

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

# การป้องกันผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนรายใหม่ เกิดซ้ำในครอบครัว: วิเคราะห์ความคุ้มค่าในการ ลงทุนโดยตรวจหาพาหะของโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วย

สมเกียรติ ลิละศิธร\*

ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล\*\*

วิรัช เกษมทรัพย์\*

พิมพ์ สุวรรณรัตน์\*\*

\*สำนักงานศูนย์เวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

## บทคัดย่อ

โรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนเป็นโรคกล้ามเนื้อลีบที่อาการเกิดกับผู้ป่วยเพศชายซึ่งทำให้เริ่มมีอาการอ่อนแรงลงจนเดินและนั่งไม่ได้ และเสียชีวิตในที่สุดเมื่ออายุประมาณ 16-20 ปี ผู้หญิงที่มียีนนี้ผิดปกติมักไม่มีอาการแสดงแต่เป็นพาหะของโรคได้ การตรวจหาพาหะจึงเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันโรคเกิดซ้ำอีกในครอบครัว เพื่อแสดงให้เห็นความคุ้มค่าในการตรวจหาพาหะในญาติของผู้ป่วยเพื่อประโยชน์ในการป้องกันผู้ป่วยรายใหม่เกิดซ้ำในครอบครัว จึงวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) และการประหยัดค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาว สำหรับการตรวจหาพาหะของโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนเพื่อป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ซ้ำอีกในครอบครัว

การศึกษาเน้นการในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนที่มารักษาที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ในช่วงระหว่าง พ.ศ. 2543 ถึง พ.ศ. 2550 โดยวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล เพื่อดูความคุ้มค่าของการตรวจหาพาหะของโรคในญาติผู้ป่วย เพื่อป้องกันการเกิดผู้ป่วยใหม่ 1 ราย และดูความคุ้มค่าระยะยาวระหว่างค่าใช้จ่ายของการป้องกันไม่ให้เกิดโรคเทียบกับค่าใช้จ่ายเมื่อมีผู้ป่วยโรคนี้หนึ่งรายเป็นแบบการวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ (cost-benefit analysis)

พบว่าครอบครัวผู้ป่วยที่มีข้อมูลการเกิดซ้ำในครอบครัวและมีข้อมูลแผนภูมิครอบครัวครบถ้วนสำหรับการศึกษาจำนวน 7 ครอบครัว นับจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ได้ 16 คน จำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการเป็นพาหะ 127 คน จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นอีกในครอบครัว 13.55 คน จากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลโดยเปรียบเทียบระหว่างการลงทุนโดยตรวจหาพาหะของโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยกับกรณีไม่ดำเนินการใด ๆ พบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสำหรับการป้องกันผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้น 1 ราย คิดเป็นมูลค่า 44,309 บาท การวิเคราะห์การลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมพบว่า เมื่อสามารถป้องกันการเกิดโรค 1 ราย จะสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวลงได้ 1,394,386 บาท เมื่อวิเคราะห์ความไวกรณีหลายตัวแปร (multivariate sensitivity analysis) ที่มีต่อการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวพบว่าสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวลงได้น้อยที่สุดเท่ากับ 1,077,914 บาท

ดังนั้น เพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวได้ 1 คน จะต้องมีการตรวจพาหะในกลุ่มเสี่ยง 9.37 คน และจากการวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ พบว่าสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวได้เทียบเท่ากับลงทุน 1 บาท จะลดการสูญเสียลงได้ 31.47 บาท ซึ่งบ่งชี้ว่าการลงทุนเพื่อตรวจหาพาหะในกลุ่มญาติของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนก่อให้เกิดความคุ้มค่าตามหลักทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ซึ่งยังไม่นับรวมความสูญเสียซึ่งไม่สามารถประมาณค่าเป็นตัวเงินได้ (intangible cause) ที่ผู้ป่วยและครอบครัวต้องทนทุกข์ทรมานทางร่างกายหรือจิตใจเป็นเวลากว่าสิบปี ก่อนที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในที่สุด จึงน่าจะพิจารณาการทางนโยบายสนับสนุนเพื่อให้ญาติของผู้ป่วยได้รับสิทธิประโยชน์อย่างทั่วถึง

## คำสำคัญ:

ต้นทุนประสิทธิผล, อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม, ต้นทุนต่อรายสำหรับการป้องกันโรค, การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้, การลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายในระยะยาว, โรคกล้ามเนื้อลีบดูเซน, โรคพันธุกรรมที่ส่งทอดผ่านทางโครโมโซมเอ็กซ์, การป้องกันโรคพันธุกรรม, การตรวจพาหะ

## บทนำ

พาหะของโรคพันธุกรรมคือผู้ที่มียีนหรือสารพันธุกรรมผิดปกติในลักษณะที่ไม่ก่อโรคแก่ตนเอง แต่สามารถส่งทอดยีนหรือสารพันธุกรรมที่ผิดปกติไปยังรุ่นลูกได้และอาจมีลูกเป็นโรคได้ โรคกล้ามเนื้อลีบดูเชน (Duchenne muscular dystrophy, DMD) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนดิสโทรฟิน (Dystrophin gene) ซึ่งอยู่บนโครโมโซมเอ็กซ์และมีการแสดงออกแบบยีนด้อย (X-linked recessive inheritance) ซึ่งหมายถึงว่าเพศชายที่มียีนนี้ผิดปกติทุกรายจะแสดงอาการของโรค (เพศชายมีโครโมโซม 46,XY) ส่วนเพศหญิงที่มียีนนี้ผิดปกติเพียงอัลลีลเดียว และอีกอัลลีลหนึ่งปกติจะไม่แสดงอาการแต่สามารถส่งต่อไปให้รุ่นลูกได้ จึงเรียกว่าเป็นพาหะ และมีการถ่ายทอดโรคได้ผ่านทางโครโมโซมเอ็กซ์ (เพศหญิงมีโครโมโซม 46,XX)

อุบัติการณ์ของโรคนี้คือ 1 ใน 3,500 ของเด็กเกิดมีชีวิตเพศชาย<sup>(1)</sup> หรือ 1 ใน 7,000 ของเด็กเกิดมีชีวิตโรคนี้ไม่ส่งผลอันตรายต่อร่างกายมารดาโดยตรง แต่จะเกิดผลต่อทารกที่เกิดมาในระยะยาว โดยเด็กผู้ชายที่เป็นโรคส่วนใหญ่จะมีรูปร่างหน้าตาภายนอกดูปกติ มีพัฒนาการทางด้านร่างกาย กล้ามเนื้อ และสติปัญญาปกติจนถึง 4-5 ปี จากนั้นจะเริ่มมีปัญหาเดินแล้วล้มบ่อยจนในที่สุดเดินไม่ได้เมื่ออายุประมาณ 8-10 ปี และอาการทรุดลงเรื่อย ๆ มีปัญหาการหายใจ ปอดบวมจากการสำลักบ่อย ๆ ก่อนจะเสียชีวิตในที่สุดเมื่ออายุประมาณ 16-20 ปี<sup>(2,3)</sup> โดยที่ยังมีสติปัญญาปกติตลอดการเจ็บป่วยเรื้อรังนั้นถ้าตรวจเลือดจะพบระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อครีเอทีนไคเนส (creatin kinase) สูงขึ้นในเลือดอย่างมากทุกราย นอกจากนี้พบว่าประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีความผิดปกติของการเรียนรู้ร่วมด้วย

เนื่องจากธรรมชาติของโรคที่เด็กมีพัฒนาการในช่วง 4-5 ปีแรกเป็นปกติ กอปรกับการที่โรคนี้มีการถ่ายทอดโรคผ่านทางโครโมโซมเอ็กซ์แบบยีนด้อย ดังนั้นหญิงที่เป็นพาหะจะมีลูกเป็นโรคได้โดยไม่ขึ้นกับว่าสามีเป็นพาหะหรือไม่ ทำให้มีคนเป็นโรคได้หลายคนใน

ครอบครัว โอกาสที่จะมีบุตรเป็นโรคคือร้อยละ 25 ในทุก ๆ ท้อง และถ้าทราบเพศว่าทารกในครรภ์เป็นเพศชายโอกาสที่จะเป็นโรคคือร้อยละ 50 สำหรับทารกเพศหญิงโอกาสเป็นพาหะคือร้อยละ 50

