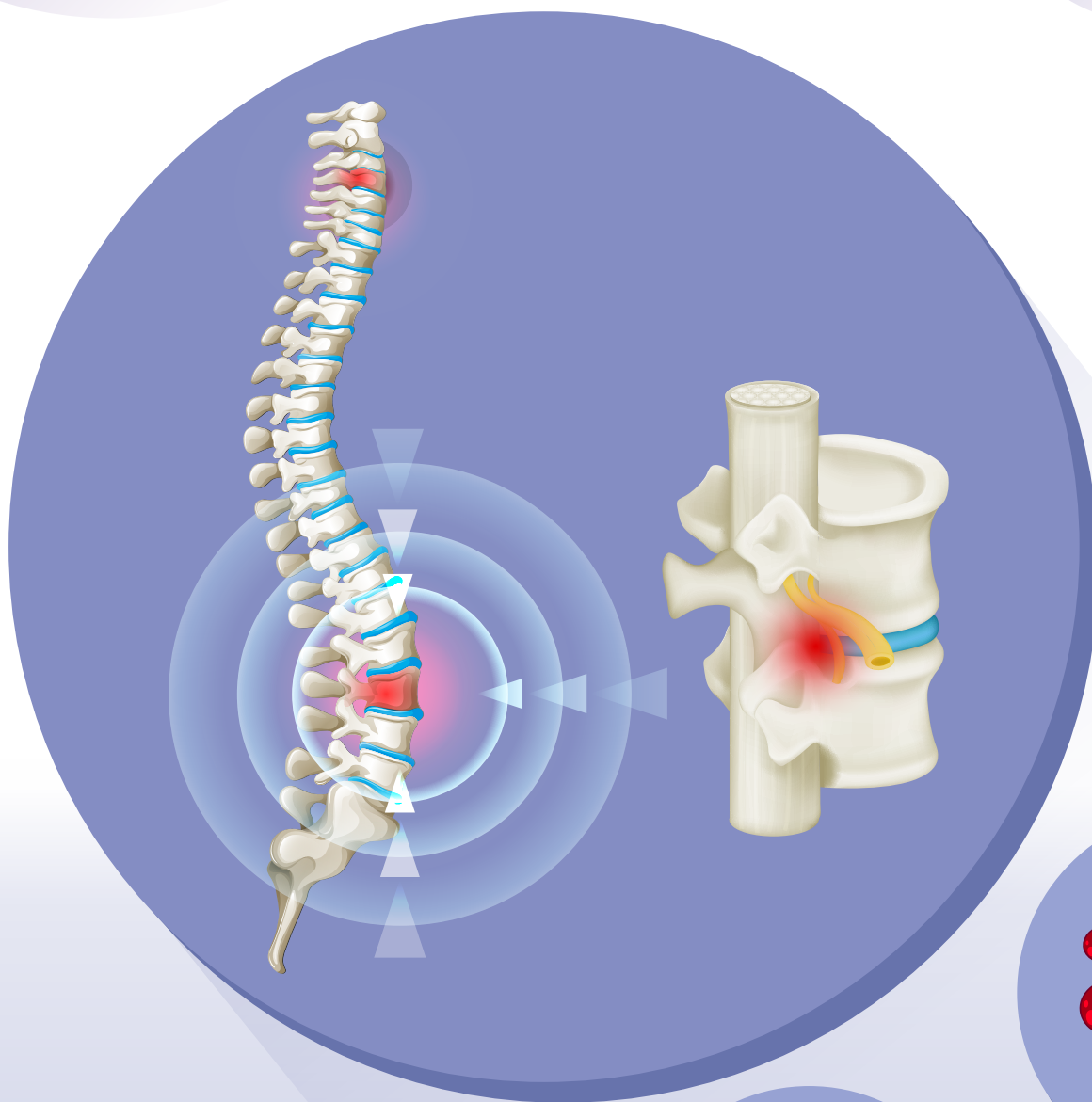


การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการรักษาโรคมะเร็งไขกระดูก ด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศไทย



พศ.ดร. พญ.รัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี
นางสาววันทนีย์ กุลเพ็ง
นายदनัย ชินคำ
นางสาวอรพรรณ โพธิ์หัง

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคมะเร็งไขกระดูก
ด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศไทย

โดย

ผศ.ดร. พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี

นางสาววันทนีย์ กุลเพ็ง

นายदनัย ชินคำ

นางสาวอรพรรณ โพธิ์หัง

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ตุลาคม 2560

คำนำ

โรคมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีไมเอลมา (multiple myeloma) เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ พบประมาณ 1% ของมะเร็งทั้งหมด และประมาณ 10% ของมะเร็งทางโลหิตวิทยา (hematologic malignancies) ปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการรักษาโรคมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีไมเอลมาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเรื่อง “การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคมะเร็งไขกระดูกด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศไทย” เพื่อใช้ประกอบการพิจารณาตัดสินใจในการเพิ่มชุดสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหา incremental cost effectiveness ratio ของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย multiple myeloma และเพื่อประเมินภาระงบประมาณ budget impact analysis ในการบรรจุการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program: HITAP) ขอขอบพระคุณบุคลากรจากโรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลราชวิถี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลขอนแก่น ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลต้นทุนการรักษา และข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้เชี่ยวชาญจากหน่วยงานภาคส่วนต่าง ๆ ที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ในการเข้าร่วมประชุมเพื่อพิจารณาโครงร่างวิจัย และการประชุมเพื่อพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้นโครงการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคมะเร็งไขกระดูกด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศไทย รวมทั้งกรุณาให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้ ไว้ ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

บทสรุปผู้บริหาร

ที่มา: โรคมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัลติไมyeloma (multiple myeloma; MM) เป็นมะเร็งเม็ดโลหิตขาวที่เกิดจากกระบวนการแบ่งตัวของ plasma cell (clonal proliferation) ที่พัฒนามาจาก B lymphocyte ในไขกระดูก ซึ่งมีความผิดปกติไป พบประมาณ 1% ของมะเร็งทั้งหมด และประมาณ 10% ของมะเร็งทางโลหิตวิทยา (hematologic malignancies) ปัจจุบันนี้การรักษาที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในผู้ป่วย MM คือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (autologous stem cell transplantation; ASCT) แต่มีผู้ป่วย MM ในประเทศไทยเพียง 1 ใน 3 ที่สามารถเข้าถึงการรักษาด้วย ASCT ได้ เนื่องจากการรักษาชนิดนี้มีราคาแพง นอกจากนี้สิทธิที่สามารถเบิกจ่ายค่ารักษาด้วย ASCT มีเพียงสิทธิข้าราชการเพียงสิทธิเดียว ทำให้ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสิทธิประกันสังคมไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้

วัตถุประสงค์: เพื่อหา incremental cost effectiveness ratio ของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย multiple myeloma และเพื่อประเมินภาระงบประมาณ budget impact analysis ในการบรรจุการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ภายใต้มุมมองทางสังคม (societal perspective) บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model-based economic evaluation) คือ แบบจำลอง Markov ของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด การให้ยาเคมีบำบัด และ targeted therapy ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาว ตัวแปรทางด้านระบาดวิทยาที่ใช้ในแบบจำลองได้มาจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ข้อมูลต้นทุนได้มาจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน และข้อมูลอรรถประโยชน์ได้มาจากการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย ทั้งนี้มูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตจะถูกปรับให้เป็นค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 รวมถึงวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรด้วยวิธี One-way sensitivity analyses, Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) และการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis)

ผลการศึกษา: ผลการทำนายอัตราการรอดชีพ พบว่าการรักษาด้วย conventional chemotherapy เป็นทางเลือกแรก (frontline treatment) ทำให้ผู้ป่วยมี predicted median survival เท่ากับ 4.5 ปี ขณะที่การรักษาด้วย ASCT ทำให้ผู้ป่วยมี predicted median survival เท่ากับ 7 ปี ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER) การรักษาด้วย ASCT สูงกว่า conventional chemotherapy เป็นเงิน 650,000 บาทต่อคน และให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยปีสุขภาพ (QALY) เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.7 ปี หรือคิดเป็น ICER เท่ากับ 376,427 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ผลการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis) พบว่าการรักษาด้วย ASCT จะมีความคุ้มค่าเมื่อต้นทุนการรักษาต่อคอร์สไม่เกิน 908,504 บาท

สรุปผล: การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วย MM ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพ และเพิ่มปีสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy แต่การรักษาด้วย ASCT มีต้นทุนตลอดชีพสูงกว่า conventional chemotherapy โดยพบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

เท่ากับ 376,427 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วย MM จึงยังไม่มีมูลค่าในบริบทของประเทศไทย เมื่อเทียบกับการให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

ควรต่อรองราคายาที่ใช้ในการรักษา ASCT ให้ลดลงมาเป็น 908,504 บาทต่อคอร์ส จะทำให้การรักษาดังกล่าวเกิดความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
บทสรุปผู้บริหาร.....	ค
บทที่ 1.....	1
หลักการและเหตุผล	1
1.1. ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา	1
1.2. อาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา.....	1
1.3. การวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา	1
1.4. การรักษาโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา	2
1.5. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Stem Cell Transplantation).....	3
1.6. วัตถุประสงค์ของการศึกษา	6
บทที่ 2.....	7
ระเบียบวิธีวิจัย.....	7
2.1 รูปแบบการศึกษา	7
2.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย.....	7
2.3 เทคโนโลยีที่ทำการประเมินและเทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบ.....	7
2.4 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ.....	7
2.5 มุมมองของการศึกษา	8
2.6 กรอบเวลา.....	8
2.7 อัตราปรับลด	8
2.8 แบบจำลอง.....	8
2.9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	9
2.10 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	15
2.11 การทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่เกี่ยวข้อง.....	16
บทที่ 3.....	20
ผลการศึกษา	20

3.1	ทำนายอัตราการรอดชีพ (Predicted overall survival).....	20
3.2	ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER).....	20
3.3	ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	21
3.3.1	ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี One-way sensitivity analysis.....	21
3.3.2	ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis	22
3.3.3	ผลการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis).....	22
บทที่ 4	23
	อภิปรายผลการศึกษา	23
	เอกสารอ้างอิง.....	26
	ภาคผนวก.....	29

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 สรุปขนาดยาใน regimen ที่ใช้บ่อย	4
ตารางที่ 2 ร้อยละของสูตรยาที่ใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำ	9
ตารางที่ 3 ร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	10
ตารางที่ 4 ต้นทุนการรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (induction regimen)	13
ตารางที่ 5 ต้นทุนยาในกลุ่ม conventional chemotherapy	13
ตารางที่ 6 ต้นทุนยาในกลุ่ม targeted therapy	13
ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	14
ตารางที่ 8 การประเมินความคุ้มค่าของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเองในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก	18
ตารางที่ 9 ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษาแต่ละชนิดจาก Probabilistic model	21

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 แบบจำลอง Markov ซึ่งจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก.....	8
รูปที่ 2 progression free survival for 1 st relapse.....	10
รูปที่ 3 Progression free to 2 nd relapse.....	11
รูปที่ 4 ความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตหลังจากการกลับเป็นซ้ำครั้งที่ 2.....	12
รูปที่ 5 ผลการคัดเลือกวรรณกรรม.....	17
รูปที่ 6 อัตราการรอดชีพ.....	20
รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนที่ละตัวแปร.....	21
รูปที่ 8 Cost-effectiveness acceptability curve	22

บทที่ 1

หลักการและเหตุผล

1.1. ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีมา

โรคมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีมา (multiple myeloma) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ โดย multiple myeloma พบประมาณ 1% ของมะเร็งทั้งหมด และประมาณ 10% ของมะเร็งโรคเลือด (hematologic malignancies) (1, 2) จากการสำรวจอุบัติการณ์ของโรค multiple myeloma ในประเทศไทยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ(3) พบจำนวนผู้ป่วยใหม่ระหว่างปีพ.ศ. 2553-2555 จำนวน 767 คน เป็นเพศหญิง 379 คน เพศชาย 388 คน โดยมี age standardized incidence rate ในเพศชายและเพศหญิงอยู่ที่ 1.0 และ 0.8 ต่อประชากร 100,000 คนตามลำดับ

