

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง

ธนบูรณ์ วรกิจรังค์ชัย*

ประสูตร ถาวรชัยสิทธิ์†

ศุคนธา คงศีล‡

ผู้รับผิดชอบบทความ: ธนบูรณ์ วรกิจรังค์ชัย

บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเป็นมาตรฐานในการรักษาและมีประสิทธิผล การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันในสถาบันประสาทวิทยาที่รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง กับที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในปี พ.ศ. 2558-2563 พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 106 ราย รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง 66 ราย กับรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ 40 ราย มีต้นทุนรวมของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเท่ากับ 568,587 บาท และ 121,582 บาทตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงที่รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของปีสุขภาวะสูงกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ สำหรับอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศชายเท่ากับ 99,184 บาท ต่อปีสุขภาวะ และในผู้ป่วยเพศหญิงเท่ากับ 82,715 บาท ต่อปีสุขภาวะ **สรุปผลการศึกษา:** การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายในบริบทประเทศไทย 160,000 บาท ต่อปีสุขภาวะ

คำสำคัญ: การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง, การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ, โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน, ต้นทุนอรรถประโยชน์

* สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

† สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

‡ ภาควิชาบริหารงานสาธารณสุข คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Received 8 October 2021; Revised 18 April 2022; Accepted 23 November 2022

Suggested citation: Worakijthamrongchai T, Thawornchaisit P, Kongsin S. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. Journal of Health Systems Research 2022;16(4):472-87.

ธนบูรณ์ วรกิจรังค์ชัย, ประสูตร ถาวรชัยสิทธิ์, ศุคนธา คงศีล. การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2565;16(4):472-87.

Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke

Thanaboon Worakijthamrongchai*, Prasutr Thawornchaisit†, Sukhontha Kongsin‡

* Neurological Institute of Thailand, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

† Department of Public Health Administration, Faculty of Public Health, Mahidol University

‡ Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

Corresponding author: Thanaboon Worakijthamrongchai, thanaboonw@yahoo.com

Abstract

The mechanical thrombectomy (MT) is the established standard and effective treatment for large vessel occluded stroke patients. This research aimed to analyze whether MT was cost-effective when compared with intravenous thrombolysis (IVT). This was a retrospective cohort study, reviewing medical records of acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion during 2015-2020. The study included 106 stroke patients treated with MT (n=66) versus IVT (n=40). The total cost of MT and IVT were estimated at 568,587 baht and 121,582 baht, respectively. Both male and female patients treated with MT had a greater quality-adjusted life years (QALYs) compared to those treated with IVT. The incremental cost-effectiveness ratios for male and female patients treated with MT were 99,184 and 82,715 baht per QALY gained, respectively. **Conclusion:** This study demonstrates that MT was cost-effective for treating acute ischemic stroke judging against the willingness to pay of 160,000 baht per QALY of Thailand.

Keywords: mechanical thrombectomy, intravenous thrombolysis, acute ischemic stroke, cost utility

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ก่อให้เกิดความพิการ และเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ในผู้สูงอายุ จากการศึกษาศึกษาโดยการสำรวจในชุมชนเพื่อหาความชุกของโรคหลอดเลือดสมองและปัจจัยเสี่ยงในประชากรไทยที่มีอายุ 45-80 ปี ใน 5 ภาคของประเทศไทย โดยสำรวจในช่วงปี พ.ศ. 2547-2549 พบว่าในประชากรจำนวน 19,997 คน มี 379 คน เป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือคิดเป็นความชุกร้อยละ 1.88⁽¹⁾ ในปี พ.ศ. 2557 สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ได้รายงานผู้ป่วยตายด้วยโรคหลอดเลือดสมอง 25,114 คน จึงนับว่าเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขไทย ปัจจุบันประเทศไทยได้มีการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเป็นมาตรฐานการรักษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

สมองที่เริ่มมีอาการของโรคภายใน 4 ชั่วโมงครึ่ง แต่ยังมีปัญหาการเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือดของผู้ป่วย ได้แก่ การมาไม่ทันเวลา 4 ชั่วโมงครึ่ง หรือมีข้อห้ามของการได้รับยาละลายลิ่มเลือด หรือได้รับยาละลายลิ่มเลือดแล้วยังมีอาการผิดปกติอยู่

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง (mechanical thrombectomy) ภายใต้การใช้เครื่องเอกซเรย์ซึ่งเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพมาก เป็นความก้าวหน้าของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันและเป็นมาตรฐานในการรักษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ⁽²⁻⁴⁾ ในปี ค.ศ. 2015 วารสาร New England Journal of Medicine ได้ตีพิมพ์ผลงานวิจัย 5 เรื่อง ที่เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันด้วยสายสวน

หลอดเลือดสมอง ได้แก่ MR CLEAN⁽⁵⁾, ESCAPE⁽⁶⁾, REVASCAT⁽⁷⁾, SWIFT PRIME⁽⁸⁾, EXTEND-IA⁽⁹⁾ ซึ่งเป็นการรักษาโดยใช้สายสวนหลอดเลือดสมองร่วมกับตาข่ายขดลวด (stent retriever devices) พบว่ามีประสิทธิผลในการเปิดหลอดเลือดสมองที่อุดตันได้ดีกว่าการรักษาตามมาตรฐานหรือการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ⁽²⁻⁴⁾

จากงานวิจัยของ Jeban G และคณะ⁽¹⁰⁾ ทำการศึกษาในประเทศอังกฤษ พบว่าต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ 1 ราย ในกรอบเวลา 20 ปี เท่ากับ 2,953 ดอลลาร์ ซึ่งน้อยกว่าต้นทุนของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองซึ่งเท่ากับ 13,803 ดอลลาร์ อย่างไรก็ตาม ปีสุขภาวะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำอยู่ 1.05 ปีในกรอบเวลาที่คำนวณ 20 ปี เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะมีความพิการน้อยกว่า มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า เมื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) เท่ากับ 11,651 ดอลลาร์ ต่อปีสุขภาวะ ดังนั้นในการศึกษาดังกล่าวจึงสรุปได้ว่า การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีประสิทธิผลและความคุ้มค่าซึ่งช่วยลดความพิการ ถึงแม้ในช่วงแรกของการรักษาจะมีต้นทุนการรักษามากกว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