โดยทั่วไปพบว่าผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเชน ร้อยละ 46 มีประวัติมีคนเป็นโรคนี้นมาก่อนในครอบครัว ซึ่งบ่งชี้ว่าแม่เป็นพาหะแน่นอนและน่าจะมีผู้หญิงอีกหลายคนเป็นพาหะด้วย<sup>(4)</sup> แม้ว่าอีกร้อยละ 54 ของผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้อีก แต่หากได้มีการตรวจยีนของผู้ป่วยและแม่จะพบว่า 2 ใน 3 ของครอบครัวดังกล่าวแม่มียีนผิดปกติเป็นพาหะด้วย<sup>(5)</sup> และจำเป็นต้องตรวจสอบต่อไปว่าอาจจะมีญาติเพศหญิงเป็นพาหะอีก วิธีที่แม่นยำที่สุดในการตรวจยืนยันพาหะคือการตรวจยีนด้วยวิธี MLPA ซึ่งมีความแม่นยำกว่าร้อยละ 99 (หากทราบตำแหน่งผิดปกติของยีนดิสโทรฟินในผู้ป่วยแล้ว)<sup>(5-7)</sup> เป็นการตรวจว่าบุคคลนั้นมีความผิดปกติของยีนดิสโทรฟิน ณ ตำแหน่งเดียวกันกับของผู้ป่วยหรือไม่ ดังนั้นก่อนที่จะตรวจพาหะได้จำเป็นต้องตรวจยีนดิสโทรฟินของผู้ป่วยก่อนว่าผิดปกติ ณ ตำแหน่งใด ในครอบครัวเดียวกันยีนดิสโทรฟินที่ผิดปกติก็จะเป็นที่ตำแหน่งเดียวกัน และอาจจะต่างจากครอบครัวอื่นวิธีการตรวจยีนทำโดยเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำปริมาณ 3-5 ซีซี ใส่หลอดที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดแล้วนำไปสกัดดีเอ็นเอเพื่อตรวจยีนในห้องปฏิบัติการต่อไป

ในการป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อลีบดูเชนเกิดซ้ำในครอบครัว ทำได้โดยการตรวจหาพาหะในกลุ่มเสี่ยงสูง (high risk screening) คือการตรวจที่เริ่มต้นจากการมีผู้ป่วย (index case) เกิดขึ้นแล้วในครอบครัวแล้วจึงทำการตรวจผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นพาหะ (cascade screening) ได้แก่ แม่ พี่น้องที่เป็นเพศหญิงของผู้ป่วย และญาติเพศหญิงที่เป็นญาติทางฝ่ายแม่ ซึ่งหากพบว่าเป็นพาหะจริง ก็จะทำให้คำแนะนำและดำเนินการช่วยเหลือเพื่อป้องกันการเกิดเป็นโรคอีกในครอบครัวนั้น ๆ มาตรการนี้มีข้อดีคือมีความคุ้มค่าสูง<sup>(1)</sup> เนื่องจากมีโอกาสตรวจพบพาหะได้มากและญาติได้เห็น

ตัวอย่างผู้ป่วยจริงในครอบครัวของตนว่าเป็นอย่างไร ดังนั้นจึงตระหนักถึงผลของโรคที่กระทบต่อตนเองและลูกหลานเป็นอย่างดี ความเข้าใจและความร่วมมือที่อยากจะทำจะขอตรวจมักจะมีสูงอยู่แล้วในกรณีที่พบว่าตนเป็นพาหะ ผู้หญิงรายนั้นอาจเลือกไม่แต่งงาน เลือกไม่มีลูก เลือกมีลูกจำนวนน้อยลงกว่าที่เคยวางแผนไว้ หรือเลือกขอรับการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์หรือการวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal or fetal diagnosis) เพื่อให้คลอดลูกที่ไม่เป็นโรค ส่วนหญิงที่ผลตรวจยืนยันได้ว่าไม่เป็นพาหะก็สามารถตัดสินใจเรื่องการแต่งงานและการมีบุตรไปตามปกติ และไม่ต้องได้รับการวินิจฉัยทารกในครรภ์

ประเทศไทยในอดีต หากวินิจฉัยผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนได้ แพทย์จะให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแล แต่การบริการด้านการวินิจฉัยพาหะ ซึ่งต้องตรวจยืนยันทำไม่ได้ ครอบครัวของผู้ป่วยจึงเกิดผู้ป่วยรายใหม่ขึ้นอีกอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ เพราะไม่รู้ว่าจะตนอาจจะเป็นหรือไม่เป็นพาหะ และไม่มีวิธีตรวจในประเทศไทย ในปัจจุบันมีแพทย์เวชพันธุศาสตร์ในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่ทำงานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของรัฐ และได้พัฒนาบริการการตรวจเลือดเพื่อวินิจฉัยภาวะพาหะของโรคทางพันธุกรรมได้ และหากแพทย์วินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซน แพทย์เวชพันธุศาสตร์จะให้คำปรึกษาและแนะนำให้ดำเนินการตรวจวินิจฉัยเพื่อค้นหาพาหะของโรคในหมู่เครือญาติของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นพาหะ ในปัจจุบัน ค่าใช้จ่ายในการตรวจตกเป็นภาระของครอบครัวที่สามารถแบกรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นได้ ทำให้ญาติผู้ป่วยจำนวนมากที่มีฐานะไม่ดีไม่ได้รับการตรวจหาว่าเป็นพาหะของโรคหรือไม่ เนื่องจากไม่พร้อมที่จะแบกรับภาระค่าใช้จ่ายในการตรวจ

เพื่อเป็นการยืนยันว่าการตรวจหาภาวะพาหะของโรคในญาติผู้ป่วยนี้มีความคุ้มค่าในการลงทุนอย่างยิ่ง คณะผู้วิจัยจึงวิเคราะห์ความคุ้มค่าในการลงทุนเพื่อตรวจหาภาวะพาหะโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วย โรคกล้ามเนื้อลีบดูเซน

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) โดยเปรียบเทียบต้นทุนค่าใช้จ่ายในการตรวจหาพาหะ กับประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนซ้ำ และวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ (cost-benefit analysis) โดยเปรียบเทียบต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเพื่อป้องกันการเกิดโรค 1 ราย กับ ต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตเมื่อมีผู้ป่วยรายใหม่ 1 ราย ทั้งนี้ศึกษาหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis)** ศึกษาต้นทุนต่อหน่วยของค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ที่ใช้ในการศึกษาทั้ง ต้นทุนทางการแพทย์ (medical cost) และต้นทุนที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (non medical cost) โดยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยถึงข้อมูลค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อม (ตามเอกสารเพิ่มเติม ชุดที่ 1) และสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้องทำให้ได้ต้นทุนต่อหน่วยดังรายละเอียดในตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการตรวจหาพาหะเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวผู้ป่วย กับประสิทธิผลคือ จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้หากมีการตรวจพาหะในครอบครัวที่มีการเกิดโรคซ้ำ

ต้นทุนค่าใช้จ่ายในการตรวจหาพาหะ เพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัว ทั้ง 7 ครอบครัว ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการตรวจยืนยันเพื่อยืนยันภาวะพาหะ ค่าให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม ค่าเดินทาง ค่าหัตถการ และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยก่อนคลอด รวมทั้ง ค่าใช้จ่ายเพื่อยุติการตั้งครรภ์

ประสิทธิผล ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้หากมีการตรวจพาหะในครอบครัวทำการรวบรวมจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาในช่วงระหว่าง พ.ศ. 2543 ถึง พ.ศ. 2550 ทบทวนบันทึกเวชระเบียน แผนภูมิ

ครอบครัว (พงศาวลี) โดยเลือกครอบครัวที่มีข้อมูลแผนภูมิครอบครัวครบถ้วน และมีผู้ป่วยรายใหม่เกิดซ้ำในครอบครัว รวมทั้งมีข้อมูลการติดตามจนถึงปัจจุบัน ซึ่งมีทั้งสิ้น 7 ครอบครัว ทำการแนะนำว่าต้องทำการตรวจผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นพาหะ (high risk for being a carrier or carrier-at-risk) ก็ราย ต้องมีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดก็ราย จึงจะป้องกันไม่ให้มีผู้ป่วยเกิดขึ้นใหม่ได้ก็ราย หลังจากนั้นนำจำนวนผู้ป่วยที่ควรป้องกันได้ทั้งหมดมาปรับลดโอกาสการป้องกันอันเนื่องจากคนส่วนหนึ่งปฏิเสธการตั้งครรภ์ ปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอด หรือปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์ โดยตัวเลขอัตราส่วนที่เลือกทางเลือกดังกล่าวอ้างอิงจากการศึกษาในประเทศบราซิล<sup>(6)</sup> เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่เทียบเคียงได้ในประเทศไทย