1.2. อาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีมา

Multiple myeloma เป็นมะเร็งเม็ดโลหิตขาวที่เกิดจากกระบวนการ แบ่งตัว ของ plasma cell (clonal proliferation) ที่พัฒนามาจาก B lymphocyte ในไขกระดูก ซึ่งมีความผิดปกติไป โดยอาการแสดงที่สำคัญ (clinical manifestation) ของผู้ป่วย multiple myeloma คืออาการซีด (anemia) ระดับแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) ไตวาย (renal failure) ปวดกระดูก (bone pain) กระดูกหัก (pathological bone fracture)

โรค multiple myeloma ในผู้ป่วยส่วนมากพัฒนามาจากระยะก่อนมะเร็ง (pre-malignant stage) ที่เรียกว่า monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) โดยผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ MGUS จะไม่แสดงอาการอะไร (asymptomatic) โดยอัตราการพัฒนา (progression rate) ไปเป็น multiple myeloma ของ MGUS อยู่ที่ 1% ต่อปี(4) นอกจากนี้ยังพบระยะก่อนมะเร็งที่เรียกว่า smoldering multiple myeloma (SMM) โดยระยะ SMM จะมีความรุนแรงมากกว่า MGUS โดยผู้ที่มีภาวะ SMM จะมีโอกาสพัฒนาไปเป็น multiple myeloma อยู่ที่ 10% ต่อปี หลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SMM ประมาณ 5 ปีอัตราการพัฒนาไปเป็น multiple myeloma จะลดลงเป็น 3% ต่อปี

1.3. การวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัลติโพลีมา

1.3.1 การวินิจฉัยโรค multiple myeloma

อ้างอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ International Myeloma Working Group (IMWG)(1) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

- 1) มีระดับ clonal bone marrow plasma cells มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 หรือมี biopsy-proven bony or extramedullary plasmacytoma
- 2) พบ myeloma defining events (MDE) มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ข้อดังต่อไปนี้

- มีหลักฐานบ่งชี้ถึงความเสียหายของอวัยวะเป้าหมาย (target organ damage) ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับภาวะความผิดปกติของพลาสมาเซลล์ ซึ่งอาจมีลักษณะที่เฉพาะเจาะจง ดังนี้
 - ภาวะ hypercalcemia บ่งชี้จาก serum calcium สูงกว่า 11.0 mg/dl
 - ภาวะ ไตบกพร่อง renal insufficiency บ่งชี้จากระดับ serum creatinine สูงกว่า 1.77 mmol/l (> 2 mg/dL)
 - ภาวะโลหิตจาง anemia: โดยมีลักษณะเม็ดเลือดเป็น normochromic, normocytic โดยมีระดับ hemoglobin ต่ำกว่าระดับปกติ หรือมีระดับ hemoglobin ต่ำกว่า 10 g/dl
 - ภาวะความผิดปกติของกระดูก(bone lesions): พบมีภาวะกระดูกสลาย (osteolytic lesion) มากกว่าเท่ากับ 1 ตำแหน่งจาก skeletal radiograph, computed tomography (CT), หรือ positron tomography-CT (PET-CT)
- พบมี clonal bone marrow plasma cell percentage $\geq 60\%$
- Involved: uninvolved serum free light (FLC) ratio ≥ 100 (involved free light level ต้อง ≥ 100 mg/L)
- > 1 focal lesion ใน magnetic resonance imaging (MRI) โดยมีขนาด ≥ 5 mm

โดยผู้ป่วยที่สงสัย multiple myeloma ควรได้รับการส่งตรวจเพื่อหา M protein โดยส่งตรวจ serum protein electrophoresis, serum immunofixation, และ serum free light chain

1.3.2 การแบ่งผู้ป่วยเป็นระยะต่างๆ

จำแนกตาม International staging System for Myeloma ดังนี้(5)

- 1) Stage I ผู้ป่วยที่มีภาวะดังต่อไปนี้ทุกข้อ
 - Serum albumin ≥ 3.5 gm/dL
 - Serum beta-2-microglobulin < 3.5 mg/L
 - No high risk cytogenetics
 - Normal serum lactate dehydrogenase level
- 2) Stage II ผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ของ stage I และ stage III
- 3) Stage III ผู้ป่วยที่พบภาวะดังต่อไปนี้ทุกข้อ
 - Serum beta-2 microglobulin > 5.5 mg/L
 - High risk cytogenetics [t(4;14), t(14;16), or del(17p)] or elevated serum lactate dehydrogenase level

1.4. การรักษาโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา

การรักษา multiple myeloma ได้มีการพัฒนาไปมาก ปัจจุบันนี้การรักษาที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในผู้ป่วย multiple myeloma คือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (autologous stem cell transplantation, ASCT) จากการศึกษาแบบ randomized controlled trial พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา

ด้วย ASCT มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย conventional chemotherapy อย่างมีนัยสำคัญ(6) โดยข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย ASCT มีดังต่อไปนี้

- 1) อายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี
- 2) ไม่พบสมรรถภาพของไตเสื่อม(ระดับ creatinine ในซีรัมต่ำกว่า 2 mg/dl หรือระดับ creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ml/min)
- 3) ไม่พบโรคตับ(ระดับ bilirubin ในซีรัมต่ำกว่า 35 uM(2.05 mg/dl) หรือระดับ ALT, AST เพิ่มขึ้นไม่เกิน 4 เท่า)
- 4) ไม่พบโรคหัวใจ โรคตับ โรคสมอง หรือ โรคปอดที่รุนแรง
- 5) มี performance status ที่ดี (ระดับ ECOG น้อยกว่า 2)
- 6) ไม่พบโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ ไม่ตั้งครรภ์ ไม่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง, เชื้อไวรัสเอดส์. ไม่เป็นโรคจิต

ถึงแม้ว่าการรักษาด้วย ASCT จะเป็นการรักษามาตรฐานของโรค multiple myeloma แต่มีผู้ป่วย multiple myeloma ในประเทศไทยเพียง 1 ใน 3 ที่สามารถเข้าถึงการรักษาด้วย ASCT ได้ เนื่องจากการรักษาชนิดนี้มีราคาแพง โดยค่าใช้จ่ายในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด 1 ครั้งอยู่ที่ 700,000 ถึง 1,000,000 บาท นอกจากนี้สิทธิที่สามารถเบิกจ่ายค่ารักษาด้วย ASCT มีเพียงสิทธิข้าราชการเพียงสิทธิเดียว ทำให้ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสิทธิประกันสังคมไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย multiple myeloma ในบริบทของประเทศไทย ผลการศึกษานี้จะนำไปใช้ในการพิจารณาเพื่อบรรจุการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

1.5. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Stem Cell Transplantation)

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด หรือ การปลูกถ่ายไขกระดูก เป็นการรักษาผู้ป่วยโดยการนำเซลล์ต้นกำเนิดเข้าสู่ในร่างกายผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้เซลล์ต้นกำเนิดสร้างเซลล์เม็ดเลือดและภูมิคุ้มกันใหม่ให้แก่ผู้ป่วย(7)

1.5.1 Types of Stem Cell Transplants(8)

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทหลักๆ คือ

- 1) Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง
- 2) Allogeneic Stem Cell Transplantation (allo-SCT) คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของผู้อื่นที่มีเนื้อเยื่อ (Human Leukocyte Antigen; HLA) เข้ากันได้กับผู้ป่วย โดยโอกาสที่พี่น้อง 1 คนจะมีเนื้อเยื่อเข้ากับผู้ป่วยได้เท่ากับ 1 ใน 4 แต่หากไม่ใช่พี่น้องโอกาสที่จะมีเนื้อเยื่อเข้ากันได้มีเพียง 1 ใน 50,000 ถึง 1 ใน 100,000 คน (เว้นคณะแพทยรามา)

1.5.2 แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต(7)

- 1) ไช้กระดูก
- 2) เลือด
- 3) เลือดจากสายสะดือทารกแรกเกิด

1.5.3 ขั้นตอนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด(8-10)

1) Induction therapy

การรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Induction therapy) เป็นการรักษาเพื่อลดจำนวนเซลล์มะเร็งในเลือดหรือไขกระดูก ด้วยการให้ยา 2-6 cycles treatment และทำการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย หากมีการตอบสนองตั้งแต่ระดับ VGPR ขึ้นไปจะสามารถปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดต่อไปได้ ซึ่ง induction therapy ที่ใช้ในปัจจุบันได้แก่

- Bortezomib-based regimen ได้แก่ bortezomib ตัวเดียว, bortezomib/dexamethasone, bortezomib/doxorubicin/dexamethasone (PAD), bortezomib/thalidomide/dexamethasone
- IMiDs (Immunomodulatory drugs)-based regimen ได้แก่ thalidomide/dexamethasone, lenalidomide/dexamethasone
- Steroid-based regimen ได้แก่ VAD regimen, liposomal doxorubicin/vincristine/dexamethasone, dexamethasone ตัวเดียว

ในการเลือกให้ยา induction therapy ควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม alkylating agents เช่น melphalan เนื่องจากจะมีผลต่อการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดในอนาคต ทั้งนี้การเลือกให้ยา induction therapy อาจขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรุปขนาดยาใน regimen ที่ใช้บ่อย

สูตรยา	ปริมาณยาที่ใช้
Bortezomib/dexamethasone (Level I Grade A)	Intravenous bortezomib 1.3 mg/m ² on days 1, 4, 8, and 11 Oral dexamethasone 40mg on days 1-4, 9-12 Reduce dexamethasone to days 1-4 only after first two cycles Repeated every 3 weeks for 2-4 cycles as pretransplant induction therapy
Thalidomide/dexamethasone (Level I Grade B)	Oral thalidomide 100-200mg on days 1-28 Oral dexamethasone 40mg on days 1, 8, 15, and 22, every 28 days Repeated every 4 weeks for four cycles as pretransplant induction therapy; or continued for up to 1 year if used as primary therapy

สูตรยา	ปริมาณยาที่ใช้
High dose dexamethasone (Level I Grade C)	Dexamethasone 40 mg/d of D1-4 [#]
VAD (Level I Grade D)	Vincristine 0.4 mg/d continuous IV infusion D1-4 Doxorubicin 9 mg/m ² /d continuous IV infusion D 1-4 Dexamethasone 40 mg/d of D1-4, 9-12, 17-20 odd cycles and 40 mg/d for 4 days on even cycles
Bortezomib/thalidomide/ dexamethasone (Level I Grade C)	Intravenous bortezomib 1.3 mg/m ² on days 1, 4, 8, and 11 Oral thalidomide 200 mg, days 1–21 Dexamethasone 20mg on the day of and the day after bortezomib Repeated every 3 weeks for three cycles as pretransplant induction therapy

หมายเหตุ วิธีการบริหารยา Dexamethasone มีหลากหลายรูปแบบซึ่งสามารถปรับใช้ได้ตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยและความชำนาญของแต่ละสถาบัน

2) Stem cell mobilization

การกระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell mobilization) เป็นการให้สารกระตุ้นเพื่อเพิ่มปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดแก่ผู้ป่วย โดยฉีดบริเวณต้นแขนวันละครั้ง เป็นเวลา 4-5 วัน ก่อนทำการเก็บเซลล์ต้นกำเนิด

3) Stem cell collection

การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell collection) สามารถเก็บได้จากเลือด หรือไขกระดูกของผู้ป่วย โดยการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือด จะใช้การเก็บจากเส้นเลือดดำ เครื่องมือคัดแยกเซลล์ต้นกำเนิดไว้ และนำเลือดกลับสู่ร่างกายผู้ป่วย สำหรับการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก จะใช้วิธีการผ่าตัดและเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากบริเวณกระดูกเชิงกราน

4) Preparation for storage and Cryopreservation

การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด จะเก็บไว้ในถุง infusion bags และเก็บรักษาด้วยความเย็น

5) Stem Cell Transplants

ผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงหรือการฉายรังสีเพื่อทำลายไขกระดูกเดิมหรือเซลล์มะเร็งกดภูมิคุ้มกัน และป้องกันการปฏิเสธเซลล์ต้นกำเนิดใหม่ ผู้ป่วยจะได้รับเซลล์ต้นกำเนิดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเซลล์ต้นกำเนิดนี้จะสร้างเซลล์เม็ดเลือดใหม่ แทนเซลล์ที่ถูกทำลายได้ในระยะเวลา 2-4 สัปดาห์

