

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของการรักษามะเร็งปอดระยะทำระหว่างยาด้านไทโรซีนกับยาโดซิแทกเซล



นายณัฐพงศ์ โตพิบูลย์พงศ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Cost Analysis Between Tyrosine Kinase Inhibitor versus Docetaxel in Advanced
Non-Small Cell Lung Cancer



Mr. Nuttapong Topibulpong

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย
ระหว่างยาด้าน ไทโรซีนกับยาโคซิแทกเซล

โดย

นาย ณัฐพงศ์ โตพิบูลย์พงศ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

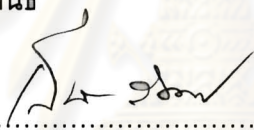
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชชรุ่งธรรม)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)


..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร. สุวีรัตน์ งามเกียรติไพศาล)

ณัฐพงศ์ โดทิบูลย์พงศ์ : การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายระหว่างยาด้านไทโรซีนกับยาโดซิแทกเซล. (Cost Analysis Between Tyrosine Kinase Inhibitor versus Docetaxel in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.นพ.ดร.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์, 62หน้า.

ที่มาของงานวิจัย : ในปัจจุบันมีการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายด้วยยาด้านไทโรซีนมากขึ้น แต่การศึกษาด้านความคุ้มค่าของการใช้ยากลุ่มนี้มีน้อยโดยเฉพาะในไทย ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความคุ้มค่าของยาด้านไทโรซีน เทียบกับยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานในมุมมองของผู้ให้บริการและในลักษณะของเวชปฏิบัติที่ไม่ได้อยู่ในงานวิจัยที่มีการควบคุมทางคลินิก

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มค่าระหว่างยาด้านไทโรซีนกับยาโดซิแทกเซล ที่ใช้รักษามะเร็งปอดระยะท้ายหลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน

วิธีการดำเนินการ : คณะผู้วิจัยได้ทำการรวบรวมผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะท้ายที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้ว 1 สัปดาห์ ที่เข้ารับการรักษาในเวชปฏิบัติที่ไม่ได้เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกอื่นที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยยาด้านไทโรซีน และยาโดซิแทกเซลระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม 2552 โดยทำการรวบรวมผู้ป่วยทุกคนที่ผ่านเกณฑ์เพื่อเก็บข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายที่ประกอบด้วย ค่ายาและเวชภัณฑ์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย และค่าบริการพื้นฐาน ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและผลแทรกซ้อนจากการรักษา โดยจะติดตามจนผู้ป่วยเสียชีวิต

ผลการศึกษา : รวบรวมผู้ป่วยได้ 24 คน เป็นกลุ่มยาโดซิแทกเซล 15 คน และกลุ่มยาด้านไทโรซีน 9 คน ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไทโรซีนมีระยะเวลาควบคุมโรคและระยะเวลารอดชีวิตนานกว่ากลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.83เดือน เทียบกับ 2.71 เดือน $p = 0.001$ และ 10.56 เดือน เทียบกับ 6.63 เดือน $p = 0.037$ ตามลำดับ) การรักษาด้วยยาด้านไทโรซีนมีผลแทรกซ้อนจากการรักษาน้อยกว่ายกเว้นผลแทรกซ้อนเรื่องผื่น ผิวแห้ง และตาแห้งที่มีมากกว่ายาโดซิแทกเซล การรักษาด้วยยาด้านไทโรซีนมีต้นทุนรวม ต้นทุนรวมต่อเดือน และต้นทุนต่อระยะเวลาในการรอดชีวิต 1 ปี สูงกว่ายาโดซิแทกเซล โดยมีต้นทุนสูงกว่า 451,071.08 บาท 37,017.55 บาท/เดือน และ631,426.01 บาทต่อระยะเวลารอดชีวิต 1 ปีตามลำดับ แต่การรักษาด้วยยาด้านไทโรซีนมีต้นทุนค่ารักษาผลแทรกซ้อนน้อยกว่ายาโดซิแทกเซล 11,893.90 บาทต่อคน

สรุป : ในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในเวชปฏิบัติโรงพยาบาลตติยภูมิด้วยยาด้านไทโรซีนมีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคได้นานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาโดซิแทกเซล แต่มีต้นทุนค่าใช้จ่ายที่สูงกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาที่มีจำนวนประชากรน้อย ข้อมูลที่ได้อาจมีประโยชน์ในการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษาบนพื้นฐานของความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่กว้างขวางมากขึ้นเพื่อที่สามารถนำไปใช้กำหนดนโยบายทางการสาธารณสุขได้

ภาควิชา :.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....ณัฐพงศ์ โดทิบูลย์พงศ์.....
สาขาวิชา :.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา :2552.....

5174775430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : COST ANALYSIS/NON-SMALL CELL LUNG CANCER / TYROSINE KINASE INHIBITOR

NUTTAPONG TOPIBULPONG : COST ANALYSIS BETWEEN TYROSINE KINASE INHIBITOR

VERSUS DOCETAXEL IN ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER. THESIS ADVISOR :

ASST.PROF. VIROTE SRIURANPONG, M.D., 64 pp.

Background: Currently, epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI) have been increasingly used for treating metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC) patients, who failed their first-line chemotherapy. However, the cost-benefit data of using these drugs is quite limited, particularly in Thai patients. Thus, we conducted a cost analysis between an EGFR-TKI, and standard second-line chemotherapy, Docetaxel, in the perspective of healthcare providers in clinical practice.

Objective: To analyze the cost-effectiveness of an EGFR-TKI and Docetaxel in treating mNSCLC Thai patients who failed the first-line chemotherapy.

Method: We enrolled mNSCLC patients who had been receiving the second-line treatment with Docetaxel or an EGFR-TKI (Erlotinib or Gefitinib), at the Medical Oncology Unit, the King Chulalongkorn Memorial Hospital, between January and December 2009. The data was collected from all eligible patients' medical records, in term of the cost of drugs and medical supplies, the cost of laboratory and imaging tests, routine-service cost, effective results and adverse events. All patients were followed up until their death.