**หลักการนับจำนวนกลุ่มเสี่ยงสูง (carrier-at-risk)** ที่อาจจะเป็นพาหะของโรค จำนวนการตั้งครรภ์ที่ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดและจำนวนการตั้งครรภ์ที่ต้องยุติการตั้งครรภ์ (termination of pregnancy, TOP) หากต้องการป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ มีดังนี้

1. การนับกลุ่มเสี่ยงสูง นับขึ้นลง 2 รุ่น หรือมากที่สุดเท่าที่มีในแผนภูมิครอบครัว (pedigree) โดยนับเฉพาะหญิงที่มีความเสี่ยงจริง คือ หญิงที่เกิดจากแม่ที่เป็นพาหะนับว่าเป็นกลุ่มเสี่ยง ไม่นับหญิงที่เกิดจากแม่ที่ไม่เป็นพาหะ นับหญิงที่เกิดจากแม่ที่ไม่รู้ภาวะพาหะ (unknown carrier status) เป็นกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 50 ในรุ่นแรก และร้อยละ 25 ในรุ่นที่ 2

2. การนับจำนวนครรภ์ที่ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด โดยนับทุกการตั้งครรภ์ที่เกิดหลังผู้ป่วยรายเริ่มต้น (index case) ซึ่งเกิดจากหญิงที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นพาหะ ส่วนหญิงที่ไม่รู้ภาวะพาหะจะนับจำนวนครรภ์เพียง ร้อยละ 50

3. การนับจำนวนครรภ์ที่ต้องยุติการตั้งครรภ์ โดยนับเฉพาะครรภ์ที่คลอดออกมาเป็นผู้ป่วย ซึ่งการตั้งครรภ์ต้องเกิดหลังการวินิจฉัยผู้ป่วยรายเริ่มต้น (ตัวอย่างการนับดูได้จากเอกสารเพิ่มเติม ชุดที่ 2)

### **การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)**

ทำการเปรียบเทียบระหว่างการลงทุนโดยตรวจหาพาหะของโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยกับการไม่ดำเนินการโครงการใด ๆ โดยคำนวณจากตัวเลขของต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (ค่าใช้จ่าย หน่วยเป็นบาท)หารด้วยตัวเลขของประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น (จำนวนผู้ป่วยที่ป้องกันได้ หน่วยเป็นคน) ได้เป็นจำนวนเงินที่ใช้เพิ่มขึ้นเพื่อการป้องกันโรคได้ 1 ราย

### **การวิเคราะห์การลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวแบบวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ (cost-benefit analysis)**

ทั้งนี้ใช้มุมมองการศึกษาเป็นแบบมุมมองของสังคม (societal perspective) ทำโดยคำนวณส่วนต่างของต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อมีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้น 1 ราย กับ ต้นทุนค่าใช้จ่ายในการตรวจหาพาหะในกลุ่มเสี่ยงเพื่อป้องกันการเกิดโรค 1 ราย

ต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อมีผู้ป่วยรายใหม่ 1 ราย ศึกษาโดยอาศัยมุมมองของสังคม ซึ่งรวมต้นทุนทางการแพทย์ (medical cost) และต้นทุนที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (non medical cost) ทั้งทางตรงและทางอ้อม (direct and indirect cost)

ต้นทุนทางการแพทย์ (medical cost) คำนวณจากต้นทุนที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตผู้ป่วย โดยใช้วิธีการสัมภาษณ์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญถึงการแสวงหาบริการทางการแพทย์ตามธรรมชาติของโรค (natural history of disease) ร่วมกับการประมาณการจากการสัมภาษณ์ครอบครัวผู้ป่วย รวมทั้งทำการสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้อง โดยมีต้นทุนต่อหน่วย ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ต้นทุนที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (non medical cost) คำนวณจากค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นสำหรับการยังชีพในชีวิตประจำวัน ค่าที่เสี่ยงในการดูแลเด็ก ค่าที่พักและค่าอาหารของครอบครัวเมื่อนอนโรงพยาบาล ค่าเดินทาง ค่าเสียโอกาสจากการขาดงาน โดยประมาณต้นทุนจากการสัมภาษณ์พ่อแม่หรือผู้ปกครองของผู้ป่วยรวมทั้ง

สืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้อง โดยมีต้นทุนต่อหน่วยดังรายละเอียดในตารางที่ 1

การคำนวณค่าใช้จ่ายตลอดชีวิตที่เกิดขึ้นสำหรับผู้ป่วยรายใหม่ 1 ราย (คิดอายุขัยของผู้ป่วยเท่ากับ 18 ปี<sup>(3)</sup> และเริ่มคิดค่าใช้จ่ายทางตรงตั้งแต่อายุ 6 ปี ส่วนค่าใช้จ่ายทางอ้อมเริ่มตั้งแต่แรกเกิด) โดยนำต้นทุนต่อหน่วยที่ศึกษาได้จากตารางที่ 1 มาคำนวณ และปรับลดค่าต้นทุนด้วยอัตราส่วนลดร้อยละ 3 ให้เป็นราคาปัจจุบัน (net present value with 3% discount rate)<sup>(9)</sup>

**การวิเคราะห์ความไวของโครงการ (sensitivity analysis)** ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่สำคัญในส่วนของคุณค่าผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย ความถี่ของการทำกายภาพบำบัด ค่าพี่เลี้ยงในการดูแลผู้ป่วยอายุขัยของผู้ป่วย โดยทำการศึกษาทั้งการวิเคราะห์

ความไวกรณีตัวแปรเดี่ยว (univariate sensitivity analysis) เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรดังกล่าวที่ละตัวว่ามีผลต่อการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของสังคมในระยะยาวอย่างไรเมื่อเทียบกับกรณีฐาน (base-case) และการวิเคราะห์ความไวกรณีหลายตัวแปร (multivariate sensitivity analysis) เพื่อศึกษาหากรณีที่เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของสังคมในระยะยาวได้มากที่สุด (best-case analysis) และน้อยที่สุด (worst-case analysis)

### ผลการศึกษา

จากข้อมูลครอบครัวผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาในช่วงเวลาที่ศึกษา ซึ่งมีข้อมูลแผนภูมิครอบครัวครบถ้วนสำหรับการศึกษาจำนวน 16 ครอบครัว พบว่ามีครอบครัว 7 ครอบครัวที่มีผู้ป่วยมากกว่า 1 ราย (ก่อนหน้าที่จะได้

ตารางที่ 1 ต้นทุนต่อหน่วยของค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการศึกษา

ชนิดของค่าใช้จ่าย	ราคาต่อหน่วย (บาท)	แหล่งข้อมูล/เอกสารอ้างอิง
การตรวจยีนวิธี MLPA*	2,500	(12)
ค่าให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม (ต่อครั้ง)	400	(13)
ค่าทำกายภาพบำบัด (ต่อครั้ง)	300	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าหัตถการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis)	800	(13)
ค่าเดินทางสำหรับโรงพยาบาลในจังหวัดที่อยู่อาศัย (ต่อครั้ง)	300	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าเดินทางสำหรับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในกรุงเทพฯ (ต่อครั้ง)	2,400	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าใช้จ่ายในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย (ต่อวัน)	100	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ค่าพี่เลี้ยงในการดูแลเด็ก (ต่อวัน)	175	(15)
ค่าที่พักและค่าอาหารของครอบครัวเมื่อนอนโรงพยาบาล (ต่อวัน)	600	สัมภาษณ์ผู้ป่วย
ต้นทุนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย (ต่อครั้ง)	22,685	(14)
ต้นทุนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย (ต่อครั้ง)	1,871	(14)
ต้นทุนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลชุมชน (ต่อครั้ง)	5,601	(14)
ต้นทุนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชุมชน (ต่อครั้ง)	348	(14)
ค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของผู้ปกครอง (ต่อวัน)	250	สัมภาษณ์ผู้ป่วย