1.5.4 ผลข้างเคียงจากการปลูกเซลล์ต้นกำเนิด

ทางโลหิตวิทยาแบ่งผลข้างเคียงเป็น 3 ประเภท(11) ได้แก่

1) ผลข้างเคียงเฉียบพลัน (Acute complication)

คือผลข้างเคียงที่เกิดในขณะที่ทำการรักษาจนถึงประมาณ 3 เดือนหลังรักษา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเสีย อ่อนเพลีย ภาวะช็อค ภาวะติดเชื้อต่างๆเช่น ปอดบวมและการติดเชื้อในกระแสโลหิต (ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ/ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด) ภาวะเลือดออก ผม่วรง และร่างกายปฏิเสธเซลล์ต้นกำเนิด (Graft rejection)

2) ผลข้างเคียงกึ่งเฉียบพลัน (Subacute complication)

คือผลข้างเคียงที่เกิดในช่วง 3 เดือนถึง 6 เดือนหลังการรักษา ได้แก่ ภาวะตับอักเสบจากหลอดเลือดดำ (Veno occlusive disease; VOD) ภาวะเซลล์ต้นกำเนิดใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วย (Graft versus host disease; GVHD)

3) ผลข้างเคียงเรื้อรัง/ผลข้างเคียงระยะยาว (Chronic/Delayed complication)

คือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะเวลานานกว่า 6 เดือนขึ้นไป ได้แก่ ภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ ต่อกระจก เป็นหมัน ปัสสาวะเป็นเลือดเรื้อรัง (Hemorrhagic cystitis) ภาวะต้นกำเนิดใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วย และมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ มากกว่าบุคคลทั่วไปประมาณร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยที่มีชีวิตตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป

ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจมีผลข้างเคียงทางด้านจิตใจที่เกิดขึ้นเป็นระยะๆ ตลอดชีวิต ได้แก่ อาการกังวล กลัว และซึมเศร้า

1.6. วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- 1) เพื่อหา incremental cost effectiveness ratio ของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย multiple myeloma
- 2) เพื่อประเมินภาระงบประมาณ budget impact analysis ในการบรรจุการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

บทที่ 2

ระเบียบวิธีวิจัย

2.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยทำการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis; CUA) ของการรักษาด้วย autologous stem cell transplantation (ASCT) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy ในผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูกรายใหม่ในประเทศไทยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model-based economic evaluation) และใช้ผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcome) ซึ่งได้มาจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน 6 โรงพยาบาล ดังต่อไปนี้ รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การศึกษานี้ใช้แนวทางประเมินอ้างอิงจากคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 1 และฉบับที่ 2 (12, 13)

2.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ประชากรกลุ่มเป้าหมายในการศึกษามีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูกรายใหม่ ตามการวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ International Myeloma Working Group criteria (14) อายุน้อยกว่า 65 ปี
- 2) ไม่พบสมรรถภาพของไตเสื่อม (serum creatinine \geq 2 mg/dL หรือ eGFR $<$ 30 ml/kg/min) หรือตับบกพร่อง (AST/ALT $<$ 4 เท่าของค่าปกติ)
- 3) มี performance status ที่ดีโดยมี ECOG $<$ 2
- 4) เข้าข่ายได้รับการรักษาด้วย ASCT และได้รับการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรก
- 5) เข้าข่ายได้รับการรักษาด้วย ASCT แต่ได้รับการรักษาด้วย conventional chemotherapy เป็นทางเลือกแรก

2.3 เทคโนโลยีที่ทำการประเมินและเทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบ

- 1) เทคโนโลยีที่ทำการประเมิน (intervention) ได้แก่ ASCT
- 2) เทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบ (comparator) ได้แก่ conventional chemotherapy

2.4 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

วัดประสิทธิผลในรูปแบบจำนวนปีสุขภาวะ (quality adjusted life years, QALYs) มีสูตรคำนวณดังนี้

$$\text{ปีสุขภาวะ} = \text{จำนวนปีชีวิต (life-years)} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility)}$$

2.5 มุมมองของการศึกษา

วิเคราะห์ต้นทุนหรือผลประโยชน์ภายใต้มุมมองของสังคม (societal perspective)

2.6 กรอบเวลา

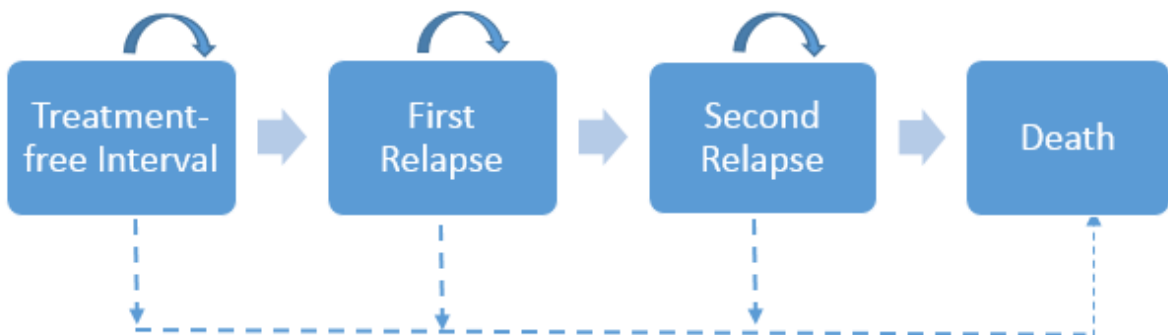
กำหนดกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์ครอบคลุมช่วงเวลาตลอดชีวิตของผู้ป่วย (lifetime)

2.7 อัตราปรับลด

เนื่องจากกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์มีระยะเวลามากกว่า 1 ปี การศึกษานี้ทำการปรับค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลดเท่ากับร้อยละ 3 ต่อปี

2.8 แบบจำลอง

แบบจำลอง Markov ถูกสร้างเพื่อจำลองสถานการณ์ต่างๆ ที่สามารถเกิดขึ้นในการรักษาโรคมะเร็งไขกระดูก เพื่อหาต้นทุนและผลลัพธ์ตลอดชีพของผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 53 ปี (เพื่อให้สอดคล้องกับข้อมูลผู้ป่วยใน รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) โดยมีสถานะสุขภาพดังรูปที่ 1 ประกอบด้วย Treatment-free interval, 1st relapse, 2nd relapse, และ Death ในแบบจำลองนี้ผู้ป่วยทุกรายจะถูกจำลองให้มีการติดตามตั้งแต่ได้รับการรักษาจนกระทั่งเสียชีวิตหรือที่อายุสูงสุด 100 ปี เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาในขั้นที่ 1 (1st line treatment) แล้วจะเข้าสู่สถานะ treatment-free ทั้งนี้ผู้ป่วยมีโอกาสอยู่ในสถานะสุขภาพเดิมหรือย้ายไปยังสถานะสุขภาพการกลับมาเป็นซ้ำ (relapse) หรือเสียชีวิต โดยกำหนดให้อาจาสที่เปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ คือ ทุก ๆ 2 เดือน (2-months model cycle)



รูปที่ 1 แบบจำลอง Markov ซึ่งจำลองสถานะสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก

2.8.1 สมมติฐานในแบบจำลอง

- 1) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งไขกระดูกจะต้องไปอยู่ในสถานะสุขภาพ 2nd relapse ก่อนเสมอ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพ Treatment-free interval และ 1st relapse ในแบบจำลองจะเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไขกระดูก
- 2) กรณีให้การรักษาซ้ำ ไม่ว่าจะผู้ป่วยจะเริ่ม front line ด้วย ASCT หรือ conventional chemotherapy ก็ตามจะได้รับการรักษาซ้ำด้วยสูตรยาต่างๆ ในสัดส่วนที่เท่ากันทั้ง 2 ขา (ตารางที่ 2) เพื่อลดความลำเอียงที่อาจเกิดขึ้นจาก 2nd และ 3rd line treatments โดยสัดส่วนวิธีการรักษาได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูกในปี พ.ศ. 2555-2558 ใน รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาสารคาม เชียงใหม่

ตารางที่ 2 ร้อยละของสูตรยาที่ใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำ

Regimens	Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	
	Second-line treatment	Third-line treatment
ASCT	15%	7%
Targeted therapy	39%	46%
Conventional chemotherapy	46%	47%
รวม	100%	100%

2.9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

2.9.1 ข้อมูลระบาดวิทยา

1) ประสิทธิภาพการรักษา

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ในรูปของการเกิดเหตุการณ์ต่อเวลา (time to event) ได้แก่ time to relapse และ overall survival ข้อมูลผลลัพธ์การรักษาด้วย ASCT หรือ conventional chemotherapy ใน การศึกษานี้ได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูกในปี พ.ศ. 2555-2558 ใน รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาสารคาม เชียงใหม่ มีจำนวนทั้งสิ้น 367 ราย

อายุรแพทย์ใน รพ. เป้าหมายเป็นผู้ทำการการทบทวนเวชระเบียนและทำการบันทึกข้อมูลลงในแบบ คัดลอกแสดงในภาคผนวก ข โดยข้อมูลที่ทำการบันทึก ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (อายุ เพศ และโรค

ประจำตัว) วันที่ได้รับการวินิจฉัย วิธีการรักษา ผลการตอบสนองการรักษา การกลับมาเป็นซ้ำ และการเสียชีวิต เป็นต้น

2) อาการไม่พึงประสงค์

การศึกษานี้คัดเลือกผลข้างเคียงสำคัญที่เกิดขึ้น ได้แก่ thrombocytopenia, neutropenia และ anemia ที่ความรุนแรงระดับ 3 และ 4 เท่านั้น (15, 16) โดยแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 3

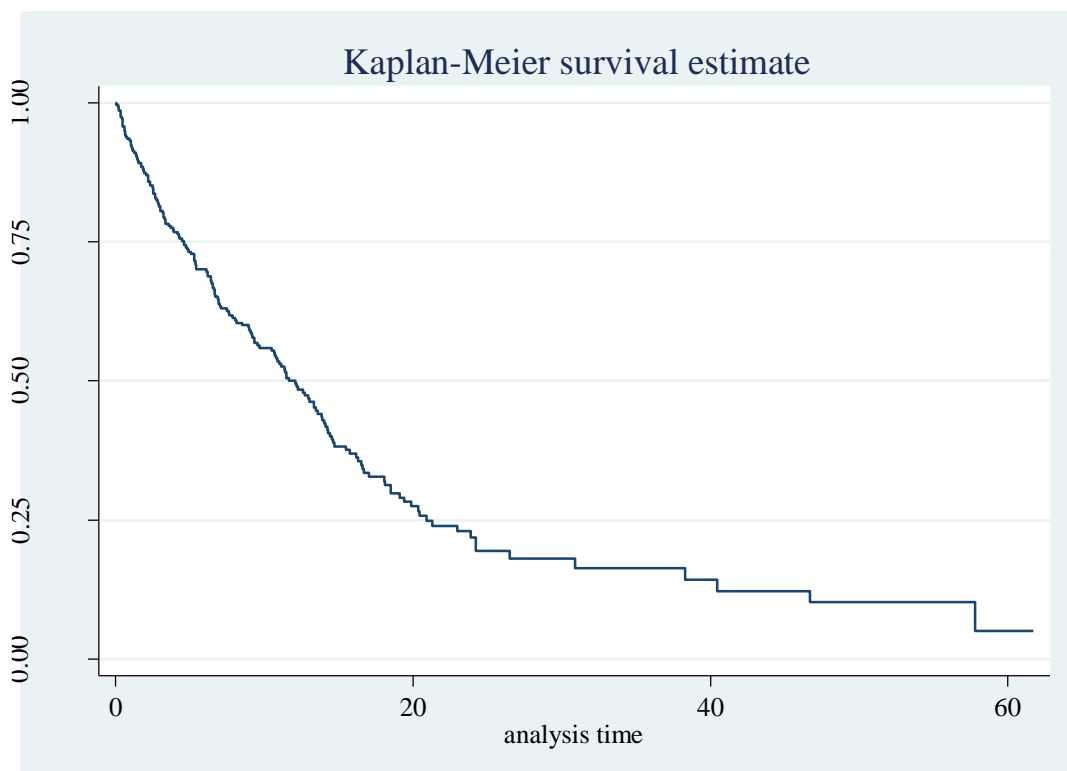
ตารางที่ 3 ร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์	Targeted therapy	Conventional chemotherapy
Thrombocytopenia	36%	28%
Neutropenia	15%	24%
Anemia	11%	8%

