

ต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดเอสทียก ในโรงพยาบาลชุมชน

สุรศักดิ์ เสาแก้ว*

ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย†

* ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ และศูนย์วิจัยผลลัพธ์ทางสุขภาพและโอสโตรกรมานูบาล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา surasak.sa@up.ac.th

† ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม และศูนย์วิจัยเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction: STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ การเปิดหลอดเลือดหัวใจให้เร็วที่สุดโดยการขยายหลอดเลือดหัวใจจึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่ในบริบทที่ไม่สามารถทำการขยายหลอดเลือดได้ การให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่สูงขึ้นจึงมีความจำเป็น อย่างไรก็ตามการให้บริการดังกล่าวอาจส่งให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะเลือดออกและมีค่าใช้จ่ายในการให้บริการเพิ่มขึ้น ดังนั้นข้อมูลต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดจึงมีความสำคัญในการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบาย

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล เปรียบเทียบระหว่าง การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ (facilitated percutaneous coronary intervention: FPCI) กับการส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรง (primary percutaneous coronary intervention: PPCI) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel จากมุมมองทางสังคม (societal perspective) และมุมมองระบบสุขภาพ (health system perspective) ภายใต้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life long time horizon) โดยใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม และจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

ผลการศึกษา พบว่าการให้บริการยาละลายลิ่มเลือด (FPCI) ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากต้นทุนลดลง ในขณะที่ประสิทธิผลเพิ่มขึ้น ถือเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ดังนั้น หากมีโรงพยาบาลชุมชนที่สามารถให้บริการยาละลายลิ่มเลือดได้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย ก็จะมีผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากคุณภาพชีวิตโดยรวมที่ดีขึ้นภายใต้ภาระรายจ่ายในภาพรวมของระบบที่ลดลง ผู้บริหารกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ ควรพิจารณาสนับสนุนการจัดให้มีให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อม และพัฒนาศักยภาพด้านต่างๆ โดยเฉพาะกำลังคนและงบประมาณให้กับพื้นที่ที่มีความต้องการบริการดังกล่าว

Abstract

Cost-effectiveness of thrombolysis service for patient with ST segment elevation myocardial infarction in primary care hospital

Surasak Saokaew*, Piya Hanvoravongchai†

* Department of Pharmacy Practice, and Center of Health Outcomes Research and Therapeutic Safety (cohorts), School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

† Department of Preventive and Social Medicine, and Thailand Research Center for Health Services System, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a major cause of death. Recent evidences showed that primary percutaneous coronary intervention (PPCI) can reduce mortality rate. However, in a situation where PPCI is unavailable, facilitated percutaneous coronary intervention (FPCI) using fibrinolytic drug before patient referral could be an important life-saving solution. Since FPCI may increase the risk of major bleeding and it incurred more expenditure, the information on cost-effectiveness of FPCI is useful for policy makers.

A Markov model was used to compare the lifetime cost and quality-adjusted life years (QALYs) accrued to patients receiving FPCI before referral or PPCI at referral center from societal and health system perspective. All analyses were performed using Microsoft Excel. Input data were retrieved from literatures and electronic databases.

We found that FPCI program at community hospital is a dominant alternative given its lower cost and higher effectiveness than PPCI at referral center. This means it is a cost-effective policy option.

Therefore, community hospitals with the capacity to provide FPCI service for STEMI patients should be supported to offer such service for better access to the patients with higher overall quality of life and lower costs to the systems. We suggest that policy makers in the Ministry of Public Health and the hospital administrators should consider these findings and provide support to make FPCI available in community hospitals with existing capacity. Capacity strengthening particularly in terms of manpower, and budget should be provided especially in the areas where there is still shortage of supply.

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction: STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยจัดอยู่ในกลุ่มโรคระบบไหลเวียนเลือดซึ่งเป็นโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุข จากสถิติสาธารณสุข พบว่ามีประชากรตายด้วยโรคดังกล่าวมีอัตราที่สูงขึ้น และรายงานการศึกษาภาวะโรคและอุบัติเหตุในประเทศไทย พบว่าทำให้สูญเสียปีสุขภาวะหรือสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีของการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด นอกจากนี้โรคหลอดเลือดสมองก่อให้เกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งด้านค่ารักษาพยาบาลที่ค่อนข้างสูง เป็นภาระต้องได้รับการดูแลจากครอบครัว และความรุนแรงของโรคอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้^(1, 2)

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก โดยการเปิดให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจได้ใหม่ (reperfusion therapy) ให้เร็วที่สุดเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาภาวะดังกล่าว ซึ่งจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้⁽³⁾ โดยปัจจุบันแนะนำให้ทำการตรวจสวนหัวใจและใช้บอลูนขยายหลอดเลือด (primary percutaneous coronary intervention: PPCI) เป็นทางเลือกแรกในการเปิดหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด อีกทั้งยังลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดหลายประการในการทำ PPCI โดยเฉพาะความพร้อมของโรงพยาบาล อุปกรณ์ และบุคลากร ที่สามารถทำ PPCI ได้อย่างมีประสิทธิภาพและตลอดเวลา

การศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย STEMI ที่มาโรงพยาบาลภายใน 3 ชั่วโมงแรก หลังเจ็บหน้าอก พบว่าประสิทธิภาพของการรักษาทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกัน⁽⁵⁾ ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาลที่สามารถทำ PPCI ได้ โดยไม่มีระบบขนส่งที่ดี หรือต้องใช้เวลาไปถึงสถานพยาบาลที่มีความสามารถในการทำ PPCI (door-to-balloon) เกินกว่า ระยะเวลาไปถึงสถานพยาบาลที่มีความสามารถในการให้ยาละลายลิ่มเลือด (door-to-needle) มากกว่า 60 นาที จะมีผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาด้วย PPCI ลดลง⁽⁶⁾ ดังนั้นการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic หรือ thrombolytic drugs) จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเปิดหลอดเลือดหัวใจ เพื่อลดขนาดของกล้ามเนื้อหัวใจตายลงได้ อีกทั้งยังช่วยสงวนความสามารถการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย และป้องกันภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งจะให้ผลดีในการเปิดหลอดเลือดหัวใจเมื่อได้รับยาภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ^(7, 8)

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการให้ยาดังกล่าวมีเฉพาะในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลจังหวัด หรือโรงพยาบาลชุมชนบางแห่งเท่านั้น ด้วยข้อจำกัดดังกล่าว ผู้ป่วยที่อยู่ห่างจากโรงพยาบาลข้างต้น จึงมีโอกาสได้รับการรักษาอย่างทันเวลาที่ต่ำมาก ดังจะเห็นได้จากข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีเพียงร้อยละ 0.1 เท่านั้น ดังนั้น กระทรวงสาธารณสุข จึงส่งเสริมให้มีการให้ยาละลายลิ่มเลือดให้เร็วที่สุด โดยให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ โดยกำหนดตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2557 ยุทธศาสตร์ที่ 2 (พัฒนาและจัดระบบบริการที่มีคุณภาพมาตรฐาน ครอบคลุม ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการได้) ตัวชี้วัดที่ 4 (ร้อยละของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (STEMI) ได้รับยาละลายลิ่มเลือด และ/หรือ การขยายหลอดเลือดหัวใจ (PPCI – Primary Percutaneous Cardiac Intervention) ให้มีบริการร้อยละ 70⁽⁹⁾

อนึ่ง ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น การให้บริการการขยายหลอดเลือดหัวใจ (PPCI) เป็นไปได้ยาก เนื่องจากขาดบุคลากร และอุปกรณ์ที่สามารถดำเนินการได้ จึงมีแนวคิดที่โรงพยาบาลชุมชนควรให้ยาละลายลิ่มเลือดและส่งต่อเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจหรือการรักษาในระดับที่สูงขึ้น (FPCI) อย่างไรก็ตาม การจัดให้มีบริการดังกล่าวจำเป็นต้องจัดซื้อจัดหา อุปกรณ์ และฝึกอบรมบุคลากรให้มีความพร้อม จึงเกิดข้อสงสัยเรื่องความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้บริการดังกล่าว

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาด้านทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ เปรียบเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรงโดยไม่ต้องให้บริการยาละลายลิ่มเลือดก่อน เพื่อใช้ประโยชน์ในการกำหนดนโยบายการจัดบริการดังกล่าวในโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

การวิเคราะห์หลัก

รูปแบบการศึกษา

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel จากมุมมองทางสังคม (societal perspective) ภายใต้วงรอบเวลาตลอดชีวิต (life long time horizon)

ประชากร

ศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (STEMI) โดยผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือดจะถูกคัดออกจากการศึกษา ซึ่งประกอบไปด้วย 1) มีเลือดออกง่ายที่อวัยวะ (Bleeding diathesis) ยกเว้นมีประจำเดือน 2) ประวัติเลือดออกในสมองเวลาใดก็ตาม 3) ประวัติอัมพาตจากหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา ยกเว้น กรณีหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 3 ชั่วโมง (Acute ischemic stroke) 4) มีประวัติมีเนื้องอกในสมอง 5) มีประวัติหลอดเลือดในสมองผิดปกติ เช่น arteriovenous malformation 6) สงสัยมีหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด (Aortic dissection) และ 7) ได้รับอุบัติเหตุชนิดไม่มีเลือดออกภายนอกศีรษะ (closed head trauma) หรือที่หน้าอย่างรุนแรง ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

เทคโนโลยีและตัวเปรียบเทียบ

การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ (facilitated percutaneous coronary intervention: FPCI) เปรียบเทียบกับการส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรง (primary percutaneous coronary intervention: PPCI)

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

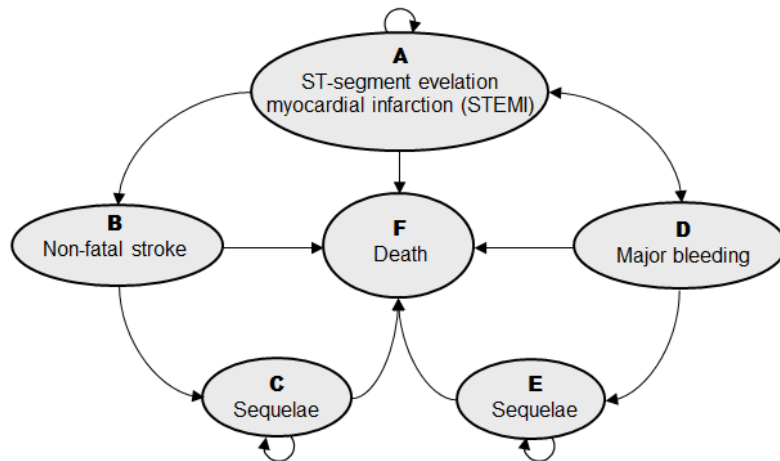
การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของอรรถประโยชน์ (utility) ในที่นี้คือปีสุขภาพ (quality-adjusted life years: QALYs) ซึ่งได้จากผลคูณระหว่างช่วงอายุขัย (life expectancy) และคะแนนอรรถประโยชน์

อัตราการปรับลด

มีการปรับลดต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นในอนาคต ในอัตราร้อยละ 3 ต่อปี

