

ความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทย

นริสา ตันทัย*
พิศพรรณ วีระยิ่งยง**
พัทธรา ลิฬหรวงศ์**
ยศ ตรีวัฒนนานนท์**

บทคัดย่อ

โรคไวรัสตับอักเสบบีพบได้บ่อยในประชากรไทย เป็นสาเหตุสำคัญของตับแข็ง ตับวาย มะเร็งตับ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ค่าใช้จ่าย และทำให้ชีวิตสั้นลง ปัจจุบันไม่มีแนวทางคัดกรองระดับประชากรที่ชัดเจนและไม่มีการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรอง บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพและผลกระทบทางงบประมาณของการตรวจคัดกรอง โดยใช้แบบจำลองทางเลือกการตัดสินใจในมุมมองของสังคม และพิจารณาต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองและการรักษาพยาบาลในแต่ละทางเลือกเพื่อประเมินผลลัพธ์ คือ ปีสุขภาวะ และผลกระทบงบประมาณ การตรวจคัดกรอง HBsAg และ Anti-HBs การให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มีความคุ้มกัน และการตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg มีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือกที่ไม่ตรวจคัดกรองในประชากรทุกกลุ่มอายุและในทุกรูปแบบของความครอบคลุมของการฉีดวัคซีน โดยยึดอายุและลดค่าใช้จ่ายจากการรักษาโรคแทรกซ้อน จึงควรพิจารณาให้มีการตรวจคัดกรองและ/หรือ การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีในระบบสุขภาพตามความสามารถในการจ่ายและบริหารจัดการของแต่ละกองทุน

คำสำคัญ: ไวรัสตับอักเสบบี, ต้นทุนประสิทธิผล, ต้นทุนอรรถประโยชน์, การตรวจคัดกรอง, วัคซีน

Abstract

Cost-utility analysis of screening for hepatitis B viral infection in Thailand

Narisa Tantai*, Pitsaphun Werayingyong**, Pattara Leelahavarong** and Yot Teerawattananon**

*Pharmaceutical Department, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, **Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), Ministry of Public Health

Hepatitis B virus (HBV) infection is one of the most common health problems in Thailand population, with its wide-ranging complications affecting the quality of life. The population-base screening of HBV has not been implemented in Thailand, nor is its cost-effective clear. The study aims to assess the economic value of alternative HBV screening programs in Thailand, based on societal perspectives and economic costs. Compared with no screening, both HBsAg and anti-HBs testing combined with HBV vaccination and HBsAg testing without HBV vaccination were cost-effective in all age groups and all scenarios of vaccine coverage and could increase the life expectancy while decreasing future costs of healthcare services. The selection of options should depend on the affordability of each healthcare scheme.

Key words: hepatitis b, cost-effectiveness, cost-utility, screening, vaccination

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

**โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

ภูมิหลังและเหตุผล

มะเร็งตับเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับหนึ่งในเพศชายและอันดับสามในเพศหญิงในประเทศไทย⁽¹⁾ สาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง⁽²⁾ พบมากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ประเทศไทยถูกจัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในระดับสูง⁽³⁾ กล่าวคือประชากรไทยประมาณร้อยละ 4 เป็นพาหะของโรค⁽⁴⁾ ร้อยละ 95 ของผู้ป่วยตับอักเสบบีชนิดเฉียบพลันหายเองได้และมีภูมิคุ้มกันโรค ทว่าประมาณร้อยละ 5 พัฒนาเป็นโรคตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง⁽⁵⁾ จนเป็นโรคตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ^(6,7) ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและการเสียชีวิตจากการประเมิณค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการรักษาพยาบาล การรักษาภาวะตับแข็งชนิดหายขาดได้มีค่าใช้จ่ายประมาณ 251,000 บาทต่อคนต่อปี การรักษาภาวะตับแข็งชนิดที่ไม่หายขาดมีค่าใช้จ่ายประมาณ 155,000 บาทต่อคนต่อปี การรักษามะเร็งตับมีค่าใช้จ่ายประมาณ 172,000 บาทต่อคนต่อปี⁽⁸⁾

การตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีและให้การรักษาผู้เข้าเกณฑ์การรักษา รวมถึงการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีเพื่อป้องกันการติดเชื้อรายใหม่ จึงเป็นมาตรการที่สามารถป้องกันการเกิดโรคตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ การตรวจคัดกรองเพื่อหาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ การตรวจหา Hepatitis B surface antigen (HBsAg) ในเลือด ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบที่ผิวของเชื้อไวรัส และการตรวจหา anti-HBc เพื่อตรวจภูมิคุ้มกันเคยต่อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งบ่งชี้การเคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก่อน ในกรณีที่ต้องการดูภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีต้องตรวจหา anti-HBs หากตรวจพบผลบวกของ anti-HBc หรือ anti-HBs ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี หากตรวจไม่พบ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc จึงให้วัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกัน⁽⁹⁾

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเป็นวัคซีนที่ให้เด็กแรกเกิดเพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามตารางการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กแรกเกิด⁽¹⁰⁾ ควรฉีดครั้งแรกโดยเร็วที่สุดหรือภายใน 24

ชั่วโมงหลังคลอด ครั้งที่สองอายุ 1-2 เดือน ครั้งที่สามอายุ 6-7 เดือน สำหรับในกลุ่มอายุอื่น ฉีด 3 ครั้งเช่นกัน โดยฉีดครั้งที่สองห่างจากครั้งแรก 1-2 เดือน ครั้งที่สามห่างจากครั้งที่สอง 5-6 เดือน ปัจจุบันวัคซีนมีคุณภาพสูง กล่าวคือเมื่อฉีดแล้วก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันเกือบทุกราย จึงไม่จำเป็นต้องตรวจว่ามีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นหรือไม่ภายหลัง ยกเว้นบางกรณี เช่น สามีภรรยาเป็นพาหะ อาจต้องตรวจดูภูมิคุ้มกันว่าอยู่ในระดับสูงพอต่อการป้องกันโรคหรือไม่ เพื่อพิจารณาการฉีดวัคซีนกระตุ้น นอกจากนี้ปัจจุบันมีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น บุคลากรทางการแพทย์บางกลุ่ม (เช่น แพทย์ พยาบาล ทันตแพทย์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ) ผู้ป่วยที่ต้องรับการถ่ายเลือดบ่อยๆ ผู้จะเดินทางไปยังประเทศที่มีรายงานความชุกของโรคสูง เป็นต้น แต่ยังไม่มีการฉีดวัคซีนป้องกันในประชากรทุกคนที่ไม่ได้รับวัคซีนเมื่อแรกเกิด

