

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ในโครงการบริหารจัดการโรค : กรณีศึกษาการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด

Economic Evaluation of Disease Management Program : A Case Study of Open Heart Surgery

ภัทรนุช รุจิรวรรณ¹, ธนนรรจ์ รัตนโชติพานิช², ธิติมา สามแก้ว³, อารีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา³, นุจรี ประทีปะวนิช จอห์นส์³, จุฬารณณ์ ลิ้มวัฒนานนท์³, สุมนต์ สกลไชย³

Pataranuch Rujirawat¹, Thananan Rattanachotphanit², Thitima Samkaew³, Areewan Cheawchanwattana³, Nutjaree Pratheepawanit Johns³, Chulaporn Limwattananon³, Sumon Sakolchai³

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลโนนไทย อ.โนนไทย จ.นครราชสีมา 30220

Hospital pharmacy department, Nonthai Hospital, Amphoe Nonthai, Nakhonratchasima Province

²กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิกและวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

Clinical pharmacy and research group, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Mahasarakham 44150

³คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

Received: 23 May 2008

Accepted: 6 June 2008

Abstract

This study aimed to analyze the cost effectiveness for open heart surgery in disease management program compared with usual care. This study analyzed the cost effectiveness for coronary bypass grafting (CABG) in the 60 years old patients and open heart surgery for patients with valvular heart disease in 40 years old patients. Decision Analysis Model was used to calculate life expectancy, quality-adjusted life expectancy (QALY), lifetime cost and incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The disease management program was assumed to increase the proportion of patients receiving the surgery by 30% and reduce the proportion of patients who received delayed surgery by 40% when compared with usual care. Mortality rate in the first year of the surgery was based on the clinical data of Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Khon Kaen University. Mortality rate in the second year after surgery and thereafter was obtained from published literatures. Cost data were abstracted from electronic databases of Maharat Nakhonratchasima Hospital and obtained from DGR system. Quality of life data were based on the study of quality of life outcome measured by EuroQoL VAS among patients with open heart surgery under the disease management program. Time horizons were 20 years for CABG and 40 years for VHD surgery. Compared to usual care, CABG under the disease management program improved life expectancy and QALY, and was

* ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้: ธนนรรจ์ รัตนโชติพานิช กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิกและวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150 โทรศัพท์/โทรสาร 043-754360, e-mail: ratanachodpanich_17@yahoo.com

more costly. Life expectancy were 9.83 and 9.36 years which were equivalent to 6.29 and 5.82 QALYs for disease management program and usual care, respectively. An ICER of the disease management program as compared with usual care was 17,276 Baht per QALY. For surgery in VHD, compared with usual care, the disease management program also improved life expectancy and QALY, and was more costly. Life expectancy were 13.17 and 11.54 years which were equivalent to 11.54 and 7.35 QALYs for the disease management program and usual care, respectively. An ICER of the disease management program as compared with usual care was 5,904 Baht per QALY. A cost effectiveness acceptability curve, based on Monte Carlo simulation suggests that at a willingness to pay (WTP) threshold of more than 15,000 Baht per QALY, more than 50% of CABG in the disease management program will be cost effective. For the surgery for VHD, at a WTP threshold of more than 10,000 Baht per QALY, more than 50% of surgery for VHD under the disease management program will be cost effective. Based on the WHO cost-effectiveness threshold, open heart surgery under the disease management program is considered the cost-effectiveness management when compared to usual care.

Keywords: Cost effectiveness, Open heart surgery, Disease management program

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายประสิทธิผลของการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด ของระบบการบริหารจัดการโรค (disease management) เปรียบเทียบกับระบบเดิม (usual care) โดยทำการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายประสิทธิผลของการผ่าตัดหัวใจแยกเป็น 2 ชนิด คือ การผ่าตัดทางเบี่ยงหัวใจ (coronary artery bypass grafting, CABG) ในผู้ป่วยอายุ 60 ปี และการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease, VHD) อายุ 40 ปี ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายและประสิทธิผล คือ Decision Analysis Model ในการคำนวณอายุคาดของผู้ป่วย (life expectancy) จำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (quality-adjusted life expectancy, QALY) ค่าใช้จ่ายตลอดชีพ (lifetime cost) และอัตราส่วนค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิผล (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) การศึกษานี้กำหนดให้ระบบ disease management เพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงการผ่าตัด ร้อยละ 30 และลดจำนวนผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดลงร้อยละ 40 จากระบบ usual care ข้อมูลประสิทธิผลของการผ่าตัดหัวใจในปีแรกใช้ข้อมูลจากศูนย์หัวใจสิริกิติ์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ข้อมูลประสิทธิผลของการผ่าตัดในปีถัดมาอ้างอิงจากการศึกษาต่างประเทศ ค่าใช้จ่ายของการผ่าตัดและติดตามการรักษาได้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และระบบการจ่ายเงินของ DRG ค่าคะแนนคุณภาพชีวิตอ้างอิงจากข้อมูลโครงการวิจัยที่ศึกษาคุณภาพชีวิตวัดโดย EuroQoL VAS ของผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดภายใต้โครงการบริหารจัดการโรคหัวใจที่ต้องได้รับการผ่าตัด กำหนดกรอบระยะเวลาของการศึกษา 20 ปี สำหรับการผ่าตัด CABG และ 40 ปี สำหรับการผ่าตัด VHD ผลการศึกษาพบว่า การผ่าตัด CABG ในระบบ disease management มี life expectancy 9.83 ปีหรือ 6.29 QALYs มากกว่าระบบ usual care ที่มี life expectancy 9.36 ปี หรือ 5.82 QALYs โดยระบบ disease management มี ICER เปรียบเทียบกับระบบ usual care เท่ากับ 17,276 บาท/QALY สำหรับการผ่าตัด VHD ในระบบ disease management มี life expectancy 13.17 ปีหรือ 8.50 QALYs มากกว่าระบบ usual care ที่มี life expectancy 11.54 ปี หรือ 7.35 QALYs โดยระบบ disease management มี ICER เปรียบเทียบกับระบบ usual care เท่ากับ 5,904 บาท/QALY ผลของ acceptability curve จาก Monte Carlo simulation การผ่าตัด CABG มีโอกาสคุ้มค่าน่ามากกว่าร้อยละ 50 หากผู้ตัดสินใจนโยบายด้านสุขภาพยินดีที่จะจ่าย (willingness to pay, WTP) มากกว่าหรือเท่ากับ 15,000 บาท/QALY และการผ่าตัด VHD จะมีโอกาสคุ้มค่าน่ามากกว่าร้อยละ 50 และคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่าระบบ usual care หาก WTP 10,000 บาท/QALY

และเมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ของ WHO สรุปได้ว่าการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดในการทำ CABG และการผ่าตัด VHD ในโครงการ disease management มีความคุ้มค่าทางด้านเศรษฐศาสตร์

คำสำคัญ: ค่าใช้จ่ายประสิทธิผล การผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด ระบบการบริหารจัดการโรค

