

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวิธีการรักษาการติดเชื้อ CMVR ในจอประสาทตาของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ในประเทศไทย

ฉวีวรรณ เย็นจิตร*

สมสงวน อัญญคุณ†

กัลยา ตีระวัฒนานนท์‡

*สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

†โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

‡โรงพยาบาลเชียงใหม่

§โรงพยาบาลสงฆ์

ยศ ตีระวัฒนานนท์*

ศนิอร เอี้ยวสกุล‡

วัฒน์ย์ เย็นจิตร§

บทคัดย่อ

การรักษา Cytomegalovirus retinitis (CMVR) มีหลากหลายวิธี ได้แก่ การให้ยาทางเส้นเลือด การกิน การฉีดยาในน้ำวุ้นตา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา (IMP) การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ ในส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio (ICER) ของการรักษาแต่ละวิธี เพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยใช้แบบจำลองในการวิเคราะห์ ร่วมกับการสำรวจข้อมูลในโรงพยาบาล และการสัมภาษณ์เพิ่มเติม วิเคราะห์ภายใต้ระบบบริการสุขภาพในประเทศไทยโดยวิเคราะห์แบบจำลอง (model-based analysis) ทั้งจากมุมมองด้านผู้ให้บริการด้านสุขภาพ และมุมมองด้านสังคมควบคู่กันไป

การฉีดยา ganciclovir เข้าในน้ำวุ้นตา เป็นวิธีการรักษาที่มีราคาถูกที่สุดและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ขณะเดียวกันการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน ก็มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน เพราะค่าความคุ้มค่า (ICER) ของวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน ต่ำกว่าเกณฑ์ที่คณะกรรมการ Millennium Development Goals กำหนดไว้ วิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน มีความเหมาะสมภายใต้บริบทการรักษา CMVR ในประเทศไทย การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ การรักษา CMVR ในผู้ติดเชื้อที่เป็นในตาสองข้างมีความคุ้มค่ากว่ารักษา CMVR ในตาข้างเดียว เช่นเดียวกับการกินยาต้านไวรัส (ARV) ควบคู่กับการรักษา CMVR จะมีความคุ้มค่าในการรักษามากกว่าการไม่กินยาต้านไวรัส ดังนั้นในการรักษา CMVR ในระบบบริการสุขภาพของประเทศไทย ควรสนับสนุนวิธีการให้ยาทางเส้นเลือดร่วมกับการกินยา

คำสำคัญ: การประเมินทางเศรษฐศาสตร์, การติดเชื้อ cytomegalovirus ในตา, ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์, การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา, ยาต้านไวรัส

บทนำ

Cytomegalovirus retinitis (CMVR) เป็นโรคแทรกซ้อนทางตาที่พบบ่อยที่สุด นำไปสู่การสูญเสียการมองเห็นจนถึงตาบอดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ทั่วโลก⁽¹⁾ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในระยะสั้น และระยะยาวของผู้ติดเชื้อ CMV⁽²⁻⁴⁾ โรคนี้มักพบในระยะท้าย ๆ ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ โดยเฉพาะเมื่อผู้ติดเชื้อมีระดับ CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม. และก่อนที่จะมีการให้ยาต้านไวรัส (ARV) พบว่า ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์สามารถติดเชื้อ CMV ได้ในช่วงชีวิตหนึ่ง⁽¹⁾

แม้ว่าในประเทศอุตสาหกรรม ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ (PLWHA) จะได้รับยาต้านไวรัสโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ทำให้อุบัติการณ์ของเอดส์และ CMVR ลดลงอย่างมาก⁽⁵⁾ แต่ผู้ป่วยเอดส์ในประเทศกำลังพัฒนามักจะเข้าถึงยาต้านไวรัส ในประเทศไทยแม้ว่าจะมีการให้ยาต้านไวรัสอย่างแพร่หลายตั้งแต่ พ.ศ. 2546 อุบัติการณ์ของ CMVR ยังคงอยู่ในระดับสูง ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าผู้ป่วยเอดส์ไม่ทราบตัวตนเองติดเชื้อเอชไอวี สาเหตุประการที่สอง คือ ผู้ที่เป็น CMVR อาจไม่ใช่ผู้ติดเชื้อที่เข้าเกณฑ์การได้รับยาต้านไวรัส คือ มีระดับ CD4 สูง หรือเพิ่งได้รับยาต้านไวรัส สาเหตุประการที่สาม คือ ผู้ติดเชื้อไม่ให้ความร่วมมือ (non adherence) หรือดื้อต่อยาต้านไวรัส ทำให้ไม่สามารถมีภูมิคุ้มกันที่สมบูรณ์ และเกิดการติดเชื้อ CMV ในจอประสาทตา

ปัจจุบันมียาต้านไวรัสหลายตัวในการรักษา CMVR ได้แก่ ganciclovir, foscarnet, cidofovir และ formivirsen โดยมีวิธีการบริหารยาต่าง ๆ กัน เช่น การให้ยาทางเส้นเลือด (IV) การกินยา (OR) การฉีดยาในน้ำวุ้นตา (IVT) และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา (IMP) เป็นที่ทราบกันว่าเมื่อเริ่มรักษา CMVR มักจะต้องรักษาตลอดชีวิต นอกเสียจากว่าผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น (CD4 มากกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม.) จึงสามารถหยุดยาในระยะต่อเนืองได้ โดยไม่มีการพัฒนาของโรค⁽⁶⁻¹²⁾

ความท้าทายในการรักษา CMVR คือ การเลือกวิธีการรักษา ข้อดีของวิธีการให้ยาทางเส้นเลือดร่วมกับยากิน (IV/OR) หรือการให้ยาฉีดในระยะเริ่มต้น ตามด้วยยากินในระยะต่อเนือง สามารถป้องกันการเกิด CMVR ในตาอีกข้างหนึ่ง และรักษาการติดเชื้อ CMV ที่อวัยวะอื่นนอกจากตาได้ เช่น ในระบบทางเดินอาหารปอด และระบบประสาท⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ก็มีความเสี่ยงแทรกซ้อนรุนแรง คือ ทำให้เม็ดเลือดขาวลดลงจนผู้ติดเชื้อที่มีระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแออยู่เดิม มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตและเสียชีวิตได้

แม้ว่าการให้ยาเฉพาะที่ตาด้วยวิธีการฉีดยาในน้ำวุ้นตาหรือการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตาจะคุ้มค่าและได้ผลดีต่อการรักษา CMVR ในตาข้างที่ติดเชื้อ แต่จะไม่มีผลถ้ามีการติดเชื้อในตาอีกข้างหนึ่ง และไม่มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อ CMV ที่อวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย ในทางเศรษฐศาสตร์ การให้ยาทางเส้นเลือดทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ในระยะแรก ตามด้วยระยะต่อเนืองสัปดาห์ละ 1 ครั้ง อาจมีราคาสูงเกินไปสำหรับผู้ติดเชื้อ ส่วนวิธีกินแม้จะสะดวกแต่ก็มีประสิทธิภาพในการรักษาน้อยกว่า ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ติดเชื้อที่มีจอประสาทตาอีกเสบในระยะรุนแรงที่ทำให้สูญเสียการมองเห็นได้

ในทางตรงกันข้าม วิธีการฉีดยาเข้าน้ำวุ้นตา สัปดาห์ละ 1-2 ครั้งอย่างต่อเนื่อง จนอาการดีขึ้น หรืออาการอักเสบหายไป โดยใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์นั้น เป็นวิธีที่มีราคาถูก (ยา 1 ขวดสามารถฉีดให้ผู้ติดเชื้อได้มากกว่า 200 คน) แต่ผู้ป่วยและญาติยังมีค่าใช้จ่ายด้านการเดินทางมารับการฉีดยาที่โรงพยาบาล โดยเฉพาะญาติจะต้องเป็นผู้พามาเนื่องจากผู้ป่วยมองไม่เห็น ทำให้ต้องขาดรายได้เป็นครั้งคราว และถ้าผู้ป่วยเป็น CMVR ทั้ง 2 ตาก็ต้องฉีดยาในตาทั้งคู่ ซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มาก

การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตาจะตัดปัญหาการฉีดยาทั้งหมด โดยยาสามารถออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 6 เดือน⁽¹⁴⁾ จึงทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

มาก⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตามีราคาแพง และต้องการทักษะการผ่าตัดเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะเลือดออกในตา การอักเสบติดเชื้อในตา จอประสาทตาหลุดลอก และสารสังเคราะห์ที่มียาเคลื่อนไปอยู่ที่⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้ การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตายังออกฤทธิ์เฉพาะตาข้างที่ใส่เท่านั้น จึงยังมีโอกาสเกิด CMVR ในอีกข้างหนึ่ง และติดเชื้อ CMV ที่อวัยวะอื่น ๆ ในร่างกายได้

เมื่อทบทวนรายงานการประเมินทางเศรษฐศาสตร์เกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการรักษา CMVR ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์⁽¹⁷⁻²⁰⁾ การศึกษาทั้งหมดในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า การให้ยาทางเส้นเลือดในระยะแรกและกินยาในระยะต่อเนื่อง จะดีกว่าวิธีให้ยาทางเส้นเลือดในระยะแรกและระยะต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม การศึกษาทั้งสามนี้^(17,18,20) ไม่ได้คำนึงถึงต้นทุนทางอ้อมและต้นทุนในการดูแลในกรณีเกิดผลข้างเคียงในด้านลบ (adverse effect) จากการรักษา และไม่ได้วิเคราะห์วิธีฉีดยา และการใช้สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา^(17,19,20) รวมถึงไม่ได้มีการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ซึ่งมีความสำคัญเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต มีเพียงการใช้ผลการรักษา ระยะกลาง เช่น การไม่มี CMVR หมายถึง การรักษาได้ผลดี ทำให้การตัดสินใจในการจัดสรรทรัพยากรทางสุขภาพมีความจำกัด

การเลือกใช้วิธีการรักษา CMVR จะยิ่งยากมากขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา เพราะทางเลือกวิธีการรักษา CMVR ไม่ได้ขึ้นกับปัจจัยทางการแพทย์เท่านั้น ปัจจัยทางการเงินก็มีส่วนสำคัญ ในขณะที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ทุกคนยังไม่สามารถเข้าถึงยาด้านไวรัสได้ ในประเทศไทยมีการรักษา CMVR หลายวิธี ทั้งการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน การฉีดในน้ำวุ้นตา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา

ในปัจจุบันการดูแลรักษา CMVR ยังไม่มีความชัดเจน เนื่องจากอายุขัยของผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ก่อนมียาด้านไวรัส นั้น มีระยะเวลาสั้น การสูญเสียการมองเห็นในช่วงเวลาสั้นก่อนเสียชีวิตส่งผลน้อยต่อคุณภาพ

