

การประเมินความคุ้มค่าของการใช้ยา ต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวเป็นสูตรมาตรฐาน ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากแม่สู่ลูกในประเทศไทย

พิศพรรณ วีระยิ่งยง*
นริลักษณ์ กุลฤกษ์§
นิพรรณพร วรมงคล§

นิตยา ภาณุภาค พึ่งพาพงศ์†
ศันนงค์ โตสงวน*
สรารุณี บุญสุข#

กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ‡
รัทมนี บุตรชน*
ยศ ตีระวัฒนานนท์*

*โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ, †ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

‡ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, §สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข,

#โรงพยาบาลเบญจลักษณ์เฉลิมพระเกียรติ ๘๐ พรรษา

บทคัดย่อ

ปัจจุบันประเทศไทยมีแนวทางการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD4 > 200 ตัว/มม.³ ให้ zidovudine-AZT ร่วมกับ nevirapine เม็ดเดียว (single-dose NVP, sd-NVP) แต่การให้ sd-NVP อาจทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อต่อ NVP และยาอื่นในกลุ่มเดียวกันได้ ในขณะที่หลายประเทศใช้ยาสูตร 3 ตัว ซึ่งให้ผลลัพธ์ในการป้องกันดีกว่า และช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยา แต่ยาสูตร 3 ตัวมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่า ดังนั้นจึงต้องการประเมินความคุ้มค่าของการให้ยาสูตร 3 ตัวคือ zidovudine lamivudine และ efavirenz (AZT+3TC+EFV) และ zidovudine lamivudine และ boosted lopinavir (AZT+3TC+LPV/r) เปรียบเทียบกับ AZT+sd-NVP โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยพิจารณาต้นทุนกับประสิทธิผลที่เกิดขึ้น ในมุมมองผู้ให้บริการ โดยต้นทุนรวมทั้งหมดมาจาก 4 ส่วน คือ ต้นทุนของโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก ต้นทุนการรักษาเด็กที่ติดเชื้อ ต้นทุนการรักษาเด็กคลอดก่อนกำหนด และต้นทุนยาด้านไวรัสโรตีแม่คือยา พบว่าการให้ AZT+sd-NVP มีต้นทุนโครงการฯ ต่ำสุด รองลงมาได้แก่ AZT+3TC+EFV และ AZT+3TC+LPV/r ตามลำดับ แต่ AZT+sd-NVP มีต้นทุนที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษามารดาที่มีเชื้อดื้อต่อยาด้านไวรัสสูงสุด และเมื่อพิจารณาต้นทุนรวมทั้งหมดพบว่า AZT+3TC+EFV มีต้นทุนต่ำสุด โดยยาสูตร 3 ตัวจึงมีต้นทุนรวมทั้งหมดที่ต่ำกว่า AZT+sd-NVP และมีประสิทธิผลมากกว่า จึงมีความคุ้มค่ามาก โดย AZT+3TC+EFV มีความคุ้มค่ามากที่สุด ดังนั้นควรปรับเปลี่ยนการให้ยาด้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกจากสูตร AZT+sd-NVP เป็นยาสูตร 3 ตัว เนื่องจากมีต้นทุนที่ต่ำกว่าและสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ดีกว่า

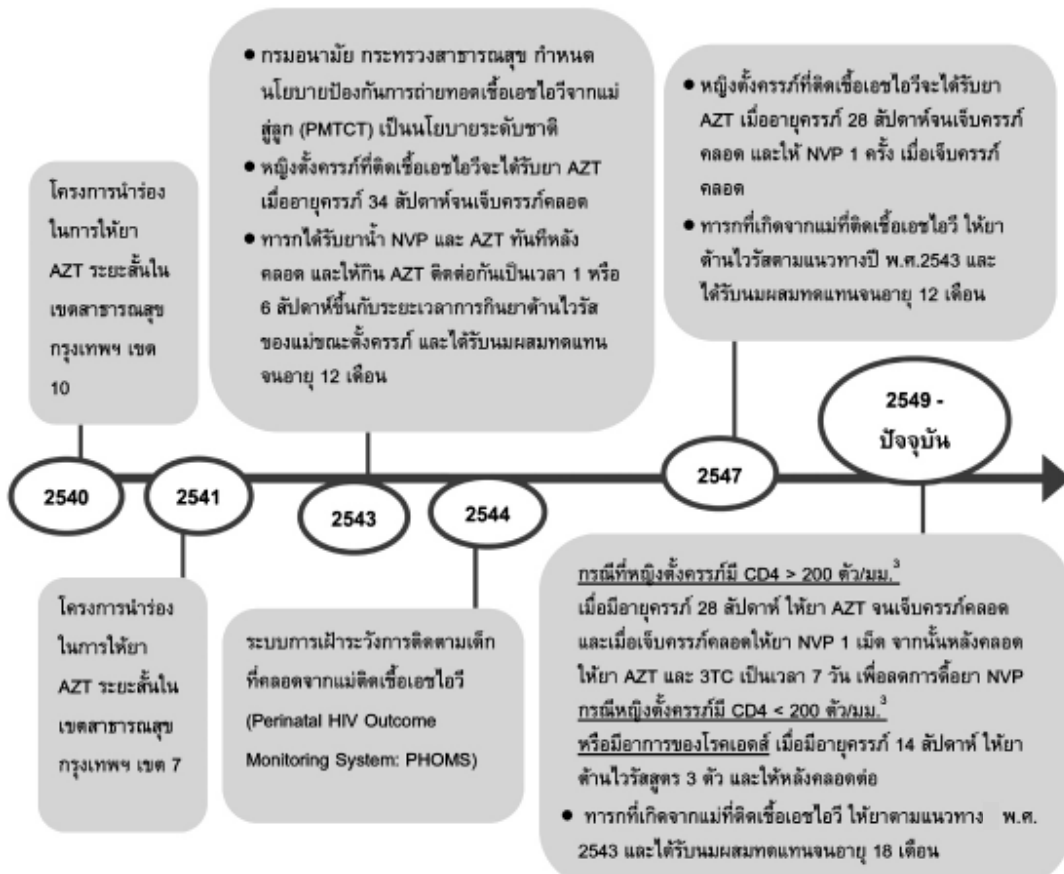
คำสำคัญ: การถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก, ยาด้านไวรัส, เชื้อเอชไอวี, ยาสูตรสามตัว