Results: 24 patients (15 patients received Docetaxel and 9 patients received an EGFR-TKI) were enrolled into this study. Progression free survival (PFS) and overall survival (OS) were significant longer in EGFR-TKI-treated patients were longer than those of Docetaxel-treated patients, 7.83 months vs 2.71 months and 10.56 months vs 6.63 months respectively. There were more female, adenocarcinoma and nonsmoker receiving EGFR-TKI treatment. Generally, treatment-related adverse reactions less frequently occurred in EGFR-TKI-treated patients, except rash, dry skin, dry eye and aphthous ulcer. Considering the cost, total treatment cost, monthly total treatment cost and the cost per a life year gain in EGFR-TKI-treated patients was 451,071.08, 37,017.55 and 631,426.01 Bath higher than that in Docetaxel-treated patients, respectively. In contrast, the cost of complication treatment in EGFR-TKI-treated patients was 11,893.90 Baht less than the cost in Docetaxel-treated patients.

Conclusion: From our study, although EGFR-TKI treatment provides a longer period of disease control in treating mNSCLC patients in the tertiary-level hospital, it is demonstrated to be less cost-effective in comparison with Docetaxel treatment. Considering only direct treatment cost our results are also expected to be useful for considering the treatment options for these patients, particularly in the basis of economic benefits. Nevertheless, as this study has a limitation of small sample-size, larger studies are needed to further confirm the results, in order to be able to present the treatment policy on public health care.

Department : Medicine

Student's Signature *Nuttapong Topibulpong*

Field of Study : Medicine

Advisor's Signature *Virote Sriuranpong*

Academic Year : 2009

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ดร.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์ หัวหน้าหน่วยมะเร็งวิทยา ดร.สุวีรัตน์ งามเกียรติไพศาล หัวหน้าศูนย์ข้อมูลและต้นทุน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รองศาสตราจารย์พิเศษ ดร.สิทธิกร พงศ์พานิช รองคณบดีวิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยให้คำแนะนำและแนวทางในการวิจัย

ขอขอบคุณคุณชวลิต แซ่ล้อ ที่ช่วยติดตามผู้ป่วยและเวชระเบียน คุณสมจิตร ชีวาพร ที่ช่วยเหลือด้านเอกสารและการติดต่อประสานงานกับฝ่ายต่างๆ แพทย์หญิงศรัณญา คุณเขต ที่ช่วยตรวจทานและแก้ไข และขอขอบคุณทันตแพทย์หญิงอัจฉริยา อัครบุตร และเจ้าหน้าที่หน่วยมะเร็งทุกท่านที่ช่วยเหลือจนการศึกษาเป็นผลสำเร็จ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
1.8 คำสำคัญ.....	4
1.9 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 แนวคิดและทฤษฎี.....	5
2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	30
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	30

	หน้า
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	30
3.3 ปัญหาทางจริยธรรม.....	33
3.4 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	34
3.5 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน.....	34
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
4.1 คุณลักษณะของประชากร.....	35
4.2 ผลการศึกษาข้อมูลด้านประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย.....	37
4.3 ผลการศึกษาข้อมูลเรื่องผลแทรกซ้อนจากการรักษา.....	39
4.4 ผลการศึกษาข้อมูลด้านต้นทุนที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วง second-line.....	40
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	46
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	46
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	47
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	49
รายการอ้างอิง.....	50
ภาคผนวก.....	59
ภาคผนวก ก.....	60
ภาคผนวก ข.....	62
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	64

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 2.1	แสดงสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษามะเร็งปอดในระยะแพร่กระจาย first-line chemotherapy regimen.....	9
ตารางที่ 2.2	แสดงการศึกษาของยาแต่ละชนิดในการรักษาโรคมะเร็งปอดที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือเป็นมากขึ้นระหว่างได้ยาเคมีบำบัด.....	17
ตารางที่ 2.3	แสดงผลการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งปอดเปรียบเทียบระหว่างยาโดซิแทกเซล และการรักษาตามอาการ.....	19
ตารางที่ 2.4	แสดงผลการศึกษาความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งปอด.....	20
ตารางที่ 2.5	แสดงการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจายเปรียบเทียบระหว่างยาโดซิแทกเซล กับ Best supportive care.....	20
ตารางที่ 2.6	แสดงการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย..	22
ตารางที่ 2.7	แสดงผลการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ยาเอโรทินิบ.....	23
ตารางที่ 2.8	ต้นทุน ประสิทธิภาพของการรักษาวัณโรค ในทัศนะผู้ให้บริการและผู้ป่วยวัณโรค.	28
ตารางที่ 4.1	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษา.....	36
ตารางที่ 4.2	แสดงผลแทรกซ้อนจากการรักษา.....	40
ตารางที่ 4.3	แสดงต้นทุนสุทธิของการรักษามะเร็งปอดระยะแพร่กระจายในช่วง second-line หน่วยบาท และค่าการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มโดซิแทกเซล และกลุ่มไทโรซีน.....	42
ตารางที่ 4.4	แสดงต้นทุนต่อเดือนของการรักษามะเร็งปอดระยะแพร่กระจายในช่วง second-line หน่วยบาท/เดือน และค่าการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มโดซิแทกเซลและกลุ่มไทโรซีน.....	44
ตารางที่ 4.5	แสดงต้นทุนของการรักษามะเร็งปอดระยะแพร่กระจายตั้งแต่ช่วง second-line จนถึงเสียชีวิต.....	45

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 2.1 แสดงโรคมะเร็งที่พบบ่อย 10 อันดับแรกในเพศชาย.....	5
แผนภูมิที่ 2.2 แสดงโรคมะเร็งที่พบบ่อย 10 อันดับแรกในเพศหญิง.....	6
แผนภูมิที่ 2.3 แสดงจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดแยกตามระยะการแพร่กระจาย.....	6
แผนภูมิที่ 2.4 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด กับการรักษาตามอาการ.....	8
แผนภูมิที่ 2.5 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาโดซิแทก เซลกับการรักษาตามอาการ.....	11
แผนภูมิที่ 2.6 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาโดซิแทก เซลกับยาวินโนเรลป็นหรือยาไอฟอสฟามาย.....	12
แผนภูมิที่ 2.7 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาฟีมิเทก เซทกับยาโดซิแทกเซล.....	13
แผนภูมิที่ 2.8 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเออโลทิ นินกับการรักษาตามอาการ.....	14
แผนภูมิที่ 2.9 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเจฟฟีทิ นินกับการรักษาตามอาการ.....	15
แผนภูมิที่ 2.10 แสดง subgroup analysis ในกลุ่มผู้ป่วยเอเชียระหว่างการรักษาด้วยยาเจฟ ฟีทินินกับการรักษาตามอาการ.....	16
แผนภูมิที่ 2.11 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเจฟฟีทิ นินกับยาโดซิแทกเซล.....	16
แผนภูมิที่ 2.12 แสดงวิธีการประเมินต้นทุนและผลลัพธ์.....	24
แผนภูมิที่ 4.1 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยตามระยะเวลาควบคุมโรค.....	38
แผนภูมิที่ 4.2 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยตามระยะเวลารอดชีวิต.....	38

