

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ทาลัสซีเมียเป็นโรคเลือดจางทางพันธุกรรมที่เกิดความผิดปกติของอัลฟ่ายีน ( $\alpha$  - gene) บนโครโมโซมคู่ที่ 16 และเบต้ายีน ( $\beta$ -gene) บนโครโมโซมคู่ที่ 11 ซึ่งเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญของโลก เป็นโรคที่มีอาการรุนแรงมาก เช่น โรคทารกบวมน้ำฮีโมโกลบินบาร์ตส์ ไฮดรอปส์ ฟีทัลลิส (Hemoglobin Bart's hydrops fetalis) อาจเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือเสียชีวิตเมื่อแรกคลอด ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง เช่น โรคโฮโมซัยกัสเบต้า - ทาลัสซีเมีย หรือเบต้า - ทาลัสซีเมียเมเจอร์ (Homozygous  $\beta$  - thalassemia หรือ  $\beta$  - thalassemia major) และโรคเบต้า - ทาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ( $\beta$  - thalassemia/ Hemoglobin E) จะมีอาการซีดเรื้อรังจำเป็นต้องมารักษาที่โรงพยาบาลเพื่อรับเลือดเป็นประจำ และได้รับความทุกข์ทรมานจากการรักษา (Model B, 1984) ในปี 1993 ประชากรโลก ประมาณ 250 ล้านคน หรือประมาณร้อยละ 4.5 ที่มีพันธุกรรมผิดปกติ และทำให้มีเด็กเกิดใหม่เป็นโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงประมาณ ปีละ 300,000 คน (Angastinotis, 1995) สำหรับประเทศไทย มีประชากรเป็นโรคทาลัสซีเมียประมาณ ร้อยละ 1 และเป็นพาหะ ร้อยละ 30 - 40 หรือประมาณ 20 - 24 ล้านคน โดยในแต่ละปีมีสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เสี่ยงต่อโรคทาลัสซีเมีย ประมาณ 50,000 คน และมีทารกเกิดใหม่เป็นโรคนี้ ประมาณ 12,000 คน ซึ่งในจำนวนนี้เป็นโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ประมาณ 5,000 คน (วรวรรณ ต้นไพจิตร, 2547) การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจะมีค่าใช้จ่ายประมาณปีละ 1,500 ล้านบาท และถ้ารวมค่าใช้จ่ายในการให้ยาขับเหล็กด้วยจะอาจสูงถึงประมาณปีละ 5,000 ล้านบาท (วิชัย เหล่าสมบัติ, 2541) โดยค่าใช้จ่ายในการรักษา พยาบาลผู้ป่วยโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่มีอายุขัยเฉลี่ย 10 ปี จะเสียค่าใช้จ่าย 1,260,000.00 บาท อายุขัยเฉลี่ย 20 ปี จะเสียค่าใช้จ่าย 3,480,000.00 บาท และอายุขัยเฉลี่ย 30 ปี จะเสียค่าใช้จ่าย 6,600,000.00 บาท หรือมีค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรค ตลอดอายุขัยเป็นเงิน 21,487,445,000.00 บาทต่อผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นในเวลา 1 ปี (ต่อพงษ์ สงวนเสริมศรี, 2545) หรือประมาณ 90,000 - 200,000 บาทต่อคนต่อปี (บุญเชียร ปานเสถียรสกุล, 2533) ค่าใช้จ่ายต่างๆเหล่านี้ยังไม่ได้รวมถึงความทุกข์ทรมานทางจิตใจ ความวิตก

กังวลและความเครียดของผู้ป่วย และของพ่อแม่ หรือผู้ปกครอง โรคทาลัสซีเมียส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย และครอบครัว เป็นปัญหาทั้งทางด้านการแพทย์ และสาธารณสุขที่สำคัญ ตลอดจนปัญหาสังคม และเศรษฐกิจของประเทศเป็นอย่างยิ่ง