บทนำ

โรคหัวใจ เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับต้นๆ ซึ่งปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญประการหนึ่งของประเทศไทย การผ่าตัดหัวใจเป็นการรักษาหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญ ในกรณีที่การรักษาด้วยยาไม่เพียงพอ ความก้าวหน้าของการผ่าตัดหัวใจในปัจจุบัน ทั้งในโรงพยาบาลรัฐและเอกชน ทำให้สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยหัวใจได้มากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดนั้น เป็นหัตถการที่มีค่าใช้จ่ายสูง ประกอบกับภาวะที่มีจำนวนผู้ป่วย เพิ่มขึ้นทุกปี ทำให้มีผู้ป่วยโรคหัวใจที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดรอคิวอยู่เป็นจำนวนมาก ส่งผลกระทบทางด้านสุขภาพ เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย และครอบครัว ตลอดจนเป็นการระดมทรัพยากร ที่ต้องให้การดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

แนวคิดที่สำคัญของการสาธารณสุข ภายใต้การบริหารงานของ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาตินั้น นอกเหนือจากการที่มีเป้าหมายให้ผู้ป่วยได้รับ

หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ยังต้องการให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างเท่าเทียมกัน ทั้งนี้การผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดได้ถูกจัดอยู่ในสิทธิประโยชน์ของผู้ถือสิทธิ์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่ในความเป็นจริงจำนวนผู้ป่วยที่มีความจำเป็น ต้องได้รับการผ่าตัดที่สามารถเข้าถึงการบริการนั้น ยังไม่เป็นไปตามอุปสงค์ ดังนั้น การผ่าตัดหัวใจถูกจัดให้เป็นโรคหนึ่งในโครงการจัดระบบการบริหารจัดการโรค (disease management) เพื่อให้ผู้ป่วยโรคหัวใจได้รับการผ่าตัดที่มีคุณภาพ และมาตรฐาน ลดการรอคิวในการผ่าตัดลง ได้รับฟื้นฟูดูแลหลังผ่าตัดที่ดี ใกล้เคียงกับ ไกลบ้าน ไกลใจ และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยริเริ่มโครงการในโรงพยาบาลแม่ข่าย 4 แห่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้แก่ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดขอนแก่น, โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

การศึกษานี้ จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของการบริหารจัดการโรคหัวใจที่ต้องได้รับการผ่าตัด โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ในการเปรียบเทียบระหว่างค่าใช้จ่ายประสิทธิผลของการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดภายใต้ระบบใหม่ คือ โครงการบริหารจัดการโรค (disease management) เปรียบเทียบกับในระบบบริหารจัดการแบบเดิม (usual care) การศึกษานี้กำหนดให้ในระบบ usual care มีผู้ป่วยร้อยละ 70 ที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ และร้อยละ 35 ของผู้ป่วยต้องรอคิวผ่าตัด และกำหนดให้โครงการ disease management ช่วยให้มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้นจากระบบเดิมร้อยละ 30 และมีผู้ป่วยที่รอคิวผ่าตัดลดลงจากระบบเดิมร้อยละ 40 โดยมี การวิเคราะห์ความไวของค่าที่กำหนดทั้ง 4 ดังกล่าวด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถใช้ในการวางแผนเชิงนโยบาย การบริหารจัดการโรคหัวใจได้ต่อไป