ถึงแม้ประเทศไทยได้บรรจุวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 หรือประมาณ 20 ปีผ่านมา ซึ่งเด็กไทยร้อยละ 90⁽¹¹⁾ ได้รับการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แต่ประชากรทั่วไปที่มีอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไปยังไม่มีการฉีดวัคซีนและยังมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การตรวจคัดกรองในประชากรทั่วไปเพื่อหาผู้ติดเชื้อที่ควรได้รับการรักษาและหรือผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคเพื่อให้วัคซีนป้องกันจึงนับเป็นทางเลือกสำคัญเชิงนโยบายที่จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศ ไม่พบข้อแนะนำให้คัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีในประชากรทั่วไป แต่พบการศึกษาที่ระบุว่า การตรวจคัดกรองโรคและการให้วัคซีนแก่ผู้ที่ไม่ภูมิคุ้มกันมีความคุ้มค่า⁽¹²⁾ สำหรับประเทศไทยซึ่งมีความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีค่อนข้างสูง การตรวจคัดกรองและการฉีดวัคซีนป้องกันในประชากรทั่วไปเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถป้องกันการติดเชื้อและแพร่กระจายเชื้อ รวมถึงป้องกันโรคตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับได้

บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่า



ทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีในบริบทของประเทศไทย และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ ข้อสรุปจากการศึกษานี้จะใช้เป็นข้อมูลนำเสนอต่อผู้ตัดสินใจเชิงนโยบายในการพิจารณาชุดสิทธิประโยชน์ในระบบประกันสุขภาพที่เกี่ยวกับการการคัดกรองสุขภาพระดับประชากรในประเทศไทยต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ชนิดทางเลือกการตัดสินใจ (decision tree) เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของทางเลือกในการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบี 1 ครั้งในชีวิตในกลุ่มประชากรที่มีอายุ 21 ปีขึ้นไป โดยใช้มุมมองทางสังคมตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย⁽¹³⁾ ทางเลือกในการตรวจคัดกรองที่ศึกษามี 2 ทางเลือกคือ 1) ตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg 2) ตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมทั้งให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มียกคุ้มกัน เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันคือไม่มีการตรวจคัดกรอง นอกจากนี้ยังประเมินผลกระทบต่อด้านงบประมาณ เพื่อประมาณการด้านการเงิน หากมีการนำทางเลือกที่มีความคุ้มค่าบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของการตรวจคัดกรองสุขภาพในระดับประชากรไทย

การพัฒนาแบบจำลอง

แบบจำลองทางเลือกการตัดสินใจของการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบี (รูปที่ 1) ทั้ง 3 ทางเลือกแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ 1) ผู้ที่ไม่มียกคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี 2) ผู้ที่เป็นพาหะของโรค หรือผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องได้รับการรักษา 3) ผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องได้รับการรักษาด้วยยา 4) ผู้ที่มียกคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี

ในทางเลือกที่ไม่มีการตรวจคัดกรอง ซึ่งเป็นสถานการณ์

ปัจจุบัน ประชากรทั้ง 4 กลุ่มจะมีการดำเนินของเหตุการณ์ ดังนี้ กลุ่มที่มียกคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีจะไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตลอดชีวิต กลุ่มที่เป็นพาหะของโรคหรือผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องได้รับการรักษาด้วยยาจะไม่ได้รับการรักษา กลุ่มที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการแสดงตามระยะของโรคเพื่อรับการรักษา

สำหรับการตรวจคัดกรองระดับประชากรทางเลือกที่ 1 ทุกคนจะได้รับการตรวจคัดกรอง HBsAg และทางเลือกที่ 2 ประชากรทุกคนจะได้รับการตรวจคัดกรองทั้ง HBsAg และ anti-HBs ในทางเลือกนี้ กลุ่มที่ไม่มียกคุ้มกันจะได้รับวัคซีนโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยมีสิทธิ์ที่จะรับหรือไม่รับวัคซีนก็ได้

อย่างไรก็ตาม การตรวจคัดกรองอาจพบผลลบ ซึ่งอาจทำให้ประชากรที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์และไม่เข้าเกณฑ์การรักษา หรือผู้ที่มียกคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ได้รับการฉีดวัคซีนโดยไม่จำเป็น

