

ต้นทุนประสิทธิผลยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์เทียบกับ สมุนไพรถั่วลิสงเปรี้ยวในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม

นริศรา จริตงาม¹, อัญชลี เพิ่มสุวรรณ²

¹กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลเสริมงาม จังหวัดลำปาง
²ภาควิชาปริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลระหว่างการใช้สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวเทียบกับการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs) ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม **วิธีการวิจัย:** การศึกษาเป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ที่ใช้แบบจำลองแผนภูมิต้นทุนไม่รวมกับแบบจำลองมาร์คอฟในมุมมองทางสังคม เพื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวเทียบกับการใช้ NSAIDs กรอบเวลาในการวิเคราะห์ คือ ตลอดอายุขัยของผู้ป่วย ต้นทุนที่ศึกษาได้แก่ต้นทุนการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมและต้นทุนการรักษาผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งได้จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลลำปาง โดยปรับต้นทุนให้อยู่ในค่าของปี 2560 ข้อมูลอรรถประโยชน์และข้อมูลความน่าจะเป็นได้จากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษาวัดประสิทธิผลในรูปของปีสุขภาวะ และคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม การวิจัยปรับลดต้นทุนและประสิทธิผลด้วยอัตราลดร้อยละ 3 การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวของทุกตัวแปรแสดงผลในรูป tornado diagram ส่วนการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นแสดงผลในรูประนาบต้นทุนประสิทธิผลและระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ **ผลการศึกษา:** สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวให้ปีสุขภาวะสูงกว่า NSAIDs คือ 0.256 และ 0.250 ปีตามลำดับ แต่มีต้นทุนรวมที่สูงกว่าคือ 4,498 บาทและ 3,615 บาท ตามลำดับ สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 138,232 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ NSAIDs ผลจากการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวพบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากเมื่ออรรถประโยชน์ของการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรงมีการเปลี่ยนแปลง ส่วนผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นพบว่า ที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อหนึ่งปีสุขภาวะ ทางเลือกสารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวมีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าร้อยละ 56 และที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่ายต่ำกว่า 135,000 บาทต่อหนึ่งปีสุขภาวะ NSAIDs เป็นทางเลือกที่คุ้มค่ากว่าสารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยว โดยที่ถ้าเพิ่มระดับความเต็มใจที่จะจ่ายสูงกว่า 135,000 บาทต่อหนึ่งปีสุขภาวะจะทำให้สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวเกิดความคุ้มค่า **สรุป:** สารสกัดถั่วลิสงเปรี้ยวมีความคุ้มค่าในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ภายใต้ข้อตกลงเบื้องต้นที่ใช้ในการศึกษา

คำสำคัญ: ต้นทุนประสิทธิผล ถั่วลิสงเปรี้ยว ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ โรคข้อเข่าเสื่อม

รับต้นฉบับ: 10 มี.ค. 2561, ได้รับความฉบับปรับปรุง: 11 เม.ย. 2561, รับลงตีพิมพ์: 21 เม.ย. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: นริศรา จริตงาม กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลเสริมงาม อำเภอเสริมงาม จังหวัดลำปาง 52210

E-mail: naris_jm@hotmail.com

Cost-effectiveness Analysis of NSAIDs Compared with *Derris scandens* (Roxb.) Benth. in Treatment of Knee Osteoarthritis

Narisara Jaritngam¹, Unchalee Permsuwan²

¹Health Consumer Protection and Pharmacy Department, Soem Ngam Hospital, Lampang

²Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

Abstract

Objective: To evaluate cost-effectiveness of the use of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. extracts (Derris) compared to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with knee osteoarthritis (OA). **Methods:** The study was a cost-utility analysis based on decision tree and Markov models from societal perspective. This study compared the use of Derris to the use of NSAIDs with life-time horizon. Costs in this study included costs of OA treatment and gastro-intestinal tract (GI) side effect treatment obtained from database of Lampang Hospital database and discounted in the value in 2017. Utilities and probabilities were obtained from literature reviews. The study measured effectiveness in terms of quality-adjusted life year (QALY) and calculated incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Costs and outcomes were discounted at the rate of 3% per annum. One-way sensitivity analyses of all variables were presented in a tornado diagram. A probabilistic sensitivity analysis was also performed and presented as the cost-effectiveness plane and cost-effectiveness acceptability (CEAE) curve. **Results:** Derris yielded greater QALYs (0.256 vs 0.250 year, respectively), but incurred higher costs than NSAIDs (4,498 vs 3,615 Baht, respectively), resulting in ICER of 138,232 Baht/QALY compared to NSAIDs. One-way sensitivity analyses indicated large ICER change was observed when the utility of mild GI side effect changed. Probabilistic sensitivity analyses indicated that when threshold for willingness to pay was raised up to 160,000 Baht/QALY, the chance of Derris being more cost-effective was over 56 percent. At the threshold for willingness to pay lower than 135,000 Baht/QALY, NSAIDs was more cost-effective than Derris. When the threshold was raised up to 135,000 Baht/QALY, Derris treatment was more cost-effective. **Conclusion:** Derris is a cost-effective treatment for OA when the threshold for willingness to pay is 160,000 Baht/QALY or more under the assumptions used in this study.

Keywords: cost-effectiveness, *Derris scandens*, non-steroidal anti-inflammatory drugs, osteoarthritis

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) เป็นหนึ่งในปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมร้อยละ 60-70 ในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป (1) จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบผู้ป่วยนอกที่มาใช้บริการด้วยโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบกล้ามเนื้อ กระดูก และข้อจากสถานบริการของรัฐในปี 2554-2558 คิดเป็นอัตรา 333.39, 354.91, 351.66, 345.13 และ 371.76 ต่อประชากร 1,000 คน ตามลำดับ (2) นอกจากนี้พบว่าประเทศไทยมีการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เป็นทางเลือกอันดับต้น ๆ (3) ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม การศึกษาการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม พบว่า NSAIDs เป็นกลุ่มยาที่ถูกสั่งใช้มากที่สุด (ร้อยละ 61.5) เนื่องจากการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมเรื้อรังผู้ป่วยต้องได้รับยารักษาอย่างต่อเนื่อง แต่ยากลุ่มดังกล่าวมีแนวโน้มการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารร้อยละ 52.4 (3) ส่งผลให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยบางรายต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและเกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (4, 5)

สมุนไพรเถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* (Roxb.) Benth.) ถูกคัดเลือกให้เป็นรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติในปี 2554 (6) มีข้อบ่งใช้คือ บรรเทาอาการปวด การอักเสบของกล้ามเนื้อ และอาการปวดจากโรคข้อเข่าเสื่อม การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานของการใช้สมุนไพรเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs ในการรักษาโรคปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (7) โดยรวบรวม 4 การศึกษาในประเทศไทย (8-11) พบว่าสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงมีแนวโน้มของการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า NSAIDs (relative risk; RR=0.83; 95% confidence Interval; 95%CI= 0.62-1.10, P>0.05) แม้ว่าประสิทธิผลในการลดอาการปวดของการรักษาทั้ง 2 ชนิดจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (weighted mean difference; WMD=0.06; 95%CI=-0.20-0.31, P=0.768) นอกจากนี้แนวทางการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กระทรวงสาธารณสุข (12) ได้กำหนดนโยบายให้ส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรให้เป็นยาอันดับแรกในการรักษาโรค

อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจเลือกการรักษาจำเป็นต้องพิจารณาค่าใช้จ่ายด้านยาร่วมกับผลลัพธ์การ

รักษา ผู้วิจัยจึงวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเปรียบเทียบการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงกับการใช้ NSAIDs ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม โดยใช้แบบจำลองการตัดสินใจในมุมมองทางสังคม

วิธีการวิจัย

ประชากรและทางเลือกในการรักษา

ในประเทศไทยพบโรคข้อเข่าเสื่อมได้มากถึงร้อยละ 60-70 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป (1) ดังนั้นประชากรในการศึกษานี้ จึงได้แก่ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป มาตราการที่ศึกษาคือ สารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาดยาในการรักษาคือ 800 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนมาตราการที่ใช้เปรียบเทียบ คือ NSAIDs 3 รายการคือ diclofenac 75 มิลลิกรัมต่อวัน ibuprofen 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ naproxen 500 มิลลิกรัมต่อวัน (8, 10, 11)

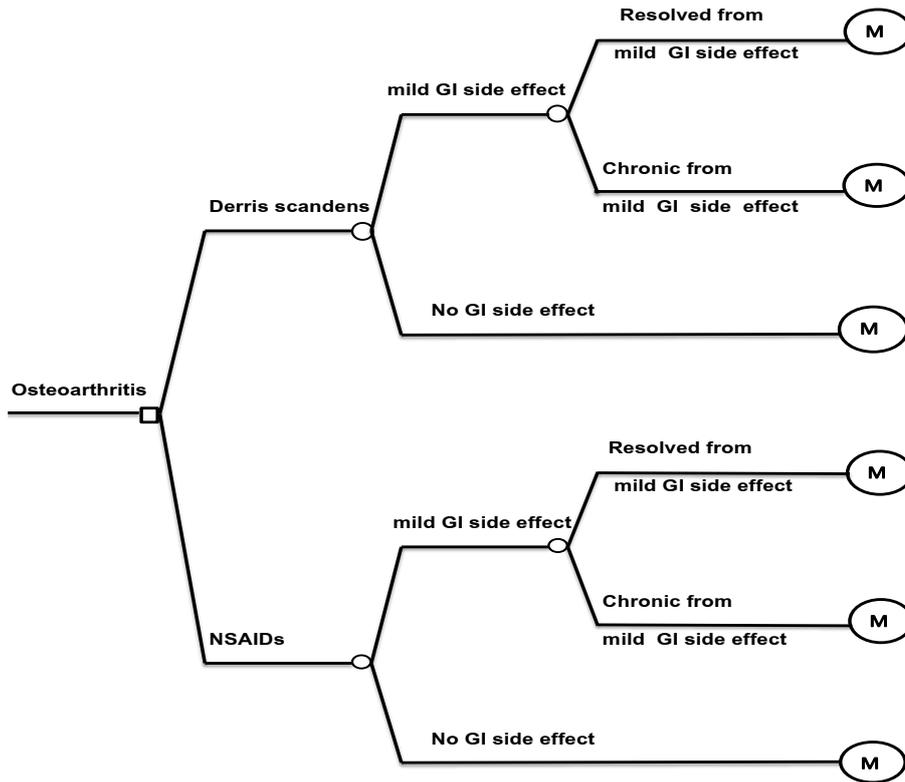
กรอบเวลาในแบบจำลองและการปรับลด

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการศึกษานี้ กำหนดให้เหตุการณ์ต่าง ๆ ในแบบจำลองดำเนินไปจนกระทั่งผู้ป่วยในแบบจำลองเสียชีวิตหมด (lifetime horizon) การศึกษานี้มีกรอบเวลามากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตถูกปรับด้วยอัตราลด (discounting rate) ร้อยละ 3 (13)

แบบจำลองในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ (decision tree) ร่วมกับแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) โครงสร้างของแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ได้ดัดแปลงจากการศึกษาของ Michael Loyd (14) จากรูปที่ 1 เริ่มต้นจากผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมได้รับการรักษาด้วย NSAIDs หรือสารสกัดเถาวัลย์เปรียง โดยมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal side effects หรือ GISE) แบบไม่รุนแรงได้ตามความน่าจะเป็นของเหตุการณ์กรณีผู้ป่วยเกิด GISE และมีอาการเรื้อรัง ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยา proton pump inhibitors (PPIs) ตามแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (15) ซึ่งการศึกษานี้กำหนดให้ใช้ยา omeprazole 20 มิลลิกรัมต่อวัน

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองมาร์คอฟแสดงดังรูปที่ 2 ซึ่งประกอบด้วย 4 สถานะสุขภาพ คือ 1) โรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่เกิดผลข้างเคียง (osteoarthritis) 2) โรคข้อเข่าเสื่อมและเกิด GISE ไม่รุนแรง ซึ่งครอบคลุมการระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal irritation) อาการปวด จุก

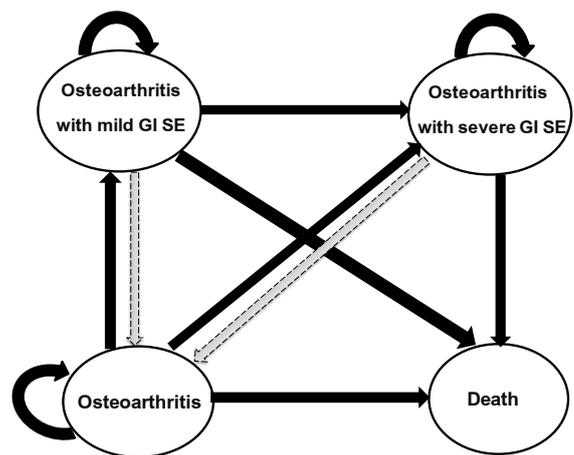


รูปที่ 1. แบบจำลองแผนภูมิตัดสินใจเปรียบเทียบการใช้ NSAIDs และสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม
หมายเหตุ: mild GI side effect คือ ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรง, no GI side effect คือ ไม่เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรง, resolved from mild GI side effect คือ การหายจากผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรง, chronic from mild GI side effect คือ การไม่หายจากอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรง ส่วน M คือ แบบจำลองมาร์คอฟ

แน่นหรือไม่สบายท้องบริเวณลิ้นปี่ 3) โรคข้อเข่าเสื่อมและเกิด GISE แบบรุนแรง ซึ่งครอบคลุมภาวะแผลกระเพาะอาหารและภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร และ 4) เสียชีวิต

