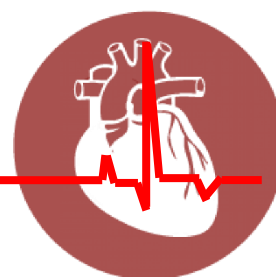


รายงานฉบับสมบูรณ์

ต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือด ในโรงพยาบาลชุมชน



คณะผู้จัดทำ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกียรติกร ดร. สุรศักดิ์ เสาแก้ว

อาจารย์ นายแพทย์ ดร. ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย



โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction: STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ การเปิดหลอดเลือดหัวใจให้เร็วที่สุดโดยการขยายหลอดเลือดหัวใจจึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่ในบริบทที่ไม่สามารถทำการขยายหลอดเลือดได้ การให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อน ส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่สูงขึ้นจึงมีความจำเป็น อย่างไรก็ตามการให้บริการดังกล่าวอาจส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะเลือดออกและมีค่าใช้จ่ายในการให้บริการเพิ่มขึ้น ดังนั้นข้อมูลต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดจึงมีความสำคัญในการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบาย

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล เปรียบเทียบระหว่าง การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ (facilitated percutaneous coronary intervention: FPCI) กับการส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรง (primary percutaneous coronary intervention: PPCI) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel จากมุมมองทางสังคม (societal perspective) และมุมมองระบบสุขภาพ (health system perspective) ภายใต้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life long time horizon) โดยใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม และจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

ผลการศึกษา พบว่าการให้บริการยาละลายลิ่มเลือด (FPCI) ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากต้นทุนลดลง ในขณะที่ประสิทธิผลเพิ่มขึ้น ถือว่าเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า ทางเศรษฐศาสตร์

ดังนั้น หากมีโรงพยาบาลชุมชนที่สามารถให้บริการยาละลายลิ่มเลือดได้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย ก็จะมีผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากคุณภาพชีวิตโดยรวมที่ดีขึ้นภายใต้ภาระรายจ่ายในภาพรวมของระบบที่ลดลง ผู้บริหารกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ ควรพิจารณาสนับสนุนการจัดให้มีบริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อม และพัฒนาศักยภาพด้านต่างๆ โดยเฉพาะกำลังคนและงบประมาณให้กับพื้นที่ที่มีความต้องการบริการดังกล่าว

ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a major cause of death. Recent evidences showed that primary percutaneous coronary intervention (PPCI) can reduce mortality rate. However, in a situation where PPCI is unavailable, facilitated percutaneous coronary intervention (FPCI) using fibrinolytic drug before patient referral could be an important life-saving solution. Since FPCI may increase the risk of major bleeding and it incurred more expenditure, the information on cost-effectiveness of FPCI is useful for policy makers.

A Markov model was used to compare the lifetime cost and quality-adjusted life years (QALYs) accrued to patients receiving FPCI before referral or PPCI at referral center from societal and health system perspective. All analyses were performed using Microsoft Excel. Input data were retrieved from literatures and electronic databases.

We found that FPCI program at community hospital is a dominant alternative given its lower cost and higher effectiveness than PPCI at referral center. This means it is a cost-effective policy option.

Therefore, community hospitals with the capacity to provide FPCI service for STEMI patients should be supported to offer such service for better access to the patients with higher overall quality of life and lower costs to the systems. We suggest that policy makers in the Ministry of Public Health and the hospital administrators should consider these findings and provide support to make FPCI available in community hospitals with existing capacity. Capacity strengthening particularly in terms of manpower, and budget should be provided especially in the areas where there is still shortage of supply.

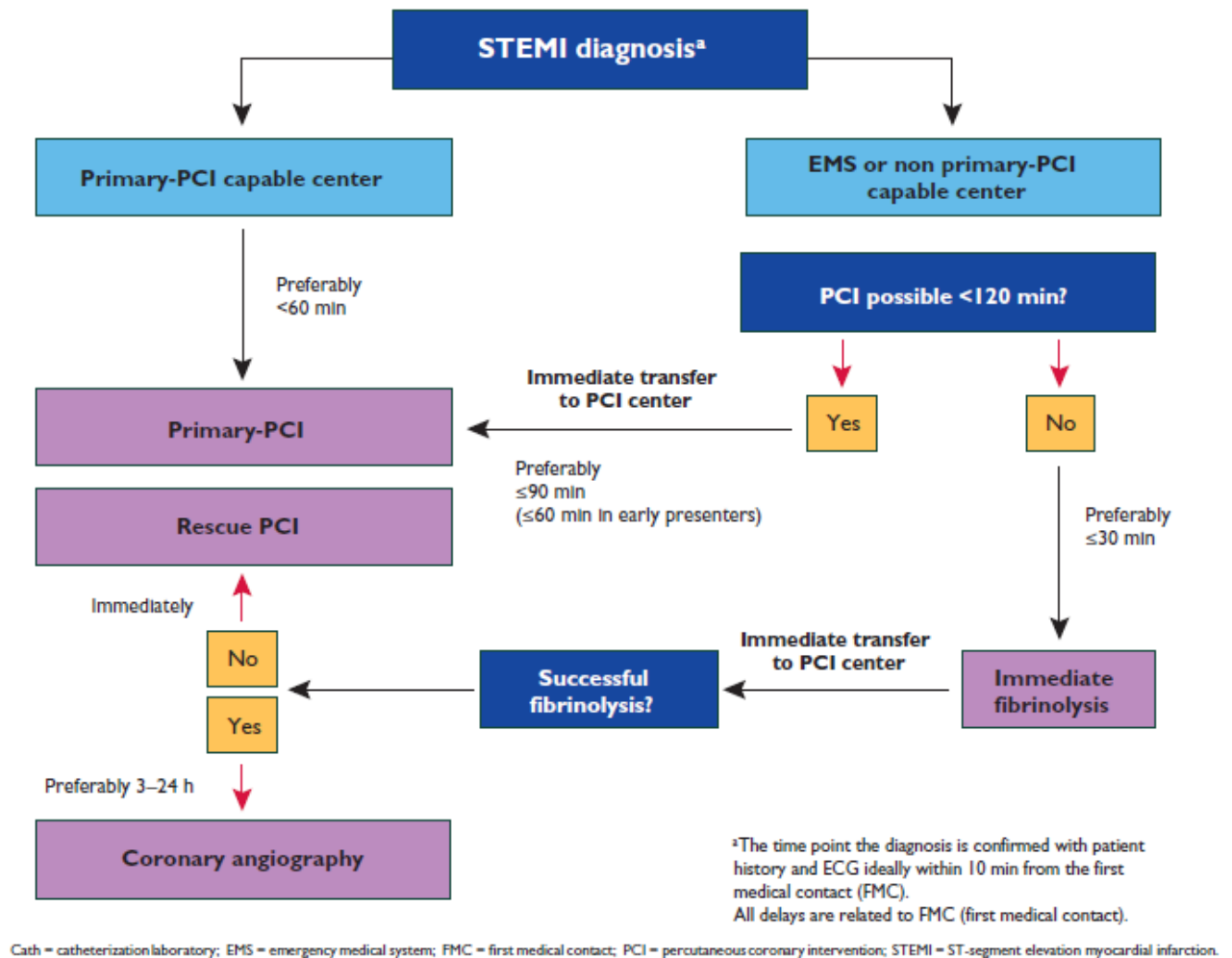
บทสรุปผู้บริหาร	i
Executive summary.....	ii
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	4
บทที่ 3 ระเบียบวิธีศึกษา	10
การวิเคราะห์หลัก.....	10
รูปแบบการศึกษา	10
ประชากร	10
เทคโนโลยีและตัวเปรียบเทียบ	10
ผลลัพธ์ทางสุขภาพ	10
อัตราการปรับลด	10
โครงสร้างแบบจำลอง	11
สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง	11
ตัวแปรในการที่นำใช้ในแบบจำลอง	11
การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูล	12
การวิเคราะห์ความไว.....	15
บทที่ 4 ผลการศึกษา	16
การวิเคราะห์หลัก.....	16
การวิเคราะห์ความไว.....	17
บทที่ 5 วิจารณ์และสรุปผล	21
ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	24
กิตติกรรมประกาศ	24
เอกสารอ้างอิง	25
ภาคผนวก 1	28

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction: STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยจัดอยู่ในกลุ่มโรคระบบไหลเวียนเลือดซึ่งเป็นโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุข จากสถิติสาธารณสุข พบว่ามีประชากรตายด้วยโรคดังกล่าวมีอัตราที่สูงขึ้น และรายงานการศึกษาภาระโรคและอุบัติเหตุในประเทศไทย พบว่าทำให้สูญเสียปีสุขภาวะหรือสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีของการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด นอกจากนี้โรคหลอดเลือดสมองก่อให้เกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งด้านค่ารักษาพยาบาลที่ค่อนข้างสูง เป็นภาระต้องได้รับการดูแล จากครอบครัว และความรุนแรงของโรคอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (1, 2)

การให้การรักษารโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก โดยการเปิดให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจได้ใหม่ (reperfusion therapy) ให้เร็วที่สุดเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาภาวะดังกล่าว ซึ่งจะสามารถ ลดอัตราการเสียชีวิตได้ (3) ซึ่งทางเลือกในการรักษานั้น ในต่างประเทศมีแนวทางดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งในประเทศไทยก็มีแนวทางการรักษาล้ายคลึงกับต่างประเทศ (4)

โดยปัจจุบันแนะนำให้ทำการตรวจสอบหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (primary percutaneous coronary intervention: PPCI) เป็นทางเลือกแรกในการเปิดหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด อีกทั้งยังลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า (5)

การศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย STEMI ที่มาโรงพยาบาลภายใน 3 ชั่วโมงแรก หลังเจ็บหน้าอก พบว่าเมื่อเทียบกับการตรวจสอบหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด แล้วให้ประสิทธิผลของการรักษาไม่แตกต่างกัน (6) ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาลที่สามารถทำ PPCI ได้ โดยไม่มีระบบขนส่งที่ดี หรือต้องใช้ระยะเวลาไปถึงสถานพยาบาลที่มีความสามารถในการทำ PPCI (door-to-balloon) เกินกว่า ระยะเวลาไปถึงสถานพยาบาลที่มีความสามารถในการให้ยาละลายลิ่มเลือด (door-to-needle) มากกว่า 60 นาที จะมีผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาด้วย PPCI ลดลง (7) ดังนั้นการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic หรือ thrombolytic drugs) จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเปิดหลอดเลือดหัวใจ เพื่อลดขนาดของกล้ามเนื้อหัวใจตายลงได้ อีกทั้งยังช่วยส่งวนความสามารถการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย และป้องกันภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งจะส่งผลดีในการเปิดหลอดเลือดหัวใจเมื่อได้รับยาภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ (8, 9)



รูปที่ 1 แนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ที่มา (10))

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการให้ยาดังกล่าวมีเฉพาะในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลจังหวัด หรือโรงพยาบาลชุมชนบางแห่งเท่านั้น ด้วยข้อจำกัดดังกล่าว ผู้ป่วยที่อยู่ห่างจากโรงพยาบาลข้างต้น จึงมีโอกาสดำเนินการรักษาย่างทันเวลาที่ต่ำมาก ดังจะเห็นได้จากข้อมูลของ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น

ดังนั้น กระทรวงสาธารณสุข จึงส่งเสริมให้มีการให้ยาละลายลิ่มเลือดให้เร็วที่สุด โดยให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ โดยกำหนดตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2557 ยุทธศาสตร์ที่ 2 (พัฒนาและจัดระบบบริการที่มีคุณภาพมาตรฐาน ครอบคลุม ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการได้) ตัวชี้วัดที่ 4 (ร้อยละของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (STEMI) ได้รับยาละลายลิ่มเลือด และ/หรือ การขยายหลอดเลือดหัวใจ (PPCI – Primary Percutaneous Cardiac Intervention) ให้มีบริการร้อยละ 70 (11)

อนึ่ง ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น การให้บริการการขยายหลอดเลือดหัวใจ (PPCI) เป็นไปได้ยาก เนื่องจากขาดบุคลากร และอุปกรณ์ที่สามารถดำเนินการได้ จึงมีแนวคิดที่โรงพยาบาลชุมชนควรให้ยาละลายลิ่มเลือดและส่งต่อเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจหรือการรักษาในระดับที่สูงขึ้น (FPCI) อย่างไรก็ตาม การจัดให้มีบริการดังกล่าวจำเป็นต้องจัดซื้อจัดหา อุปกรณ์และฝึกอบรมบุคลากรให้มีความพร้อม ดังนั้น ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้บริการดังกล่าว จึงเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงก่อนนำบริการดังกล่าวไปประยุกต์ใช้

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาด้านทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ เปรียบเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรงโดยไม่ต้องให้บริการยาละลายลิ่มเลือดก่อน ทั้งนี้ เพื่อจะได้นำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ในการกำหนดนโยบายการจัดบริการดังกล่าวในโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

ภาระโรค

โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดมาเลี้ยงเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญที่มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยจัดอยู่ในกลุ่มโรคระบบไหลเวียนเลือดซึ่งเป็นโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ จากสถิติสาธารณสุข พบว่ามีประชากรตายด้วยโรคดังกล่าวในอัตราที่สูงขึ้น และรายงานการศึกษาภาระโรคและอุบัติเหตุในประเทศไทย (Disability Adjusted Life Years) พบว่าทำให้สูญเสียปีสุขภาวะหรือสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีของการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด นอกจากนี้โรคหลอดเลือดสมองก่อให้เกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งด้านค่ารักษาพยาบาลที่ค่อนข้างสูง เป็นภาระต้องได้รับการดูแลจากครอบครัว และความรุนแรงของโรคอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (ตารางที่ 1 และ 2)

จากการรายงานในประเทศไทยที่ผ่านมา (1) โดยนำข้อมูลการเข้าอนรักษานในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI) และหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก (ischemic and hemorrhagic strokes) ระหว่างปีงบประมาณ 2551 ถึง 2553 พบว่าอัตราอนโรงพยาบาลต่อแสนประชากรของ strokes สูงกว่าของ AMI กว่า 2 เท่า และร้อยละ 10-12 ของผู้ป่วย strokes พบว่าเสียชีวิตภายหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยสัดส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 30 วันหลังเข้าอนในโรงพยาบาลในปี 2553 เท่ากับร้อยละ 22 สำหรับ AMI และร้อยละ 26 สำหรับ strokes อย่างไรก็ตามอัตราตายปรับความเสี่ยงของโรคทั้งสอง ทั้งในภาพรวมและการแจกแจงด้วยพื้นที่ ควอร์ไทล์และมัธยฐาน มีแนวโน้มลดลงในทุกกลุ่มโรงพยาบาล

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตจากโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด (ดัดแปลงจาก (12))

จำนวนผู้ป่วยหรือตาย	ปี 2551	ปี 2552	ปี 2553	ปี 2554	ปี 2555
จำนวนผู้ป่วยใน (ต่อ 100,000 ประชากร)	347.54	359.34	397.24	412.70	427.50
จำนวนผู้เสียชีวิต (ราย)	13,359	13,124	13,037	14,422	15,070
อัตราผู้เสียชีวิต (ต่อ 100,000 ประชากร)	21.19	20.68	20.47	22.47	23.45

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตจากโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อ 1,000 คน (ดัดแปลงจาก (12))

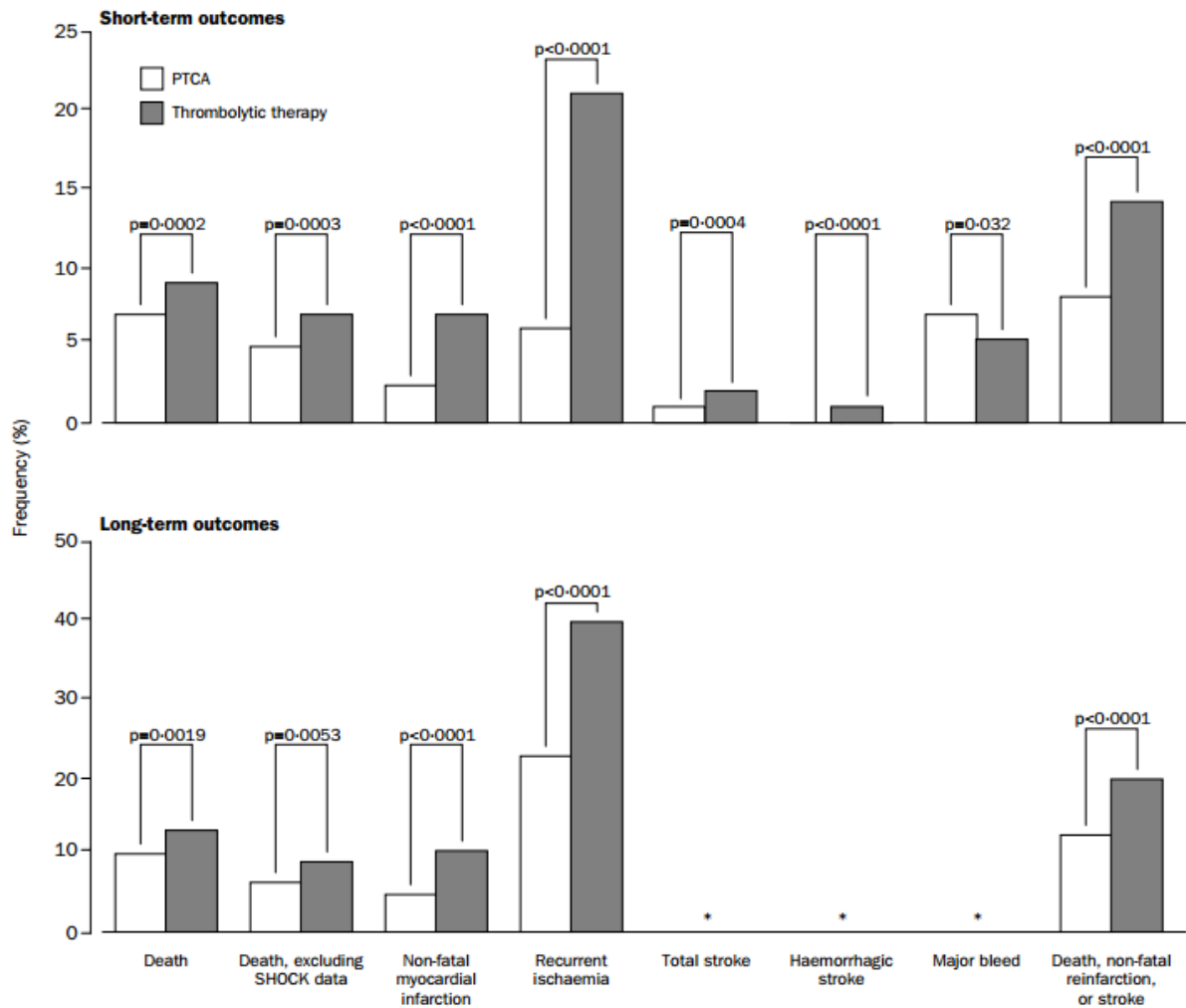
อัตราตาย	ปี 2550	ปี 2551	ปี 2552	ปี 2553	ปี 2554	ปี 2555
ความดันโลหิตสูง	3.64	3.90	3.62	3.89	5.71	5.73
หลอดเลือดสมอง	20.65	20.78	21.04	27.53	30.04	31.69
หัวใจขาดเลือด	-	21.19	20.68	20.47	22.47	23.45

ผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายในการรักษา

การศึกษาค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (13) พบว่าผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลโดยมีวันนอนเฉลี่ย 7 วัน (1-184 วัน) มีค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล เท่ากับ 47,908 บาท โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (STEMI) นั้นมีค่าใช้จ่ายมากกว่าผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ คือ 82,848.5 บาท ในขณะที่ NSTEMI เท่ากับ 40,531 บาท และ UA 26,116 บาท นอกจากนี้ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้การรักษาโดยการทำการหัตถการก็ยังมีค่าใช้จ่ายมากขึ้น โดย ผู้ที่ทำ PCI มีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยกลางในโรงพยาบาลของรัฐประมาณ 152,081 – 161,374 บาท และ CABG เท่ากับ 203,139 – 223,747 บาท ทั้งนี้หากเป็นโรงพยาบาลเอกชนจะมีค่าใช้จ่ายมากกว่าโรงพยาบาลของรัฐประมาณเกือบ 2 เท่า ซึ่งถือว่าการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง

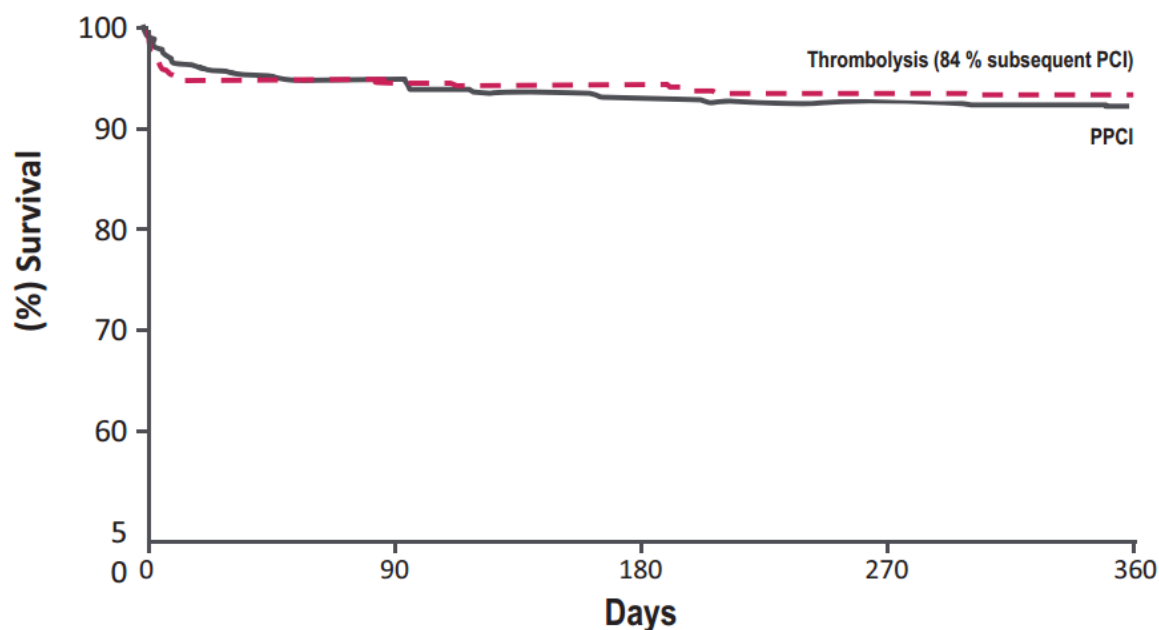
ประสิทธิผลและการเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือด

ดังได้กล่าวไปแล้วว่า การตรวจสอบหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (primary percutaneous coronary intervention: PPCI) เป็นทางเลือกแรกในการเปิดหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด อีกทั้งยังลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า (5) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การวิเคราะห์ห่อถักเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทำ PPCI กับการให้ยาละลายลิ่มเลือด (ที่มา (5))

แต่ในกรณีที่ไม่สามารถกระทำได้อาจต้องรอเวลานาน การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดมาเลี้ยงที่ดีที่สุด คือ การให้ยาละลายลิ่มเลือดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ภายในระยะเวลา 270 นาที นับตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนกระทั่งได้รับการให้ยา (onset of needle time) จากการศึกษา Danchin และคณะ (14) ศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดแล้วส่งต่อไปทำ PCI เทียบกับทำ PCI โดยตรงพบว่าอัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดน้อยกว่ากลุ่ม PCI (รูปที่ 3) นอกจากนี้ การศึกษาของ Boland และคณะ (15) พบว่าการได้รับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในเวลาที่ยาวเร็วนั้น จะสามารถช่วยลดอันตราย การตายและค่าใช้จ่ายต่างๆ ได้



รูปที่ 3 อัตราตายในผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolysis) กับ PCI (ที่มา (14))

อย่างไรก็ตาม การให้ยาละลายลิ่มเลือดดังกล่าวกระทำเฉพาะในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลศูนย์เท่านั้น ด้วยข้อจำกัดนี้ผู้ป่วยที่อยู่ห่างจากโรงพยาบาลข้างต้น จึงมีโอกาสดำเนินการรับการรักษา ต่ำมาก ดังจะเห็นได้จากข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น แม้การเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือดในภาพรวมมีแนวโน้มที่ดีขึ้น การเข้าถึงยาที่ยังคงค่อนข้างต่ำ

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือดกับอัตราตายของผู้ป่วย AMI พบว่าจังหวัดที่ไม่พบการส่งใช้ยาละลายลิ่มเลือด มีอัตราตายปรับความเสี่ยงตั้งแต่ร้อยละ 19 จนถึงร้อยละ 29 สำหรับ 3 จังหวัดที่มีอัตราการได้รับยาดังกล่าวต่ำกว่าร้อยละ 5 แต่มีอัตราตายในโรงพยาบาลสูงกว่า 75 ครั้งต่อแสนประชากร พบว่ามีอัตราตายปรับความเสี่ยงตั้งแต่ร้อยละ 22 จนถึงร้อยละ 26

สำหรับกลยุทธ์ในการดูแลผู้ป่วยนั้น ยังไม่ได้มีการแนะนำเป็นที่แน่ชัดว่าจะใช้วิธีการใดที่จะลดอัตราการตายของผู้ป่วยและในขณะเดียวกันก็มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม Penaloza-Ramos และคณะ (16) แนะนำว่ากล

ยุทธ์ได้ก็สามารถเพิ่มอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ จะส่งผลให้มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

การศึกษาการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางการแพทย์ พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวนหนึ่ง (15, 17, 18) และพบงานวิจัยที่กล่าวถึงต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดจำนวนหนึ่ง (19, 20) Boudreau et al. (19) พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3 – 4.5 ชั่วโมง สามารถเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาและมีความคุ้มค่าทางการแพทย์เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้ Coleman et al. (20) ยังพบว่าการได้ยาละลายลิ่มเลือดแล้วส่งต่อ (facilitated PCI) สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (mortality, reinfarction, ischemic stroke) และมีความคุ้มค่าทางการแพทย์เมื่อเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยให้ไปทำ PCI โดยตรง

ตารางที่ 3 การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของทางเลือกการให้ยาละลายลิ่มเลือดและการทำ PCI

การศึกษา	Cost	Effectiveness	Incremental Cost	Incremental Effectiveness	ICER*
Hartwell และคณะ (21)					
PCI	£5916	0.925	543	0.084	£6473/HS *
Thrombolysis	£5373	0.841	-	-	-
Scuffham และคณะ (22)					
PCI	A\$ 35085	6.510	-	-	-
Thrombolysis	A\$ 35429	6.642	343	0.132	A\$ 2601 **
* เปรียบเทียบ PCI กับ Thrombolysis					
** เปรียบเทียบ Thrombolysis กับ PCI					
HS = health status unit					

ตารางที่ 3 แสดงงานวิจัยที่ประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ผ่านมา แต่อย่างไรก็ตาม งานวิจัยเหล่านี้มีรูปแบบแบบจำลองในการวิเคราะห์ข้อมูลที่หลากหลาย (19, 20, 23, 24) อีกทั้ง บริบทของระบบสุขภาพ

ระบบการส่งต่อ ความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์ ต้นทุน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย มีความแตกต่างไปจากบริบทของประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้บริการการให้ยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนขนาดต่างๆ จึงมีความสำคัญอย่างมาก

การวิเคราะห์หลัก

รูปแบบการศึกษา

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel จากมุมมองทางสังคม (societal perspective) และมุมมองระบบบริการสุขภาพ (health system perspective) ภายใต้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life long time horizon)

ประชากร

ศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (STEMI) โดยผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือดจะถูกคัดออกจากการศึกษา ซึ่งประกอบไปด้วย 1) มีเลือดออกง่ายที่อวัยวะ (Bleeding diathesis) ยกเว้นมีประจำเดือน 2) ประวัติเลือดออกในสมองเวลาใดก็ตาม 3) ประวัติอัมพาตจากหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา ยกเว้น กรณีหลอดเลือดสมองอุดตันภายใน 3 ชั่วโมง (Acute ischemic stroke) 4) มีประวัติมีเนื้องอกในสมอง 5) มีประวัติหลอดเลือดในสมองผิดปกติ เช่น arteriovenous malformation 6) สงสัยมีหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด (Aortic dissection) และ 7) ได้รับอุบัติเหตุชนิดไม่มีเลือดออกมาภายนอกศีรษะ (closed head trauma) หรือที่หน้าอย่างรุนแรง ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

เทคโนโลยีและตัวเปรียบเทียบ

การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแล้วส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่สามารถทำการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ (facilitated percutaneous coronary intervention: FPCI) เปรียบเทียบกับการส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยตรง (primary percutaneous coronary intervention: PPCI)

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

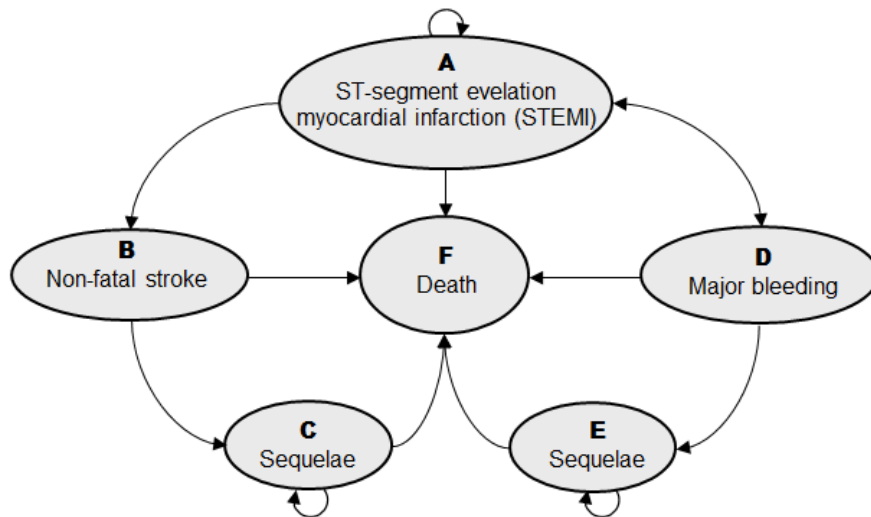
การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของอรรถประโยชน์ (utility) ในที่นี้คือปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years: QALYs) ซึ่งได้จากผลคูณระหว่างช่วงอายุขัย (life expectancy) และคะแนนอรรถประโยชน์

