

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาเวนลาฟาซีนเทียบกับยาฟลูออกซิทีนในการรักษา
โรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราวและชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำในประเทศไทย

Cost-Utility Analysis of Venlafaxine Compared with Fluoxetine
for Depressive Episode and Recurrent Depressive Disorder in Thailand

ฉัตรมนี อินทรรัตน์^{1*}
Chatmani Intharat^{1*}

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีธัญญา อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

¹ Pharmacy department, Srithanya Hospital, Mueang Nonthaburi District, Nonthaburi Province. 11000

* Corresponding Author: Chatmani Intharat E-mail: chatmani.im@gmail.com

Received : 3 November 2025

Revised : 19 December 2025

Accepted : 29 December 2025

บทคัดย่อ

โรคซึมเศร้าเป็นปัญหาสุขภาพจิตที่มีภาระโรคสูงในประเทศไทย โดยเฉพาะในเพศหญิงและวัยทำงานตอนต้นถึงตอนกลาง ยาฟลูออกซิทีนและยาเวนลาฟาซีนเป็นยาที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า แต่ยังขาดข้อมูลด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ภายใต้บริบทของระบบสุขภาพไทย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาเวนลาฟาซีนเทียบกับฟลูออกซิทีนในการรักษาโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราวและชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำในประเทศไทย โดยใช้แบบจำลองมาร์คอฟจากมุมมองทางสังคม ใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีธัญญาและทบทวนวรรณกรรม ผลลัพธ์ด้านสุขภาพวัดด้วยปีสุขภาวะ (Quality Adjusted Life Year: QALY) และหาความคุ้มค่าของยาด้วยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้ยาฟลูออกซิทีนมีต้นทุนต่ำกว่าเวนลาฟาซีน (670,988 เทียบกับ 990,003 บาท) แต่ยาเวนลาฟาซีนให้ผลลัพธ์ด้านสุขภาพสูงกว่า 0.77 QALY (6.29 เทียบกับ 7.06) โดยมีค่า ICER 416,552 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ สรุปได้ว่ายาฟลูออกซิทีนยังเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ากว่าในการรักษาโรคซึมเศร้า หากรัฐบาลสามารถต่อรองราคายาเวนลาฟาซีนลงได้ ยาเวนลาฟาซีนอาจมีความคุ้มค่ามากกว่ายาฟลูออกซิทีน และควรมีการศึกษาต่อในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐานหรือการเพิ่มสถานะสุขภาพด้านหยุดยา/เปลี่ยนยา (Discontinuation/Switching) เพื่อนำมาใช้เป็นหลักฐานในการสนับสนุนการตัดสินใจเชิงนโยบายเกี่ยวกับการนำยารักษาโรคซึมเศร้ามารวมมาใช้ในระบบสุขภาพต่อไป

คำสำคัญ: ต้นทุนอรรถประโยชน์ โรคซึมเศร้า ฟลูออกซิทีน เวนลาฟาซีน

Abstract

Depressive disorder imposes a significant disease burden in Thailand, particularly among women and those in early to mid-working age. Fluoxetine and venlafaxine are medications used to treat depression. There is, however, a lack of economic evaluation data within the context of the Thai healthcare system. This study evaluated the cost-effectiveness of venlafaxine versus fluoxetine for treating depressive episode and recurrent depressive disorder in Thailand, using a Markov model from a societal perspective. Data were obtained

retrospectively from the Srithanya Hospital database and literature review. Health outcomes were quantified in quality-adjusted life years (QALYs). Cost-effectiveness was determined using the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and compared against the national threshold of 160,000 Baht/QALY. The study results illustrated that the fluoxetine group had lower costs than venlafaxine (670,988 versus 990,003 baht). Nevertheless, venlafaxine provided higher health outcomes by 0.77 QALY (6.29 versus 7.06). The ICER was 416,552 baht per QALY, which is higher than Thailand's cost-effectiveness threshold of 160,000 baht per QALY. In conclusion, fluoxetine remains the more cost-effective option for treating depression. However, if the government can negotiate the price of venlafaxine down, venlafaxine may be more cost-effective than fluoxetine. Further studies are needed in patients who do not respond to standard medications or on improving health status related to discontinuation/switching of medication, to provide evidence for policy decisions regarding the continued use of these antidepressants in the healthcare system.

Keywords: Cost-utility, Depression, Fluoxetine, Venlafaxine

บทนำ

โรคซึมเศร้า (Depressive disorder) เป็นปัญหาสำคัญในระบบสาธารณสุขทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย โดยพบว่าโรคซึมเศร้าติด 1 ใน 20 อันดับแรกของโรคที่มีภาระโรคสูง (Burden of disease) รายงานภาระโรคของประชากรไทย พ.ศ. 2562 ระบุว่า โรคซึมเศร้าติดอันดับที่ 17 จาก 20 อันดับแรกในผู้หญิง และก่อให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะมากถึงร้อยละ 1.5 ของสัดส่วนรวมทั้งหมดทุกสาเหตุ และมีแนวโน้มที่เกิดในคนอายุน้อยเพิ่มขึ้น โดยเป็นสาเหตุ 3 อันดับแรกของการสูญเสียปีสุขภาวะในกลุ่มอายุ 15 - 29 ปี เพศหญิง [1] ข้อมูลรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562 – 2563 พบว่า ความชุกของภาวะซึมเศร้าเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป [2] ซึ่งในปัจจุบันประเทศไทยได้ก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ (Aged society) ดังนั้น ภาวะเหล่านี้นอกจากจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วยเอง ยังส่งผลกระทบต่อครอบครัว และสังคม รวมถึงผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายสำหรับบริการทางการแพทย์ในระบบสุขภาพด้วยเช่นกัน

ข้อมูลจากรายงานสถิติประจำปี 2566 โรงพยาบาลศรีธัญญา [3] พบว่า ผู้ป่วยนอกรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยหลักด้วยโรคซึมเศร้าตามบัญชีจำแนกโรกระหว่างประเทศ ฉบับประเทศไทย (International Classification of Diseases, 10th Revision, Thai Modification: ICD10 - TM) ได้แก่ โรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราว (Depressive episode, ICD10 - TM: F32) และโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ (Recurrent depressive disorder, ICD10 - TM: F33) มีมากถึงร้อยละ 13.4 โดยเฉพาะโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราว (ICD10 - TM: F32) มีมากถึงร้อยละ 8.9 ซึ่งสูงเป็นอันดับแรกของสัดส่วนผู้ป่วยนอกรายใหม่ทั้งหมด ขณะที่สัดส่วนผู้ป่วยนอกทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคซึมเศร้ามีสูงถึง ร้อยละ 15.2 ของจำนวนผู้ป่วยนอกทั้งหมด

การรักษาด้วยยารักษาโรคซึมเศร้าในปัจจุบัน ได้แก่ (1) ยากลุ่ม Selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs) ปัจจุบันใช้เป็นยาขนานแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า เช่น ยาฟลูออกซิทีน (Fluoxetine) (2) ยากลุ่ม Tricyclic antidepressants (TCAs) เช่น ยาอะมิทริปไทลีน (Amitriptyline) เป็นต้น แต่เนื่องจากมีอาการข้างเคียงค่อนข้างมากจึงไม่นิยมใช้ในปัจจุบัน (3) กลุ่ม Tetracyclic antidepressants เช่น ไมแอนเซอริน (Mianserin) ไม่นิยมใช้เนื่องจากมียาใหม่กว่า คือ กลุ่ม SSRIs (4) กลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) ไม่เป็นที่นิยมและมีผลข้างเคียงจากยาก่อนข้างมาก (5) ยาชนิดใหม่ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทหลายชนิด (Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors; SNRIs) ออกฤทธิ์โดยเพิ่มระดับ

ของ Serotonin และ Norepinephrine ในสมอง เช่น ยาเวนลาฟาซีน (Venlafaxine) เป็นต้น [4 - 9] การรักษาด้วยยามีระยะเวลาในการรักษาอยู่ระหว่าง 4 - 6 เดือนและอาจมีระยะเวลาในการลดขนาดยาหรือติดตามอีก 6 - 12 เดือนจนสามารถหยุดยาได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมีโอกาสในการกลับเป็นซ้ำ (Relapse/Recurrence) ได้ ดังนั้นผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับยาซ้ำหรือต่อเนื่องเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

แม้ยารักษาโรคซึมเศร้าหลายรายการได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติแต่ส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม SSRIs หรือ TCAs ในปัจจุบันยารักษาโรคซึมเศร้าหรือยาด้านเศร้า (Antidepressants) ในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติยังไม่ได้มีการปรับปรุงหรือเพิ่มเติม ขณะที่ไม่มียาใดเลยในกลุ่ม SNRIs ที่ได้รับการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ [4, 5] อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลของคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ปี 2567 [6] พบว่ายาเวนลาฟาซีน เป็นยาเพียงรายการเดียวของกลุ่มยารักษาโรคซึมเศร้าที่อยู่ในระหว่างการพิจารณาของคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ สำหรับ 2 ข้อบ่งใช้ ได้แก่ (1) รักษาโรคซึมเศร้า (Major depressive disorder) และ (2) กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (Non - response) ต่อยารักษาโรคซึมเศร้าทั้ง 2 กลุ่มที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ SSRIs หรือ TCAs [6] ขณะที่ข้อมูลด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของยาเวนลาฟาซีนมีอยู่อย่างจำกัด [10] โดยเฉพาะข้อมูลภายในประเทศและข้อมูลจากการใช้ในเวชปฏิบัติในสถานการณ์จริง (Real - world data) นอกจากนี้ ยังไม่เคยมีการประเมินความคุ้มค่าของยาเวนลาฟาซีนในประเทศไทย และโรงพยาบาลศรีธัญญานับเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางขนาดใหญ่ซึ่งมีศักยภาพในระดับสูง และให้บริการผู้ป่วยซึมเศร้าเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้มีข้อมูลจากการใช้ในเวชปฏิบัติจริงในฐานะข้อมูลค่อนข้างมาก ผลจากการศึกษานี้จึงสามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายได้ โดยเฉพาะการนำข้อมูลด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมาประกอบการพิจารณาบรรจุยารักษาโรคซึมเศร้าเข้าสู่บัญชียาหลักของประเทศไทยซึ่งต้องอาศัยหลักฐานเชิงประจักษ์ (Evidence - informed policy - making) เพื่อให้มีการตัดสินใจได้อย่างรอบด้าน

