่มนี้มีความบกพร่องการสร้างและสลายสารอาหาร (Metabolism) ที่ผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถย่อยสลายกรดบางชนิดได้ เช่น ลิวซีน (Leucine) วาลีน (Valine) เป็นต้น หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันที่ จะเกิดภาวะร่างกายเป็นกรดมากกว่าปกติซึ่งจะเป็นพิษต่อร่างกายในที่สุด โดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีความผิดปกติทางสมองและสติปัญญา รวมถึงมีพัฒนาการล่าช้า ทั้งในระดับความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงขั้นรุนแรงมาก นอกจากนี้ ยังพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ไต หัวใจ (2)

6 โรคพันธุกรรมอันตรายในเด็กแรกเกิด

กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก มีสาเหตุจากความผิดปกติของยีน (Gene) มีความรุนแรงอย่างยิ่งต่อทารกแรกเกิด โรคที่มีความสำคัญในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กสำหรับประเทศไทย มีดังนี้

- โรค: Phenylketonuria (PKU) โรคฟีนิลคีโตนูเรีย**
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน
- โรค: Isovaleric acidemia (IVA)**
โรคกรดไอโซวาเลอริกสูงในเลือด โรคเหม็นหมัน
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว หลังแสดงอาการทางคลินิก
- โรค: Methylmalonic acidemia (MMA)**
โรคกรดเมทิลมาโลนิคสูงในเลือด
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน เสียชีวิตอย่างรวดเร็วหลังแสดงอาการทางคลินิก ความบกพร่องของระบบการทำงานของไต
- โรค: Maple syrup urea disorder (MSUD)**
โรคปัสสาวะเมเปิลไซรัป โรคปัสสาวะหอม
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว หลังแสดงอาการทางคลินิก
- โรค: Propionic acidemia (PA)**
โรคกรดโพรพิโอนิกสูงในเลือด
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน เสียชีวิตอย่างรวดเร็วหลังแสดงอาการทางคลินิก ความบกพร่องของระบบการทำงานของหัวใจ
- โรค: Multiple carboxylase deficiency (MCD)**
โรคเอนไซม์คาร์บอกซิลเลสบกพร่อง
ผลสำคัญของโรค: ปัญญาอ่อน

คาดการณ์ว่าในแต่ละโรคจะพบในการกแรกเกิด
ทุกๆ 1 รายจาก 40,000-200,000 ราย



ในปัจจุบัน การวินิจฉัยโรคอย่างรวดเร็วก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงทางคลินิก รวมทั้งการให้การรักษาที่ถูกต้อง สามารถลดโอกาสการเกิดความผิดปกติหรือโรคแทรกซ้อนที่รุนแรง และช่วยยืดอายุโดยที่ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้ ปัจจุบันประเทศไทยมีนโยบายการตรวจกรองโรค PKU สำหรับทารกแรกเกิดทุกรายเพียงโรคเดียว ซึ่งเริ่มดำเนินการมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 (3) ขณะที่โรคอื่นๆ ไม่มีการตรวจกรอง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาเมื่อแสดงอาการแล้ว ซึ่งทำให้การรักษาไม่เกิดประสิทธิผลสูงสุด เครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) เป็นเทคโนโลยีล่าสุดที่

มีประสิทธิภาพสูง สามารถค้นพบความผิดปกติได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ และเป็นเครื่องมือชนิดเดียวที่สามารถตรวจกรองโรคต่างๆ ข้างต้นได้ อย่างไรก็ตาม การดำเนินการตรวจกรองโรคกลุ่มดังกล่าวให้กับทารกแรกเกิดทุกราย คาดการณ์ว่าจะมีต้นทุนที่สูง หากประเทศไทยสนับสนุนให้มีนโยบายดังกล่าว อาจก่อให้เกิดภาระงบประมาณทางด้านสุขภาพได้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจกรองด้วยเครื่องมือชนิดนี้ในบริบทของประเทศไทย