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AUC	Area Under The Plasma Concentration-Time Curve
BSC	Best Supportive Care
ECOG	Eastern Collaborative Oncology Group
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
HR	Hazard Ratio
LYG	Life Year Gain
MCC	Medical Care Cost
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
OS	Overall survival
PFS	Progression Free Survival
RSC	Routine Service Cost
TKI	Tyrosine Kinase Inhibitor
TTP	Time To Progression

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)

โรคมะเร็งปอดเป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยพบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ในเพศชาย และเป็นอันดับที่ 4 ในเพศหญิง ผู้ป่วยมะเร็งปอด ส่วนมาก มักมาพบแพทย์ในระยะเวลาที่มีการแพร่กระจาย ซึ่งการรักษาผู้ป่วยในระยะนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่การรักษามุ่งหวังให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น มีคุณภาพชีวิตที่ดี และมีระยะเวลาในการรอดชีวิตที่นานขึ้น

การรักษามะเร็งปอดใน ระยะท้าย ในปัจจุบันได้มีความก้าวหน้าขึ้นมีการพัฒนายาใหม่ๆ หลายชนิดทำให้ผู้ป่วยมีทางเลือกในการรักษา มากขึ้น สำหรับการรักษามะเร็งปอดระยะลุกลามที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้วหนึ่งขนานนั้น ในปัจจุบันการรักษาที่เป็นมาตรฐานนั้น สามารถเลือกใช้ยาเคมีบำบัดหรือ ยาต้านไทโรซีน (EGFR TKI) ในการรักษาได้

สำหรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้นการักษาที่เป็นมาตรฐาน คือ การให้ยาเคมีบำบัด 1 ชนิด ยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยระยะนี้ที่มีข้อมูลคือยา โดซีแทกเซล (Docetaxel) และยา ฟิเมเทกเซท (Pemetrexed) ส่วนการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน มียาที่ใช้กันในปัจจุบันที่เป็นที่ยอมรับ คือยาเจฟฟิทินิบ (Gefitinib) และยาเออโลทินิบ (Erlotinib) ซึ่งยาทั้ง 4 ชนิดที่กล่าวข้างต้นมีการศึกษาทางคลินิกที่เปรียบเทียบการใช้ยาดังกล่าวเปรียบเทียบกับยาหลอกหรือยาอ้ออิงแล้วพบว่ากลุ่มที่ได้ยา 4 ชนิดที่กล่าวข้างต้นสามารถยืดระยะเวลาในการชีวิตของผู้ป่วยได้

เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน เป็นการรักษาที่มีค่ายาสูงมาก ค่ายาประมาณ 75,000-95,000บาทต่อเดือน และในปัจจุบันการใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย หลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด สามารถเบิกจ่ายได้ตามสิทธิการรักษา จากข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าผู้ที่ใช้ยากลุ่มนี้สูงถึง 25-30คน/ปี ซึ่งคิดเป็นเงินมหาศาลในการรักษา แต่การศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน เทียบกับยาโดซีแทกเซล ในต่างประเทศพบว่าการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน มีต้นทุนโดยรวมที่ถูกลงกว่า เมื่อวิเคราะห์ถึงต้นทุน

ของต้นทุนที่เกิดขึ้นของการศึกษาต่าง ๆ พบว่าต้นทุนที่เกิดขึ้นส่วนมากเป็นต้นทุนที่ไม่ใช่ค่ายาเคมีบำบัด ซึ่งต้นทุนด้านนี้ในประเทศไทยถูกกว่าในต่างประเทศมาก จึงยังไม่สามารถที่จะนำข้อมูลจากการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าในการรักษามะเร็งปอดของต่างประเทศมาใช้ในไทยได้

ในสภาวะเศรษฐกิจปัจจุบัน การให้การรักษาโรคไม่เพียงคำนึงถึงประสิทธิภาพและผลแทรกซ้อนจากการรักษา ยังต้องคำนึงถึง ต้นทุนที่เกิดจากการรักษาด้วยจึงจะสามารถดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความคุ้มค่าของยาต้านไทโรซีน เทียบกับยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐาน ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยผู้วิจัยหวังว่าข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเป็นประโยชน์ที่ช่วยให้แพทย์ผู้รักษาสามารถนำไปเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการเลือกการรักษาให้ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมและคุ้มค่า

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก

ยาสูตรใดที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายหลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน ที่มีความคุ้มค่าในการให้การรักษานักผู้ป่วย

คำถามรอง

ผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น(adverse event)ของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในแต่ละสูตรยา

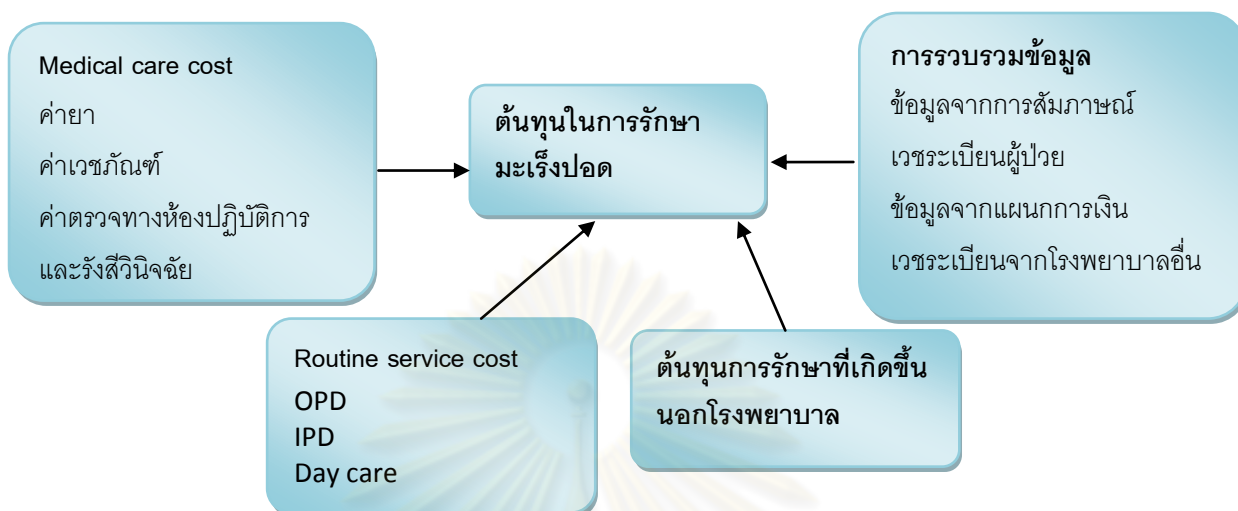
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มค่าระหว่างยาต้านไทโรซีน กับยาโดซิแทกเซล ที่ใช้รักษามะเร็งปอดระยะท้ายหลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน เพื่อประเมินผลแทรกซ้อนของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในแต่ละสูตรยา