ดังนั้นแนวทางการป้องกันไม่ให้มีผู้ป่วยโรคทาลัสซีเมียเกิดขึ้นใหม่ จึงเป็นวิธีการที่สำคัญ นหนึ่งที่จะควบคุม และป้องกันโรคทาลัสซีเมียให้ได้ผล ซึ่งการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ก่อนคลอดเป็นขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญร่วมกับการวินิจฉัยก่อนคลอด ซึ่งเป็นแนวทางการดำเนินงานที่ได้รับการยอมรับกันอย่างแพร่หลาย และสามารถลดอัตราการเกิดของทารกที่เป็นโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ถึงร้อยละ 50 - 97 (ถวัลย์ รัตนศิริ, 2549) ปัจจุบันการตรวจเลือดเพื่อหาผู้ที่เป็นพาหะโรคทาลัสซีเมียเบื้องต้นด้วยวิธี One tube osmotic fragility test (OFT) หรือ Mean corpuscular volume (MCV) ใช้ในการตรวจหาพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิด  $\alpha$ -thalassemia 1 triat และ  $\beta$  - thalassemia triat ส่วนวิธี Dichlorophenol indophenol precipitation test (DCIP) หรือ E screen test ใช้สำหรับตรวจหาผู้เป็นพาหะ Hemoglobin E triat โดยที่ภรรยาและสามีที่เป็นพาหะดังกล่าว ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคทาลัสซีเมีย ชนิดโรคทารกบวมน้ำอีมูโกลบินบาร์ตสไฮดรอปัส พิทาลิส โรคโฮโมซัยกัสเบต้า - ทาลัสซีเมีย หรือเบต้า - ทาลัสซีเมียเมเจอร์ และโรคเบต้า - ทาลัสซีเมีย /อีมูโกลบิน โดยที่โรคทาลัสซีเมีย ทั้ง 3 ชนิดเป็นโรคที่มีอาการรุนแรง และต้องได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด

ปัจจุบันประเทศไทย โดยกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้การส่งเสริม ป้องกัน และควบคุมโรคทาลัสซีเมีย เป็นหนึ่งในนโยบายการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้สนับสนุนงบประมาณเป็นค่าตรวจวิเคราะห์ โดยให้สถานบริการด้านสาธารณสุขดำเนินการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ และสามี อย่างไรก็ตาม พบว่ายังมีความหลากหลายในการดำเนินงานตรวจคัดกรอง ซึ่งขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความเหมาะสม และความพร้อมด้านสถานที่ เครื่องมือ บุคลากร และองค์ความรู้ของบุคลากร ซึ่งกลวิธีการตรวจคัดกรองมีหลายรูปแบบ เช่น การตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์พร้อมสามี กรณีที่สามีมาด้วยกันในวันฝากครรภ์ครั้งแรก หรือตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์ก่อน ถ้าพบเป็นพาหะ จึงตรวจเลือดสามีต่อ และเลือกใช้วิธีตรวจหาพาหะชนิด  $\alpha$ -thalassemia 1 triat, ( $\beta$  - thalassemia และ Hemoglobin E triat ไปพร้อมกัน หรือเลือกตรวจหาพาหะชนิด  $\alpha$  - thalassemia 1 triat,  $\beta$  - thalassemia triat ก่อน ถ้าพบว่าไม่เป็นพาหะ และ/หรือคู่เสี่ยง จึงค่อยตรวจหาพาหะอีมูโกลบินอี โดยเลือกใช้วิธีทดสอบ OFT และ/หรือ MCV ในการตรวจพาหะชนิด  $\alpha$ -thalassemia 1 triat,  $\beta$ - thalassemia และเลือกใช้วิธีทดสอบ DCIP หรือ E screen test ในการตรวจหา Hemoglobin E triat

ถึงแม้ว่าการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในสตรีตั้งครรภ์ เป็นโครงการที่ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากรัฐบาลตามนโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่หลังจากที่ประเทศไทยประสบปัญหาทางเศรษฐกิจตั้งแต่กลางปี 2540 ทำให้รัฐบาลต้องจัดสรรงบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัด มาช่วยเหลือ และสนับสนุน โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าต่าง ๆ รวมถึงโครงการส่งเสริม ควบคุม และป้องกันโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ดังนั้นเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางด้านเศรษฐศาสตร์ เข้ามาช่วยในการตัดสินใจ ในการจัดสรรงบประมาณ เพื่อการเปรียบเทียบว่ากลวิธีการตรวจคัดกรองใดคุ้มทุนที่สุด เพื่อเป็นการใช้ทรัพยากรและงบประมาณอย่างคุ้มค่า ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการขยายการควบคุม และป้องกันโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ในกลุ่มประชากรเป้าหมายอื่น ๆ เช่น คู่หนุ่มสาวก่อนแต่งงาน กลุ่มก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ หรือในวัยเจริญพันธุ์ หรือกลุ่มนักเรียนมัธยมปลาย เพื่อทำให้การควบคุม และป้องกันโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงของประเทศไทยประสบผลสำเร็จ มีเด็กเกิดใหม่เป็นโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงน้อยที่สุด

#### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของกลวิธีการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด จากการตรวจหญิงตั้งครรภ์เพียงคนเดียวก่อน หรือตรวจหญิงตั้งครรภ์พร้อมสามี ด้วยการใช้ชุดคัดกรองทดสอบตามลำดับขั้น หรือพร้อมๆ กัน เพื่อค้นหาพาหะชนิด  $\alpha$ -thalassemia 1 triat,  $\beta$  - thalassemia triat และ Hemoglobin E triat จำนวน 12 กลวิธี ดังนี้

##### A. การตรวจในหญิงตั้งครรภ์คนเดียวก่อน

a. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย E screen test ตาม

b. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย DCIP ตาม

c. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT และ MCV ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย E screen test ตาม

d. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT และ E screen test ไปด้วยกัน

e. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT และ DCIP ไปด้วยกัน

f. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT, MCV และ DCIP ไปด้วยกัน

##### B. การตรวจเป็นคู่สามีภรรยา

g. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย E screen test ตาม

h. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย DCIP ตาม

i. โดยเลือกทดสอบตามลำดับ คือ ทดสอบ OFT และ MCV ก่อน หลังจากอ่านผลแล้ว จึงพิจารณาตรวจด้วย E screen test ตาม

j. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT และ E screen test ไปด้วยกัน

k. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT และ DCIP ไปด้วยกัน

l. โดยเลือกทดสอบพร้อมกัน คือ ทดสอบ OFT, MCV และ DCIP ไปด้วยกัน

#### ขอบเขตของการศึกษา

เป็นการศึกษา เพื่อวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของกลวิธีการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด คือโรคทารกบวมน้ำฮีโมโกลบินบาร์ตสไฮดรอปส์ พิทัลลิส (Hb Bart's hydrop fetalis) โรคโฮโมซัยกัสเบต้า - ทาลัสซีเมีย หรือเบต้า - ทาลัสซีเมียเมเจอร์ (Homozygous  $\beta$ -thalassemia หรือ  $\beta$ -thalassemia major) และ โรคเบต้า-ทาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ( $\beta$ -thalassemia/Hb E) ในหญิงตั้งครรภ์ และ/หรือสามีที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาล ใน 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบนจำนวน 94 แห่ง ได้แก่ เชียงราย 15 แห่ง เชียงใหม่ 25 แห่ง น่าน 13 แห่ง พะเยา 6 แห่ง แพร่ 8 แห่ง แม่ฮ่องสอน 7 แห่ง ลำปาง 13 แห่ง และ ลำพูน 7 แห่ง ในปีงบประมาณ 2549 ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2548 – 30 กันยายน 2549 ในมุมมองของผู้ให้บริการ

#### คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา

ต้นทุนดำเนินการ (Operation cost, OC) หมายถึงผลรวมของต้นทุนค่าแรง และต้นทุนค่าวัสดุซึ่งในการศึกษาครั้งนี้หมายถึงค่าใช้จ่าย หรือทรัพยากรที่สามารถวัดเป็นตัวมูลค่าเงินที่ใช้ไปในการทำงาน หรือกิจกรรมดังต่อไปนี้ คือ ค่าแรง ค่าน้ำยาชุดทดสอบ และค่าวัสดุสิ้นเปลืองที่ใช้ในการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมีย

ต้นทุนค่าแรง (Labour cost, LC) หมายถึงค่าใช้จ่ายที่ต้องจ่ายเป็นค่าตอบแทนในการปฏิบัติงานแก่บุคลากร ในการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมีย ใน 4 ชั้นตอนหลัก ได้แก่ชั้นตอน

การเจาะเก็บเลือด การทดสอบ การอ่าน และแปลผลการทดสอบ และการรายงานผลการทดสอบ ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ หรือผู้รับบริการ