ชีวิตของผู้ป่วย (QALY) แต่ในปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสมีแนวโน้มจะมีอายุยืนยาวขึ้น จึงควรศึกษาวิจัยเพื่อประเมินทางเลือกของการรักษา CMVR อย่างละเอียด

ประเด็นสำคัญอีกประการหนึ่งคือ ผู้ป่วยที่การมองเห็นลดลงทั้ง 2 ตา ควรจะมีค่าอรรถประโยชน์ หรือความมีคุณภาพชีวิตลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการมีการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียไปในตาข้างเดียว^(21,22) จึงเป็นข้อสังเกตในข้อสรุปของการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ที่ประเมินทางเศรษฐศาสตร์เกี่ยวกับ CMVR ในอดีต เพราะการศึกษาวิจัยเหล่านั้นอาจไม่ได้คำนึงถึงข้อเท็จจริงในประเด็นนี้

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน 1) ความคุ้มค่าของการรักษา CMVR ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น ประเทศไทย 2) ทางเลือกที่ดีที่สุดในการรักษา CMVR ทั้งจากมุมมองผู้ให้บริการทางสุขภาพ และมุมมองทางสังคม 3) เปรียบเทียบความคุ้มค่าของผู้ป่วยที่เป็น CMVR ในตาข้างเดียวกับในตา 2 ข้าง และ 4) วิธีการรักษา CMVR แก่ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับยาด้านไวรัส

วิธีการศึกษา

Ganciclovir เป็นยาที่แพร่หลายในประเทศไทยมานานและสามารถให้ผู้ป่วยได้ทั้ง 3 รูปแบบ การให้ยาทางเส้นเลือดร่วมกับการกินยา การฉีดในน้ำวุ้นตา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา การวิจัยนี้จะมีขอบเขตเฉพาะการให้ ganciclovir ทางเส้นเลือดต่อด้วยการกินยา การฉีดในน้ำวุ้นตา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตาเท่านั้น

วิธีการรักษาโดยให้ยาฉีดร่วมกับยากิน ในการศึกษาครั้งนี้มีระยะเวลาการรักษา 2 ช่วง คือ ช่วงแรก เป็นเวลา 21 วัน โดยฉีดยา ganciclovir ขนาด 5 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ต่อด้วยการฉีดยา 5 มก./กก. ให้วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ส่วนการรักษาในระยะต่อเนื่องนั้น จะให้ยากินวันละ 3,000 มก.

(1,000 มก. วันละ 3 ครั้ง หรือ 500 มก. วันละ 6 ครั้ง)^(23,24)

วิธีการฉีดยาในน้ำวุ้นตา ใช้ยา ganciclovir ขนาด 2 มก. (0.1 ซีซี) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนกว่าอาการจะดีขึ้น และฉีดต่อไปทุก ๆ 2-4 สัปดาห์ ในการรักษาในระยะต่อเนื่อง⁽²⁵⁾

วิธีการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตาขึ้นกับการทดลองในทางคลินิก ในประเทศสหรัฐอเมริกา และบราซิล จะมีขนาดยา 1-2 ไมโครกรัม/ ชั่วโมง^(15,26)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้แผนภูมิต้นไม้ความน่าจะเป็นในการตัดสินใจซึ่งตรวจสอบโดยจักษุแพทย์ผู้มีประสบการณ์ในการรักษา CMVR ในประเทศไทย โดยแยกเป็นผู้ติดเชื้อที่มี CMVR 1 ข้าง และ 2 ข้าง (รูปที่ 1, 2) นำแบบจำลองมาวิเคราะห์หาผลการรักษาและต้นทุนของวิธีการทั้ง 3 วิธี ความแตกต่างของการเกิดสภาวะแทรกซ้อนจากจอประสาทตาหลุดลอก การติดเชื้ออักเสบภายในตา การเกิด CMVR อีกข้างหนึ่ง และการเกิดการติดเชื้อ CMV ในส่วนอื่นของร่างกาย รวมทั้งการติดเชื้อจากการใส่เข็มไว้ในเส้นเลือดดำเป็นเวลานาน

แบบจำลองต้องอาศัยข้อมูล 3 ประการคือ

- 1) ความเป็นไปได้
- 2) ต้นทุน
- 3) อรรถประโยชน์ของสภาวะสุขภาพ

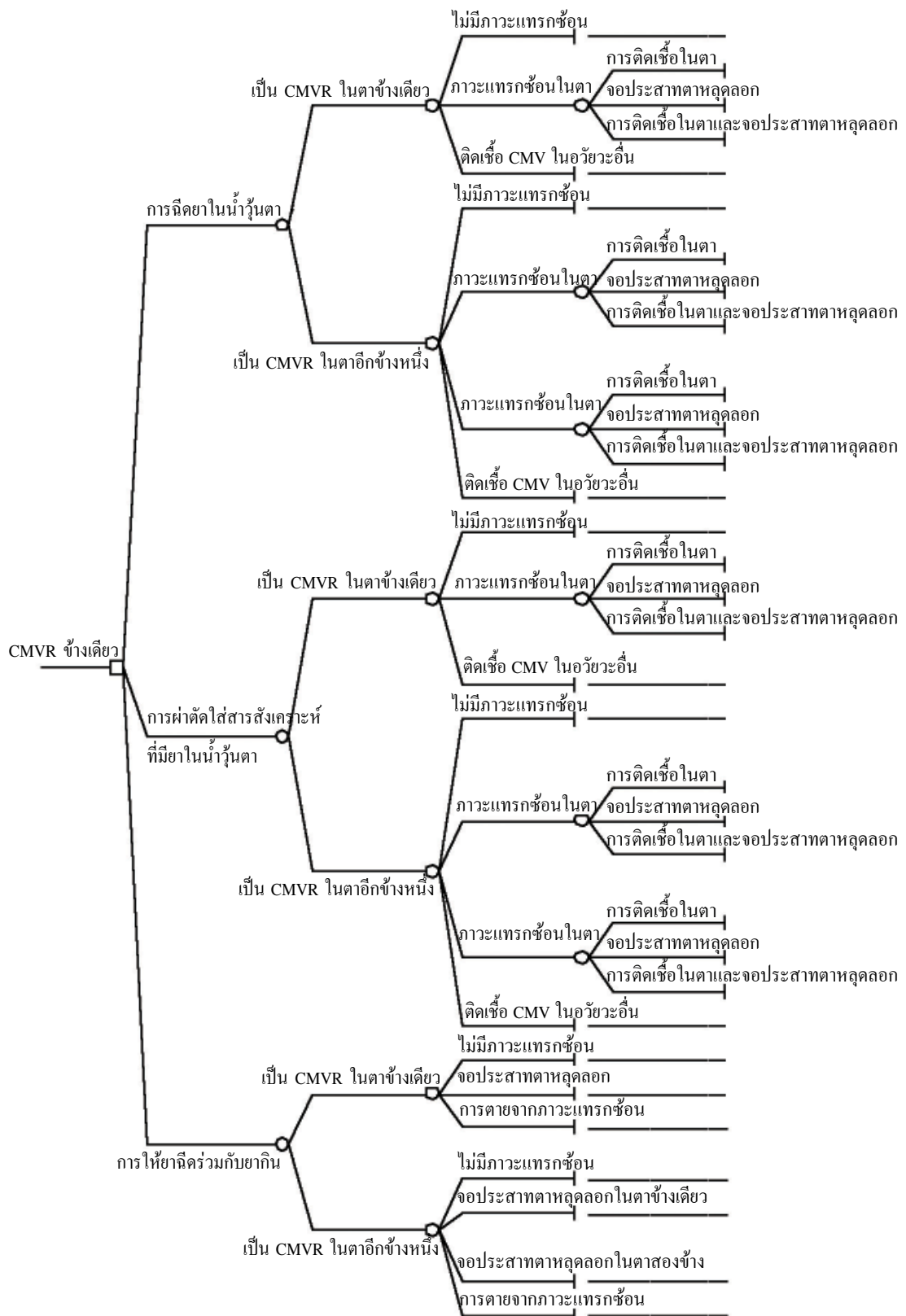
ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมแบบ systematic review จากฐานข้อมูล PubMed ดังแสดงในตารางที่ 1

การวัดผลได้ : จากวิธีวิเคราะห์แบบ Meta-analysis ด้วย Bayesian fixed effect approach ในรายงานการวิจัยทั้ง 3 ฉบับ^(15,25,26) พบว่า วิธีการฉีดยาในน้ำวุ้นตา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา มีความน่าจะเป็นในการเกิด CMVR อีกข้างหนึ่ง 0.330 และมีค่าความผิดพลาดมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (SE) 0.037 ซึ่งต่างจากที่ Squires⁽²⁴⁾ ได้ทำการศึกษาทางคลินิก