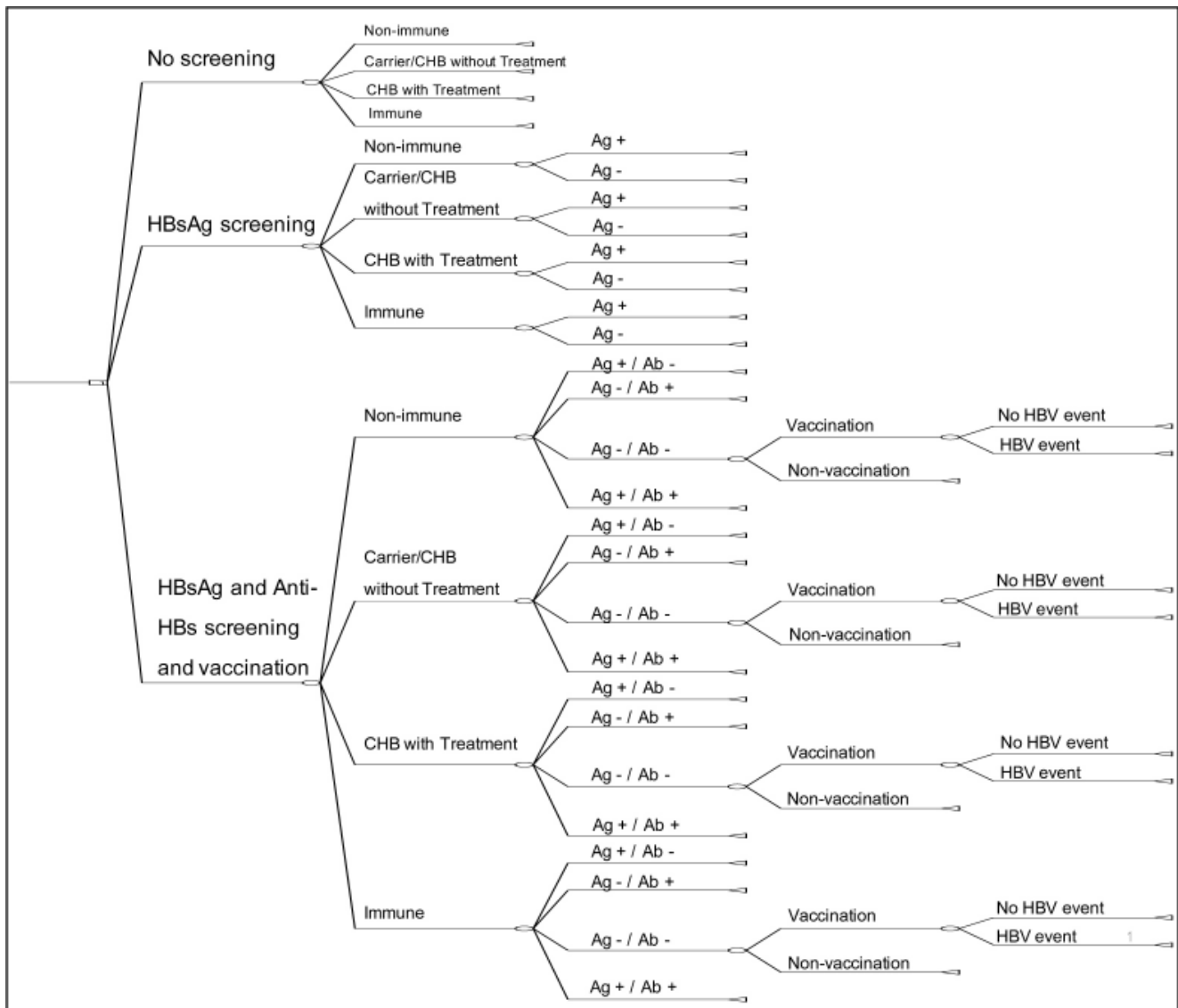
ประชากรที่ตรวจคัดกรองกรณีพบผลบวกต้องรับการตรวจยืนยันอีกครั้ง หากเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์การรักษา จะได้รับการติดตามและรักษาด้วยยา lamivudine และยา tenofovir ร่วมด้วย กรณีเกิดภาวะเชื้อื้อย

สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลองมีดังนี้

- อัตราการยอมรับการฉีดวัคซีนในประชากรที่ตรวจไม่พบยกคุ้มกันคิดเป็นร้อยละ 50
- กำหนดให้คุณภาพชีวิตและอายุขัยของผู้ที่เป็นพาหะเท่ากับประชากรปกติที่ไม่มียกคุ้มกัน

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการศึกษาที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย ประกอบด้วย ความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ HBsAg และ anti-HBs⁽¹⁴⁾ และข้อมูลประสิทธิผลของการฉีดวัคซีน⁽¹⁵⁾ ข้อมูลความชุกของประชากรเกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสตับ



รูปที่ 1 แบบจำลองทางเลือกการตัดสินใจของการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบี

อักเสบบีในช่วงอายุต่างๆ ได้จากการศึกษาในประเทศไทย⁽⁴⁾ ซึ่งคำนวณความน่าจะเป็นของการพบประชากรในแต่ละกลุ่มโดยใช้หลักการกระจายตัวแบบ Dirichlet

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา

ความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบบี

ความชุกของประชากรที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีที่ต้องการการรักษา/ไม่ต้องการการรักษา ผู้ที่เป็นพาหะของโรคไวรัสตับอักเสบบี และผู้ที่ไม่มียูนิตันทานต่อโรคไวรัสตับ

อักเสบบี ได้จากการศึกษาของวรนุช จงศรีสวัสดิ์ และคณะ⁽⁴⁾ ที่ศึกษาระบาดวิทยาของโรคไวรัสตับอักเสบบี หลังการให้วัคซีนมาแล้ว 12 ปี โดยสุ่มตรวจใน 4 จังหวัด คือ เชียงราย อุตรดิตถ์ ชลบุรี นครศรีธรรมราช ในโรงพยาบาลระดับจังหวัดและระดับอำเภอ ประชากรมีอายุ 6 เดือน - 60 ปี ได้รับการตรวจหา HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ประชากรกลุ่มอายุ 20-50 ปี พบ anti-HBs ร้อยละ 29 - 43.5 กลุ่มอายุ 6 เดือน - 18 ปี ได้รับวัคซีนร้อยละ 74.5 ผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมีร้อยละ 5.1 และไม่ทราบว่าจะเคยได้รับวัคซีน ร้อยละ 20.4 ความชุก



ของแต่ละช่วงอายุ ดังตารางที่ 1

ความไวและความจำเพาะของการตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบี

ความไวและความจำเพาะของ HBsAg และ anti-HBs ได้จากการวิเคราะห์เชิงอภิมานของการคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีจาก 17 การศึกษา⁽¹⁴⁾ กลุ่มเป้าหมายมีทั้งกลุ่มประชากรทั่วไป หญิงตั้งครรภ์ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ต้องขัง ความไวและความจำเพาะของ HBsAg และ anti-HBs มีค่าสูงกว่าร้อยละ 90 ผู้ที่มีผลตรวจเป็นบวกจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน ดังตารางที่ 1

ตัวแปรด้านประสิทธิผลของวัคซีน

เนื่องจากไม่พบการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนในกลุ่มประชากรทั่วไป การศึกษานี้จึงใช้ประสิทธิผลของการให้วัคซีนในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งมีอายุใกล้เคียงกับกลุ่มที่ศึกษา แต่อาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและใช้การวิเคราะห์เชิงอภิมาน⁽¹⁵⁾ จาก 21 การศึกษาพบประสิทธิผลของวัคซีนเท่ากับร้อยละ 0.51 ดังตารางที่ 1

ตัวแปรด้านต้นทุนของการคัดกรองไวรัสตับอักเสบบี

ข้อมูลต้นทุนพิจารณามุมมองของสังคม จึงครอบคลุมต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ประกอบด้วย ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง ต้นทุนของการฉีดวัคซีน แหล่งที่มาของต้นทุนได้จากการศึกษาต้นทุนของสถานพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขของ อาหาร รั้วไฟบูลย์และคณะ⁽¹⁶⁾ ราคาวัคซีนได้จากราคาอ้างอิงที่ประกาศโดยกรมบัญชีกลาง และศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข⁽¹⁷⁾

ตัวแปรด้านต้นทุนและผลลัพธ์ของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง

ต้นทุนที่ใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังได้มาจากงานวิจัยเรื่องการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการ

รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังในบริบทของประเทศไทย⁽¹⁸⁾ ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์จะพิจารณาเฉพาะค่าเดินทาง ค่าอาหาร และค่าเสียเวลาในการมาตรวจคัดกรองหรือรักษา จะไม่พิจารณาต้นทุนที่เกิดภายนอกโรงพยาบาล

ต้นทุนทางอ้อมพิจารณาจากการสูญเสียรายได้จากการขาดงาน ผลลัพธ์ของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังได้มาจากงานวิจัยเรื่องการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังในบริบทของประเทศไทย⁽¹⁸⁾ ตัวแปรอรรถประโยชน์ของประชากรปกติได้มาจากการศึกษาภาวะโรคของประเทศไทย⁽¹⁹⁾ ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง ดังตารางที่ 1 ข้อมูลต้นทุนทั้งหมดในอดีตจะถูกปรับให้เป็นค่าของต้นทุนในปีพ.ศ. 2555 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภคจากกระทรวงพาณิชย์ การวิเคราะห์ต้นทุนและอรรถประโยชน์ในอนาคตจะถูกปรับลดค่าด้วยอัตราร้อยละ 3⁽¹³⁾

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์แสดงในรูปอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) โดยวิเคราะห์ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหนึ่งปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับที่ไม่ตรวจคัดกรอง ซึ่งหมายถึงปีชีวิตที่ปรับด้วยค่าคุณภาพชีวิตในรูปของค่าอรรถประโยชน์

$$ICER = (C_S - C_N) / (E_S - E_N)$$

โดยที่

C_S = ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง

C_N = ต้นทุนของการไม่ตรวจคัดกรอง

E_S = ประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองในรูปของปีสุขภาพ

E_N = ประสิทธิผลของการไม่ตรวจคัดกรองในรูปของปีสุขภาพ

การศึกษาวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองด้วย Monte Carlo simulation โดยวิธี probabilistic sensitivity analysis จากโปรแกรม Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp. Redmond, WA) ตารางที่ 1 แสดงลักษณะการกระจายตัวและช่วงของค่าของตัวแปรที่ใช้

ตารางที่ 1 ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ลักษณะการกระจายตัว (Distribution)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)	เอกสารอ้างอิง
1. ตัวแปรความชุกของประชากร				
อายุ 21-30 ปี				
ความชุกของผู้ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.642		(4)
ความชุกของผู้เป็นพาหะหรือผู้เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.051		(4)
ความชุกของผู้เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.016		(4)
ความชุกของผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.291		(4)
อายุ 31-40 ปี				
ความชุกของผู้ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.587		(4)
ความชุกของผู้เป็นพาหะหรือผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.044		(4)
ความชุกของผู้เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.021		(4)
ความชุกของผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.348		(4)
อายุ 41-50 ปี				
ความชุกของผู้ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.503		(4)
ความชุกของผู้เป็นพาหะหรือผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.041		(4)
ความชุกของผู้เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.021		(4)
ความชุกของผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.435		(4)
อายุมากกว่า 50 ปี				
ความชุกของผู้ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.504		(4)
ความชุกของผู้เป็นพาหะหรือผู้ที่เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ไม่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.034		(4)
ความชุกของผู้เป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่เข้าเกณฑ์ต้องรักษาด้วยยา	Dirichlet	0.019		(4)
ความชุกของผู้มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี	Dirichlet	0.443		(4)
2. ค่าความไว (Sensitivity)				
ชุดตรวจ HBsAg	Beta	0.947	0.0048	(14)
ชุดตรวจ anti-HBs	Beta	0.927	0.014	(14)
3. ค่าความจำเพาะ (Specificity)				
ชุดตรวจ HBsAg	Beta	0.994	0.001	(14)
ชุดตรวจ anti-HBs	Beta	0.874	0.018	(14)
4. ประสิทธิภาพของวัคซีน				
ประสิทธิภาพของวัคซีน	Beta	0.51	0.097	(15)