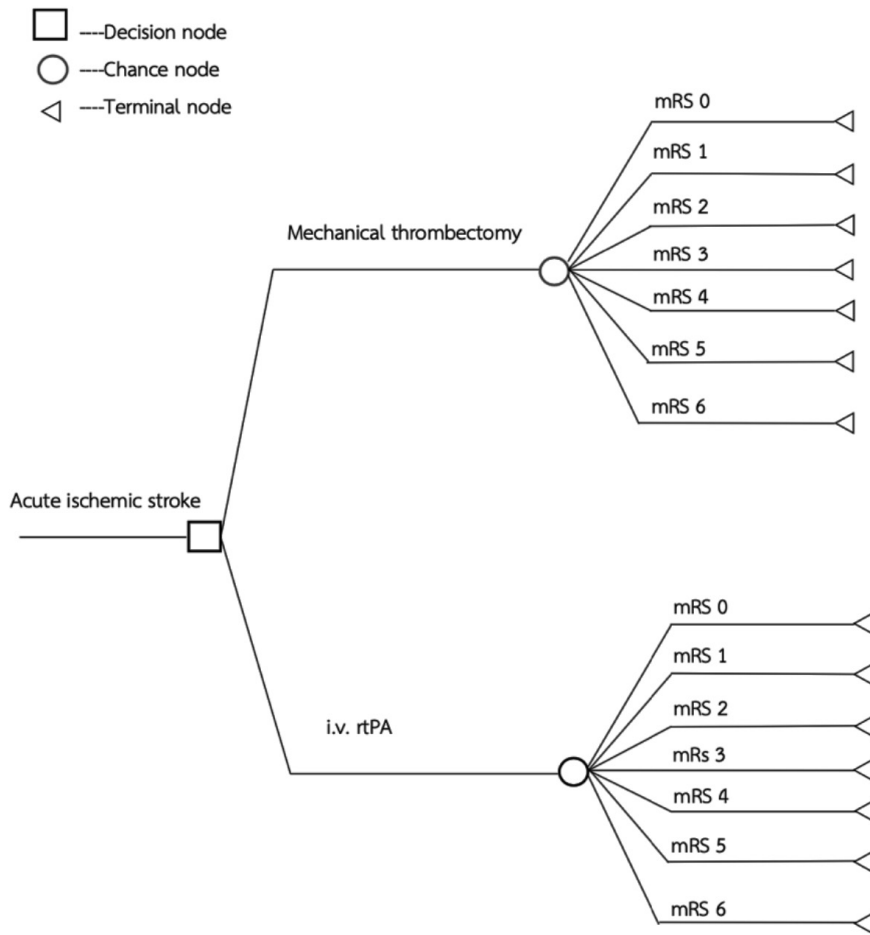
นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยในประเทศอิตาลีของ Matteo Ruggeri⁽¹¹⁾ และคณะ พบว่าการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำให้ผลการรักษาที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวในกรอบระยะเวลาการศึกษา 5 ปี โดยต้นทุนรวมของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำต่อผู้ป่วย 1 ราย และ

ต้นทุนรวมของการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวต่อผู้ป่วย 1 ราย เท่ากับ 13,414 ยูโร และ 9,352 ยูโร ตามลำดับ ส่วนปีสุขภาวะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองร่วมกับยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำและปีสุขภาวะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 0.55 และ 0.17 ตามลำดับ เมื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เท่ากับ 23,990 ยูโรต่อปีสุขภาวะ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตาม สำหรับในประเทศไทยนั้น การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองยังมีปัญหาค่าใช้จ่ายที่ใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่มีราคาแพง สิทธิการรักษาบางอย่างยังไม่ครอบคลุม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถจ่ายค่ารักษาได้ การศึกษานี้จึงวิเคราะห์หาข้อมูลต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ เพื่อแสดงผลความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในประเทศไทย

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่เรียกว่าแผนภูมิการตัดสินใจ (decision tree) ดังภาพที่ 1 โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ (healthcare provider perspective) และประสิทธิผลในรูปแบบปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years: QALYs) ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ



i.v. rtPA = intravenous recombinant tissue plasminogen activator, mRS = modified Rankin scale

ภาพที่ 1 แบบการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน (decision tree)

จากภาพที่ 1 แสดงทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน ได้แก่ การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว ซึ่งถือเป็นมาตรฐานในการรักษา หลังการรักษาผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิดผลลัพธ์ของการรักษาที่แตกต่างกัน ซึ่งวัดด้วย modified Rankin scale (mRS) ที่ 3 เดือน ซึ่งบ่งบอกความพิการในระดับที่ต่างกัน

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์อ้างอิง การเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันของสถาบัน

ประสาทวิทยา โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2563 การคัดเลือกประชากรกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ เป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันโดยที่มีหลอดเลือด internal carotid artery, middle cerebral artery, basilar artery อุดตันและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองซึ่งอาจจะได้หรือไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ รวมถึงมีผลการติดตามการรักษาในระยะ 90 วัน ยกเว้นผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนระยะ 90 วัน



เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ 1) แบบเก็บข้อมูลต้นทุนทางการแพทย์ เก็บข้อมูลต้นทุนทั้งหมดของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ได้แก่ ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost) ได้แก่ ต้นทุนด้านอาคารสถานที่ ต้นทุนด้านครุภัณฑ์ อุปกรณ์-เครื่องมือสายสวนหลอดเลือดสมองและยาละลายลิ่มเลือดฯ ต้นทุนค่าแรง (labor cost), ต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลือง (material cost) ได้แก่ ต้นทุนค่าวัสดุต่อการตรวจ 1 ราย ต้นทุนค่าสาธารณูปโภค เช่น ค่าน้ำประปา ค่าไฟฟ้า และการเก็บข้อมูลทางด้านต้นทุนจะเก็บข้อมูลจากแหล่งข้อมูลทุติยภูมิด้านการบริหารของสถาบันประสาทวิทยา 2) แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีรายละเอียดข้อมูลพื้นฐาน ปัจจัยเสี่ยง ข้อมูลอาการทางคลินิกและภาพเอกซเรย์สมองต่างๆ วิธีและผลการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ผลการรักษาโดยบันทึกข้อมูลทางคลินิกโดยประเมินจาก mRS, NIHSS (National Institutes of Health stroke scale) ทั้งก่อนและหลังการรักษาที่ 3 เดือน การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การเสียชีวิต และเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิต หลังให้การรักษาแล้วที่ระยะ 3 เดือน โดยประเมินจาก EQ-5D-5L (Euro quality of life, 5 dimensions, 5 levels) จากนั้นจึงวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อวัดผลลัพธ์ ได้แก่ กิจวัตรประจำวัน คุณภาพชีวิต ความพิการ จาก mRS, EQ-5D-5L อัตราการรอดชีพ โดย modified Rankin scale (mRS) คือ การประเมินระดับความพิการของผู้ป่วยหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 6 โดย mRS จำแนกได้ดังนี้ คะแนน 0 = ไม่มีอาการผิดปกติ คะแนน 1 = ไม่มีความผิดปกติที่รุนแรง สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติทุกอย่าง คะแนน 2 = มีความผิดปกติเล็กน้อย สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เกือบทุกอย่าง คะแนน 3 = มีความผิดปกติพอควร ต้องการคนอื่นช่วยในการทำกิจวัตรประจำวันบางอย่างแต่ยังสามารถเดินเองได้โดยไม่ต้องมีคนช่วย คะแนน 4 = มีความผิดปกติมาก ต้องการความช่วยเหลือทั้งการทำกิจวัตรประจำวันและการเดิน คะแนน 5 = มีความผิดปกติ

รุนแรง นอนติดเตียง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้ ต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด คะแนน 6 = เสียชีวิต ส่วน NIHSS คือ การประเมินความรุนแรงของอาการของโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนน 0-42 คะแนน 0 ปกติ คะแนนมากขึ้นตามความรุนแรงของโรค ซึ่ง mRS และ NIHSS เป็นค่าการประเมินทางคลินิกทั้งก่อนและหลังรักษาที่ใช้เป็นมาตรฐานในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง mRS ที่เพิ่มมากขึ้นมีผลกับปีชีวิตรอดที่ลดลง⁽¹²⁾

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ประกอบไปด้วย

ประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว ได้แก่ สัดส่วนของ mRS ที่ 3 เดือนของผู้ป่วยซึ่งเป็นผลลัพธ์จากการรักษาของแต่ละทางเลือกซึ่งได้มาจากการเก็บข้อมูลจริงดังที่กล่าวข้างต้น

ต้นทุน พิจารณาจากมุมมองของผู้ให้บริการจึงครอบคลุมเฉพาะต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (direct medical cost) ในการรักษาผู้ป่วยเมื่อมีอาการโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันในการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ หรือสายสวนหลอดเลือดสมอง ร่วมกับค่ารักษาที่เกิดจากการนอนโรงพยาบาลครั้งเดียวเท่านั้น ไม่ได้รวมค่ารักษาอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาถัดมา เช่น ค่ากายภาพบำบัด ค่าการรักษาที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันซ้ำในครั้งต่อมา และใช้ข้อมูลต้นทุนร่วม (joint cost) ได้แก่ ต้นทุนจากฝ่ายธุรการต่างๆ ที่ให้การรักษากับผู้ป่วยโดยปกติแล้วต้นทุนร่วมนี้จะถูกแบ่งสรรให้แก่หน่วยต้นทุนต่างๆ ซึ่งจะคิดเป็นร้อยละ 20 ของข้อมูลต้นทุนทางตรงซึ่งถือว่าเป็นต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการ ซึ่งจุดประสงค์ที่เก็บเฉพาะข้อมูลต้นทุนทางตรงเพื่อที่จะให้เห็นประโยชน์และความคุ้มค่าจากการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันจากสายสวนหลอดเลือดสมองอย่าง

แท้จริง ทั้งนี้ ข้อมูลต้นทุนได้จากการเก็บข้อมูลจริงโดยแบบเก็บข้อมูลต้นทุนทางการแพทย์ ข้อมูลต้นทุนทั้งหมดในอดีตถูกปรับให้เป็นค่าเงินในปีที่วิเคราะห์ (พ.ศ. 2564) ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภคกระทรวงพาณิชย์ และการศึกษานี้ทำการปรับค่าของต้นทุนที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่แตกต่างกันให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลดเท่ากับ 3% ต่อปี

ค่าอรรถประโยชน์ (utility index) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันหลังได้ติดตามการรักษาที่ 3 เดือน ในแต่ละระดับความพิการจำแนกตาม mRS ได้จากการสอบถามผู้ป่วย โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L ซึ่งประกอบด้วย 5 มิติ คือ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ความเจ็บปวด ความไม่สุขสบาย ความวิตกกังวล และความซึมเศร้า

ปีที่มีชีวิตรอด (life year) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันในแต่ละระดับความพิการจำแนกตาม mRS และเพศ ได้จากการศึกษาของ Robert MS. และคณะ⁽¹²⁾ กล่าวคือ ผู้ป่วยเพศชายที่มีอาการโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันจะมีปีที่มีชีวิตรอด เป็น 20, 19, 16, 13, 9, 7 และ 0 ปี ตามระดับความพิการ mRS 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยเพศหญิงที่มีอาการโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันจะมีปีที่มีชีวิตรอด 24, 22, 18, 14, 10, 7 และ 0 ปี ตามลำดับ

ปีสุขภาพ (quality-adjusted life year: QALY) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันได้จากการนำค่าอรรถประโยชน์ของแต่ละระดับความพิการจำแนกโดย mRS และวิธีการรักษาที่ได้จากการเก็บข้อมูลจริงของการศึกษานี้คูณกับปีที่มีชีวิตรอด ในแต่ละระดับความพิการ

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ จะแสดงผลด้วยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ดังสมการต่อไปนี้

$$ICER = (C2 - C1) / (E2 - E1)$$

C1 = ต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

C2 = ต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง

E1 = จำนวนปีสุขภาพของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

E2 = จำนวนปีสุขภาพของผู้ป่วยที่รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง

เกณฑ์การพิจารณาความคุ้มค่าทางการแพทย์ของประเทศไทยที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ เท่ากับ 160,000 บาท ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน (uncertainty analysis) การศึกษานี้ยังทำการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน (uncertainty analysis) ใช้วิธีการวิเคราะห์ความไวทางเดียว (one-way sensitivity analysis) และการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) เพื่อจัดการกับความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆ ที่ใช้ในแบบจำลอง รายละเอียดดังต่อไปนี้