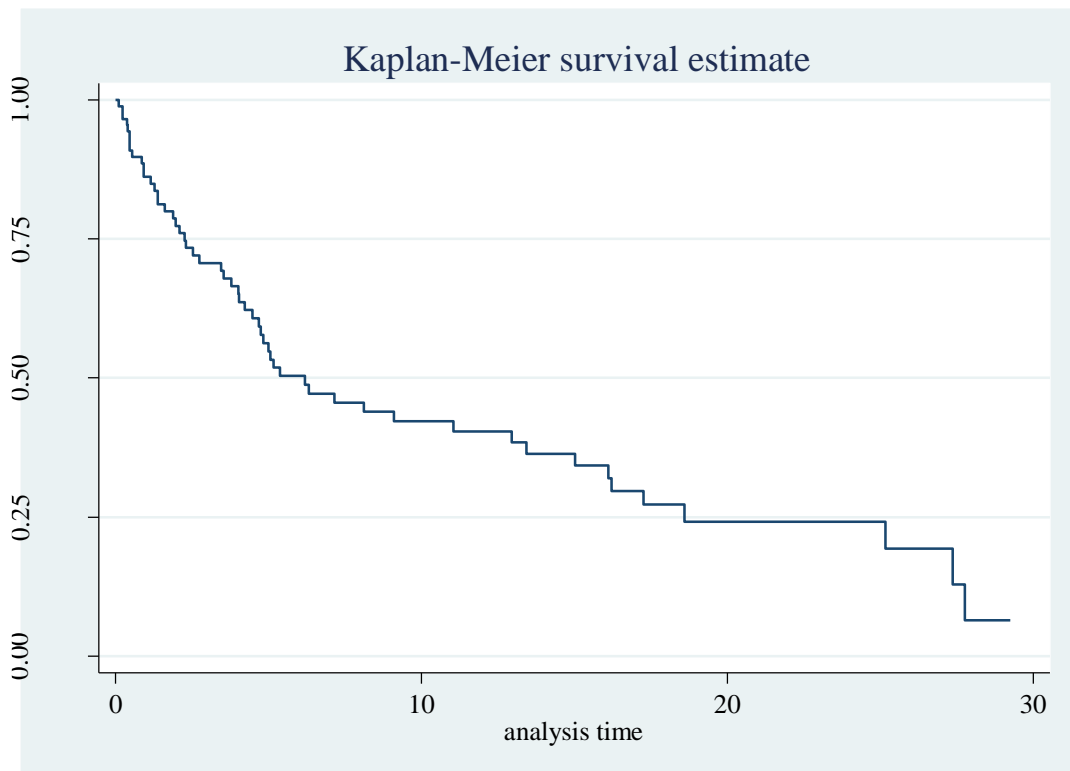
หมายเหตุ: ผู้ป่วยหนึ่งคนมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มากกว่าหนึ่งอาการและสามารถเกิดขึ้นได้มากกว่าหนึ่งครั้ง

2.9.2 ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ได้แก่

- 1) ความน่าจะเป็นในการกลับมาเป็นซ้ำ (relapse) ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมเวชระเบียน ใน 6 โรงพยาบาล และทำการวิเคราะห์ progression-free survival (รูปที่ 2 และรูปที่ 3) จากนั้นทำการคำนวณเพื่อหาค่าความน่าจะเป็นของการกลับมาเป็นซ้ำ ณ เวลาต่างๆ โดย

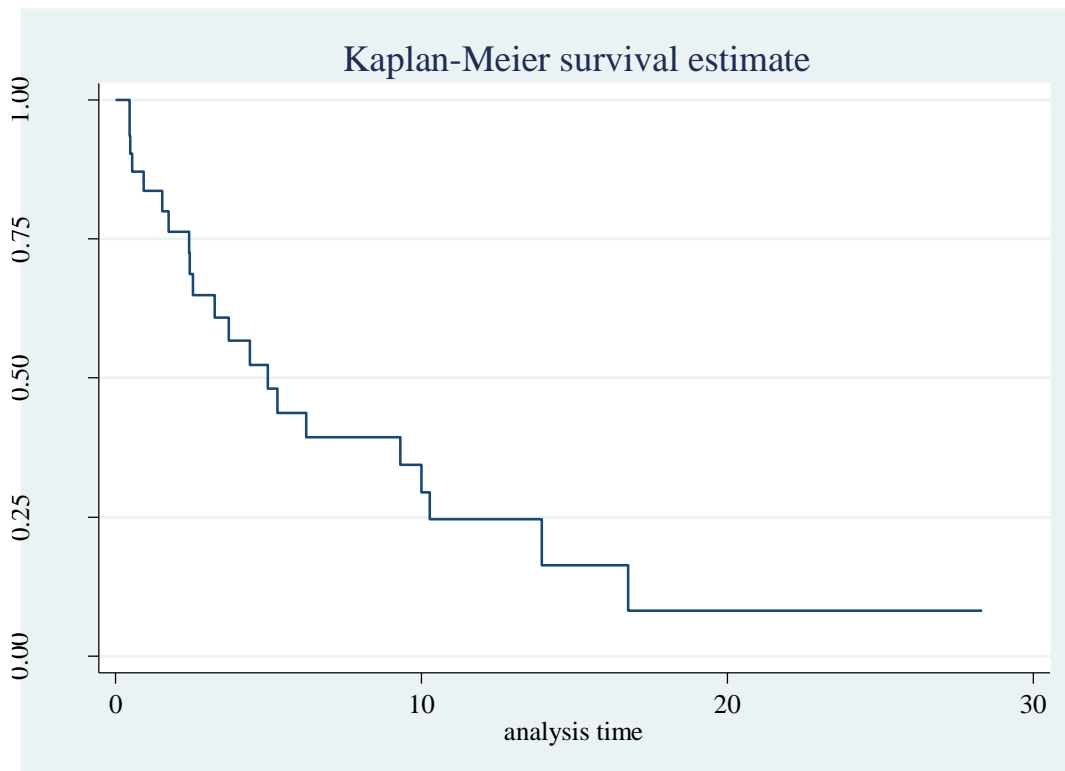


รูปที่ 2 progression free survival for 1st relapse



รูปที่ 3 Progression free to 2nd relapse

- 2) ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากภาวะโรคกลับมาเป็นซ้ำครั้งที่ 2 ได้มาจากการ ทบทวนวรรณกรรมเวชระเบียน ใน 6 โรงพยาบาล และทำการวิเคราะห์ overall survival (รูปที่ 4) จากนั้นทำการคำนวณเพื่อหาค่าความน่าจะเป็นของเสียชีวิต ณ เวลาต่างๆ



รูปที่ 4 ความน่าจะเป็นของการรอดชีวิตหลังจากการกลับเป็นซ้ำครั้งที่ 2

3) ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ การเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่โรคมะเร็งไขกระดูก ได้มาจากอัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไปจำแนกตามกลุ่มอายุ ดังภาคผนวก ง จากนั้นทำการคำนวณเพื่อหาค่าความน่าจะเป็นของเสียชีวิต ณ เวลาต่างๆ

2.9.3 ต้นทุน

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคมและวิเคราะห์ต้นทุนในปี พ.ศ. 2559 สำหรับต้นทุนในอนาคตจะถูกปรับลดให้เป็นมูลค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราปรับลด ร้อยละ 3 ต่อปี ตามคู่มือประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพของประเทศไทย ต้นทุนที่ใช้ประกอบด้วย

1) ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ

- ต้นทุนของ ASCT คำนวณจากต้นทุน 2 ส่วน ได้แก่ 1) การรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (induction regimen) เฉลี่ยที่ 496,000 บาท (ตารางที่ 4) และ 2) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดและการดูแลหลังจากปลูกถ่ายเซลล์เท่ากับ 800,000 บาท ได้มาจากแนวทางการจ่ายชดเชยค่าบริการของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) (17) กรณีการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตรายละ 800,000 บาท ประกอบด้วยค่าทำปลูกถ่ายไขกระดูก ค่ายากดภูมิคุ้มกัน เคมีบำบัด รังสีรักษา ค่ารักษาโรคติดเชื้อ/อาการแทรกซ้อนในระหว่างการดูแลผู้ป่วย รวมถึงค่าติดตามดูแลผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 1 ปี

นับตั้งแต่มีการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล และ ทั้งนี้ ต้นทุนต่อหน่วย (unit cost) ของยา cyclophosphamide, dexamethasone, vincristine, adriamycin, melphalan, prednisolone, bortezomib และ thalidomide ได้มาจากข้อมูลราคาอ้างอิง ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์กระทรวงสาธารณสุข (18) ต้นทุนยาในกลุ่ม conventional chemotherapy เฉลี่ยตามสัดส่วนการใช้ยาคิดเป็น 30,900 บาทต่อคอร์ส (ตารางที่ 5) ส่วน ต้นทุนยาในกลุ่ม targeted chemotherapy คิดเป็น 928,500 บาทต่อคอร์ส (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 4 ต้นทุนการรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (induction regimen)

Regimens	Cost	Proportion	Average cost
Bortezomib-based	543,409.23	90%	496,057.56
Thalidomide-based	131,968.64	2.5%	
High-dose cyclophosphamide	1,869.77	2.5%	
VAD	80,760.32	2.5%	
DCEP	64,971.32	2.5%	

ตารางที่ 5 ต้นทุนยาในกลุ่ม conventional chemotherapy

Regimens	Cost per treatment course	Proportion	Average cost
Cydex	1,727.77	28%	30,906.63
VAD	121,140.48	25%	
MP	183.73	36%	
Dexamethasone	650.88	11%	

ตารางที่ 6 ต้นทุนยาในกลุ่ม targeted therapy

Regimens	Cost per treatment course	Proportion	Average cost
Bortezomib-based	1,087,360.87	77%	928,525.83
Thalidomide-based	396,773.76	23%	

- ต้นทุนในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory test cost) ประกอบด้วยต้นทุนการตรวจทางโลหิตวิทยา และต้นทุนการตรวจเอ็กซ์เรย์กระดูก โดยได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศ (9, 19)
- ต้นทุนการรักษาและการบริหารจัดการกรณีการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (costs of managing adverse events (AEs) ได้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์แพทย์ที่ทำการรักษา

2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าที่พัก ค่าอาหาร ค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วย/ค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ แสดงในตารางที่ 7 ซึ่งได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติใน รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาสารคาม เชียงใหม่ จำนวน 152 คน

- ต้นทุนในส่วนของผู้ป่วยที่มีการกลับมาเป็นซ้ำและต้องได้รับ 2nd หรือ 3rd line treatments จะคำนวณจากสัดส่วนวิธีการรักษาด้วย ASCT, targeted therapy และ conventional chemotherapy จากนั้นนำมาหาค่าเฉลี่ย

2.9.4 ค่าอรรถประโยชน์

ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่างๆ (ตารางที่ 7) ได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ใน รพ.ราชวิถี รพ.รามาธิบดี รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ศรีนครินทร์ รพ.ขอนแก่น และ รพ.มหาสารคาม เชียงใหม่ จำนวน 152 คน โดยใช้เครื่องมือ EQ-5D-5L (ภาคผนวก ค)

ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

Parameter	Distribution	Mean	SE	Reference
Direct medical cost (per course)				
ASCT-Induction regimen	Fixed	496,057		สัมภาษณ์แพทย์ และ (18)
ASCT-Transplantation and follow-up	Fixed	800,000		(17)
Conventional chemotherapy (6 cycles per course)	Fixed	30,907		(18)
Targeted therapy (8-12 cycles per course)	Fixed	928,526		(18)
Lab test cost (per time)	Fixed	6,606		(9, 19)
Direct non-medical cost (per 2 months)				สัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ
ASCT	Gamma	8,638	1,956	
Conventional chemotherapy	Gamma	5,270	1,133	
Targeted therapy	Gamma	6,799	1,888	
AEs management cost				สัมภาษณ์แพทย์
Thombocytopenia	Fixed	52,000		