ตารางที่ 1(ต่อ) ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ลักษณะการกระจายตัว (Distribution)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)	เอกสารอ้างอิง
5. ต้นทุนของการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการ (บาท)				
การตรวจ HBsAg	Gamma	178	31	(16)
การตรวจ anti-HBsAg	Gamma	247	42	(16)
การตรวจ HBeAg	Gamma	412	14	(16)
การตรวจ ALT	Gamma	68	68	(16)
การตรวจ AST	Gamma	68	68	(16)
การตรวจ HBV DNA	Gamma	1,730	1,730	(16)
6. ต้นทุนวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (บาท)				
ต้นทุนวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (3 เข็ม)	Gamma	675	78	(17)
7. ต้นทุนตลอดชีวิตของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง (บาท)				
ต้นทุนการรักษาแบบประคับประคอง				(18)
อายุ 21-30 ปี		546,000		
อายุ 31-40 ปี		536,000		
อายุ 41-50 ปี		517,000		
อายุมากกว่า 50 ปี		476,000		
ต้นทุนการรักษาด้วยยาสามัญ lamivudine และยา tenofovir ร่วม กรณีเกิดภาวะเชื้อื้อื้อื้อ				(18)
อายุ 21-30 ปี		382,000		
อายุ 31-40 ปี		357,000		
อายุ 41-50 ปี		324,000		
อายุมากกว่า 50 ปี		279,000		
8. ีสุขภาพของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง (ปี)				
ีสุขภาพของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ได้รับการรักษา แบบประคับประคอง				(18)
อายุ 21-30 ปี		7.99		
อายุ 31-40 ปี		7.90		
อายุ 41-50 ปี		7.76		
อายุมากกว่า 50 ปี		7.40		
ีสุขภาพของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังที่ได้รับการรักษา ยาื้อื้อื้อ lamivudine และยา tenofovir ร่วม กรณีเกิดภาวะเชื้อื้อื้อื้อ				(18)
อายุ 21-30 ปี		14.39		
อายุ 31-40 ปี		13.54		
อายุ 41-50 ปี		12.39		
อายุมากกว่า 50 ปี		10.83		
9. อายุคาดเฉลี่ยปรับด้วยสุขภาพ (ปี)				
ประชากรอายุ 21-30 ปี		49.55		(19)
ประชากรอายุ 31-40 ปี		41.40		(19)
ประชากรอายุ 41-50 ปี		33.40		(19)
ประชากรอายุมากกว่า 50 ปี		25.30		(19)

ในแบบจำลอง การจำลองทำโดยการสุ่มเลือกค่าของแต่ละตัวแปรมาทำซ้ำ 1,000 ครั้ง ผลการวิเคราะห์แสดงเป็นค่าเฉลี่ยของต้นทุนและปีสุขภาวะ

ผลกระทบทางงบประมาณ กรณีตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย วิเคราะห์ในมุมมองของรัฐบาล โดยพิจารณาเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ ประชากรไทยทั้งเพศชายและหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไปที่น่ามาศึกษามีจำนวน 44,982,930 คน⁽²⁰⁾ แสดงผลเฉพาะค่าใช้จ่ายสำหรับการตรวจคัดกรองและฉีดวัคซีน ไม่รวมค่าใช้จ่ายในการรักษา เนื่องจาก การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังได้ถูกบรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของกองทุนหลักประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน

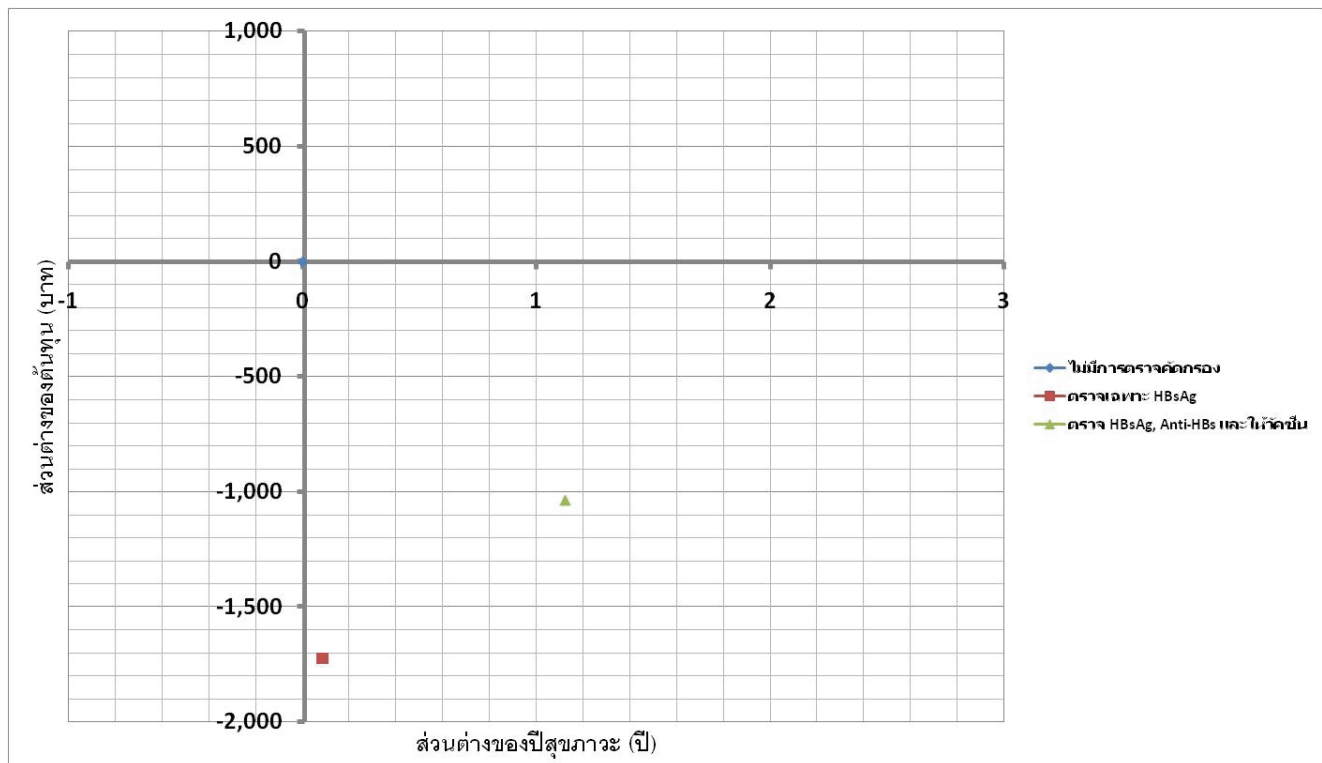
ผลการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ โดยใช้มุมมองทางสังคมรายงานต้นทุนรวมตลอดอายุขัยของผู้ป่วยและปีสุขภาวะของแต่ละทางเลือกในการตรวจคัดกรองในกลุ่ม