\*การตรวจด้วยวิธี MLPA มีข้อเหนือกว่าการตรวจด้วยวิธี targeted exon multiplex PCR คือ 1) MLPA ตรวจพบหาได้ ในขณะที่ multiplex PCR ตรวจไม่ได้ 2) MLPA ตรวจยีนผิดปกติชนิด duplication ได้ซึ่ง multiplex PCR ตรวจไม่ได้และประมาณร้อยละ 6-10 ของผู้ป่วย DMD มียีนผิดปกติชนิด duplication 3) multiplex PCR ตรวจการขาดหายของยีนได้ครอบคลุมประมาณ 30 กว่า exons ซึ่งคิดเป็นประมาณร้อยละ 65 ของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ MLPA ตรวจการขาดหายได้ทั้ง 79 exons จึงเพิ่มความแม่นยำและความไวในการตรวจพบความผิดปกติของยีนได้<sup>(5-7)</sup>

รับการช่วยเหลือด้วยการตรวจยีน) ซึ่งถูกนำมาใช้เป็นต้นแบบในการศึกษา พบว่า นับจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ได้ 16 คน จำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการเป็นพาหะ 127 คน และจำนวนผู้ป่วยที่ควรป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นอีกในครอบครัว 28 คน (ตารางที่ 2)

พบว่ามีต้นทุนค่าใช้จ่ายเป็นเงินจำนวน 600,388 บาท ในการตรวจหาพาหะในกลุ่มเสี่ยงครบทั้ง 127 คน โดยคำนวณจากค่าใช้จ่ายที่ควรเกิดขึ้นในแต่ละขั้นตอน (ตารางที่ 3) ส่วนด้านประสิทธิผลนั้นแม้ว่าจะมีการตั้งครรภ์ซึ่งทารกในครรภ์เป็นโรค 28 ครรภ์ แต่จำเป็นต้องปรับลดจำนวนผู้ป่วยที่ป้องกันได้ลงเนื่องจากมีผู้ไม่ต้องการตั้งครรภ์ร้อยละ 33<sup>(8)</sup> ปรับลดผู้ตั้งครรภ์ที่ปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอดอีกร้อยละ 72<sup>(8)</sup> และปรับลดผู้ที่ตั้งครรภ์ทารกเป็นโรคแต่ปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์อีกร้อยละ 18<sup>(8)</sup> จะเหลือผู้ป่วยที่ควรป้องกันได้จริง 13.55 ราย (รูปที่ 1) หรือคิดเป็นการตรวจหาพาหะในญาติที่เป็นกลุ่มเสี่ยงจำนวน 9.37 คน จะสามารถ

ป้องกันโรคได้ 1 คน (ตรวจ 127 ราย ป้องกันได้ 13.55 ราย)

เมื่อนำมาคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มพบว่า ต้นทุนค่าใช้จ่ายสำหรับการป้องกันผู้ป่วยรายใหม่ 1 ราย เป็นเงิน 44,309 บาท

ต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อมีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งประกอบด้วย ต้นทุนทางการแพทย์ (medical cost) และต้นทุนที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (non medical cost) ทั้งทางตรงและทางอ้อม (direct and indirect cost) สำหรับช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิดจนอายุ 18 ปี คิดเป็น 1,438,695 บาท โดยมีรายละเอียดดัง ตารางที่ 4

ดังนั้นการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวโดยการลงทุนตรวจหาพาหะโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเมื่อสามารถป้องกันการเกิดโรคในครอบครัว 1 ราย จะมีค่าเท่ากับ 1,394,386 บาท

การวิเคราะห์ความไว กรณีตัวแปรเดี่ยว (uni-vari-

ตารางที่ 2 การประมาณจำนวนญาติเพศหญิงที่เป็นกลุ่มเสี่ยง ครรภ์ที่ต้องวินิจฉัยก่อนคลอด ผู้ป่วยที่ควรป้องกันได้และผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้จริง

ครอบครัวที่	ผู้ป่วยรายใหม่ที่ เกิดซ้ำในครอบครัว (index case) (คน)	ญาติที่เป็น กลุ่มเสี่ยง (carrier-at- risk) (คน)	วินิจฉัย ก่อนคลอด (ครรภ์)	ผู้ป่วยที่ควร ป้องกันได้ (คน)	ผู้ป่วยที่สามารถ ป้องกันได้จริง (คน)
1	4	24	23	10	
2	2	12	9	2	
3	3	29.5*	21	5	
4	2	6	5	3	
5	1	7.5*	3	1	
6	1	3	2	1	
7	3	45	27	6	
<b>รวม</b>	<b>16</b>	<b>127</b>	<b>90</b>	<b>28</b>	<b>13.55**</b>

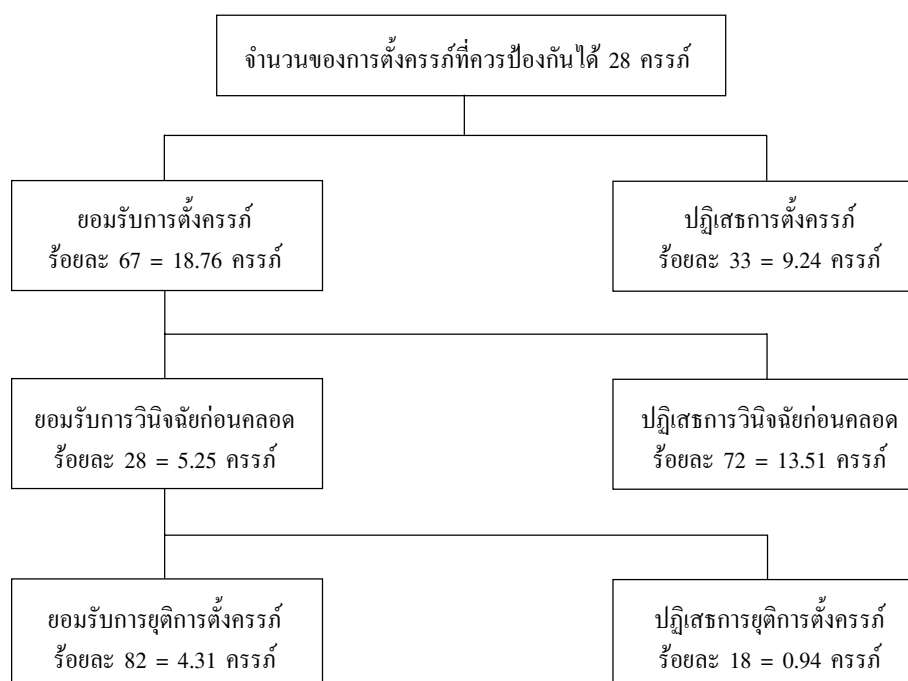
หมายเหตุ: ใช้ข้อมูลตามแบบแผนพงศาวลีครอบครัวผู้ป่วย 7 ครอบครัวที่ได้รับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
\*หญิงที่เกิดจากแม่ที่ไม่รู้ภาวะพาหะ (carrier status) จะถูกนับว่าเป็นกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 50 ในรุ่นแรกและร้อยละ 25 ในรุ่นที่ 2  
\*\*จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้จริงปรับตามอัตราการยอมรับการตั้งครรภ์ การวินิจฉัยก่อนคลอด และการยุติการตั้งครรภ์ ตามรูปที่ 1

ตารางที่ 3 ค่าใช้จ่ายในการตรวจเพื่อป้องกันการเกิดโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วย ทั้ง 7 ครอบครัว

ต้นทุนค่าใช้จ่าย	ราคาต่อหน่วย (บาท)	จำนวนผู้รับบริการ (คน)	รวม (บาท)
<b>การตรวจพาหะ</b>			
การตรวจยีน วิธี MLPA	2,500	127	317,500
ค่าให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม	400	127	50,800
ค่าเดินทาง	300	127	38,100
<b>การวินิจฉัยก่อนคลอด</b>			
การทำหัตถการเจาะน้ำคร่ำ	800	16.88*	13,504
การตรวจยีน วิธี MLPA	2,500	16.88	42,200
ค่าเดินทาง	2,400	16.88	40,512
<b>การยุติการตั้งครรภ์</b>			
ต้นทุนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย	22,685	4.31**	97,772
<b>รวม</b>			<b>600,388</b>

\*จำนวนครรภ์ X สัดส่วนการยอมรับการตั้งครรภ์ X สัดส่วนการยอมรับการวินิจฉัยก่อนคลอด =  $90 \times 0.67 \times 0.28$