Neupenia	Fixed	15,000		
Anemia	Fixed	30,000		
Utility				สัมภาษณ์ผู้ป่วย
Treatment-free interval	Beta	0.867	0.012	
Relapse	Beta	0.780	0.062	

2.10 การวิเคราะห์ข้อมูล

2.10.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษา ด้วยทางเลือกต่างๆ และนำมาคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) โดยคำนวณได้จากสูตร

$$ICER = \frac{\text{Costs of intervention} - \text{Costs of comparator}}{\text{QALYs of intervention} - \text{QALYs of comparator}}$$

โดยใช้เพดานความคุ้มค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น (20)

2.10.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

- (1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี one-way sensitivity analysis ซึ่งเป็นการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ค่าตัวแปรอื่นๆ ในแบบจำลองมีค่าคงที่ สำหรับตัวแปรต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และข้อมูลอรรถประโยชน์ ใช้ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) ส่วนต้นทุนการรักษาใช้ช่วงการผันตัวแปรที่ $\pm 10\%$ นอกจากนี้ ทำการทดสอบการใช้งู่มองรัฐบาล และค่าปรับลด 0% และ 6% ซึ่งจะทำให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลต่อค่า ICER มากน้อยเพียงใด การวิเคราะห์นี้จะนำเสนอผลในรูปแบบของ tornado diagram
- (2) การวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis โดยการทำ monte carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดในแบบจำลองไปพร้อมๆ กัน ตามความแปรปรวนและการแจกแจงของข้อมูล ได้แก่ การแจกแจงเบต้าใช้ในกรณีที่มีข้อมูลมีช่วงอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 และการแจกแจงแกมมามาใช้ในกรณีที่มีข้อมูลมีช่วงอยู่ระหว่าง 0 ถึง ∞ โดยนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบของ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโอกาสที่เทคโนโลยีมีความคุ้มค่าและเกณฑ์ความคุ้มค่า ณ จุดต่างๆ
- (3) การวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis) ในกรณีที่ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า ASCT ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย จะทำการวิเคราะห์เพื่อหาราคาของ ASCT ว่าควรลดลงเหลือเท่าใดจึงจะทำให้ ICER มีค่าเท่ากับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

2.11 การทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

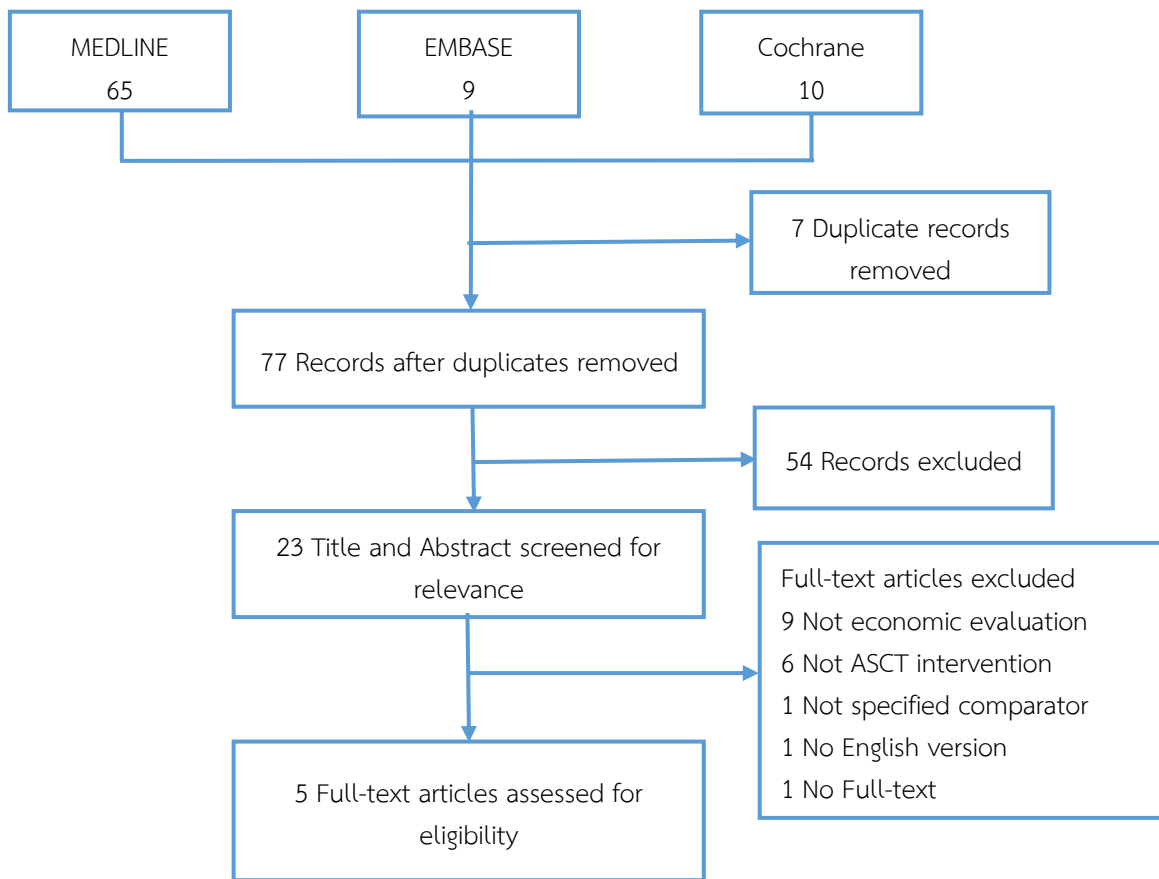
จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของการศึกษาการประเมินความคุ้มค่าของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง (Autologous stem cell transplant: ASCT) ในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก (Multiple myeloma) สืบค้นในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Medline, Embase และ Cochrane ด้วยคำค้นดังนี้ “ (myeloma OR multiple myeloma OR myelomatosis OR Kahler's disease OR MM) AND (cost-effectiveness OR cost-utility OR cost-benefit OR cost-minimization OR CEA OR CUA OR CBA OR CMA OR ICER OR incremental cost-effectiveness ratio) AND (ASCT OR autologous stem cell transplant) ” ในวันที่ 19 สิงหาคม พ.ศ. 2560 จากการสืบค้นพบบทความที่เกี่ยวข้องจำนวน 84 ฉบับ จากนั้นทำการประเมินชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่เกี่ยวข้องได้จำนวน 23 ฉบับ และพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 5 ฉบับ ดังผลการคัดเลือกวรรณกรรมแสดงในรูปที่ 5 เมื่อพิจารณาคัดเลือกงานวิจัยด้วยเกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก ดังนี้

2.11.1 เกณฑ์คัดเข้า

- 1) ประเมินความคุ้มค่าของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง เทียบกับทางเลือกอื่น ๆ
- 2) ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก (Multiple myeloma)

2.11.2 เกณฑ์คัดออก

- 1) ไม่มีรายงานฉบับเต็มภาษาอังกฤษ



รูปที่ 5 ผลการคัดเลือกวรรณกรรม

จากการทบทวนวรรณกรรมมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 5 ฉบับ [1-5] พบว่ามีการเปรียบเทียบระหว่างการรักษาแบบการให้เคมีบำบัดร่วมกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง กับการรักษามาตรฐานโดยใช้ melphalan ร่วมกับprednisolone จำนวน 4 ฉบับ และเทียบกับการไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด จำนวน 1 ฉบับ

การศึกษาในประเทศอิตาลี แคนาดา และนอร์เวย์ พบว่าการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานด้วยยา melphalan ร่วมกับ prednisolone และในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด [2-5] อย่างไรก็ตามในบริบทของประเทศอินเดีย พบว่าการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเอง ไม่คุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานโดยใช้ melphalan ร่วมกับ prednisolone [1] ทั้งนี้แต่ละการศึกษามีมุมมองการวิเคราะห์ และอัตราการปรับลดของต้นทุนและผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาแต่ละฉบับมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 การประเมินความคุ้มค่าของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ของตนเองในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก

Included study	Country	Study design	Model design	Time horizon	Cost perspective	Annual discount rate for health benefits (%)	Annual discount rate for cost (%)	Model health state	Treatment setting	Comparison	ICER	Cost-effectiveness (Threshold)
Prinja S, et al. 2017	India	Cost-utility analysis	Markov model	Lifetime	Health system and Societal perspective	5	5	<u>Markov model^a</u> <ul style="list-style-type: none"> ● Stage I ● Stage II ● Stage III ● Death from MM ● Death from natural causes 	High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation	Conventional chemotherapy with melphalan and prednisolone	Health system: INR 263,440/QALY (\$4,053/QALY) Societal: INR 334,433/QALY (\$5,245/QALY)	Not cost-effective (Threshold= INR 212,414/QALY)
Shah GL, et al. 2015	USA	Cost-effectiveness analysis	Survival model	Lifetime	Payer perspective	3	3	-	Autologous hematopoietic stem Cell transplantation	Non-transplantation	\$72,852/LY	cost-effective (Threshold= \$100,000/LY)
Corso A, et al. 2013	Italy	Cost-utility analysis (retrospective cohort)	Survival model	Lifetime	Public health service	No reported	No reported	-	Autologous stem cell transplant	Melphalan and Prednisolone	45,459.6 €/QALY	cost-effective (Threshold= 75,000€/QALY)
Kouroukis CT ⁴ 2003	Canada	Cost-utility analysis	Survival model	Lifetime	Government payer	5	3	-	Chemotherapy with	Melphalan and Prednisolone	Canadian	cost-effective

Included study	Country	Study design	Model design	Time horizon	Cost perspective	Annual discount rate for health benefits (%)	Annual discount rate for cost (%)	Model health state	Treatment setting	Comparison	ICER	Cost-effectiveness (Threshold)
									autologous stem cell transplant		\$25,710 /LY	
Nina G. 2001	Norway	Cost-utility analysis (prospective population-based study)	Survival model	3 years	Societal perspective	0	5	-	Intensive treatment with high-dose melphalan and Autologous blood stem cell support (ABSCS)	Conventional treatment with melphalan and prednisone	NOK 249,000/QALY (\$27,000/QALY)	cost-effective (Threshold= \$50,000/QALY)

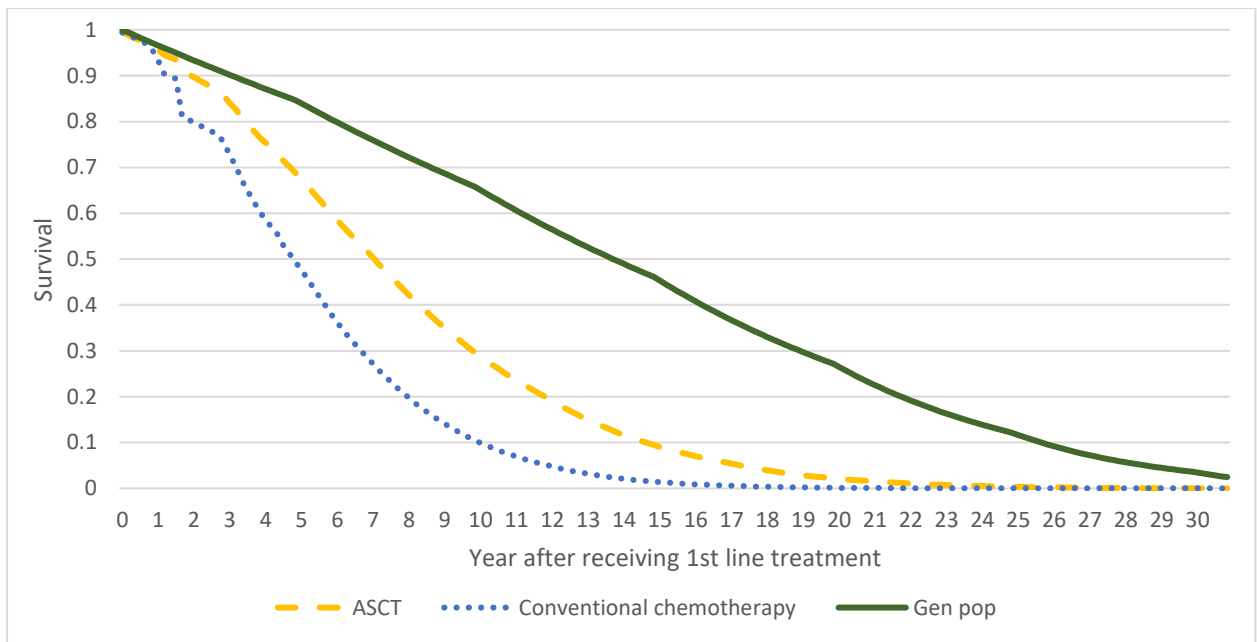
^a This new International Staging System (ISS) was validated in the remaining patients and consists of the following stages: stage I, $\text{S}\beta_2\text{M}$ less than 3.5 mg/L plus serum albumin ≥ 3.5 g/dL (median survival, 62 months); stage II, neither stage I nor III (median survival, 44 months); and stage III, $\text{S}\beta_2\text{M} \geq 5.5$ mg/L (median survival, 29 months).