ประชากรอายุ 21 - 30 ปี พบว่าทางเลือกของการไม่ตรวจคัดกรองมีต้นทุนรวมสูงสุด (8,300 บาทต่อคน) รองลงมาคือ การตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มียูมิคุ้มกัน (7,400 บาทต่อคน) และการตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg (6,700 บาทต่อคน)

การตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มียูมิคุ้มกัน ให้ปีสุขภาวะสูงสุด (47.22 ปี) รองลงมาคือ การตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg (46.09 ปี) และการไม่ตรวจคัดกรอง (46.01 ปี) ตามลำดับ

เมื่อคำนวณ ICER เปรียบเทียบกับการไม่ตรวจคัดกรอง การตรวจคัดกรองทั้ง 2 ทางเลือกรวมถึงการให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มียูมิคุ้มกัน มีต้นทุนต่ำกว่าและผู้ที่ได้รับการตรวจคัดกรองมีปีสุขภาวะที่มากกว่า การตรวจคัดกรองดังกล่าวจึงทำให้ประหยัดต้นทุนได้ (รูปที่ 2) การวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่าการตรวจคัดกรองทั้ง 2 ทางเลือกให้ผลคุ้มค่ากว่าการไม่ตรวจคัดกรองในประชากรที่ศึกษาทุกกลุ่มอายุ ดังตารางที่ 2



รูปที่ 2 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกต่างๆ ในการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีของประชากร 1 คน ในกลุ่มอายุ 21-30 ปี เมื่อกำหนดให้ความครอบคลุมการฉีดวัคซีนร้อยละ 50



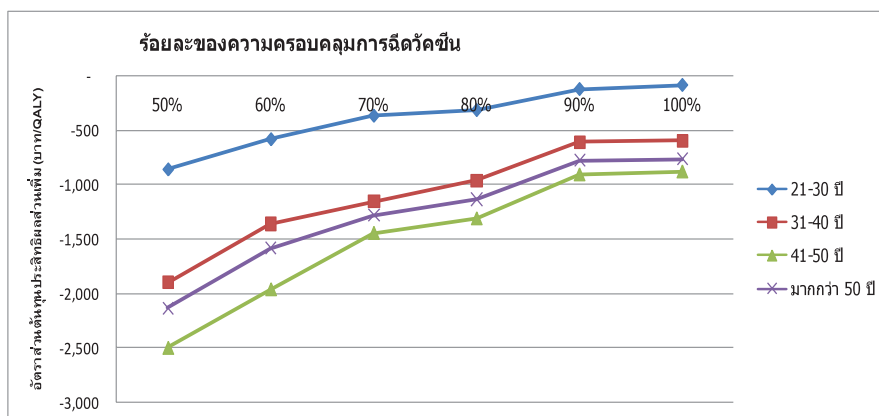
เมื่อพิจารณาถึงความครอบคลุมการฉีดวัคซีนที่ร้อยละ ความครอบคลุมต่างๆ คือร้อยละ 60, 70, 80, 90 และ 100 ต้นทุนในการตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวม การให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันจะมีต้นทุนสูงขึ้นและส่งผลให้ ICER สูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ต้นทุนของการตรวจคัดกรองยัง

น้อยกว่าการไม่ตรวจคัดกรองในประชากรทุกกลุ่มอายุ (รูปที่ 3)

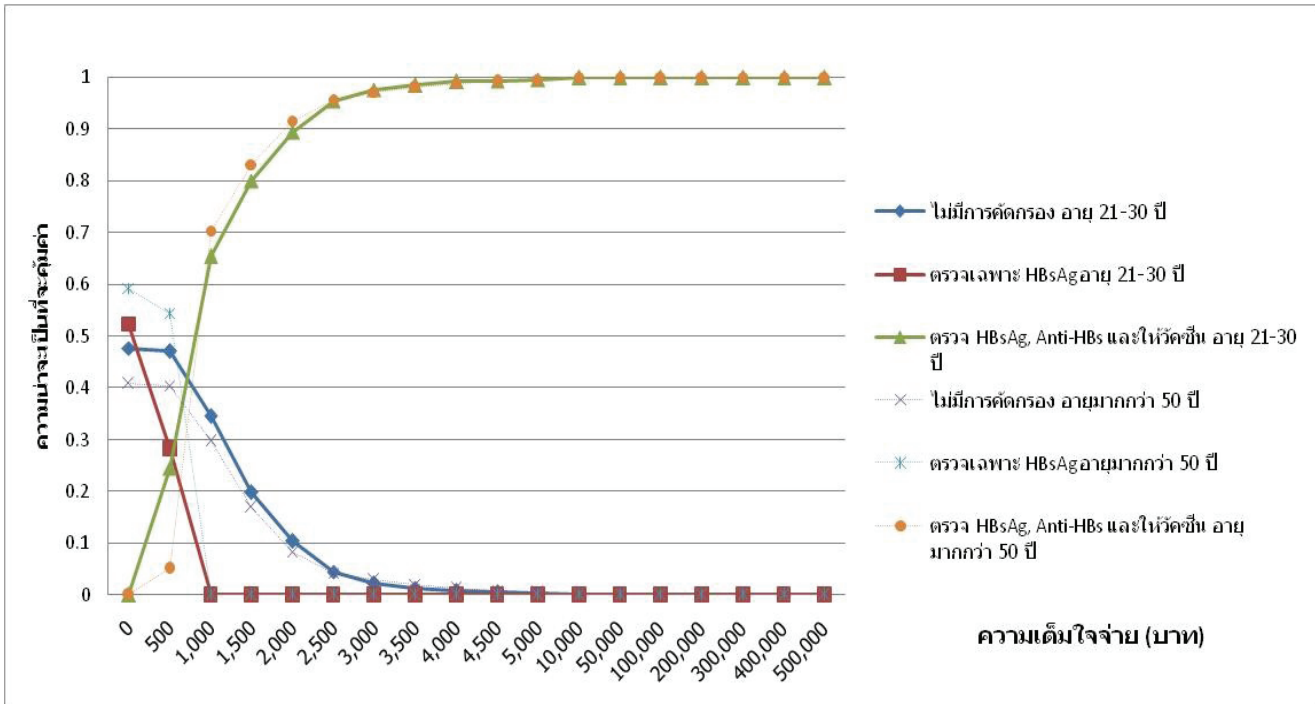
การศึกษาโอกาสที่แต่ละทางเลือกเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด ณ ระดับค่าความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 4) พบว่า กรณีผู้บริหารไม่ต้องการลงทุนเพิ่มในการตรวจคัดกรอง หรือ