โครงสร้างแบบจำลอง

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลในการศึกษานี้ กำหนดให้ สถานะสุขภาพในแบบจำลอง Markov model มี 6 สถานะสุขภาพ ซึ่งปรับปรุงมาจากการศึกษา PLATO ที่ทำในสหภาพยุโรป⁽¹⁰⁾ โดยกำหนดให้มีการเปลี่ยนแปลงสถานะทุกๆ 1 ปี (1-year cycle length) และติดตามจนกระทั่งผู้ป่วยในแบบจำลองทั้งหมดเสียชีวิตลง (life time) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 สถานะสุขภาพในแบบจำลอง

สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ FPCI ทุกรายจะได้รับการส่งต่อเพื่อไปดูแลรักษาในสถานพยาบาลที่สามารถทำ PPCI ได้ เนื่องจากพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด recurrent ischemia⁽¹¹⁾ ได้ โดยการรักษาทั้งสองวิธีมีค่าใช้จ่ายในการส่งต่อผู้ป่วยเท่ากันซึ่งจะไม่นำมาคำนวณในแบบจำลอง

ตัวแปรในการที่นำใช้ในแบบจำลอง

ข้อมูลตัวแปรที่นำใช้ในแบบจำลองประกอบด้วย 4 ส่วนหลักๆ คือ ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ข้อมูลประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ข้อมูลต้นทุน และข้อมูลอรรถประโยชน์ โดยใช้ข้อมูลของประเทศไทยหรือข้อมูลที่ลักษณะประชากรใกล้เคียงกับประเทศไทย (ตารางที่ 1) ดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

- ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเกี่ยวกับการเสียชีวิต ได้จากรายงานการลงทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์⁽¹²⁾ ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะเลือดออก⁽¹³⁾ การเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก⁽¹⁴⁾ การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)⁽¹⁵⁾ การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง⁽¹⁶⁾ และการเสียชีวิตจากผลของสถานะสุขภาพข้างต้น⁽¹⁴⁾ ได้จากรายงานผลการวิจัยที่ศึกษาในประชากรไทย (ตารางที่ 1)
- ข้อมูลประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ โดยสืบค้นในฐานข้อมูล PubMed, Embase, Cochrane, Medline และ Google scholar พบงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์และสามารถวิเคราะห์ห่อภิมาณได้จำนวน 6 การศึกษา⁽¹⁷⁻²²⁾ เพื่อหาประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI โดยมีผลลัพธ์เป็น อัตราการเสียชีวิต การเกิดภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ตารางที่ 1)
- ข้อมูลต้นทุนในการศึกษานี้ใช้มุมมองทั้งทางสังคมและมุมมองทางระบบสุขภาพในการวิเคราะห์ จึงพิจารณาทั้งต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) เช่น ค่าจัดตั้งหน่วยบริการให้ยาละลายลิ่มเลือด ค่ายา ค่ารักษาพยาบาล ค่าหัตถการ และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) เช่น ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พัก และค่าเสียโอกาสเนื่องจากการขาดงาน ทั้งนี้ไม่พิจารณาต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) อันเกิดจากความเจ็บป่วย มาใช้ในการคำนวณ เนื่องจากถูกพิจารณาอยู่ในผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปปีสุขภาวะแล้ว โดยการวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางสังคมนั้น ใช้ต้นทุนทุกชนิดที่กล่าวมาข้างต้นในการวิเคราะห์ต้นทุน ในขณะที่การวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางระบบสุขภาพนั้นคิดต้นทุนเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์เท่านั้น ต้นทุนจะปรับมาเป็นต้นทุนปีปัจจุบัน (ปี 2557) โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (ตารางที่ 1)
- ข้อมูลอรรถประโยชน์ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความน่าจะเป็น ต้นทุน และคุณภาพชีวิต สำหรับการวิเคราะห์

ตัวแปร	ข้อมูลในการวิเคราะห์หลัก	ช่วงของข้อมูลสำหรับการวิเคราะห์ความไว	แหล่งข้อมูล
ความน่าจะเป็น (ต่อปี)			
อัตราการตาย *			
DTT ≤ 30 min	0.0480	0.0408 – 0.0552	(12)
DTT 31-60 min	0.0690	0.0587 – 0.0794	(12)
DTT 60-90 min	0.1080	0.0918 – 0.1242	(12)
DTT >90 min	0.1440	0.1224 – 0.1656	(12)
ภาวะเลือดออกรุนแรง	0.0277	0.0236 – 0.0319	(13)
ภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.1400	0.1202 – 0.1598	(14)
การเกิด stroke	0.1040	0.0884 – 0.1196	(15) †
อัตราการตายจากการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.2062	0.1286 – 0.2726	(14)
อัตราการตายจากการเกิด stroke	0.1595	0.1356 – 0.1834	(16)
อัตราการตายจากการเกิดภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.1668	0.1432 – 0.1899	(14)
อัตราการตายจากการเกิดภาวะหลังเกิด stroke	0.2082	0.1793 – 0.2364	(14)
ประสิทธิผลของ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI (risk ratio, RR)			
ต่ออัตราการตาย	0.96	0.77 – 1.20	Meta-analysis
ต่อภาวะเลือดออกรุนแรง	1.57	1.07 – 2.30	Meta-analysis
ต่อการเกิด stroke	1.65	0.81 – 3.38	Meta-analysis
ต้นทุน (หน่วยเป็นบาท โดยคำนวณ ณ ปี 2557)			
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์			
ค่าจัดตั้งการให้บริการยาละลายลิ่มเลือด	100,000	85,000 – 115,000	Calculated ‡
ค่ายาต่อครั้ง			
Streptokinase	8,110	-	DMCIS, ⁽³¹⁾
Alteplase	20,865	-	NLEM, ⁽³¹⁾
Tenecteplase	40,000	-	(31)
ค่ารักษาพยาบาลการเกิด stroke (ต่อครั้ง)	120,000	102,000 – 138,000	(32)
ค่ารักษาพยาบาลการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (ต่อครั้ง)	58,128	32,727 – 73,940	(14)
ค่ารักษาพยาบาลภาวะหลังเกิดเลือดออกหรือ stroke (ต่อปี)	32,405	27,544 – 37,265	(33)
ค่ารักษาพยาบาลกรณีให้บริการ FPCI (ต่อครั้ง)	60,043	51,306 – 69,049	(32)
ค่ารักษาพยาบาลกรณีให้บริการ PPCI (ต่อครั้ง)	161,096	136,931 – 185,260	(32)
ค่าทำ coronary angiography (ต่อครั้ง)	20,243	17,207 – 23,279	(34)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์			
ค่าเดินทาง (ต่อครั้ง)	145.3	122.2 – 168.5	(34) ¶
ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น (ต่อครั้ง)	53.5	42.8 – 64.2	(34) ¶
ต้นทุนทางอ้อม (ค่าเสียโอกาสในการสร้างผลผลิตต่อวันตามอายุ)			
อายุ 15-29	196	-	(35) **
อายุ 30-39	409	-	
อายุ 40-59	571	-	
อายุ 60-69	246	-	
อายุ 70-79	98	-	
ค่าอรรถประโยชน์ (EQ-5D)			
STEMI (ไม่เกิดเหตุการณ์อื่นแทรกซ้อน)	0.890	0.878 – 0.901	(36)