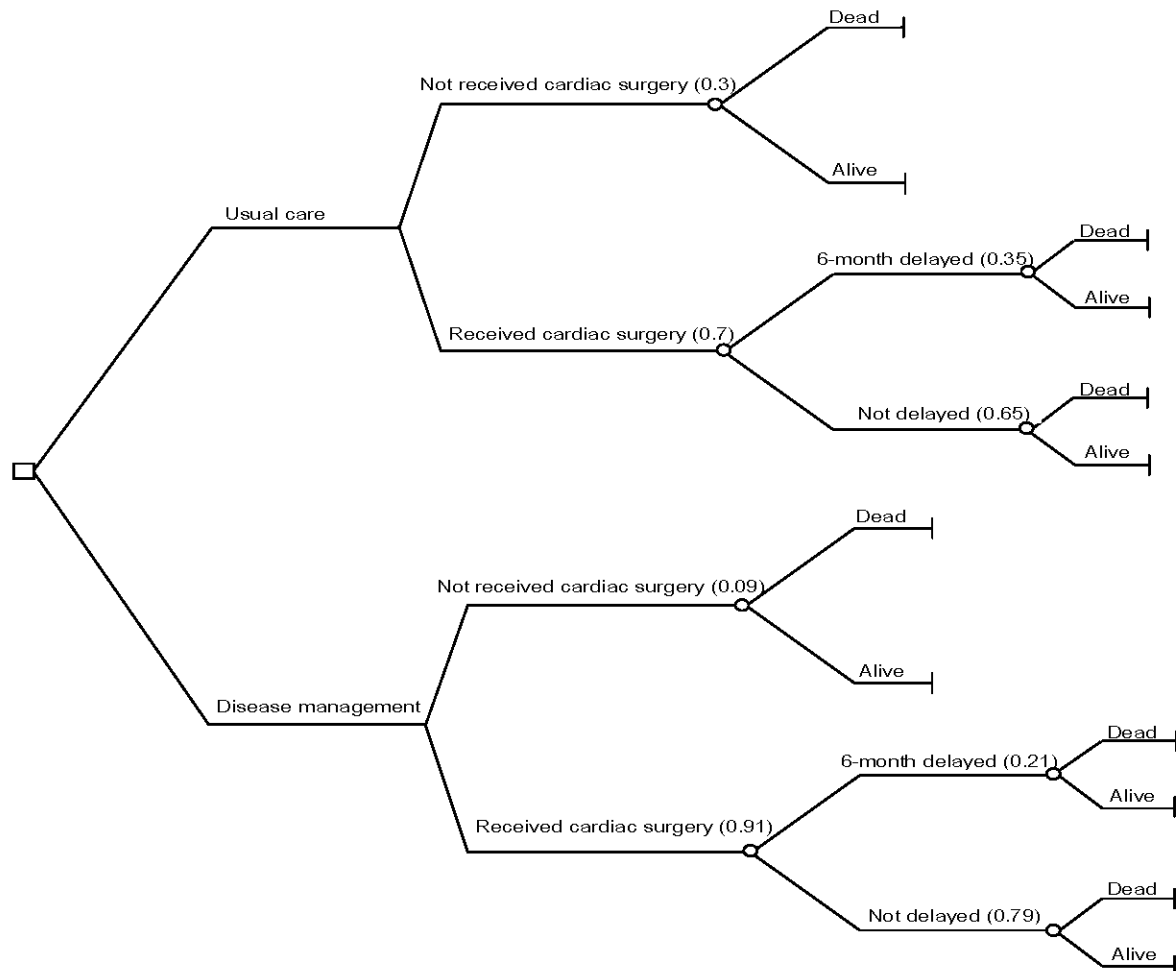
วิธีการ

การศึกษานี้วิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด 2 ชนิด ชนิดแรกคือการผ่าตัดทางเบี่ยงหัวใจ (coronary artery bypass grafting, CABG) ที่เป็นการผ่าตัดบypassในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ โดยพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด CABG มีค่าประมาณ 58 ถึง 65 ปี (Ngamchaweng and Chaiwanichsiri, 1991, Tantisiriwat et al., 2001, Eimsophon and Chotinaiwattanrakul, 2006) ในการศึกษาครั้งนี้ จึงกำหนดให้อายุผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด CABG เท่ากับ 60 ปี และชนิดที่ 2 คือการผ่าตัดลิ้นหัวใจ (valvular heart disease, VHD) ที่เป็นการผ่าตัดบypassในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย โดยการศึกษาของ Rergkhiang et al. (2005) พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดลิ้นหัวใจไมตรัล ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ใน ปี พ.ศ. 2544 - 2546 มีค่าเท่ากับ 38 ปี จึงกำหนดให้อายุผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด VHD ในการศึกษาเท่ากับ 40 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Decision Analysis Model ในการคำนวณค่าใช้จ่ายตลอดชีพ (lifetime cost), อายุคาดของผู้ป่วย (life expectancy) และจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (quality adjusted life expectancy, QALY) ของการผ่าตัดหัวใจทั้งสองแบบเปิดภายใต้ระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care กำหนดมุมมองในการวิเคราะห์ค่าใช้จ่าย เป็นมุมมองของ ผู้ให้บริการสุขภาพ (health care provider perspective) ซึ่งพิจารณาเฉพาะค่าใช้จ่ายทางตรงด้านสุขภาพ (direct health care cost) เท่านั้น ไม่รวมถึงค่าใช้จ่ายทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non-health care cost) เช่น ค่าเดินทาง ค่าพาหนะของผู้ป่วย และค่าใช้จ่ายทางอ้อม เช่น รายได้ที่สูญเสียไปจากการหยุดงานเนื่องจากการป่วย เป็นต้น ค่าของเงินที่ใช้แสดงค่าใช้จ่ายเป็นค่าของเงินบาทในปี พ.ศ. 2549 ดังนั้น ค่าใช้จ่ายในอนาคตที่จะเกิดขึ้น และ ประสิทธิภาพของการศึกษา ทำการปรับด้วยอัตราลด (discount rate) 3% ต่อปี ทั้งนี้ ค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการศึกษานี้คือค่าใช้จ่ายที่หน่วยงานเรียกเก็บ (charge) ซึ่งเป็นค่าที่สะท้อนถึงต้นทุนได้ในระดับหนึ่ง ดังนั้น ในรายงานฉบับนี้ใช้คำว่าค่าใช้จ่ายแทนต้นทุนทั้งหมด

รูปที่ 1 แสดง Decision Analysis Model ซึ่งผู้ป่วยทั้งในระบบ disease management และ usual care จะมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ แต่อีกส่วนหนึ่งไม่ได้รับการผ่าตัดอันเนื่องมาจากการไม่สามารถเข้าถึงบริการ การไม่ยินยอมผ่าตัดของตัวผู้ป่วยเอง หรือด้วยสาเหตุอื่นๆ การศึกษานี้กำหนดให้มีผู้ป่วยร้อยละ 70 ในระบบ usual care ที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ และในระบบ disease management มีผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้นร้อยละ 30 จากระบบ usual care ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจในระบบ disease management เท่ากับร้อยละ 91 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยไม่ต้องรอคิว (not delayed surgery) และผู้ป่วยที่ต้องรอคิวผ่าตัด (delayed surgery) โดยกำหนดให้ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยในระบบ usual care ต้องรอคิวผ่าตัด และในระบบ disease management มีผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดลดลงร้อยละ 40 จากระบบ usual care ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยในระบบ disease

management ที่ต้องรอคิวผ่าตัดเป็นร้อยละ 21 ในแต่ละ cycle ผู้ป่วยอาจยังคงอยู่ในสถานะสุขภาพเดิม คือ มีชีวิต (alive) หรือมีการดำเนินโรคไปสู่การเสียชีวิต (death) การวิจัยนี้กำหนดให้ 1 cycle ของการเปลี่ยน health state เท่ากับ 1 ปี กำหนดกรอบระยะเวลาการศึกษาของการผ่าตัด CABG และ VHD เป็น 20 ปี และ 40 ปี ตามลำดับ เพื่อให้สามารถครอบคลุมระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีชีวิต ตามอายุคาดทั่วไปของคนไทย ทั้งนี้ คำนวณหาอัตราส่วนค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น ต่อหน่วยประสิทธิผล (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) ในรูปของค่าใช้จ่ายตลอดชีพที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต จากการดูแลภายใต้ระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care



รูปที่ 1 Decision analysis model สำหรับการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิด ในระบบ disease management และระบบ usual care

การวิเคราะห์ประสิทธิผล

การศึกษานี้กำหนดให้อัตราการเสียชีวิตของการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดภายใต้ระบบ disease management และ usual care ไม่มีความแตกต่างกัน แหล่งของข้อมูลความน่าจะเป็นของผลลัพธ์ทางคลินิก และคุณภาพชีวิตแสดงรายละเอียดดังข้างล่างนี้

1. การผ่าตัด CABG

อัตราการเสียชีวิตในปีแรก ได้จากฐานข้อมูลของศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกของการผ่าตัด CABG เนื่องจากข้อจำกัดของแหล่งข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกระยะยาวของการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด ในคนไทย การวิจัยนี้จึงใช้ข้อมูลคำนวณความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตใน 1 ปี จากอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) จากการศึกษาของ Scott et al., (1994) ซึ่ง

ทำการศึกษา Randomized controlled trial เปรียบเทียบการทำ CABG กับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย unstable angina with left ventricular ejection fractions of 0.30-0.58 ในผู้ป่วยจำนวน 468 คน ซึ่งติดตามผลนาน 10 ปี (ตารางที่ 1)

2. การผ่าตัด VHD

การศึกษานี้ ใช้อัตราการเสียชีวิตในปีแรก จากข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกของการผ่าตัด VHD ($n = 64$) ของศูนย์หัวใจสิริกิติ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (ตารางที่ 1) สำหรับอัตราการเสียชีวิตในปีถัดมา ใช้ข้อมูลด้านประสิทธิผลของการผ่าตัด VHD ที่เป็น mitral valve replacement (MRV) จากการศึกษาของ Stahle et al., (1997) ซึ่งได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,365 คน โดยมีผู้ป่วยจำนวน 1,568 คน เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการผ่าตัด CABG ร่วมกับข้อมูลจากการศึกษา

ของ Munoz et al., (1975) ซึ่งติดตามผลการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย 200 คนที่เป็น rheumatic mitral or aortic valve disease เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ mitral valve รวมระยะเวลา 5 ปี

สำหรับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจ มีค่าอยู่ระหว่าง 0-1 ในลักษณะของ utility weight โดยคำนวณจากคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยภาพรวมซึ่ง

ประเมินโดยใช้เครื่องมือ EuroQoL Visual Analogue Scale (EuroQoL VAS) จากการศึกษาประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด CABG เท่ากับ 52 คน และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด VHD เท่ากับ 116 คน ภายใต้โครงการบริหารจัดการโรคหัวใจที่ต้องได้รับการผ่าตัด สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (Samkaew et al., 2007)