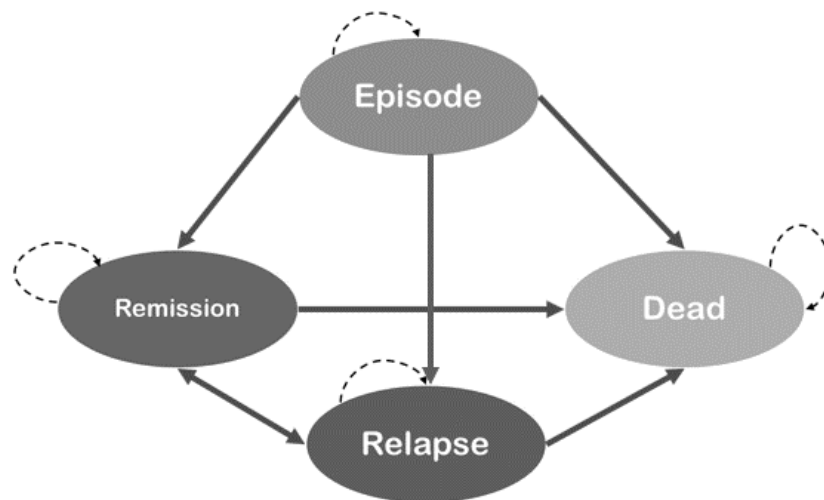
วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาเวนลาฟาซีนเทียบกับยาฟลูออกซิทีนในการรักษาโรคซึมเศร้าชนิดชั่วคราวเป็นครั้งแรกและโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำในโรงพยาบาลศรีธัญญา

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาด้วยการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยใช้แบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) (ภาพที่ 1) และวิเคราะห์ผลลัพธ์ด้วยการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis: CUA) เปรียบเทียบต้นทุนที่เกิดขึ้นในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและประสิทธิผลในรูปแบบปีสุขภาวะ (Quality-adjusted life years: QALYs) ของการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนเทียบกับยาฟลูออกซิทีนซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน [4, 5, 7 - 9] ประเมินความคุ้มค่าโดยใช้มุมมองผู้จ่าย (Payer perspective) และมุมมองทางสังคม (Societal perspective) และดำเนินการศึกษาโดยอ้างอิงคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564 เป็นหลัก [11]



ภาพที่ 1 แบบจำลองมาร์คอฟจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

Episode: ผู้ป่วยอยู่ในสถานะช่วงอารมณ์ซึมเศร้า (Depressive episode); Remission: ผู้ป่วยที่มีสภาวะโรคทุเลาลงหรือโรคสงบ; Relapse: การกำเริบของโรคและการกลับเป็นซ้ำ; Dead: ผู้ป่วยเสียชีวิต

ภาพที่ 1 แสดงสถานะสุขภาพ (Health states) ของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าซึ่งประกอบด้วย คือ (1) ผู้ป่วยอยู่ในสถานะช่วงอารมณ์ซึมเศร้า (Depressive episode) (2) ผู้ป่วยที่มีสภาวะโรคทุเลาลงหรือโรคสงบ (Remission) (3) การกำเริบของโรคและการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) และ (4) ผู้ป่วยเสียชีวิต (Dead) โดยในแบบจำลองเริ่มจากผู้ป่วยอยู่ในสถานะช่วงอารมณ์ซึมเศร้า โดยผู้ป่วยที่มีสภาวะของโรคในแต่ละระยะต่างมีโอกาสที่จะอยู่ในสถานะเดิม (ลูกศรโค้ง - เส้นประ) และมีโอกาสที่จะเปลี่ยนแปลงไปสู่สถานะสุขภาพอื่นๆ (ลูกศรเส้นทึบ) หรือเสียชีวิต โดยที่สถานะเสียชีวิตจะเป็น Absorbing state ซึ่งหมายถึงเป็นสถานะสุขภาพที่ไม่สามารถย้ายไปยังสถานะสุขภาพอื่นๆ ได้อีก ซึ่งแบบจำลองดังกล่าวประยุกต์มาจากการศึกษาซึ่งทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของแบบจำลองที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาโรคซึมเศร้าและการศึกษาในประเทศไทย [12 - 14] ซึ่งทั้งสี่สถานะสุขภาพเป็นสถานะสุขภาพที่แบบจำลองส่วนใหญ่เลือกใช้ โดยใช้กรอบเวลาการวิเคราะห์ตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย (Lifetime horizon) และกำหนดระยะเวลาต่อการรอบการรักษาและการติดตามผู้ป่วย (Cycle length) ทุก 3 เดือน [15] ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าซึ่งระบุว่าการรักษาในระยะเฉียบพลัน (Acute phase) ให้ผู้ป่วยกลับมาสู่ระยะสงบของโรคใช้เวลาประมาณ 3 เดือน [15] รวมถึงข้อแนะนำให้มีการติดตามเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำไม่ควรเว้นช่วงนานเกิน 3 เดือน [9] ร่วมกับการหารือถึงระยะการประเมินสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วยที่เหมาะสมและการนัดติดตามผู้ป่วยของจิตแพทย์ในโรงพยาบาล

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราว (Depressive episode, ICD10-TM: F32) และโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ (Recurrent depressive disorder, ICD10-TM: F33) ตามที่กำหนดใน ICD-10 TM และแนวทางเวชปฏิบัติ [9, 16] โดยผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาต่อเนื่องด้วยยาเดี่ยวไม่มีการใช้ยาร่วมกับยาด้านเศร้ากลุ่มอื่นหรือเปลี่ยนไปใช้ยาด้านเศร้ากลุ่มอื่นๆ เพื่อสามารถประเมินประสิทธิผลที่เกิดขึ้นจริงจากยาที่ได้รับ

กลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort) ของผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีธัญญา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2567 ที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราวและโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคซึมเศร้าชั่วคราว (Depressive episode, ICD10 - TM: F32) เป็นครั้งแรก และโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ (Recurrent depressive disorder, ICD10 - TM: F33) ได้รับยาฟลูออกซิทีนหรือยาเวนลาฟาซีนรายการใดรายการหนึ่ง

เกณฑ์การคัดออก

- 1) ข้อมูลประวัติและการรักษาของผู้ป่วยไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์ข้อมูล เช่น ไม่มีข้อมูลรายนามจำนวนการมาโรงพยาบาล 1 ครั้งและไม่มีประวัติการรักษาอีกหลังจากนั้น เป็นต้น
- 2) ผู้ป่วยกลุ่มโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์แปรปรวนที่ไม่ระบุ (Unspecified mood disorder, ICD10 - TM: F39) หรือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลักด้วยโรคอื่น
- 3) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยรองด้วย ICD10 - TM: F32 หรือ F33 และไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราวหรือโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ
- 4) ผู้ป่วยที่เข้าเป็นบางช่วงแล้วเปลี่ยนไปใช้อื่นหรือมีการใช้ยาร่วมกับยาอื่น ๆ

3. เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายที่มารับการรักษาตามรหัสโรค ICD10 - TM F32 และ F33 ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2567 ข้อมูลประกอบด้วย (1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ รหัสรายบุคคลซึ่งจะถูกเข้ารหัส อายุ เพศ (2) ข้อมูลการมารับบริการ ได้แก่ วันที่มารับบริการและวันที่จำหน่ายประเภทการรับบริการ (ผู้ป่วยใน/นอก) รหัสการวินิจฉัยหลักและรอง ยาที่ได้รับในแต่ละครั้ง อัตราเรียกเก็บค่ารักษาในแต่ละครั้ง และต้นทุนค่ารักษาในแต่ละครั้ง (ถ้ามี) ในรูปแบบ Excel files โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป R (version 4.4.2) และ RStudio (Version: 2024.12.0 + 467) ในการส่งออกข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล การวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วยแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ใช้โปรแกรม Microsoft Excel

4. การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้วิจัยเสนอโครงร่างการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศรีธัญญา เพื่อขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (เลขที่ใบรับรอง STY.CO.A019/2568) และขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีธัญญาให้เข้าถึงฐานข้อมูลประวัติผู้ป่วย เมื่อได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์และผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีธัญญา ผู้วิจัยติดต่อประสานงานหน่วยสารสนเทศโรงพยาบาลศรีธัญญาเพื่อขอข้อมูลผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคซึมเศร้าโรคซึมเศร้าชั่วคราว (Depressive episode, ICD10 - TM: F32) เป็นครั้งแรกและโรคซึมเศร้าชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำ (Recurrent depressive disorder, ICD10 - TM: F33) มีกระบวนการขอข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ รหัสบัตรประชาชน และกระบวนการเข้ารหัสข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย (Data encryption) ได้แก่ รหัสประจำตัวผู้ป่วยของแต่ละบุคคลที่โรงพยาบาลกำหนด (Hospital number) หมายเลขลำดับการเข้ารับบริการ (Visit number และ Admission

number) โดยหน่วยสารสนเทศโรงพยาบาลก่อนส่งให้ผู้วิจัยเพื่อป้องกันไม่ให้นักวิจัยระบุตัวตนผู้ป่วยได้ (Anonymization) ทั้งนี้ ข้อมูลที่ได้รับมีการควบคุมการเข้าถึง (Access control) โดยการกำหนดสิทธิ์ผู้ที่เข้าถึงข้อมูลได้ และมีการแยกเครือข่าย (Network segmentation) ที่ไม่อนุญาตให้เชื่อมต่ออินเทอร์เน็ตจากคอมพิวเตอร์เครื่องที่ใช้เก็บและวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพทั้ง 4 สถานะของผู้ป่วย ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อหาโอกาสของการเปลี่ยนสถานะภายหลังการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนและยาฟลูออกซิทีน (ตารางที่ 1) ซึ่งจากการปรึกษาหารือร่วมกับจิตแพทย์ (Expert opinion) ในประเด็นของการมีอยู่ของข้อมูลและการใช้ข้อมูลจากงานวิจัยที่เผยแพร่ ได้มีการกำหนดข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) ดังนี้ (1) ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากอาการซึมเศร้าเข้าไปสู่โรคหุเลาหลงหรือโรคสงบ (Relapse to remission) กำหนดให้มีค่าเท่ากับความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะช่วงอารมณ์ซึมเศร้าไปสู่สถานะโรคหุเลาหลงหรือโรคสงบ (Episodes to remission) เนื่องจากการใช้ยาตัวเดียวกันจึงน่าจะมีโอกาสการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเท่ากัน (2) ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะอาการซึมเศร้าเข้าไปสู่การเสียชีวิต (Relapse to death) เท่ากับความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากช่วงอารมณ์ซึมเศร้าไปสู่การเสียชีวิต (Episodes to death) เนื่องจากการอยู่ในสถานะสุขภาพที่มีอาการของโรคน่าจะมีโอกาสการเสียชีวิตเท่าหรือใกล้เคียงกัน เนื่องจากข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลไม่พบผู้ป่วยที่มีสถานะเสียชีวิต (3) ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากโรคหุเลาหลงหรือโรคสงบไปสู่การเสียชีวิต (Remission to death) เท่ากับความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในประชากรทั่วไป (Death of general population) [17] โดยผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะโรคหุเลาหลงหรือโรคสงบน่าจะมีโอกาสการเสียชีวิตใกล้เคียงการเสียชีวิตในประชากรปกติ

ในการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนจำเป็นต้องมีการระบุการแจกแจงของตัวแปรตามลักษณะของข้อมูล ได้แก่ (1) การแจกแจงแบบปิตาสำหรับตัวแปรชนิดความน่าจะเป็นและค่าอัตราประโยชน์ ซึ่งค่าที่เป็นไปได้ คือ 0 ถึง 1 (2) การแจกแจงแบบแกมมาสำหรับตัวแปรชนิดต้นทุน ซึ่งค่าที่เป็นไปได้ คือ 0 ถึงค่าอนันต์ และ (3) การแจกแจงแบบล็อกนอร์มอล สำหรับข้อมูลประเภทประสิทธิภาพสัมพัทธ์ (Relative efficacy) หรือค่าที่ได้จากการวิเคราะห์อัตราการรอดชีพซึ่งค่าไม่สามารถเป็นศูนย์หรือค่าติดลบได้ และสามารถมีค่าเพิ่มขึ้นได้ไม่จำกัด [11]

ตารางที่ 1 ความน่าจะเป็น (Probability) ของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองและประเภทการแจกแจงสำหรับการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (Parameters)	การแจกแจง	$\bar{x}$	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error)	เอกสารอ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากช่วงอารมณ์ซึมเศร้าไปสู่สถานะโรคหุเลาหลงหรือโรคสงบ (Episodes to remission)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	ปิตา	0.17	0.00	[18]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	ปิตา	0.14	0.00	[18]
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากช่วงอารมณ์ซึมเศร้าไปสู่การเสียชีวิต (Episodes to death)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	ปิตา	0.00	0.00	[18]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	ปิตา	0.00	0.00	[18]

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (Parameters)	การแจกแจง	$\bar{x}$	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error)	เอกสารอ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากช่วงอาการซึมเศร้าไปสู่สถานะอาการซึมเศร้าซ้ำ (Episodes to relapse)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน				
ความเสี่ยงของการเปลี่ยนสถานะที่แปรผันไปตามช่วงอายุ (Age for baseline hazard)	ล็อกนอร์มอล	-0.06	0.04	Survival analysis
ค่าคงที่ (Constant for baseline hazard)	ล็อกนอร์มอล	-6.69	2.45	Survival analysis
พารามิเตอร์สเกลบ่งชี้ถึงการกระจายตัวของเวลาที่เกิดเหตุการณ์ (Ancillary parameter)	ล็อกนอร์มอล	1.70	0.51	Survival analysis
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน				
ความเสี่ยงของการเปลี่ยนสถานะที่แปรผันไปตามช่วงอายุ (Age for baseline hazard)	ล็อกนอร์มอล	-0.01	0.02	Survival analysis
ค่าคงที่ (Constant for baseline hazard)	ล็อกนอร์มอล	-7.48	1.10	Survival analysis
พารามิเตอร์สเกลบ่งชี้ถึงการกระจายตัวของเวลาที่เกิดเหตุการณ์ (Ancillary parameter)	ล็อกนอร์มอล	1.33	0.15	Survival analysis
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากอาการซึมเศร้าซ้ำไปสู่สถานะโรคทุเลาหรือโรคสงบ (Relapse to remission)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	บีตา	0.17	0.00	[18]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	บีตา	0.14	0.00	[18]
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากอาการซึมเศร้าซ้ำไปสู่การเสียชีวิต (Relapse to death)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	บีตา	0.00	0.00	[18]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	บีตา	0.00	0.00	[18]
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากโรคทุเลาหรือโรคสงบไปสู่อาการซึมเศร้าซ้ำ (Remission to relapse)				
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	บีตา	0.02	0.01	[19]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	บีตา	0.07	0.00	[19]

เนื่องจากการศึกษานี้ดำเนินการภายใต้มุมมองทางสังคม (ตารางที่ 2) ต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์ จึงประกอบด้วย (1) ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (Direct medical cost) จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลศรีธัญญา ได้แก่ ค่ารักษารวมทั้งหมดของผู้ป่วย (เช่น ค่ายา ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าหัตถการ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอื่น ๆ) แยกตามประเภทการวินิจฉัยโรคหลักและตามชนิดยา วิเคราะห์จากการใช้ราคาเรียกเก็บ (Charge) ต่อรอบการรักษา (1 cycle) จากนั้นปรับราคาเรียกเก็บให้สะท้อนต้นทุนที่แท้จริงด้วยค่าเฉลี่ยอัตราส่วนต้นทุนต่อค่ารักษา (Ratio of cost to charge: RCC) ในกลุ่มโรงพยาบาลจิตเวช ซึ่งเท่ากับ 1.97 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.21) [20] จากสูตร $\text{Cost} = \text{Charge} \times \text{RCC}$ และ (2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (Direct non - medical cost) ประกอบด้วย ค่าเดินทางไป - กลับโรงพยาบาล ซึ่งคิดค่าเดินทางต่อครั้งคูณด้วยจำนวนครั้งการมารับบริการที่โรงพยาบาล ค่าอาหาร 1 มื้อต่อคนสำหรับผู้ป่วยและผู้ดูแลคูณด้วยจำนวนครั้งการมารับบริการที่โรงพยาบาล โดยทั้งค่าเดินทางและค่าอาหารอ้างอิงจากการศึกษาการมารับบริการที่โรงพยาบาลในกรุงเทพมหานครในปี 2565 [21] เนื่องจากมีบริบทคล้ายกับการมารับบริการที่โรงพยาบาลศรีธัญญา และต้นทุนผลิตภาพ (Productivity cost) ที่สูญเสียไปในการดูแลแบบไม่เป็นทางการ (Informal care cost) ของผู้ดูแล/ญาติผู้ป่วย ทั้งนี้ คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยแนะนำให้ประเมินค่าของทุกคนด้วยค่าอ้างอิงเดียวกัน โดยใช้รายได้

ประชาชาติต่อหัวประชากร (Gross national income: GNI) ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของรายได้ของประชากรทั้งประเทศต่อปี [22] จากนั้น คำนวณให้เป็นหน่วยบาทต่อวัน ด้วยการนำ 365 วันต่อปีเป็นตัวหาร [11, 23] จากนั้นนำมาคูณด้วยจำนวนครั้งของการมารับบริการที่โรงพยาบาล ส่วนต้นทุนผลิตภาพที่สูญเสียไปของผู้ป่วยไม่นำมาคิด เนื่องจากผลจากการสูญเสียได้นับรวมไว้ในส่วนของปีสุขภาพแล้ว หากนำข้อมูลดังกล่าวมารวมด้วยจะทำให้เป็นการนับผลลัพธ์ซ้ำ [11]

สำหรับต้นทุนที่เป็นมูลค่าในอดีตถูกปรับให้ค่าเงินของปี พ.ศ. 2568 อ้างอิงจากดัชนีผู้บริโภค (Consumer price index: CPI) ของกระทรวงพาณิชย์ [24]