ผู้ป่วยจะเข้าแบบจำลองมาร์คอฟตามสภาวะสุขภาพสุดท้ายที่อยู่ในแผนภูมิตัดสินใจ หากผู้ป่วยมีสภาวะสุขภาพสุดท้ายในแผนภูมิตัดสินใจเป็นสภาวะเกิด GISE แบบไม่รุนแรงและมีอาการเรื้อรัง ผู้ป่วยจะเข้าสู่แบบจำลองมาร์คอฟที่สภาวะโรคข้อเข่าเสื่อมและเกิด GISE แบบไม่รุนแรง

หากผู้ป่วยเกิด GISE แบบรุนแรง ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยา celecoxib นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เกิด GISE ทั้งแบบรุนแรงและแบบไม่รุนแรง สามารถหายจาก GISE ที่เกิดขึ้น และเคลื่อนย้ายกลับสู่สภาวะโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่เกิด GISE ได้ การศึกษานี้กำหนดรอบการเคลื่อนที่เป็น 1 ปี เมื่อแบบจำลองดำเนินไปครบ 1 รอบผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเคลื่อนย้ายไปสู่สภาวะสุขภาพอื่น ๆ หรือคงอยู่ในสภาวะ



รูปที่ 2. แบบจำลองมาร์คอฟแสดงการดำเนินไปของโรคข้อเข่าเสื่อมจนถึงเสียชีวิต (Osteoarthritis with mild GI side effect คือ โรคข้อเข่าเสื่อมและเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบไม่รุนแรง Osteoarthritis with severe GI side effect คือ โรคข้อเข่าเสื่อมและเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารแบบรุนแรง

สุขภาพเดิมก็ได้ โดยการเคลื่อนย้ายระหว่างสภาวะจะดำเนินไปเรื่อย ๆ จนกระทั่งผู้ป่วยจะเข้าสู่สภาวะเสียชีวิตทั้งหมด

ข้อสมมติที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรบางค่าไม่สามารถหาข้อมูลได้ จึงมีการกำหนดข้อสมมติดังต่อไปนี้คือ 1) ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk หรือ RR) ของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงและแบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบและ NSAIDs มีค่าไม่แตกต่างกัน 2) RR ของการใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI มีค่าไม่แตกต่างจาก RR ของการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI ในผู้ป่วยที่เกิด GISE ทั้งแบบไม่รุนแรงและแบบรุนแรง 3) ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสภาวะสุขภาพจากการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่แบบรุนแรง มีค่าไม่แตกต่างจากความน่าจะเป็นของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่เกิด GISE แล้วเปลี่ยนสภาวะสุขภาพไปสู่ GISE แบบรุนแรง 4) ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสภาวะสุขภาพจากการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่การเสียชีวิตมีค่าไม่แตกต่างจากความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่เกิด GISE 5) อรรถประโยชน์ของโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่เกิด GISE จากการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงและ NSAIDs มีค่าไม่แตกต่างกัน

ตัวแปรในแบบจำลองประกอบด้วย ประสิทธิภาพของมาตรการ ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสภาวะสุขภาพ ต้นทุนและอรรถประโยชน์ของแต่ละสภาวะสุขภาพ รายละเอียดมีดังต่อไปนี้

ประสิทธิภาพของมาตรการ

การศึกษาในอดีต (10) พบว่า RR ในการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs เท่ากับ 0.15 (95%CI=0.060-0.370) จากข้อสมมติข้างต้น จึงกำหนดให้ใช้ค่า RR ดังกล่าวสำหรับการเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs มีค่าเดียวกัน

จากการทบทวนวรรณกรรม RR ของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของการใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI เท่ากับ 0.430 (95%CI=0.240-0.760) (15) จากข้อสมมติจึงกำหนดให้ GISE ไม่รุนแรงของการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI มีค่าเท่ากับค่า RR ดังกล่าวด้วย RR ของการเกิด GISE แบบรุนแรงของการใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPI

เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (15) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.460 (95%CI=0.070-2.920) จากข้อสมมติจึงกำหนดให้ GISE แบบรุนแรงของการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI มีค่าเท่ากับค่า RR ดังกล่าวด้วย

ความน่าจะเป็น

แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ใช้ความน่าจะเป็นที่ เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลา 1 เดือน (monthly probability) เมื่อนำค่าดังกล่าวไปใช้ในแบบจำลองมาร์คอฟ จะปรับให้เป็นความน่าจะเป็นรายปี (yearly probability) การปรับทำ โดยการเปลี่ยนความน่าจะเป็นต่อเดือนให้เป็นอัตรา (rate) ก่อน หลังจากนั้นปรับอัตราต่อเดือนให้เป็นปี แล้วจึงเปลี่ยนกลับเป็นความน่าจะเป็นต่อปีตามสูตรของ Florence และ Hollenbeak (16) โดย $r = -[\ln(1-p)] / t$ และ $p = 1 - e^{-rt}$ โดยที่ r คืออัตรา (rate) p คือความน่าจะเป็น และ t คือเวลา

ความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs (diclofenac 75 มิลลิกรัมต่อวัน ibuprofen 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน และ naproxen 500 มิลลิกรัมต่อวัน) ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและการ pool analysis จำนวน 7 การศึกษา (10, 11, 17-21) ในส่วนของความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงได้จากผลคูณของความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs (10, 11, 17-21) และ RR ของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs (10)

ความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบรุนแรงของ NSAIDs ได้จากการศึกษาในอดีต (22) ความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงได้จากผลคูณของความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบรุนแรงของ NSAIDs (22) และ RR ของการเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs (10)

ความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs ร่วมกับ PPI ได้จากผลคูณของความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs (10, 11, 17-21) และ RR ของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI (15) ในส่วนของความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI ได้จากความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียง(10, 11, 17-21) และ RR ของการเกิด GISE

แบบไม่รุนแรงของยากลุ่ม NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับ
 การไม่ใช้ร่วมกับ PPI (15)

ความน่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบรุนแรงของ
 NSAIDs ร่วมกับ PPI ได้จากผลคูณของความน่าจะเป็นของ
 การเกิด GISE แบบรุนแรงของ NSAIDs (22) และ RR ของ
 การเกิด GISE แบบรุนแรงของยากลุ่ม NSAIDs ร่วมกับ
 PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI (15) ในส่วนของความ
 น่าจะเป็นของการเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัด
 เถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI ได้จากความน่าจะเป็นของการ
 เกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียง(10, 22)
 และ RR ของการเกิด GISE แบบรุนแรงของยากลุ่ม
 NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI (15)

ความน่าจะเป็นของการตอบสนองต่อการรักษา

GISE แบบไม่รุนแรงได้จากการทบทวนวรรณกรรม (23-25)
 และความน่าจะเป็นของการตอบสนองต่อการรักษา GISE
 แบบรุนแรงได้จากการทบทวนวรรณกรรม (25-27)