ตารางที่ 1 ตัวแปรที่ใช้ในแบบทางคณิตศาสตร์เพื่อคำนวณหาค่าใช้จ่ายรวมและประสิทธิผลของการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด

Parameters	CABG		VHD	
	Values	Reference	Values	Reference
Transitional probabilities				
Annual risk of death of no surgery	0.069	Scott et al. (1994)	0.14	Munoz et al. (1975)
Mortality rate of surgery in first year	0.03	ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ^a	0.05	ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ^a
Risk reduction for death of surgery	57%	Scott et al. (1994)	57%	Stahle et al. (1997)
Annual cost (Baht)				
First year of surgery	216,612	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	180,698	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Cost of surgery	199,516	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	160,174	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Cost of readmission per time	12,129	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	19,133	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Number of readmission, times/year	0.32	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	0.38	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Cost of follow up per time	2,503	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	2,503	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Number of visit, times/year	5.3	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	5.3	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Subsequent years of surgery	3,649	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	3,649	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Cost of follow up per time	1,258	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	1,258	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Number of visit, times/year	2.9	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b	2.9	ฐานข้อมูลรพ.มหาราช ^b
Annual cost of no surgery	27,447	Chirakup (2006)	32,789	ฐานข้อมูล DRG ^c
OPD	-	-	3,649	ฐานข้อมูล DRG ^c
IPD	-	-	29,140	ฐานข้อมูล DRG ^c
Utilities				
No surgery (alive)	0.63	รายงานวิจัย ^d	0.65	รายงานวิจัย ^d
Surgery (alive)	0.76	รายงานวิจัย ^d	0.82	รายงานวิจัย ^d

^a ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด ศูนย์หัวใจสิริกิติ์

^b ฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาในปีงบประมาณ 2547-2549

^c ข้อมูลการจ่ายเงินสำหรับผู้ป่วยในโดยระบบ DRG และจำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลได้จากฐานข้อมูลปีงบประมาณ 2549 ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

^d ศึกษาคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจแบบเปิด ภายใต้โครงการบริหารจัดการโรคหัวใจที่ต้องได้รับการผ่าตัด (Samkaew et al., 2007)

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่าย

องค์ประกอบของค่าใช้จ่าย ประกอบด้วย

1. ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในปีแรก ที่ได้รับการผ่าตัด ประกอบด้วยค่าใช้จ่ายในการผ่าตัด การนอนโรงพยาบาล เนื่องจากภาวะแทรกซ้อน และการติดตามการรักษาจากฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่มีการผ่าตัดในระหว่างปีงบประมาณ 2547-2549 มีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของการผ่าตัด CABG (n=19) และการผ่าตัด VHD (n=174) เท่ากับ 199,516 และ 160,174 บาท ตามลำดับ ค่าใช้จ่ายจากการนอนโรงพยาบาลจากภาวะแทรกซ้อน หลังการผ่าตัดในปีแรกของการผ่าตัด CABG ค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 12,129 บาทต่อครั้ง มีจำนวนครั้งเฉลี่ย 0.32 ครั้ง การผ่าตัด VHD ค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 19,133 มีจำนวนครั้งเฉลี่ย 0.38 ครั้ง การติดตามการรักษาของการผ่าตัดทั้งสอง ในปีแรกของการผ่าตัด มีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 2,503 บาท โดยมีจำนวนครั้งเฉลี่ยของการติดตามการรักษาเท่ากับ 5.3 ครั้ง

ค่าใช้จ่ายในการติดตามการรักษาผู้ป่วยนอก ในปีหลังการผ่าตัดของการผ่าตัด CABG และ VHD ใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดจากโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในปี 2 หลังการผ่าตัด มีค่าใช้จ่ายต่อครั้งเท่ากับ 1,258 บาท และมีจำนวนครั้งเฉลี่ยของการติดตามการรักษาจำนวน 2.9 ครั้ง ค่าใช้จ่ายรวมในปีแรกและปีหลังการผ่าตัด CABG และการผ่าตัด VHD แสดงดังตารางที่ 1

2. ค่าใช้จ่ายการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ของการทำ CABG ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด ใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายเฉลี่ยรวมของการรักษาผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในต่อปี จากการศึกษาของ Chirakup (2006) ซึ่งเก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายของ post myocardial infarction (MI) ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

ผู้ป่วย VHD ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด กำหนดให้ค่าใช้จ่ายของการรักษาผู้ป่วยนอก เท่ากับค่าใช้จ่ายในการติดตามการรักษาผู้ป่วยนอกในปีหลังการผ่าตัด 3,649 บาท สำหรับค่าใช้จ่ายผู้ป่วยใน อาศัยข้อมูลการจ่ายเงิน

สำหรับผู้ป่วยใน โดยระบบวินิจฉัยโรคร่วม (diagnosis-related group, DRG) ใช้รหัส DRG version 3 ของ valvular disorder with mild to moderate complication ซึ่งปรับด้วยค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ (relative weight, RW) ของค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของผู้ป่วยทุกกลุ่ม (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2545) และผู้ป่วยมีการนอนโรงพยาบาล ที่มีสาเหตุจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนเท่ากับ 1.4 ครั้ง ต่อปี ซึ่งอ้างอิงจากค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาล จากฐานข้อมูลในโรงพยาบาล 2549 ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในผู้ป่วยรหัส ICD-10 diagnosis I050-I099

กำหนดให้ค่าใช้จ่าย ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด CABG และ VHD มีค่าเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ต่อปี และระบบ disease management มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมในการบริหารจัดการ 1,000 บาทต่อราย

การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis)

เนื่องจากการวิจัยนี้ ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลที่อาศัยตัวแบบจำลองจากตัวแปรหลายตัว ซึ่งมีความไม่แน่นอน ดังนั้นค่า ICER ที่ได้จากการคำนวณอาจแปรผันตามการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่สำคัญ การวิจัยนี้ทำการวิเคราะห์ความไวโดยการเปลี่ยนแปลง 1) ร้อยละของผู้ป่วยในระบบ disease management ที่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้น 2) ร้อยละของผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดที่ลดลงในระบบ disease management 3) ร้อยละของผู้ป่วยในระบบ usual care ที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ และ 4) ร้อยละของผู้ป่วยในระบบ usual care ที่ต้องรอคิวผ่าตัด

นอกจากนี้ การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis โดยทำ Monte Carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง และนำค่า point estimate ที่ได้จากการคำนวณส่วนต่างของค่าใช้จ่าย (incremental cost) และส่วนต่างของประสิทธิผล (incremental effectiveness) ในการผันแปรข้อมูลแต่ละครั้งมาเขียนพิกัดบนแกน (แกน Y คือ incremental cost และแกน X คือ incremental effectiveness) เพื่อแสดง cost-effectiveness plane และนำข้อมูลดังกล่าวมาคำนวณหาความน่าจะเป็น ของการเกิดเหตุการณ์ดังกล่าว เพื่อนำมาสร้าง acceptability curve ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ของความน่าจะเป็นหรือ