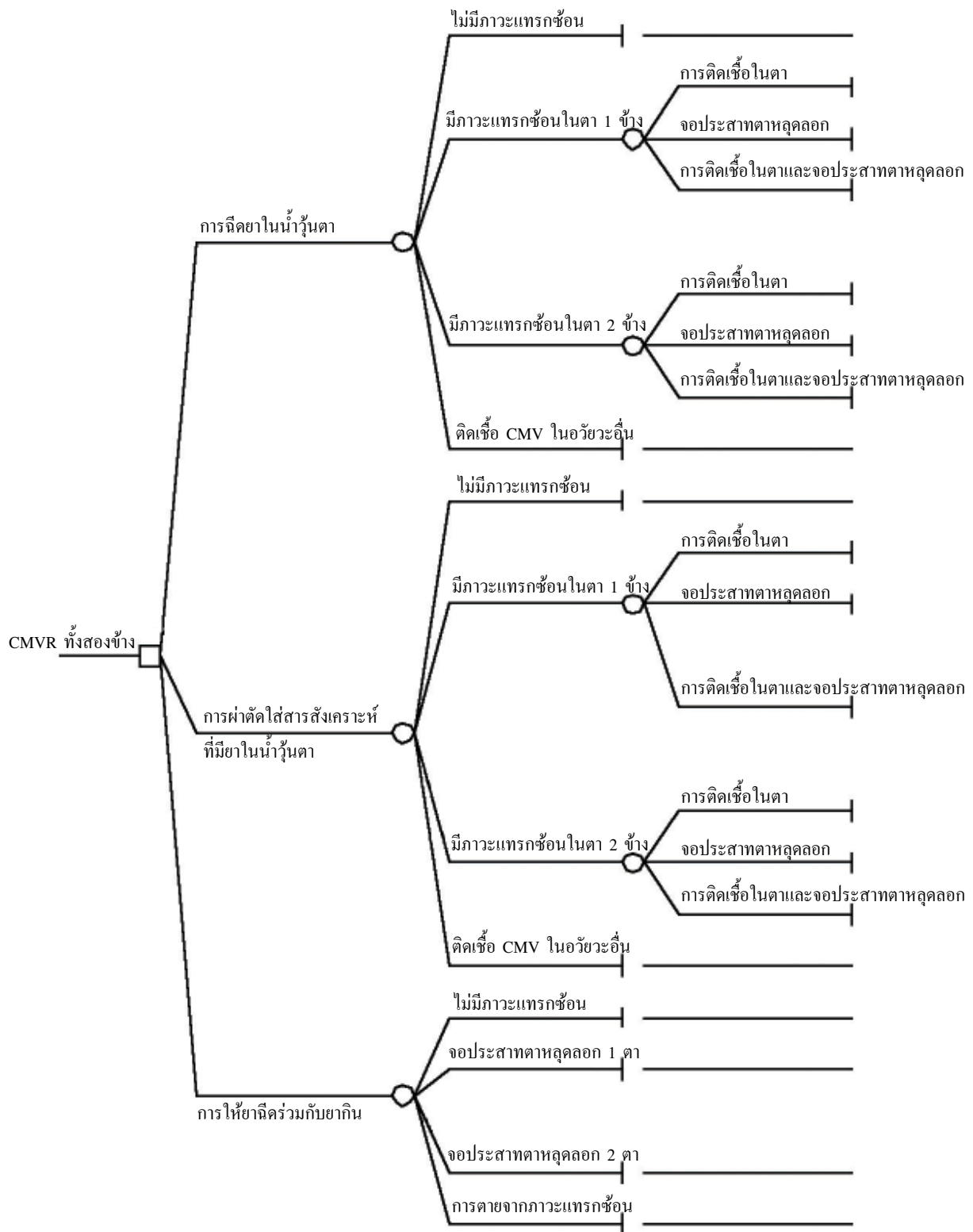
พบว่าความน่าจะเป็นในการเกิด CMVR ทั้ง 2 ข้างในผู้ติดเชื้อที่มี CMVR 1 ข้าง เท่ากับ 0.198 โดยมีค่าความผิดพลาดมาตรฐานของค่าเฉลี่ย 0.035 Musch และคณะ⁽²⁶⁾ รวมทั้ง Muccioli และคณะ⁽¹⁵⁾ รายงานความน่าจะเป็นในการติดเชื้อ CMV นอกตาเมื่อใส่สารสังเคราะห์ที่มียา เป็น 0.105 และมีค่าความผิดพลาดมาตรฐานของค่าเฉลี่ย 0.026 คณะผู้วิจัยได้นำผลการศึกษาดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในแบบจำลองของการศึกษานี้ Thorne และคณะ⁽²⁷⁾ พบว่า โอกาสที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนจากการคาเข็มไว้ในเส้นเลือด คือ 0.058 และมีค่าความผิดพลาดมาตรฐานของค่าเฉลี่ย 0.018 จึงใช้ผลการศึกษาของ Jabs และคณะ⁽²⁸⁾ เกี่ยวกับการมองเห็นหลังจากรักษาจอประสาทตาหลุดลอกในผู้ป่วย CMVR

ความน่าจะเป็นของการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการฉีดยาในผู้ป่วย CMVR ข้างเดียวและ 2 ข้าง ใช้ข้อมูลของภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่⁽²⁵⁾ ข้อมูลเกี่ยวกับการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตา นำมาจากรายงานของ Musch และคณะ⁽²⁶⁾ และ Muccioli และคณะ⁽¹⁵⁾ ความน่าจะเป็นของการเกิดจอประสาทตาหลุดลอก 1 ตา และ 2 ตา เมื่อใช้วิธีการให้ยาฉีดตามด้วยยาทินนำมาจากการศึกษาของ Drew และคณะ⁽²³⁾ และ Squires และคณะ⁽²⁴⁾ ส่วนความน่าจะเป็นของการเกิดการติดเชื้อจากการคาเข็มไว้ (catheter-related sepsis) นำมาจากการศึกษาของ Thorne และคณะ⁽²⁷⁾

มีรายงานยืนยันว่าผู้ป่วย CMVR มีอัตราการรอดชีวิตขึ้นมากหลังจากได้รับยาต้านไวรัส⁽²⁹⁻³⁴⁾ จากการทบทวนระยะเวลารอดชีวิตเฉลี่ย (median survival) หลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CMVR พบว่า ถ้าผู้ติดเชื้อ CMVR ไม่ได้รับยาต้านไวรัสจะมีชีวิตอยู่ได้ 6 เดือน ค่าความผิดพลาดมาตรฐานของค่าเฉลี่ย 1.5 จงกมลเลิศเธียรดำรงและคณะ⁽³⁵⁾ ศึกษาภาวะแทรกซ้อนในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ด้วยยาต้านไวรัส พบว่า ระยะเวลายืดชีวิตเฉลี่ยคือ 36 เดือน ค่าความผิดพลาด



รูปที่ 1 แผนภูมิต้นไม้ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ของการรักษาผู้ป่วย CMVR* 1 ข้าง
 *กำหนดสมมติฐานให้การไม่รักษาทำให้ระดับสายตาสูญเสียการมองเห็นภายใน 1-3 เดือน



รูปที่ 2 แผนภูมิต้นไม้ความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ของการรักษาผู้ป่วย CMVR* 2 ข้าง

*กำหนดสมมติฐานให้การไม่รักษาทำให้ระดับสายตาสูญเสียการมองเห็นภายใน 1-3 เดือน

ตารางที่ 1 ค่าพารามิเตอร์ และแหล่งที่มาของข้อมูล

ค่าพารามิเตอร์	ค่าเฉลี่ย	ความผิดพลาด	รูปแบบการกระจาย ค่าพารามิเตอร์
		มาตรฐานของ ค่าเฉลี่ย	
ค่าความชุกมาตรฐาน และข้อมูลทางคลินิก			
การให้การรักษาเฉพาะที่ในตาอีกข้างหนึ่งด้วยการฉีดยา และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ^(15,25,26)	0.330	0.037	เบต้า
การให้ยาฉีดพร้อมกับยากินในตาอีกข้างหนึ่ง ⁽²⁴⁾	0.198	0.035	เบต้า
การให้การรักษาเฉพาะที่ของการติดเชื้อ CMV นอกตา ^(15,26)	0.105	0.026	เบต้า
การตายจากภาวะแทรกซ้อนจากการคาเข็มไว้ในเส้นเลือด ⁽²⁷⁾	0.058	0.018	เบต้า
ค่าระดับสายตาสอดท้ายที่ $\geq 5/200$ สำหรับการรักษาจอร์ปาทาหลุดลอก ⁽²⁸⁾	0.205	0.064	เบต้า
ค่าระดับสายตาสอดท้ายที่ $\geq 5/200$ สำหรับการรักษาการติดเชื้อในตา ⁽²⁸⁾	0.100	0.090	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตาที่มี CMVR ข้างเดียว ด้วยการฉีดยา ⁽²⁵⁾	0.090	0.020	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตาข้างเดียวของผู้ป่วย CMVR ทั้ง 2 ตา ด้วยการฉีดยา ⁽²⁵⁾	0.150	0.028	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตาทั้งสองข้างของผู้ป่วย CMVR ทั้ง 2 ตา (ด้วยการฉีดยา) ⁽²⁵⁾	0.050	0.017	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในตา (ด้วยการฉีดยา) ⁽²⁵⁾	0.165	0.085	Dirichlet
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากจอประสาทตาหลุดลอก (ด้วยการฉีดยา) ⁽²⁵⁾	0.823	0.088	Dirichlet
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในตาและจอประสาทตาหลุดลอก (ด้วยการฉีดยา) ⁽²⁵⁾	0.012	0.025	Dirichlet
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตาของผู้ป่วย CMVR 1 ข้าง (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.139	0.023	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตา 1 ข้างของผู้ป่วย CMVR 2 ข้าง (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.139	0.023	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตา 2 ข้างของผู้ป่วย CMVR 2 ข้าง (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.019	0.019	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในตา (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.099	0.054	Dirichlet
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากจอประสาทตาหลุดลอก (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.889	0.056	Dirichlet
การเกิดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในตาและจอประสาทตาหลุดลอก (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(15,26)	0.012	0.020	Dirichlet
การเกิดจอประสาทตาหลุดลอกในตา 1 ข้าง (ด้วยวิธีการฉีดยาร่วมกับการกินยา) ^(24,29)	0.133	0.044	เบต้า
การเกิดจอประสาทตาหลุดลอกในตา 1 ข้างของผู้ป่วย CMVR 2 ข้าง (ด้วยวิธีการฉีดยาร่วมกับการกินยา) ^(24,29)	0.133	0.034	เบต้า
การเกิดโรคแทรกซ้อนในตา 2 ข้างของผู้ป่วย CMVR 2 ข้าง (ด้วยวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา) ^(24,29)	0.018	0.013	เบต้า
ภาวะแทรกซ้อนจากการคาเข็มไว้ในเส้นเลือด ⁽²⁷⁾	0.077	0.010	เบต้า
ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส (ปี) ⁽³³⁻³⁵⁾	6.0	1.5	LogNormal
ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส (ปี) ⁽³⁶⁾	36.0	12.0	LogNormal
ค่าพารามิเตอร์ของอรรถประโยชน์			
อรรถประโยชน์พื้นฐานของผู้ป่วย CMVR ข้างเดียว ^(Thai cohort, 22)	0.81	0.05	เบต้า
อรรถประโยชน์พื้นฐานของผู้ป่วย CMVR ทั้ง 2 ข้าง ^(Thai cohort, 22)	0.76	0.06	เบต้า

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวิธีการรักษาการติดเชื้อ CMVR ในจอประสาทตาของผู้ป่วย HIV/AIDS ในประเทศไทย