อัตราการปรับลด

มีการปรับลดต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นในอนาคต ในอัตราร้อยละ 3 ต่อปี

โครงสร้างแบบจำลอง

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลในการศึกษานี้ กำหนดให้ สถานะสุขภาพในแบบจำลอง Markov model มี 6 สถานะสุขภาพ ซึ่งปรับปรุงมาจากการศึกษา PLATO ที่ทำในสหภาพยุโรป (25) โดยกำหนดให้มีการเปลี่ยนแปลงสถานะทุกๆ 1 ปี (1-year cycle length) และติดตามจนกระทั่งผู้ป่วยในแบบจำลองทั้งหมดเสียชีวิตลง (life time) (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 สถานะสุขภาพในแบบจำลอง

สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ FPCI ทุกคนจะได้รับการส่งต่อไปดูแลรักษาในสถานพยาบาลที่สามารถทำ PPCI ได้ เนื่องจากพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด recurrent ischemia (26) ได้ โดยการรักษาทั้งสองวิธีมีค่าใช้จ่ายในการส่งต่อผู้ป่วยเท่ากันซึ่งจะไม่นำมาคำนวณในแบบจำลอง

ตัวแปรในการที่นำไปใช้ในแบบจำลอง

ข้อมูลตัวแปรที่นำไปใช้ในแบบจำลองประกอบด้วย 4 ส่วนหลักๆ คือ ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ข้อมูลประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ข้อมูลต้นทุน และข้อมูลอัตราประโยชน์ โดยใช้ข้อมูลของประเทศไทยหรือข้อมูลที่ลักษณะประชากรใกล้เคียงกับประเทศไทย (ตารางที่ 4) ดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

- ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเกี่ยวกับการเสียชีวิต ได้จากรายงานการลงทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ (27)

ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะเลือดออก (28) การเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก (29) การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (30) การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง (31) และการเสียชีวิตจากผลของสถานะสุขภาพข้างต้น (29) ได้จากรายงานผลการวิจัยที่ศึกษาในประเทศไทย (ตารางที่ 4)

- ข้อมูลประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอย โดยสืบค้นในฐานข้อมูล PubMed, Embase, Cochrane, Medline และ Google scholar พบงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์และสามารถวิเคราะห์หอคอยได้จำนวน 6 การศึกษา (20, 32-36) เพื่อหาประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI โดยมีผลลัพธ์เป็น อัตราการเสียชีวิต การเกิดภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ตารางที่ 4 และภาคผนวก 1)
- ข้อมูลต้นทุนในการศึกษานี้ใช้มุมมองทั้งทางสังคมและมุมมองทางระบบสุขภาพในการวิเคราะห์ จึงพิจารณาทั้งต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) เช่น ค่าจัดตั้งหน่วยบริการให้ยาละลายลิ่มเลือด ค่ายา ค่ารักษาพยาบาล ค่าหัตถการ และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) เช่น ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พัก และค่าเสียโอกาสเนื่องจากการขาดงาน ทั้งนี้ไม่พิจารณาต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) อันเกิดจากความเจ็บป่วย มาใช้ในการคำนวณ เนื่องจากถูกพิจารณาอยู่ในผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปปีสุขภาวะแล้ว โดยการวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางสังคมนั้น ใช้ต้นทุนทุกชนิดที่กล่าวมาข้างต้นในการวิเคราะห์ต้นทุน ในขณะที่การวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางระบบสุขภาพนั้นคิดต้นทุนเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์เท่านั้น ต้นทุนจะปรับมาเป็นต้นทุนปีปัจจุบัน (ปี 2557) โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (ตารางที่ 4)
- ข้อมูลอัตราประโยชน์ ซึ่งเป็นข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพต่างๆ ได้จากการทบทวนวรรณกรรม (ตารางที่ 4)

การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูล

เปรียบเทียบต้นทุนและประสิทธิผลที่เปลี่ยนแปลงไป โดยในกรณีที่ต้นทุนและประสิทธิผลเพิ่มขึ้นจึงทำการคำนวณและนำเสนอข้อมูลเป็น ต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของระบบ } FPCI - \text{ต้นทุนของระบบ } PPCI}{QALY \text{ ของระบบ } FPCI - QALY \text{ ของระบบ } PPCI}$$

ตารางที่ 4 ความน่าจะเป็น ต้นทุน และคุณภาพชีวิต สำหรับการวิเคราะห์

ตัวแปร	ข้อมูลในการ วิเคราะห์หลัก	ช่วงของข้อมูลสำหรับ การวิเคราะห์ความไว	แหล่งข้อมูล
ความน่าจะเป็น (ต่อปี)			
อัตราตาย *			
DTT ≤ 30 min	0.0163	0.0138 – 0.0187	(27)
DTT 31-60 min	0.0236	0.0200 – 0.0271	(27)
DTT 60-90 min	0.0374	0.0318 – 0.0430	(27)
DTT >90 min	0.0505	0.0429 – 0.0581	(27)
ภาวะเลือดออกรุนแรง	0.0277	0.0236 – 0.0319	(28)
ภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.1400	0.1202 – 0.1598	(29)
การเกิด stroke	0.1040	0.0884 – 0.1196	(30) +
อัตราตายจากการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.2062	0.1286 – 0.2726	(29)
อัตราตายจากการเกิด stroke	0.1595	0.1356 – 0.1834	(31)
อัตราตายจากการเกิดภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.1668	0.1432 – 0.1899	(29)
อัตราตายจากการเกิดภาวะหลังเกิด stroke	0.2082	0.1793 – 0.2364	(29)
ประสิทธิผลของ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI (risk ratio, RR)			
ต่ออัตราตาย	0.96	0.77 – 1.20	Meta-analysis
ต่อภาวะเลือดออกรุนแรง	1.57	1.07 – 2.30	Meta-analysis
ต่อการเกิด stroke	1.65	0.81 – 3.38	Meta-analysis
ต้นทุน (หน่วยเป็นบาท โดยคำนวณ ณ ปี 2557)			
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์			
ค่าจัดตั้งการให้บริการยาละลายลิ่มเลือด	100,000	85,000 – 115,000	Calculated ±
ค่ายาต่อครั้ง			
Streptokinase	8,110	-	DMCIS, (37)
Alteplase	20,865	-	NLEM, (37)
Tenecteplase	40,000	-	(37)
ค่ารักษาพยาบาลการเกิด stroke (ต่อครั้ง)	120,000	102,000 – 138,000	(13)

ตารางที่ 4 ความน่าจะเป็น ต้นทุน และคุณภาพชีวิต สำหรับการวิเคราะห์

ตัวแปร	ข้อมูลในการ วิเคราะห์หลัก	ช่วงของข้อมูลสำหรับ การวิเคราะห์ความไว	แหล่งข้อมูล
ค่ารักษาพยาบาลการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (ต่อครั้ง)	58,128	32,727 – 73,940	(29)
ค่ารักษาพยาบาลภาวะหลังเกิดเลือดออกหรือ stroke (ต่อปี)	32,405	27,544 – 37,265	(38)
ค่ารักษาพยาบาลกรณีให้บริการ FPCI (ต่อครั้ง)	60,043	51,036 – 69,049	(13)
ค่ารักษาพยาบาลกรณีให้บริการ PPCI (ต่อครั้ง)	161,096	136,931 – 185,260	(13)
ค่าทำ coronary angiography (ต่อครั้ง)	20,243	17,207 – 23,279	(39)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์			
ค่าเดินทาง (ต่อครั้ง)	145.3	122.2 – 168.5	(39) [†]
ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น (ต่อครั้ง)	53.5	42.8 – 64.2	(39) [†]
ต้นทุนทางอ้อม (ค่าเสียโอกาสในการสร้างผลผลิตต่อวันตามอายุ)			(40) ^{**}
อายุ 15-29	196	-	
อายุ 30-39	409	-	
อายุ 40-59	571	-	
อายุ 60-69	246	-	
อายุ 70-79	98	-	
ค่าอรรถประโยชน์ (EQ-5D)			
STEMI (ไม่เกิดเหตุการณ์อื่นแทรกซ้อน)	0.890	0.878 – 0.901	(41)
ภาวะเลือดออกรุนแรง	0.836	0.711 – 0.962	(29)
การเกิด stroke	0.713	0.271 - 1	(29)
ภาวะหลังเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง	0.620	0.370 – 0.870	(29)
ภาวะหลังเกิด stroke	0.320	0.000 – 0.700	(29)

* DTT = Door to treatment [DTT = DTN if in FPCI group, DTT = DTB if in PPCI group]

† รวมทั้ง hemorrhagic, and ischemic stroke

‡ คำนวณจากค่าใช้จ่ายการตรวจ EKG , เวลาในการดูแลผู้ป่วยของแพทย์ พยาบาล เภสัชกร และบุคลากรอื่น, ค่าตรวจติดตาม

¶ คำนวณต้นทุนของผู้ป่วยและญาติ 1 ท่าน ในการมาพบแพทย์แต่ละครั้ง(42)

** ใช้คำนวณวิเคราะห์ความไวกรณีรวมต้นทุนทางอ้อม

ตัวย่อ DTB, door to balloon; DTN, door to needle; EQ-5D, European Quality of Life-5 Dimensions; FPCI, facilitated percutaneous coronary intervention; PPCI, primary percutaneous coronary intervention