ตารางที่ 2 ต้นทุนรวม ปีสุขภาวะ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกต่างๆ ในการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีของประชากร 1 คนในกลุ่มอายุต่างๆ เมื่อกำหนดให้ความครอบคลุมการฉีดวัคซีนร้อยละ 50

กลุ่มอายุ	ทางเลือก	ต้นทุนรวม (บาท)	ปีสุขภาวะ (ปี)	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ)
21-30 ปี	ไม่มีการตรวจคัดกรองการตรวจ	8,300	46.01	ต้นทุนต่ำกว่า
	ตรวจเฉพาะ HBsAg	6,700	46.09	และประสิทธิผลดีกว่า
	ตรวจ HBsAg, anti-HBs และให้วัคซีน	7,400	47.22	
31-40 ปี	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	10,500	38.09	ต้นทุนต่ำกว่า
	ตรวจเฉพาะ HBsAg	8,200	38.19	และประสิทธิผลดีกว่า
	ตรวจ HBsAg, anti-HBs และให้วัคซีน	9,000	38.22	
41-50 ปี	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	10,300	30.60	ต้นทุนต่ำกว่า
	ตรวจเฉพาะ HBsAg	7,600	30.68	และประสิทธิผลดีกว่า
	ตรวจ HBsAg, anti-HBs และให้วัคซีน	8,200	31.56	
มากกว่า 50 ปี	ไม่มีการตรวจคัดกรอง	8,200	22.73	ต้นทุนต่ำกว่า
	ตรวจเฉพาะ HBsAg	5,900	22.78	และประสิทธิผลดีกว่า
	ตรวจ HBsAg, anti-HBs และให้วัคซีน	6,500	23.67	



รูปที่ 3 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกในการตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันเปรียบเทียบกับ การไม่ตรวจคัดกรอง ในประชากรกลุ่มอายุ 21-30 ปี 31-40 ปี, 41-50 ปี, และมากกว่า 50 ปี ที่ร้อยละของความครอบคลุมการฉีดวัคซีนต่างๆ



รูปที่ 4 ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่างๆ ของแต่ละทางเลือกในการตรวจคัดกรองในประชากรอายุ 21-30 ปี และ อายุมากกว่า 50 ปี

ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 0 การตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg มีโอกาสคุ้มค่าสูงที่สุดคือร้อยละ 52 ในขณะที่การไม่ตรวจคัดกรองมีโอกาสคุ้มค่าร้อยละ 48 สำหรับระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 800 บาทขึ้นไป พบว่าการคัดกรองด้วย HBsAg และ anti-HBs ร่วมกับการให้วัคซีนในผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด และหากพิจารณาในประชากรอายุเกิน 50 ปี ผลลัพธ์เป็นไปในลักษณะเดียวกัน ดังนั้นหากพิจารณาตามเกณฑ์การประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งกำหนดว่าจุดคุ้มค่าของการลงทุนทางเทคโนโลยีด้านสุขภาพประมาณ 1 เท่าของผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศ (130,000 บาท) ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ทางเลือกของการคัดกรองทั้ง HBsAg และ anti-HBs ร่วมกับการให้วัคซีนในผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด

การประเมินผลกระทบด้านงบประมาณเฉพาะการตรวจคัดกรอง และ/หรือ ให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยตั้งแต่อายุ 21 ปีขึ้นไป จำนวน 44,982,930 คน

พบว่าต้นทุนการตรวจคัดกรอง HBsAg มีผลกระทบต่องบประมาณ 13,600 ล้านบาท การตรวจคัดกรองทั้ง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในประชากรที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรคมียังมีต้นทุน 33,500 ล้านบาท งบประมาณที่เกิดขึ้นไม่รวมการรักษารักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีและภาวะแทรกซ้อน ซึ่งครอบคลุมอยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพแล้ว กรณีที่มีความครอบคลุมของการคัดกรองตามรายงานประจำปีของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2553 คือร้อยละ 23 การคัดกรอง และ/หรือ ให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในประชากรไทยตั้งแต่อายุ 21 ปีขึ้นไป จะมีต้นทุน 7,882 ล้านบาท

วิจารณ์และข้อยุติ

การตรวจคัดกรองทั้ง 2 ทางเลือก คือ การตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนในผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันกับการตรวจคัดกรองเฉพาะ HBsAg มีความคุ้มค่า เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ตรวจคัดกรองในประชากรทุกกลุ่มอายุ