ตารางที่ 1 (ต่อ) ค่าพารามิเตอร์ และแหล่งที่มาของข้อมูล

ค่าพารามิเตอร์	ค่าเฉลี่ย	ความผิดพลาด	รูปแบบการกระจายค่าพารามิเตอร์
		มาตรฐานของค่าเฉลี่ย	
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วย CMVR 1 ข้างที่ไม่ภาวะแทรกซ้อน ^(Thai cohort, 22)	0.82	0.04	เบต้า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วย CMVR 2 ข้างที่ไม่ภาวะแทรกซ้อน ^(Thai cohort, 22)	0.74	0.05	เบต้า
อรรถประโยชน์ของการรักษาแบบการฉีดยา ^(Assumption, 18)	0.65	0.10	เบต้า
อรรถประโยชน์ของการรักษาแบบการให้ยาฉีดตามด้วยยากิน ^(Assumption, 18)	0.75	0.10	เบต้า
อรรถประโยชน์ของการรักษาแบบผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ^(Assumption, 37)	0.80	0.10	เบต้า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยติดเชื้อในตา 1 ข้าง ^(22,28)	0.80	0.04	เบต้า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยติดเชื้อในตา 2 ข้าง ^(22,28)	0.71	0.06	เบต้า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยจอประสาทตาหลุดลอกในตา 1 ข้าง ^(22,28)	0.68	0.02	เบต้า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยจอประสาทตาหลุดลอกในตา 2 ข้าง ^(22,28)	0.42	0.13	เบต้า
ต้นทุนและทรัพยากรที่ใช้ Thai Baht (2005)			
ต้นทุนต่อหน่วยของวิธีฉีดยา (ต่อการฉีด 1 ครั้ง) ^(survey)	192	25	แกมม่า
ต้นทุนการรักษาจอประสาทตาหลุดลอก ⁽³⁸⁾	31,488	10,433	แกมม่า
ต้นทุนดำเนินการของวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ⁽³⁹⁾	67,140	13,000	แกมม่า
ต้นทุนการรักษาต่อเนื่องของวิธีผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ^(survey)	132	35	แกมม่า
ต้นทุนการให้ยาระยะแรกเริ่มของวิธีการฉีดยา ganciclovir	31,851	7,502	แกมม่า
ต้นทุนการรักษาต่อเนื่องของวิธีการกินยา ganciclovir (ต่อเดือน) ^(survey)	552	83	แกมม่า
ต้นทุนการรักษาอาการติดเชื้อในตา ^(survey, 39)	9,537	9,537	แกมม่า
ต้นทุนการรักษา CMV ในอวัยวะอื่น ^(survey)	31,850	7,500	แกมม่า
ต้นทุนการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการคาเข็มไว้ในเส้นเลือด ^(survey)	5,500	4,200	แกมม่า
ต้นทุนค่าเดินทางต่อครั้งของผู้ป่วย CMVR 1 ข้าง (พาหนะและอาหาร) ^(survey)	556	58	แกมม่า
ต้นทุนค่าเดินทางต่อครั้งของผู้ป่วย CMVR 2 ข้าง (พาหนะและอาหาร) ^(survey)	640	401	แกมม่า
รายได้เฉลี่ยรายวันของผู้ป่วย ^(survey)	351	99	แกมม่า
รายได้เฉลี่ยรายวันของโดยเปรียบเทียบ ^(survey)	369	112	แกมม่า
ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วย CMVR 1 ข้างจะถูกจ้างงาน ^(survey)	0.33	0.07	เบต้า
ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วย CMVR 2 ข้างจะถูกจ้างงาน ^(survey)	0.30	0.09	เบต้า
ค่าเฉลี่ยของการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เป็น CMVR 1 ข้าง ^(survey)	0.67	0.09	แกมม่า
ค่าเฉลี่ยของการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เป็น CMVR 2 ข้าง ^(survey)	0.83	0.18	แกมม่า

มาตรฐานของค่าเฉลี่ย 12

การประเมินอรรถประโยชน์

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิต (QALY) ในผู้ป่วยที่มี CMVR ทั้งหมด 4 เรื่อง^(4,18,21,36) แต่ไม่มีการวิจัยใดที่เปรียบเทียบการรักษา

ของ 3 วิธีที่กล่าวมา และบางบทความรายงานค่าดัชนีคุณภาพชีวิตที่ขัดแย้งกันเอง Johnson และคณะ⁽³⁶⁾ รายงานความแตกต่างของความพอใจ (อรรถประโยชน์) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มี CMVR จำนวน 80 คน ประเทศออสเตรเลีย พบว่าค่าอรรถประโยชน์ที่มีค่าเฉลี่ยของการใช้ยาทางเส้นเลือด คือ 0.837 แตกต่าง

ตารางที่ 2 อรรถประโยชน์ของระดับการมองเห็น

ระดับสายตา	กลุ่มตัวอย่าง	มัธยฐาน	ความผิดพลาดมาตรฐาน ⁽²²⁾
ตาข้างที่ไม่ดีกว่า			
20/50-20/160	284	0.71	0.02
≤ 20/200	508	0.65	0.01
ตาทั้ง 2 ข้าง			
≥ 20/40 ทั้งสองข้าง	9	0.95	0.07
≥ 20/40 และ 20/50-20/160	233	0.74	0.01
≥ 20/40 และ ≤ 20/200	249	0.70	0.02
20/50-20/160 ทั้งสองข้าง	51	0.60	0.05
20/50-20/160 และ ≤ 20/200	175	0.63	0.02
≤ 20/200 ทั้งสองข้าง	84	0.60	0.04
ตาบอด	4	0.30	0.20

จากอรรถประโยชน์ในวิธีการกินที่มีค่า 0.475 Griffiths และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่า ค่าเฉลี่ยของอรรถประโยชน์ในการใช้ยาทางเส้นเลือดและต่อด้วยการกินเท่ากับ 0.68 Martin และคณะ⁽²¹⁾ ได้รายงานผลการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย CMVR โดยพิจารณาความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของแบบสำรวจ แต่ไม่ได้มีข้อมูลเกี่ยวกับอรรถประโยชน์ การศึกษาของ Kempen และคณะ⁽⁴⁾ ให้รายละเอียดเกี่ยวกับการประเมินค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วย CMVR ระยะแรก พบว่า มีคุณภาพชีวิตโดยวิธี visual analog scale เฉลี่ย 63.9 (เทียบกับ visual analog scale เต็ม 200 ของคนที่ไม่มีความเจ็บป่วย) ส่วนผู้ติดเชื้อที่เป็น CMVR ทุกระยะหนึ่ง จะมี visual analog scale เฉลี่ย 72.3 เทียบกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มี CMVR มี visual analog scale เฉลี่ย 72.5 แต่รายงานของ Kempen และคณะ⁽⁴⁾ ไม่ได้กล่าวถึงผลของคุณภาพชีวิตของผู้ติดเชื้อ CMVR ที่ได้รับการรักษา คณะผู้วิจัยเชื่อว่าผู้ป่วยที่สูญเสียการมองเห็นในตาหนึ่งข้าง จะมีคุณภาพชีวิตต่างกับผู้ป่วยที่สูญเสียการมองเห็นทั้ง 2 ตา แบบจำลองในการวิจัยนี้จึงพยายามแยกอรรถประโยชน์ดังกล่าว จากการทบทวนวรรณกรรม

พบรายงานค่าคุณภาพชีวิตหรืออรรถประโยชน์ของการทำผ่าตัดบริเวณใต้จุดศูนย์กลางจอประสาทตาหรือจุดรับภาพ⁽²²⁾ ซึ่งสามารถนำผลการศึกษานี้มาประยุกต์ใช้กับผู้ติดเชื้อที่มี CMVR ข้างเดียว และกรณีผู้ติดเชื้อมี CMVR 2 ข้างได้ (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย 362 คนที่ได้รับการฉีดยาในน้ำวุ้นตา ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบระดับสายตาของผู้ป่วยที่มี CMVR หนึ่งข้างและสองข้าง ก่อนและหลังการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 และสามารถนำมาพิจารณาค่าอรรถประโยชน์ (ตารางที่ 1) รวมทั้งพบว่า ถ้าไม่ได้รับการรักษาใด ๆ เลย ผู้ป่วยที่มี CMVR จะตาบอดหรือสูญเสียการมองเห็นภายใน 1-3 เดือน คณะผู้วิจัยสมมติให้อรรถประโยชน์ของผู้ป่วย CMVR ที่ได้รับการรักษาโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนมาเป็นเวลานาน ซึ่งถ้าผู้นั้นมีระบบภูมิคุ้มกันฟื้นคืนและหยุดการรักษาแบบต่อเนื่องจะไม่มี ความแตกต่างในทางเลือกของการรักษา CMVR แบบต่าง ๆ ในขณะที่ Kempen และคณะ⁽⁴⁾ รวมทั้ง Johnson และคณะ⁽³⁶⁾ กล่าวว่า อรรถประโยชน์ในผู้ป่วย CMVR ในระยะแรกมักเป็นผลจากวิธีการรักษาแบบต่าง ๆ กัน

ตารางที่ 3 ระดับสายตาของผู้ป่วย CMVR 1 ข้าง ก่อนและหลังการรักษาด้วยวิธีการฉีดยา

ระดับสายตา	ก่อนรักษา	หลังรักษา
≥ 20/40	72	79
20/50-20/160	36	33
≤ 20/200	95	91
รวม	203	203

ที่มา: การศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ธันวาคม 2548)

ตารางที่ 4 ระดับสายตาของผู้ป่วย CMVR ทั้ง 2 ข้าง ก่อนและหลังการรักษาด้วยวิธีการฉีดยา

ระดับสายตา	ก่อนรักษา	หลังรักษา
≥ 20/40 ทั้ง 2 ตา	30	31
≥ 20/40 และ 20/50-20/160	21	21
≥ 20/40 และ ≤ 20/200	41	22
20/50-20/160 ทั้ง 2 ตา	11	18
20/50-20/160 และ ≤ 20/200	19	23
≤ 20/200 ทั้ง 2 ตา	37	40
ตาบอด	0	4
รวม	159	159

ที่มา: การศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ธันวาคม 2548)

จากการศึกษาที่ผ่านมา^(18,36) พบว่า ช่วงการรักษา CMVR ด้วยการฉีดยาในน้ำวุ้นตา จะทำให้มีคุณภาพชีวิตต่ำที่สุด และการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในน้ำวุ้นตามีอัตราประโยชน์สูงสุด Griffiths และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่าอัตราประโยชน์ของการใช้ยาทางเส้นเลือดมีค่าเท่ากับ 0.68 ซึ่งได้นำมาประยุกต์ใช้ในการหาค่าอัตราประโยชน์ของการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน ในการวิจัยนี้กำหนดให้เท่ากับ 0.74 และการฉีดยาในน้ำวุ้นตามีค่าเท่ากับ 0.65 ส่วนค่าการใส่สารสังเคราะห์ที่มียาควรจะมีค่าสูงสุด เนื่องจากทำผ่าตัดเพียงครั้งเดียวเท่านั้น Johnson และคณะ⁽³⁶⁾ คำนวณค่าอัตราประโยชน์ของ