ตรวจโรคพันธุกรรมในทารกไทยทุกคน ด้วย MS/MS

WHAT

MS/MS VS GUTHRIE

การวิจัยความคุ้มค่าของ MS/MS เป็นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ด้วยวิธีการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) เปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ระหว่างการตรวจกรองด้วยเทคโนโลยีใหม่คือ MS/MS ที่ตรวจกรองโรคได้ครั้งละหลายๆ โรค กับสถานการณ์ปัจจุบันที่ตรวจกรองโดยวิธี Guthrie เฉพาะโรค PKU เท่านั้น

HOW I

แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษาเพื่อจำลองสถานการณ์ที่เป็นไปได้ทั้งด้านต้นทุนและผลลัพธ์จากการมีการตรวจกรองโรคดังกล่าวตั้งแต่ทารกกำเนิดจนเสียชีวิต

แบบจำลองการตัดสินใจ
Decision tree

แบบจำลอง
Markov Model

รายงานผลเป็น อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)

CONCEPT

การตรวจกรองด้วย MS/MS



I เลือดที่ได้จากการเจาะข้อเท้าทารก



II เครื่อง Tandem Mass Spectrometry (MS/MS)

เทคโนโลยีล่าสุดที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถค้นพบความผิดปกติได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ

HOW II

ใช้มุมมองทางสังคมวิเคราะห์ต้นทุนโดยข้อมูลดังกล่าวได้จากการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลในโรงพยาบาล และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและครอบครัว



- ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์
- ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (ค่าเดินทาง ค่าอาหาร เป็นต้น)
- ต้นทุนทางอ้อม (ต้นทุนประสิทธิภาพของครอบครัวที่สูญเสียไปในการดูแลผู้ป่วย)

FINDINGS

จากการคำนวณพบว่า...



ค่าตรวจกรองโรคอยู่ที่ประมาณ 300 บาท/ ทารก 1 ราย

ค่าดูแลรักษาในปีแรก ที่ตรวจพบโรค **สูงมาก**

ค่าดูแลและค่าอาหารพิเศษที่จำเป็นตลอดชีวิตผู้ป่วย



ข้อมูลผลลัพธ์และประสิทธิภาพของการตรวจกรอง เช่น การลดโอกาสการเกิดความรุนแรงของโรค การลดโอกาสการเสียชีวิต โดยพบว่าในโรคบางชนิดการตรวจกรองหรือการตรวจพบโรค

ได้อย่างรวดเร็วนั้นสามารถลดความรุนแรงของโรคได้เป็นอย่างมาก คือ โรค IVA MSUD MCD PKU

หมายเหตุ

- ข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศเป็นหลัก
- รายละเอียดสามารถพิจารณาได้จากรายงานฉบับสมบูรณ์

1,043,331 บาท*

คืออัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อ 1 ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น หากใช้เครื่อง MS/MS ตรวจ



กรองโรคในทารกทุกราย * สูงกว่าเกณฑ์ที่ประเทศไทยกำหนดไว้ที่ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว [4]

“ การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ในเด็กแรกเกิดทุกราย **ไม่มีความคุ้มค่า** ในบริบทของประเทศไทย ”

จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็กโดยใช้วิธี MS/MS ในเด็กแรกเกิดทุกราย **ไม่มีความคุ้มค่า** ในบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตาม งานวิจัยได้พบว่า การรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็วก่อนแสดงอาการทางคลินิกสำหรับโรค IVA MSUD PKU MCD มีความคุ้มค่า ในบริบทของประเทศไทย

ในกรณีที่ไม่มีระบบการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็วก่อนแสดงอาการทางคลินิกสำหรับโรค 4 โรค ได้แก่ โรค MCD (-154,965 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพ) โรค PKU (52,383 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพ) โรค MSUD (73,232 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพ) และ โรค IVA (86,167 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพ) มีความคุ้มค่ามากกว่าการให้การรักษากายหลังจากผู้ป่วยแสดงอาการทางคลินิกแล้ว

Image: kodakgold

ผลการศึกษา

การตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก

เทคโนโลยีทางการแพทย์	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพ)	คุ้มค่า
การตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS	1,043,331	<input type="checkbox"/>
การรักษาผู้ป่วยในกรณีที่มีการวินิจฉัยผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วเทียบกับการรักษากายหลังผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิก		
MCD	-154,965	<input checked="" type="checkbox"/>
PKU	52,383	<input checked="" type="checkbox"/>
MSUD	73,232	<input checked="" type="checkbox"/>
IVA	86,167	<input checked="" type="checkbox"/>
MMA	631,124	<input type="checkbox"/>
PA	1,536,965	<input type="checkbox"/>