บทนำ

สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข รายงานว่าแนวโน้มความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มลดลง⁽¹⁾ ในขณะที่เดียวกันแนวโน้มการติดเชื้อรายใหม่เป็นกลุ่มหญิงทั่วไปและเด็ก ซึ่งสาเหตุของการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กร้อยละ 90 เกิดจากการได้รับเชื้อจากมารดาในระยะต่าง ๆ ได้แก่ ระยะตั้งครรภ์ ระยะระหว่างคลอดจากการที่ลูกสัมผัสสารคัดหลั่งของแม่ และระยะหลังคลอดจากการรับเชื้อจากน้ำนมของแม่⁽²⁾ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ได้มีโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกมาตั้งแต่ พ.ศ. 2540 โดยการให้ยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด และหลังคลอด มีวัตถุประสงค์เพื่อลดอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในทารกแรกเกิด ปัจจุบันมีการให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการ

ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกตามระดับ CD₄⁽³⁾ ดังแสดงในรูปที่ 1

ตามแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ มีหลักเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ CD₄ < 200 ตัว/มม³ หรือมีระดับ CD₄ < 350 ตัว/มม³ และมีอาการทางคลินิก จะเข้าเกณฑ์การกินยาเพื่อรักษาสุขภาพของตนเองจะได้รับยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวคือ zidovudine (AZT) ร่วมกับ lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) (AZT+3TC+NVP) ทั้งนี้ ส่วนหญิงตั้งครรภ์มี CD₄ > 200 ตัว/มม³ จะไม่เข้าเกณฑ์การกินยาเพื่อรักษาสุขภาพตนเอง จะได้รับ AZT ตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ ร่วมกับ NVP ครั้งเดียว (single-dose NVP, sd-NVP) ขณะเจ็บครรภ์คลอด (AZT+sd-NVP) และให้ AZT ร่วมกับ 3TC เป็นเวลา 1 สัปดาห์



รูปที่ 1 การพัฒนาการดำเนินงานโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

หลังคลอด (tail regimen) เพื่อลดปัญหาเชื้อดื้อยาด้านไวรัสกลุ่ม Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) จากการได้รับ sd-NVP⁽³⁾ โดยอัตราการดื้อยาด้านไวรัสลดลงเหลือร้อยละ 4.5 ในแม่และร้อยละ 16.5 ในลูก⁽⁴⁾ ซึ่งปัญหาการดื้อยา NNRTIs มีความสำคัญในระยะยาวสำหรับหญิงหลังคลอดและลูกที่ติดเชื้อเอชไอวี เมื่อถึงเวลาที่จำเป็นต้องได้รับยาด้านไวรัสเพื่อสุขภาพของตนเองในอนาคต เพราะหากใช้ยากกลุ่ม NNRTIs ไม่ได้ จะต้องไปใช้ยากกลุ่ม Protease Inhibitors (PIs) ซึ่งราคาแพงกว่ามาก และมีผลข้างเคียงระยะยาวสูงกว่า

ขณะเดียวกันมีข้อมูลในหลายประเทศ⁽⁵⁾ ระบุว่า การให้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว มีผลดีกว่าการให้ยาด้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP ในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อและยังช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยาในภายหลัง ซึ่งการให้สูตรยา 3 ตัว เป็นยากกลุ่ม NRTIs 2 ตัว ร่วมกับยากกลุ่ม NNRTIs หรือ PIs อีก 1 ตัว แก่หญิงตั้งครรภ์โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD₄ อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกลดลงเหลือเพียงร้อยละ 1

นอกจากนี้ปลาย พ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้สูตรยา 3 ตัวเป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์กินยาเพื่อรักษาสุขภาพของตนเอง และให้เริ่มยาที่อายุครรภ์ 14 สัปดาห์ ซึ่งสูตรยาที่แนะนำคือ lopinavir/ritonavir (LPV/r)-based หรือ abacavir-based หรือให้ efavirenz (EFV)-based หลังจากการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก โดยมีความคาดหวังว่าจะทำให้อัตราการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกลดลงให้ต่ำกว่าร้อยละ 5⁽⁶⁾

อย่างไรก็ตามการให้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่าให้ยาด้านไวรัสในสูตรปัจจุบัน บริบทประเทศไทยที่มีทรัพยากรอยู่อย่างจำกัด การให้ยาสูตร 3 ตัวอาจส่งผลต่อภาระงบประมาณของประเทศ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการให้ยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัวในการป้องกันการ

ถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในที่หญิงตั้งครรภ์มี CD4 > 200 ตัว/มม.³ สำหรับประเทศไทย ในมุมมองของผู้ให้บริการ และนำเสนอผลการศึกษาต่อคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านเอดส์ในแม่และเด็ก กระทรวงสาธารณสุข และคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

วิธีการศึกษา

การประเมินความคุ้มค่าโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เพื่อศึกษาต้นทุนและอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในมุมมองผู้ให้บริการคือสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ทำให้ครอบคลุมเฉพาะต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ โดยใช้ Decision Tree เริ่มจากหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดเอชไอวีเป็นบวกจะได้รับการเสนอให้กินยาด้านไวรัสใน 3 ทางเลือกเพื่อป้องกันการทรมานให้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก⁽⁶⁾ ได้แก่ 1) AZT+sd-NVP หรือ 2) AZT+3TC+EFV หรือ 3) AZT+3TC+LPV/r โดยมีระยะเวลาเริ่มยาตามแนวทางการให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ในกรณีที่ได้ AZT+sd-NVP ส่วน EFV-based และ LPV/r-based regimens จะเริ่มให้ยาด้านไวรัสเมื่ออายุครรภ์ 24 สัปดาห์ และนอกจากยาด้านไวรัสแล้ว หญิงตั้งครรภ์จะได้รับการเสนอให้รับนมผงทดแทนนมมารดาเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อผ่านทางน้ำนมอีกด้วย การได้รับยาด้านไวรัสทั้ง 3 ทางเลือกในแบบจำลองครอบคลุมผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นจากการได้รับยาด้านไวรัสแต่ละทางเลือกคือการคลอดก่อนกำหนด และการได้รับ tail regimen ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ sd-NVP หรือ EFV ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการศึกษาและการไม่ตอบสนองต่อผลการรักษาเมื่อหญิงหลังคลอดจำเป็นต้องกินยาด้านไวรัสเพื่อสุขภาพของตนเองภายใน 6 เดือนหลังคลอด กรอบเวลาที่วิเคราะห์เริ่มตั้งแต่หญิงตั้งครรภ์มาฝาก