\*\*จำนวนครรภ์ที่ยอมรับการวินิจฉัยก่อนคลอด X สัดส่วนการยอมรับการยุติการตั้งครรภ์ X สัดส่วนของครรภ์ที่เกิดผู้ป่วย =  $16.88 \times 0.82 \times 0.31$  (28/90)

รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้จริงปรับตามอัตราการยอมรับการตั้งครรภ์ การวินิจฉัยก่อนคลอด และการยุติการตั้งครรภ์<sup>(8)</sup>

ตารางที่ 4 ค่าใช้จ่ายตลอดชีวิตเมื่อมีผู้ป่วยเกิดขึ้น 1 ราย

ต้นทุนค่าใช้จ่าย	ราคาต่อหน่วย (บาท)	จำนวนการรับบริการ (ครั้ง)	รวม (บาท)
<b>ค่าใช้จ่ายทางตรงที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้อง</b>			
<b>กับบริการทางการแพทย์ (อายุ 6 - 18 ปี)</b>			
ต้นทุนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย (ต่อครั้ง)	22,685	1	22,685
ต้นทุนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย (ต่อครั้ง)	1,871	26	48,646
ค่าทำกายภาพบำบัด (1 ครั้งทุก 2 สัปดาห์) (ต่อครั้ง)	300	338	101,400
ค่าเดินทางไปรับการทำกายภาพ (ต่อครั้ง)	300	338	101,400
ค่าเดินทางไปรับการตรวจที่โรงพยาบาลในมหาวิทยาลัย (ต่อครั้ง)	2,400	27	64,800
ค่าที่พักและค่าอาหารของครอบครัวเมื่อนอนโรงพยาบาล (ต่อวัน)	600	5	3,000
ค่าที่เสี่ยงในการดูแลผู้ป่วยหลังจากเดินได้ไม่สะดวก (ต่อวัน)	175	3,250	568,750
<b>ค่าใช้จ่ายทางอ้อมที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้อง</b>			
<b>กับบริการทางการแพทย์ (อายุ 1 - 18 ปี)</b>			
ต้นทุนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลชุมชน (ต่อครั้ง)	5,601	7.44*	41,671
ต้นทุนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชุมชน (ต่อครั้ง)	348	63.7**	22,168
ค่าเดินทางไปรับการรักษา (ต่อครั้ง)	300	71.14	21,342
ค่าที่พักและค่าอาหารของครอบครัวเมื่อนอนโรงพยาบาล (ต่อวัน)	600	37.2	22,320
ค่าใช้จ่ายในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย (ต่อวัน)	100	6570	657,000
ค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของผู้ปกครอง (ต่อวัน)	250	469.9	117,475
รวม	-	-	1,792,657
การลดค่าต้นทุนร้อยละ 3 ให้เป็นราคาปัจจุบัน	-	-	1,438,695

\*อัตราการใช้บริการผู้ป่วยในเท่ากับ 0.09 ครั้งต่อคนต่อปี<sup>(14)</sup> สำหรับอายุ 1- 16 ปีแรกและ3ครั้งต่อปีสำหรับอายุ 17-18 ปี

\*\*ผู้ป่วยนอกเท่ากับ 3.539 ครั้งต่อคนต่อปี<sup>(14)</sup>

ate sensitivity analysis) พบว่าการทำกายภาพบำบัด มีผลต่อการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวได้มากที่สุดเมื่อสามารถป้องกันการเกิดโรคในครอบครัว 1 ราย คือสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายระหว่าง 1,276,870 - 1,629,419 บาท ขณะที่ค่าที่เสี่ยงในการดูแลผู้ป่วยมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดคือสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายระหว่าง 1,322,601 - 1,468,831 บาท ดังรายละเอียดใน ตารางที่ 5

การวิเคราะห์ความไวกรณีหลายตัวแปรพบว่า กรณี

ที่ลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวได้มากที่สุดเมื่อสามารถป้องกันการเกิดโรคในครอบครัว 1 ราย (best-case analysis) มี ค่าเท่ากับ 1,884,844 บาท และน้อยที่สุด (worse-case analysis) มีค่าเท่ากับ 1,077,914 บาท ดังรายละเอียดในตารางที่ 6

### วิจารณ์

จากผู้ป่วยรายใหม่ (index case) 16 ราย จะต้องตรวจหาพาหะในกลุ่มญาติที่เสี่ยงสูงจำนวน 127 คน หาก



**ตารางที่ 5** การวิเคราะห์ความไวกรณีตัวแปรเดี่ยว (univariate sensitivity analysis) ที่มีต่อการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวเมื่อสามารถป้องกันโรคได้ 1 ราย

ตัวแปร	ช่วงการวิเคราะห์ (ค่าต่ำสุด-ค่ากรณีฐาน-ค่าสูงสุด) (หน่วย)	การลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาว (บาท) (ร้อยละการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับกรณีฐาน)		
		ค่าต่ำสุด	ค่ากรณีฐาน	ค่าสูงสุด
การทำกายภาพบำบัด	(1 - 2 - 4) (ครั้ง/4 สัปดาห์)	1,276,870 (-8.43)	1,394,386 (0)	1,629,419 (14.42)
ค่าที่เสี่ยงในการดูแลผู้ป่วย	(148 - 175 - 203) (บาท/วัน)	1,322,601 (-5.15)	1,394,386 (0)	1,468,831 (5.07)
อายุขัย	(16 - 18 - 20) (ปี)	1,242,610 (-10.88)	1,394,386 (0)	1,537,450 (9.31)

**ตารางที่ 6** การวิเคราะห์ความไวกรณีหลายตัวแปร (multivariate sensitivity analysis) ที่มีต่อการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวเมื่อสามารถป้องกันโรคได้ 1 ราย

กรณีการวิเคราะห์	ค่าตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ (การทำกายภาพบำบัด-ค่าที่เสี่ยง ในการดูแลผู้ป่วย-อายุขัย)	การลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของ ครอบครัวและสังคมในระยะยาว (บาท) (ร้อยละการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับกรณีฐาน)
ลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายได้มากที่สุด (best-case analysis)	4 ครั้ง/4 สัปดาห์ - 203 บาท/วัน - 20 ปี	1,884,844 (35.17)
กรณีฐาน (base-case)	2 ครั้ง/4 สัปดาห์ - 175 บาท/วัน - 18 ปี	1,394,386 (0)
ลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายได้น้อยที่สุด (worse-case analysis)	1 ครั้ง/4 สัปดาห์ - 148 บาท/วัน - 16 ปี	1,077,914 (-22.70)

ไม่มีมาตรการป้องกันโรคจะมีผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้นซ้ำในครอบครัว 28 ราย จากการใช้แบบแผนการปรับลดโอกาสในการป้องกันโรคกล้ามเนื้อลีบดูเซนที่มีผู้ศึกษาไว้ในประเทศบราซิล<sup>(8)</sup> พบว่า ผู้ที่เป็นพาหะส่วนหนึ่งจะปฏิเสธการตั้งครรภ์ ผู้ตั้งครรภ์แล้วส่วนหนึ่งจะปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอด และผู้ที่ตั้งครรภ์ทารกเป็นโรคส่วนหนึ่งจะปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์ จึงประมาณการได้ว่า จะเหลือผู้ป่วยที่ป้องกันโรคได้จริง

13.55 ราย (รูปที่ 1) หรือคิดเป็นอัตราการป้องกันโรคได้ร้อยละ 48.4 ของที่ควรป้องกันได้ หรือคิดเป็น ตรวจพาหะ 9.37 ราย ป้องกันผู้ป่วยรายใหม่ได้ 1 ราย แต่ถ้าใช้อัตราการปฏิเสธการตั้งครรภ์ การวินิจฉัยก่อนคลอด และปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์ของที่มีผู้ศึกษาไว้ในประเทศเนเธอร์แลนด์<sup>(10)</sup> ซึ่งพบว่าอัตราปฏิเสธดังกล่าวเป็นร้อยละ 15, 10 และ 1 ตามลำดับ เมื่อนำมาคำนวณปรับลดโอกาสในการป้องกันโรค จะประมาณ

การได้ว่าจะเหลือผู้ป่วยที่ป้องกันโรคได้จริง 25.4 ราย หรือคิดเป็นอัตราการป้องกันโรคได้ร้อยละ 91 กล่าวอีกนัยหนึ่ง ตรวจพาหะ 5 ราย ป้องกันผู้ป่วยรายใหม่ได้ 1 ราย