อัตราการเสียชีวิตจากโรคข้อเข่าเสื่อมได้จากการ
 ทบทวนวรรณกรรม (28) ข้อสมมติกำหนดให้มีค่านี้ไม่
 แตกต่างจากอัตราการเสียชีวิตจาก GISE แบบไม่รุนแรง
 อัตราการเสียชีวิตจาก GISE แบบรุนแรง ได้จากการ
 ทบทวนวรรณกรรม(25, 29, 30) ข้อมูลความน่าจะเป็น
 ทั้งหมด แสดงดังตารางที่ 1

ต้นทุน

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ในมุมมองทางสังคม
 ต้นทุนทั้งหมดจะถูกปรับภาวะเงินเฟ้อด้วยดัชนีราคา
 ผู้บริโภคหมวดค่าตรวจรักษาและยา (consumer price

ตารางที่ 1. ความน่าจะเป็นและประสิทธิผลของมาตรการในแบบจำลอง

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ช่วงข้อมูล	แหล่งข้อมูล
แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ (ความน่าจะเป็นต่อเดือน)			
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรงจาก NSAIDs	0.140 ¹	0.126-0.154	(10, 11, 17-21)
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรงจากสารสกัดเถาวัลย์เปรียง	0.021	0.019-0.023	การคำนวณ ²
- การตอบสนองการรักษา GISE แบบไม่รุนแรง	0.230 ³	0.207-0.253	(23-25)
แบบจำลองมาร์คอฟ (ความน่าจะเป็นต่อปี)			
NSAIDs			
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรง	0.830 ⁴	0.747-0.913	(10, 11, 17-21)
- การเกิด GISE แบบรุนแรง	0.020	0.018-0.022	(22)
- การเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่รุนแรง	0.020	0.018-0.022	ข้อสมมติ
สารสกัดเถาวัลย์เปรียง			
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรง	0.125	0.113-0.134	การคำนวณ ⁵
- การเกิด GISE แบบรุนแรง	0.003	0.0027-0.0033	การคำนวณ ⁶
- การเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่รุนแรง	0.003	0.0027-0.0033	ข้อสมมติ
NSADs ร่วมกับ PPI			
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรง	0.360	0.324-0.396	การคำนวณ ⁷
- การเกิด GISE แบบรุนแรง	0.009	0.008-0.010	การคำนวณ ⁸
- การเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่รุนแรง	0.009	0.008-0.010	ข้อสมมติ
สารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI			
- การเกิด GISE แบบไม่รุนแรง	0.054	0.049-0.059	การคำนวณ ⁹
- การเกิด GISE แบบรุนแรง	0.001	0.0009-0.0011	การคำนวณ ¹⁰
- การเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก GISE แบบไม่รุนแรงไปสู่รุนแรง	0.001	0.0009-0.0011	ข้อสมมติ
การตอบสนองต่อการรักษา			
- GISE แบบไม่รุนแรง	0.550	0.495-0.605	(23-25)
- GISE แบบรุนแรง	0.470	0.423-0.517	(25-27)

ตารางที่ 1. ความน่าจะเป็นและประสิทธิผลของมาตรการในแบบจำลอง (ต่อ)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ช่วงข้อมูล	แหล่งข้อมูล
อัตราการเสียชีวิตจาก			
- โรคข้อเข่าเสื่อม (แยกตามช่วงอายุ)			
65-69 ปี	0.021	0.019-0.023	(28, 31)
70-74 ปี	0.032	0.029-0.035	
75-79 ปี	0.050	0.045-0.055	
80-84 ปี	0.079	0.071-0.087	
85 ปีขึ้นไป	0.136	0.122-0.150	
- GISE แบบไม่รุนแรง			
65-69 ปี	0.021	0.019-0.023	ข้อสมมติ
70-74 ปี	0.032	0.029-0.035	
75-79 ปี	0.050	0.045-0.055	
80-84 ปี	0.079	0.071-0.087	
85 ปีขึ้นไป	0.136	0.122-0.150	
- GISE แบบรุนแรง			
	0.280	0.252-0.308	(25, 29, 30)
ประสิทธิผลของมาตรการ			
- RR การเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs	0.150	0.060-0.370	(10)
- RR การเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs	0.150	0.060-0.370	ข้อสมมติ
- RR การเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของ NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI	0.430	0.240-0.760	(32)
- RR การเกิด GISE แบบรุนแรงของ NSAIDs ร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI	0.460	0.070-2.920	(32)
- RR การเกิด GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI	0.430	0.240-0.760	ข้อสมมติ
- RR การเกิด GISE แบบรุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI เทียบกับการไม่ใช้ร่วมกับ PPI	0.460	0.070-2.920	ข้อสมมติ

1: ความน่าจะเป็นที่มีเป็นค่าในช่วงระยะเวลา 1.5 เดือน จึงต้องปรับให้เป็น 1 เดือนในแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้; GISE แบบไม่รุนแรง NSAIDs ต่อเดือน = $-\ln(1-0.20) \times 1.5 = 0.15$, $P = 1 - \exp(-0.15) = 0.14$

2: GISE แบบไม่รุนแรงของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงต่อเดือน = $0.14 \times 0.15 = 0.021$

3: ความน่าจะเป็นของการตอบสนองต่อการรักษา GISE แบบไม่รุนแรงต่อเดือน = $-\ln(1-0.55)/3 = 0.27$, $p = 1 - \exp[-(0.27)] = 0.23$

4: GISE แบบไม่รุนแรง NSAIDs ต่อปี = $-\ln(1-0.14) \times 12 = 1.790$, $P = 1 - \exp(-1.79) = 0.830$

5: GISE แบบไม่รุนแรงสารสกัดเถาวัลย์เปรียงต่อปี = $0.83 \times 0.15 = 0.125$

6: GISE แบบรุนแรงสารสกัดเถาวัลย์เปรียงต่อปี = $0.02 \times 0.15 = 0.003$

7: GISE แบบไม่รุนแรง NSAIDs ร่วมกับ PPI ต่อปี = $0.83 \times 0.43 = 0.360$

8: GISE แบบรุนแรง NSAIDs ร่วมกับ PPI ต่อปี = $0.02 \times 0.46 = 0.360$

9: GISE แบบไม่รุนแรงสารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI ต่อปี = $0.83 \times 0.15 \times 0.43 = 0.054$

10: GISE แบบรุนแรงสารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI ต่อปี = $0.02 \times 0.15 \times 0.46 = 0.001$

ตารางที่ 2. ต้นทุนที่ใช้ในการศึกษา

ต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	ช่วงข้อมูล	แหล่งข้อมูล
ค่ายา (บาทต่อปี)			
- สารสกัดเถาวัลย์เปรียง	2,925	2,339.70-3,509.56	(34)
- NSAIDs	406	324.63-486.95	(34)
- omeprazole	194	155.01-232.51	(34)
- celecoxib	7,140	5,711.80-8,567.70	(34)
ค่ารักษา (บาทต่อปี)			
- โรคข้อเข่าเสื่อม	7,139	5,711.01- 8,566.51	ฐานข้อมูลโรงพยาบาลลำปาง
- GISE แบบไม่รุนแรง	1,041	832.68-1,249.02	ฐานข้อมูลโรงพยาบาลลำปาง
GISE แบบรุนแรง	19,805	15,843.61-23,765.41	ฐานข้อมูลโรงพยาบาลลำปาง

index; CPI medical care) (33) และปรับลดต้นทุนอนาคตด้วยอัตราด้อยละ 3.0 ตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ สำหรับประเทศไทย (13) ต้นทุนที่ศึกษาประกอบด้วยต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์

ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ ได้แก่ ต้นทุนในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม ต้นทุนในการรักษา GISE ซึ่งจะรวมทั้งค่ายาและค่าบริการทางการแพทย์ จะใช้ข้อมูลราคายาอ้างอิงการจัดซื้อปกติจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (34) โดยนำราคา diclofenac 75 มิลลิกรัมต่อวัน ibuprofen 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน และ naproxen 500 มิลลิกรัมต่อวันมาคิดราคาโดยใช้ค่ามัธยฐานของมัธยฐาน สำหรับต้นทุนค่ารักษาโรคข้อเข่าเสื่อม ต้นทุนในการรักษา GISE ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลศูนย์ลำปางปี 2559 (35) และปรับค่าให้เป็นต้นทุนในปี พ.ศ. 2560 การนำข้อมูลมาศึกษาในชั้นตอนนี้

ผ่านการพิจารณาอนุมัติจริยธรรมงานวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมของโรงพยาบาลศูนย์ลำปางและมหาวิทยาลัยเชียงใหม่เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ต้นทุนค่าเดินทางและต้นทุนค่าอาหารในการมารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งได้ข้อมูลจากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (36) แต่เนื่องจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมทุก 3 เดือนเหมือนกันในทั้งสองทางเลือกของการรักษา การศึกษานี้จึงไม่นำมูลค่าต้นทุนดังกล่าวมาคำนวณ รายละเอียดข้อมูลต้นทุนแสดงดังตารางที่ 2

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

อรรถประโยชน์ทางสุขภาพได้จากการทบทวนวรรณกรรม (32) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ผลลัพธ์พิจารณาในรูปปีสุขภาวะ (quality adjusted life years; QALYs) โดยเป็นผลรวมของผลคุณระหว่าง

ตารางที่ 3. อรรถประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษา

อรรถประโยชน์	ค่าเฉลี่ย	ช่วงข้อมูล	แหล่งข้อมูล
โรคข้อเข่าเสื่อมและใช้ NSAIDs	0.720	0.648-0.792	(32)
โรคข้อเข่าเสื่อมและใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียง	0.720	0.648-0.792	ข้อสมมติ
โรคข้อเข่าเสื่อมและใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPI	0.990	0.891-1.089	(32, 37)
โรคเข่าเสื่อมและใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงร่วมกับ PPI	0.990	0.891-1.089	ข้อสมมติ
GISE แบบไม่รุนแรง	0.730	0.657-0.803	(32)
GISE แบบรุนแรง	0.400	0.360-0.440	(32)

ตารางที่ 4. สรุปผลการวิเคราะห์หลัก (base case analysis)

ตัวแปร	สารสกัดเถาวัลย์เปรียง	ยากกลุ่ม NSAIDs
ต้นทุนรวม (บาทต่อปี)	4,498	3,615
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	882	
ปีชีวิตรวม (ปี)	0.354	0.341
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	0.014	
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	64,580	
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	0.256	0.250
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	0.006	
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ)	138,232	

อรรถประโยชน์และจำนวนปีชีวิตของแต่ละสภาวะสุขภาพ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) คำนวณได้จากสูตร $ICER = \frac{\text{ต้นทุนรวมทางเลือก Derris} - \text{ต้นทุนรวมทางเลือก NSAIDs}}{\text{หารด้วย (ปีสุขภาวะทางเลือก Derris} - \text{ปีสุขภาวะทางเลือก NSAIDs)}}$

ประเทศไทยกำหนดเกณฑ์ความคุ้มค่าหรือเพดานของความเต็มใจที่จะจ่ายว่ามี ICER ประมาณ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะหรือประมาณ 1.2 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (per capita Gross National Income, GNI) (38)

การวิเคราะห์ความไว

การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) ทำโดยเปลี่ยนค่าตัวแปรทีละตัวที่คาดว่าจะมีผลกระทบต่อผลการศึกษายกเว้นช่วงที่กำหนด เช่น ช่วงค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กรณีที่ตัวแปรไม่มีช่วงค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 จะใช้ช่วง \pm ร้อยละ 10 ของค่าประมาณการสำหรับความน่าจะเป็นและอรรถประโยชน์ และช่วง \pm ร้อยละ 20 ของค่าประมาณการสำหรับต้นทุน ผลการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวแสดงในรูป tornado diagram

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis) เป็นการสุ่มค่าตัวแปรในแบบจำลองตามรูปแบบการกระจายของข้อมูล ในการศึกษาที่กำหนดการกระจายของตัวแปรความน่าจะเป็นและอรรถประโยชน์เป็นแบบเบต้า (beta distribution) ตัวแปรต้นทุนกระจายแบบแกมมา (gamma distribution) และ

ประสิทธิผลของมาตรการกระจายแบบ log normal distribution การวิเคราะห์ทำโดยสุ่มค่าตัวแปรในช่วงการกระจายซ้ำกันเป็นจำนวน 1,000 ครั้ง แสดงผลในรูปของระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) และกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve)