ต้นทุนค่าวัสดุ (Material cost, MC) หมายถึงค่าใช้จ่ายในการซื้อวัสดุสิ้นเปลืองทั้งหมดไปในการดำเนินกิจกรรมดังนี้

- ขั้นตอนการเจาะเลือด เช่น เข็มเจาะเลือด กระบอกฉีดยา สำลี พลาสเตอร์ปิดแผล แอลกอฮอล์ 70% และหลอดเก็บเลือด
- ขั้นตอนการทดสอบ เช่น ค่าน้ำยาชุดทดสอบ ได้แก่ OFT, MCV (CBC), DCIP และ E screen test

ประสิทธิผล (Effectiveness) หมายถึงผลลัพธ์จากการดำเนินงานคัดกรองหาพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ได้แก่ จำนวนคู่สามีภรรยาที่สงสัยเป็นคู่เสี่ยง (suspected –couple at risk)

หญิงตั้งครรภ์ที่สงสัยเป็นพาหะ (trait) หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการทดสอบคัดกรองด้วยวิธีเบื้องต้น กลุ่ม OFT และหรือ MCV และกลุ่ม DCIP หรือ E screen test กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเป็นบวก และต้องตรวจสอบ เพื่อหาคู่สามีภรรยาที่สงสัยเป็นคู่เสี่ยงต่อไป

คู่สามีภรรยาที่สงสัยเป็นคู่เสี่ยง (suspected couple at risk) หมายถึง สามี และภรรยาที่มีผลการทดสอบคัดกรองด้วยวิธีเบื้องต้น กลุ่ม OFT และ/หรือ MCV และกลุ่ม DCIP หรือ E screen test กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเป็นบวก หรือบวกทั้ง 2 กลุ่มการทดสอบ ซึ่งต้องส่งตรวจยืนยันการเป็นคู่เสี่ยงด้วยวิธีมาตรฐานต่อไป

คู่เสี่ยง (couple at risk) หมายถึง ภรรยาและสามีที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีมาตรฐานว่าเป็นพาหะของโรคทาลัสซีเมีย โดยที่ลูกในครรภ์มีโอกาสจะเป็นโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิดโรคทารกบวมน้ำฮีโมโกลบินบาร์ดอสไฮดรอพัส พิทลลิส หรือโรคไฮโมซัยกัส เบต้า - ทาลัสซีเมีย (เบต้า - ทาลัสซีเมียเมเจอร์) หรือโรคเบต้า - ทาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ( $\beta$  - thalassemia/Hb E)

ตรวจเดี่ยว (Single strategy) หมายถึง ตรวจหญิงตั้งครรภ์เพียงคนเดียวก่อน(ถึงแม่จะมาพร้อมสามี) เพื่อคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมีย ถ้าพบว่าหญิงตั้งครรภ์สงสัยเป็นพาหะ จึงตรวจสอบสามีหลังจากที่ทราบผล

ตรวจคู่ (Couple strategy) หมายถึง ตรวจหญิงตั้งครรภ์ พร้อมสามี เพื่อคัดกรองหาคู่สามีภรรยาที่สงสัยเป็นคู่เสี่ยง

ทดสอบตามลำดับ (Step by step strategy) หมายถึง ทดสอบด้วยชุดตรวจ OFT และ/หรือ MCV เป็นการทดสอบขั้นแรก ถ้าพบว่าไม่เป็นพาหะ หรือ ไม่เป็นคู่เสี่ยง นำไปทดสอบต่อด้วยชุดตรวจ DCIP หรือ E screen test

ทดสอบพร้อมกัน (Simultaneous strategy) หมายถึง ทดสอบด้วยชุดตรวจ OFT และ/หรือ MCV ควบคู่กับชุดตรวจ DCIP หรือ E screen test ในการคัดกรองหาผู้ที่สงสัยเป็นพาหะ หรือสงสัยเป็นคู่เสี่ยง

#### ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

ทำให้ได้ข้อมูลอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของกลวิธีต่าง ๆ ในการตรวจคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อการตัดสินใจเลือกกลวิธีการทดสอบที่มีความคุ้มค่าที่สุดในเขตภาคเหนือตอนบน และเป็นแนวทางในการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล การดำเนินงานคัดกรองพาหะโรคทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ ในพื้นที่เขตอื่นๆ ของประเทศต่อไป