ในการวิเคราะห์ต้นทุนมีการกำหนดข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) ได้แก่ (1) ไม่มีค่าที่พักของผู้ป่วยและญาติ เนื่องจากข้อมูลการรักษาในฐานข้อมูลโรงพยาบาลศรีธัญญาเป็นการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก (2) ไม่มีต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ในสถานะสุขภาพโรคทุเลาลงหรือโรคสงบแต่เป็นเพียงการติดตามอาการที่โรงพยาบาลเท่านั้น (3) ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาลเป็นการเดินทางพร้อมกันทั้งผู้ป่วยและญาติ และ (4) ผู้ป่วยทุกรายมีผู้ดูแล 1 คน และต้นทุนผลิตภาพ (Productivity cost) ที่สูญเสียไปของผู้ดูแลอันเนื่องมาจากการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (Informal care cost) กำหนดให้มีค่าเป็นจำนวน 1 วันต่อครั้งของการไปรับบริการที่โรงพยาบาล ซึ่งอ้างอิงแนวทางการวิเคราะห์จากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพที่พบว่าเวลาที่ใช้ทั้งหมดในการรับบริการที่หน่วยผู้ป่วยนอกมีค่าเฉลี่ย 361.00 นาทีต่อครั้ง [23] และใกล้เคียงกับการศึกษาโดยสุวรรณา เชียงขุนทด และคณะ (2565) ที่ระบุว่าใช้เวลาเดินทางไป - กลับโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.45 ชั่วโมงต่อครั้ง และใช้เวลาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 4.43 ชั่วโมงต่อครั้ง [21]

ตารางที่ 2 ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลและจำนวนครั้งการไปรักษาที่โรงพยาบาล

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (Parameters)	$\bar{x}$	ค่าความคลาดเคลื่อน	
		มาตรฐาน	เอกสารอ้างอิง
(Standard error)			
ต้นทุนในสถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode) ต่อ 1 รอบการรักษา (cycle)			
ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่ายาทั้งหมด	46,601.48	12,960.02	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าบริการทั้งหมด	16,472.00	14,239.25	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่ายาทั้งหมด	3,819.95	570.97	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าบริการทั้งหมด	12,067.88	3,308.62	ฐานข้อมูล รพ.
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าเดินทาง	1,624.18	14.48	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าเดินทาง	1,532.89	13.98	[21]
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าอาหาร	662.87	4.19	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าอาหาร	625.61	3.96	[21]
ต้นทุนในสถานะสุขภาพโรคทุเลาลงหรือโรคสงบ (Remission) ต่อ 1 รอบการรักษา (cycle)			
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าเดินทาง	1,624.18	14.48	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าเดินทาง	1,532.89	13.98	[21]
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าอาหาร	662.87	4.19	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าอาหาร	625.61	3.96	[21]

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (Parameters)	$\bar{x}$	ค่าความคลาดเคลื่อน	
		มาตรฐาน (Standard error)	เอกสารอ้างอิง
ต้นทุนในสถานะสุขภาพอาการซึมเศร้าซ้ำ (Relapse) ต่อ 1 รอบการรักษา (cycle)			
ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่ายาทั้งหมด	30,125.40	21,756.48	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าบริการทั้งหมด	8,377.98	7,173.47	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่ายาทั้งหมด	6,370.84	2,215.46	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าบริการทั้งหมด	2,144.92	738.35	ฐานข้อมูล รพ.
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าเดินทาง	1,416.69	13.38	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าเดินทาง	1,479.66	13.98	[21]
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน - ค่าอาหาร	578.19	3.66	[21]
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน - ค่าอาหาร	603.88	3.82	[21]
ต้นทุนผลิตภาพที่สูญเสียในการดูแลแบบไม่เป็นทางการ ต่อ 1 รอบการรักษา (cycle)			
ต้นทุนผลิตภาพที่สูญเสียของผู้ดูแล 1 คนต่อวัน (อัตราแลกเปลี่ยนถั่วเฉลี่ยเงินตราต่างประเทศ ย้อนหลัง 10 ปี = 33.57 US Dollars; SE 0.53)	616.72	0.31	[22, 25]
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน ค่าเสียเวลาของผู้ดูแล 1 คนต่อรอบการรักษา สถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode)	2,227.19	—*	คำนวณโดย นักวิจัย
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน ค่าเสียเวลาของผู้ดูแล 1 คนต่อรอบการรักษา สถานะสุขภาพอาการซึมเศร้าซ้ำ (Relapse)	1,942.66	—*	คำนวณโดย นักวิจัย
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน ค่าเสียเวลาของผู้ดูแล 1 คนต่อรอบการรักษา สถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode)	2,102.00	—*	คำนวณโดย นักวิจัย
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน ค่าเสียเวลาของผู้ดูแล 1 คนต่อรอบการรักษา สถานะสุขภาพอาการซึมเศร้าซ้ำ (Relapse)	2,029.01	—*	คำนวณโดย นักวิจัย
จำนวนครั้งต่อเดือนสำหรับการรักษาสถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode) ประเภทผู้ป่วยนอก			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	3.61	0.23	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	3.41	0.12	ฐานข้อมูล รพ.
จำนวนครั้งต่อเดือนสำหรับการรักษาที่สถานะสุขภาพอาการซึมเศร้าซ้ำ (Relapse) ประเภทผู้ป่วยนอก			
กรณีได้รับยาเวนลาฟาซีน	3.15	0.15	ฐานข้อมูล รพ.
กรณีได้รับยาฟลูออกซิทีน	3.29	0.12	ฐานข้อมูล รพ.

*ไม่ระบุเนื่องจากเป็นค่าที่ได้จากการคำนวณจากต้นทุนผลิตภาพที่สูญเสียของผู้ดูแลและจำนวนครั้งในการไปรับบริการ

สำหรับคะแนนคุณภาพชีวิต รายงานในรูปของ QALY ซึ่งเป็นปีชีวิตที่ปรับตามคุณภาพชีวิตโดยรวม หน่วยวัดสุขภาพในมิติสุขภาพ (อรรถประโยชน์) และมิติปริมาณในหน่วยระยะเวลา คือ ปีที่มีชีวิตรอด (Life year: LY) ดังนั้น QALY จึงเท่ากับ คะแนนอรรถประโยชน์ (1 หมายถึงสุขภาพสมบูรณ์ และ 0 หมายถึงเสียชีวิต) [26] $\times$ ปีที่มีชีวิตรอด (ปี) หาก QALY มีคะแนน 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต และ 1 หมายถึง สุขภาพที่สมบูรณ์ที่สุด ซึ่งค่า QALY ดังกล่าวนี้นสามารถนำมาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษา ในโรคที่แตกต่างกันได้ และหาได้ว่าการรักษาใดมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับต้นทุนที่ใช้หรือลงทุนไป เนื่องจากข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตจากผู้ป่วยโดยตรงอันเนื่องมาจากสภาวะของโรค จึงพิจารณาทำการทบทวนวรรณกรรมในประเทศ ทั้งนี้ พบเพียงรายงานคะแนนอรรถประโยชน์ที่เป็นภาพรวมของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า [27, 28] และการศึกษาในต่างประเทศที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบให้ข้อสรุปว่าไม่พบข้อมูลที่แบ่งตามสถานะสุขภาพกรณีของ Relapse health state [29] ดังนั้น การศึกษานี้จึงอ้างอิงคะแนนอรรถประโยชน์จากการศึกษาของ Sobocki P และคณะ (2551) ซึ่งศึกษาอายุเวลาพาสินในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทั้งในผู้ป่วยรายใหม่และรายที่เป็นซ้ำ [14] พบว่าจากการติดตามที่ 6 เดือน ผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอารมณ์ซึมเศร้ามีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0.57 ในขณะที่ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะโรคสงบ (Remission) มีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0.81 และผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0 ดังนั้น จากการปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ ร่วมกับการพิจารณาจากเอกสารที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติ [8, 9, 12, 14 - 16, 29, 30] การศึกษานี้จึงกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) มีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับสถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode) (ตารางที่ 3) ทั้งนี้ แบบจำลองมีการกำหนดรอบ cycle length ทุก 3 เดือน จึงต้องแปลงค่าความน่าจะเป็นหรือค่าอ้างอิงเป็นอัตรา (Rate: R) และแปลงกลับมาเป็นค่าความน่าจะเป็นที่ 3 เดือน ด้วยสูตร

$$P_{(3\text{เดือน})} = 1 - \text{Exp}(-R_{(1\text{เดือน})} \times 3) \quad \text{โดย } P \text{ คือ ค่าความน่าจะเป็น (P)}$$

$$\text{Exp คือ Euler's number (หรือประมาณ 2.71828)}$$

$$\text{เมื่อ } R_{(1\text{เดือน})} = -[\ln(1 - P_{(6\text{เดือน})})] / 6 \quad \text{โดย } \ln \text{ คือ natural logarithm}$$

ตารางที่ 3 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพตามรอบ cycle length ทุก 3 เดือน

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (Parameters)	การแจกแจง	ค่า อรรถประโยชน์	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error)	เอกสารอ้างอิง
สถานะสุขภาพอารมณ์ซึมเศร้า (Episode)	ปิตา	0.19	0.02	[14]
สถานะโรคทุเลาลงหรือโรคสงบ (Remission)	ปิตา	0.34	0.02	[30, 31]
สถานะสุขภาพอาการซึมเศร้าซ้ำ (Relapse)	ปิตา	0.19	0.02	Assumption

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่ (1) การวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานผลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error) สำหรับข้อมูลทั่วไปและข้อมูลต้นทุนของผู้ป่วย (2) การวิเคราะห์ห้ระยะรอดชีพ (Survival analysis) ที่มีสมมติฐานการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของความเสียหายพื้นฐานในทิศทางเดียว (Weibull distribution) เพื่อศึกษาโอกาสในการรอดชีพหรือโอกาสในการย้ายสถานะสุขภาพในแบบจำลองจากข้อมูลจริงในเวชปฏิบัติ รายงานผลในรูปแบบความน่าจะเป็น (Probability) หรืออัตรา