การกินยา ganciclovir ทั้งในระยะเริ่มแรกและระยะต่อเนื่องมีค่าเท่ากับ 0.83 คณะผู้วิจัยคาดว่าอัตราประโยชน์ของการกินยา เท่ากับอัตราประโยชน์ของการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา (เนื่องจากทั้งสองประเภท ผู้ป่วยไม่ต้องมาโรงพยาบาล กล่าวคือ ในการกินยา ผู้ป่วยมารับยาไปกินที่บ้าน ส่วนในการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ผู้ป่วยมาผ่าตัดและกลับบ้าน) และเนื่องจากความไม่แน่นอน (uncertainty analysis) จึงกำหนดให้ค่าความผิดพลาดมาตรฐาน เป็น 0.1 ในทุกทางเลือกของการรักษา CMVR เพื่อประเมินผลกระทบจากการอนุมานค่าอัตราประโยชน์ และใช้ผลงานวิจัยของ Jabs และคณะ⁽²⁸⁾ ในด้านอัตราประโยชน์ของภาวะแทรกซ้อน เช่น การอักเสบติดเชื้อภายในตาและจอประสาทตาหลุดลอก 1 หรือ 2 ตา ซึ่งได้รายงานผลการมองเห็นของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา CMVR โดยประยุกต์ใช้จากค่าอัตราประโยชน์จากตารางที่ 2⁽²²⁾ และประเมินอัตราประโยชน์ในภาวะแทรกซ้อนแต่ละประเภท

ต้นทุน

การศึกษาต้นทุนทั้งหมดได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมของประเทศไทย^(37,38) และการสำรวจของคณะผู้วิจัย ต้นทุนประกอบไปด้วย

- 1) ต้นทุนทางตรงทางสุขภาพ ได้แก่ ค่ารักษา CMVR และค่ารักษาภาวะแทรกซ้อน
- 2) ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ค่าเดินทางของผู้ป่วย และญาติในการมารับการรักษาพยาบาล
- 3) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับสุขภาพ เช่น การขาดรายได้จากการเจ็บป่วยและการมารับการรักษาในโรงพยาบาล

ต้นทุนทั้งหมดแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งรายงานในปี พ.ศ. 2548 เป็นหน่วยเงินบาท ซึ่งสามารถปรับเป็นสกุลเงินอื่นได้ โดยให้ค่า Purchasing Power Parity dollar (PPP dollars) มีค่าเท่ากับ 12.868 บาท ต่อ 1 PPP dollars⁽³⁹⁾ จึงได้วิเคราะห์ต้นทุนทางตรงในการรักษา CMVR แบบการฉีดยา การให้ยาฉีดร่วมกับยากิน และ

การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา ในโรงพยาบาลของรัฐ 5 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลสงฆ์ โรงพยาบาลเชียงคำ และโรงพยาบาลลำปาง ส่วนต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการรักษา และต้นทุนทางอ้อมที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพนั้น ได้รวบรวมจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา CMVR จำนวน 76 คน ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และโรงพยาบาลเชียงคำ ระหว่างเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2548

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

ใช้วิธีการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบ Probabilistic sensitivity โดยใช้ โปรแกรม Monte Carlo Simulation ในโปรแกรม Microsoft excel กำหนดรูปแบบการกระจายความน่าจะเป็นในทุกพารามิเตอร์เพื่อให้ค่าอยู่ในช่วงที่ควรจะเป็นสำหรับการรักษา CMVR⁽⁴⁰⁾ ในการสรุปผล ใช้การกระจายแบบเบต้า (Beta distribution) โดยกำหนดให้ค่าอัตราประโยชน์อยู่ระหว่าง 0-1 และใช้การกระจายแบบแกมมา (Gamma distribution) เพื่อใช้ต้นทุนมีค่าเป็นบวกในแบบจำลองการ simulation เป็นวิธีนำค่าการกระจายมาคำนวณต้นทุนประสิทธิผลได้แต่ละคู่ โดยสุ่มเลือกซ้ำ 1,000 ครั้งในทุกตัวแปร เพื่อให้ครอบคลุมการกระจายของความเป็นไปได้ และทำการกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curves) เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าสูงสุด (ความเต็มใจที่จะจ่ายใน 1 QALY ที่เพิ่มขึ้น) และความน่าจะเป็นของความพึงพอใจในวิธีการรักษาแต่ละวิธี

ผลการศึกษา

เมื่อพิจารณามุมมองทางสังคม การให้การรักษาที่ถูกที่สุด (ฉีดยาในน้ำวุ้นตา) แก่ผู้ที่มี CMVR 1 ตา มีค่าใช้จ่าย 37,000 บาทสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส และ 38,000 บาทสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ทำให้ได้ดัชนีคุณภาพชีวิต (QALYs) 0.21 และ 0.22 ตามลำดับ (ตารางที่ 5) ค่าความคุ้มค่า (incremental cost-effec-

tiveness ratio หรือ ICER) จากการไม่รักษามาเป็นการฉีดยาในน้ำวุ้นตามีค่า 174,000 บาท/QALY สำหรับผู้ป่วยที่ได้ยาต้านไวรัส และ 173,000 บาท/QALY สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ยาต้านไวรัส สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส การฉีดยาในน้ำวุ้นตาเพื่อรักษา CMVR 2 ตา ค่ารักษาจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับฉีดยาในตาข้างเดียว แต่มีการเพิ่ม QALY อย่างมาก ทำให้ค่าความคุ้มค่า เป็น 46,000 บาท/QALY สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส เนื่องจากอายุขัยของผู้ป่วยสั้น QALY ที่ได้จึงมีค่าน้อย ค่าความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่รักษามาเป็นการฉีดยาในน้ำวุ้นตา จึงมีค่าสูงถึง 183,000 บาท/QALY

หากพิจารณาค่าความคุ้มค่าของการรักษาต่อมา ได้แก่ การให้ยาฉีดร่วมกับยากิน เมื่อเทียบกับการฉีดยาในน้ำวุ้นตา พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสมีค่าความคุ้มค่าลดลงเป็น 171,000 บาทในผู้ป่วยที่เป็น CMVR 1 ข้าง สำหรับผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ข้างมีค่า 121,000 บาท/QALY ซึ่งหมายความว่า ค่าความคุ้มค่าของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส และมี CMVR 1 ตา มีค่าเท่ากับ 435,000 บาท/QALY และมีค่า 307,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ตา (ตารางที่ 5)

ถ้าเปลี่ยนจากวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินมาเป็นการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา โดยที่ราคาสูงถัดมา จะไม่ได้ QALY เพิ่มขึ้นเสมอไป QALY จะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในผู้ป่วยที่เป็น CMVR ข้างเดียว และ 2 ข้างที่ได้รับยาต้านไวรัส ทำให้เกิดความคุ้มค่าที่เด่นชัด (dominant ICER) คือ มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นแต่ประสิทธิผลลดลง อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนจากวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินมาเป็นการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ยาต้านไวรัส จะมีผลได้ทางสุขภาพเล็กน้อย และความคุ้มค่ามีค่าเท่ากับ 628,000 บาท/QALY สำหรับผู้ป่วยที่มี CMVR 1 ตา และ 1,584,000 บาท/QALY สำหรับผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ตา

ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ โดยใช้มุมมองทางการให้บริการของภาครัฐ ตารางที่ 6 คิดเฉพาะค่า

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวิธีการรักษาการติดเชื้อ CMVR ในจอประสาทตาของผู้ป่วย HIV/AIDS ในประเทศไทย

ตารางที่ 5 ผลการประเมินทางเศรษฐศาสตร์โดยใช้นุมมองทางสังคม

	เปลี่ยนจากการไม่รักษา เป็นวิธี IVT		เปลี่ยนจากวิธี IVT มาเป็นวิธี IV/OR		เปลี่ยนจากวิธี IV/OR มาเป็นวิธี IMP	
	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับ ต้านไวรัส	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับยา ต้านไวรัส	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับยา ต้านไวรัส
CMVR 1 ข้าง						
ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (บาท)*	37,000	38,000	21,000	20,000	20,000	21,000
QALYs ที่ได้รับเพิ่มขึ้น	0.21	0.22	0.12	0.05	- 0.04	0.03
ค่ารักษาพยาบาลต่อ QALY ที่ได้รับเพิ่มขึ้น (บาท/QALY)*	174,000	173,000	171,000	435,000	Dominant	628,000
CMVR 2 ข้าง						
ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (บาท)*	46,000	48,000	15,000	15,000	55,000	53,000
QALYs ที่ได้รับเพิ่มขึ้น	1.01	0.26	0.12	0.05	- 0.01	0.03
ค่ารักษาพยาบาลต่อ QALY ที่ได้รับเพิ่มขึ้น (บาท/QALY)*	46,000	183,000	121,000	307,000	Dominant	1,584,000

* ได้ปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน (1,000)

ตารางที่ 6 ผลการประเมินทางเศรษฐศาสตร์โดยใช้นุมมองทางการให้บริการของภาครัฐ

	เปลี่ยนจากการไม่รักษา เป็นวิธี IVT		เปลี่ยนจากวิธี IVT มาเป็นวิธี IV/OR		เปลี่ยนจากวิธี IV/OR มาเป็นวิธี IMP	
	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับ ต้านไวรัส	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับยา ต้านไวรัส	ได้รับยา ต้านไวรัส	ไม่ได้รับยา ต้านไวรัส
CMVR ในตา 1 ข้าง						
ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (บาท)*	13,000	13,000	31,000	32,000	33,000	32,000
QALYs ที่ได้รับเพิ่มขึ้น	0.22	0.22	0.11	0.05	- 0.04	0.03
ค่ารักษาพยาบาลต่อ QALY ที่ได้รับเพิ่มขึ้น (บาท/QALY)*	57,000	57,000	264,000	639,000	Dominant	932,000
CMVR ในตาทั้ง 2 ข้าง						
ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (บาท)*	18,000	18,000	26,000	27,000	66,000	66,000
QALYs ที่ได้รับเพิ่มขึ้น	1.01	0.26	0.11	0.05	- 0.01	0.03
ค่ารักษาพยาบาลต่อ QALY ที่ได้รับเพิ่มขึ้น (บาท/QALY)*	18,000	68,000	233,000	545,000	Dominant	1,918,000