ครรภ์จนกระทั่งทารกทั้งที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี เสียชีวิต ข้อมูลที่ใช้ในแบบจำลองประกอบด้วย ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและประสิทธิผลของแต่ละทางเลือก โดยผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจะปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบันคือ พ.ศ. 2552 และใช้อัตราการปรับลดร้อยละ 3⁽⁷⁾ ผลลัพธ์ที่ได้นำเสนอเป็นอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost effectiveness ratio: ICER) มาจากค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนปีสุขภาพที่ได้รับกลับคืนมาจากการป้องกันทารกติดเชื้อเอชไอวี คำนวณได้จากสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม} = \frac{\text{ต้นทุนของสูตรยา 3 ตัว} - \text{ต้นทุนของสูตรยา 2 ตัว}}{\text{จำนวนปีสุขภาพที่ได้จากสูตรยา 3 ตัว} - \text{จำนวนปีสุขภาพที่ได้จากสูตรยา 2 ตัว}}$$

ดังนั้นทางเลือกที่มีต้นทุนส่วนเพิ่มต่อจำนวนปีสุขภาพที่ต่ำที่สุดจะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุด

ตัวแปรทางระบาดวิทยา

ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ใช้ในแบบจำลองได้มา

จากการทบทวนวรรณกรรม ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจอยู่ในรูปการตีพิมพ์ลงวารสารทางวิชาการ การนำเสนอ บทคัดย่อหรือการนำเสนอผลงานในการประชุมในประเทศและต่างประเทศ หรือการรายงานผลการดำเนินงานที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก หากไม่พบข้อมูลดังกล่าวจะทำการทบทวนวรรณกรรมจากฐานข้อมูล pubmed โดยข้อมูลทางระบาดวิทยาของประเทศไทยจะได้รับการพิจารณาเป็นลำดับแรก ข้อมูลที่ใช้ในแบบจำลองแสดงในตารางที่ 1

ความน่าจะเป็นของการยอมรับการกินยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้จากการรายงานผลการเฝ้าระวังเด็กที่คลอดจากแม่ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อประเมินผลสำเร็จของโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกใน 14 จังหวัด ของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขคิดเป็นร้อยละ 92⁽⁸⁾ ส่วนความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัวนั้นยังไม่เคยมีการรายงานในประเทศไทย ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเชิงปฏิบัติการใน 4 จังหวัดนำร่อง ส่วน

ตารางที่ 1 ค่าตัวแปรด้านระบาดวิทยา

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการยอมรับยาต้านไวรัสสูตร AZT+sd-NVP	0.92	0.003	[13]
ความน่าจะเป็นในการยอมรับยาต้านไวรัสสูตร AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r	0.92	0.003	[13]
ความน่าจะเป็นในการยอมรับนมผงแทนนมมารดา (ไม่รวมการให้นมมารดาบางครั้ง)	0.98	0.005	[14]
ความน่าจะเป็นของการได้รับ tail regimen	0.66	0.02	[9]
ความน่าจะเป็นของการได้รับยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของมารดา ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนหลังคลอด	0.18	0.04	[11]
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs ในมารดาที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน	0.25	0.02	[11]
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs เพื่อสุขภาพของตนเอง ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และ tail regimen	0.27	0.09	[12]
ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs เพื่อสุขภาพของตนเอง ณ เวลานั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และไม่ได้รับ tail regimen	0.41	0.05	[11]

หนึ่งเพื่อศึกษาการยอมรับการกินสูตรยา 3 ตัว พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและมาฝากครรภ์ทุกรายรับการเสนอให้กินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและมาฝากครรภ์ในสถานพยาบาล ความน่าจะเป็นของการกินยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นร้อยละ 92 เท่ากับการกินยาต้านไวรัสในปัจจุบัน ความน่าจะเป็นของการได้รับ tail regimen⁽⁹⁾ ได้จากการศึกษาของกรมควบคุมโรค ร่วมกับกรมอนามัย และศูนย์ความร่วมมือด้านสาธารณสุขไทย-สหรัฐ ซึ่งเป็นการประเมินผลสำเร็จของโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

การไม่ตอบสนองต่อการรักษาในหญิงหลังคลอดอันเนื่องมาจากเชื้อดื้อยาต้านไวรัสที่อาจเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์นั้น จากรายงานของ Lockman S และคณะ⁽¹⁰⁾ ระบุว่าอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาของผู้ที่เคยได้รับ sd-NVP แต่ไม่ได้รับ tail regimen หลังคลอดมากกว่า 6 เดือนกับผู้ที่ไม่เคยได้รับ sd-NVP ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ AZT+sd-NVP โดยความน่าจะเป็นของการได้รับยาต้านไวรัสเพื่อสุขภาพของมารดาหลังคลอด และความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs ในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และไม่ได้รับ tail regimen ได้มาจากการศึกษาแบบ multi-countries (ประเทศไทย ประเทศเคนยา

และประเทศแซมเบีย) ของ McConnell MS⁽¹¹⁾ ความน่าจะเป็นของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTIs ในมารดาที่เคยได้รับ sd-NVP และได้รับ tail regimen ได้จากการศึกษาของ Palmer S และคณะ⁽¹²⁾ ที่ทำการเปรียบเทียบการดื้อยาด้วยชุดตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ที่ได้รับ tail regimen และไม่ได้รับ tail regimen

อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในการศึกษาจะไม่ใช้ efficacy ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาในการทดลองแบบควบคุม แต่ใช้ effectiveness ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาในสถานการณ์จริงแทน ดังนั้นจึงมิได้นำความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัสมาเป็นปัจจัยในการคำนวณการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (ตารางที่ 2) จากการศึกษาของ Naiwatanakul T และคณะ⁽¹⁵⁾ เป็นการประเมินผลการดำเนินโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก พบว่ากรณีที่มารดามี $CD_4 > 200$ ตัว/มม.³ และได้ยา AZT+sd-NVP ตามแนวทางการดูแลฯ ของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 1.3 หากแต่ในปัจจุบันพบว่ามียากลุ่มมารดาและลูกที่ได้รับ AZT+sd-NVP โดยไม่ทราบระดับ CD_4

ตารางที่ 2 ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีมารดาไม่ได้รับยาต้านไวรัส แต่ได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	0.19	0.03	[19]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีลูกได้รับนมมารดา	0.09	0.03	[20]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีได้รับ AZT+sd-NVP และได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	0.04	0.01	[15]
ความน่าจะเป็นของการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกกรณีได้รับสูตรยา 3 ตัว และได้รับนมผงทดแทนนมมารดา	0.01	0.001	[5, 16-18]