การเปลี่ยนแปลงของการเกิดเหตุการณ์ในระยะเวลาหนึ่งๆ (Hazard rate) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval: 95% CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p -value น้อยกว่า 0.05 สำหรับข้อมูลความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากช่วงอารมณ์ซึมเศร้าไปสู่สถานะอาการซึมเศร้าซ้ำ (Episodes to relapse) (3) การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วยยาเวนลาฟาซีน เทียบกับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า แสดงผลด้วยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER) ดังสมการต่อไปนี้

$$\text{ICER} = \frac{\text{ต้นทุนของการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีน} - \text{ต้นทุนของการรักษาด้วยการรักษามาตรฐาน}}{\text{QALYs จากการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีน} - \text{QALYs จากการรักษามาตรฐาน}}$$

โดยอ้างอิงเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทย ซึ่งกำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลัก

แห่งชาติ เท่ากับ 160,000 บาทต่อหนึ่งปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (QALY gained) และกำหนดอัตราลด (Discount rate) เท่ากับร้อยละ 3 ต่อปี [11] และ (4) การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง ด้วยวิธีการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one way sensitivity analysis: OWSA) ซึ่งเป็นการผันค่าตัวแปรที่สนใจเพียงค่าเดียวและให้ค่าตัวแปรอื่นๆ คงที่ โดยกำหนดช่วงการผันค่าตัวแปรที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval: 95%CI) ซึ่งจะทำให้ทราบว่าตัวแปรใดที่มีอิทธิพลต่อผลลัพธ์ค่า ICER จากนั้นนำเสนอผลในรูป Tornado diagram รวมทั้งการวิเคราะห์ความไวที่มีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลหลายข้อมูลพร้อมกัน (Probabilistic sensitivity analysis: PSA) ซึ่งเป็นการแบบสุ่มตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองพร้อมกันตามลักษณะการกระจายข้อมูล จำนวน 10,000 รอบ และนำเสนอผลลัพธ์ในรูปแบบกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเกณฑ์ความคุ้มค่าและระดับความคุ้มค่า (Cost - effectiveness acceptability curve: CEAC) ภายใต้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่กำหนด

ผลการศึกษา

ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าจากการเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนและยาพลูออกซิทีนในกรณีฐาน (base case) ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาพลูออกซิทีน มีต้นทุนรวม 298,414.63 และ 670,988.34 บาท กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนมีต้นทุนรวม 593,699.10 และ 990,003.40 บาท ในมุมมองผู้จ่ายและมุมมองทางสังคม ตามลำดับ ขณะที่ ยาเวนลาฟาซีนให้ประโยชน์ด้านสุขภาพในแง่ของปีชีวิตและปีสุขภาวะที่มากกว่ายาพลูออกซิทีน กล่าวคือ การใช้ยาเวนลาฟาซีนได้รับปีชีวิต (Life Years: LYs) เพิ่มขึ้น 0.22 ปี และได้ค่าปีสุขภาวะ (QALY gained) มากกว่ายาพลูออกซิทีน 0.77 QALYs ส่งผลให้มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เท่ากับ 385,565.53 และ 416,551.58 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (Cost per QALY gained) เมื่อเทียบกับยาพลูออกซิทีน ในมุมมองผู้จ่ายและมุมมองทางสังคม ตามลำดับ ภายใต้เกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ผลการวิเคราะห์ชี้ให้เห็นว่าการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนในปัจจุบันยังไม่มี ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับยาพลูออกซิทีนในบริบทของประเทศไทย ถึงแม้ว่ายาเวนลาฟาซีนจะให้ประโยชน์ด้านสุขภาพแก่ผู้ป่วยมากกว่ายาพลูออกซิทีนก็ตาม

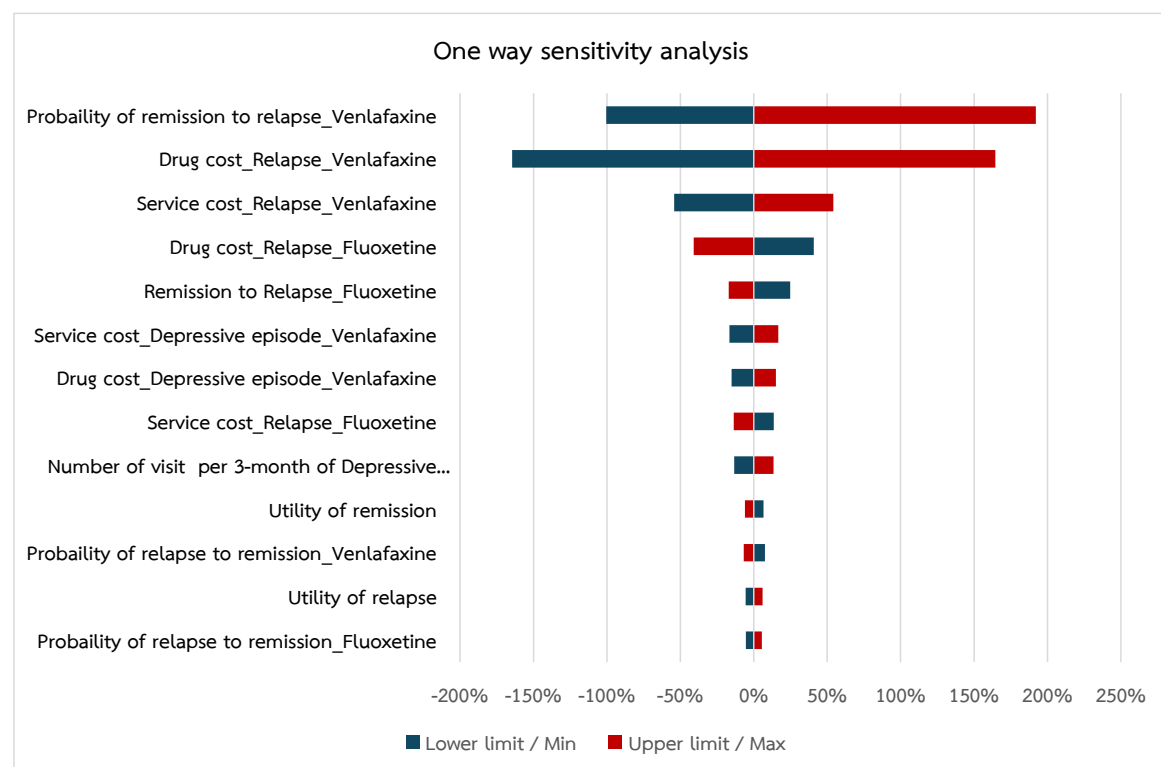
ตารางที่ 4 ต้นทุน ผลลัพธ์สุขภาพ และต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยาเวนลาฟาซีนและยาพลูออกซิทีน

การรักษา	ต้นทุน	ต้นทุนส่วนเพิ่ม	ปีสุขภาวะรวม	ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม	ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม
มุมมองผู้จ่าย					
ยาพลูออกซิทีน	298,414.63	-	6.29	-	-
ยาเวนลาฟาซีน	593,699.10	295,284.47	7.06	0.77	385,565.53

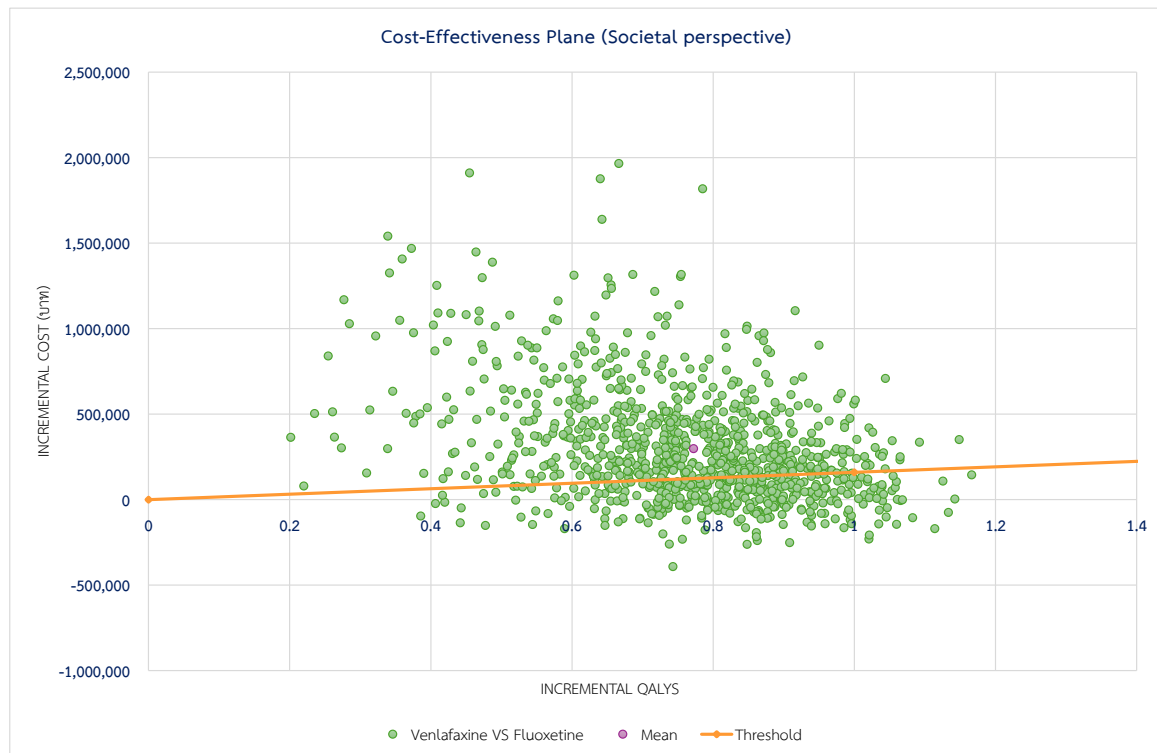
การรักษา	ต้นทุน	ต้นทุน ส่วนเพิ่ม	ปีสุขภาวะ รวม	ปีสุขภาวะ ส่วนเพิ่ม	ต้นทุนประสิทธิผล ส่วนเพิ่ม
มุมมองทางสังคม					
ยาฟลูออกซิทีน	670,988.34	-	6.29	-	-
ยาเวนลาฟาซีน	990,003.40	319,015.06	7.06	0.77	416,551.58