ภาวะเลือดออกรุนแรง	0.836	0.711 – 0.962	(14)
การเกิด stroke	0.713	0.271 - 1	(14)
ภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.620	0.370 – 0.870	(14)
ภาวะหลังเกิด stroke	0.320	0.000 – 0.700	(14)

* DTT = Door to treatment [DTT = DTN if in FPCI group, DTT = DTB if in PPCI group]

† รวมทั้ง hemorrhagic, and ischemic stroke

‡ คำนวณจากค่าใช้จ่ายการตรวจ EKG , เวลาในการดูแลผู้ป่วยของแพทย์ พยาบาล เภสัชกร และบุคลากรอื่น, ค่าตรวจติดตาม

¶ คำนวณต้นทุนของผู้ป่วยและญาติ 1 ท่าน ในการมาพบแพทย์แต่ละครั้ง⁽³⁷⁾

** ใช้คำนวณวิเคราะห์ความไวกรณีรวมต้นทุนทางอ้อม

ตัวย่อ DTB, door to balloon; DTN, door to needle; EQ-5D, European Quality of Life-5 Dimensions; FPCI, facilitated percutaneous coronary intervention; PPCI, primary percutaneous coronary intervention

การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูล

เปรียบเทียบต้นทุนและประสิทธิผลที่เปลี่ยนแปลงไป โดยในกรณีที่ต้นทุนและประสิทธิผลเพิ่มขึ้นจึงทำการคำนวณ และนำเสนอข้อมูลเป็น ต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของระบบ FPCI} - \text{ต้นทุนของระบบ PPCI}}{QALY \text{ ของระบบ FPCI} - QALY \text{ ของระบบ PPCI}}$$

การวิเคราะห์ความไว

วิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) โดยใช้เทคนิค second ordered Monte Carlo simulation ซึ่งกำหนดค่าการกระจายของตัวแปรตามความเหมาะสม จากนั้นทำการจำลองผลลัพธ์ซ้ำกัน 1,000 ครั้ง และหาต้นทุนต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบระหว่าง FPCI กับ PPCI ภายใต้มุมมองทางสังคม และนำเสนอเป็น cost-effectiveness scatter plot และ cost-effectiveness acceptability curve เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับการตัดสินใจ

นอกจากนี้ ตามข้อมูลที่พบว่าระยะทางส่งต่อ น่าจะส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต อันมีผลกระทบต่อการวิเคราะห์ ต้นทุน-ประสิทธิผลได้ ดังนั้น นักวิจัยจึงวิเคราะห์ ต้นทุน-ประสิทธิผลของแต่ละเขตบริการสุขภาพซึ่งมีลักษณะเชิงพื้นที่ที่แตกต่างกัน⁽²³⁾ โดยวิเคราะห์ตามระยะเวลาในการเข้าถึงบริการทั้ง FPCI และ PPCI ทั้งนี้จะเป็นข้อมูลในการตัดสินใจของแต่ละพื้นที่ในการจะส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปทำ PPCI โดยตรง หรือ FPCI และค่อยส่งต่อไปทำ PPCI

ผลการศึกษา

การวิเคราะห์หลัก

จากการวิเคราะห์ค้ำค่าทางเศรษฐศาสตร์ของทางเลือกการรักษาและตัวยาชนิดต่างๆ พบว่าการให้บริการยาละลายลิ้มเลือด (FPCI) ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น มีความค้ำค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากการให้ FPCI เป็นทางเลือกที่ดีกว่า (dominant) เพราะต้นทุนลดและประสิทธิผลเพิ่ม ซึ่งพบในกรณีของการใช้ยา streptokinase และ alteplase โดยที่หากเป็นการใช้ยา tenecteplase ก็ยังค้ำค่าทางเศรษฐศาสตร์เพราะคำนวณต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) มีค่าน้อยกว่า 180,000 บาท (หรือ 1.2 เท่าของรายได้มวลรวมประชาชาติ [GNI])⁽²⁴⁾ ต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มหนึ่งปีที่มีคุณภาพชีวิตเต็ม (THB per QALY gained) ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้สำหรับพิจารณาความค้ำค่าทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทย⁽¹⁴⁾ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์หลัก (n=1,000)*