โอกาสที่เป็นไปได้ของความคุ้มค่า (cost-effectiveness) ของการดูแลภายใต้ disease management เปรียบเทียบกับ usual care ที่ระดับความยินดีที่จะจ่าย (willingness to pay, WTP) ต่างๆ

ผลการศึกษาวิจัย

1. การผ่าตัด CABG

ผลลัพธ์ภายใต้กรอบระยะเวลา 20 ปี การผ่าตัด CABG ในผู้ป่วยอายุ 60 ปี ในระบบ disease management มี life expectancy 9.83 ปี หรือมีจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตเท่ากับ 6.29 QALYs มีระยะเวลามากกว่าระบบ usual care ที่มี life expectancy 9.36 ปี หรือจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตเท่ากับ 5.82 QALYs โดยระบบ disease management มีค่าใช้จ่ายตลอดชีพ 236,740 บาท สูงกว่าระบบ usual care ซึ่งเท่ากับ 228,740 บาท เมื่อเปรียบเทียบระบบ disease management และระบบ usual care พบว่าค่า ICER ของการดูแลแบบ disease management จะเท่ากับ 17,276 บาท/QALY

2. การผ่าตัด VHD

ภายใต้กรอบระยะเวลา 40 ปี การผ่าตัด VHD ในผู้ป่วยอายุ 40 ปี ในระบบ disease management มี life expectancy 8.98 ปี หรือมีจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตเท่ากับ 5.98 QALYs มีระยะเวลามากกว่าระบบ usual care ที่มี life expectancy 8.20 ปี หรือจำนวนปีชีพที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตเท่ากับ 5.33 QALYs โดยระบบ disease management มีค่าใช้จ่ายตลอดชีพเฉลี่ย 195,878 บาท สูงกว่าระบบ usual care ที่มีค่าใช้จ่ายตลอดชีพเฉลี่ย 190,122 บาท เมื่อเปรียบเทียบระบบ disease management และระบบ usual care พบว่าค่า ICER ของการดูแลโดยระบบ disease management จะเท่ากับ 8,875 บาท/QALY

ตารางที่ 2 Total lifetime cost Life expectancy QALY และ ICER ของการผ่าตัดหัวใจ ระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care

	Disease management	Usual care
CABG		
Total lifetime cost (Baht)	236,740	228,740
Life expectancy (year)	9.83	9.36
QALY (QALYs)	6.29	5.82
ICER (Baht per QALY)	17,276	
VHD		
Total lifetime cost (Baht)	195,878	190,122
Life expectancy (year)	8.98	8.20
QALY (QALYs)	5.98	5.33
ICER (Baht per QALY)	8,875	

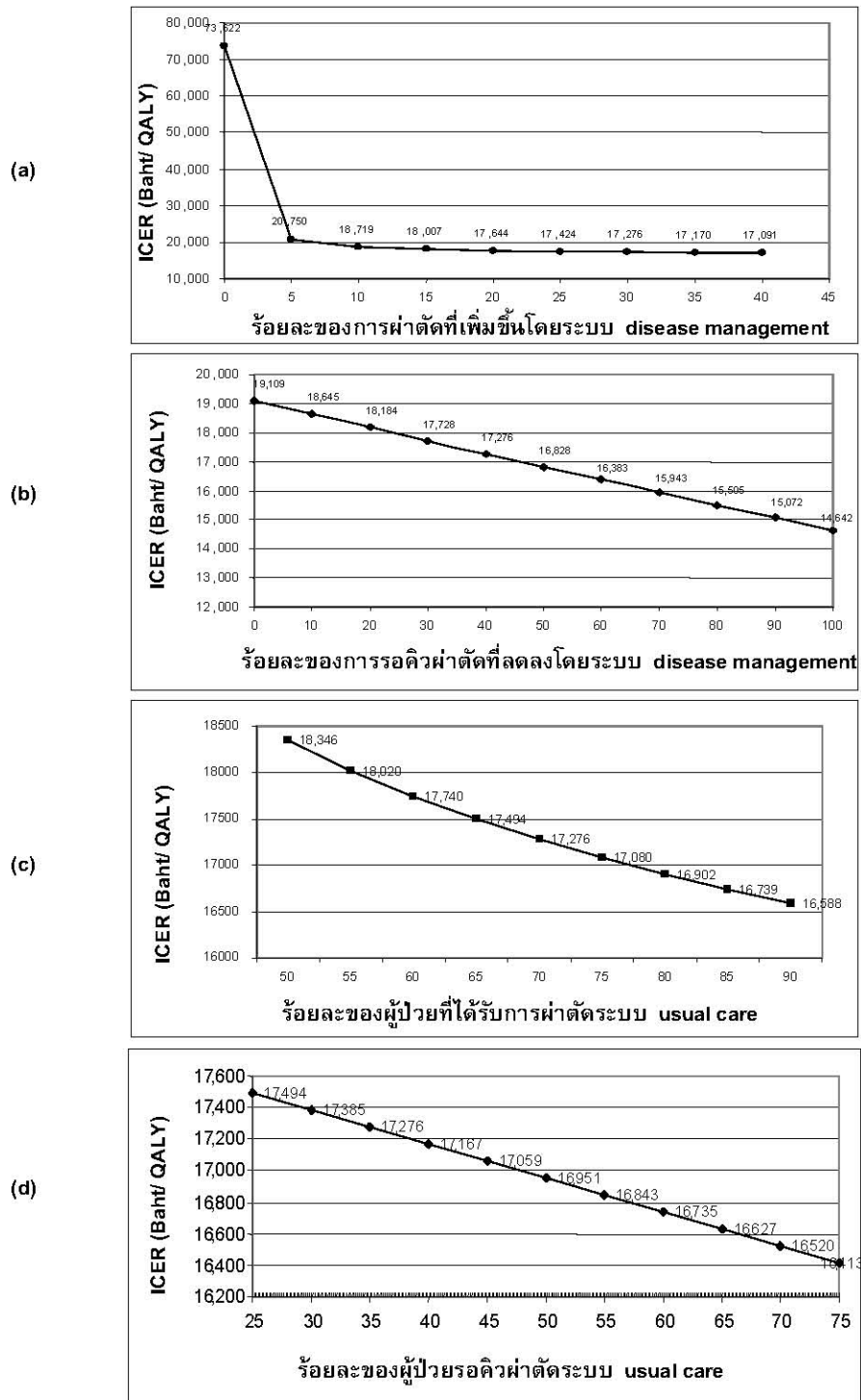
ผลการวิเคราะห์ความไว

รูปที่ 2 และ 3 แสดง one-way sensitivity ของการผ่าตัด CABG และ VHD ตามลำดับ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงตัวแปร ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้นโดยระบบ disease management ร้อยละของผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดที่ลดลง โดยระบบ disease management ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดระบบ usual care และร้อยละของผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดระบบ usual care ซึ่งจะพบว่าค่าผลลัพธ์ของ ICER ที่ได้มีการผันแปรจาก base case ไม่มากนัก โดยมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางเดียวกันคือ ค่า ICER มีค่าลดลงเมื่อตัวแปรข้างต้นมีค่าเพิ่มขึ้น แต่สำหรับการผ่าตัด CABG จะพบว่าในกรณีที่ระบบ disease management ไม่สามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ค่า ICER มีค่าเพิ่มสูงขึ้นเป็น 73,622 บาท/QALY