1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายหลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อนด้วยยาโดซิแทกเซล มีความคุ้มค่ามากกว่าการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ต้นทุนค่า ยา เวชภัณฑ์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย ใช้ราคาของในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ณ วันที่ 1 มกราคม 2552

ต้นทุนด้านการตรวจติดตามที่แผนกผู้ป่วยนอก การให้ยาที่ Day care การรักษาตัวในโรงพยาบาล ที่ไม่รวมค่ายา เวชภัณฑ์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คิดจาก unit cost ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ณ วันที่ 1 มกราคม 2552

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกต ซึ่งไม่สามารถควบคุมให้ปัจจัยพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มที่นำมาศึกษาเปรียบเทียบเท่ากันได้ แต่ก็จะได้ข้อมูลที่เกิดขึ้นจริงในเวชปฏิบัติที่แพทย์ผู้รักษา และผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจในการรักษา

ช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลมีจำกัดและทำการเก็บข้อมูลเฉพาะที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำให้ไม่สามารถรวบรวมผู้ป่วยให้ได้จำนวนมาก

1.8 คำสำคัญ (Key Words)

Cost Analysis

Non Small Cell Lung Cancer

Tyrosine kinase inhibitor

1.9 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

มะเร็งปอดระยะท้าย คือ NSCLC stage IIIB (with pleural effusion) and stage IV

ต้นทุนการรักษา หมายถึง ต้นทุนทางตรง(Direct cost) ที่เกิดขึ้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด

ต้นทุนค่าบริการพื้นฐาน (Routine Service Cost, RSC) หมายถึง ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุทั่วไป และต้นทุนค่าลงทุน และต้นทุนทางอ้อม

ต้นทุนค่าบริการทางการแพทย์ (Medical Care Cost, MCC) หมายถึง ต้นทุนค่ายาทั่วไป ค่ายาเคมีบำบัด ค่าเวชภัณฑ์ ค่าเลือด ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าตรวจทางรังสี

1.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected Benefit and Application)

ทำให้ทราบต้นทุนที่เกิดขึ้นในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้าย เพื่อจะได้ทราบว่า การรักษาด้วยยาใดมีต้นทุนที่น้อยกว่ากัน

สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประกอบการตัดสินใจในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะท้าย

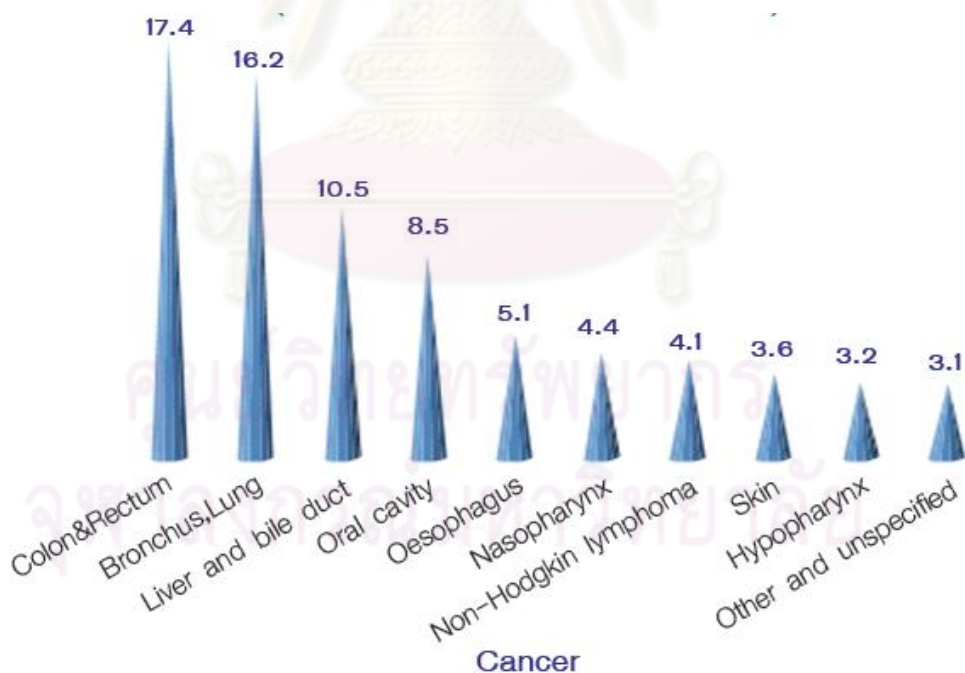
สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปเป็นส่วนหนึ่งในการกำหนดนโยบายและแผนการใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย

บทที่ 2

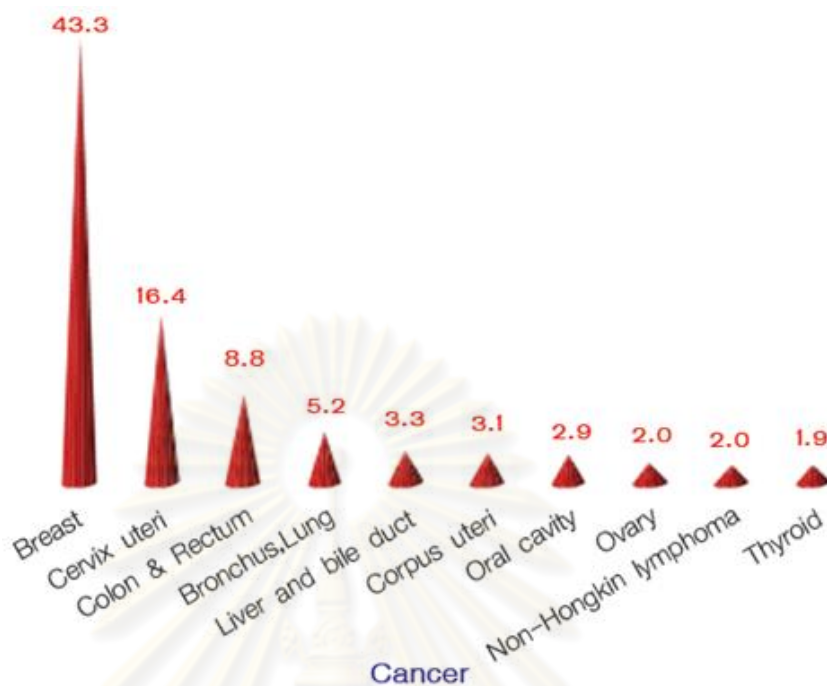
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดและทฤษฎี

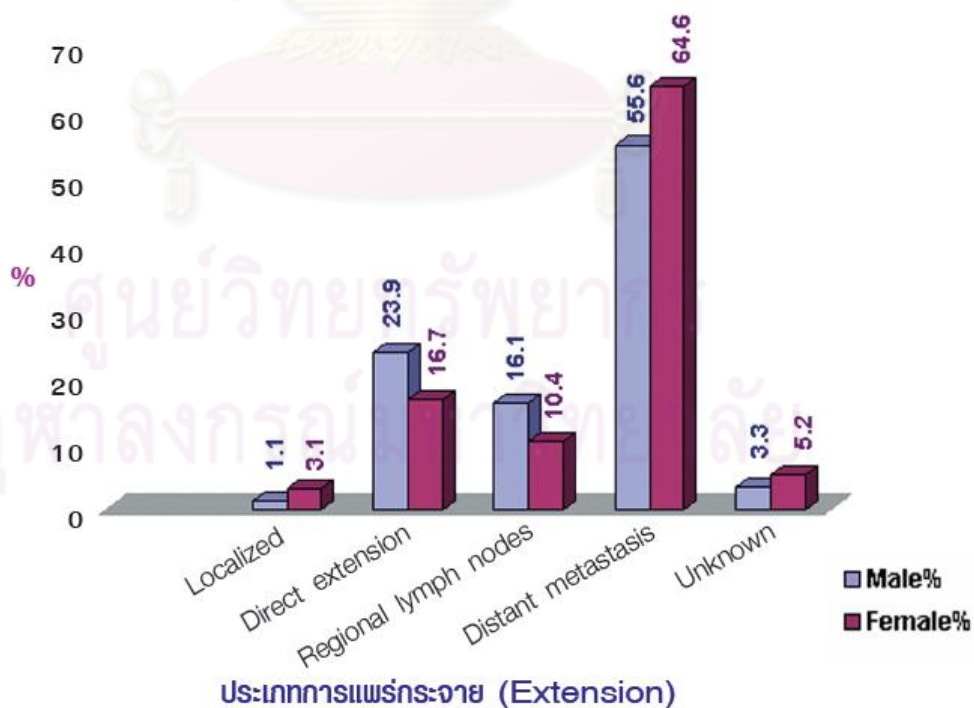
โรคมะเร็งปอดเป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยพบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ในเพศชาย รองจากมะเร็งตับ และเป็นอันดับที่ 4 ในเพศหญิงรองจากมะเร็งปากมดลูก เต้านม และตับ ตามลำดับ [1] และจากรายงานทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล (Hospital - Based Cancer Registry) [2] ปีพ.ศ.2551ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบผู้ป่วยมะเร็งปอดเป็นอันดับ 2 ในเพศชาย รองจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวาร และเป็นอันดับ 4 ในเพศหญิงรองจากมะเร็งเต้านม ปากมดลูก และมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ผู้ป่วยมะเร็งปอดมักมาพบแพทย์ในระยะที่มีการแพร่กระจาย



แผนภูมิที่ 2.1 แสดงโรคมะเร็งที่พบบ่อย 10 อันดับแรกในเพศชาย (คัดลอกจาก Hospital Based Cancer Registry 2008)



แผนภูมิที่ 2.2 แสดงโรคมะเร็งที่พบบ่อย 10 อันดับแรกในเพศ หญิง (คัดลอกจาก Hospital Based Cancer Registry 2008)



แผนภูมิที่ 2.3 แสดงจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดแยกตามระยะการแพร่กระจาย (คัดลอกจาก Hospital Based Cancer Registry 2008)

เนื่องจากโรคมะเร็งปอดระยะท้ายเป็นโรคที่รักษาไม่หาย การรักษาจึงมุ่งเน้นที่ทำให้อาการของผู้ป่วยทุเลาลง คุณภาพชีวิตดีขึ้น และมีอายุที่ยืนยาวขึ้น การรักษามะเร็งปอด ระยะท้าย ในปัจจุบันมีความก้าวหน้าขึ้นกว่าในอดีต ทำให้แพทย์ผู้รักษาจำเป็นต้องเลือกการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย สำหรับการรักษามะเร็งปอดนั้นประกอบด้วย [3]

1. การรักษาด้วยยา
2. การรักษาด้วยการฉายรังสี
3. การรักษาด้วยการผ่าตัด

การรักษาด้วยยานั้นถือเป็นการรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้าย ส่วนการฉายรังสีและการผ่าตัดนั้นเป็นการรักษาเฉพาะส่วน (local treatment) ที่จะพิจารณาเลือกใช้กับผู้ป่วยบางรายที่มีอาการในตำแหน่งดังกล่าว

การรักษาด้วยยานั้น ในปัจจุบันมียาที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอดหลายชนิด แบ่งได้เป็น