จากประสบการณ์ในเวชปฏิบัติโรคพันธุกรรมกับผู้ป่วยไทยกว่าแปดปีของผู้วิจัย (พญ. ดวงฤดี) พบว่ากว่าร้อยละ 90-95 ของพาหะหรือคู่สมรสที่ทราบว่าทารกในครรภ์มีโอกาสร้อยละ 25 ที่เป็นโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรงต้องการได้รับโอกาสตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด และกว่าร้อยละ 95 เลือกที่จะขอยุติการตั้งครรภ์ อัตราการปรับลดโอกาสในการป้องกันโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรงที่อ้างอิงในการศึกษานี้ ได้จากการศึกษาในประเทศบราซิลซึ่งมาจากการสัมภาษณ์หรือตอบแบบสอบถามของผู้ที่มีความเสี่ยงว่าอาจจะเป็นพาหะของโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรง โดยยังไม่ได้มีการตรวจยืนยันว่าเป็นพาหะจริงหรือไม่ จึงเป็นไปได้ว่าการตอบคำถามนั้นอาจจะเป็นตัวแทนที่แท้จริงของการตัดสินใจเลือก ตั้งครรภ์หรือไม่ตั้งครรภ์ ยอมรับหรือปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอด ยอมรับ หรือปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์ หากเป็นไปตามประสบการณ์ของผู้วิจัย เชื่อว่าอัตราการปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอดและอัตราการปฏิเสธการยุติการตั้งครรภ์ของคนไทยน่าจะต่ำกว่าตัวเลขจากการศึกษาในบราซิล นั่นคืออัตราการป้องกันโรคจะสูงกว่าร้อยละ 48.4

จากการศึกษาในแคว้นเวลส์ ประเทศอังกฤษ ซึ่งมีการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรง (family registry) ตั้งแต่ ค.ศ. 1973 และมีการติดตามสม่ำเสมอ และให้การตรวจพาหะและป้องกันโรค ในขณะนั้นยังไม่มี การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยการตรวจยีน ผลพบว่าอุบัติการณ์ของโรคลดลงร้อยละ 15 ในเวลา 10 ปี คืออุบัติการณ์จาก 1 ใน 3,435 ใน ค.ศ. 1973 ลดลงเป็น 1 ใน 4,046 ใน 1982 และอัตราของการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวลดลงจากร้อยละ 40 เป็นร้อยละ 20<sup>(11)</sup>

ผลด้านบวกของการตรวจยีนเพื่อยืนยันการเป็นพาหะ ได้แก่ คู่สมรสกล้าที่จะมีบุตรเพราะรู้ว่าสามารถตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้ สัดส่วนของบุตรที่เกิด

และไม่เป็นโรคสูงขึ้น แต่สัดส่วนของบุตรที่เกิดเป็นโรคน้อยลง ผลด้านลบของการตรวจยีนเพื่อยืนยันการเป็นพาหะ ได้แก่ จะมีการยุติการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นจากที่ทราบว่าทารกในครรภ์เป็นโรค และสัดส่วนของบุตรที่เกิดเป็นพาหะเพิ่มขึ้น<sup>(10)</sup>

ผลการศึกษา เรื่องการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของสังคมในระยะยาว ของการศึกษานี้เป็นการยืนยันให้เห็นถึงความคุ้มค่าของการป้องกันโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรงในครอบครัวที่มีผู้ป่วยเกิดขึ้น 1 รายแล้ว สามารถช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาวได้ 1,394,386 บาท กล่าวอีกนัยหนึ่ง การลงทุนเพื่อตรวจภาวะพาหะโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรง 1 บาท สามารถลดการสูญเสียเงินได้ถึง 31.47 บาท ขณะที่เมื่อทำการวิเคราะห์ความไวกรณีหลายตัวแปรสำหรับกรณีลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายน้อยสุด (worse-case analysis) ยังสามารถลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของสังคมในระยะยาวได้ 1,077,914 บาท เมื่อทำการป้องกันการเกิดโรคได้ 1 ราย

การตรวจหาภาวะพาหะโรคในกลุ่มญาติผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรงเป็นเวชปฏิบัติมาตรฐาน<sup>(5)</sup> ซึ่งแพทย์ต้องกระทำตามหลักการสำหรับการป้องกันโรคพันธุกรรมเกิดซ้ำในครอบครัว ประชาชนที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต้องได้รับการคุ้มครองสิทธิพื้นฐานดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ในกระแสของการพัฒนาเทคโนโลยีใหม่ทางการแพทย์ขึ้นมาจำนวนมาก และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์สูงขึ้นมากเป็นเงาตามตัว ทำให้รัฐบาลของประเทศที่พัฒนาแล้วหลายประเทศที่ใช้ระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ กำหนดให้มีการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาและเทคโนโลยีใหม่ก่อนที่จะพิจารณาบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์

ในประเทศเนเธอร์แลนด์ ซึ่งมีการตรวจยีนเพื่อยืนยันพาหะเพื่อการป้องกันโรคพันธุกรรมหลายโรคที่พบบ่อยรวมทั้งโรคกล้ามเนื้อลีบชนิดรุนแรงมาเป็นเวลาหลายปี สถาบันเทคโนโลยีทางการแพทย์ (Institute for Medical Technology Assessment) ได้ศึกษาวิเคราะห์

ต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจยีน (ดีเอ็นเอ) ของโรคพันธุกรรมในญาติของผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยง เพื่อการป้องกันผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้นในครอบครัว เปรียบเทียบกับการให้คำแนะนำเรื่องความเสี่ยงในการเกิดโรคโดยอาศัยแผนภูมิครอบครัวเพียงอย่างเดียว ผลพบว่าการตรวจยีนให้ผลความคุ้มค่ามากกว่า ผลการศึกษาดังกล่าวได้ถูกนำเสนอต่อคณะกรรมการประกันสุขภาพ (Health Insurance Executive) และนำไปปรับเป็นนโยบายให้บริการสุขภาพของประเทศเนเธอร์แลนด์<sup>(10)</sup>

แพทย์ในประเทศไทยก็มีความรู้ที่ควรปฏิบัติเช่นกัน แต่ครอบครัวญาติผู้ป่วยมักติดขัดเรื่องค่าใช้จ่าย และการตรวจยีนเพื่อหาพาหะในญาติผู้ป่วยซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงยังไม่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ตามหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แม้แพทย์เวชพันธุศาสตร์และแพทย์สาขาที่เกี่ยวข้องจะได้อธิบายความจำเป็นและประโยชน์ของการตรวจอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรว่าเป็นการป้องกันโรค แต่ญาติกลุ่มเสี่ยงเหล่านั้นส่วนใหญ่มักจะถูกปฏิเสธจากโรงพยาบาลต้นสังกัด ในการส่งตัวมารับการตรวจหรือส่งเลือดมาตรวจ ซึ่งเป็นสิ่งที่น่าเสียใจเป็นอย่างยิ่งที่ครอบครัวผู้ป่วยที่มีฐานะทางเศรษฐกิจไม่ดี และมีลูกป่วยด้วยโรคที่รักษาไม่หายอยู่แล้ว ยังไม่มีโอกาสเข้าถึงการบริการที่จะช่วยเหลือป้องกันการเกิดโรคซ้ำในลูกคนต่อไปหรือในครอบครัวอีก ซึ่งจะก่อให้เกิดภาระแก่ครอบครัวและสังคมต่อไปในอนาคต และสะท้อนให้เห็นถึงความไม่เป็นธรรมในการเข้าถึงบริการที่จำเป็นในระบบสุขภาพในประเทศไทย (inequity in health services) ดังนั้นเรื่องนี้ควรจะเป็นสิ่งที่รัฐหรือระบบประกันสุขภาพของรัฐต้องยื่นมือเข้ามาให้ความช่วยเหลือและไม่สมควรถูกละเลยอีกต่อไป โดยดำเนินการร่วมมือกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของรัฐที่มีแพทย์เวชพันธุศาสตร์จัดทำเป็นโครงการพิเศษโดยให้เบิกค่าใช้จ่ายโดยตรงกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

นอกจากนี้ยังไม่นับรวมความสูญเสียซึ่งไม่สามารถประมาณค่าเป็นตัวเงินได้ (intangible cost) ที่ผู้ป่วย