รูปที่ 4 และ 5 แสดง cost effectiveness plane และ acceptability curves WTP สำหรับการผ่าตัดหัวใจชนิดเปิดที่สามารถยืดอายุของผู้ป่วยได้ 1 ปีที่มีคุณภาพชีวิตสมบูรณ์ (QALY) ตั้งแต่ 10,000 บาท/QALY ถึง 300,000 บาท/QALY ของการผ่าตัดหัวใจ CABG และ VHD ระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care

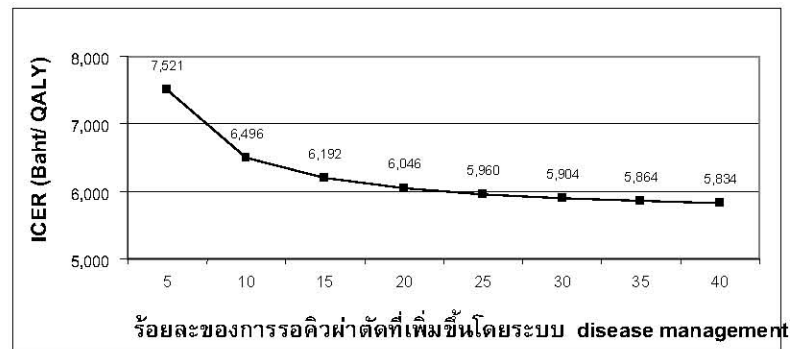
สำหรับการผ่าตัด CABG WTP ที่ระดับมากกว่า 15,000 บาท/QALY การผ่าตัดระบบ disease management จะมีโอกาสคุ้มค่าน่ามากกว่าระบบ usual care และระบบ disease management มีโอกาสคุ้มค่าน่ากว่าร้อยละ 50 ที่ WTP เท่ากับ 15,000 บาท/QALY หาก WTP เท่ากับ 20,000 50,000 และ 100,000 บาท/QALY การผ่าตัดระบบ disease management มีโอกาสคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ร้อยละ 53.5 63.7 และ 74.20 ตามลำดับ

สำหรับการผ่าตัด VHD WTP ที่ระดับมากกว่า 10,000 บาท/QALY การผ่าตัดระบบ disease management มีโอกาสคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่าระบบ usual care และมีโอกาสคุ้มค่าน่ากว่าร้อยละ 50 เมื่อ WTP เท่ากับ 20,000 50,000 และ 100,000 บาท/QALY โดยมีโอกาสคุ้มค่าน่าร้อยละ 59.5 73.8 และ 85.4 ตามลำดับ และจะสังเกตเห็นได้ว่าหาก WTP ที่ 150,000 บาท/QALY ขึ้นไป โอกาสคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของระบบ disease management จะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย

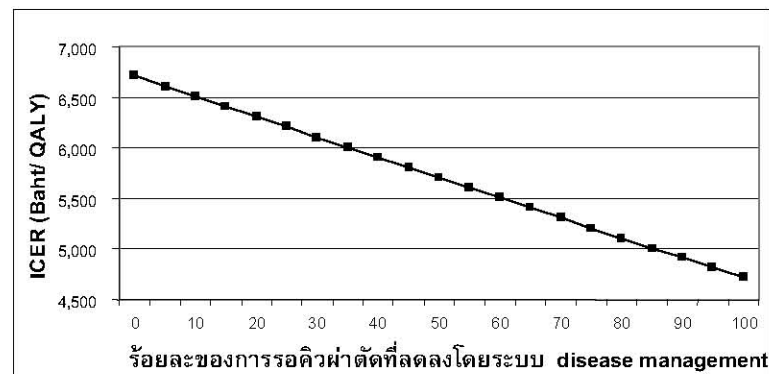


รูปที่ 2 One-way sensitivity ของการผ่าตัด CABG เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ (a) ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้นโดยระบบ disease management (b) ร้อยละของผู้ป่วยรื้อคิวผ่าตัดที่ลดลงโดยระบบ disease management (c) ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดระบบ usual care (d) ร้อยละของผู้ป่วยรื้อคิวผ่าตัดระบบ usual care

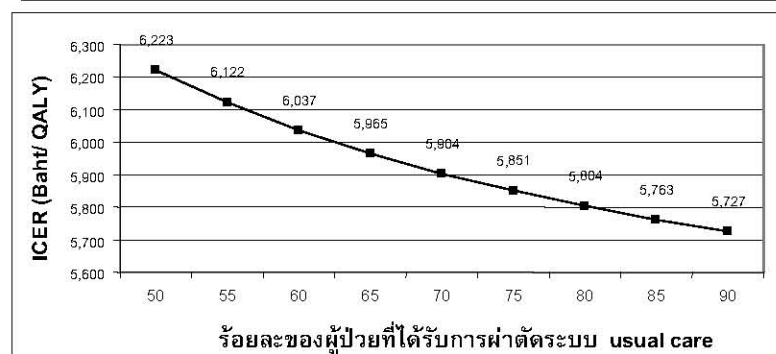
(a)



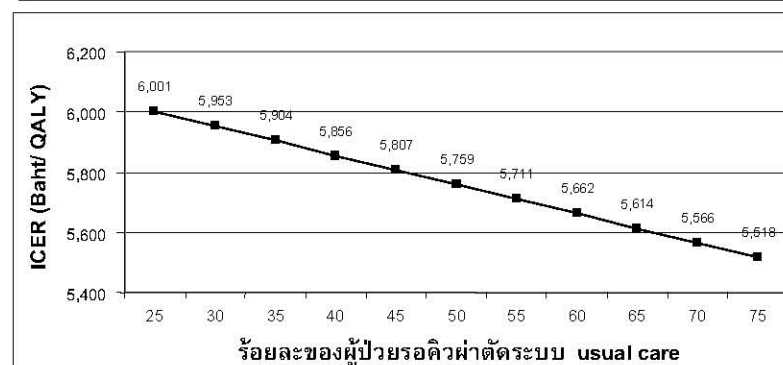
(b)