วิธีการวิเคราะห์ความไวทางเดียว (one-way sensitivity analysis) ในการศึกษาทำการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรทีละตัว โดยมุ่งเน้นข้อมูลตัวแปรที่มีความไม่แน่นอนได้แก่ ค่ารักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ค่ารักษาที่เกิดจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำและค่าอรรถประโยชน์ที่เกิดจากการรักษาและระดับความพิการที่แตกต่างกันและแสดงในรูปของกราฟ tornado diagram สำหรับการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis ทำโดยการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองพร้อมกันหลายๆ ตัวแปร และแสดงผลการศึกษาโดยกราฟ cost-effectiveness acceptability curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโอกาสความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ และเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ข้อมูลการวิจัยได้จัดเก็บเป็นฐานข้อมูล Microsoft



Access 2007 และดำเนินการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS 16.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่มโดยใช้ independent t-test, chi-square test

การพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันประสาทวิทยา เลขที่ใบอนุญาต 009/2563

ผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับการรักษาผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

ข้อมูลการศึกษาต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง กรอบระยะเวลาการคำนวณต้นทุน ปีงบประมาณ 2559-2563 ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2558 จนถึงเดือนกรกฎาคม 2563 ซึ่งมีผู้ป่วยมารับการรักษาในช่วงเวลาดังกล่าวทั้งหมด 66 ราย และข้อมูลการศึกษาต้นทุนการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ กรอบระยะเวลาการคำนวณต้นทุน ปีงบประมาณ 2559-2562 ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2558 จนถึงเดือนกันยายน 2562 ซึ่งมีผู้ป่วยมารับการรักษาในช่วงเวลาดังกล่าวทั้งหมด 40 ราย

ตารางที่ 1 ต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง และการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

	Mechanical thrombectomy cost (baht/patient)	Intravenous thrombolysis cost (baht/patient)
ต้นทุนทางตรง (direct cost)		
ต้นทุนค่าแรง (labor cost, LC)	26,065.08	24,900.05
ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost, CC)	268,356.74	13,336.73
ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost, MC)		
ต้นทุนวัสดุสิ้นเปลือง (recurrent cost)	8,783.89	294.88
ต้นทุนวัสดุการแพทย์ (MC1)	154,726.52	-
ต้นทุนค่ายา (MC2)	405.79	37,557.00
ต้นทุนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (MC3)	1,180.00	900.00
ต้นทุนวินิจฉัยทางรังสี (MC4)	13,385.15	24,060.00
ต้นทุนค่าสาธารณูปโภค (ไฟฟ้า) (MC5)	854.66	250.70
ต้นทุนค่าสาธารณูปโภค (น้ำประปา) (MC6)	64.26	18.85
รวมต้นทุนค่าวัสดุ (total material cost)	179,400.27	63,081.43
รวมต้นทุนทางตรง (total direct cost)	473,822.09	101,318.20
ต้นทุนทางอ้อม*	94,764.41	20,263.64
ต้นทุนรวม (total cost)	568,586.50	121,581.84

หมายเหตุ * ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ได้แก่ ต้นทุนจากฝ่ายธุรการต่าง ๆ ที่ให้การรักษากับผู้ป่วย โดยปกติแล้วต้นทุนรวมนี้จะถูกแบ่งสรรให้แก่หน่วยงานต่าง ๆ ซึ่งจะคิดเป็นร้อยละ 20 ของข้อมูลต้นทุนทางตรง ซึ่งถือว่าเป็นต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการ

CC = capital cost, LC = labor cost, MC = material cost

ต้นทุนรวมในการศึกษานี้เป็นต้นทุนการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง และการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยคำนวณจากต้นทุนทางตรงและต้นทุนรวม ทั้งหมดของการรักษา ต้นทุนรวมของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง และการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ เท่ากับ 568,587 บาท และ 121,582 บาท ต่อผู้ป่วย 1 ราย ตามลำดับ ซึ่งต้นทุนรวมของการรักษาทั้งสองวิธีนี้มีค่าเท่ากันทั้งในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อคำนวณต้นทุนโดยคิดมูลค่าเป็นบาทในปี พ.ศ. 2564 พบว่าการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมี

ต้นทุน 565,566 บาทต่อรายผู้ป่วย ส่วนการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำมีต้นทุน 122,215 บาทต่อรายผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองทั้งหมด 66 ราย เป็นผู้ป่วยชายร้อยละ 62.1 อายุเฉลี่ย 61.50 ± 16.3 ปี ส่วนการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำทั้งหมด 40 ราย เป็นผู้ป่วยชายร้อยละ 52.5 อายุเฉลี่ย 65.08 ± 14.36 ปี

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและผลของการรักษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

Variable	Mechanical thrombectomy n=66	Intravenous thrombolysis n=40	p-value
Age (years), mean \pm SD	61.50 \pm 16.30	65.08 \pm 14.36	0.582
Male, n (%)	41 (62.1)	21 (52.5)	0.417
Medical history			
Diabetes mellitus, n (%)	14 (21.2)	12 (30.7)	0.608
Hypertension, n (%)	50 (75.8)	38 (95.0)	0.012
Hyperlipidemia, n (%)	53 (80.3)	36 (90.0)	0.315
Atrial fibrillation, n (%)	37 (56.1)	17 (42.5)	0.406
Coronary disease, n (%)	4 (6.1)	6 (15.0)	0.378
Prior stroke / TIA, n (%)	11 (16.7)	11 (27.5)	0.072
Baseline clinical characteristics			
NIHSS, mean \pm SD	16.39 \pm 6.13	15.35 \pm 5.47	0.430
mRS, median (Q1-Q3)	5.00 (5.00-5.00)	4.50 (4.00-5.00)	< 0.001
Clinical outcomes post-treatment			
mRS at 3 months median (Q1-Q3)	2.00 (0.00-5.00)	4.00 (1.25-5.00)	0.097
mRS 0-1 ที่ 3 เดือน, n (%)	31 (47.0%)	10 (25.0%)	0.027
mRS 0	22 (33.3%)	4 (10.0%)	0.093
mRS 1	9 (13.6%)	6 (15.0%)	
mRS 2	4 (6.1%)	4 (10.0%)	