และครอบครัวต้องทนทุกข์ทรมานทางร่างกายหรือจิตใจ เป็นเวลากว่าสิบปีจากการเจ็บป่วยด้วยโรคที่รักษาไม่หาย อาการแทรกซ้อนต่าง ๆ การถดถอยของโรคจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด จึงน่าจะได้มีการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับปีแห่งการสูญเสียสุขภาพของผู้ป่วย (disability adjusted life year, DALY) และความสูญเสียทางเศรษฐกิจและคุณภาพชีวิตของคนในครอบครัวที่เสียไป และต้นทุนต่อปีที่มีคุณภาพชีวิตที่สมบูรณ์ (ต้นทุนอรรถประโยชน์, cost-utility) เพื่อใช้เป็นบรรทัดฐานสำหรับการเปรียบเทียบการลงทุนต่อภาวะสุขภาพ สำหรับการป้องกันโรคอื่น ๆ ที่แตกต่างกัน

## สรุป

ผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นถึงความคุ้มค่าตามหลักทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ในการลงทุนเพื่อตรวจหาพาหะในกลุ่มญาติของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อเนื้อลีบดูเซนเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัว จึงเสนอให้มีมาตรการทางนโยบายสนับสนุนเพื่อให้ญาติของผู้ป่วยซึ่งอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะเป็นพาหะและมีลูกเป็นโรคได้ตามความเห็นของแพทย์ ได้รับสิทธิประโยชน์ตามหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในการตรวจพาหะนี้อย่างทั่วถึง เพื่อช่วยเหลือครอบครัวของผู้ป่วยและเป็นการลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายของครอบครัวและสังคมในระยะยาว อีกทั้งเป็นการสร้างความเป็นธรรมในระบบสุขภาพของประเทศ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณ รศ.นพ.อนันต์ วิสุทธิพันธ์ และ รศ.นพ.ธัญชัย สุระ ที่กรุณาให้รายชื่อผู้ป่วยบางราย แก่คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ที่ให้การสนับสนุนทุนพัฒนาศักยภาพในการทำวิจัยของอาจารย์ แก่ พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล พญ.ทิพย์ สุวรรณรัตน์ และ นพ.วิรัช เกษมทรัพย์

### เอกสารอ้างอิง

1. Godard B, Ten KL, Evers-K G, Aymé S. Population genetic screening programmes: principles, techniques, practices, and policies. *Eur J Hum Genet* 2003; 11, Suppl 2:S49-S87.
2. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy : improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord* 2002; 12(10):926-9.
3. Calvert LD, McKeever TM, Kinnear WJM, Britton JR. Trends in survival from muscular dystrophy in England and Wales and impact on respiratory services. *Respir Med* 2006; 100(6):1058-63.
4. Ballo R, Viljoen D, Beighton P. Duchenne and Becker muscular dystrophy prevalence in South Africa and molecular findings in 128 persons affected. *S Afr Med J* 1994; 84(8 Pt 1):494-7.
5. Darras BT, Korf BR, Urion DK. Dystrophinopathies. [serial online] 2008 [cited 2008 Aug 25]; Available from: URL: <http://www.genetests.org>.
6. Lai KKS, Lo IFM, Tong TMF, Cheng LYL, Lam STS. Detecting exon deletions and duplications of the DMD gene using Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA). *Clin Biochem* 2006; 39(4):367-72.
7. Schwartz M, Dunø M. Improved molecular diagnosis of dystrophin gene mutations using the multiplex ligation-dependent probe amplification method. *Genet Test* 2004; 8(4):361-7.
8. Egger S, Pavanello RC, Passos-Bueno MR, Zatz M. Genetic counseling for childless women at risk for Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet* 1999; 86(5):447-53.
9. อาทรรวีไพบุลย์, อุษา ลายเกล็ดแก้ว, เฉลวศร นามวาท. คู่มือองค์การอนามัยโลก การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์; 2548.
10. van der Riet AA, van Hout BA, Rutten FF. Cost effectiveness of DNA diagnosis for four monogenic diseases. *J Med Genet* 1997; 34(9):741-5.
11. Norman AM, Rogers C, Sibert JR, Harper PS. Duchenne muscular dystrophy in Wales: a 15 year study, 1971 to 1986. *J Med Genet* 1989; 26(9):560-4.
12. กระทรวงการคลัง. ประกาศกระทรวงการคลัง เรื่อง อัตราค่าบริการสาธารณสุขเพื่อใช้สำหรับการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลในสถานพยาบาลของทางราชการ (ลงวันที่ 24 พฤศจิกายน 2549).
13. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. อัตราค่าบริการคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี [online] 2550 (สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2550); Available from : URL: <http://intra.rama.mahidol.ac.th/map/>.
14. วลัยพร พัชรนฤมล, จิตปราวณี วาศวิท, กัญญา ดิษยาธิคม, ภูษิต ประครองสาย, วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร. อัตราเหมาจ่ายรายหัวปีงบประมาณ 2548:การปรับวิธีประมาณการครั้งใหญ่. *วารสารสาธารณสุข* 2547; 13:983-97.
15. กระทรวงแรงงาน. ประกาศคณะกรรมการค่าจ้าง เรื่อง อัตราค่าจ้างขั้นต่ำ (ลงวันที่ 16 พฤษภาคม 2551).

**Abstract**    **Prevention of Reoccurrence of Duchenne Muscular Dystrophy in Affected Families : Cost-effective Analysis of Carrier Detection in Relatives of the Patients**

**Somkiat Leelasithorn\***, **Duangrurdee Wattanasirichaigoon\*\***, **Vijj Kasemsup\***, **Pim Suwannarat\*\***

\*Community Medicine Center, \*\*Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand.

*Journal of Health Science* **2009; 18:550-64.**

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a genetic disorder affecting males, characterized by progressive muscle weakness, gradual loss of ambulation, and death by 16-20 years. Female who carries mutation of this gene in only one allele is usually asymptomatic, or so called "carrier". Carrier detection is important approach to prevent reoccurrence in the affected families. To demonstrate cost-effectiveness analysis of carrier detection among female relatives of the patients for prevention of reoccurrence, analyses on cost-effectiveness, incremental cost-effectiveness ratio, cost saving, and cost per case prevention were conducted. Clinical data of DMD families followed-up at Ramathibodi Hospital during 2000-2007 were retrospectively reviewed. Family interviews and prospective estimations of medical and non-medical expenses were conducted. The number of preventable cases was adjusted according to possible declining of pregnancy, prenatal diagnosis, and termination of pregnancy. Cost-effectiveness and related economic measurements were analyzed. Cost of preventing a new reoccurring DMD case was compared to the total life time cost of a DMD patient.

A total of 7 DMD families which had familial reoccurrence and complete data for analysis were enrolled in the study. There were 16 reoccurring cases and 127 carrier-at-risk females. The number of expected preventable cases was 13.55. In order to prevent a reoccurring DMD case, the incremental cost was 44,309 baht and cost saving for the family and society was 1,394,386 baht. Sensitivity analysis showed that the lowest level of cost saving for the family and society was 1,077,914 baht.

By using an approach of carrier detection among female relatives-at-risk to prevent a reoccurring case, an average of 9.37 females needed to be tested for each family, and investment of 1 baht could result into saving of 31.47 baht, indicating ample cost effectiveness. In addition, there was significant intangible cost that could not be measured by this study, such as suffering of the patients and their families for more than a decade before ending up with death of the patients. Governmental policy should be set up to support appropriate referral system and collaborative preventive program for devastating genetic disorders including Duchenne muscular dystrophy.