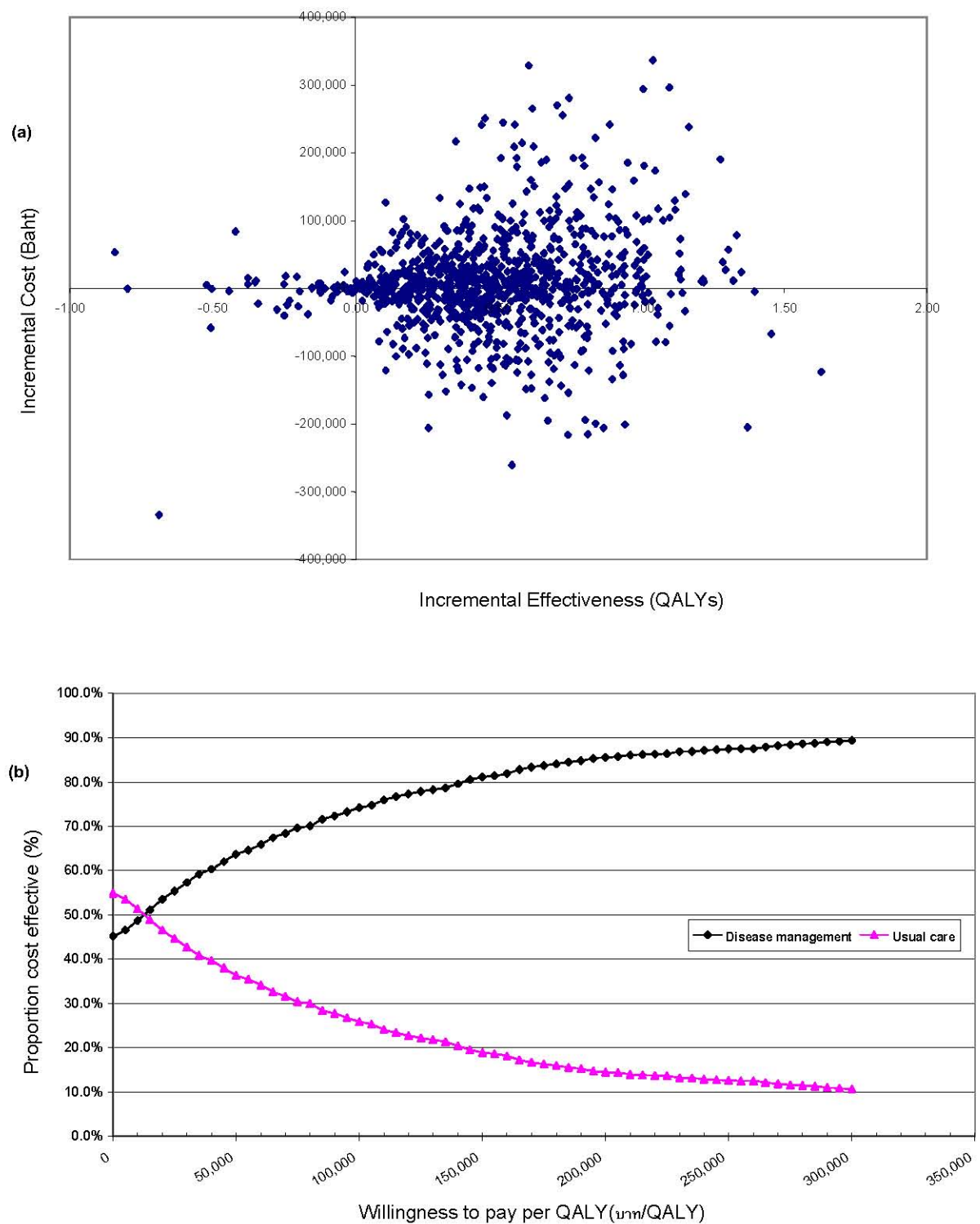
(c)



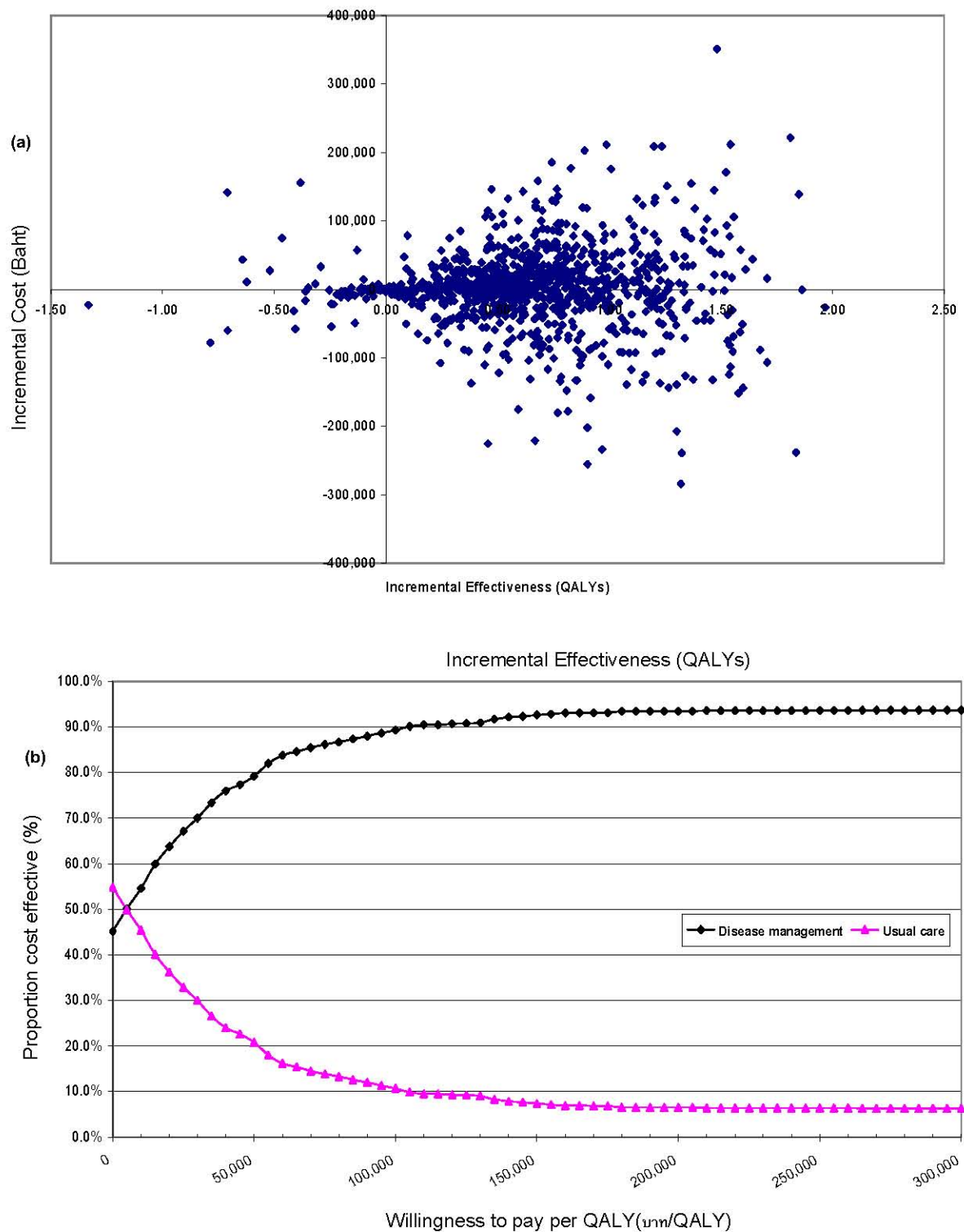
(d)



รูปที่ 3 One-way sensitivity ของการผ่าตัด VHD เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ (a) ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มขึ้นโดยระบบ disease management (b) ร้อยละของผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดที่ลดลงโดยระบบ disease management (c) ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดระบบ usual care (d) ร้อยละของผู้ป่วยรอคิวผ่าตัดระบบ usual care