ส่วนผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธีการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (ภาพที่ 2) ต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER พบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER มากที่สุด คือ ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากโรคทุเลาลงหรือโรคสงบไปสู่อาการซึมเศร้าซ้ำ (Remission to relapse) ของการใช้ยาเวนลาฟาซีน ต้นทุนค่ายาและค่าบริการทางการแพทย์ในช่วงการรักษาอาการซึมเศร้าซ้ำในกลุ่มที่ได้รับยาเวนลาฟาซีน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis (PSA) จากการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดในแบบจำลองโดยการทำ Monte carlo simulation จำนวน 10,000 ครั้ง โดยแต่ละทางเลือกจะถูกแสดงเป็นจุดบนระนาบกราฟที่แสดงต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (Incremental cost) และ ประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้น (Incremental QALY) ของทางเลือกการรักษา (ภาพที่ 3) แสดงให้เห็นว่าจุดส่วนใหญ่ของการจำลองอยู่เหนือเส้นเกณฑ์ความคุ้มค่า (Threshold) ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ผลลัพธ์สะท้อนให้เห็นว่ายาฟลูออกซิทีนมีแนวโน้มที่ยังคงเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าภายใต้บริบทของระบบสุขภาพไทย



ภาพที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธีการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว



ภาพที่ 3 กราฟแสดงผลการวิเคราะห์ต้นทุน ผลลัพธ์ทางสุขภาพ (Incremental Cost - Effectiveness Plane: ICER)

ภาพที่ 4 แสดงความน่าจะเป็นที่แต่ละทางเลือกการรักษาจะมีความคุ้มค่าภายใต้เกณฑ์ความเต็มใจจ่ายและเกณฑ์ความคุ้มค่าอื่นๆ ตามระดับความยินดีจ่ายที่แตกต่างกัน (Willingness to pay: WTP) เมื่อเกณฑ์ความคุ้มค่าต่ำกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น การรักษาด้วยยาฟลูออกซิทีนมีโอกาที่จะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากกว่า (ความน่าจะเป็นประมาณร้อยละ 35 ที่จุดตัดของเกณฑ์ดังกล่าว) เมื่อค่าเกณฑ์ความคุ้มค่าเพิ่มขึ้น โอกาสที่การรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนจะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องและสูงกว่าการรักษาด้วยยาฟลูออกซิทีนที่เกณฑ์ความคุ้มค่ามากกว่า 300,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่าการรักษาด้วยยาเวนลาฟาซีนมีแนวโน้มคุ้มค่ามากขึ้นเมื่อเกณฑ์ความคุ้มค่าสูงขึ้น แต่ภายใต้เกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะนั้น การรักษาด้วย Fluoxetine ยังคงเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ากว่าโดยรวม



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็นของความคุ้มค่ากับเพดานความเต็มใจจ่ายที่ระดับต่าง ๆ
(Cost - effectiveness acceptability curve)

อภิปราย

การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วยยาฟลูออกซิทีนมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่ายาเวนลาฟาซีน ภายใต้บริบทของระบบสุขภาพไทย โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟลูออกซิทีน มีต้นทุนรวมตลอดช่วงเวลาการวิเคราะห์ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเวนลาฟาซีนอย่างชัดเจน ขณะที่ยาเวนลาฟาซีน แม้จะให้ประโยชน์ด้านสุขภาพสูงกว่าทั้งในด้านจำนวนปีชีวิตและปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มยังมีค่าสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ประเทศไทยกำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อ QALY อันเป็นเกณฑ์ที่ใช้ประกอบการพิจารณาบรรจุยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ ดังนั้น ภายใต้เพดานความเต็มใจจ่ายของประเทศไทย การรักษาด้วยยาฟลูออกซิทีนจึงยังคงเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากกว่าในเชิงเศรษฐศาสตร์สุขภาพ แม้การศึกษาจะพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) ในกลุ่มที่ได้รับยาฟลูออกซิทีน สูงกว่ายาเวนลาฟาซีนแต่ผลดังกล่าวไม่ได้ทำให้ต้นทุนรวมของการรักษาด้วยยาฟลูออกซิทีน สูงกว่า เนื่องจากต้นทุนต่อการอบการรักษาของยาเวนลาฟาซีนสูงกว่ามาก โดยเฉพาะเมื่อนำต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหารส่วนเพิ่ม และต้นทุนการสูญเสียผลิตภาพของผู้ดูแลเข้าสู่การวิเคราะห์ด้วยในมุมมองทางสังคม ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าหากมีการปรับลดราคายาเวนลาฟาซีนหรือมีการต่อรองราคากับผู้จัดจำหน่าย ผลลัพธ์ด้านความคุ้มค่าอาจมีแนวโน้มที่ดีขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนที่พบว่า เมื่อเพดานความคุ้มค่าสูงกว่า 200,000 บาทต่อ QALY ความน่าจะเป็นที่ยาเวนลาฟาซีนจะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าจะสูงกว่ายาฟลูออกซิทีน

เมื่อพิจารณาผลดังกล่าวร่วมกับบริบทด้านระบาดวิทยาและภาระโรคของประเทศไทย จะพบว่าเป็นผลที่มีความสอดคล้องเชิงนโยบาย กล่าวคือ โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่มีภาระโรคสูงในประชากรไทย โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่นตอนปลายถึงวัยผู้ใหญ่ตอนต้น [27] อีกทั้งยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุซึ่งประเทศไทยกำลังก้าวเข้าสู่สังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์ ภายใต้สถานการณ์ดังกล่าว การเลือกใช้ยาที่มีต้นทุนต่อรายต่ำแต่ยังคงให้ประสิทธิภาพทางคลินิกที่ยอมรับได้ จึงเป็นประเด็นสำคัญต่อการบริหารจัดการทรัพยากรด้านสุขภาพในระดับประเทศ เนื่องจาก

การเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยเพียงเล็กน้อยอาจส่งผลให้ค่าใช้จ่ายรวมของระบบสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หากมีการใช้ยาที่มีราคาสูงกว่าเป็นวงกว้าง

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในต่างประเทศ เช่น การศึกษาของ Lenox-Smith และคณะ (2552) [32] ในสหราชอาณาจักร ซึ่งรายงานว่ายาเวนลาฟาซีนมีต้นทุนเฉลี่ยต่อผู้ป่วยใกล้เคียงกับยาฟลูออกซิทีนแต่ให้ QALY สูงกว่าเล็กน้อย ส่งผลให้ ICER อยู่ที่ 20,597 ปอนด์ต่อ QALY ซึ่งอยู่ในช่วงที่สอดคล้องกับเกณฑ์ความคุ้มค่าของ National Institute For Health And Care Excellence (NICE) ที่ 20,000 – 30,000 ปอนด์ต่อ QALY จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาในต่างประเทศไม่ได้ขัดแย้งกับผลของการศึกษาค้นคว้านี้ หากแต่สะท้อนให้เห็นถึงความแตกต่างของบริบทด้านราคาและโครงสร้างระบบสุขภาพ กล่าวคือ ในประเทศที่ราคาของยาเวนลาฟาซีนและยาฟลูออกซิทีนไม่แตกต่างกันมากและมีเพดานความเต็มใจจ่ายสูง ยาที่ให้ประสิทธิภาพทางสุขภาพเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยมีโอกาสที่จะคุ้มค่า แต่ในประเทศไทยซึ่งยาฟลูออกซิทีนมีราคาต่ำกว่ามากและเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติอยู่แล้ว การเพิ่มต้นทุนด้วยการใช้ยาเวนลาฟาซีนจึงยากที่จะทำให้ ICER อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ในระดับประเทศ ขณะเดียวกัน การศึกษานี้ ให้ ICER สูงกว่าการศึกษาในต่างประเทศ อาจเป็นได้หลายประเด็น เช่น เกณฑ์การยอมรับ (Willingness - to - Pay/Threshold) ที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศโดยประเทศที่พัฒนาแล้ว (Developed countries) อาจมีเพดานความเต็มใจจ่ายสูงกว่า ทำให้การประเมินว่าเทคโนโลยีทางการแพทย์ใดๆ มีความคุ้มค่าหรือไม่นั้น มีความแตกต่างกันไป ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาความคุ้มค่าเปรียบเทียบยาเวนลาฟาซีน ยากลุ่ม TCAs และกลุ่ม SSRIs ใน 10 ประเทศพัฒนาแล้ว พบว่า ยาเวนลาฟาซีนมีความคุ้มค่ามากกว่ายากลุ่ม TCA และ SSRIs [33]

ขณะที่การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) ของการศึกษาความคุ้มค่าของยาที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า โดย Kolovos และคณะ [12] ให้ข้อสรุปว่ามีความหลากหลายของแบบจำลองที่ใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์รวมทั้งองค์ประกอบที่ใช้ในการวิเคราะห์ เช่น ทางเลือกที่นำมาเปรียบเทียบ ระยะเวลาต่อรอบการรักษาและการติดตามผู้ป่วย (Cycle length) และกรอบเวลาการวิเคราะห์ เป็นต้น ดังนั้น การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์จึงมีความจำเพาะในแต่ละประเทศ เช่น Kolovos และคณะ [12] ระบุว่าการศึกษาส่วนใหญ่ใช้ Cycle length ที่ 6 เดือน ขณะที่ การศึกษานี้ใช้ที่ 3 เดือน อย่างไรก็ตาม Cycle length ที่การศึกษานี้เลือกใช้เหมือนกับการศึกษาในประเทศ (THAISAD project) ซึ่งมีระยะการติดตามทุก 3 เดือน [28] รวมทั้งสะท้อนการปฏิบัติจริง (Real - world practice) ในโรงพยาบาล ประเด็นสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ค่าอรรถประโยชน์ แม้ว่าการศึกษาค้นคว้านี้ใช้ค่าจากต่างประเทศแต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยรวมประมาณ 0.5 [27, 28] ซึ่งใกล้เคียงกับค่าอรรถประโยชน์ที่เลือกใช้ในการศึกษานี้