ตารางที่ 3 ค่าตัวแปรด้านผลอันไม่พึงประสงค์จากการกินยาต้านไวรัส

ตัวแปรด้านระบาดวิทยา	ค่าเฉลี่ย	ความแปรปรวน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสตัวเดียว	0.14	0.005	[21]
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว (ไม่ใช่ PI regimen)	0.19	0.008	[21]
ความน่าจะเป็นของการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร 3 ตัว (PI regimen)	0.23	0.009	[21]
ความน่าจะเป็นของการพัฒนาจาก asymptomatic HIV infection ในทารกแรกเกิด ไปสู่การเป็นโรคเอดส์ (ต่อปี)	0.04	0.04	[22]
ความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตในทารกแรกเกิดในระยะเอดส์ (ต่อปี)	0.01	0.01	[22]

ในขณะที่ตั้งครรถ์ทำให้มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อในภาพรวมร้อยละ 5.4 เมื่อพิจารณาการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกจากการได้รับยา AZT+sd-NVP โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD₄ พบอัตราการถ่ายทอดเชื้อร้อยละ 3.5 ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์จริงจึงใช้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 3.5 ในการศึกษา

ประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของสูตรยา 3 ตัว ได้จากการทำ systematic review จำนวน 4 เรื่อง รายงานอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกสูตรยา 3 โครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกที่ปฏิบัติในประเทศต่าง ๆ (real world) โดยส่วนใหญ่ไม่ได้รายงานการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกตามแต่ละสูตรยา มีเพียง 1 การศึกษา⁽⁵⁾ ที่รายงานอัตราการถ่ายทอดเชื้อสูตร NNRTI based (0.9%) กับ สูตร PI based (1.1%, P=0.625) และประสิทธิผลของยาทั้งสองสูตรไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษานี้จึงใช้อัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตรยา 3 ตัวโดยไม่แบ่งตามแต่ละสูตรยา และนำอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกทั้ง 4 เรื่องมา pool data พบว่าอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของสูตรยา 3 ตัวมีค่าร้อยละ 1.3^(5,16-18) โดยไม่คำนึงระดับ CD₄ เพื่อให้สอดคล้องกับการพิจารณาอัตราการถ่ายทอดเชื้อของสูตร sd-NVP รวมถึงไม่คำนึงถึงวิธีการคลอด

ตัวแปรด้านอาการอันไม่พึงประสงค์

ความน่าจะเป็นของการเกิดทารกคลอดก่อนกำหนด ได้จากการศึกษาของ Kourtis AP และคณะ⁽²¹⁾ ซึ่งเป็นการรวบรวมการทำ meta-analysis ของการให้ยาต้านไวรัสระหว่างตั้งครรถ์ทั้งแบบเดี่ยว และการให้หลายตัวรวมกัน (ทั้งที่มี PI และไม่มี PI) ตารางที่ 3

ตัวแปรด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพ

นักวิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับค่าอรรถประโยชน์* (utility) ของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี แต่ไม่พบวรรณกรรมดังกล่าว ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ค่าอรรถประโยชน์ที่วัดในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในประเทศไทย โดยพบการศึกษาของ ผศ.ยุวดี ลีลัคนาวิระ⁽²³⁾ ที่ศึกษาวัดค่า อรรถประโยชน์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในประเทศไทยทั้งระยะไม่มีอาการ ไม่ได้รับยาต้านไวรัส และระยะเอดส์

สำหรับทารกแรกเกิดที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจะใช้ค่า Health-Adjusted Life Expectancy (HALE) ซึ่งเป็นอายุขัยเฉลี่ยที่ปรับด้วยสถานะทางสุขภาพ ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงเสียชีวิต เนื่องจากทารกที่คลอดก่อนกำหนดมักพบว่ามีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ด้วย ดังนั้นจึงได้ใช้

*ค่าอรรถประโยชน์จะมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 1 โดย 0 หมายถึงภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเทียบได้กับการเสียชีวิต ส่วน 1 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด

ค่า HALE ของทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ในการปรับเกณฑ์จะสูญเสียปีสุขภาวะบางส่วน ค่า HALE ได้จากการศึกษาภาวะโรคของประชากรไทย⁽²⁴⁾

ตัวแปรด้านต้นทุน

การศึกษานี้พิจารณาในมุมมองของผู้ให้บริการ ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาลเท่านั้น ต้นทุนทั้งหมดถูกปรับให้เป็นมูลค่าเงินใน พ.ศ. 2552 และใช้อัตราการปรับลดร้อยละ 3 โดยตัวแปรต้นทุนประกอบด้วย 4 ส่วนดังนี้

- 1) ต้นทุนโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ได้แก่ ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสของมารดา ระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างคลอดลูก หลังคลอดลูก ค่ายาต้านไวรัสของลูก และค่านมผงทดแทนนมมารดา
- 2) ต้นทุนการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด

- 3) ต้นทุนยาต้านไวรัสกรณีมารดาติดเอชไอวี
 - 4) ต้นทุนการรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวี
- ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลทารกแรกเกิดมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ได้จากการศึกษาของ ประพัตร์ เนรมิตรพิทักษ์กุล และคณะ⁽²⁵⁾ ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสในกลุ่มไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยากลุ่ม NNRTI ได้มาจากการศึกษาของ Maleewong U และคณะ⁽²⁶⁾ ต้นทุนการรักษาของทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวีจนกระทั่งเสียชีวิต ได้จากการคำนวณในแบบจำลอง เป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์รวมทั้งยาต้านไวรัสและการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่น ๆ ซึ่งเด็กแรกเกิดที่ติดเชื้อมีต้นทุนการรักษาตลอดชีวิตประมาณ 764,200 บาท⁽²⁷⁾ ต้นทุนค่ายาต้านไวรัสได้จากการจัดซื้อจัดหาของกองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ป่วยเอดส์และผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ตารางที่ 4 ค่าตัวแปรด้านต้นทุน (บาท) มูลค่าเงินใน พ.ศ. 2552

รายการต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย ระหว่างการตั้งครรภ์สำหรับสูตร AZT+sd-NVP	2,302	*
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC+EFV ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย	6,497	*
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC+LPV/r ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย	12,309	*
ค่ายา AZT+sd-NVP ขณะคลอด	37	*
ค่ายา AZT ขณะคลอด (โดยเฉลี่ย 2 ครั้งต่อราย)	27	*
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+3TC ต่อหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย (1 สัปดาห์) สำหรับมารดาได้ยา AZT+sd-NVP หรือ AZT+3TC+EFV	280	*
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT+sd-NVP ต่อทารกแรกเกิด 1 ราย กรณีที่มารดาได้ยา AZT+sd-NVP	76	*
ค่ายาต้านไวรัสสูตรยา AZT ต่อทารกแรกเกิด 1 ราย กรณีมารดาได้ยา AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r	75	*
ค่านมผงทดแทนนมมารดา	10,250	**
ค่ายาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อที่ไม่เคยได้รับ sd-NVP	212,200	(26)
ค่ายาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อที่ได้รับ sd-NVP	437,800	(26)
การรักษาทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวี	764,200	(23)