ผลการวิจัย

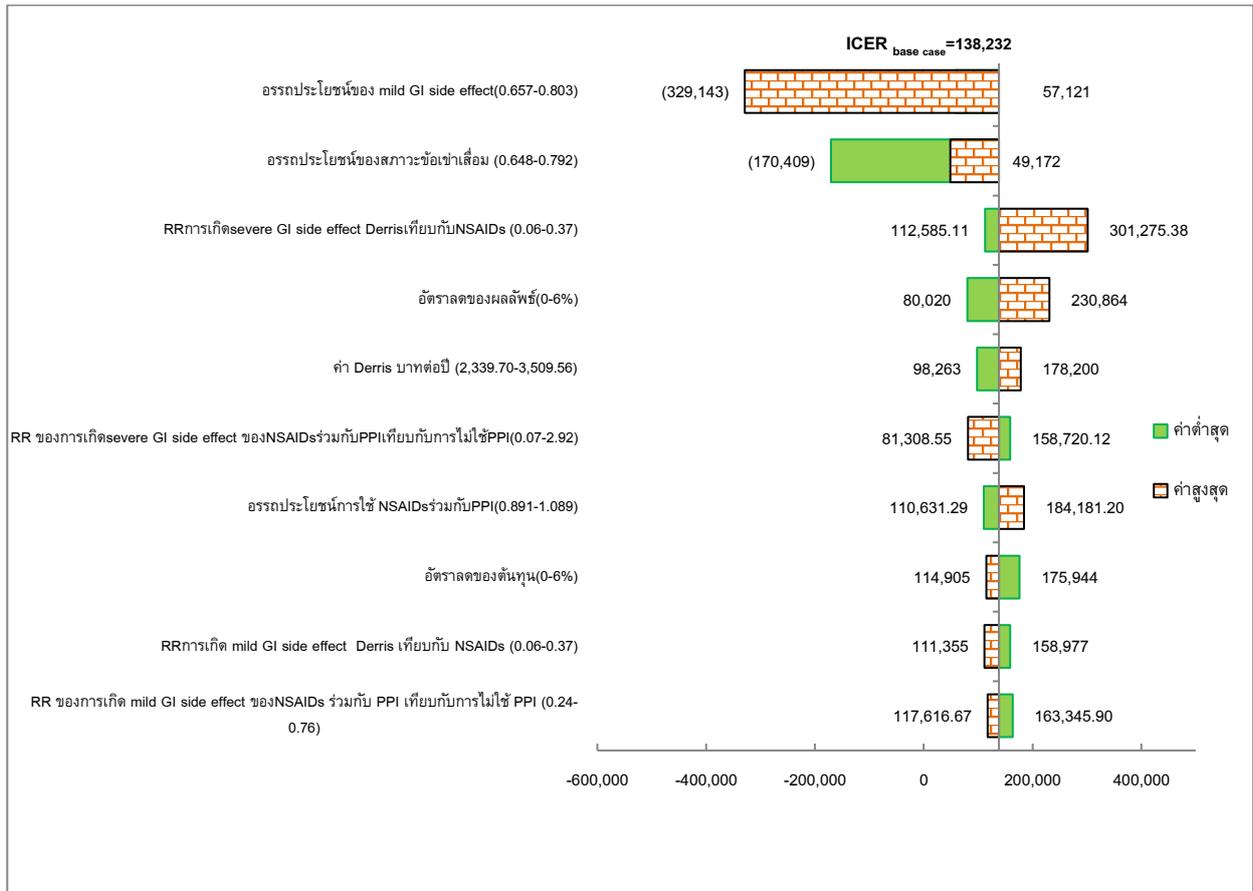
ผลการวิเคราะห์หลัก

จากผลการวิเคราะห์หลักในตารางที่ 4 ต้นทุนรวมในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมเมื่อใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงสูงกว่า NSAIDs เป็นเงิน 882 บาท มีปีชีวิตสูงกว่า 0.014 ปี และปีสุขภาวะสูงกว่า 0.006 ปี คิดเป็น ICER เท่ากับ 138,232 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจากผลการวิเคราะห์หลักถือว่า สารสกัดเถาวัลย์เปรียงเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าเมื่อเทียบกับระดับความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทย

ผลการวิเคราะห์ความไว

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวโดยทดสอบตัวแปร 24 ตัว แต่แสดงผลในที่นี่เพียง 10 ตัวแปรเฉพาะที่ส่งผลกระทบต่อผลการวิเคราะห์หลัก โดยพบว่าอรรถประโยชน์ของการกีด GISE แบบไม่รุนแรงและอรรถประโยชน์ของสภาวะโรคข้อเข่าเสื่อมมีผลกระทบมากที่สุด แสดงดังรูปที่ 3

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (รูปที่ 4) พบว่า ผลของ scatter plot ส่วนใหญ่ถูกต้อง



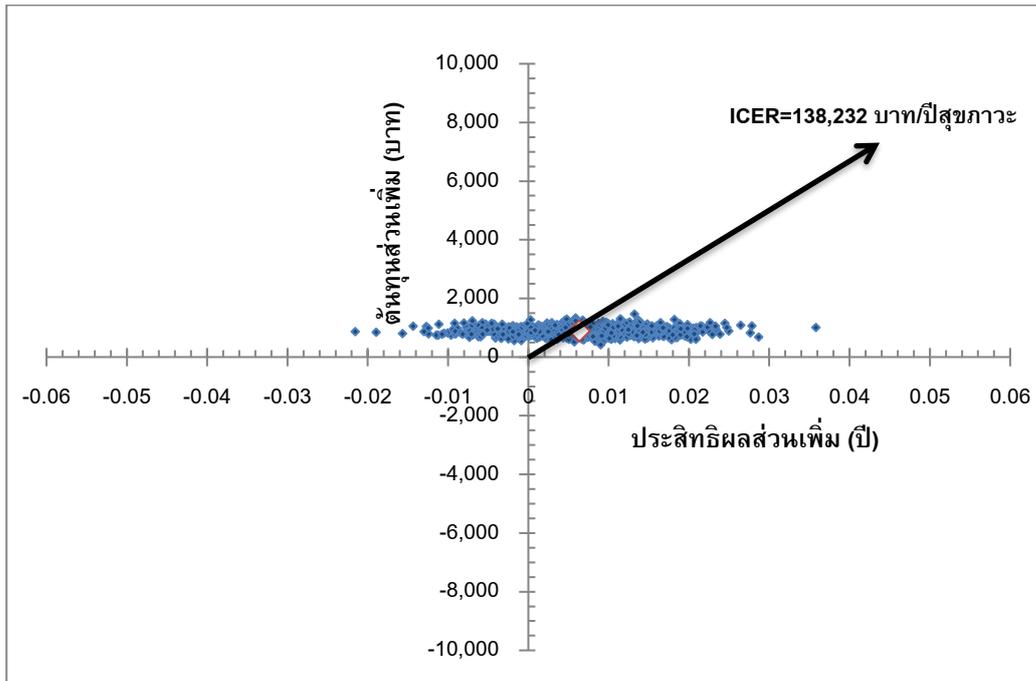
รูปที่ 3. Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาพ) (Derris : (*Derris scandens* (Roxb.) Benth.) = สารสกัดเถาวัลย์เปรียง)

อยู่ในระนาบขวาบน (ร้อยละ 82) ระนาบซ้ายบน (ร้อยละ 18) ซึ่งหมายความว่า การรักษาด้วยสารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีต้นทุนและอรรถประโยชน์สูงกว่าการใช้ NSAIDs นอกจากนี้ ICER ของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs แสดงด้วยค่าความลาดชัน (slope) ของเส้นตรงที่ลากจากจุดกำเนิดไปยังจุดที่เป็นค่าอ้างอิงของส่วนต่างต้นทุนและประสิทธิผล ดังนั้นในกรณีที่กำหนดเพดานความคุ้มค่า (incremental cost-effectiveness ratio threshold) ที่ 138,232 บาทต่อปีสุขภาพ สารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าทางการแพทย์ประมาณร้อยละ 50 หรือเท่ากับสัดส่วนของจำนวนจุดที่สะท้อนความไม่แน่นอนที่อยู่ด้านขวาหรือใต้เส้น ICER cut-off ต่อจำนวนการทำ simulation จำนวน 1,000 ครั้ง แสดงดังในรูปที่ 4 เมื่อแสดงผลเป็นต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (รูปที่ 5) พบว่า ที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ สารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าประมาณร้อยละ 56