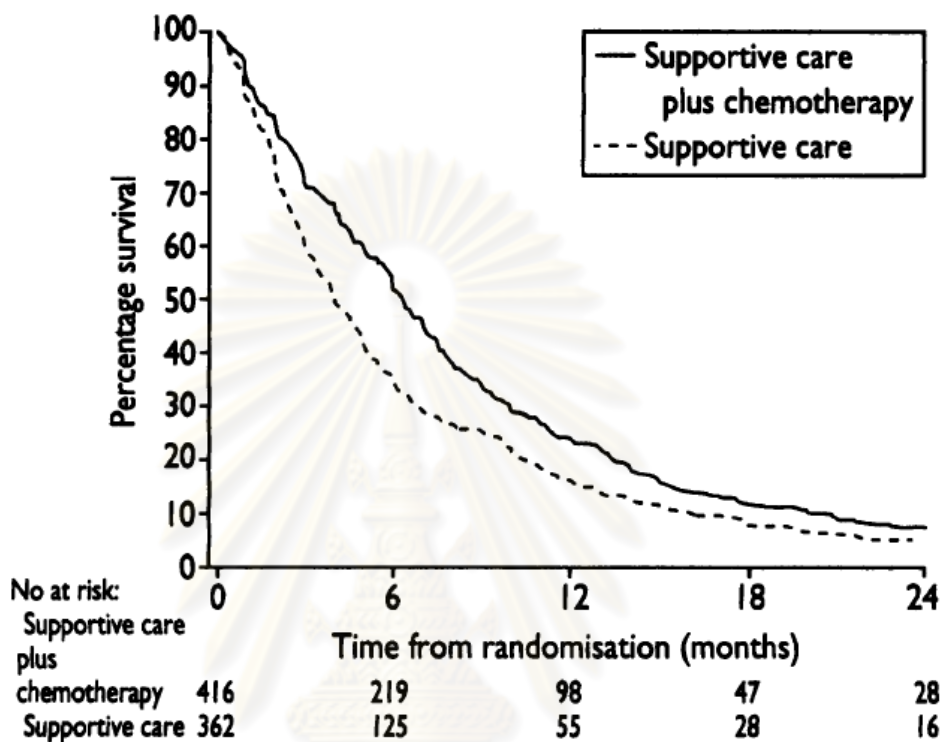
1. ยาเคมีบำบัด (chemotherapy)
2. ยาต้านไทโรซีน (tyrosine kinases inhibitor : TKI)
3. ยา monoclonal antibody

การรักษาด้วยยานั้นยังแบ่งการรักษาผู้ป่วยออกเป็น การรักษาในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยผ่านการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายมาก่อน (first-line treatment) การรักษาผู้ป่วยที่ผ่านการรักษามาแล้ว 1 สุต (second-line treatment) ถ้าหลังจากนั้นก็เป็นการรักษาในลำดับถัดไปซึ่งต้องขึ้นกับสภาพของผู้ป่วยในแต่ละราย

First-line treatment

การรักษามะเร็งปอดระยะท้ายที่ยังไม่เคยผ่านการรักษามาก่อน (first-line treatment) มีหลายการศึกษาที่ผ่านมา รวมทั้ง meta-analysis พบว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้นสามารถทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น มีอายุที่ยืนยาวขึ้นเมื่อเทียบกับไม่ให้ยาเคมีบำบัด [4-10] โดยข้อมูลจากการศึกษาแบบ meta-analysis แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมะเร็งปอด non-small cell ระยะท้ายที่

ได้รับยาเคมีบำบัด จะมีระยะเวลาในการรอดชีวิต ยาวนานกว่าผู้ได้รับการรักษาตามอาการแต่เพียงอย่างเดียว ประมาณ 1-2 เดือน [11]



แผนภูมิที่ 2.4 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด กับการรักษาตามอาการ (คัดลอกจาก BMJ 1995;311:899-909)

ปัจจุบันยังไม่มียาชุดใดที่ถือว่าเป็นยาชุดมาตรฐานหรือยาชุดที่ดีที่สุด แต่จาก meta-analysis พบว่าการให้ยาสองตัวดีกว่าการให้ยาเดี่ยว ทั้งในด้านการตอบสนองและ ระยะเวลาในการรอดชีวิต ส่วนการให้ยาสามตัวนั้นพบว่ามีผลแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้น โดยไม่เพิ่มระยะเวลาในการรอดชีวิตเมื่อเทียบกับยาสองตัว [12] แพทย์ส่วนใหญ่นิยมให้ยาสองขนานที่มีขนานหนึ่งเป็นยาก ลุ่ม Platinum ร่วมกับยาเคมีบำบัดรุ่นที่สาม (third generation chemotherapy) [13-16]

ตารางที่ 2.1 แสดง สูตรยา เคมีบำบัดที่ใช้รักษามะเร็งปอดใน ระยะท้าย first-line chemotherapy regimen [15, 17-24]

Regimen	Dose and schedule	Frequency	Reference
Carboplatin/Paclitaxel	Paclitaxel 225 mg/m ² over 3 hr Carboplatin AUC 6	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2005;23:190
Cisplatin/Etoposide	Cisplatin 100 mg/m ² day 1 Etoposide 100 mg/m ² days 1,2,3	Every 3 weeks	Ann Oncol 1997;8:525
Cisplatin/Vinorelbine	Cisplatin 100 mg/m ² day 1 Vinorelbine 25 mg/m ² days 1,8,15,22	Every 4 weeks	J Clin Oncol 1998;16:2459
Cisplatin/Paclitaxel	Cisplatin 75 mg/m ² Paclitaxel 135 mg/m ²	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2000;18:623
Cisplatin/Docetaxel	Cisplatin 75 mg/m ² Docetaxel 75 mg/m ²	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2003;21:3016
Carboplatin/Docetaxel	Carboplatin AUC 6 Docetaxel 75 mg/m ²	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2003;21:3016
Cisplatin/Gemcitabine	Cisplatin 100 mg/m ² day 1 Gemcitabine 1000 mg/m ² days 1,8,15	Every 4 weeks	J Clin Oncol 2000;18:122
Cisplatin/Pemetrexed	Cisplatin 75 mg/m ² Pemetrexed 500 mg/m ²	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2008;26:3543
Carboplatin/Gemcitabine	Carboplatin AUC 5 day 1 Gemcitabine 1200 mg/m ² days 1,8	Every 3 weeks	Lung Cancer 2003;41:321
Cisplatin/Irinotecan	Cisplatin 80 mg/m ² day 1 Irinotecan 60 mg/m ² days 1,8,15	Every 4 weeks	Proc Am Soc Clin Oncol 2004;22:618s
Carboplatin/Pemetrexed	Carboplatin AUC 5 Pemetrexed 500 mg/m ²	Every 3 weeks	J Clin Oncol 2007;25:388s
Carboplatin/Vinorelbine	Carboplatin AUC 5 day 1 Vinorelbine 25 mg/m ² days 1,8	Every 3 weeks	Br J Cancer 2007;97:283

นอกจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกันสองตัวในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายแล้ว ยังมี การศึกษาที่ให้ยาเคมีบำบัดสองตัวร่วมกับยา monoclonal antibody (Bevacizumab, Cetuximab) มีสองการศึกษาจากสมาคมการศึกษาพบว่า การให้ยา monoclonal antibody ร่วมกับ ยาเคมีบำบัดสามารถเพิ่มระยะเวลารอดชีวิตได้ [25-27]

ระยะเวลาในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายนั้น มีข้อมูล meta-analysis [28] พบว่าการให้ ยาเคมีบำบัดมากกว่า 4-6 รอบ สามารถเพิ่มระยะเวลาในการควบคุมโรค (PFS) HR 0.75 (0.69-0.81) และเพิ่มระยะเวลารอดชีวิตได้เล็กน้อย HR 0.92 (0.86-0.99) แต่การรักษาที่เป็นมาตรฐานใน ปัจจุบันยังแนะนำให้ยาเคมีบำบัด 4-6 รอบ [29] ส่วนจะให้ยาเคมีสูตรเดิมต่อจนโรคเป็นมากขึ้น หรือจะให้ยาเฉพาะบางตัวต่อ continue maintenance (bevacizumab, cetuximab) [25, 27] หรือจะเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น switch maintenance (pemetrexed, erlotinib) [30-31] ก็เป็น ทางเลือกที่สามารถทำได้

Second-line treatment

การรักษามะเร็งปอดระยะท้ายที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้วหนึ่งสูตร แม้ว่าจะ มียาหลายตัวที่มีโรคจะตอบสนองต่อยา แต่โดยส่วนใหญ่การตอบสนองก็มักไม่เกิน 10 เปอร์เซ็นต์ การพิจารณาการรักษาผู้ป่วยในขั้นนี้สิ่งสำคัญที่จำเป็นต้องประเมิน ก่อนการรักษาคือ สภาพ ร่างกายของผู้ป่วยว่ายังมีสภาพร่างกายที่พร้อมที่จะให้การรักษาด้วยยาในกรณีที่มี performance status (PS) 0-2 หรือควรจะรักษาตามอาการ ในกรณีที่ PS 3-4

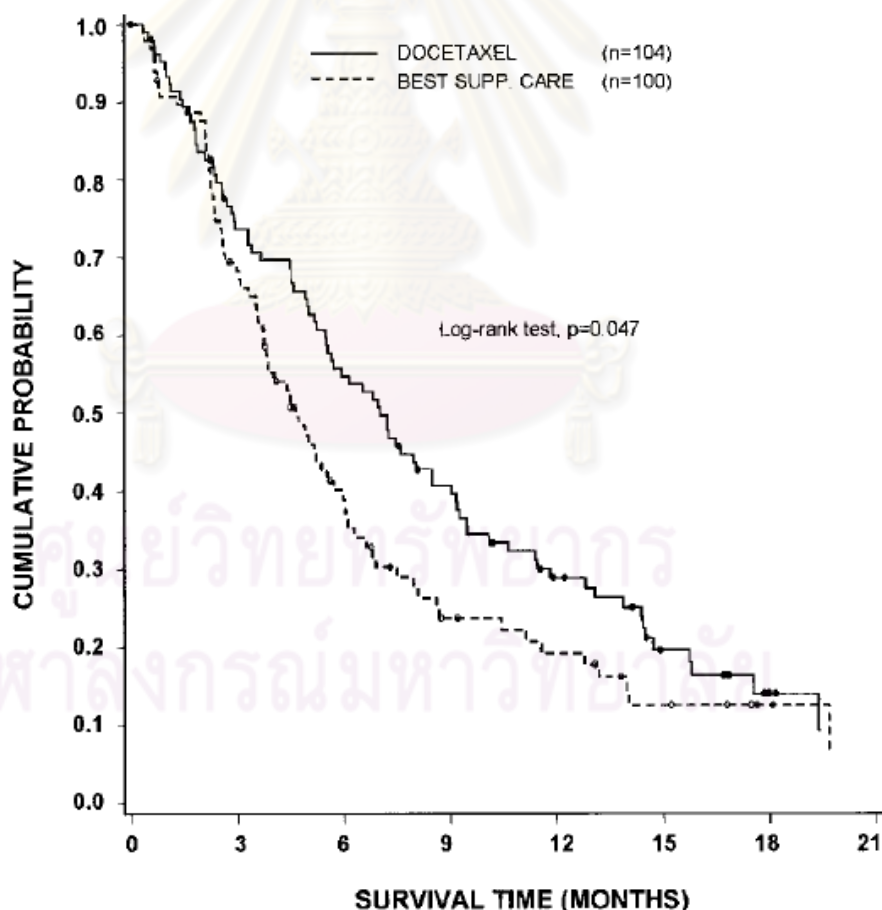
การรักษาด้วยยาในผู้ป่วยมะเร็งปอดขั้นนี้ การรักษาที่เป็นมาตรฐานคือ การให้ยาเคมี บำบัด 1 ชนิด หรือการให้ยาต้านไทโรซีน (tyrosine kinase inhibitor: TKI)

ยาเคมีบำบัดที่แนะนำ คือ ยาโดซีแทกเซล (docetaxel) และยาพีเมเทกเซท (Pemetrexed)

ยาต้านไทโรซีนที่แนะนำ คือ ยาเจฟฟิทีนิบ (Gefitinib) และยาเออโลทีนิบ (Erlotinib)