ทางเลือก	Cost (THB)	Effectiveness (QALYs)	Incremental Cost (ΔTHB)	Incremental Effectiveness (ΔQALYs)	ICER** (ΔTHB/ΔQALYs)
กรณีใช้ยา Streptokinase					
มุมมองผู้ให้บริการ					
PPCI	782,011,494.89	5,921.78	-	-	-
FPCI	713,350,716.05	6,820.61	- 68,660,778.83	898.83	dominant
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	720,607,003.71	6,820.61	- 128,496,850.83	898.83	dominant
กรณีใช้ยา Alteplase					
มุมมองผู้ให้บริการ					
PPCI	788,958,049.24	5,921.78	-	-	-
FPCI	778,944,751.89	6,820.61	- 10,013,297.35	898.83	dominant
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	786,201,039.54	6,820.61	- 62,902,814.99	898.83	dominant
กรณีใช้ยา Tenecteplase					
มุมมองผู้ให้บริการ					
PPCI	799,379,242.31	5,921.78	-	-	-
FPCI	877,348,662.18	6,820.61	77,969,419.88	898.83	86,745.22
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	884,604,949.84	6,820.61	35,501,095.31	898.83	39,496.90

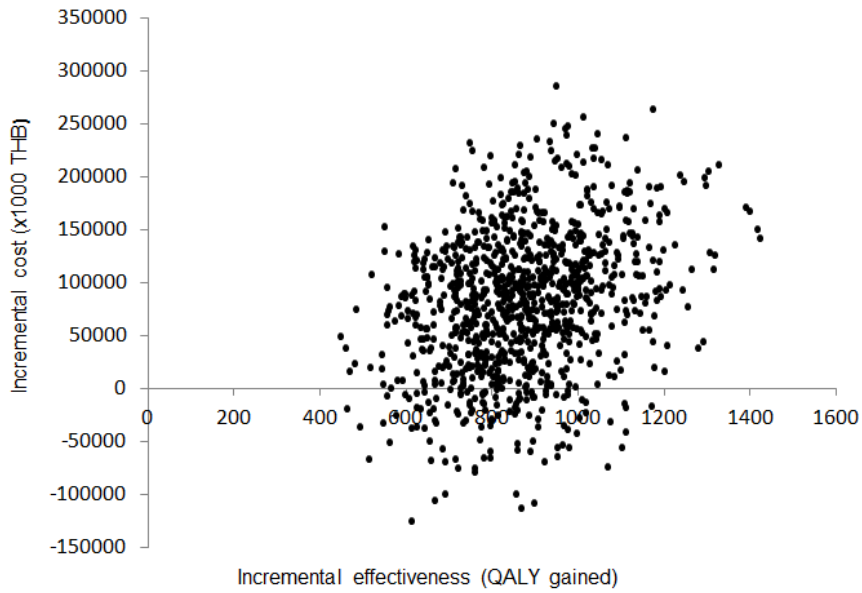
* ปรับลดทอน 3% ต่อปี

** เปรียบเทียบ FPCI กับ PPCI

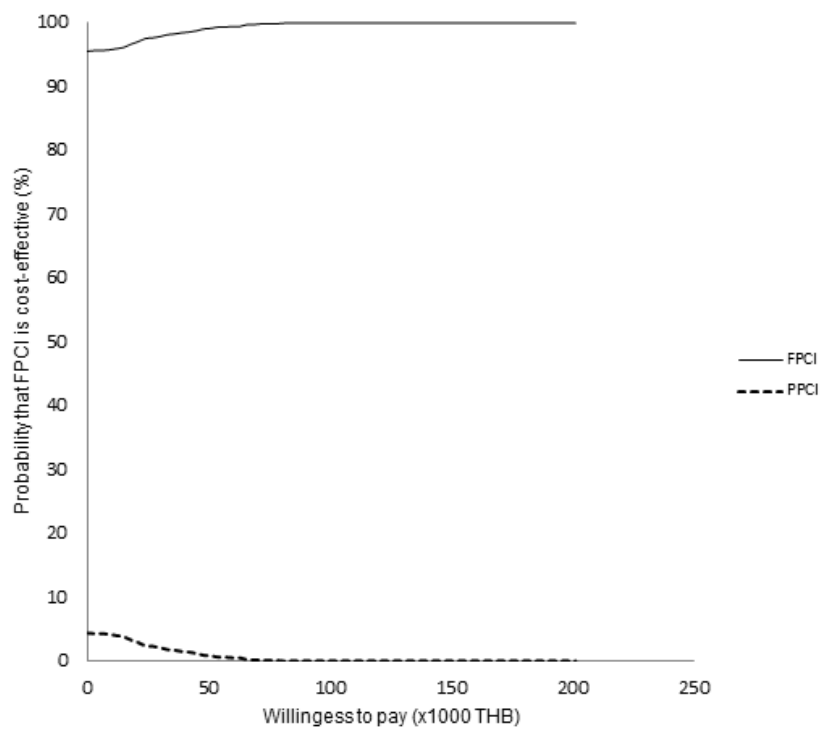
ตัวย่อ THB, Thai Baht; QALY, quality-adjusted life-year; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; FPCI, facilitated percutaneous coronary intervention; PPCI, primary percutaneous coronary intervention

การวิเคราะห์ความไว

เมื่อวิเคราะห์โดยปรับค่าความไม่แน่นอนของพารามิเตอร์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis แล้วพบว่า ระบบ FPCI มีความคุ้มค่ากว่าการส่งต่อผู้ป่วยไปทำ PPCI โดยตรง ในทุกระดับความเต็มใจจ่าย (รูปที่ 2 และ 3)