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

- เนื่องจากการตรวจกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก ด้วย MS/MS ให้กับทารกแรกเกิดทุกราย **ไม่มีความคุ้มค่า** จึงไม่แนะนำให้บริการดังกล่าวอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- การให้การรักษาก่อนผู้ป่วยแสดงทางคลินิกหรือผู้ป่วยที่พบโรคได้อย่างรวดเร็ว มีความคุ้มค่าใน 4 โรคคือ IVA PKU MSUD MCD จึงควรบรรจุการรักษาโรคดังกล่าวอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคส่งผลอย่างมากต่อความคุ้มค่าของนโยบายตรวจกรองโรค การทดลอง (Pilot) โครงการตรวจกรองด้วยเครื่อง MS/MS ในทารกแรกเกิดในจำนวนมากเป็นระยะเวลาที่ยาวนานเพียงพอ เพื่อตรวจกรองทารกในโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก จึงมีความจำเป็น ซึ่งทำให้สามารถทราบอุบัติการณ์ที่แท้จริงของกลุ่มโรคดังกล่าวได้
- สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และหน่วยงานวิจัยที่เกี่ยวข้องควรให้ความสำคัญกับการพัฒนาวิธีการตรวจกรองโรคเหล่านี้ให้มีต้นทุนต่ำ ซึ่งจะส่งผลให้การตรวจกรองมีความคุ้มค่ามากขึ้น หรือควรมีการวิจัยทางคลินิกเพื่อค้นหาวิธีการคัดเลือกรักษาและ/หรือทารกที่มีความเสี่ยงสูงมาทำการตรวจกรองเพื่อเพิ่มความคุ้มค่าของการตรวจกรองให้ดียิ่งขึ้น

ผู้เขียน



ชื่อ: นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ

ตำแหน่ง ผู้ช่วยวิจัย

หน่วยงาน: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ



ชื่อ: ญ.พัทธรา ลิฬหวงค์

ตำแหน่ง นักวิจัย

หน่วยงาน: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

- (1) Banta-Wright SA, Steiner RD (2004) Tandem mass spectrometry in newborn screening: a primer for neonatal and perinatal nurses. J Perinat Neonatal Nurs 18: 41-58; quiz 59-60.
- (2) Thomason MJ, Lord J, Bain MD, Chalmers RA, Littlejohns P, et al. (1998) A systematic review of evidence for the appropriateness of neonatal screening programmes for inborn errors of metabolism. J Public Health Med 20: 331-343.
- (3) Charoensirawatana W, Janejai N, Boonwanich W, Krasao P, Chaisomchit S, et al. (2003) Neonatal screening program in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 34 Suppl 3: 94-100.
- (4) คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ, Thresholdที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย. การประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติครั้งที่ 9/2550, 20 ธันวาคม 2550; ห้องประชุมชัยนาทนเรนทร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ติดตามรายงานฉบับสมบูรณ์ได้ที่ <http://www.hitap.net/>

เอกสารนี้เป็นส่วนหนึ่งของรายงานวิจัยเรื่องการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก โดย นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ ญ.พัทธรา ลิฬหวงค์ ศ. เกียรติคุณ พญ.พรสวรรค์ วสันต์ รศ.คลินิก นพ.สุทธิพงษ์ บึงคานนท์ ศ. นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ผศ. นพ.นิวัชร วัฒนวิจารณ์ พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ ดร. ญ.สุเมธนา ไชยสมจิตร และ ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

ติดต่อ:

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

อำเภอเมือง นนทบุรี 11000

โทรศัพท์: 02-591-8161, 02-590-4375 และ 02-590-4549

โทรสาร: 02-590-4374 และ 02-590-4369

อีเมล: hitap@hitap.net

เว็บไซต์: www.hitap.net

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)



HITAP



HITAP_THAI



HITAP_THAI



HITAP.NET