บทที่ 3

ผลการศึกษา

3.1 ทำนายอัตราการรอดชีพ (Predicted overall survival)

รูปที่ 6 แสดงผลการทำนายอัตราการรอดชีพที่ได้มาจากแบบจำลองในประชากรผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูกอายุเฉลี่ย 53 ปี พบว่าการรักษาด้วย conventional chemotherapy เป็นทางเลือกแรก (frontline treatment) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มี predicted median survival เท่ากับ 4.5 ปี ขณะที่การรักษาด้วย ASCT จะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่ยาวขึ้น โดยมี predicted median survival เท่ากับ 7 ปี



รูปที่ 6 อัตราการรอดชีพ

3.2 ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)

ตารางที่ 9 แสดงต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพตลอดชีพจากการรักษาแต่ละชนิด ซึ่งได้มาจากการจำลองการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลซ้ำกัน 1,000 ครั้ง และทำการปรับลดต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตด้วยอัตราร้อยละ 3 ต่อปี พบว่าต้นทุนตลอดชีวิตอยู่ระหว่าง 2.8-3.5 ล้านบาท ต่อผู้ป่วย 1 ราย การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูกมีต้นทุนตลอดชีพสูงกว่าให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy เป็นเงิน 650,000 บาทต่อคน และให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยปีสุขภาพ (QALY) เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.7 ปี หรือคิดเป็นอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) เท่ากับ 376,427 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีค่าความคุ้มค่าเมื่อเทียบการรักษาด้วย conventional chemotherapy

ตารางที่ 9 ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษาแต่ละชนิดจาก Probabilistic model

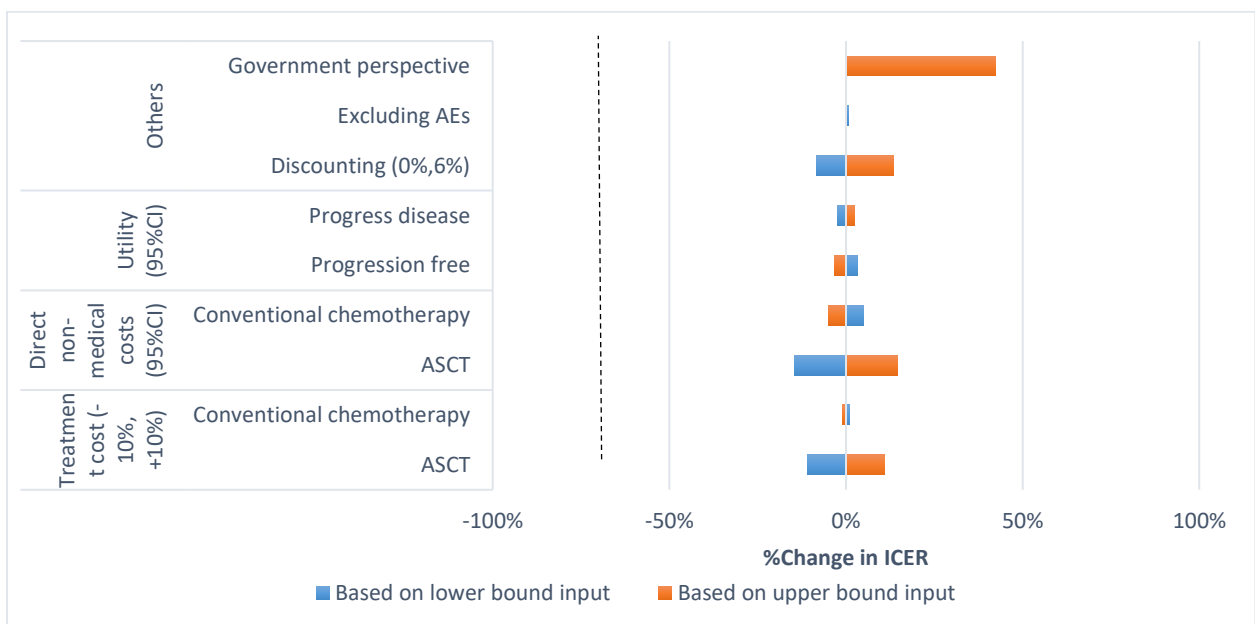
วิธีการรักษา	ต้นทุนตลอดชีพ	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น
ASCT	3,451,007	5.84	376,427
Conventional chemotherapy	2,797,627	4.11	
ส่วนเพิ่ม	653,380	1.74	

หมายเหตุ: มาจากการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูกอายุ 53 ปี

3.3 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

3.3.1 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี One-way sensitivity analysis

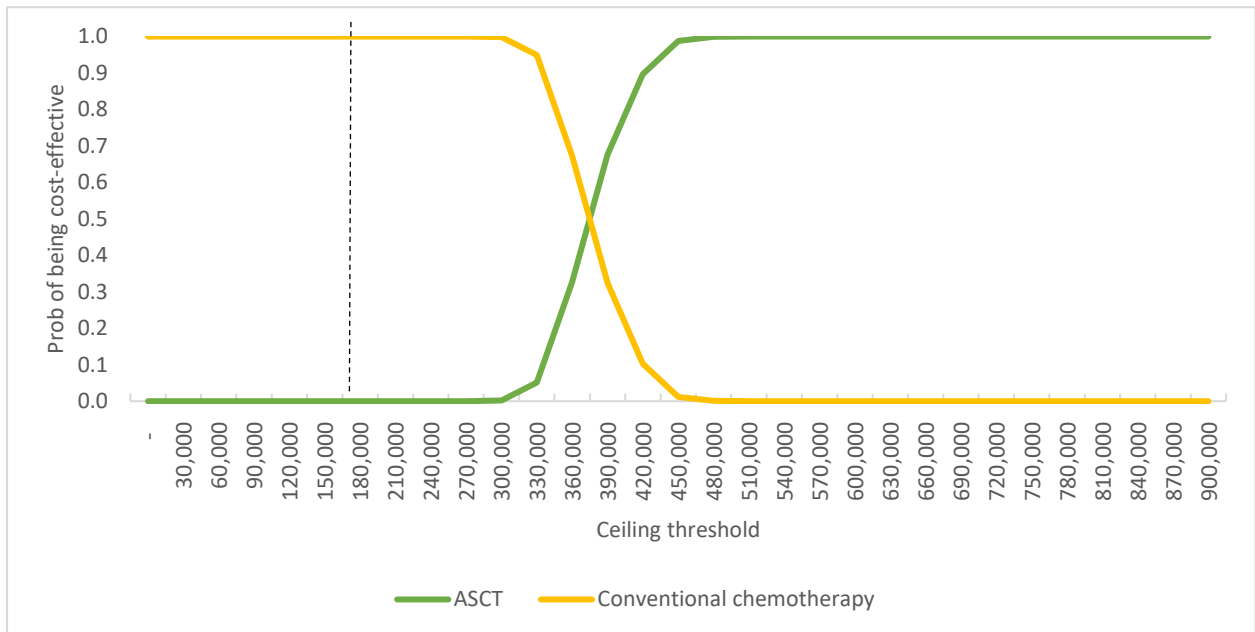
รูปที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรด้วยวิธี one-way sensitivity analysis ของการให้การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก เปรียบเทียบกับการให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy พบว่า การทำการวิเคราะห์ในมุมมองรัฐบาลมีผลกระทบมีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า ICER สูงที่สุด ตัวแปรที่มีผลกระทบรองลงมาได้แก่ ต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์ซึ่งเปลี่ยนค่าข้อมูลตามช่วงความเชื่อมั่น 95% และต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลง 10%



รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนที่ละตัวแปร

3.3.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis

รูปที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis พบว่า ณ เกณฑ์ความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูกที่ไม่มีโอกาสที่มีความคุ้มค่า อย่างไรก็ตาม ที่เกณฑ์ความคุ้มค่า 390,000 บาท การให้การรักษาด้วย ASCT มีโอกาสที่จะคุ้มค่า 68% และที่เกณฑ์ความคุ้มค่าตั้งแต่ 480,000 บาท ขึ้นไป การให้การรักษาด้วย ASCT มีโอกาสที่จะคุ้มค่าถึง 100%



รูปที่ 8 Cost-effectiveness acceptability curve

3.3.3 ผลการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า การให้การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูก ซึ่งมีต้นทุนการรักษาต่อคอร์สอยู่ที่ 1,302,664 บาท นั้นยังไม่มีค่าความคุ้มค่า ณ เกณฑ์ปัจจุบันที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วย ASCT จะมีความคุ้มค่าเมื่อต้นทุนการรักษาต่อคอร์สไม่เกิน 908,504 บาท

บทที่ 4

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพ และเพิ่มปีสุขภาวะอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy แต่การรักษาด้วย ASCT มีต้นทุนตลอดชีพสูงกว่าการรักษาด้วย conventional chemotherapy โดยพบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 376,427 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา จึงยังไม่มีมูลค่าในบริบทของประเทศไทย เมื่อเทียบกับการให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการศึกษานี้มีความใกล้เคียงกับอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของประเทศอินเดียที่พบว่า ICER ของการรักษาด้วย ASCT เทียบกับ conventional chemotherapy มีค่าเท่ากับ 5,245 U.S. dollars ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น หรือเท่ากับ 175,112 บาท/QALY(21) แต่จากการศึกษาที่ทำในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา และประเทศในสหภาพยุโรปซึ่งเป็นประเทศพัฒนาแล้ว พบค่า ICER อยู่ระหว่าง 700,000 ถึง 2,429,444 บาท/QALY(22-25) จะเห็นว่าค่า ICER ของการศึกษานี้และการศึกษาจากประเทศอินเดียค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Shah et al(25) และ Corso et al(22) ซึ่งมีค่า ICER อยู่ที่ 2,429,444 และ 1,788,925 บาท/QALY ตามลำดับ สาเหตุที่ค่า ICER ของสองการศึกษานี้สูงมากน่าจะมาจากต้นทุนการรักษาของ ASCT มีค่าสูงมากเมื่อเทียบกับต้นทุนการรักษาของ conventional chemotherapy โดยต้นทุนการรักษาด้วย ASCT จากการศึกษาของ Shah และ Corso มีค่าเท่ากับ 9,991,080 บาท และ 4,027,846 บาท ในขณะที่ต้นทุนการรักษาด้วย conventional chemotherapy อยู่ที่ 6,670,333 บาท และ 937,292 บาทตามลำดับ