รูปที่ 2 ระบายต้นทุน-ประสิทธิผลจากการวิเคราะห์ความไวโดยอาศัยความน่าจะเป็น



รูปที่ 3 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ตามความเต็มใจจ่าย

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการให้บริการในแต่ละเขตบริการสุขภาพ โดยเปลี่ยนระยะเวลาในการเข้าถึงบริการ พบว่าเมื่อการให้บริการ FPCI จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ก็ต่อเมื่อ ระยะเวลาในการเข้าถึงการบริการแบบ PPCI ต้องใช้เวลามากกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการเข้าถึงการบริการแบบ FPCI (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ต้นทุน-ประสิทธิผล เมื่อเปลี่ยนระยะเวลา (นาที) ในการเข้าถึงการรักษา

ระยะเวลาในการเข้าถึง PPCI	ระยะเวลาในการเข้าถึง FPCI							
	มุมมองผู้ให้บริการ				มุมมองทางสังคม			
	<30	31-60	60-90	>90	<30	31-60	60-90	>90
<30	-	-	-	-	-	-	-	-
31-60	+	-	-	-	+	-	-	-
60-90	+	+	-	-	+	+	-	-
>90	+	+	+	-	+	+	+	-

- การบริการ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI แล้ว ส่งผลให้ต้นทุนลดลง ในขณะที่ประสิทธิผลเพิ่มขึ้น (dominant)
- การบริการ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI แล้ว ส่งผลให้ต้นทุนลดลง ในขณะที่เดียวกันประสิทธิผลก็ลดลงด้วย

วิจารณ์

การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแก่ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในบริบทประเทศไทย เมื่อเปรียบเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยไปทำ PPCI โดยตรง

เมื่อพิจารณามิตด้านต้นทุน พบว่าการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนนั้น แม้ว่าจะเพิ่มต้นทุนค่ายา ค่าฝึกอบรมให้บุคลากรมีความพร้อม แต่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ทันท่วงที การศึกษาของ Boland และคณะ⁽²⁵⁾ พบว่าการได้รับการได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาที่รวดเร็วขึ้น จะสามารถช่วยลดอัตราการตายและค่าใช้จ่ายต่างๆ ได้ สำหรับกลยุทธ์ในการดูแลผู้ป่วยนั้น ยังไม่ได้มีการแนะนำเป็นที่แน่ชัดว่าจะใช้วิธีการใดที่จะลดอัตราการตายของผู้ป่วยและในขณะเดียวกันก็มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม Penaloza-Ramos และคณะ⁽²⁶⁾ แนะนำว่ากลยุทธ์ใดก็ตามที่สามารถเพิ่มอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ จะส่งผลให้มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

การวิจัยนี้มีผลสอดคล้องกับการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ก่อนหน้านี้^(25, 27, 28) และพบงานวิจัยที่กล่าวถึงต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดจำนวนหนึ่ง^(18, 29) อาทิ งานวิจัยของ Boudreau และคณะ⁽²⁹⁾ พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3 – 4.5 ชั่วโมง สามารถเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาและมีความคุ้มค่าทางการแพทย์เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้ การศึกษาของ Coleman และคณะ⁽¹⁸⁾ ยังพบว่าการได้ยาละลายลิ่มเลือดแล้วส่งต่อ (facilitated PCI) สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (mortality, reinfarction, ischemic stroke) และมีความคุ้มค่าทางการแพทย์เมื่อเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยให้ไปทำ PCI โดยตรง

การวิจัยนี้ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลต่างๆ โดยใช้ข้อมูลจากการใช้ยา streptokinase เป็นหลัก เนื่องจากในประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้น้ำยานี้ อย่างไรก็ตาม ยังมียาอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้และให้ประสิทธิผลในการรักษาดีกว่า เช่น alteplase และ

tenecteplase ดังนั้นจึงวิเคราะห์ โดยเปลี่ยนต้นทุนราคายา จาก streptokinase เป็น alteplase และ tenecteplase โดยยังใช้ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเกิดเหตุการณ์ต่างๆ จากข้อมูลการใช้ยา streptokinase (เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเหล่านี้สำหรับยา alteplase และ tenecteplase เพราะมีการใช้ในประเทศไทยน้อยมาก) พบว่าแม้ราคายา alteplase และ tenecteplase จะแพงกว่า streptokinase ค่อนข้างมาก ก็ยังคงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อยู่ (ตารางที่ 2) ยิ่งหากคำนึงถึงประสิทธิผลของยา tenecteplase ซึ่งมีประสิทธิผลในการเปิดหลอดเลือดได้ถึงร้อยละ 75 เปรียบเทียบกับยา streptokinase ซึ่งมีประสิทธิผลในการเปิดหลอดเลือดได้เพียงร้อยละ 50 จะส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม FPCI ลดลง อีกทั้งการให้ tenecteplase นั้น การให้ง่าย ปลอดภัย ไม่ต้องใช้เวลาในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์มากเท่ากับ streptokinase ส่งผลให้ต้นทุนในการบริหารยาลดลง ดังนั้นก็จะยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากขึ้น