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ได้ประเมินต้นทุนประสิทธิผลระหว่างการใช้สารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม ผลการศึกษาพบว่า ณ ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ สารสกัดเถาวัลย์เปรียงเป็นการรักษาที่มีความคุ้มค่าประมาณร้อยละ 56 ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมภายใต้บริบทของการศึกษานี้

จากผลการศึกษาอธิบายได้ว่า สารสกัดเถาวัลย์เปรียงช่วยลด GISE ทำให้ประหยัดต้นทุนในการรักษา GISE แบบไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับ NSAIDs อย่างไรก็ตาม ต้นทุนที่ประหยัดได้ส่วนนี้ ยังไม่ครอบคลุมต้นทุนค่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงซึ่งแพงกว่าค่ายา NSAIDs ได้ทั้งหมด ICER ที่คำนวณได้ จึงยังมีค่าเป็นบวกจากต้นทุนรวมของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงที่สูงกว่าและประสิทธิผลที่ต่ำกว่า NSAIDs นอกจากนี้ จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบข้อมูลอรรถประโยชน์ในคนไทย ผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลจาก

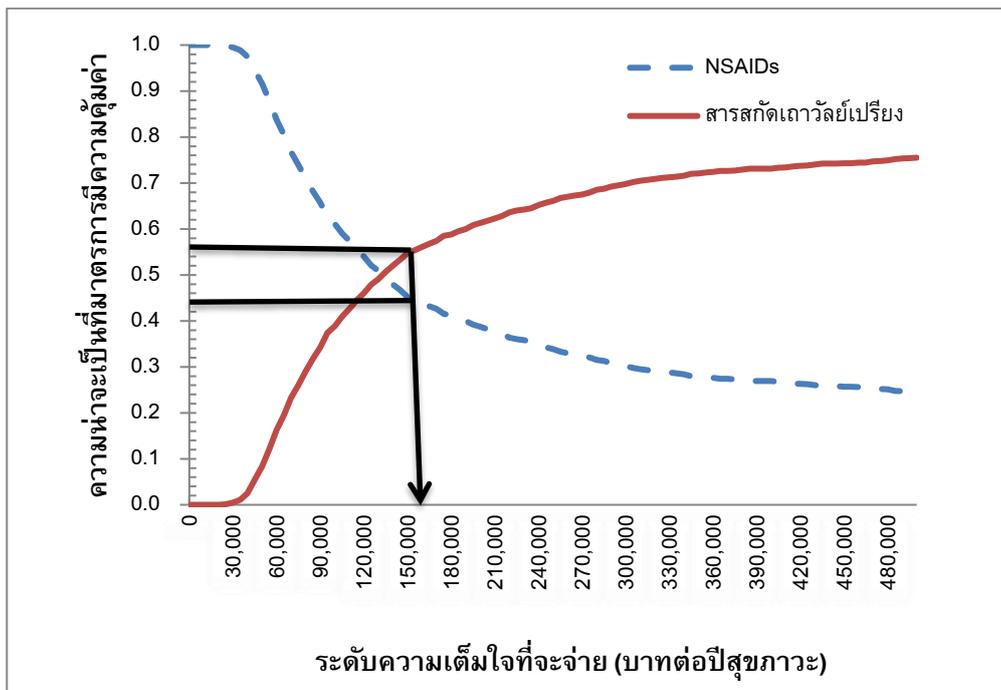


รูปที่ 4. ระบายต้นทุนประสิทธิผลของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงและ NSAIDs จาก Monte Carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง

National Institute for Health and Care Excellence ในปี 2014 (32) ผลการวิเคราะห์ความไวพบว่า อรรถประโยชน์ของการเกิด GISE แบบไม่รุนแรง และ อรรถประโยชน์ของสภาวะโรคข้อเข่าเสื่อมมีผลกระทบต่อ ICER มากที่สุด เนื่องจากสภาวะเกิด GISE แบบไม่รุนแรง เป็นตัวแปรสำคัญของการศึกษาและไม่ได้ใช้ข้อมูลของคน

ไทย การศึกษาต่อไปจึงควรพิจารณาเก็บข้อมูล อรรถประโยชน์ในคนไทย

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้าน สมุนไพรซึ่งการศึกษาในประเทศไทยยังมีไม่มากนัก แต่มี ข้อจำกัด ของการศึกษา คือ ไม่ได้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยจริง เช่น ข้อมูลความน่าจะเป็น ข้อมูลประสิทธิผลของมาตรการ



รูปที่ 5. ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงและ NSAIDs

และข้อมูลสรรพประโยชน์ ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ซึ่งอาจทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่สอดคล้องกับบริบทในคนไทย การศึกษานี้พิจารณาเฉพาะ GISE จากการใช้ยาสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม ซึ่งในความเป็นจริงแล้วการรักษาในระยะเวลาสั้นควรต้องพิจารณาถึงผลข้างเคียงต่อระบบอื่น ๆ ด้วย แต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีการศึกษาในประเทศไทยเพียง 2 การศึกษา (10, 11) และเป็นการศึกษาในระยะสั้น ผู้วิจัยได้ใช้แบบจำลองเพื่อวัดต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในระยะยาว แต่เนื่องจากต้องใช้ผลทางคลินิกจากการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมซึ่งมาจากการศึกษาระยะสั้น ทำให้การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะยาวได้เพียงระบบเดียวคือระบบทางเดินอาหาร ซึ่งอาจทำให้ไม่สอดคล้องกับสภาวะการณ์ที่เป็นจริงได้ ผู้วิจัยได้ใช้การวิเคราะห์ความไวทั้งในแบบทางเดียว และแบบความน่าจะเป็น เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบของตัวแปรต่าง ๆ ต่อผลการศึกษา อย่างไรก็ตามการขยายผลการศึกษาไปใช้ในบริบทที่ต่างจากการศึกษานี้ควรทำด้วยความระมัดระวัง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดเถาวัลย์เปรียงเป็นการรักษาที่คุ้มค่าในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ อย่างไรก็ตามการนำผลการศึกษานี้ไปใช้ในบริบทอื่น ๆ ยังมีข้อจำกัด สำหรับงานวิจัยในอนาคต ควรส่งเสริมให้มีงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเทียบกับ NSAIDs ในระยะยาว เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสมุนไพร นอกจากนี้ควรมีการเก็บข้อมูลสรรพประโยชน์ในคนไทยรวมทั้งเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น ทั้งนี้ผลการศึกษาที่ได้สามารถต่อยอดในการศึกษาเชิงเศรษฐศาสตร์ได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ยาสมุนไพรต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปาง และเจ้าหน้าที่ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลลำปางในการอำนวยความสะดวกใน