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและผลของการรักษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง และรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (ต่อ)

Variable	Mechanical thrombectomy n=66	Intravenous thrombolysis n=40	p-value
mRS 3	2 (3.0%)	3 (7.5%)	
mRS 4	9 (13.6%)	9 (22.5%)	
mRS 5	10 (15.2%)	10 (25.0%)	
mRS 6	10 (15.2%)	4 (10.0%)	
Symptomatic ICH (type II), n (%)	12 (18.2)	9 (22.5)	0.621
Recurrent ischemic stroke, n (%)	1 (1.5)	1 (2.5)	1.000
Dead, n (%)	10 (15.2)	4 (10.0)	0.328
EQ-5D-5L utility index score			
at 3 months, median (Q1-Q3)	0.796 (-0.124-0.992)	-0.117 (-0.283-0.735)	< 0.001
EQ-5D-5L utility index score at 3 months			
mRS 0	1.000 (0.968-1.000)	0.893 (0.844-0.979)	0.035
mRS 1	0.836 (0.763-0.914)	0.766 (0.731-0.796)	0.117
mRS 2	0.714 (0.654-0.737)	0.692 (0.642-0.781)	0.770
mRS 3	0.079 (-0.56-0.214)	-0.056 (-0.103-0.621)	0.767
mRS 4	-0.132 (-0.235- (-0.056))	-0.212 (-0.283-(-0.132))	0.165
mRS 5	-0.259 (-0.283- (-0.192))	-0.283 (-0.283-(-0.283))	0.036
mRS 6	0	0	-
EQ-5D-5L visual analog scale			
at 3 months, median (IQR)	80.00 (30.00-95.00)	25 (10-78.75)	0.001
Length of stay in stroke unit	7 (4-9.3)	10 (7-13.8)	< 0.001

EQ-5D-5L = Euro quality of life – 5 dimensions – 5 levels, CH = intracerebral hemorrhage, IQR = interquartile range, mRS = modified Rankin scale, NIHSS = National Institutes of Health stroke scale, Q = quartile, SD = standard deviation, TIA = transient ischemic attack

เมื่อติดตามอาการหลังการรักษาที่ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง มีค่า mRS ที่ 3 เดือนดีขึ้น มีค่าเท่ากับ 2 (quartile 1-3, Q1-Q3, 0.00-5.00) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ มีค่า mRS ที่ 3 เดือน เท่ากับ 4 (1.25-5.00) นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยที่รักษาด้วยสาย

สวนหลอดเลือดสมองที่มีค่า mRS 0-1 ที่ 3 เดือน เท่ากับร้อยละ 47 ซึ่งมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่มี mRS 0-1 ที่ 3 เดือน เท่ากับร้อยละ 25, OR 2.657, 95% CI 1.120-6.302, $p = 0.027$ ดังนั้น จะเห็นได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองให้ผล

การรักษาทางคลินิกที่ 3 เดือน ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำอย่างชัดเจน ส่วนที่ 3 ผลการศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อปีสุขภาวะ

จากการเก็บข้อมูลสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้เครื่องมือ EQ-5D-5L พบว่าที่ 3 เดือนหลังการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีค่าอรรถประโยชน์ (utility index) เฉลี่ยเท่ากับ 0.796 ซึ่งสะท้อนคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่มีค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยเท่ากับ -0.117 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อจำแนกตามระดับของความพิการโดยใช้ mRS พบว่าการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำพบว่า ค่าอรรถประโยชน์ในแต่ละระดับความพิการที่ mRS 0 ถึง 6 ไม่ได้มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3) แต่สิ่งที่ทำให้ต่างกันเกิดจากการมีจำนวนผู้ป่วยที่มีความพิการน้อยในอัตราส่วนที่มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำมี

อัตราส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่มีความพิการมากกว่า (mRS ที่ 3 เดือน ในตารางที่ 2)

จากตารางที่ 4 เมื่อคำนวณต้นทุนโดยคิดมูลค่าเป็นบาทในปี พ.ศ. 2564 และวิเคราะห์ประสิทธิภาพในรูปของปีสุขภาวะ (QALYs) พบว่าการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีต้นทุน 565,566 บาทต่อรายผู้ป่วย สำหรับค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเพศชายและเพศหญิงจากการศึกษานี้เท่ากับ 8.93 ปี และ 10.63 ปี ตามลำดับ ส่วนค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำทั้งเพศชายและเพศหญิงจากการศึกษานี้เท่ากับ 4.46 ปี และ 5.28 ปี ตามลำดับ เมื่อได้มีการปรับอายุเฉลี่ยของแต่ละระดับความพิการด้วยข้อมูลของ Robert MS. และคณะ⁽¹²⁾ ดังนั้นผลต่างของปีสุขภาวะ (incremental QALY) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเพศชายและเพศหญิงเปรียบเทียบกับที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว อยู่ที่ 4.47 และ 5.36 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ค่าอรรถประโยชน์ในแต่ละระดับของ mRS ที่ 3 เดือน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

mRS at 3 months	Utility of mechanical thrombectomy	Utility of intravenous thrombolysis
0	1.000	0.893
1	0.836	0.766
2	0.714	0.692
3	0.079	-0.056
4	-0.132	-0.212
5	-0.259	-0.283
6	0	0

mRS = modified Rankin scale

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ต้นทุน ประสิทธิภาพ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อปีสุขภาพ