การศึกษานี้มีความแตกต่างของต้นทุนเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆ อาจเนื่องมาจากการรวบรวมองค์ประกอบของต้นทุนที่แตกต่างกัน ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของรัชชัย ลิฬหานาจ (2555) ซึ่งมีต้นทุนทางตรงทั้งหมดต่อการสงบของโรคเมื่อใช้ยาเวนลาฟาซีน เท่ากับ 30,147 บาท แต่ไม่ได้รวมต้นทุนด้านบริการทางการแพทย์ทั้งหมด [13] ประเด็นสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ต้นทุนการรักษาผู้ป่วย จากการทดสอบความไวแบบทางเดียว พบว่าตัวแปรด้านต้นทุนเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงของ ICER อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้ไม่สามารถแยกยาประเภทอื่นๆ ที่ใช้ร่วมกับยาที่ต้องการศึกษา จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบได้ว่าต้นทุนของยาเวนลาฟาซีนและยาฟลูออกซิทีนเป็นสัดส่วนเท่าใดเมื่อเทียบกับยาอื่น รวมถึงส่งผลต่อข้อจำกัดในการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (Threshold analysis) ว่ายาเวนลาฟาซีนควรลดราคาจนมีระดับเท่าใดจึงจะมีความคุ้มค่ามากกว่ายาฟลูออกซิทีน

ผลการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการที่ควรพิจารณา ได้แก่ (1) การวิเคราะห์ใช้ข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากโรงพยาบาลศรีธัญญาเพียงแห่งเดียว แม้จะเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านจิตเวชที่มีศักยภาพสูงและมีจำนวนผู้ป่วยมาก แต่ข้อมูลอาจไม่สะท้อนรูปแบบการรักษาของสถานบริการทุกระดับในประเทศไทย รวมถึงความเป็น

ตัวแทนของข้อมูล (Generalisability) ซึ่งอาจมีผลต่อการนำผลไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในพื้นที่อื่นๆ เช่น โอกาสการย้ายสถานะ (Transition probability) ที่แตกต่างกัน เนื่องจากในแต่ละพื้นที่มีบริบทที่แตกต่างกัน รวมถึงแนวทางเวชปฏิบัติที่ไม่ได้รับการปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันส่งผลให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน [27] หรือการพิจารณาประเภทผู้ป่วยอื่นๆ ที่ไม่ใช่ 2 กลุ่มโรคย่อยนี้ (Sub - type) (2) ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพบางส่วนได้จากการรณรงค์ต่างประเทศและการตั้งสมมติฐาน อันเนื่องมาจากข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลกับผู้ป่วยโดยตรง จึงมีโอกาสที่ค่าดังกล่าวอาจแตกต่างจากค่าที่เกิดขึ้นจริงในผู้ป่วยไทย (3) แบบจำลองนี้เป็นการประเมินในมุมมองทางสังคมและกรอบเวลาตลอดชีวิต ซึ่งเป็นไปตามแนวทางของประเทศไทย แต่ในทางปฏิบัติผู้กำหนดนโยบาย โดยเฉพาะหน่วยงานที่ทำหน้าที่เป็นผู้ซื้อบริการอาจสนใจผลในช่วงระยะเวลาสั้นกว่านี้ เช่น 1 – 5 ปี หรือมุมมองผู้จ่าย (Payer perspective) เพียงอย่างเดียว ซึ่งอาจทำให้ผลลัพธ์ด้านความคุ้มค่าแตกต่างออกไป (4) การศึกษาในครั้งนี้มุ่งประเมินในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทั่วไปไม่ได้แยกวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (Treatment-resistant depression) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยาเวนลาฟาซีนมักถูกนำมาใช้จริงในเวชปฏิบัติ ความคุ้มค่าของยาในกลุ่มย่อยดังกล่าวอาจมีแนวโน้มที่คุ้มค่ามากกว่าที่รายงานในงานวิจัยนี้ (5) แบบจำลองนี้ไม่มีสถานะ “หยุดยา/เปลี่ยนยา” (Treatment discontinuation/Switching) ซึ่งอาจไม่สะท้อนพฤติกรรมการรักษาในเวชปฏิบัติ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของการศึกษาที่เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการรักษาภาวะซึมเศร้าโดยใช้แบบจำลอง (42 การศึกษาที่ถูกทบทวน) ซึ่งพบว่า การศึกษานี้มีสถานะสุขภาพเหมือนสถานะสุขภาพที่การศึกษาส่วนใหญ่เลือกใช้ ขณะที่ร้อยละ 32.0 ของการศึกษาใช้สถานะสุขภาพหยุดยา (Discontinuation) และไม่มีการศึกษาใดใช้สถานะสุขภาพเปลี่ยนยา สำหรับการการศึกษาที่ใช้สถานะสุขภาพหยุดยานั้น 7 การศึกษาใช้แบบจำลองต้นไม้ (Decision tree) ซึ่งในทางปฏิบัติอาจไม่สะท้อนแนวเวชปฏิบัติเนื่องจากผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอาจไม่ได้รับการรักษาและหายขาดจากโรค รวมถึงข้อจำกัดของ Decision tree ที่เหมาะสมกับการสร้างแบบจำลองในโรคเฉียบพลัน ขณะที่แบบจำลองมาร์คอฟนิยมใช้สำหรับการวิเคราะห์ความคุ้มค่าในโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคซึมเศร้า เป็นต้น [34, 35] อย่างไรก็ตาม การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ไม่ได้พิจารณาเรื่อง Dose - titration ของยา เนื่องจากการใช้ข้อมูลการรักษาที่เกิดขึ้นจริงซึ่งบันทึกไว้ในฐานข้อมูลโรงพยาบาล (Real - world practice) ซึ่งข้อมูลที่ได้รับไม่ได้ระบุเหตุผลในด้าน Dose - titration รวมทั้งไม่มีข้อมูลขนาดยาต่อวัน (Dose per day) หรือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ดังนั้น การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมีข้อจำกัดในการพิจารณาความแตกต่างด้านต้นทุนของยาทั้ง 2 ชนิด อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์เป็นการรักษาที่เกิดขึ้นจริง ดังนั้น ข้อมูลยาที่มีเปลี่ยน จำนวนครั้งการมาโรงพยาบาล หรือบริการใดๆ ที่ได้รับระหว่างการรักษา ส่งผลต่อต้นทุนที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละครั้งของการมารับบริการจึงน่าจะสะท้อนข้อมูลการรักษาจริงของบุคลากรการแพทย์เช่นกัน ดังนั้น กรณีที่ต้นทุนของยาเวนลาฟาซีนสูงกว่ายาฟลูออกซิทีนมากจึงสะท้อนที่มาของความจำเป็นในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของยาเวนลาฟาซีน เช่น ราคาแพงกว่าแต่ดีกว่า [11]

การศึกษาในอนาคตอาจมีการพัฒนาแบบจำลองที่มีสถานะหยุดยา/เปลี่ยนยา (Discontinuation/Switching) เพื่อสะท้อนแนวเวชปฏิบัติจริงในกรณีที่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการเพิ่มสถานะสุขภาพ การแยกวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (Treatment - resistant depression) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยาเวนลาฟาซีนมักถูกนำมาใช้จริงในเวชปฏิบัติ รวมถึงการศึกษาในด้านอัตราประโยชน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในบริบทประเทศไทย

สรุป

การรักษาด้วยยาฟลูออกซิทีนเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่ายาเวนลาฟาซีนในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในประเทศไทยภายใต้โครงสร้างราคาและระบบสาธารณสุขในปัจจุบัน

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมใน 5 ประเด็นหลัก ได้แก่ (1) การใช้ฐานข้อมูลผู้ป่วยจริงจากหลายโรงพยาบาล หรือฐานข้อมูลหลักของประเทศเพื่อเพิ่มความสามารถในการอ้างอิงเชิงนโยบาย (2) การวิเคราะห์หาขีดจำกัด (Threshold analysis) เพื่อหาว่าต้นทุนยาเวนลาฟาซีนต้องลดลงเหลือเท่าใดจึงจะไม่เกินเพดานของความเต็มใจจ่ายที่ประเทศไทยกำหนด (3) การวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณภายใต้สมมติฐานราคาที่แตกต่างกัน เพื่อสนับสนุนการเจรจาราคาหากมีการพิจารณาบรรจุยาเวนลาฟาซีนในสิทธิประโยชน์ด้านยาของประเทศ และ (4) การพัฒนาแบบจำลองที่มีสถานะหยุดยา/เปลี่ยนยา (Discontinuation/Switching) เพื่อสะท้อนแนวเวชปฏิบัติจริง และ (5) การวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (Treatment - resistant depression) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยาเวนลาฟาซีนมักถูกนำมาใช้จริงในเวชปฏิบัติ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ไม่อาจสำเร็จลงได้ หากขาดความกรุณาและความช่วยเหลือจากหลายท่าน ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีธัญญาที่อนุญาตให้ทำการวิจัย และขอขอบคุณคุณวิไลลักษณ์ แสงศรี ที่ได้ให้คำแนะนำ คำปรึกษา และแนวทางการวิเคราะห์ข้อมูลรวมทั้งการตรวจสอบผลการวิเคราะห์ที่ให้ความถูกต้องและสมบูรณ์

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โครงการนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีธัญญา เมื่อวันที่ 24 มีนาคม 2568 เลขที่ใบอนุญาต STY.CO.A019/2568

การอ้างอิง

ฉัตรณิศ อินทรรัตน์. การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของยาเวนลาฟาซีนเทียบกับยาฟลูออกซิทีนในการรักษาโรคซึมเศร้าชนิดอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราวและชนิดอาการซึมเศร้าซ้ำในประเทศไทย. วารสารการศึกษาและวิจัยการสาธารณสุข. 2569; 4(1): 123 - 42.