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการให้บริการในแต่ละเขตบริการสุขภาพ โดยเปลี่ยนระยะเวลาในการเข้าถึงบริการ พบว่าเมื่อการให้บริการ FPCI จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ก็ต่อเมื่อ ระยะเวลาในการเข้าถึงการบริการแบบ PPCI ต้องใช้เวลามากกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการเข้าถึงการบริการแบบ FPCI (ตารางที่ 3) ซึ่งในแนวทางการรักษาของ ACC/AHA STEMI ก็แนะนำว่าระยะเวลาที่นานที่สุดที่จะยอมให้ทำ PPCI ได้ คือช้าไม่เกิน 40 นาที (40-min maximum acceptable PCI-related delay for patients living in the catchment area of non-PCI-capable)⁽³⁰⁾ ดังนั้น ในพื้นที่ที่สามารถประมาณการณได้ว่าการส่งต่อผู้ป่วยต้องใช้ระยะเวลานานกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้เลย ผู้วิจัยแนะนำว่าควรให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนแล้วค่อยส่งต่อ เพราะนอกจากจะมีประสิทธิผลในเชิงผลลัพธ์ทางคลินิกแล้ว ยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อีกด้วย อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาจากอัตราการเสียชีวิตและการเข้าถึงบริการไม่ว่าจะเป็น FPCI หรือ PPCI นั้น ในแต่ละเขตบริการสุขภาพ ยังมีสัดส่วนของการเข้าถึงบริการน้อยอยู่ (ร้อยละ 56 – 66) และบางเขตบริการสุขภาพยังมีอัตราการตายค่อนข้างสูงมาก (ร้อยละ 18.3) ซึ่งอาจมาจากความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยและญาติในเรื่องอาการของโรคจึงทำให้มาพบแพทย์ช้า หรืออาจเป็นเพราะระบบเครือข่ายที่ยังไม่เชื่อมโยงกันสมบูรณ์⁽²³⁾ ดังนั้น จึงควรสนับสนุนให้มีเครือข่ายในการบริการผู้ป่วยให้ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ

ข้อเด่นของงานวิจัยนี้คือ ข้อมูลหรือตัวแปรต่างๆ ที่นำมาวิเคราะห์นั้น ส่วนใหญ่เป็นข้อมูลของประชากรในประเทศไทย ซึ่งสะท้อนถึงสถานการณ์จริงในบริบทของประเทศและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่ต้องคำนึงถึงก่อนนำไปผลไปใช้คือ 1) จากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ FPCI กับ PPCI รวมถึงค่าอัตราประโยชน์ ที่นำมาคำนวณในแบบจำลองนั้น ไม่พบข้อมูลการศึกษาในประเทศไทย จึงได้อ้างอิงจากการศึกษาที่มีบริบทในต่างประเทศ ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่ความแตกต่างของบริบท เช่น ระบบการรักษา เชื้อชาติ จะส่งผลต่อความแตกต่างของประสิทธิผลและ ICER ระหว่างสองวิธีได้ 2) เป็นการศึกษาเฉพาะต้นทุน-ประสิทธิผลในการให้บริการ FPCI และ PPCI โดยใช้แบบจำลองจากข้อมูลที่มีอยู่เท่านั้น การจะนำไปสู่การปฏิบัติจริง จะต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้และความพร้อมในการให้บริการของแต่ละสถานพยาบาลในแง่ของ นโยบาย

กำลังคน และงบประมาณด้วย 3) ในการวิเคราะห์พิจารณาจากค่าเฉลี่ยของระยะทางเท่านั้นไม่ได้วิเคราะห์เป็นรายโรงพยาบาลจึงอาจมีข้อจำกัดในการนำไปประยุกต์ในโรงพยาบาลที่มีระยะเวลาในการส่งต่อผู้ป่วยที่แตกต่างไปจากการศึกษา

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การให้บริการยาลดไขมันเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแก่ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อีกทั้ง ในปัจจุบันมีผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อรังไม่ติดต่อจำนวนมากขึ้น และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นในอนาคต อันจะส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก ดังนั้นหากมีโรงพยาบาลชุมชนที่สามารถให้บริการยาลดไขมันเลือดได้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย ก็จะมีผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จำนวนมาก ผู้วิจัยจึงเสนอให้ผู้บริหารโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ สนับสนุนด้านต่างๆ โดยเฉพาะกำลังคนและงบประมาณ ในการจัดให้มีให้บริการยาลดไขมันเลือดในโรงพยาบาลชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขที่สนับสนุนทุนวิจัย และขอขอบคุณแพทย์ (นายแพทย์วัฒนา วงศ์เทพเตียน นายแพทย์สุขชัย เขียรเศวตตระกูล นายแพทย์ ดร. กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์) เภสัชกร (เภสัชกรหญิงสุภารัตน์ วัฒนสมบัติ อาจารย์ เภสัชกรหญิงปารจีย์ มงคล) พยาบาล (คุณปนัดดา อินทรลาวัลย์) และผู้เชี่ยวชาญที่ให้ความเห็นในการทำวิจัยครั้งนี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- 1 Limwattananon S. Report 3: Acute myocardial infarction, ischemic and hemorrhagic strokes in universal coverage 2008-2010. Bangkok: Health Insurance System Research Office; 2011.
- 2 Surat V, Yensabai R, Khajonvittayakul N, Chawalitkul K, Laoyoung K, Uakridathikarn K, et al. Factors associated with Streptokinase failure in the treatment of STEMI patients: a retrospective study. *J Health Syst Res.* 2014;8(3):238-45.
- 3 Armstrong PW, Bogaty P, Buller CE, Dorian P, O'Neill BJ. The 2004 ACC/AHA Guidelines: a perspective and adaptation for Canada by the Canadian Cardiovascular Society Working Group. *Can J Cardiol.* 2004 Sep;20(11):1075-9.
- 4 Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003 Jan 4;361(9351):13-20.
- 5 Every NR, Frederick PD, Robinson M, Sugarman J, Bowlby L, Barron HV. A comparison of the national registry of myocardial infarction 2 with the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Jun;33(7):1886-94.
- 6 Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003 Oct 1;92(7):824-6.
- 7 Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994 Feb 5;343(8893):311-22.
- 8 Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996 Sep 21;348(9030):771-5.
- 9 กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์ ตัวชี้วัด และแนวทางการเก็บข้อมูล กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2557. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
- 10 Nikolic E, Janzon M, Hauch O, Wallentin L, Henriksson M. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. *Eur Heart J.* 2013 Jan;34(3):220-8.
- 11 Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Dec 1;54(23):2205-41.
- 12 The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage. Acute coronary syndrome registry. Bangkok; 2004 Contract No.: Document Number].
- 13 Saokaew S, Khaisombat N, Chaiyakunapruk N, Likittanasombat K, Nathisuwan S. Attributable cost and length of stay for patients with enoxaparin-associated bleeding. *Value Health Regional Issues.* 2012;1:41-5.