การวิเคราะห์ความไว

วิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวโดยเปลี่ยนตัวแปรทีละตัว (One-way sensitivity analysis) และอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA) โดยใช้เทคนิค second ordered Monte Carlo simulation ซึ่งกำหนดค่าการกระจายของตัวแปรตามความเหมาะสม จากนั้นทำการจำลองผลลัพธ์ซ้ำกัน 1,000 ครั้ง และหาดัชนีต้นทุนต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบระหว่าง FPCI กับ PPCI ภายใต้มุมมองทางสังคม และนำเสนอเป็น cost-effectiveness scatter plot และ cost-effectiveness acceptability curve เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับการตัดสินใจ

นอกจากนี้ จากข้อมูลพบว่าระยะทางส่งต่อ น่าจะส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต อันมีผลกระทบต่อการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลได้ ดังนั้น นักวิจัยจึงวิเคราะห์ ต้นทุน-ประสิทธิผลของแต่ละเขตบริการสุขภาพซึ่งมีลักษณะเชิงพื้นที่แตกต่างกัน (12) โดยวิเคราะห์ตามระยะเวลาในการเข้าถึงบริการทั้ง FPCI และ PPCI ทั้งนี้จะเป็นข้อมูลในการตัดสินใจของแต่ละพื้นที่ในการจะส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปทำ PPCI โดยตรง หรือ FPCI และค่อยส่งต่อไปทำ PPCI

การวิเคราะห์หลัก

จากการวิเคราะห์คําค่างานเศรษฐศาสตร์ของทางเลือกการรักษาและตัวยาชนิดต่างๆ พบว่าการให้บริการยาละลายลิ้มเลือด (FPCI) ในโรงพยาบาลชุมชนนั้น มีความคําค่างานเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากการให้ FPCI เป็นทางเลือกที่ดีกว่า (dominant) เพราะต้นทุนลดและประสิทธิผลเพิ่ม ซึ่งพบในกรณีของการใช้ยา streptokinase และ alteplase โดยที่หากเป็นการใช้ยา tenecteplase ก็ยังคําค่างานเศรษฐศาสตร์เพราะคำนวณต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) มีค่าน้อยกว่า 160,000 บาท (หรือ 1.2 เท่าของรายได้มวลรวมประชาชาติ [GNI]) (43) ต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มหนึ่งปีที่มีคุณภาพชีวิตเต็ม (THB per QALY gained) ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้สำหรับพิจารณาความคําค่างานเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทย (29) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์หลัก (n=1,000)*

	Cost	Effectiveness	Incremental Cost	Incremental	ICER**
ทางเลือก	(THB)	(QALYs)	(Δ THB)	Effectiveness (Δ QALYs)	(Δ THB/ Δ QALYs)
กรณีใช้ยา Streptokinase					
มุมมองผู้ให้บริการ					
PPCI	782,011,494.89	5,921.78	-	-	-
FPCI	713,350,716.05	6,820.61	- 68,660,778.83	898.83	dominant
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	720,607,003.71	6,820.61	- 128,496,850.83	898.83	dominant

กรณีใช้ยา Alteplase

มุมมองผู้ให้บริการ

PPCI	788,958,049.24	5,921.78	-	-	-
------	----------------	----------	---	---	---

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์หลัก (n=1,000)*

ทางเลือก	Cost (THB)	Effectiveness (QALYs)	Incremental Cost (Δ THB)	Incremental Effectiveness (Δ QALYs)	ICER** (Δ THB/ Δ QALYs)
FPCI	778,944,751.89	6,820.61	- 10,013,297.35	898.83	dominant
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	786,201,039.54	6,820.61	- 62,902,814.99	898.83	dominant
กรณีใช้ยา Tenecteplase					
มุมมองผู้ให้บริการ					
PPCI	799,379,242.31	5,921.78	-	-	-
FPCI	877,348,662.18	6,820.61	77,969,419.88	898.83	86,745.22
มุมมองทางสังคม					
PPCI	849,103,854.53	5,921.78	-	-	-
FPCI	884,604,949.84	6,820.61	35,501,095.31	898.83	39,496.90

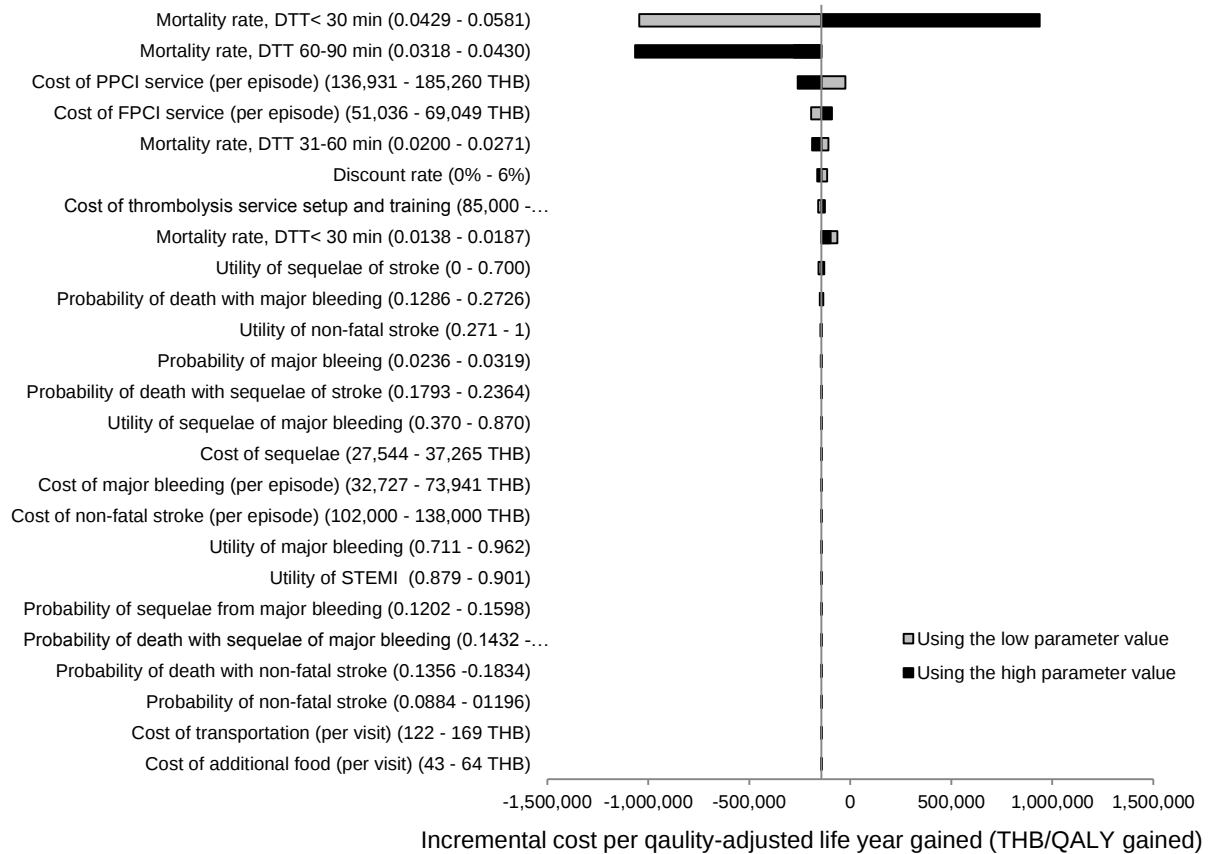
* ปรับลดทอน 3% ต่อปี

** เปรียบเทียบ FPCI กับ PPCI

ตัวย่อ THB, Thai Baht; QALY, quality-adjusted life-year; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; FPCI, facilitated percutaneous coronary intervention; PPCI, primary percutaneous coronary intervention

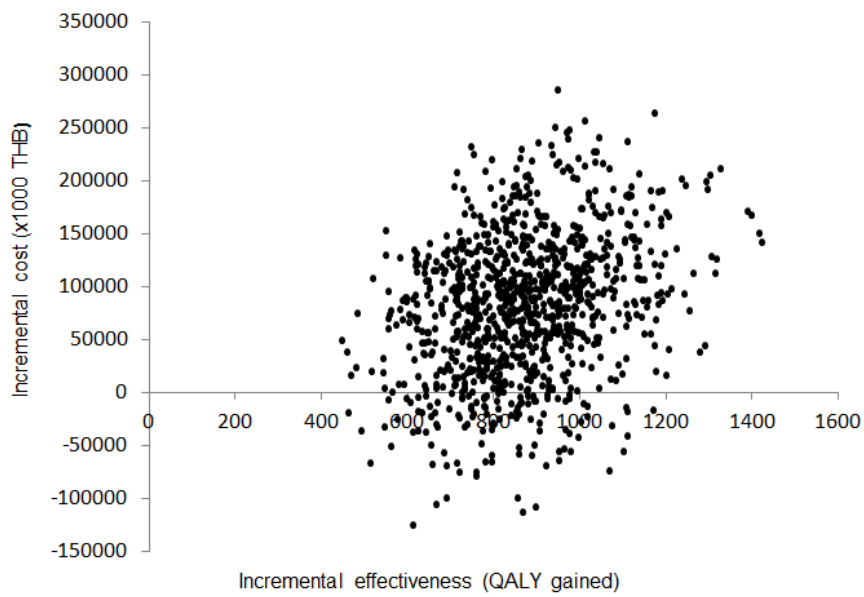
การวิเคราะห์ความไว

จากการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวโดยเปลี่ยนตัวแปรที่ละตัวพบว่า อัตราการตายภายในระยะเวลา 30 นาที และ 60-90 นาทีของการรักษา มีอิทธิพลต่อผลการศึกษามากที่สุด (รูปที่ 5)