**Key words:** **cost-effectiveness, incremental cost-effectiveness ratio, cost per case prevention, cost-benefit analysis, cost saving, Duchenne muscular dystrophy, X-linked recessive disorder, prevention of genetic disorder, carrier detection**

## เอกสารเพิ่มเติม ชุดที่ 1

คำถามสัมภาษณ์ เพื่อประเมิน ข้อมูลต้นทุนของการดูแลรักษาโรค Duchenne muscular dystrophy จากพ่อ/แม่ หรือผู้ปกครองของผู้ป่วย

### 1. ชี้แจงวัตถุประสงค์

ศึกษาค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นกับครอบครัวผู้ป่วยเพื่อไปประกอบการพัฒนาระบบในการตรวจญาติพี่น้องของผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดโรคนี้อีกในอนาคตเมื่อพบผู้ป่วยหนึ่งราย

### 2. สอบถาม ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ - นามสกุล ของผู้ปกครองหรือญาติผู้ป่วย

ชื่อ - นามสกุล ของผู้ป่วย

อายุผู้ป่วย

### 3. สอบถามเรื่องค่าใช้จ่าย

#### - Direct and indirect medical cost

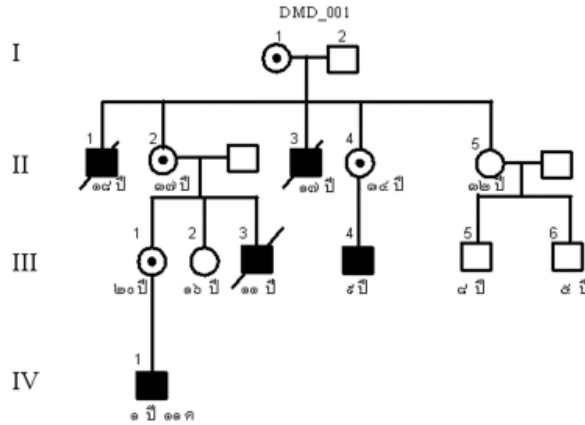
- ประมาณค่ารักษาของการมารับบริการผู้ป่วยนอกต่อครั้ง/เดือน/ปี
- ประมาณค่ารักษาของการ admission ต่อครั้ง/เดือน/ปี หรือ เท่าที่ผ่านมา
  - เคยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมา.....ครั้ง
  - ในรอบปีที่ผ่านมาได้เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล..... ครั้ง
  - ประมาณค่ารักษาพยาบาลในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล..... บาท

#### - Direct and indirect non-medical cost

- ประมาณค่าเดินทางมารับบริการที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยนอก/ใน
- ค่าอาหาร ค่าใช้จ่ายในการมารับบริการที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยนอก/ใน
- ประมาณค่าใช้จ่ายที่ไม่ใช่ค่ารักษาพยาบาล ต่อปี
- ค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วย..... บาทต่อวัน/เดือน/ปี
- ค่าเสียโอกาสในการทำงานของญาติและ/หรือผู้ป่วย
  - เงินเดือนของบิดา/มารดาที่ต้องเสียไปเนื่องจากการที่ต้องมาดูแลผู้ป่วย ต่อวัน/เดือน/ปี

## เอกสารเพิ่มเติม ชุดที่ 2

### ตัวอย่างการนับใน 1 ครอบครัว



จากรูปแผนภูมิกครอบครัว DMD\_001 มีผู้ป่วยในครอบครัวนี้ทั้งสิ้น 5 ราย คือ II.1 (รุ่นที่ II บุคคลที่ 1), II.3, III.3, III.4, IV.1 ผู้ป่วยรายที่ II.1 เป็นรายแรกในครอบครัวไม่สามารถป้องกันได้

สำหรับผู้ป่วยรายอื่นๆสามารถป้องกันได้โดย ถ้าเริ่มดำเนินการตรวจหาพาหะและป้องกันการเกิดโรคหลังจากผู้ป่วยรายที่ II.1 จะสามารถป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ได้ 4 รายคือ ผู้ป่วยรายที่ II.3, III.3, III.4, IV.1 ทั้งนี้โดยต้องทำการตรวจผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง 6 ราย (ได้แก่ I.1, II.2, II.4, II.5, III.1, III.2) ทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ 10 ครั้ง จาก 11 การตั้งครรภ์ (ได้แก่ I.1 ตั้งครรภ์อีก 4 ครั้ง หลังจากมีผู้ป่วย II.1; II.2 ตั้งครรภ์ 3 ครั้ง; II.4 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง; II.5 ตั้งครรภ์ 2 ครั้ง; III.1 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง) และยุติการตั้งครรภ์ทารกที่เป็นโรค 4 ราย (ได้แก่ II.3, III.3, III.4, IV.1)

**หมายเหตุ** นับกลุ่มเสี่ยง 6 ราย เพื่อให้เป็นค่าใช้จ่ายสูงสุดที่อาจเกิดขึ้น ในชีวิตจริงอาจตรวจไม่ถึง 6 ราย ถ้ามีการตายหรือตามตัวไม่ได้ รายที่ II.5 ไม่รู้ภาวะการเป็นพาหะ โอกาสที่จะเป็นพาหะจริงคือร้อยละ 50 ซึ่งถ้าพบเป็นพาหะจะต้องวินิจฉัยทารกในครรภ์ 2 ครั้ง แต่ถ้าไม่เป็นพาหะก็วินิจฉัยทารกในครรภ์ 0 ครั้ง ดังนั้นค่าเฉลี่ยที่ต้องวินิจฉัยทารกในครรภ์จึงเท่ากับ 1 ครั้ง

ในขณะที่ถ้าดำเนินการตรวจหาพาหะและควบคุมการเกิดตั้งแต่ รายที่ II.3 จะสามารถป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ได้ 3 รายคือ ผู้ป่วยรายที่ III.3, III.4, IV.1 ทั้งนี้โดยต้องทำการตรวจกลุ่มเสี่ยง 6 ราย (ได้แก่ I.1, II.2, II.4, II.5, III.1, III.2) ทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ 8 ครั้ง จาก 9 การตั้งครรภ์ (ได้แก่ I.1 ตั้งครรภ์อีก 2 ครั้ง หลังจากมีผู้ป่วย II.3; II.2 ตั้งครรภ์ 3 ครั้ง; II.4 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง; II.5 ตั้งครรภ์ 2 ครั้ง; III.1 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง) และยุติการตั้งครรภ์ทารกที่เป็นโรค 3 ราย (ได้แก่ III.3, III.4, IV.1)

ถ้าเริ่มตรวจพาหะและควบคุมการเกิดโรคตั้งแต่ รายที่ III.3 จะสามารถป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ได้ 2 รายคือ ผู้ป่วยรายที่ III.4 และ IV.1 ทั้งนี้โดยต้องทำการตรวจกลุ่มเสี่ยง 6 ราย (ได้แก่ I.1, II.2, II.4, II.5, III.1, III.2) และทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ 3 ครั้ง จาก 4 การตั้งครรภ์ (ได้แก่ II.4 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง; II.5 ตั้งครรภ์ 2 ครั้ง; III.1 ตั้งครรภ์ 1 ครั้ง) และยุติการตั้งครรภ์ทารกที่เป็นโรค 2 ราย

สุดท้ายถ้าจะป้องกันการเกิด ผู้ป่วย IV.1 คือต้องดำเนินการตรวจหาพาหะหลังการเกิดผู้ป่วยรายที่ III.4 โดยต้องทำการตรวจกลุ่มเสี่ยง 6 ราย (ได้แก่ I.1, II.2, II.4, II.5, III.1, III.2) และทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ 2 ครั้ง จาก 3 การตั้งครรภ์และยุติการตั้งครรภ์ทารกที่เป็นโรค 1 ราย

จากตัวอย่างข้างต้น จะพบว่า cost-effectiveness ของการตรวจพาหะที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาไม่เท่ากัน จึง คำนึงการป้องกันโรคในทุกๆ index case เพื่อนำไปหาค่าเฉลี่ยของการตรวจพาหะเพื่อป้องกันผู้ป่วยรายใหม่ต่อไป ซึ่งผลจากการนับซ้ำ ในครอบครัวนี้ต้องตรวจกลุ่มเสี่ยง 24 ราย และทำการวินิจฉัยทารกในครรภ์ 23 (10+8+3+2) ครั้ง และยุติการตั้งครรภ์ทารกที่เป็นโรค 10 ราย และมีผู้ป่วยที่ควรป้องกันได้ 10 ราย ดังตารางที่ 2

ดำเนินการนับเช่นนี้ในทุกครอบครัวอีก 6 ครอบครัว ซึ่งผลจากการศึกษาเป็นไปตามตารางที่ 2 หลังจากนั้นนำจำนวนผู้ป่วยที่ควรป้องกันได้ทั้งหมดมาปรับลดโอกาสป้องกันโรคที่ลดลงสำหรับกลุ่มที่ปฏิเสธการวินิจฉัยก่อนคลอด หรือปฏิเสธ การยุติการตั้งครรภ์ตามรายละเอียดที่แสดงไว้ใน รูปที่ 1