สอดคล้องกับการศึกษาของ Hutton และคณะ⁽¹²⁾ และหากพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติที่ความเต็มใจจ่ายไม่เกิน 130,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การตรวจคัดกรอง HBsAg และ anti-HBs รวมการให้วัคซีนในผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด จึงควรพิจารณาเพิ่มสิทธิประโยชน์ของการตรวจคัดกรอง และ/หรือ การให้วัคซีนในระบบสุขภาพ ทั้งนี้ขึ้นกับความสามารถในการจ่ายและบริหารจัดการของแต่ละกองทุน หากมีปัญหาเรื่องงบประมาณ ควรพิจารณาอายุเริ่มต้นในการคัดกรองที่ 31-40 ปี เนื่องจากช่วยให้พบโรคไวรัสตับอักเสบบีก่อนมีการดำเนินโรคเป็นโรคตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ

หลังจากคัดกรองแล้ว บุคลากรทางการแพทย์ควรรู้ให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคตับและมะเร็งตับ โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เพื่อให้เกิดความตระหนักและปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ในกรณีที่พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและต้องการการรักษา ผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเห็นว่าแพทย์ที่มีอยู่ปัจจุบันมีเพียงพอต่อการรักษา แต่อาจต้องฝึกอบรมเพิ่มเติม นอกจากนี้ผลการตรวจและการให้วัคซีนควรบันทึกในระบบสารสนเทศเพื่อลดการตรวจซ้ำซ้อน และใช้ติดตามผลระยะยาวได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ไม่ได้คิดต้นทุนของการนำนโยบายไปปฏิบัติ หากมีการกำหนดให้มีการตรวจคัดกรองในประชากรทั่วประเทศ อีกประการ คือ หากมีการสั่งซื้อวัคซีนในปริมาณมาก ราคาของวัคซีนอาจถูกลง ส่งผลให้การตรวจคัดกรองคุ้มค่าน่ามากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ร่วมให้ความคิดเห็นและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

อนึ่งการศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของ “โครงการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ด้านการคัดกรองทางสุขภาพระดับประชากรในประเทศไทย” ภายใต้การสนับสนุนงบประมาณจาก สำนักงาน

หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยคณะผู้วิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ซึ่งเป็นองค์กรที่ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ภายใต้ทุนเมธีวิจัยอาวุโส เพื่อพัฒนาศักยภาพการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (RTA5580010) และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. สถิติโรคมะเร็ง. 2539-2549. กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ.
2. ธนกร ปรงวิทยา, สมมาตย์ จันทร, สุจิตรา สุวรรณชาติ, ปรีชา หอมจำปา, ศิริพร ปรงวิทยา. อัตราการตรวจพบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ ที่มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2555;24(3):264-71.
3. Hepatitis B. Department of Communicable Diseases Surveillance and Response. World Health Organization, 2002.
4. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee S, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. Trop Med Int Health 2006;11(10):1496-502.
5. Department of Communicable Diseases Surveillance and Response WHO. Hepatitis B, 2002.
6. Heathcote J, Hepatitis B. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline 2008.
7. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J Hepatol 2006;45(4):529-38.
8. Thongsawat S. Resource utilization and direct medical cost of chronic hepatitis c (CHC) in Thailand: A heavy but manageable economic burden. ISPOR 12th Annual European Congress; 2009 24-27 October 2009; Paris, France.
9. ยุพิน ใจแปง. ไวรัสตับอักเสบบี มหัตถภัยใกล้ตัวที่ต้องระวัง. นนทบุรี: ศูนย์อนามัยที่ 5 นครราชสีมา, ไม้ระบูนปีที่พิมพ์.
10. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คำว่าวัคซีนและการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรค ปี 2550. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2550.
11. ชื่นฤทัย กาญจนะจิตรา, ชาย โพธิ์สิตา, กฤตยา อาชวนิจกุล, อุมภรณ์ ภัทรวณิชย์, กุลวิทย์ ศิริรัตน์มงคล, ปาณฉัตร เสียงคัง, และคณะ. สุขภาพคนไทย 2552: เพื่อสุขภาพแห่งมวลมนุษยชาติ. หุค

- ความรุนแรง. การเข้าถึงและความครอบคลุมของบริการ. กรุงเทพมหานคร: สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล, 2552.
12. Hutton DW, Tan D, So SK, Brandeau ML. Cost-effectiveness of screening and vaccinating Asian and Pacific Islander Adults for hepatitis B. *Ann Intern Med* 2007;147:460-9.
 13. อุษา ฉายเกิ้ลัดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย, 2552.
 14. Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, Joseph L, Pai NP. Rapid Point-of-Care First-Line Screening Tests for Hepatitis B Infection: A Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy (1980-2010). *Am J Gastroenterol* 2012.
 15. Chen W, Gluud C. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD000100.
 16. Liewpaiboon A. Standard Cost Lists for Health Technology Assessment: Health Intervention and Technology Assessment Program, 2011.
 17. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์. ราคาอ้างอิงของยา เดือนมกราคม-มีนาคม 2555 ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. [cited 2556 1 กุมภาพันธ์] Available from: <http://dmsic.moph.go.th/price/price1.php>.
 18. Tantai N. Cost-Utility Analysis of Drug Treatments in Patient with HBeAg Positive Chronic Hepatitis B (CHB). Mahidol university, 2011.
 19. คณะทำงานศึกษาภาระโรคและการบาดเจ็บที่เกิดจากพฤติกรรมสุขภาพและปัจจัยเสี่ยง. ภาระโรคและปัจจัยเสี่ยงของประชาชนไทย พ.ศ. 2552. กรุงเทพฯ สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข 2555.
 20. กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. [cited 2556 18 กุมภาพันธ์]; Available from: http://stat.bora.dopa.go.th/cgi-bin/people2_stat.exe?YEAR=54&LEVEL=4&PROVINCE=00%23no&DISTRICT=&TAMBON=.