- 14 Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, Nathisuwan S, Sukonthasarn A, Jeanpeerapong N. Cost-effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management in Thailand. *Thromb Res.* 2013 Oct;132(4):437-43.
- 15 Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. *J Med Assoc Thai.* 2007 Oct;90 Suppl 1:1-11.
- 16 Sanguanwong S, Srimahachota S, Tungsubutra W, Srichaiveth B, Kiatchoosakun S. Predictors of in-hospital mortality in Thai STEMI patients: results from TACSR. *J Med Assoc Thai.* 2007 Oct;90 Suppl 1:91-7.
- 17 Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 11;368(15):1379-87.
- 18 Coleman CI, McKay RG, Boden WE, Mather JF, White CM. Effectiveness and cost-effectiveness of facilitated percutaneous coronary intervention compared with primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred from community hospitals. *Clin Ther.* 2006 Jul;28(7):1054-62.
- 19 Dudek D, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, et al. Transportation with very long transfer delays (>90 min) for facilitated PCI with reduced-dose fibrinolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the Krakow Network. *Int J Cardiol.* 2010 Mar 18;139(3):218-27.
- 20 Larson DM, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, et al. Safety and efficacy of a pharmaco-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2011 May;33(10):1232-40.
- 21 Thiele H, Eitel I, Meinberg CD, Steffen, Leuschner A, Pfeiffer D, Hartmann AL, Ulrich, et al. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset. *J Am Coll Cardiol.* 2011 4(6):605-14.
- 22 Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J.* 2000 May;21(10):823-31.
- 23 เกรียงไกร เสงรัมย์, วิรัช เคหสุขเจริญ, เอนก กนกศิลป์, ธรรมรัฐ ฉันทแดนสุวรรณ, จรินทร์ อัครหาญฤทธิ์, พรวลี ปรปักษ์ขาม, et al. โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease). In: ชูขณะ มะกรสาร, editor. *การแพทย์ไทย* 2554-2557. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2557.
- 24 The World Bank. GNI per capita, Atlas method (current US\$). 2015 [updated 2015; cited 2015 April 1]; Available from: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD>.
- 25 Boland A, Dundar Y, Bagust A, Haycox A, Hill R, Mujica Mota R, et al. Early thrombolysis for the treatment of acute myocardial infarction: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2003;7(15):1-136.
- 26 Penalozza-Ramos MC, Sheppard JP, Jowett S, Barton P, Mant J, Quinn T, et al. Cost-Effectiveness of Optimizing Acute Stroke Care Services for Thrombolysis. *Stroke.* 2014 Jan 2.
- 27 Langhorne P, de Villiers L, Pandian JD. Applicability of stroke-unit care to low-income and middle-income countries. *Lancet Neurol.* 2012 Apr;11(4):341-8.

- 28 Suwanwela NC, Eusattasak N, Phanthumchinda K, Piravej K, Locharoenkul C. Combination of acute stroke unit and short-term stroke ward with early supported discharge decreases mortality and complications after acute ischemic stroke. *J Med Assoc Thai.* 2007 Jun;90(6):1089-96.
- 29 Boudreau DM, Guzauskas G, Villa KF, Fagan SC, Veenstra DL. A model of cost-effectiveness of tissue plasminogen activator in patient subgroups 3 to 4.5 hours after onset of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med.* 2013 Jan;61(1):46-55.
- 30 Vasaiwala S, Vidovich MI. Door-to-Balloon and Door-to-Needle Time for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the U.S. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(10):902-.
- 31 Suttipongkeat S, Thongsri T. Reperfusion therapy in acute ST-elevation myocardial infarction. *Buddhachinaraj Med J.* 2012;29(1):271-7.
- 32 Moleerergpoom W, Kanjanavanit R, Jintapakorn W, Sritara P. Costs of payment in Thai acute coronary syndrome patients. *J Med Assoc Thai.* 2007 Oct;90 Suppl 1:21-31.
- 33 Archongka Y, Manimmanakorn N, Kuptniratsaikul V, Solunda S, Yee-heng P. Unit cost of stroke rehabilitation. *J Med Assoc Thai.* 2008 Aug;91(8):1257-62.
- 34 Riewpaiboon A. Standard cost lists for health technology assessment. Bangkok: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2010 [updated 2010; cited 2012 Dec 9]; Available from: <http://www.hitap.net/costingmenu/>.
- 35 National Statistical Office. Socio-Economic Survey project. Bangkok; 2009.
- 36 Kim MJ, Jeon DS, Gwon HC, Kim SJ, Chang K, Kim HS, et al. Health-related quality-of-life after percutaneous coronary intervention in patients with UA/NSTEMI and STEMI: the Korean multicenter registry. *J Korean Med Sci.* 2013 Jun;28(6):848-54.
- 37 Singhpoo K, Tiamkao S, Ariyanuchitkul S, Sangsongsanon S, Kamsa-ard S, Lekbunyasir O, et al. The expenditures of stroke outpatients at Srinagarind hospital. *Srinagarin Med J.* 2009;24(1):54-9.