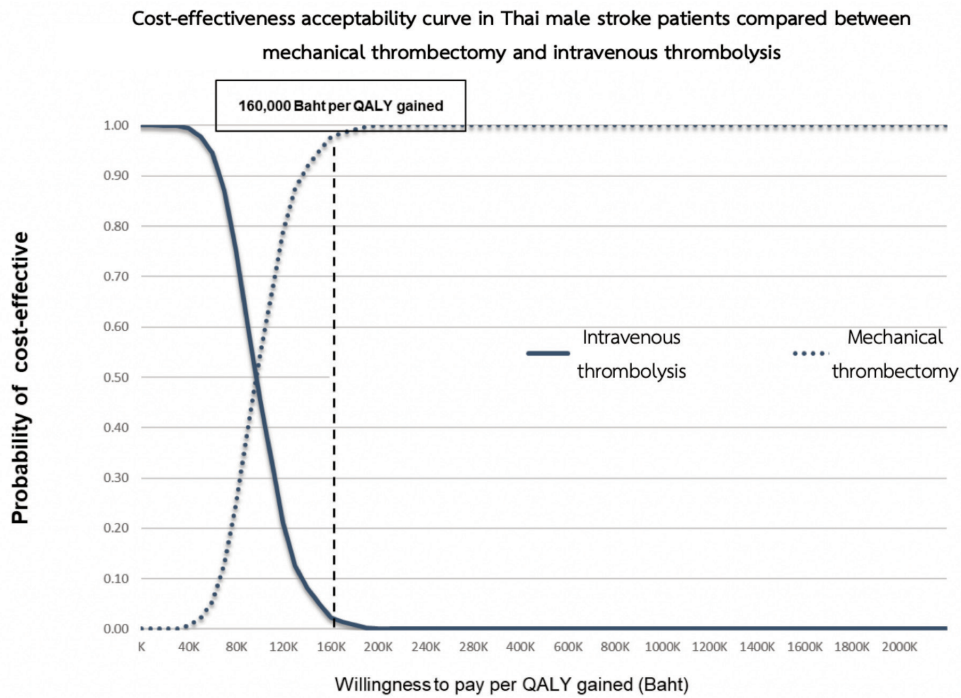
Treatment	Total cost (baht)	Cost variance (baht)	Quality-adjusted life year (QALYs) (year)	Incremental QALYs (year)	ICER, (baht/QALY)
Mechanical thrombectomy					
Male	565,566	443,351	8.93	4.47	99,184
Female	565,566	443,351	10.63	5.36	82,715
Intravenous thrombolysis					
Male	122,215	443,351	4.46	-	-
Female	122,215	443,351	5.28	-	-

ICER = incremental cost-effectiveness ratio, QALYs = quality-adjusted life years

ถึงแม้ต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะสูงกว่าการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ แต่เมื่อพิจารณาจากปีสุขภาพ (QALYs) ของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองทั้งในผู้ป่วยเพศชายและผู้ป่วยเพศหญิง พบว่า มีค่ามากกว่าปีสุขภาพ (QALYs) ของการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำทั้งเพศชายและเพศหญิง เมื่อนำมาคำนวณในอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยเพศชายจะได้เท่ากับ 99,184 บาทต่อปีสุขภาพ ส่วนอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ เท่ากับ 82,715 บาทต่อปีสุขภาพ ซึ่งหมายถึงการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ต้องจ่ายเพิ่มเฉลี่ย 99,184 บาทในผู้ป่วยเพศชาย และ 82,715 บาทในผู้ป่วยเพศหญิงเพื่อให้มีปีสุขภาพเพิ่มขึ้น 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ดังนั้นการรักษานี้จึงจัดเป็นเทคโนโลยีที่มีความคุ้มค่า เพราะเป็นเทคโนโลยีที่ใช้ต้นทุน

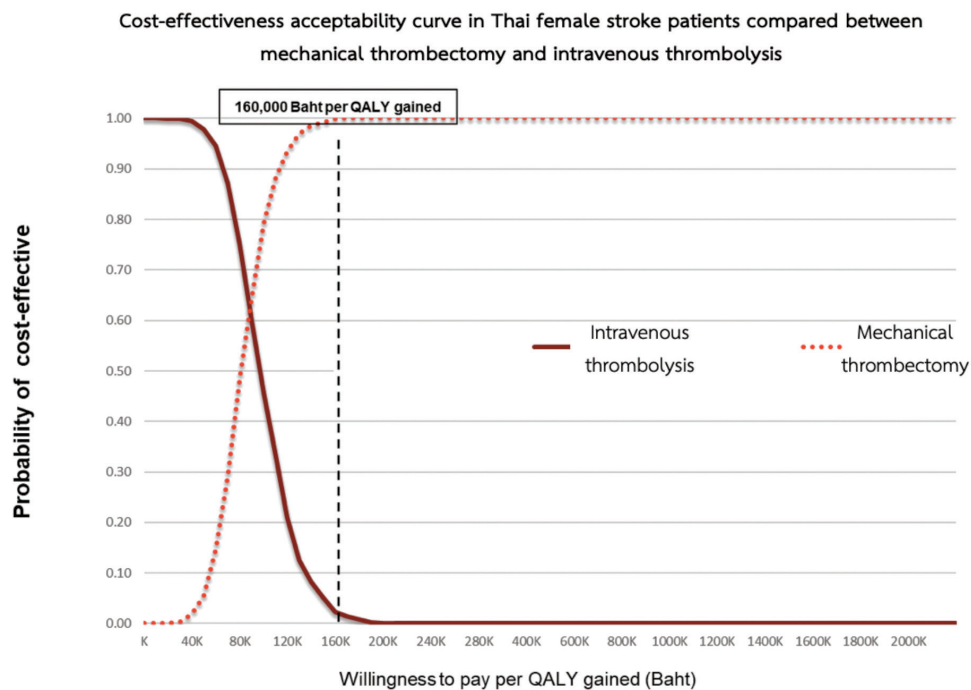
ต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (ยาหรือเทคโนโลยีใดที่ใช้ต้นทุนต่ำกว่าเกณฑ์ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ จัดว่าเป็นยาหรือเทคโนโลยีที่มีความคุ้มค่า) ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น แสดงผลสำหรับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศชายแสดงดังภาพที่ 2 และในผู้ป่วยเพศหญิงดังภาพที่ 3 ซึ่งเมื่อพิจารณาที่เกณฑ์ความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ พบว่าการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศชาย มีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าอยู่ที่ร้อยละ 98 และการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศหญิง โอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าอยู่ที่ร้อยละ 100

จากการศึกษาได้วิเคราะห์ความไวแบบ one-way sensitivity analysis ด้วย tornado diagram ของค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกับ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (ภาพที่ 4) พบว่าตัวแปรที่มีผลต่อความไวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) มากที่สุด คือ ต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง รองลงมาคือ ต้นทุนของการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือด



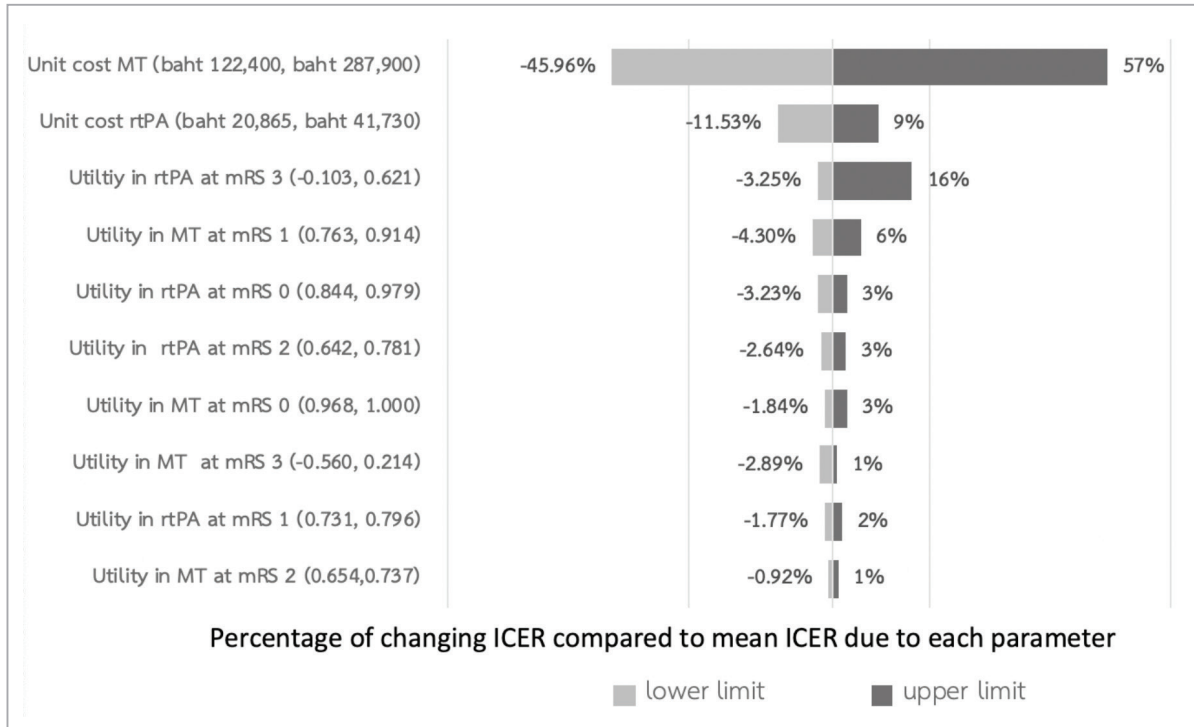
QALY = quality-adjusted life year

ภาพที่ 2 ผลการวิเคราะห์ probability sensitivity analysis แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเกณฑ์ความคุ้มค่าและระดับความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยเพศชาย



QALY = quality-adjusted life year

ภาพที่ 3 ผลการวิเคราะห์ probabilistic sensitivity analysis แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเกณฑ์ความคุ้มค่าและระดับความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยเพศหญิง



ICER = incremental cost-effectiveness ratio, mRS = modified Rankin scale, MT = mechanical thrombectomy, rtPA = recombinant tissue plasminogen activator

ภาพที่ 4 Tornado diagram แสดงการวิเคราะห์ความไวของ ICER ด้วยวิธี one-way sensitivity analysis สำหรับการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองและการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

เลือดดำ และอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่มี mRS เท่ากับ 3 (utility of rt-PA patients) เป็นตัวแปรลำดับที่ 3 ที่มีผลต่อความไวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER)

วิจารณ์และข้อยุติ

ยังไม่มีการศึกษาที่วิเคราะห์ต้นทุนอัตราประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองก่อนหน้านี้ในประเทศไทย มีแต่ข้อมูลในต่างประเทศที่แสดงถึงความคุ้มค่าในทางเศรษฐศาสตร์ของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจำนวนหนึ่ง^(10,11)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ 3 เดือน ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วย

ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ โดยประเมินจาก mRS ที่ 3 เดือน ถึงแม้ว่าข้อมูลพื้นฐานบางอย่างของกลุ่มตัวอย่างจะแตกต่างกัน ได้แก่ mRS ก่อนให้ของกลุ่มตัวอย่างที่ให้การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะมีระดับความพิการที่มากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ให้การรักษาเฉพาะยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ แต่เมื่อได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองแล้ว ทำให้มีคุณภาพชีวิต และอาการทางคลินิกที่ดีกว่าเมื่อติดตามกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มหลังการรักษาที่ 3 เดือน

จากการศึกษานี้ต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 565,566 บาท โดยต้นทุนรวมจะเพิ่มขึ้นตามราคาอุปกรณ์สายสวนหลอดเลือดสมอง ซึ่งต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วยด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะสูงกว่าต้นทุนรวมของการ

รักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ โดยที่ต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำอยู่ที่ 122,215 บาท มีผลต่างของต้นทุนอยู่ที่ 443,351 บาท ซึ่งต้นทุนรวมนี้เป็นการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่สถาบันประสาทวิทยาเพียงแห่งเดียว อาจจะมีต้นทุนรวมที่อาจจะมากหรือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับข้อมูลจากโรงพยาบาลอื่น

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองมีค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยเท่ากับ 0.796 ซึ่งมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่มีค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยเท่ากับ -0.117 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในเพศชายและเพศหญิงจากการศึกษานี้เท่ากับ 8.93 ปี และ 10.63 ปี ตามลำดับ ส่วนค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำทั้งเพศชายและเพศหญิงจากการศึกษานี้เท่ากับ 4.46 ปี และ 5.27 ปี ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองทั้งในเพศชายและเพศหญิง

ในส่วนของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในผู้ป่วยเพศชาย จะได้เท่ากับ 99,184 บาทต่อปีสุขภาวะและเพิ่ม 4.47 QALYs ส่วนอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในผู้ป่วยเพศหญิงจะเท่ากับ 82,715 บาทต่อปีสุขภาวะและเพิ่ม 5.36 QALYs ซึ่งค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ทั้งในเพศชายและเพศหญิงน้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ และผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น พบว่าการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศชาย มีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าอยู่ที่ร้อยละ 98 และการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเพศหญิงมีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าอยู่ที่ร้อยละ 100

ผลสรุปจากการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยสายสวน

หลอดเลือดสมองมีความคุ้มค่าในทางเศรษฐศาสตร์ ถึงแม้การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองจะมีต้นทุนรวมสูงกว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ แต่ประสิทธิผลในด้านปีสุขภาวะของการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองดีกว่าการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อมูลจากการศึกษานี้อาจนำไปประกอบการพิจารณาในส่วนชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในอนาคตสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสเข้าถึงการรักษาได้มากขึ้น ซึ่งเป็นมาตรฐานในการรักษาที่เป็นที่ยอมรับทั้งในประเทศและต่างประเทศ สามารถลดระยะเวลาในการนอนรักษาในโรงพยาบาล ลดภาวะความพิการของผู้ป่วยได้อย่างชัดเจน

2. ถึงแม้ว่าในปี พ.ศ. 2564 จะมีโรงพยาบาลรัฐหลายแห่ง และโรงพยาบาลเอกชนส่วนหนึ่งที่มีศักยภาพในการให้การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองได้ แต่ยังไม่กระจายไปทุกจังหวัด เนื่องจากยังมีแพทย์รังสีร่วมรักษา ระบบประสาทและพยาบาลรังสีจำนวนยังไม่มากพอ แต่ปัจจุบันทางโรงพยาบาลในคณะแพทยศาสตร์ต่างๆ ได้เร่งให้มีการเพิ่มการผลิตแพทย์เฉพาะทางด้านนี้อย่างต่อเนื่อง และในอนาคตมีโอกาสที่จะสามารถกระจายการรักษาให้ครอบคลุมได้มากขึ้น ในส่วนของเครื่องมือและอุปกรณ์สายสวนหลอดเลือดสมองที่มีราคาแพงเป็นอุปสรรคที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้

3. ปัจจุบันมีแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันโดยใช้สายสวนหลอดเลือดสมองที่จัดทำขึ้นทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย⁽³⁾ ซึ่งจัดทำโดยคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากสมาคมประสาทวิทยาร่วมกับสมาคมโรคหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทแห่งประเทศไทย

โดยแนวทางนี้เป็นที่ยอมรับและใช้ในเวชปฏิบัติ ดังนั้นในเวชปฏิบัติการทำารรักษาตามแนวทางนี้จะเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ให้ผลการรักษาที่ดี และลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ อีกทั้งการให้ยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำยังคงเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการใน 4.5 ชั่วโมงหากไม่มีภาวะแทรกซ้อนและหากพบว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตัน ควรที่จะให้การรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมองร่วมด้วยต่อไปอย่างรวดเร็ว

4. การศึกษานี้ เป็นการศึกษาในมุมมองของผู้ให้บริการ (healthcare provider) ควรจะมีการศึกษาต่อในมุมมองของผู้ให้บริการร่วมกับผู้รับบริการหรือมุมมองทางสังคมต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้มาจากสถาบันประสาทวิทยาเท่านั้น เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง 66 ราย และข้อมูลจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำจำนวน 40 ราย จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาที่มีโรคหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวมีจำนวนไม่มาก เพราะตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 เป็นต้นมา สถาบันประสาทวิทยาได้ให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำร่วมกับการรักษาด้วยสายสวนหลอดเลือดสมอง ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันที่รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวจึงมีจำนวนน้อยมาก ทำให้ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างมีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 2 ในส่วนของความดันโลหิตสูงและ mRS ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม และข้อมูลต้นทุนรวมที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ในการศึกษานี้อาจจะมากหรือน้อยกว่าต้นทุนรวมของโรงพยาบาลอื่น อย่างไรก็ตามควร

มีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปกับหลายๆ โรงพยาบาลเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้นและนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ต่อไป นอกจากนี้ในอนาคตอาจนำข้อมูลส่วนนี้ไปทำการศึกษาด้อยอดในด้านผลทางคลินิกของวิธีการรักษาและวิเคราะห์ต้นทุนรวมซึ่งจะมีกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

รายงานการศึกษานี้ได้รับทุนวิจัยจากสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) นพ.ธนิษฐ์ เวชชาภินันท์ (ผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา) นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล พญ.ทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์ นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ นพ.สหรัฐ อังคมาศ รศ.ดร.ภญ.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว ภญ.วรัญญา รัตนิภาพงษ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาที่เป็นประโยชน์ ทำให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จลงได้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านในสถาบันประสาทวิทยาที่ให้ความร่วมมือและให้ข้อมูลเพื่อการทำวิจัย ขอขอบคุณคุณพิมพ์พรพรรณ ทองอ่อน คุณอรุณี ไทยะกุล คุณสุภัทลักษณ์ นอใส คุณจันทร์เพ็ญ นพพรพรหม คุณพิมพ์ชนก พุ่มชวา และคุณประวิณ เทียบเพชร ที่ให้ความช่วยเหลือ ทำให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

1. Hanchaiphibookkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai epidemiologic stroke (TES) study. J Med Assoc Thai 2011;94(4):427-36.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson Teri, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019;50:e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.

3. Dharmasaroja PA, Ratanakorn D, Nidhinandana S, Singhara Na Ayudhaya S, Worakijthamrongchai T, et al. 2019 Thai guidelines of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. *J Thai Stroke Soc* [Internet]. 2019 Aug 18 [cited 2022 Nov 21];18(2):52-75. Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jtss/article/view/209691/145171>. (in Thai)
4. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organization (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J*. 2019;4(1):6-12. doi: 10.1177/2396987319832140.
5. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
6. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030. doi: 10.1056/nejmoa1414905.
7. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.
8. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
9. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-18. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.
10. Ganesalingam J, Pizzo E, Morris S, Sunderlan T, Ames D, Lobotesis K, et al. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy using stent retrievers in acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46(9):2591-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009396.
11. Ruggeri M, Basile M, Zini A, Mangiafico S, Agostoni EC, Lobotesis K, et al. Cost effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy. *J Med Econ* 2018;21(9):902-11. doi: 10.1080/13696998.2018.1484748
12. Shavelle RM, Brooks JC, Strauss DJ, Stokes LT. Life expectancy after stroke based on age, sex, and rankin grade of disability: a synthesis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(12):104450. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104450.