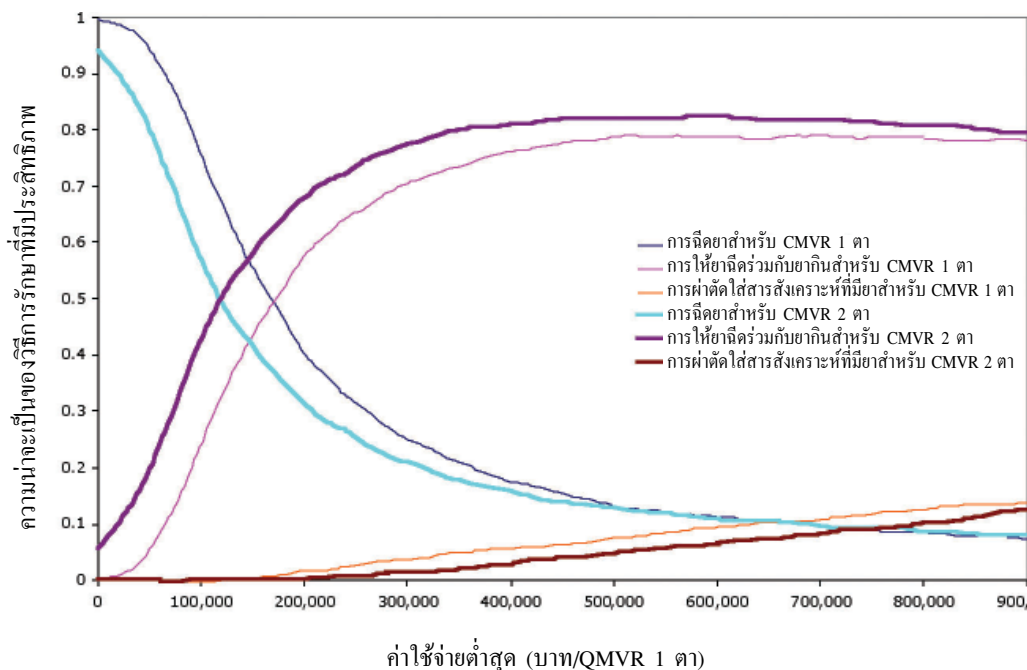
* ได้ปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน (1,000)

ใช้จ่ายทางตรงในการรักษาพยาบาล ความคุ้มค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเปลี่ยนจากการไม่รักษามาเป็นวิธีการฉีดยา ทั้งในผู้ป่วยที่มี CMVR ช้างเดียวและ 2 ช้าง รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้ยาต้านไวรัส และไม่ได้รับยาต้านไวรัส ใดๆก็ตาม เนื่องจากยามีราคาแพงสำหรับวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน และการวิเคราะห์ที่ไม่ได้คำนึงถึงการประหยัดในต้นทุนการรักษาพยาบาลทางอ้อม และต้นทุนที่ไม่ใช่การรักษาพยาบาล ค่าความคุ้มค่าจึงเพิ่มเมื่อเปลี่ยนจากวิธีการฉีดยา มาเป็นวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเป็น 264,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 1 ช้าง และ 233,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ช้าง ซึ่งค่าความคุ้มค่าของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเพิ่มเป็น 639,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 1 ช้าง และ 545,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ช้าง

ความคุ้มค่า (ICER) เมื่อเปลี่ยนจากวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินมาเป็นการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มี

ยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส ยังคงเป็น dominant เนื่องจากมีประสิทธิผลลดลงเมื่อราคาแพงขึ้น แต่ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับยาต้านไวรัส การเปลี่ยนวิธีการรักษาจากการให้ยาฉีดร่วมกับยากินเป็นการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียา จะปรับความคุ้มค่าจาก 932,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR หนึ่งช้าง และเป็น 1,918,000 บาท/QALY ในผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ช้าง

ถ้าพิจารณาในด้านสังคม จากรูปที่ 3 เส้นกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curves) ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส เมื่อปรับค่าความไม่แน่นอนแล้ว จะพบว่า ถ้าผู้มีอำนาจในการตัดสินใจมีความเต็มใจที่จะจ่ายน้อยกว่า 140,000 บาท/QALY วิธีการฉีดยาจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดใผู้ป่วยที่มี CMVR หนึ่งช้าง เพราะมีโอกาสที่จะใช้ค่าประสิทธิผลต่อต้นทุนสูงสุด แต่ถ้าเลือกที่จะจ่าย 180,000 บาท/QALY วิธีการฉีดยาจะมีค่าใช้จ่ายต่ำสุดในผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ตา อย่างไรก็ตาม ถ้าผู้มีอำนาจตัดสินใจ



รูปที่ 3 ต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสในมุมมองทางสังคม

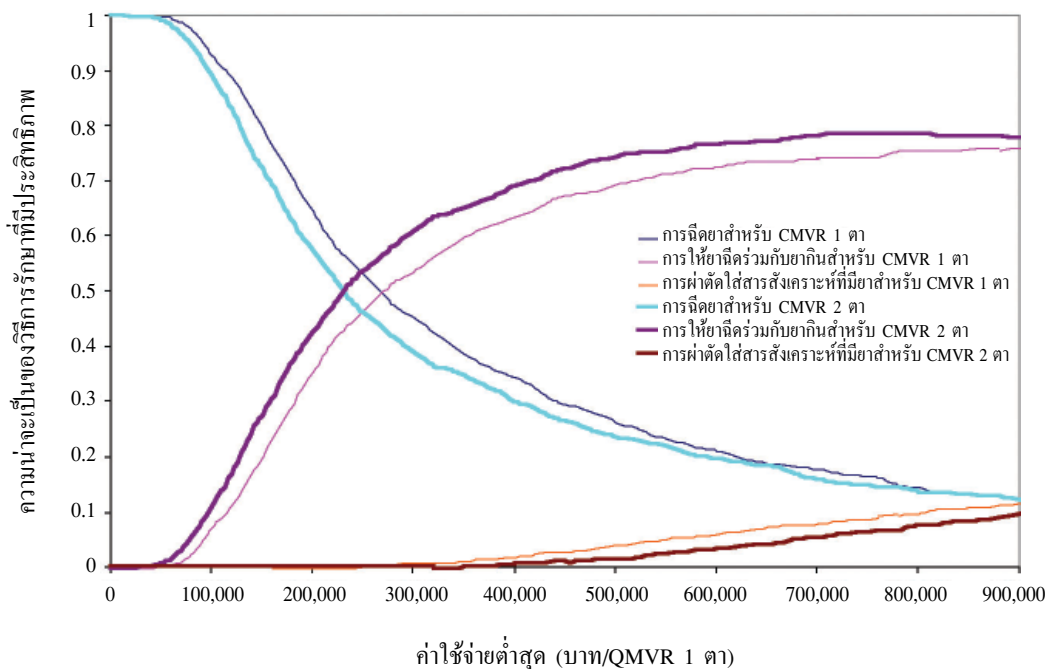
จะจ่ายเงินจำนวนสูงกว่านี้ การให้ยาฉีดร่วมกับยากินจะเป็นทางเลือกที่ดีกว่า หากการจ่ายเงินในการรักษาสามารถจ่ายได้ถึง 900,000 บาท/QALY วิธีการรักษาด้วย IMP ก็ยังไม่ใช่ทางเลือกที่ดีที่สุดทั้งในผู้ป่วยที่มี CMVR ช้างเดียวหรือสองข้าง

ในการให้บริการสุขภาพในปัจจุบัน ซึ่งมีการให้ยาด้านไวรัส โดยใช้มุมมองของภาครัฐ (รูปที่ 4) พบว่าการฉีดยา ganciclovir ในน้ำวุ้นตาเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดของผู้มีอำนาจตัดสินใจ ถ้ากำหนดให้ความเต็มใจที่จะจ่ายมีค่าน้อยกว่า 280,000 บาท/QALY ในการรักษา CMVR ตาเดียว และ 240,000 บาทในการรักษา CMVR ใน 2 ตา

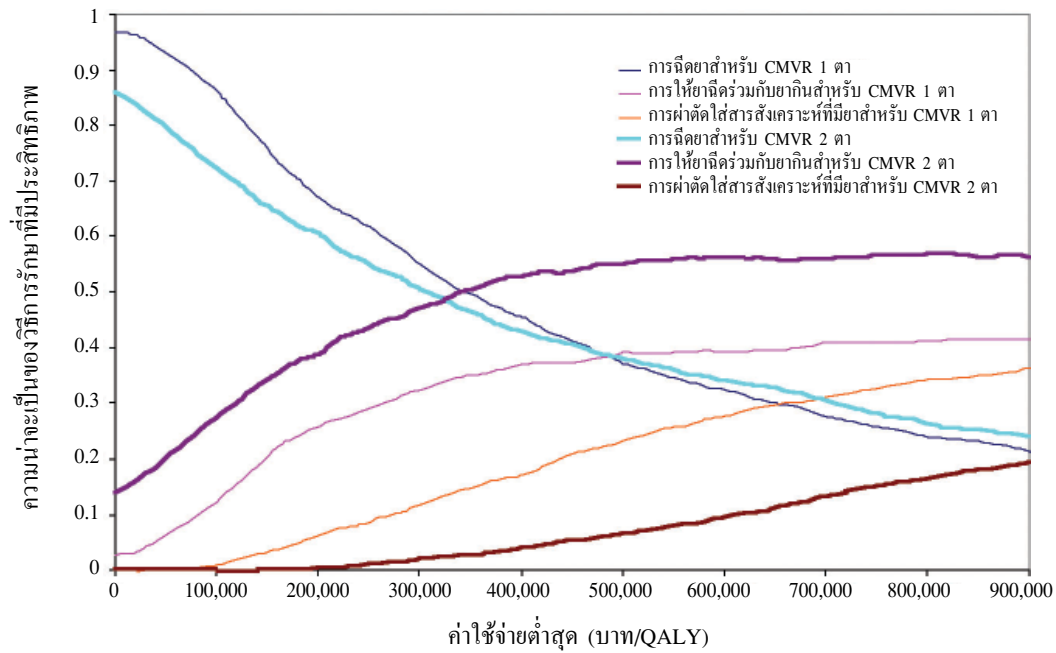
เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนต่อประสิทธิผลโดยใช้ cost-effectiveness acceptability curves สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ในมุมมองของสังคม (รูปที่ 5) จะเห็นว่าการให้ยาฉีดเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการรักษา CMVR

ที่เป็นข้างเดียวและสังคมยินดีจ่ายน้อยกว่า 400,000 บาท/QALY วิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินจะเป็นทางเลือกถ้ากำหนดค่าใช้จ่ายระหว่าง 400,000-780,000 บาท/QALY ถ้ากำหนดค่าใช้จ่ายมากกว่า 780,000 บาท/QALY วิธีการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาจะเป็นทางเลือก