นอกจากนี้ยังพบว่า median survival time ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ASCT ของการศึกษานี้ค่อนข้างสูงคือเท่ากับ 7 ปี เมื่อเทียบกับ median survival time ของผู้ป่วยจากการศึกษาของ Shah และ Corso โดย median survival time ของการศึกษาของ Shah และ Corso อยู่ที่ 4.8 และ 5.4 ปีตามลำดับ จะเห็นว่า median survival time ของผู้ป่วยในการศึกษาของ Shah ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับ median survival time ของผู้ป่วยจากการศึกษาอื่น ซึ่งน่าจะมีสาเหตุมาจากลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัยของการศึกษาของ Shah ที่แตกต่างจากการศึกษาอื่น โดยการศึกษาของ Shah มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาด้วย ASCT ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ดังนั้นอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้จึงค่อนข้างมาเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆ อาจจะทำให้ median survival time ของผู้ป่วยในการศึกษานี้สั้นกว่าการศึกษาอื่น และส่งผลให้มี ICER ค่อนข้างสูง นอกจากนี้การรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยในการศึกษานี้ประมาณ 90% เป็น targeted therapy เช่น Bortezomib-based และ Thalidomide-based ในขณะที่การศึกษาของ Kouroukis et(24) และ Nina et al(23) การรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยในการศึกษาคือ vincristine, adriamycin และ dexamethasone (VAD) ซึ่งการให้ยา targeted therapy เป็นการรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดอาจจะทำให้ median

survival ของผู้ป่วยในการศึกษานี้ยาวกว่า median survival ของการศึกษาที่ใช้ VAD เป็นการรักษาก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

จากการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นว่า การศึกษาเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาด้วย ASCT ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ซึ่งอายุที่น้อยกว่า 65 ปีเป็นข้อบ่งชี้ของเลือกการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรก มีเพียงการศึกษาของ Shah et al ที่เป็นการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาด้วย ASCT ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะเห็นได้ว่าค่า ICER จากการศึกษาของ Shah มีค่าสูงที่สุดเมื่อเทียบกับค่า ICER ของการศึกษาอื่นที่ศึกษาในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีคือประมาณ 2,429,444 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นการเลือกการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาที่มีอายุมากกว่า 65 ปี น่าจะไม่มีค่าในบริบทของประเทศไทย

ถึงแม้ว่า ICER ของการศึกษานี้และการศึกษาของประเทศอินเดียจะค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาด้วย ASCT ในประเทศพัฒนาแล้ว แต่พบว่าการรักษาด้วย ASCT ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาเทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy ยังไม่มีความคุ้มค่าทั้งในบริบทของประเทศไทยและประเทศอินเดีย เนื่องจากเกณฑ์ความคุ้มค่าของมาตรการการรักษาในประเทศไทยอยู่ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น และเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศอินเดียอยู่ที่ 108,459 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น

การศึกษานี้มีข้อดีคือข้อมูลการรอดชีพของผู้ป่วยได้มาจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจาก 6 สถาบันที่อยู่ในภาคกลาง ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยโดยภาคกลางคือ โรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลราชวิถี ภาคเหนือคือโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือคือโรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น ทำให้ผู้ป่วยในการศึกษานี้ น่าจะเป็นตัวแทนของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาในประเทศไทยได้ดี นอกจากนี้การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาในการศึกษานี้จำนวน 284 คน ซึ่งเป็นจำนวนขนาดตัวอย่างที่ใหญ่เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยจากการศึกษาที่ผ่านมา การศึกษานี้ใช้มุมมองทางด้านสังคมโดยมีการเก็บต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ด้านการแพทย์ (direct non-medical cost) และเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมัยอีโลมาจากสถาบันการแพทย์ 6 สถาบันในประเทศไทย ซึ่งน่าจะสะท้อนความเป็นจริงของต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ด้านการแพทย์ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาในประเทศไทยได้ดี

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ของการรักษาด้วย ASCT และ conventional chemotherapy และค่ารักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้มาจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งไม่ได้เก็บมาจากข้อมูลจริงของผู้ป่วย ทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์อาจจะมีคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้

โดยสรุปผลการศึกษานี้พบต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกเทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy อยู่ที่ 376,427 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น ดังนั้น

การรักษาด้วย ASCT เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมาจึงไม่มีความคุ้มค่าในบริบท
ของประเทศไทยที่มีเกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 2014 2014/11/01/;15(12):e538-e48.
2. Vincent Rajkumar S. Multiple myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2014 2014/10//;89(10):999-1009. PubMed PMID: 25223428. eng.
3. Imsamran W. *Cancer in Thailand: Vol. VIII, 2010-2012*. 2015.
4. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *The New England journal of medicine*. 2002 Feb 21;346(8):564-9. PubMed PMID: 11856795. Epub 2002/02/22. eng.
5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015 Sep 10;33(26):2863-9. PubMed PMID: 26240224. Pubmed Central PMCID: PMC4846284. Epub 2015/08/05. eng.
6. Attal M, Harousseau J-L, Stoppa A-M, Sotto J-J, Fuzibet J-G, Rossi J-F, et al. A Prospective, Randomized Trial of Autologous Bone Marrow Transplantation and Chemotherapy in Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(2):91-7. PubMed PMID: 8649495.
7. มหาวิทยาลัยมหิดล ค. ศูนย์ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem Cell) [cited 2017 Sep 28]. Available from: <https://med.mahidol.ac.th/qsmc/th/content/10212013-1117-th>
8. NCC N. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Multiple Myeloma v.3/2017 2016.
9. ชมรมโรคมัยอีโลมาแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลรักษาโรคมะเร็งโลหิตขาวชนิดมัยอีโลมา [Internet]. 2553 [cited 2558 มิถุนายน 29]. Available from: http://www.tsh.or.th/files_news/newsFile_20110509164842.pdf.
10. corporation C. Stem Cell Transplant Overview 2017 [updated April 2017; cited 2017 Sep 28]. Available from: <http://www.myelomacentral.com/understanding-multiple-myeloma/stem-cell-transplant-overview/#what-are-stem-cells>.
11. เกียรติคุณ ไกรพิบูลย์ ฟ. การปลูกถ่ายสเต็มเซลล์จากเลือด การปลูกถ่ายไขกระดูกในโรคมะเร็ง (Peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation in cancer) 2016 [updated 2016, April 30; cited 2017 sep 28]. Available from: <http://haamor.com/th/การปลูกถ่ายสเต็มเซลล์-ไขกระดูกในโรคมะเร็ง/>.

12. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒน์นานนท์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2556.
13. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒน์นานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. : โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2550.
14. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol. 2003 Jun;121(5):749-57. PubMed PMID: 12780789. Epub 2003/06/05. eng.
15. BC Cancer Agency Cancer Drug Manual. 2013.
16. BC Cancer Agency Cancer Drug Manual. 2015.
17. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางบริหารจัดการโครงการ SCT.
18. ราคากลาง (ยา) [Internet]. กระทรวงสาธารณสุข. 2015 [cited มีนาคม 25 2560]. Available from: http://dmsic.moph.go.th/dmsic/index.php?p=1&type=3&s=3&id=drug_normal.
19. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) กระทรวงสาธารณสุข. โปรแกรมรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ นนทบุรี2552 [cited 22560 5 พฤษภาคม]. Available from: <http://costingmenu.hitap.net/>.
20. กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักยา. แนวทางการประเมินเทคโนโลยี.
21. Prinja S, Kaur G, Malhotra P, Jyani G, Ramachandran R, Bahuguna P, et al. Cost-Effectiveness of Autologous Stem Cell Treatment as Compared to Conventional Chemotherapy for Treatment of Multiple Myeloma in India. Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion. 2017 Mar;33(1):31-40. PubMed PMID: 28194053. Pubmed Central PMCID: PMC5280872. Epub 2017/02/15. eng.
22. Corso A, Mangiacavalli S, Cocito F, Pascutto C, Ferretti W, Pompa A, et al. Long Term Evaluation of the Impact of Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma: A Cost-Effectiveness Analysis. PLOS ONE. 2013;8(9):e75047.
23. Gulbrandsen N, Wisloff F, Nord E, Lenhoff S, Hjorth M, Westin J. Cost-utility analysis of high-dose melphalan with autologous blood stem cell support vs. melphalan plus prednisone in patients younger than 60 years with multiple myeloma. European journal of haematology. 2001 May;66(5):328-36. PubMed PMID: 11422413. Epub 2001/06/26. eng.
24. Kouroukis CT, O'Brien BJ, Bengier A, Marcellus D, Foley R, Garner J, et al. Cost-effectiveness of a Transplantation Strategy Compared to Melphalan and Prednisone in Younger Patients with Multiple Myeloma. Leukemia & Lymphoma. 2003 2003/01/01;44(1):29-37.
25. Shah GL, Winn AN, Lin PJ, Klein A, Sprague KA, Smith HP, et al. Cost-Effectiveness of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Elderly Patients with Multiple Myeloma using the Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare Database. Biology

of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. 2015 Oct;21(10):1823-9. PubMed PMID: 26033281. Pubmed Central PMCID: PMC4933291. Epub 2015/06/03. eng.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ข

แบบเก็บข้อมูลอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย

	Participant ID: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<h1>EE of Multiple Myeloma: Enrollment Form</h1> <p>Hospital number <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/></p> <p>Name: _____</p>	

Enrollment form	Participant ID: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	[4] 3 [5] 4
13. Amyloidosis	[1] Yes [2] No
14. Pathological fracture	[1] Yes [2] No
15. Bone lytic lesions	[1] Yes [2] No
Part III: Laboratories prior treatment	
16. Serum β 2M	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> mg/L
17. Serum albumin	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> g/dL
18. Hemoglobin	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> g/dL
19. Serum calcium	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> mg/dL
20. Types of immunoglobulin	[1] IgG [2] IgA [3] IgM [4] Non-secretary
21. Types of light chain	[1] Kappa [2] Lamda [3] Non-secretary
22. Serum creatinine	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> mg/ml
Part VI: Treatment information	
1. Date of treatment initiation	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dd / mm / yyyy
2. Line of treatment	[1] Conventional chemotherapy [1.1] MP [1.2] Cydex [1.3] VAD [1.4] High dose dexamethasone [1.5] Others _____ [2] Targeted therapy (ต้องได้ยา targeted therapy \geq 2 cycles) [2.1] Thalidomide based regimens, Specified..... No. of cycles..... [2.2] Lenalidomide based regimens Specified.....

Enrollment form	Participant ID: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	dd / mm / yyyy
11. What is the treatment after relapse (second line therapy)?	<p>[1] Conventional chemotherapy</p> <p>[1.1] MP</p> <p>[1.2] Cydex</p> <p>[1.3] VAD</p> <p>[1.4] High dose dexamethasone</p> <p>[1.5] Others _____</p> <p>[2] Targeted therapy (ต้องได้ยา targeted therapy ≥ 2 cycles)</p> <p>[2.1] Thalidomide based regimens, Specified..... No. of cycles.....</p> <p>[2.2] Lenalidomide based regimens Specified..... No. of cycles.....</p> <p>[2.3] Bortezomib based regimens Specified..... No. of cycles.....</p> <p>[2.4] Others _____</p> <p>[3] Autologous stem cell transplantation</p> <p>[3.1] Conventional + ASCT</p> <p>[3.2] Targeted + ASCT</p>
12. For patients receiving targeted therapy, how could patients access to the above medication?	<p>[1] Donation/clinical trials</p> <p>[2] Self payment</p> <p>[3] Health care coverage</p>
13. For patients receiving ASCT, what is the date of ASCT (Day0)	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dd / mm / yyyy
Second evaluation	
14. Date of best response after second line therapy	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> dd / mm / yyyy
15. Types of response	<p>[1] Complete Response (CR)</p> <p>[2] Very Good Partial Response (VGPR)</p>

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตและต้นทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วย

โครงการวิจัย: การศึกษาความคุ้มค่าของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ป่วยมะเร็งไขกระดูกในประเทศไทย

ส่วนประกอบของแบบสอบถาม

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: การประเมินคุณภาพชีวิต

ส่วนที่ 3: การประเมินต้นทุน

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ

ประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วย Multiple myeloma และต้นทุนที่เกิดขึ้น

ข้อมูลนี้ไม่มีภาระบุชื่อและจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น
เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนาระบบบริการสุขภาพในอนาคต

วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ / /

ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ของโครงการแก่ผู้เข้าร่วม

รหัส :

Treatment: 1. Conventional chemotherapy

2. Targeted therapy

3. Autologous stem cell transplantation

Stages: 1. Complete response

2. Very good partial response

3. Partial response

4. Progressive disease

5. Stable disease

Complication: Bone fracture

1. Yes

2. No

Myeloma kidney

1. Yes

2. No

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. เพศ 1. หญิง 2. ชาย อายุ ปี