หมายเหตุ : ต้นทุนทั้งหมดปรับให้เป็นราคาปี พ.ศ. 2552

ที่มา *กองทุนเพื่อการบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยราคายา AZT+sd-NVP จำนวน ๓๒ สัปดาห์ที่ 28 ถึงสัปดาห์ที่ 40 (12 สัปดาห์) ราคายา AZT+3TC+EFV และ AZT+3TC+LPV/r จำนวน ๓๒ สัปดาห์ที่ 24 ถึงสัปดาห์ที่ 40 (16 สัปดาห์)

**ต้นทุนนมผงทดแทนนมมารดาได้จาก สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

กรอบเวลา (Time horizon)

กรอบเวลาที่ใช้ในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและได้รับยาต้านไวรัส กำหนดกรอบการศึกษาในขณะที่ตั้งครรภ์ จนกระทั่งคลอดและระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้านไวรัสหลังคลอด จนกระทั่งเกิดการดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อเอชไอวีจนกระทั่งเสียชีวิต สำหรับทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อเอชไอวี ระยะเวลาที่กำหนดคือ 99 ปี เพื่อให้ครอบคลุมผลลัพธ์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

สมมุติฐานสำคัญ

1. ต้นทุนการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยไม่แตกต่างจากต้นทุนดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด
2. อัตราการเสียชีวิตของเด็กติดเชื้อเอชไอวีในระยะไม่มีอาการ ไม่แตกต่างกับอัตราการเสียชีวิตของเด็กทั่วไป
3. คุณภาพชีวิตของผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละช่วงอายุไม่แตกต่างกัน

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity Analysis)

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ของตัวแปรสำคัญ ได้แก่ อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกและอัตราการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม NNRTI ในกรณีขณะตั้งครรภ์ได้รับ sd-NVP แต่ไม่ได้รับ tail regimen ตามแนวทางการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก⁽³⁾

ผลการศึกษา

การป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

จากข้อมูลในแต่ละปีมีหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 5,000 คน⁽²⁷⁾ เมื่อนำค่าตัวแปรต่าง ๆ เข้าสู่แบบจำลอง พบว่า หากมีการใช้ยาสูตร 2 ตัวจะมีทารกแรกเกิดติดเชื้อจากมารดา 240 คน หากมีการใช้สูตรยา 3 ตัว จะมีทารกแรกเกิดติดเชื้อเอชไอวี 139 คน ดังนั้นการเปลี่ยนสูตรยาจะสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ 101 คน

การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ต้นทุนสำหรับการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกสำหรับแม่และลูก 1 คู่ พบว่า ต้นทุนสำคัญที่ทำให้ส่งผลกระทบต่อต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกคือ การรักษาทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อ รองลงมาคือยาต้านไวรัสกรณีมารดาดื้อยา กลุ่ม NNRTI ส่วนการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดมีสัดส่วนน้อยที่สุด

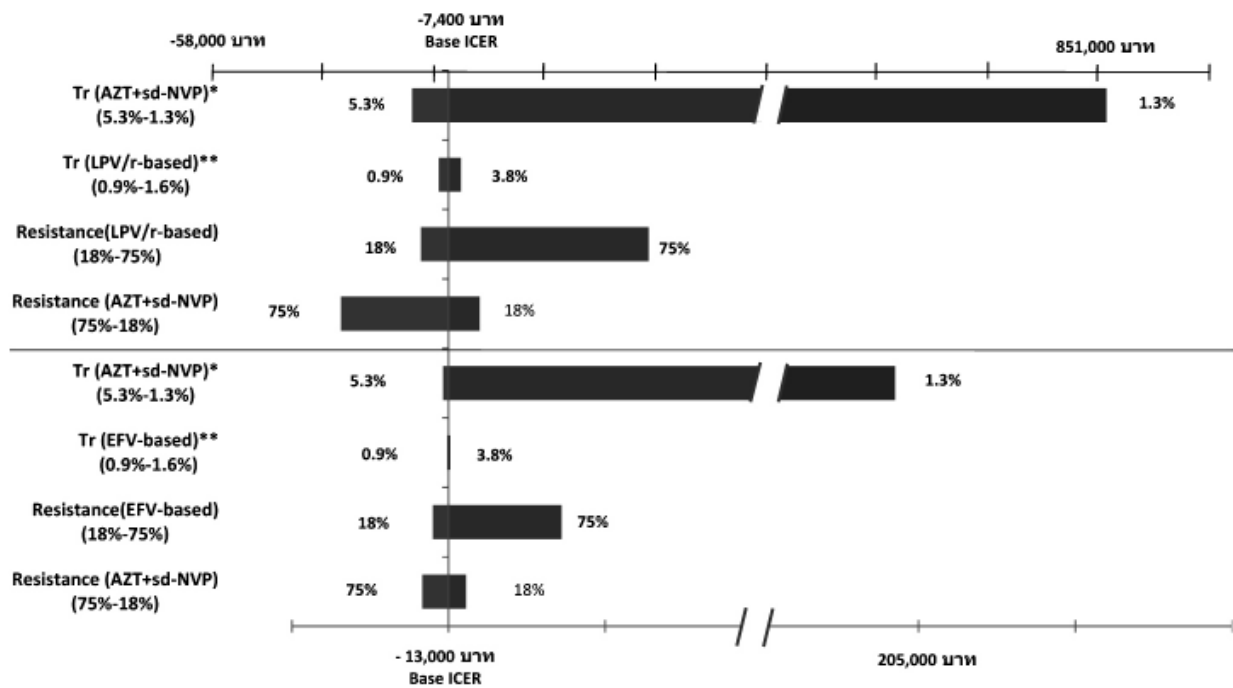
ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกต่อแม่และลูก 1 คู่ ของสูตร AZT+sd-NVP มีมูลค่า 63,600 บาท ทางเลือกสูตร AZT+3TC+EFV มีมูลค่า 50,300 บาท และ AZT+3TC+LPV/r มีมูลค่า 56,100 บาท (ตารางที่ 5) เมื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

ตารางที่ 5 ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (บาทต่อแม่และลูก 1 คู่)