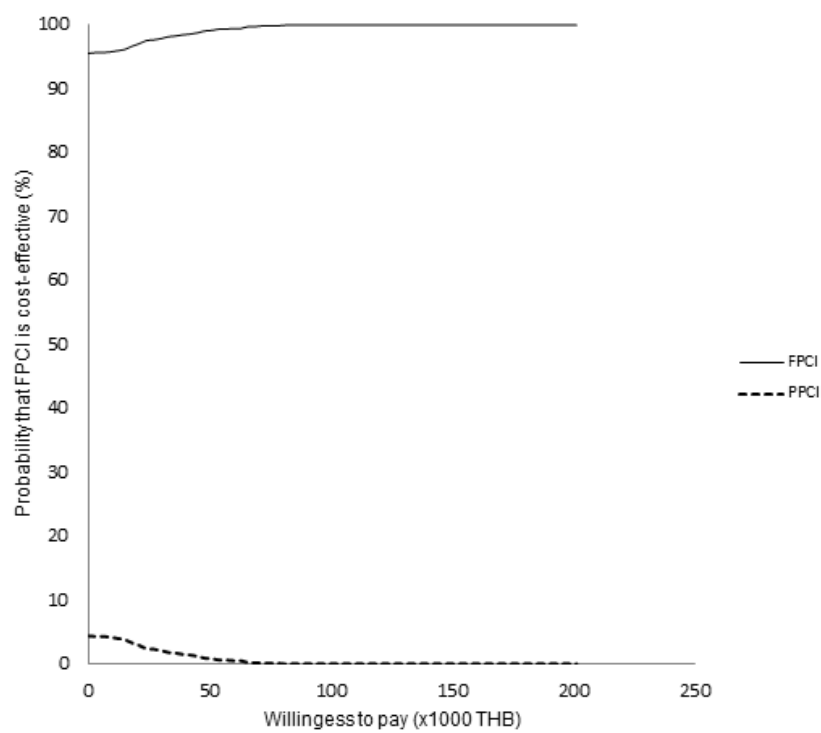


รูปที่ 5 การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis)

เมื่อวิเคราะห์โดยปรับค่าความไม่แน่นอนของพารามิเตอร์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis แล้วพบว่า ระบบ FPCI มีความคุ้มค่ากว่าการส่งต่อผู้ป่วยไปทำ PPCI โดยตรง ในทุกระดับความเต็มใจจ่าย (รูปที่ 6 และ 7)



รูปที่ 6 ระบายต้นทุน-ประสิทธิผลจากการวิเคราะห์ความไวโดยอาศัยความน่าจะเป็น



รูปที่ 7 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ตามความเต็มใจจ่าย

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการให้บริการในแต่ละเขตบริการสุขภาพ โดยเปลี่ยนระยะเวลาในการเข้าถึงบริการ พบว่าเมื่อการให้บริการ FPCI จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ก็ต่อเมื่อ ระยะเวลาในการเข้าถึงการบริการแบบ PPCI ต้องใช้เวลามากกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการเข้าถึงการบริการแบบ FPCI (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ต้นทุน-ประสิทธิผล เมื่อเปลี่ยนระยะเวลา (นาที) ในการเข้าถึงการรักษา

ระยะเวลาในการเข้าถึง PPCI	ระยะเวลาในการเข้าถึง FPCI							
	มุมมองผู้ให้บริการ				มุมมองทางสังคม			
	<30	31-60	60-90	>90	<30	31-60	60-90	>90
<30	-	-	-	-	-	-	-	-
31-60	+	-	-	-	+	-	-	-
60-90	+	+	-	-	+	+	-	-
>90	+	+	+	-	+	+	+	-

➕ การบริการ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI แล้ว ส่งผลให้ต้นทุนลดลง ในขณะที่ประสิทธิผลเพิ่มขึ้น (dominant)

➖ การบริการ FPCI เมื่อเทียบกับ PPCI แล้ว ส่งผลให้ต้นทุนลดลง ในขณะที่เดียวกันประสิทธิผลก็ลดลงด้วย

บทที่ 5 วิจัยและสรุปผล

การให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแก่ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในบริบทประเทศไทย เมื่อเปรียบเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยไปทำ PPCI โดยตรง

เมื่อพิจารณามิตินี้ด้านต้นทุน พบว่าการให้บริการยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนนั้น แม้ว่าจะเพิ่มต้นทุนค่ายา ค่าฝึกอบรมให้บุคลากรมีความพร้อม แต่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ทันเวลาที่ การศึกษาของ Boland และคณะ (15) พบว่าการว่า การได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาเร็วที่รวดเร็ว นั้น จะสามารถช่วยลดอัตราการตายและค่าใช้จ่ายต่างๆ ได้ สำหรับกลยุทธ์ในการดูแลผู้ป่วยนั้น ยังไม่ได้มีการแนะนำเป็นที่แน่ชัดว่าจะใช้วิธีการใดที่จะลดอัตราการตายของผู้ป่วยและในขณะเดียวกันก็มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม Penaloza-Ramos และคณะ (16) แนะนำว่ากลยุทธ์ใดก็ตามที่สามารถ เพิ่มอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ จะส่งผลให้มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

การวิจัยนี้มีผลสอดคล้องกับการศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์ก่อนหน้านี้ (15, 17, 18) และ พบงานวิจัยที่กล่าวถึงต้นทุน-ประสิทธิผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดจำนวนหนึ่ง (19, 20) อาทิ งานวิจัยของ Boudreau และคณะ (19) พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3 – 4.5 ชั่วโมง สามารถเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาและมีความคุ้มค่าทางการแพทย์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้ การศึกษาของ Coleman และคณะ (20) ยังพบว่าการได้ยาละลายลิ่มเลือดแล้วส่งต่อ (facilitated PCI) สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (mortality, reinfarction, ischemic stroke) และมีความคุ้มค่าทางการแพทย์เมื่อเทียบกับการส่งต่อผู้ป่วยให้ไปทำ PCI โดยตรง

การวิจัยนี้ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลต่างๆ โดยใช้ข้อมูลจากการใช้ยา streptokinase (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประเภท ED บัญชี ก) เป็นหลัก เนื่องจากในประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้ยานี้ อย่างไรก็ตาม ยังมียาอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้และให้ประสิทธิผลในการรักษาดีกว่า เช่น alteplase (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประเภท ED บัญชี ง) และ tenecteplase (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ดังนั้นจึงวิเคราะห์ โดยเปลี่ยนต้นทุนรายยา จาก streptokinase เป็น alteplase และ tenecteplase โดยยังใช้ข้อมูลความน่าจะเป็นในการเกิดเหตุการณ์ต่างๆ จากข้อมูลการใช้ยา streptokinase (เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเหล่านี้สำหรับยา alteplase และ tenecteplase เพราะมีการใช้ในประเทศไทยน้อยมาก)

พบว่าแม้รายยา alteplase และ tenecteplase จะแพงกว่า streptokinase ค่อนข้างมาก ผลการศึกษาก็พบว่า ค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ก็ยังคงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อยู่ (ตารางที่ 2) ยิ่งหากคำนึงถึงประสิทธิผลของยา tenecteplase ซึ่งมีประสิทธิผลในการเปิดหลอดเลือดได้ถึงร้อยละ 75 เปรียบเทียบกับยา streptokinase ซึ่งมีประสิทธิผลในการเปิดหลอดเลือดได้เพียงร้อยละ 50 ก็จะมีส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม FPCI ลดลง อีกทั้งการให้ tenecteplase นั้น การให้ยาอย่างปลอดภัย ไม่ต้องใช้เวลาในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์มากเท่ากับ streptokinase ส่งผลให้ต้นทุนในการบริหารยาลดลง ดังนั้น ก็มีโอกาสมันจะยิ่งมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากขึ้น

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการให้บริการในแต่ละเขตบริการสุขภาพ โดยเปลี่ยนระยะเวลาในการเข้าถึงบริการ พบว่าเมื่อการให้บริการ FPCI จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ก็ต่อเมื่อ ระยะเวลาในการเข้าถึงการบริการแบบ PPCI ต้องใช้เวลามากกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการเข้าถึงการบริการแบบ FPCI (ตารางที่ 3) ซึ่งในแนวทางการรักษาของ ACC/AHA STEMI ก็แนะนำว่าระยะเวลาที่นานที่สุดที่จะยอมให้ทำ PPCI ได้ คือไม่เกิน 40 นาที (40-min maximum acceptable PCI-related delay for patients living in the catchment area of non-PCI-capable) (44) ดังนั้น ในพื้นที่ที่สามารถประมาณการณได้ว่าการส่งต่อผู้ป่วยต้องใช้ระยะเวลานานกว่า 30 นาทีเมื่อเทียบกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้เลย ผู้วิจัยแนะนำว่าควรให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนแล้วค่อยส่งต่อ เพราะนอกจากจะมีประสิทธิผลในเชิงผลลัพธ์ทางคลินิกแล้ว ยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อีกด้วย อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาจากอัตราการเสียชีวิตและการเข้าถึงบริการไม่ว่าจะเป็น FPCI หรือ PPCI นั้น ในแต่ละเขตบริการสุขภาพ ยังมีสัดส่วนของการเข้าถึงบริการน้อยอยู่ (ร้อยละ 56 – 66) และบางเขตบริการสุขภาพยังมีอัตราการตายค่อนข้างสูงมาก (ร้อยละ 18.3) ซึ่งอาจมาจากความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยและญาติในเรื่องอาการของโรคจึงทำให้มาพบแพทย์ช้า หรืออาจเป็นเพราะระบบเครือข่ายที่ยังไม่เชื่อมโยงกันสมบูรณ์ (12) ดังนั้น จึงควรสนับสนุนให้มีเครือข่ายในการบริการผู้ป่วยให้ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ

ข้อเด่นของงานวิจัยนี้คือ ข้อมูลหรือตัวแปรต่างๆ ที่นำมาวิเคราะห์นั้น ส่วนใหญ่เป็นข้อมูลของประชากรในประเทศไทย ซึ่งสะท้อนถึงสถานการณ์จริงในบริบทของประเทศและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่ต้องคำนึงถึงก่อนนำไปผลไปใช้คือ 1) จากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ FPCI กับ PPCI รวมถึงค่าอัตราประโยชน์ ที่นำมาคำนวณในแบบจำลองนั้น ไม่พบข้อมูลการศึกษาในประเทศไทย จึงได้อ้างอิงจากการศึกษาที่มีบริบทในต่างประเทศ ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่ความแตกต่างของบริบท เช่น ระบบการรักษา เชื้อชาติ จะส่งผลต่อความแตกต่างของประสิทธิผลและ ICER ระหว่างสองวิธีได้ 2) เป็นการศึกษาเฉพาะต้นทุน-ประสิทธิผลในการให้บริการ FPCI และ PPCI โดยใช้แบบจำลองจากข้อมูลที่มีอยู่เท่านั้น การจะนำไปสู่การปฏิบัติจริง จะต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้และความพร้อมในการให้บริการของแต่ละสถานพยาบาลในแง่ของ นโยบาย กำลังคน และงบประมาณด้วย 3) ในการวิเคราะห์พิจารณาจากค่าเฉลี่ยของระยะทางเท่านั้นไม่ได้วิเคราะห์เป็นรายโรงพยาบาล จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำไปประยุกต์ในโรงพยาบาลที่มีระยะเวลาในการส่งต่อผู้ป่วยที่แตกต่างไปจากการศึกษา

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การให้บริการยาละลายลิ้มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนแก่ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อีกทั้ง ในปัจจุบันมีผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อรังไม่ติดต่อจำนวนมากขึ้น และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นในอนาคต อันจะส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด เอสทียก ดังนั้นหากมีโรงพยาบาลชุมชนที่สามารถให้บริการยาละลายลิ้มเลือดได้อย่างแพร่หลายใน ประเทศไทย ก็จะมีผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จำนวนมาก ผู้วิจัยจึงเสนอให้ผู้บริหารโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ สนับสนุนด้านต่างๆ โดยเฉพาะกำลังคนและงบประมาณ ในการจัดให้มีให้บริการยาละลายลิ้มเลือดในโรงพยาบาลชุมชน อย่างไรก็ตาม ต้องพิจารณาถึงปัจจัยอื่นๆ ด้วย อาทิ โอกาสและความเป็นได้ทางปฏิบัติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขที่สนับสนุนทุนวิจัย และขอขอบคุณแพทย์ (นายแพทย์วัฒนา วงศ์เทพเตียน, นายแพทย์สุชัย เจริญแสวงตระกูล, นายแพทย์ ดร. กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์) เภสัชกร (เภสัชกรหญิงสุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, อาจารย์ เภสัชกรหญิงปาริฉัย มงคล) พยาบาล (คุณปนัดดา อินทราลลย์) และผู้เชี่ยวชาญที่ให้ความเห็นในการทำวิจัยครั้งนี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

1. Limwattananon S. Report 3: Acute myocardial infarction, ischemic and hemorrhagic strokes in universal coverage 2008-2010. Bangkok: Health Insurance System Research Office; 2011.
2. Surat V, Yensabai R, Khajonvittayakul N, Chawalitkul K, Laoyoung K, Uakridathikarn K, et al. Factors associated with Streptokinase failure in the treatment of STEMI patients: a retrospective study. *J Health Syst Res.* 2014;8(3):238-45.
3. Armstrong PW, Bogaty P, Buller CE, Dorian P, O'Neill BJ. The 2004 ACC/AHA Guidelines: a perspective and adaptation for Canada by the Canadian Cardiovascular Society Working Group. *Can J Cardiol.* 2004;20(11):1075-9.
4. สุรพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุง ปี 2557. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2557.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361(9351):13-20.
6. Every NR, Frederick PD, Robinson M, Sugarman J, Bowlby L, Barron HV. A comparison of the national registry of myocardial infarction 2 with the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1886-94.
7. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003;92(7):824-6.
8. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994;343(8893):311-22.
9. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996;348(9030):771-5.
10. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
11. กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์ ตัวชี้วัด และแนวทางการเก็บข้อมูล กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2557. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
12. เกรียงไกร เฮงรัศมี, วิรัช เกตุสุขเจริญ, เอนก กนกศิลป์, ธรรมรัฐ ฉันทแดนสุวรรณ, จรินทร์ อัสวหาญฤทธิ์, พรวลี ปรปักษ์ขาม, และคณะ. โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease). ใน: ชูชนะ มะกรสาร, บรรณาธิการ. การแพทย์ไทย 2554-2557. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2557.
13. Moleerergpoom W, Kanjanavanit R, Jintapakorn W, Sritara P. Costs of payment in Thai acute coronary syndrome patients. *J Med Assoc Thai.* 2007;90 Suppl 1:21-31.
14. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118(3):268-76.

15. Boland A, Dundar Y, Bagust A, Haycox A, Hill R, Mujica Mota R, et al. Early thrombolysis for the treatment of acute myocardial infarction: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2003;7(15):1-136.
16. Penaloza-Ramos MC, Sheppard JP, Jowett S, Barton P, Mant J, Quinn T, et al. Cost-Effectiveness of Optimizing Acute Stroke Care Services for Thrombolysis. *Stroke.* 2014.
17. Langhorne P, de Villiers L, Pandian JD. Applicability of stroke-unit care to low-income and middle-income countries. *Lancet Neurol.* 2012;11(4):341-8.
18. Suwanwela NC, Eusattasak N, Phanthumchinda K, Piravej K, Locharoenkul C. Combination of acute stroke unit and short-term stroke ward with early supported discharge decreases mortality and complications after acute ischemic stroke. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(6):1089-96.
19. Boudreau DM, Guzauskas G, Villa KF, Fagan SC, Veenstra DL. A model of cost-effectiveness of tissue plasminogen activator in patient subgroups 3 to 4.5 hours after onset of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med.* 2013;61(1):46-55.
20. Coleman CI, McKay RG, Boden WE, Mather JF, White CM. Effectiveness and cost-effectiveness of facilitated percutaneous coronary intervention compared with primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred from community hospitals. *Clin Ther.* 2006;28(7):1054-62.
21. Hartwell D, Colquitt J, Loveman E, Clegg AJ, Brodin H, Waugh N, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005;9(17):1-99, iii-iv.
22. Scuffham PA, Tippet V. The cost-effectiveness of thrombolysis administered by paramedics. *Current medical research and opinion.* 2008;24(7):2045-58.
23. Chambers MG, Koch P, Hutton J. Development of a decision-analytic model of stroke care in the United States and Europe. *Value Health.* 2002;5(2):82-97.
24. Earnshaw SR, Wilson M, Mauskopf J, Joshi AV. Model-based cost-effectiveness analyses for the treatment of acute stroke events: a review and summary of challenges. *Value Health.* 2009;12(4):507-20.
25. Nikolic E, Janzon M, Hauch O, Wallentin L, Henriksson M. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. *Eur Heart J.* 2013;34(3):220-8.
26. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2205-41.
27. The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage. *Acute coronary syndrome registry.* Bangkok: 2004.
28. Saokaew S, Khaisombat N, Chaiyakunapruk N, Likittanasombat K, Nathisuwan S. Attributable cost and length of stay for patients with enoxaparin-associated bleeding. *Value Health Regional Issues.* 2012;1:41-5.

29. Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, Nathisuwan S, Sukonthasarn A, Jeanpeerapong N. Cost-effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management in Thailand. *Thromb Res.* 2013;132(4):437-43.
30. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. *J Med Assoc Thai.* 2007;90 Suppl 1:1-11.
31. Sanguanwong S, Srimahachota S, Tungsubutra W, Srichaiveth B, Kiatchoosakun S. Predictors of in-hospital mortality in Thai STEMI patients: results from TACSR. *J Med Assoc Thai.* 2007;90 Suppl 1:91-7.
32. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1379-87.
33. Dudek D, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, et al. Transportation with very long transfer delays (>90 min) for facilitated PCI with reduced-dose fibrinolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the Krakow Network. *Int J Cardiol.* 2010;139(3):218-27.
34. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, et al. Safety and efficacy of a pharmaco-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2011;33(10):1232-40.
35. Thiele H, Eitel I, Meinberg CD, Steffen, Leuschner A, Pfeiffer D, Hartmann AL, Ulrich, et al. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset. *J Am Coll Cardiol.* 2011 4(6):605-14.
36. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J.* 2000;21(10):823-31.
37. Suttipongkeat S, Thongsri T. Reperfusion therapy in acute ST-elevation myocardial infarction. *Buddhachinaraj Med J.* 2012;29(1):271-7.
38. Archongka Y, Manimmanakorn N, Kuptniratsaikul V, Solunda S, Yee-heng P. Unit cost of stroke rehabilitation. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(8):1257-62.
39. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health technology assessment Bangkok: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2010 [cited 2012 Dec 9]. Available from: <http://www.hitap.net/costingmenu/>.
40. National Statistical Office. Socio-Economic Survey project. Bangkok 2009.
41. Kim MJ, Jeon DS, Gwon HC, Kim SJ, Chang K, Kim HS, et al. Health-related quality-of-life after percutaneous coronary intervention in patients with UA/NSTEMI and STEMI: the Korean multicenter registry. *J Korean Med Sci.* 2013;28(6):848-54.
42. Singhpoo K, Tiamkao S, Ariyanuchitkul S, Sangpongsanon S, Kamsa-ard S, Lekbunyasins O, et al. The expenditures of stroke outpatients at Srinagarind hospital. *Srinagarin Med J.* 2009;24(1):54-9.
43. The World Bank. GNI per capita, Atlas method (current US\$) 2015 [cited 2015 April 1]. Available from: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD>.
44. Vasaiwala S, Vidovich MI. Door-to-Balloon and Door-to-Needle Time for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the U.S. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(10):902.

ประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI

ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล EMBASE, Cochrane, Google scholar and MEDLINE

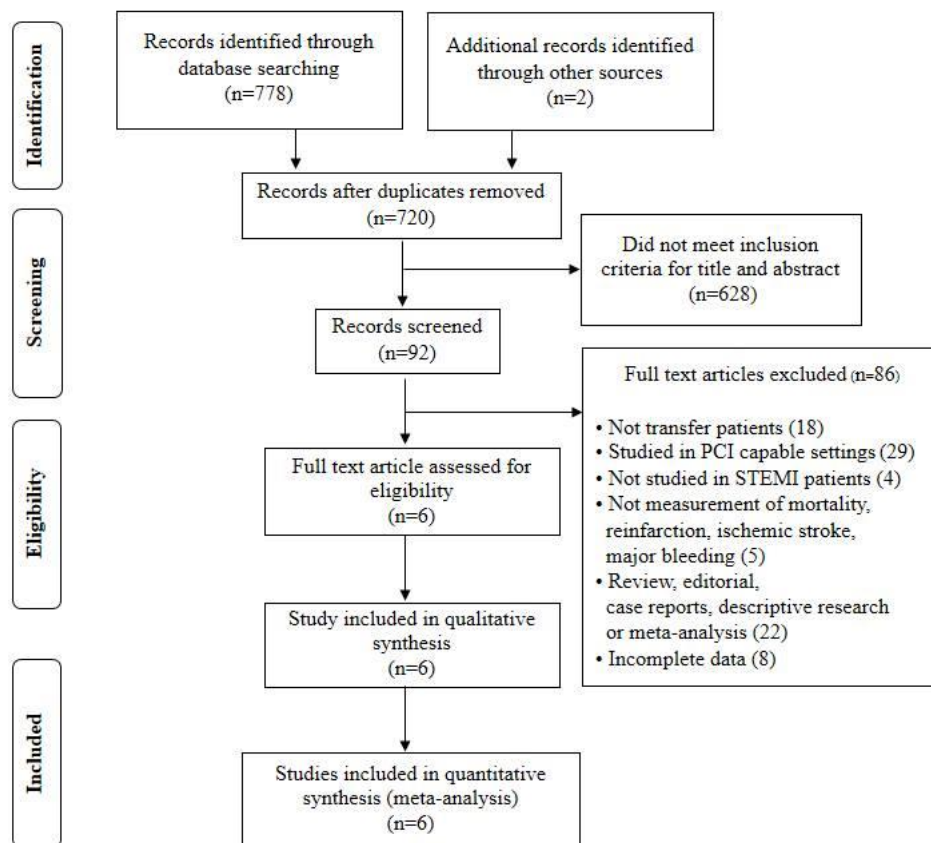


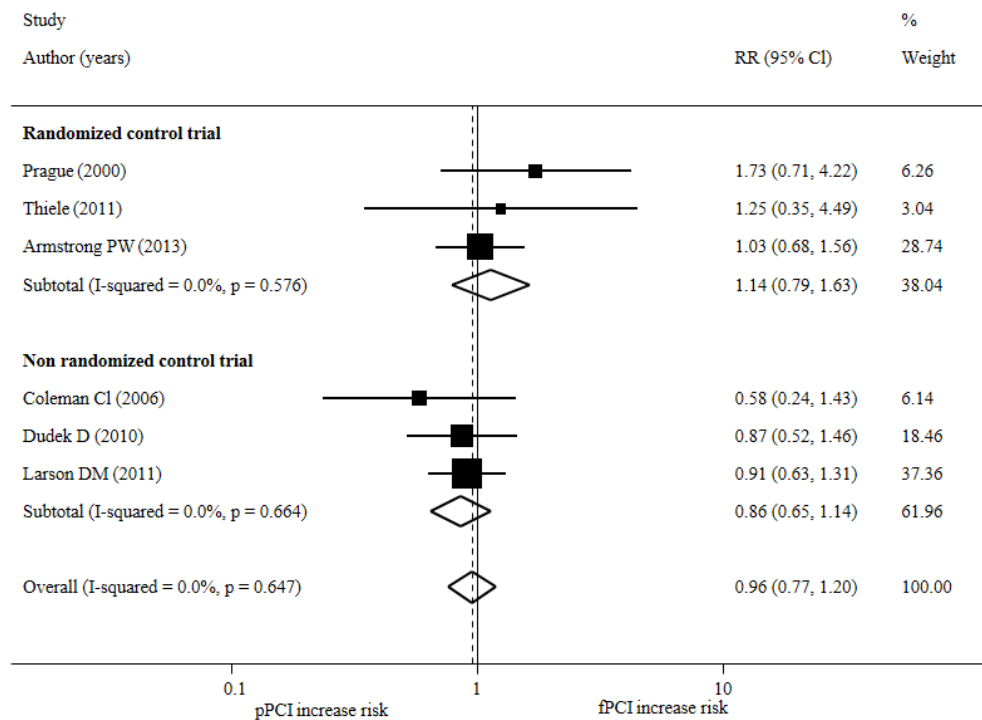
Figure1 Flow diagram of the systematic overview process.

Table 1 Characteristics of trials comparing facilitated PCI and refer to primary PCI for STEMI patients in non-PCI capable settings.

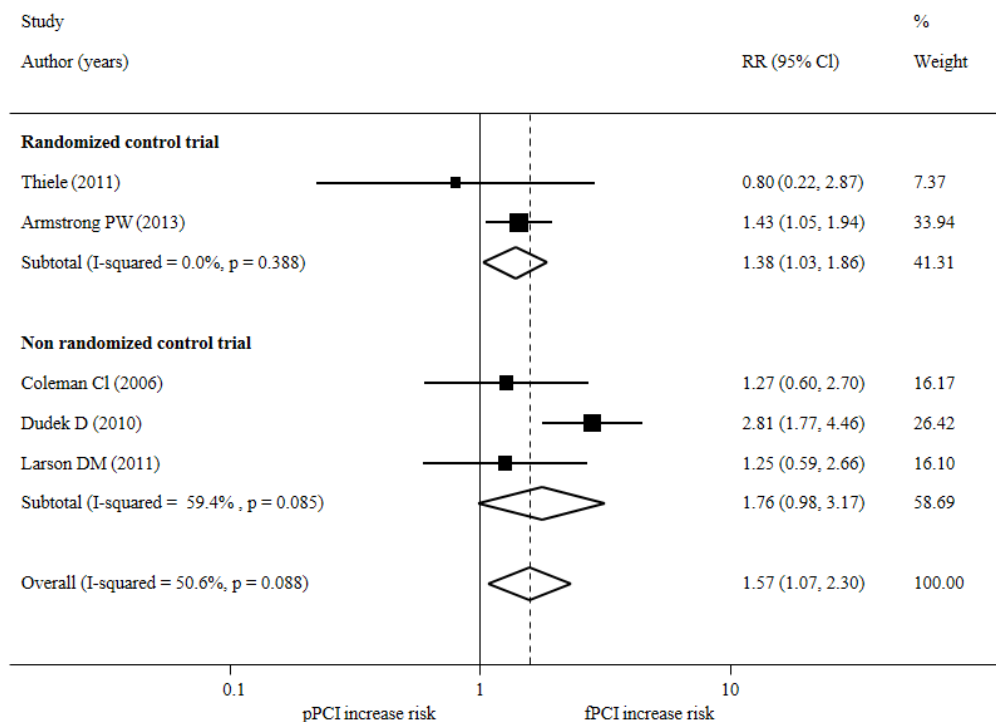
Study (years)	Setting	Duration of study	Inclusion criteria	FL agents	Comorbidity (%)		Sample size	Male		Age mean (SD)		Primary outcome	Quality	
					fPCI	pPCI		fPCI	pPCI	fPCI	pPCI		Jadad scale	Risk of bias
Randomized control trail														
Prague (2000)	Netherland	1997-1999	STEMI or new LBBB symptom onset < 6 hr.	SK	prior infarction (13)	prior infarction (9)	201	73	73	62 (11)	61 (12)	30 days of combined primary endpoint (death, reinfarction and stroke)	3	low
Thiele H. (2011)	Leipzig Germany	2006-2009	STEMI symptom onset < 3 hr.	TNK	DM (36), DLP (40), HTN (66), smoking (41), prior MI (3)	DM (24), DLP (26), HTN (64), smoking (48), prior MI (5)	162	61	64	63	61	Infarct size	3	low
Armstrong PW. (2013)	Belgium	2008-2012	STEMI symptom onset < 3 hr.	TNK	DM (12.1), HTN (46.7), prior CHF (0.3), prior MI (8.6),	DM (13.1), HTN (44.4), prior CHF (1.7), prior MI (10.3),	1892	740	750	59.7 (12.4)	59.6 (12.5)	composite of death, shock, congestive heart failure or reinfarction at 30 days	3	high
Non randomized control trail													Down & Black scale	
Coleman CI. (2006)	Hartford hospital USA	2000-2003	STEMI symptom onset < 12 hr.	rPA	DM (13.4), DLP (56.7), HTN (52.0), smoking (28.3)	DM (18.1), DLP (52.8), HTN (56.7), smoking (30.7)	254	95	88	63.2 (13.1)	64.5 (13.6)	combined MACE and cost-effectiveness	21	
Dudek D. (2010)	Krakow Poland	2001-2003	STEMI symptom onset < 12 hr.	tPA	DM (9.3), DLP (58.9), HTN (51.0), smoking (61.9), prior MI (12.4), prior angina (41.9)	DM (15.3), DLP (56.0), HTN (55.2), smoking (60.8), prior MI (15.2), prior angina (46.5)	1980	518	968	57.1 (8.9)	58.0 (9.8)	MACE: death, reinfarction, repeat PCI or urgent CABG and bleeding at 30 day, 12 months	19	
Larson DM. (2011)	Minnesota & Wisconsin USA	2003-2009	STEMI or new LBBB within 24 hr. of symptom onset	individual hospital formulary, TNK most frequently	DM (17.7), DLP (55.8), HTN (55.7), smoking (40.7), prior MI (19.2)	DM (14.6), DLP (51.86), HTN (56.11), smoking 39.57, prior MI (18.85)	2034	511	967	63.2 (13.5)	61.2 (14.6) to 65.4 (14.5)	mortality in hospital and 30 days, 30 day: re-MI, ischemia stroke, major bleeding, length of stay	19	

CABG= coronary artery bypass surgery, CHF= congestive heart failure, DLP= dyslipidemia, DM= diabetes mellitus, FL= fibrinolytic, fPCI = facilitated PCI, HTN= hypertension, MACE= major adverse cardiac event, MI= myocardial infarction, NA = no data, rPA = reteplase, SK= streptokinase, STEMI= ST elevation myocardial infarction, tPA= alteplase, TNK= tenecteplase

ประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ต่ออัตราตาย



ประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ต่อภาวะเลือดออกรุนแรง



ประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง FPCI และ PPCI ต่อการเกิด stroke