2. วันเดือนปีเกิด / /

3. ศาสนา 1. พุทธ 2. อิสลาม 3. คริสต์ 4. อื่นๆ ระบุ

4. สถานภาพสมรส 1. โสด 2. คู่ 3. หย่า 4. หม้าย

5. อาชีพหลัก

1. ข้าราชการ

2. พนักงานรัฐวิสาหกิจ

3. พนักงานบริษัทเอกชน

4. ค้าขาย/เจ้าของกิจการ

5. เกษตรกรรม (ทำนา, ไร่, สวน)

6. แม่บ้าน

7. เกษียณ

8. ผู้ใช้แรงงานรับจ้างทั่วไป

9. ไม่ได้ประกอบอาชีพ

10. อื่นๆ ระบุ

6. รายได้จากอาชีพหลัก บาทต่อเดือน

7. ปัจจุบันที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยอยู่ในบริเวณใด

- 1. อยู่ในเขตกรุงเทพฯ
- 2. ต่างจังหวัด ระบุ ในเขตเทศบาล
- 3. ต่างจังหวัด ระบุ นอกเขตเทศบาล

8. ระดับการศึกษาสูงสุด

- 1. ไม่ได้เรียนหนังสือ
- 2. ประถมศึกษา
- 3. มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า
- 4. อนุปริญญา
- 5. ปริญญาตรี
- 6. ปริญญาโทขึ้นไป
- 7. อื่นๆ ระบุ

9. ระยะเวลานับจากการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ปี เดือน

10. นอกจากโรคในข้อ 9 ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดอีกบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- 1. ไม่มี
- 2. โรคความดันโลหิตสูง
- 3. โรคหัวใจ
- 4. โรคตับอักเสบ
- 5. โรคหอบหืด
- 6. โรคปอด
- 7. โรคลมชัก
- 8. โรคเบาหวาน
- 9. อื่นๆ ระบุ

ส่วนที่ 2. การประเมินคุณภาพชีวิต

เวลาเริ่ม:.....

ต่อไปนี้จะถามเกี่ยวกับสุขภาพของท่านในด้านต่าง ๆ เวลาที่ตอบคำถาม
เราอยากให้คุณเลือกประโยคที่ตรงกับสุขภาพของของท่านในวันนี้มากที่สุด



1. การเคลื่อนไหว

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินมาก
- 5. ข้าพเจ้าเดินไม่ได้

2. การดูแลตนเอง (เช่น การอาบน้ำ แต่งตัว)

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองมาก
- 5. ข้าพเจ้าอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำมาก
- 5. ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้

4.ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- 1.ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- 2.ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายเล็กน้อย
- 3.ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- 4.ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมาก
- 5.ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5.ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- 1.ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- 2.ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- 3.ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- 4.ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามาก
- 5.ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

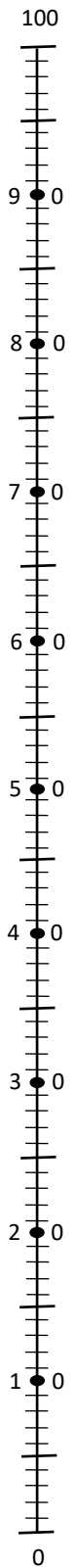
© 1990 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

6. เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้น เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด และ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน

กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร โดยการลากเส้นจากช่องสี่เหลี่ยม ข้างล่างนี้ไปยังจุดบนสเกลวัดระดับสุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพของท่าน
วันนี้

ภาวะสุขภาพที่
ท่านรู้สึกว่าเป็นที่ดีที่สุด



ภาวะสุขภาพที่ท่าน
รู้สึกว่าเป็นที่แย่ที่สุด

เฉพาะเจ้าหน้าที่	
เวลาจบ:.....	Time2 [][]
EQ-5D _{index}	[][][][][]
EQ-5D _{vas}	[]:[][]

© 1990 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

ส่วนที่ 3: ข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วย			
3.1 สำหรับผู้ป่วยนอก (OPD)			
<p>ในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ครั้ง ในจำนวนนี้ ต้องนอนพักเพื่อรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคนี้ ครั้ง (หาก 0 ครั้ง ข้ามไปทำข้อ 2) ครั้งล่าสุด นอนพักเพื่อรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นจำนวน วัน ครั้งล่าสุด ต้องมีญาติเพื่อมาดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่ ทั้งนี้ไม่นับผู้มาเยี่ยม</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 2) <input type="checkbox"/> 2. มี จำนวน คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย</p>			
	ญาติ		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ (ปี)			
ระยะเวลาในการดูแล	ความถี่ <input type="checkbox"/> 1. ทุกวัน <input type="checkbox"/> 2. บางวันวัน ช่วงเวลา <input type="checkbox"/> 1. กลางวัน <input type="checkbox"/> 2. กลางคืน <input type="checkbox"/> 3. ทั้งวัน	ความถี่ <input type="checkbox"/> 1. ทุกวัน <input type="checkbox"/> 2. บางวันวัน ช่วงเวลา <input type="checkbox"/> 1. กลางวัน <input type="checkbox"/> 2. กลางคืน <input type="checkbox"/> 3. ทั้งวัน	ความถี่ <input type="checkbox"/> 1. ทุกวัน <input type="checkbox"/> 2. บางวันวัน ช่วงเวลา <input type="checkbox"/> 1. กลางวัน <input type="checkbox"/> 2. กลางคืน <input type="checkbox"/> 3. ทั้งวัน
ค่าเดินทางไป-กลับ ต่อครั้ง			
ค่าที่พักต่อวัน			
ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้นต่อวัน			
อื่นๆ ระบุ			
2) การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายด้านที่พักหรือไม่ <input type="checkbox"/> 1. ไม่เสีย <input type="checkbox"/> 2. เสีย เป็นเงิน บาทต่อครั้ง			
3) ค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับของผู้ป่วย ระหว่างที่พักและโรงพยาบาลเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ บาท			
4) ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้นในการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ บาท			

<p>5) การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อพามารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ไม่มี (ข้ามไปส่วนที่ 3.2) <input type="checkbox"/> 2. มี จำนวน คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย</p>			
	ญาติ		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
<p>อายุ (ปี)</p> <p>ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อ</p> <p>พาผู้ป่วยมารับการรักษา</p> <p>เช่น 2 ชั่วโมง</p> <p>ค่าที่พัก*</p> <p>ค่าเดินทางไป-กลับ*</p> <p>ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น*</p> <p>อื่นๆ ระบุ</p>			
<p>*ไม่คิดหากพักรวมกับผู้ป่วย ให้ใส่ "0"</p>			
<p>3.2 ข้อมูลต้นทุนอื่นๆ</p>			
<p>1) ในช่วงเวลาระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้แล้วได้ไปรับการรักษาจากสถานี่อื่นเพื่อการรักษาโรคเดียวกันนี้หรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ไม่ (ข้ามไปทำข้อ 2) <input type="checkbox"/> 2. ใช่ โปรดระบุรายละเอียด</p>			
	สถานที่	จำนวนครั้ง	จำนวนเงินเฉลี่ยที่จ่ายต่อครั้ง
	โรงพยาบาลอื่นๆ ระบุ		
	คลินิก		
	ศูนย์บริการสาธารณสุข/รพ.สต.		
	อื่นๆ ระบุ		
<p>2) ในช่วงเวลาระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยได้ซื้อยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเองเพื่อการรักษา หรือบรรเทาอาการที่เกิดจากโรคเดียวกันนี้ เองหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ไม่ <input type="checkbox"/> 2. ใช่ เป็นเงิน บาทต่อเดือน</p>			
<p>3) ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ท่านเคยมีอาการป่วยจากโรคนี้ จนต้องหยุดงานเพื่อพักรักษาตัวที่บ้านหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ไม่เคย (ข้ามไปทำข้อ 5) <input type="checkbox"/> 2. เคย จำนวน วัน ในรอบ 1 ปี</p>			

4) ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ท่านมีญาติ/ผู้ดูแลพิเศษเนื่องจากอาการป่วยด้วยโรคนี้หรือไม่ กรณีไม่ต้องจ่ายค่าจ้าง

1. ไม่ (ข้ามไปทำข้อ 5) 2. มี โปรดระบุรายละเอียด

	ญาติ		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ (ปี)			
ความถี่ของการช่วยเหลือวัน/สัปดาห์วัน/สัปดาห์วัน/สัปดาห์
ระยะเวลาช่วยเหลือต่อวันชม.ชม.ชม.
เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนานเท่าใดเดือนสัปดาห์เดือนสัปดาห์เดือน..... สัปดาห์
ค่าเดินทางไป-กลับ ต่อครั้ง กรณีพัก คนละบ้านกับผู้ป่วย			

5) ตั้งแต่ผู้ป่วยเกิดโรค ผู้ป่วยหรือญาติจัดหาบุคคลหรือสิ่งต่อไปนี้หรือไม่ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

1. ผู้ดูแลผู้ป่วย ระบุอัตราจ้างต่อเดือน บาท
2. ผู้ดูแลทำงานบ้านหรือคนรับใช้ เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำได้ ระบุอัตราจ้างต่อเดือน บาท
3. ผู้ดูแลบุตรหรือบุพการีของผู้ป่วย เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำได้ ระบุอัตราจ้างต่อเดือน บาท
4. ปรับปรุง/ต่อเติมบ้าน/ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวก เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วย เป็นเงิน บาท
5. อื่นๆ (เช่น ถังออกซิเจน) ระบุ เป็นเงิน บาทต่อเดือน

ข้อคิดเห็น:

.....

.....

.....

ภาคผนวก ง

อัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไปจำแนกตามกลุ่มอายุ

Age	Age group	Prob of dying adjusted for 2-month cycle	Death rate		Prob of dying (year)	No of dying (year)			Prob of dying (year)	
			cycle	year		All	Male	Female	Male	Female
0	<1	0.00176	0.0018	0.011	0.0105	6854	4005	2849	0.0120	0.0090
1	1-4	0.00033	0.0003	0.002	0.0020	6053	3115	2939	0.0020	0.0020
5	5-9	0.00033	0.0003	0.002	0.0020	7788	4006	3782	0.0020	0.0020
10	10-14	0.00033	0.0003	0.002	0.0020	7973	4095	3878	0.0020	0.0020
15	15-19	0.00050	0.0005	0.003	0.0030	13582	6960	6622	0.0030	0.0030
20	20-24	0.00067	0.0007	0.004	0.0040	19203	12141	7062	0.0050	0.0030
25	25-29	0.00100	0.0010	0.006	0.0060	27343	16099	11244	0.0070	0.0050
30	30-34	0.00134	0.0013	0.008	0.0080	39496	22284	17212	0.0090	0.0070
35	35-39	0.00192	0.0019	0.012	0.0115	59897	38918	20979	0.0150	0.0080
40	40-44	0.00283	0.0028	0.017	0.0169	88729	59156	29573	0.0230	0.0110
45	45-49	0.00398	0.0040	0.024	0.0237	123319	82747	40572	0.0330	0.0150
50	50-54	0.00573	0.0057	0.034	0.0339	162523	107303	55220	0.0470	0.0220
55	55-59	0.00835	0.0084	0.050	0.0490	192784	121980	70804	0.0660	0.0340
60	60-64	0.01178	0.0119	0.071	0.0687	209878	134254	75624	0.0950	0.0460
65	65-69	0.01745	0.0176	0.106	0.1002	230337	140226	90111	0.1340	0.0720
70	70-74	0.02659	0.0269	0.162	0.1493	230218	128460	101758	0.1870	0.1190
75	75-79	0.03918	0.0400	0.240	0.2132	252766	128095	124671	0.2540	0.1830
80	80-84	0.06310	0.0652	0.391	0.3237	251054	109869	141185	0.3530	0.3040
85	85-89	0.09504	0.0999	0.599	0.4508	175535	69963	105572	0.4750	0.4360
90	90-94	0.14249	0.1537	0.922	0.6024	83200	30934	52265	0.6100	0.5980
95	95-99	0.20318	0.2271	1.363	0.7441	32418	12370	20048	0.7300	0.7530
100	100+	0.15352	0.1667	1.0000	1.0000	26167	11501	14666	1.0000	1.0000