สูตรยา	โครงการ	ต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก (บาท)			
		การรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด	ยาต้านไวรัสกรณีมารดา ดื้อยา กลุ่ม NNRTIs	การรักษาทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี	รวม
AZT+sd-NVP	12,400	2,300	12,300	36,600	63,600
AZT+3TC+EFV	16,300	3,100	9,600	21,300	50,300
AZT+3TC+LPV/r	21,500	3,700	9,600	21,300	56,100

ตารางที่ 6 ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี (บาทต่อปีสุขภาพ)

สูตรยา	ต้นทุนรวม	ปีสุขภาพ (Quality Adjusted Life Years: QALYs)	ต้นทุนอรรถประโยชน์ (บาท/ปีสุขภาพ)
AZT+sd-NVP	63,600	64.549	ค่าอ้างอิง
AZT+3TC+EFV	50,300	65.560	-13,200
AZT+3TC+LPV/r	56,100	65.560	-7,400



*,** กรณีการให้สูตรยา 3 ตัว ไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรยา AZT+sd-NVP

รูปที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรกับต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยต้นทุน (บาท) ต่อปีสุขภาพ (ICER)

ต่อการป้องกันทารกแรกเกิดมิให้ติดเชื้อจำนวน 1 คน พบว่าการให้สูตรยา 3 ตัว ประหยัดต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ AZT+sd-NVP

การวัดผลลัพธ์ที่เกิดจากการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก เป็นจำนวนปีสุขภาพ (Quality Adjusted Life Years:QALYs) พบว่า การให้ยาสูตร AZT+sd-NVP ทำให้ได้ผลลัพธ์ 64.549 ปีสุขภาพ ขณะเดียวกันการให้ AZT+3TC+EFV หรือ AZT+3TC+LPV/r

ทำให้ได้ผลลัพธ์ 65.560 ปีสุขภาพ เมื่อพิจารณา ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของยาสูตร AZT+sd-NVP เปรียบเทียบกับสูตรยา 3 ตัวพบว่า ยาสูตร AZT+3TC+EFV สามารถประหยัดต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ 13,200 บาท ต่อปีสุขภาพ ส่วน AZT+3TC+LPV/r สามารถประหยัดต้นทุนการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้ 7,400 บาท (ตารางที่ 6)

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่สำคัญคือ ตัวแปรด้านประสิทธิผลของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และตัวแปรด้านระบาดวิทยาที่เกี่ยวข้องกับความล้มเหลวในการรักษา มารดาหลังคลอดที่ได้ยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ เนื่องจากตัวแปรทั้งสองมีผลกระทบต่อต้นทุนของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกเป็นลำดับที่หนึ่งและสองตามลำดับ พบว่าหากการให้ยา AZT+sd-NVP ตรงตามแนวทางการดำเนินงานการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกของกรมอนามัยทำให้ยาามีประสิทธิผลเป็นร้อยละ 1.3⁽¹⁵⁾ อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 1.3 ซึ่งใกล้เคียงกับสูตรยา 3 ตัว จะทำให้ค่า ICER เพิ่มจาก -7,400 เป็น 851,000 บาทต่อปีสุขภาพ และเพิ่มจาก -13,200 เป็น 205,000 สำหรับ LPV/r based และ EFV based ตามลำดับ ดังนั้นการให้สูตรยา 3 ตัวจะไม่คุ้มค่า ส่วนการปรับเปลี่ยนตัวแปรความล้มเหลวในการรักษา มารดาหลังคลอดพบว่า การให้สูตรยา 3 ตัวยังมีความคุ้มค่าเช่นเดิม (รูปที่ 2)

วิจารณ์

ในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกพบว่า การให้สูตรยา 3 ตัว (EFV-based หรือ LPV/r-based regimen) มีความคุ้มค่ามากกว่าการให้ AZT+sd-NVP ซึ่งเป็นสูตรยามาตรฐานในปัจจุบัน โดยสูตรยา 3 ตัว สามารถป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้มากกว่าซึ่งส่งผลให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี และยังลดโอกาสดื้อยาต้านไวรัสในมารดา ทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเอดส์ในมารดาที่ต่ำกว่าการใช้ AZT+sd-NVP

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้วิจัยไม่พบว่า มีการศึกษาความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการให้สูตรยา 3 ตัวในการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกในประเทศกำลังพัฒนา หากต้องการนำผลการศึกษานี้ไป

ประยุกต์ใช้ในประเทศอื่น ๆ ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ 1) ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งในประเทศไทยมีความชุกที่ร้อยละ 0.74⁽²⁸⁾ ผู้วิจัยเชื่อว่าในประเทศที่มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์สูงกวานี้ การให้สูตรยา 3 ตัวจะมีความคุ้มค่ามากขึ้น 2) สูตรยาที่ใช้เป็นสูตรยามาตรฐานในประเทศนั้น ๆ ซึ่งในการศึกษานี้ได้แก่ AZT+sd-NVP ผู้วิจัยพิจารณาว่าหากสูตรยามาตรฐานเป็น sd-NVP หรือ AZT monotherapy การเปลี่ยนมาใช้สูตรยา 3 ตัวน่าจะมีความคุ้มค่ามากขึ้น 3) ต้นทุนของยาสูตร 3 ตัวในการศึกษานี้ต้นทุนของยา EFV และ LPV/r อาจต่ำกว่าต้นทุนในบางประเทศ เพราะยาทั้งสองเป็นยาที่รัฐบาลไทยจัดซื้อโดยการใช้สิทธิเหนือสิทธิบัตร⁽²⁹⁾ หากราคายาทั้งสองสูงกว่าราคาปัจจุบันจะส่งผลให้การให้ยาสูตร 3 ตัวมีความคุ้มค่าลดลง 4) โครงสร้างพื้นฐานของระบบบริการสุขภาพ ซึ่งประเทศไทยได้รับการยอมรับว่ามีโครงสร้างพื้นฐานที่ดี หากนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในประเทศที่ไม่มีระบบบริการสุขภาพแม่และเด็กที่ดี อาจให้ข้อค้นพบที่แตกต่างจากการศึกษานี้

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ กล่าวคือการศึกษานี้เลือกใช้มุมมองผู้ให้บริการในการวิเคราะห์ความคุ้มค่า ซึ่งพิจารณาต้นทุนที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาลเท่านั้น มิได้รวมต้นทุนของผู้ป่วยและญาติซึ่งมีความสำคัญในกรณีของโรคเอดส์ หากใช้มุมมองของสังคมตามที่คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย⁽⁷⁾ ให้คำแนะนำ น่าจะทำให้การใช้สูตรยา 3 ตัวมีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น