การรวบรวมข้อมูลด้านต้นทุนในการรักษาเป็นอย่างดี ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องกับการวิจัยในครั้งนี้ที่ทำงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Samranvej W. Diagnosis and treatment common osteoarthritis: Department of Medical Services, Ministry of Public Health; 1990.
2. Bureau of Policy and Strategy, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Number of outpatients by diagnosis in 21 diseases from public health facilities of the Ministry of Public Health with a rate per 1,000 population from 2011-2015 [online]. 2016 [cited Apr 01, 2017]. Available from: bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_statistic2558.pdf.
3. Kittiboonyakun P, Paktiput W. Prescribing patterns and medication problems related to the use of pain medication and adjuvant drugs in patients with osteoarthritis. Thai Journal of Pharmacy Practice. 2015; 8: 15-26.
4. Kanjanarat P, Winterstein A, Johns T, Hatton R, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospital. Am J Health Syst Pharm. 2003;60:1750-9.
5. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. BMC Clin Pharmacol. 2009; 9:8. doi: 10.1186/1472-6904-9-8.
6. Nation Drug Committee, Ministry of Public Health. The National list of essential medicines [online]. [cited Feb 25, 2017]. Available from: drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/medicine/herbal/list/649.
7. Puttarak P, Sawangjit R, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of Derris sandens(Roxb.) Benth. for musculoskeletal pain treatment: A systematic and meta-analysis of randomized controlled trials. J Ethno pharmacol 2016;194:316-23.

8. Srimongkol Y, Warachit P, Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Pairour R, Inthep C, et al. A Study of the efficacy of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. Extract compared with diclofenac for the alleviation of low back pain. *Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine* 2007;5:17-23.
9. Maneenual K, Lewsiri J, Kapinkarn C, Akarayot P, Jaisamut P, Hasuwankit S, et al. Therapeutic effect of Thao-wan-Priang capsules on chronic althralgia of chikungunya patients [undergraduate senior project]. Songkhla: Prince of Songkla University; 2010.
10. Kuptniratsaikul V, Pinthong T, Bunjob M, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of *Derris scandens* Benth extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med* 2011; 17:147-53.
11. Benchakanta S, Puttiwong S, Boontan N, Wichit M, Wapee S, Kansombud S. A comparison of efficacy and side effects of knee osteoarthritis treatments with crude *Derris scandens* and Ibuprofen. *Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine*. 2012; 10: 115-23.
12. Bureau of Inspection, Ministry of Public Health. Inspection plan of Ministry of Public Health 2017 [online]. 2017. [cited Apr 1, 2017]. Available from [www.npo.moph.go.th/meet/files/2560\(total\).pdf](http://www.npo.moph.go.th/meet/files/2560(total).pdf)
13. Thai Health Technology Assessment Guidelines Development Working Group. Thai health technology assessment guidelines. Nonthaburi: Graffico System; 2009.
14. Michael L, Rublee D, Jacobs P. An economic model of long-term use of celecoxib in patients with osteoarthritis. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 25.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: care and management [online]. 2014 [cited Apr 1, 2017]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/CG177.
16. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25: 3-6.
17. Kuptniratsaikul V, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Wattanamongkonsil L, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med* 2009; 15: 891-7.
18. Pengkhum T, Chatsiricharoenkul S, Akarasereenont P, Charoencholvanich K. Phase II clinical trial of Ayurved Siriraj Wattana recipe for symptomatic relief in patients with osteoarthritis of the knee. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 452-60.
19. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpomkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging*. 2014;9: 451-8.
20. Pinsornsak P, Kanokkangsadal P, Itharat A. The clinical efficacy and safety of the Sahastara remedy versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee: A double-blinded, randomized, and controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015:1-8.
21. Essex MN, O'Connell MA, Behar R, Bao W. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Asian patients with knee osteoarthritis: summary of a randomized, placebo-controlled study. *Int J Rheum Dis*. 2016; 19: 262-70.
22. Turajane T, Chaweevanakorn U, Sungkhun P, Larbphiboonpong V, Wongbunnak R. Cost-utility analysis and economic burden of knee osteoarthritis treatment: the analysis from the real clinical practice *J Med Assoc Thai* 2012;95: S98-S104.
23. Hawkey C, Talley NJ, Yeomans ND, Jones R, Sung JJ, Langstrom G, et al. Improvements with esomeprazole in patients with upper gastrointestinal symptoms taking non-steroidal antiinflammatory drugs,

- including selective COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1028-36.
24. Hawkey CJ, Jones RH, Yeomans ND, Scheiman JM, Talley NJ, Goldstein JL, et al. Efficacy of esomeprazole for resolution of symptoms of heartburn and acid regurgitation in continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25: 813-21.
 25. de Groot NL, Spiegel BM, van Haalen HG, de Wit NJ, Siersema PD, van Oijen MG. Gastroprotective strategies in chronic NSAID users: a cost-effectiveness analysis comparing single-tablet formulations with individual components. *Value Health* 2013; 16: 769-77.
 26. Goves J, Oldring JK, Kerr D, Dallara RG, Roffe EJ, Powell JA, et al. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 147-57.
 27. van Zanten SV, Armstrong D, Chiba N, Flook N, White RJ, Chakraborty B, et al. Esomeprazole 40 mg once a day in patients with functional dyspepsia: the randomized, placebo-controlled "ENTER" trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2096-106.
 28. Liu R, Kwok WY, Vliet Vlieland TP, Kroon HM, Meulenbelt I, Houwing-Duistermaat JJ, Rosendaal FR, Huizinga TW, Kloppenburg M. Mortality in osteoarthritis patients. *Scand J Rheumatol*. 2015; 44: 70-3.
 29. Thomsen RW, Riis A, Christensen S, et al. Outcome of peptic ulcer bleeding among users of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1431-8.
 30. Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, Yung MY, Lau JY, Chiu PW. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 84-9.
 31. Bundhamcharoen K, Aungkulanon S, editors. *Burden of Disease in Thai Population, 2009*. In: *Burden of disease and health of Thai population for a new step with the development of the health system*; 2012 August 15; Miracle Grand Convention Hotel, Bangkok.2012.
 32. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Osteoarthritis: care and management in adults*. London: National Clinical Guideline Centre; 2014.
 33. Bureau of Trade and Economics Indices, Ministry of Commerce. CPI 2017 [online]. 2017 [cited Apr 1, 2017]. Available from: www.indexpr.moc.go.th/price_present/TableIndexG_region_year.asp?table_name=cpig_index_country&province_code=5&type_code=g&check_f=i&year_base=2558&commodity_code=4000000000000000
 34. Drug and Medical Supply Information Center. Drug reference price [online]. 2017. [cited Feb 25, 2017]. Available from: <http://dmsic.moph.go.th/price.htm>.
 35. Lampang Hospital. *Pharmacy and healthcare service fees*. Lampang: Lampang Hospital; 2016.
 36. Riewpaiboon A. Measurement of costs for health economic evaluation. *J Med Assoc Thai* 2014; 97: S17-26.
 37. Funk Luke M, Zhang James Y, et al. Long-term cost-effectiveness of medical, endoscopic and surgical management of gastroesophageal reflux disease. *Surgery*.2014;157:126-36.
 38. Health Technology Assessment Working Team. *The Guidelines for Health Technology Assessment of Thailand*. 2nd ed. Nonthaburi: Watcharin PP; 2014.