รูปที่ 4 Cost effectiveness plane โดย bootstrap simulation 1,000 ครั้ง (a) และ acceptability curve (b) ของการผ่าตัด CABG ในระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care



รูปที่ 5 Cost effectiveness plane โดย bootstrap simulation 1,000 ครั้ง (a) และ acceptability curve (b) ของการผ่าตัด VHD ในระบบ disease management เปรียบเทียบกับระบบ usual care

สรุปและวิจารณ์การศึกษา

การผ่าตัดหัวใจ CABG และการผ่าตัด VHD ในระบบ disease management ทำให้เกิดค่าใช้จ่ายโดยรวมตั้งแต่การผ่าตัด จนสิ้นสุดระยะเวลาของการศึกษามากกว่าระบบ usual care ในขณะที่มี life expectancy และ QALYs เพิ่มขึ้น สำหรับประเทศไทยยังไม่มีกำหนดเกณฑ์ที่แน่นอนของ ค่าต้นทุนประสิทธิผล ที่มีความคุ้มค่าในการลงทุนด้านสุขภาพ อย่างไรก็ตาม WHO ได้กำหนดเกณฑ์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ไว้ 3 ระดับ คือ การบริการสุขภาพที่มีค่า ICER ต่ำกว่ารายได้ประชาชาติต่อคนต่อปี (gross domestic product (GDP) per capita) จัดว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อย่างยิ่ง ค่า ICER มีค่าระหว่าง 1-3 เท่าของ GDP per capita จัดว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และค่า ICER มากกว่า 3 เท่าของ GDP per capita จัดว่าไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Tan-Torres Edejer T et al., 2003) เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ดังกล่าว โดย GDP per capita ของประเทศไทยคิดเป็นประมาณ 110,000 บาท การผ่าตัดหัวใจ CABG และ VHD จัดว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อย่างยิ่ง

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ตัวแปรประสิทธิผลต่างๆ ที่ใช้ในการวิจัยส่วนหนึ่งได้จากการทบทวนงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ประสิทธิภาพของการผ่าตัดในประเทศไทยในระยะยาวยังมีจำกัด ข้อมูลที่นำมาใช้เป็นการศึกษาจากต่างประเทศและเป็นการศึกษาในอดีตซึ่งในปัจจุบันการผ่าตัดอาจมีประสิทธิผลในการลดอัตราการเสียชีวิตได้ดีขึ้นและปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิก ที่แตกต่างกันของข้อมูลจากการศึกษาต่างประเทศ สำหรับตัวแปรค่าใช้จ่ายส่วนใหญ่อ้างอิงจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลรัฐบาลเพียงแห่งเดียว การวิจัยนี้ทำการศึกษาค่าใช้จ่ายประสิทธิผลของการผ่าตัด CABG และ VHD ในภาพรวม การผ่าตัด CABG มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยหลายกลุ่ม การวิจัยนี้ใช้ข้อมูล natural history และประสิทธิผลของผู้ป่วย unstable angina ที่มี left ventricular ejection fractions 30-58% สำหรับการผ่าตัด VHD ใช้ข้อมูล natural history เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ mitral valve และใช้ข้อมูลประสิทธิผลของการผ่าตัด MVR ดังนั้นการศึกษาค่าใช้จ่าย

ประสิทธิผลของการผ่าตัดทั้งสองในกลุ่มผู้ป่วยอื่นๆ อาจมีความแตกต่างไปจากการศึกษานี้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้คำนึงถึงความไม่แน่นอนของตัวแปรทุกตัวพร้อมกัน จึงได้ทำ probabilistic sensitivity analysis โดยทำ Monte Carlo simulation ซึ่งพบว่าการผ่าตัดหัวใจ CABG และการผ่าตัด VHD ในระบบ disease management มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่า 50% ที่ WTP 20,000 บาท/QALY

โครงการบริหารจัดการโรคหัวใจ ที่ต้องได้รับการผ่าตัดได้เริ่มดำเนินการตั้งแต่ 1 เมษายน 2549 อย่างไรก็ตาม ฐานข้อมูลด้านต้นทุนในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ ยังไม่เป็นระบบ ข้อมูลที่สำคัญบางส่วนอยู่ในเวชระเบียน ทำให้ไม่สามารถมองเห็นภาพ รวมของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงจากการผ่าตัดได้ ดังนั้น การพัฒนาระบบฐานข้อมูลทางคลินิก และฐานข้อมูลด้านต้นทุนที่ดี ในระดับโรงพยาบาลมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้มีการนำข้อมูลไปใช้ในการศึกษาวิจัย ทั้งในด้านคลินิกและเศรษฐศาสตร์ของระบบบริหารจัดการโรคหัวใจ ที่ต้องได้รับการผ่าตัดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ ได้รับทุนสนับสนุนจากเครือข่ายวิจัยคลินิกสหสถาบัน ขอขอบคุณศูนย์หัวใจสิริกิติ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. 2545. คู่มือการจัดกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม และน้ำหนักสัมพัทธ์. ฉบับที่ 3 เล่ม 1., กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี, หน้า 171-91
- Chirakup S. 2006. *Cost-effective analysis of thiazolidinediones in uncontrolled type 2 diabetes in uncontrolled type 2 diabetic patients receiving sulfonylureas and metformin in Thailand: A thesis of the master of pharmacy degree in pharmaceutical sciences, Naresuan University.*
- Eimsophon S, Chotinaiwattanrakul C. 2006. Association of the in-hospital mortality after acute coronary syndrome with cardiogenic shock and patient characteristics, treatment strategies *Thai Heart J* 19 (1): 25-31.
- Muñoz S, Gallardo J, Diaz-Gorriñ JR, et al. 1975. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease. *Am J Cardiol* 35(2): 234-242.
- Ngamchaweng T, Chaiwanichsiri D. 1991. Quality of life after cardiac rehabilitation of past CABG patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Thai Rehabil Med* 10(3): 107-16.
- Rergkhang C, Chetpaophan A, Chittithavorn V, et al. 2005. Surgical outcomes following mitral valve surgery. *Songkla Med J.* 23(3): 131-36.
- Samkaew T, Cheawchanwattana A, Soonthornpas C, et al. 2007. Quality of life of patients receiving open heart surgery. Proceeding of the fifth Indochina conference on pharmaceutical sciences (Pharma Indochina V), Bangkok, Thailand.
- Scott SM, Deupree RH, Sharma RJ, et al. 1994. VA study of unstable angina: 10-year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction. *Circulation* 90(5): 1120-123.
- Stahle E, Kvidal P, Nystrom SO, et al. 1997. Long-term relative survival after primary heart valve replacement. *Euro J Cardio Thorac Surg* 11: 81-91.
- Tantisiriwat W, Panchavarinnin P, Taopipat P, et al. 2001. Epidemiology of acute myocardial infarction in intensive care units in Siriraj Hospital during 1994-1998: early hospital results and relationship of coronary risk with mortality in a Thai population. *Thai Heart J* 14(4): 127-147
- Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, et al. 2003. *Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis.* Geneva. World Health Organization. pp 3-312.