ต้นทุนและ/หรือผลลัพธ์บางประการไม่ครอบคลุมในการศึกษานี้ เนื่องมาจากข้อจำกัดด้านข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ ต้นทุนและผลลัพธ์ของการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ภายหลังการดื้อยาด้านไวรัสกลุ่ม PIs การรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาด้านไวรัส การรักษาสามีหรือคู่นอนที่ดื้อยาด้านไวรัสจากการส่งผ่านของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาด้านไวรัสสูตร 2 ตัวและเกิดเชื้อดื้อยา ผลข้างเคียงระยะสั้น และ

ระยะยาวจากการใช้สูตรยา 3 ตัว เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อและรักษาตนเองในกรณีที่ต้องต่อ NNRTIs ดังนั้นหากรวมต้นทุนที่เกิดจากผลสืบเนื่องดังกล่าว น่าจะทำให้การใช้ยาสูตร 3 ตัวความคุ้มค่าหรือสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายจะเกิดขึ้นในอนาคตมากขึ้น

ผู้วิจัยใช้อัตราการรอดชีวิตของกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อในประชากรทั่วไปทดแทน ซึ่งพบว่ามีระดับ CD4 ต่ำเมื่อเริ่มรักษา ต่างจากกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อที่มักได้รับการตรวจวินิจฉัยเมื่อระดับ CD4 สูง จึงเป็นไปได้ว่าอายุขัยเฉลี่ยของหญิงที่ติดเชื้อและต้องอาศัยยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTI ในการศึกษาต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งจะส่งผลให้ต้นทุนการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว สำหรับหญิงที่ต้องอาศัยกลุ่ม NNRTI ต่ำกว่าความเป็นจริง

ข้อยุติ

ผู้วิจัยได้นำผลการศึกษานี้เสนอต่อคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านเอ็ดส์ในแม่และเด็ก กระทรวงสาธารณสุข และคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอ็ดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยมีข้อยุติดังนี้ คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิด้านเอ็ดส์ในแม่และเด็ก กระทรวงสาธารณสุข ให้ทำการศึกษาถึงความเป็นไปได้เพิ่มจากการศึกษาเชิงปฏิบัติการใน 4 จังหวัดอีก 1 ศูนย์เขตอนามัย และคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอ็ดส์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มีมติให้เปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าจากสูตรยา 2 ตัว เป็นสูตรยา 3 ตัวในโรงพยาบาลทุกแห่งทั่วประเทศ ภายในเวลา 1 ปี (ตุลาคม พ.ศ. 2553)⁽³⁰⁾ เพื่อให้มีระยะเวลาในการเตรียมการ ทั้งนี้ที่ประชุมมีมติให้เลือกใช้สูตรยา LPV/r เพราะผู้เชี่ยวชาญมีความกังวลในประเด็นที่การใช้สูตรยา EFV ยังจำเป็นต้องมีการให้ tail regimen ต่อหลังคลอดเพื่อลดโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยา ซึ่งยังคงมีความผิดพลาดได้ในทางปฏิบัติเช่นเดียวกับ

การให้ tail regimen ต่อหลังคลอดกรณีได้ยา AZT+sd-NVP และมีรายงานว่า EFV อาจก่อให้เกิดความผิดปกติ (neural tube defect) ในทารกแรกเกิดหากมารดาใช้ยาดังกล่าวในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วย ศ.นพ.ประพันธ์ ภาณุภาค นพ.มัญญู ลิเชวงวงศ์ นพ.สรกิจ ภาศิษฐ์ พญ.ปิยรัตน์ สันตะรัตติวงศ์ นพ.ธนิต สังขโสภณ นพ.บุญแสง บุญอำนวยกิจ ผศ.นพ.ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์ นพ.สมสิทธิ์ ต้นศุภสวัสดิกุล นพ.ธวัชชัย จริยเศรษฐพงศ์ พญ.จวีรัตน์ บวรวัฒนนวงศ์ รศ.นพ.พรพจน์ ตันติศิริวัฒน์ คุณธนันดา นัยวัฒน์กุล พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา นพ.นริศ วารณะวัฒน์ คุณดวงพร รักศิลป์ และขอขอบคุณ ภก.ธนพัฒน์ เลาวหุตานนท์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ดร.ภญ.อุษาวดี มาลีวงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และคุณนิรมล ปัญสุวรรณ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่เอื้อเฟื้อข้อมูลเพื่อการศึกษาครั้งนี้ สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา. สถานการณ์ผู้ป่วยเอ็ดส์ ณ วันที่ 31 สิงหาคม 2552. นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2009.
2. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global AIDS epidemic. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2008: Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2008.
3. สมศักดิ์ ภัทรกุลวณิช, นิพรพรรณ วรมงคล. แนวทางการดำเนินงานเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และการดูแลแม่ลูกและครอบครัวที่ติดเชื้อเอชไอวี. นนทบุรี: กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2550.
4. Arrivé E, Newell ML, Ekouevi DK, Chaix ML, Thiebaut R, Masquelier B, et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. Int J Epidemiol 2007;36(5):1009-21.

5. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008;22(8):973-81.
6. World Health Organization. Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
7. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิทธิพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย; 2552.
8. นิรมล ปัญสุวรรณ. ผลการเฝ้าระวังเด็กที่คลอดจากแม่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อประเมินผลสำเร็จของโครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกใน 14 จังหวัด (1 มกราคม 2544-31 ธันวาคม 2550). นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2552.
9. Punsuwan N, Naiwatanakul T, Voramongkol N, Kullerk N, Faikralok W, Sangwanloy O, et al. Uptake of national recommendations for provision of a 7-day postpartum regimen for prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT), Thailand, 2006-2007. Poster session presented at: 5th IAS Conference on HIV pathogenesis, Treatment; 2009 Jul 19-22; Cape Town, South Africa; 2009.
10. Lockman S, Shapiro RL, Smeaton LM, Wester C, Thior I, Stevens L, et al. Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. *The New England journal of medicine* 2007;356(2):135-47.
11. McConnell MS. Effectiveness of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing antiretroviral therapy in women previously exposed to a single dose of nevirapine: a multi-country cohort study. Paper presented at: The second global HIV/AIDS Implementers' Meeting; 2008 Jun 3-7; Kampala, Uganda; 2008.
12. Palmer S, Boltz V, Maldarelli F, Martinson N, McIntyre J, Gray G, et al. Short-course combivir (CBV) single dose nevirapine reduces but does not eliminate the selection of nevirapine-resistance HIV-1: improved detection by allele-specific PCR. Paper presented at: 14th International HIV Drug Resistance Workshop; 2005 Jun 7-11; Quebec City, Quebec, Canada; 2005.
13. Punsuwan N. Results from 14 provinces pilot surveillance define to determine the impact maternal perinatal prevention program thailand: WESR 2009; 40(18):293-6.
14. สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย. เอกสารประกอบการประชุมนำเสนอผลการประเมินการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก; 2 กุมภาพันธ์ 2552; ณ โรงแรมรามารการ์เด็น กรุงเทพมหานคร; 2552.
15. Naiwatanakul T, Punsuwan N, Kullerk N, Faikralok W, Lolekha R, Sangwanloy O, et al. Reduction in HIV transmission risk following recommendations for CD4 testing to guide selection of prevention of mother-to-child (PMTCT) regimens, Thailand, 2006-2007. Poster session presented at: 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2009 July 19-22; Cape Town, South Africa; 2009.
16. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008;22(2):289-99.
17. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-Infected woman and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;29:484-94.
18. Goetghebuer T, Haelterman E, Marvillet I, Barlow P, Hainaut M, Salameh A, et al. Vertical transmission of HIV in Belgium: a 1986-2002 retrospective analysis. *Eur J Pediatr* 2009;188(1):79-85.
19. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999;353(9155):773-80.
20. Coutsoydis A, Dabis F, Fawzi W, Gaillard P, Haverkamp G, Harris DR, et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *J Infect Dis* 2004; 189(12):2154-66.
21. Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, Lau J. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS* 2007;21(5):607-15.
22. Sanchez JM, Ramos Amador JT, Fernandez de Miguel S, Gonzalez Tomee MI, Rojo Conejo P, Ferrnado Vivas P, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(10):863-7.
23. Leelukkanaveera Y, Sithisarankul P, Hiransuthikul N, Teerawatananon Y. An Economic evaluation of routine offer HIV counseling and testing of out-patients at community hospitals in Thailand [Dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2009.
24. The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries. Burden of disease and injuries in Thailand: Priority setting for policy; Nonthaburi: International Health Policy Program; 2002.

25. Neramitpitagkul P, Lertpitakpong C, Yothasamut J, Chaikledkaew U, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y. Economic impacts on health-care costs among the Thai population drinking alcohol. *Journal of Health Systems Research* 2008;2(4):594-602.
26. Maleewong U, Kulsomboon V, Teerawattananon Y. The cost-effectiveness analysis of initiating HIV/AIDS treatment with efavirenz-based regimens compared with nevirapine-based regimens in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2008;91 Suppl 2:S126-38.
27. กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก สำนักส่งเสริมสุขภาพ. สรุปการดำเนินงานการป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกและการดูแลหญิงหลังคลอดและครอบครัวที่ติดเชื้อเอชไอวี ปีงบประมาณ 2551. นนทบุรี กระทรวงสาธารณสุข; 2552.
28. ศรีนยา พงศ์พันธุ์, สหภาพ พูลเกษร, วิราช เกษอุดมทรัพย์, มลิวัลย์ กิตติเดชา, ธนรักษ์ ผลิพัฒน์. สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พ.ศ. 2551. ใน: ธนรักษ์ ผลิพัฒน์, ศรีนยา พงศ์พันธุ์, กীরติกานต์ กัดสวัสดิ์, บรรณาธิการ. สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พศ 2551. นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2552. หน้า 23-39.
29. อินทิรา ยมาภัย, อุดลย์ โมฮารา, วันดี กริขอนันต์, คัคนางค์ ไชยศิริ, ศรีเพ็ญ ดันติเวสส, ชศ ศิริวัฒนานนท์. การประเมินผลกระทบจากมาตรการใช้สิทธิตามสิทธิบัตรยาในประเทศไทย ระหว่างปี 2549-2551. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2552.
30. คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ สำนักหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ความคืบหน้าโครงการประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการใช้ยาต้านไวรัสสูตรยา 3 ตัว เป็นสูตรมาตรฐานของการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากแม่สู่ลูก การประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาระบบการให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ ครั้งที่ 7/2552; 6 พฤศจิกายน 2552. อาคารสำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี; 2552.

Abstract **Economic Evaluation of Three-drug Antiretroviral Regimens for the Prevention of Mother to Child Transmission of HIV in Thailand: A Simulation Model**

Pitsaphun Werayingyong*, **Nittaya Phanuphak[†]**, **Kulkanya Chokephaibulkit[‡]**, **Nareeluk Kullert[§]**, **Kakanang Tosanguan***, **Rukmanee Butchon***, **Nipunporn Voramongkol[§]**, **Sarawut Boonsuk[#]**, **Yot Teerawattananon***

*Health Intervention and Technology Assessment Program, Ministry of Public Health, [†]The Thai Red Cross AIDS Research Centre, [‡]Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, [§]Bureau of Health Promotion, Department of Health, Ministry of Public Health, [#]Benjalak Chalermprakit 80 Pansa Hospital, Srisaket

Journal of Health Science 2012; 21:237-50.

According to the Thai national prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) guidelines, a combination of zidovudine-AZT and single dose nevirapine-sd-NVP is provided to HIV-infected women who have CD4 count > 200 cells/mm³. However, sd-NVP can cause drug resistance to NVP and other antiretroviral drugs in the same group. In many countries, use of three-drug antiretroviral regimens is proved to be more effective and may reduce resistance development, although it is more costly. Therefore, an economic evaluation of the three-drug regimens, zidovudine plus lamivudine plus efavirenz—AZT+3TC+EFV and zidovudine plus lamivudine plus boosted lopinavir (lopinavir/ritonavir)—AZT+3TC+LPV/r, compared with AZT+sd-NVP was conducted using economic modeling to compare cost and effectiveness of each regimen. The total cost is categorized into cost of PMTCT program, cost of antiretroviral drug for postpartum women with drug resistance, cost of treatment for premature birth and cost of paediatric HIV treatment. AZT+sd-NVP had the cheapest program cost, followed by AZT+3TC+EFV and AZT+3TC+LPV/r, respectively. Nevertheless, AZT+sd-NVP generated the highest cost of treatment for drug resistance. As a result, three-drug regimens provided the lower total cost and produce the higher outcome in terms of Quality Adjusted Life Year-QALY than AZT+sd-NVP. AZT+3TC+EFV represented the most value for money option. A policy recommendation should shift from AZT+sd-NVP to the utilization of three-drug regimens.

Key words: PMTCT, ARV, vertical transmission, mother-to-child transmission, HIV, three-drug regimen