Intharat C. Cost-Utility Analysis of Venlafaxine Compared with Fluoxetine for Depressive Episode and Recurrent Depressive Disorder in Thailand. Journal of Education and Research in Public Health. 2026; 4(1): 123 - 42.

เอกสารอ้างอิง

- [1] แผนงานพัฒนาดัชนีการโรคแห่งประเทศไทย. รายงานการโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2562. นนทบุรี, สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. 2566.
- [2] วิชัย เอกพลากร, หทัยชนก พรหมเจริญ, และวราภรณ์ เสถียรนพเก้า. การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562 - 2563. กรุงเทพฯ, คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. 2564.
- [3] กลุ่มงานเวชระเบียน. รายงานสถิติประจำปี 2566. นนทบุรี, โรงพยาบาลศรีธัญญา. 2567. 4 - 11.
- [4] คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2567. กรุงเทพฯ, ราชกิจจานุเบกษา. 2567. 28.
- [5] คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2567. กรุงเทพฯ, ราชกิจจานุเบกษา. 2567. 16.

- [6] กองนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. รายงานสถานะแบบเสนอยาหลัก. สืบค้นเมื่อ 23 กุมภาพันธ์ 2568 จาก <https://lookerstudio.google.com/reporting/589fde3e-991d-43e8-91c9-654d76d1d929/page/dcAUD>.
- [7] กฎกระทรวง กุลชนะยุทธ. โรคซึมเศร้า กินยาอย่างไรให้ได้ผล. สืบค้นเมื่อ 18 มิถุนายน 2567 จาก https://pharmacy.mahidol.ac.th/dic/knowledge_full.php?id=79.
- [8] มาโนช หล่อตระกูล. โรคซึมเศร้าโดยละเอียด. สืบค้นเมื่อ 10 มีนาคม 2568 จาก <https://www.rama.mahidol.ac.th/ramamental/generalknowledge/general/09042014-1017>.
- [9] คณะทำงานจัดทำแนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ. แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้า สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ. นนทบุรี, กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. 2553.
- [10] Maguire MJ, Marson AG, and Nevitt SJ. Antidepressants for people with epilepsy and depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. 4(4):CD010682. DOI: 10.1002/14651858.CD010682.pub3.
- [11] คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564. สืบค้นเมื่อ 10 มีนาคม 2568 จาก https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2023/07/Completed_HTA_Guide2564_260923.pdf.
- [12] Kolovos S, Bosmans JE, Riper H, Chevreul K, Coupé VMH, and van Tulder MW. Model-based economic evaluation of treatments for depression: A systematic literature review. Pharmacoeconomics - Open. 2017;1(3):149 – 65.
- [13] Leelahanaj T. Switching to sertraline or venlafaxine after failure of SSRIs treatment in major depressive disorder: An economic evaluation of the STAR*D trial. Journal of the Medical Association of Thailand. 2012; 95(5): 29 – 37.
- [14] Sobocki P, Ekman M, Ovanfors A, Khandker R, and Jönsson B. The cost-utility of maintenance treatment with venlafaxine in patients with recurrent major depressive disorder. International journal of clinical practice. 2008; 62(4): 623 – 32.
- [15] ถนอมพงษ์ เสถียรลัดดา. เกสซ์บำบัดในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีโรคเรื้อรังทางกายร่วม. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2560; 13(3): 1 – 13.
- [16] สาวิตรี วิษณุโยธิน, และนชพร อิทธิวิศกุล. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้มีภาวะซึมเศร้า. วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครราชสีมา. 2553; 16(1): 5 - 22.
- [17] World Health Organization. Global Health Observatory data repository: Life tables by country (Thailand). Accessed 22 December 2024 from <https://apps.who.int/gho/data/node.main.LIFECOUNTRY?lang=en>.
- [18] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, and et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2018; 391(10128): 1357 – 66.
- [19] Kocsis JH, Thase ME, Trivedi MH, Shelton RC, Kornstein SG, Nemeroff CB, and et al. Prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine ER in a 1-year maintenance phase from the PREVENT Study. The Journal of clinical psychiatry. 2007; 68(7): 1014 - 23.

- [20] อรทัย เขียวเจริญ, เฉลิมมาณัฐ ศรีวงศ์ชัย, ธันวาท ชัยยศ, ชัชชน ประเสริฐวรกุล, ทยาภา ศรีศิริอนันต์, พงษ์ลัดดา หล้าฟู, และคนอื่นๆ. อัตราส่วนต้นทุนต่อค่ารักษาเพื่อประมาณการต้นทุนบริการในโรงพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข. สรรพสาร สมสส. 2566; 1(5): 60 - 75.
- [21] สุวรรณา เขียวขุนทด, พุทธวรรณ ชูเชิด, เสาวลักษณ์ จิระธรรมคุณ, และพัฒน์ คัมภีร์พร. การศึกษาภาระค่าใช้จ่ายในการมารับบริการที่โรงพยาบาลของผู้สูงอายุในกรุงเทพมหานคร. วารสารพุทธจิตวิทยา. 2565; 7(2): 172 – 85.
- [22] The World Bank. GNI per capita, Atlas method (current US\$) – Thailand 2025. Accessed 22 July 2025 from <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD?locations=TH>.
- [23] อาทร ธีรไพบูลย์. รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. นนทบุรี, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2551.
- [24] สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์การค้า กระทรวงพาณิชย์. ตารางเปรียบเทียบดัชนีราคาผู้บริโภคทั่วไปของประเทศ. สืบค้นเมื่อ 13 ธันวาคม 2568 จาก <https://index.tps.go.th/cpi/index-price-change-rate/5>.
- [25] ฝ่ายบริหารข้อมูลและตลาดอานาไลติกส์ ธนาคารแห่งประเทศไทย. อัตราแลกเปลี่ยนเงินตราต่างประเทศ. สืบค้นเมื่อ 13 ธันวาคม 2568 จาก <https://www.bot.or.th/en/statistics/financial-institutions/exchange-rate.html>.
- [26] จันทนา พัฒนเภสัช, และมนตร์ธม การเจริญทรัพย์. แบบสอบถามคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย 2566. สืบค้นเมื่อ 10 มีนาคม 2568 จาก https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2015/08/PB-24_EQ-5D-5L_UPDATE-Nov2023-compressed.pdf.
- [27] Wongpakaran T, Wongpakaran N, Pinyopompanish M, Srisutasanavong U, Lueboonthavatchai P, Nivataphand R, and et al. Baseline characteristics of depressive disorders in Thai outpatients: findings from the Thai Study of Affective Disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014; 10: 217–23. DOI:10.2147/NDT.S56680.
- [28] Hiranyatheeb T, Nakawiro D, Wongpakaran T, Wongpakaran N, Bookkamana P, Pinyopompanish M, and et al. The impact of residual symptoms on relapse and quality of life among Thai depressive patients. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2016; 12: 3175 – 81. DOI: 10.2147/NDT.S124277.
- [29] Brockbank J, Krause T, Moss E, Pedersen AM, Mørup MF, Ahdesmäki O, and et al. Health state utility values in major depressive disorder treated with pharmacological interventions: a systematic literature review. *Health and quality of life outcomes*. 2021; 19(1): 94. DOI: 10.1186/s12955-021-01723-x.
- [30] Sobocki P, Ekman M, Ågren H, Runeson B, and Jönsson B. The mission is remission: Health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression. *International journal of clinical practice*. 2006; 60: 791 – 8. DOI: 10.1016/S1098-3015(10)64548-2.
- [31] Saylan M, Treur MJ, Postema R, Dilbaz N, Savas H, Heeg BM, and et al. Cost-effectiveness analysis of aripiprazole augmentation treatment of patients with major depressive disorder compared to olanzapine and quetiapine augmentation in Turkey: A Microsimulation approach. *Value in health regional issues*. 2013; 2(2): 171–80. DOI: 10.1016/j.vhri.2013.06.004.
- [32] Lenox-Smith A, Greenstreet L, Burslem K, and Knight C. Cost effectiveness of venlafaxine compared with generic fluoxetine or generic amitriptyline in major depressive disorder in

- the UK. Clinical drug investigation. 2009; 29(3): 173 – 84. DOI: 10.2165/00044011-200929030-00004.
- [33] Doyle JJ, Casciano J, Arikian S, Tarride JE, Gonzalez MA, and Casciano R. A multinational pharmacoeconomic evaluation of acute major depressive disorder (MDD): a comparison of cost-effectiveness between venlafaxine, SSRIs and TCAs. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2001; 4(1): 16 – 31. DOI: 10.1046/j.1524-4733.2001.004001016.x.
- [34] Zimovetz EA, Wolowacz SE, Classi PM, and Birt J. Methodologies used in cost-effectiveness models for evaluating treatments in major depressive disorder: a systematic review. Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2012; 10(1): 1. DOI: 10.1186/1478-7547-10-1.
- [35] Nuijten MJ. Assessment of clinical guidelines for continuation treatment in major depression. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2001; 4(4): 281 – 94. DOI: 10.1046/j.1524-4733.2001.44053.x.