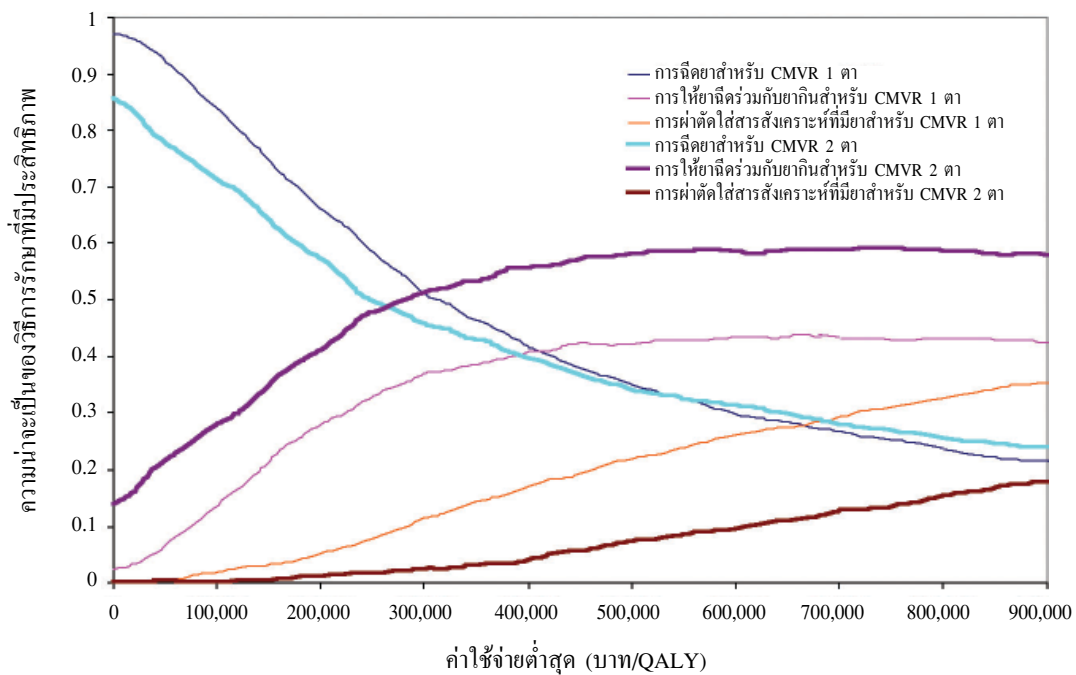
ประการสุดท้ายในมุมมองภาครัฐ ในการวิเคราะห์ทางเลือกต่าง ๆ ในการรักษา CMVR จากรูปที่ 6 พบว่าถ้าใช้เงินน้อยกว่า 640,000 บาท/QALY วิธีการฉีดยาจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดของผู้ป่วยที่มี CMVR หนึ่งข้าง และการใช้เงิน 900,000 บาท/QALY ทั้งวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากิน และวิธีการผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียาเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ข้าง การฉีดยาจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด ถ้ารัฐเต็มใจที่จะจ่ายต่ำกว่า 520,000 บาท/QALY และถ้ารัฐเต็มใจจ่ายมากกว่านี้ การให้ยาฉีดร่วมกับยากินจะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด



รูปที่ 4 ต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสในมุมมองของภาครัฐ



รูปที่ 5 ต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสในมุมมองทางสังคม



รูปที่ 6 ต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสในมุมมองของภาครัฐ

วิจารณ์

การรักษา CMVR มีหลายวิธี ความท้าทายในการดูแลรักษา CMVR คือ การเลือกวิธีที่เหมาะสมที่สุดต่อผู้ป่วย ทางเลือกที่ดูอาจไม่เพียงแต่อธิบายได้เฉพาะปัจจัยทางด้านการแพทย์ แต่ควรอธิบายได้ในด้านการใช้ทรัพยากรที่จำกัดให้ได้ผลดีที่สุดในระบบบริการสุขภาพในประเทศกำลังพัฒนา เช่น ประเทศไทย⁽⁴¹⁻⁴²⁾ ดังนั้น การประเมินทางเศรษฐศาสตร์จึงเป็นวิธีที่ยอมรับมากขึ้นว่าเป็นเครื่องมือสำหรับการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายในการจัดสรรทรัพยากรในทางสุขภาพ แม้ว่าในปัจจุบันจะไม่มีขอบเขตหรือการกำหนดเทคโนโลยีในทางสุขภาพในประเทศไทย⁽⁴³⁾ แต่เกณฑ์ที่เสนอในคณะกรรมการในการพัฒนา Millennium Development Goals สำหรับประเทศกำลังพัฒนาโดยองค์การอนามัยโลกก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในโครงการวิจัยนี้ คำแนะนำที่ว่าเกณฑ์ในการลงทุนควรใช้ 3 เท่าของผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศต่อหัวประชากร และถ้านำมาประยุกต์ใช้ในประเทศไทยจะพบว่าเพดานของคุณภาพชีวิตเท่ากับ 270,000 บาท/QALY^(43,44) หากยอมรับได้ การศึกษานี้จะบ่งชี้ว่า ไม่ว่าจะพิจารณาในมุมมองทางสังคมหรือในมุมมองของรัฐผู้ให้บริการ การฉีดยาในน้ำวุ้นตาในผู้ป่วย CMVR โดยให้ยาต้านไวรัสร่วมหรือไม่ก็ตาม จะมีความคุ้มค่าสำหรับในระบบบริการสุขภาพในประเทศไทย โดยเฉพาะการฉีดยาในตาให้ผู้ป่วยที่มี CMVR 2 ข้าง และได้รับยาต้านไวรัสจะมีความคุ้มค่ามากที่สุด (ICER ต่ำ)

ปัจจุบันยาต้านไวรัสมีการใช้อย่างแพร่หลาย ผลการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนวิธีการรักษาจากการฉีดยาในตาเป็นการให้ยาทางเส้นเลือดและกินยาต่อจะมีความคุ้มค่าทั้งด้านสังคม และด้านผู้ให้บริการ และมีความค่าน้อยกว่าค่าใช้จ่ายในเกณฑ์ที่แนะนำ ดังนั้น การรักษา CMVR ในประเทศไทยด้วยวิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินจึงเป็นวิธีที่เหมาะสมและคุ้มค่า และเป็นที่น่าสนใจว่าความคุ้มค่าของการใช้วิธีการให้ยาฉีดร่วมกับยากินในมุมมองของสังคมมีค่าต่ำกว่าในมุมมองของ

บุคลากรผู้ให้บริการด้านสุขภาพ ซึ่งอธิบายได้จากการให้ยาฉีดร่วมกับยากินจะเพิ่มค่าใช้จ่ายของผู้ให้บริการ แต่ลดค่าใช้จ่ายของครัวเรือนและผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่มีการให้ยาต้านไวรัส จากการศึกษาพบว่า การให้ยาฉีดร่วมกับยากินไม่ใช่ทางเลือกที่ดี ยกเว้นสังคมเห็นด้วยที่จะจ่ายอย่างน้อย 300,000 - 400,000 บาทต่อ QALY ที่เพิ่มขึ้น

จากการประเมินพบว่า การผ่าตัดใส่สารสังเคราะห์ที่มียามักใช้น้อยมาก เนื่องจากไม่คุ้มค่าทั้งในผู้ป่วยที่มี CMVR ข้างเดียวหรือสองข้าง หรือในผู้ป่วยที่ติดเชื้อและได้รับยาต้านไวรัสหรือไม่ก็ตาม

ในการศึกษานี้ วิธีที่เข้าใจได้ง่ายที่สุดในการประเมินค่าใช้จ่ายในการรักษา CMVR ได้ถูกนำมาใช้ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของจักษุวิทยาในอนาคต พบว่าความเป็นไปได้และประโยชน์ของการวิเคราะห์แยกแยะระหว่างผู้ติดเชื้อในจอประสาทตาข้างเดียว กับผู้ติดเชื้อในจอประสาทตาสองข้าง ความแตกต่างของความคุ้มค่าสำหรับการรักษา CMVR ข้างเดียวและสองข้าง ด้วยการให้ยาฉีดร่วมกับยากินจะมีค่าร้อยละ 30 ในมุมมองของสังคม และร้อยละ 20 ในมุมมองของบุคลากรผู้ให้บริการดูแลรักษา ซึ่งจะมีผลในการตัดสินใจในการรักษา

นอกจากนี้ยังพบว่า ยาต้านไวรัสมีผลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษา CMVR เพราะความคุ้มค่าสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสจะดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างเห็นได้ชัด อธิบายได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสไม่ต้องการยาในการรักษาต่อเนื่อง เพื่อป้องกัน CMVR กลับมาเป็นซ้ำอีกข้างหนึ่ง หรือติดเชื้อ CMV ในอวัยวะอื่น จึงทำให้มีค่ารักษาสูงกว่า และการนำยาต้านไวรัสมาใช้ ทำให้ผู้ป่วยที่เป็น CMVR มีอายุยืนยาวขึ้น ป้องกันการสูญเสียสายตาสายตาซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการคิดความคุ้มค่า

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการเกี่ยวกับข้อมูลที่น่านำมาใช้ในแบบจำลอง ประการแรก คือ ค่าอรรถประโยชน์ ตามระดับสายตามาจากการศึกษาในกลุ่มผู้-

ป่วยที่มีอายุประมาณ 75 ปี และไม่ได้มี CMVR แต่มี subfoveal choroidal neovascularisation จากโรคจุดรับภาพในตาเสื่อม⁽²²⁾ แต่การประมาณการก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Johnson และคณะ⁽³⁶⁾ รวมทั้ง Kempen และคณะ⁽⁴⁾

ข้อจำกัดประการที่สอง คือ ในแบบจำลองนี้ใช้ค่าเดินทาง และค่าหยุดงานจากการเจ็บป่วยจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งอาจไม่สะท้อนต้นทุนจริง เพราะผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้มาโรงพยาบาล ประการที่สาม อายุขัยเฉลี่ยที่เหลืออยู่ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสที่นำมาใช้ในแบบจำลองนำมาจากการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งค่อนข้างจะมีอายุสั้นกว่าการศึกษาอื่น^(5,32) แต่ก็พบว่าสอดคล้องกับการศึกษาบางรายงานเช่นกัน^(29,30) คณะผู้วิจัยเชื่อว่าอายุขัยเฉลี่ยที่ยืนยาวขึ้น จะทำให้มีสัดส่วนต้นทุน-ประสิทธิผลดีขึ้นสำหรับวิธีการรักษาทุกวิธี จึงอาจไม่ส่งผลต่อข้อสรุปสุดท้าย ประการสุดท้ายผู้วิจัยไม่อาจคาดคะเนผลในระยะยาวของการใช้สารสังเคราะห์ที่มียาในตา จึงไม่ได้นำมาวิเคราะห์ในการศึกษาครั้งนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย แพทย์หญิงจุฑาไล ดัชนี-เทอดธรรม จากโรงพยาบาลศิริราช นายแพทย์สมชาย สมัยพร จากโรงพยาบาลลำปาง ซึ่งสนับสนุนข้อมูลที่สำคัญ และคุณสัญญา ศรีรัตน์ ผู้เก็บข้อมูลภาคสนาม และสัมภาษณ์ผู้ป่วย (ในโครงการวิจัย) รวมทั้งผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้

เอกสารอ้างอิง

- Dunn JP, Jabs DA. Cytomegalovirus retinitis in AIDS: natural history, diagnosis, and treatment. *AIDS Clin Rev* 1995;99-129.
- Roarty JD, Fisher EJ, Nussbaum JJ. Long-term visual morbidity of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:1685-8.
- Wu AW, Coleson LC, Holbrook J, Jabs DA. Measuring visual function and quality of life in patients with cytomegalovirus retinitis. Development of a questionnaire. *Studies of ocular complication of AIDS research group. Arch Ophthalmol* 1996; 114:841-7.
- Kempen JH, Martin BK, Wu AW, Barron B, Thorne JE, Jabs DA. The effect of cytomegalovirus retinitis on the quality of life of patients with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ophthalmology* 2003; 110:987-95.
- Kahraman G, Krepler K, Franz C, Ries E, Maar N, Wedrich A, et al. Seven years of HAART impact on ophthalmic management of HIV-infected patients. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13:213-8.
- Vrabec TR, Baldassano VF, Whitcup SM. Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4+ counts. *Ophthalmology* 1998; 105:1259-64.
- Bertelli D, Stellini R, Cadeo GP. Recurrence of cytomegalovirus retinitis in an HIV-infected patient responsive to highly active antiretroviral therapy late after discontinuation of gancyclovir. *AIDS* 1999; 13:1792-4.
- Whitcup SM, Fortin E, Lindblad AS, Griffiths P, Metcalf JA, Robinson MR, et al. Discontinuation of anticytomegalovirus therapy in patients with HIV infection and cytomegalovirus retinitis. *JAMA* 1999; 282:1633-7.
- Margolis TP. Discontinuation of anticytomegalovirus therapy in patients with HIV infection and cytomegalovirus retinitis. *Surv Ophthalmol* 2000; 44:455.
- Jouan M, Saves M, Tubiana R, Carcelain G, Cassoux N, Aubron-Olivier C, et al. Discontinuation of maintenance therapy for cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Aids* 2001; 15:23-31.
- Berenguer J, Gonzalez J, Pulido F, Padilla B, Casado JL, Rubio R, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis in patients with cytomegalovirus retinitis who have responded to highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 34:394-7.
- Wohl DA, Kendall MA, Owens S, Holland G, Nokta M, Spector SA, et al. The safety of discontinuation of maintenance therapy for cytomegalovirus (CMV) retinitis and incidence of immune recovery uveitis following potent antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 2005; 6:136-46.
- Holland GN. New strategies for the management of AIDS-related CMV retinitis in the era of potent antiretroviral therapy. *Ocul Immunol Inflamm* 1999;

- 7:179-88.
14. Palestine AG. Intraocular therapy for cytomegalovirus retinitis. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1996; 2:25-8.
 15. Muccioli C, Belfort R, Jr. Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33:779-89.
 16. Martin DF, Dunn JP, Davis JL, Duker JS, Engstrom RE Jr, Friedberg DN, et al. Use of the ganciclovir implant for the treatment of cytomegalovirus retinitis in the era of potent antiretroviral therapy: recommendations of the International AIDS Society - USA Panel. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:329-39.
 17. Sullivan SD, Mozaffari E, Johnson ES, Wolitz R, Follansbee SE. An economic evaluation of oral compared with intravenous ganciclovir for maintenance treatment of newly diagnosed cytomegalovirus retinitis in AIDS patients. *Clin Ther* 1996; 18:546-58.
 18. Griffiths RI, Bleecker GC, Jabs DA, Dieterich DT, Coleson L, Winters D, et al. Pharmacoeconomic analysis of 3 treatment strategies for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Pharmacoeconomics* 1998; 13:461-74.
 19. Rachlis A, Smaill F, Walker V, Hotchkies L, Jones A. Incremental cost-effectiveness analysis of intravenous ganciclovir versus oral ganciclovir in the maintenance treatment of newly diagnosed cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Pharmacoeconomics* 1999; 16:71-84.
 20. Lee TA, Sullivan SD, Veenstra DL, Ramsey SD, Steger PJ, Malinverni R, et al. Economic evaluation of systemic treatments for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Pharmacoeconomics* 2001; 19:535-50.
 21. Martin BK, Gilpin AMK, Jabs DA, Wu AW. Reliability, validity, and responsiveness of general and disease-specific quality of life measures in a clinical trial for cytomegalovirus retinitis. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:376-86.
 22. Submacular Surgery Trials Research Group. Patients' perceptions of the value of current vision: assessment of preference values among patients with subfoveal choroidal neovascularization--the submacular surgery trials. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:1856-67.
 23. Drew WL, Ives D, Lalezari JP, Crumpacker C, Follansbee SE, Spector SA, et al. Oral ganciclovir as maintenance treatment for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *N Engl J Med* 1995; 333:615-20.
 24. Squires KE. Oral ganciclovir for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS: results of two randomized studies. *Aids* 1996; 10:S13-8.
 25. Ausayakhun S, Yuvaves P, Ngamtiphakorn S, Prasitsilp J. Treatment of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients with intravitreal ganciclovir. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:S15-20.
 26. Musch DC, Martin DF, Gordon JF, Davis MD, Kuppermann BD. Treatment of cytomegalovirus retinitis with a sustained-release ganciclovir implant. The ganciclovir implant study group. *N Engl J Med* 1997; 337:83-90.
 27. Thorne JE, Jabs DA, Vitale S, Miller T, Dunn JP, Semba RD. Catheter complications in AIDS patients treated for cytomegalovirus retinitis. *AIDS* 1998; 12:2321-7.
 28. Jabs DA, Enger C, Haller J, de Bustros S. Retinal detachments in patients with cytomegalovirus retinitis. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:794-9.
 29. Walsh JC, Jones CD, Barnes EA, Gazzard BG, Mitchell SM. Increasing survival in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis treated with combination antiretroviral therapy including HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998; 12:613-8.
 30. Petruckevitch A, Del Amo J, Phillips AN, Johnson AM, Stephenson J, Desmond N, et al. Disease progression and survival following specific AIDS-defining conditions: a retrospective cohort study of 2048 HIV-infected persons in London. *AIDS* 1998; 12:1007-13.
 31. Deayton JR, Wilson P, Sabin CA, Davey CC, Johnson MA, Emery VC, et al. Changes in the natural history of cytomegalovirus retinitis following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14:1163-70.
 32. Salzberger B, Hartmann P, Hanses F, Uyanik B, Cornely OA, Wohrmann A, et al. Incidence and prognosis of CMV disease in HIV-infected patients before and after introduction of combination antiretroviral therapy. *Infection* 2005; 33:345-9.
 33. Cheong I, Flegg PJ, Brett RP, Welsby PD, Burns SM, Dhillon B, et al. Cytomegalovirus disease in AIDS - the Edinburgh experience. *Int J of STD AIDS* 1992; 3:324-8.
 34. Lewis RA, Carr LM, Doyle K, Fainstein V, Gross R, Orengo-Nania, et al. Long-term follow-up of patients with AIDS treated with parenteral cidofovir for cytomegalovirus retinitis: the studies of ocular complications of AIDS research group in collaboration with the AIDS clinical trials group. *AIDS* 2000; 14:1571-81.
 35. Lertiendumrong J, Yenjit C, Tangcharoensathien V. Cost and consequence of ART policy in Thailand.

- Nonhaburi: International Health Policy Program; 2004.
36. Johnson ES, Sullivan SD, Mozaffari E, Langley PC, Bodsworth NJ. A utility assessment of oral and intravenous ganciclovir for the maintenance treatment of AIDS-related cytomegalovirus retinitis. *Pharmacoeconomics* 1996; 10:623-9.
 37. Singalavanija A, Sathornsumelee B, Suvette N, Santisuk J. Unit cost of retinal detachment surgery. *Thai J Pub Health Ophthalmol* 2001; 15:131-7.
 38. Jenchitr W, Wiriyalapha C, Sribenjarat B, Thaitanun A, Jiapeerapong K, Chaikitcha S, et al. Costs of eye surgery. *Thai J Pub Health Ophthalmol* 2004; 18:35-40.
 39. International Monetary Fund. The world economic outlook database. Washington, D.C:IMF; 2004.
 40. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000; 17:479-500.
 41. Teerawattananon Y, Tangcharoensathien V. Designing a reproductive health services package in the universal health insurance scheme in Thailand: match and mismatch of need, demand and supply. *Health Policy Plan* 2004; 19:i31-i39.
 42. Teerawattananon Y, Vos T, Tangcharoensathien V, Mugford M. Cost-effectiveness of models for prevention of vertical HIV transmission - voluntary counseling and testing and choices of drug regimen. *Cost Eff Resour Alloc* 2005; 3:7.
 43. The Commission on Macroeconomics and Health. *Macroeconomics and health: investing in health for economic development*. Geneva: World Health Organization; 2001.
 44. Teerawattananon Y, Mugford M. Is it worth offering a routine laparoscopic cholecystectomy in developing countries? a Thailand case study. *Cost Eff Resour Alloc* 2005; 3:10.

Abstract Economic Evaluation for Treatments of Cytomegalovirus Retinitis in HIV/AIDS Patients in Thailand

Chawewan Yenjit^{*}, Yot Teerawattananon^{*}, Somsanguan Ausayakhun[†], Saniorn Iewsakul^{*}, Kanlaya Teerawattananon[‡], Watanee Jenchitr[§]**

^{*}International Health Policy Program, [†]Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, [‡]Chiangkam Hospital, [§]Priest Hospital

Journal of Health Science 2007; 16:522-40.

As more effective interventions for treating cytomegalovirus retinitis (CMVR) through various routes-intravenous (IV), oral (OR), intravitreal injection (IVT) and intraocular implant (IMP) have become available and there are large variations in clinical practice in Thailand, this study was to evaluate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of providing (1) IVT, (2) IV/OR, (3) IMP to the patients presenting with CMVR. As a model-based analysis, its input parameters were derived from systematic literature review, hospital-based survey, and patients interviews. The analysis was under the setting of Thai health care system. However, the model was run using both societal and health care provider's perspectives.

The results revealed that IVT was the cheapest treatment and a cost-effective option for CMVR. Moving from IVT to IV/OR was also cost-effective under a Thai setting since its ICER was less than the recommended threshold by the committee for development of Millennium Development Goals. With the current evidence, offering IMP was cost-ineffective. Providing treatments for the patients with bilateral CMVR was more cost-effective than those with unilateral CMVR as well as offering treatments for the patients with antiretroviral therapy yielded better value for money than treating patients without it. As such, IV/OR should be widely recommended for treatment of CMVR in the Thai health care system.

Key words: economic evaluation, cytomegalovirus retinitis, cost-effectiveness, ganciclovir implant, anti-retroviral drug