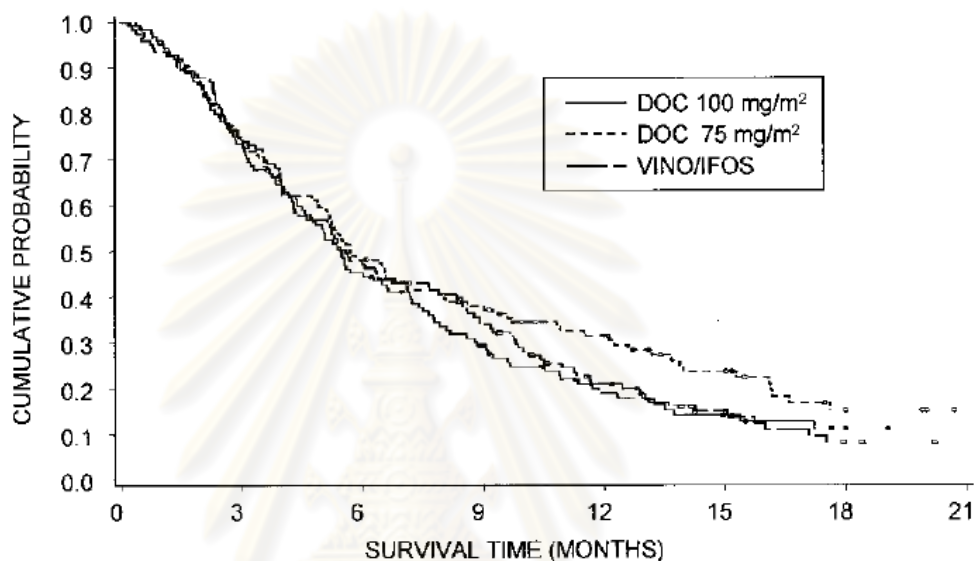
ยาโดซีแทกเซล

ยาโดซีแทกเซลเป็นยาเคมีบำบัดที่ผ่านการรับรองโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา และไทยว่าสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายที่ผ่านการรักษามาแล้ว 1 อย่าง (second-line treatment) โดยได้มีการศึกษา TAX317 เป็นการศึกษาระยะเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาโดซีแทกเซลเทียบกับการรักษาตามอาการ [32] ในผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้าย 104 คน ที่ผ่านการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัดที่มีแพลทตินั่มเป็นส่วนประกอบ พบว่าการให้ยาโดซีแทกเซลสามารถเพิ่มระยะเวลาในการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ 7.5 เดือน เทียบกับ 4.6 เดือนในกลุ่มที่ให้การรักษาตามอาการ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้ รับยาโดซีแทกเซลยังสามารถควบคุมอาการปวดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่ากลุ่มที่รักษาตามอาการ [33]



แผนภูมิที่ 2.5 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาโดซีแทกเซลกับการรักษาตามอาการ (คัดลอกจาก J Clin Oncol 2000;18:2095-2103)

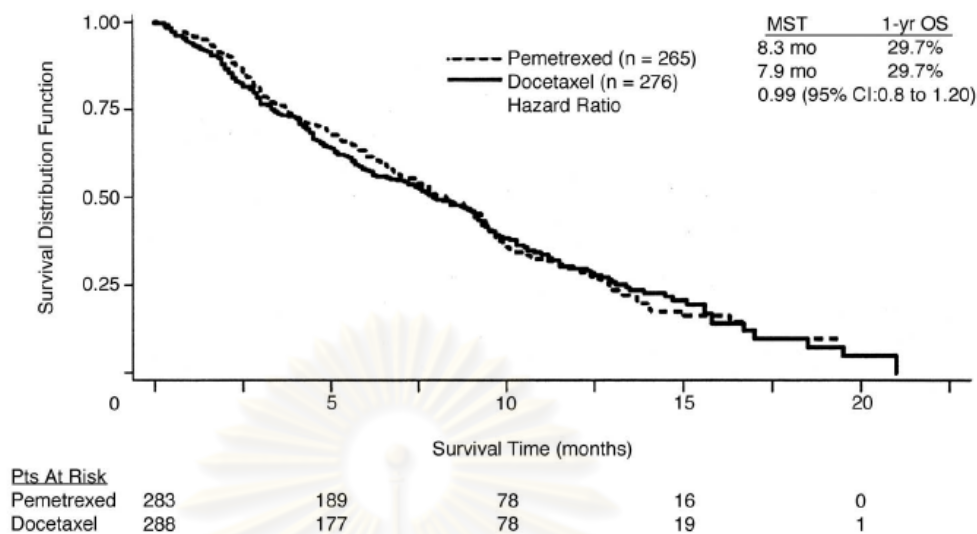
นอกจากการศึกษาที่เปรียบเทียบกับการรักษาตามอาการแล้วยังมีการศึกษา TAX320 [34] เป็นการศึกษาเปรียบเทียบ การให้ยาโดซีแทกเซลเทียบกับยาวินโนเรลบิน (Vinorelbine) หรือ ยาไอฟอสฟามาย (Ifosfamide) ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาในการรอดชีวิตไม่ต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้ยาโดซีแทกเซลมีช่วงที่ควบคุมโรค (Time to progression : TTP) นานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ



แผนภูมิที่ 2.6 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาโดซีแทกเซลกับยาวินโนเรลบินหรือยาไอฟอสฟามาย (คัดลอกจาก J Clin Oncol 2000;18:2354-62)

ยาฟิมิเทกเซท

ยาฟิมิเทกเซทมีการศึกษา JMEI [35] เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฟิมิเทกเซทกับยาโดซีแทกเซลโดยการศึกษาที่ออกแบบการศึกษาเป็นแบบ noninferiority ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาในการรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน โดยในกลุ่มที่ได้ยาฟิมิเทกเซท 8.3 เดือน เทียบกับ 7.9 เดือนในกลุ่มที่ได้ยาโดซีแทกเซล แต่ผลแทรกซ้อนในกลุ่มที่ได้ยาฟิมิเทกเซทต่ำกว่า



แผนภูมิที่ 2.7 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาฟิมิ เทกเซท กับยาโดซิแทกเซล (คัดลอกจาก J Clin Oncol 2004;22:1589-97)

นอกจากนี้ยังได้มีการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาดังกล่าวพบว่า ยาฟิมิ เทกเซท จะมีระยะเวลาในการรอดชีวิตที่ดีกว่ายาโดซิแทกเซลในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อเป็น nonsquamous โดยมีระยะเวลาในการรอดชีวิต 9.3 เดือนเทียบกับ 8.0 เดือนตามลำดับ แต่ให้ผลตรงกันข้ามในกลุ่มที่มีผลชิ้นเนื้อเป็น squamous 6.2เดือนเทียบกับ 7.4 เดือนตามลำดับ [36] ซึ่งข้อมูลจากการวิเคราะห์นี้สอดคล้องกับการศึกษาของยาฟิมิเทกเซทที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอดระยะทำที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (first-line treatment) [15] จากข้อมูลนี้ทำให้องค์กรอาหารและยาคอมมิตีให้ใช้ยาฟิมิเทกเซทในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีผลชิ้นเนื้อเป็น nonsquamous

EGFR TK inhibitors

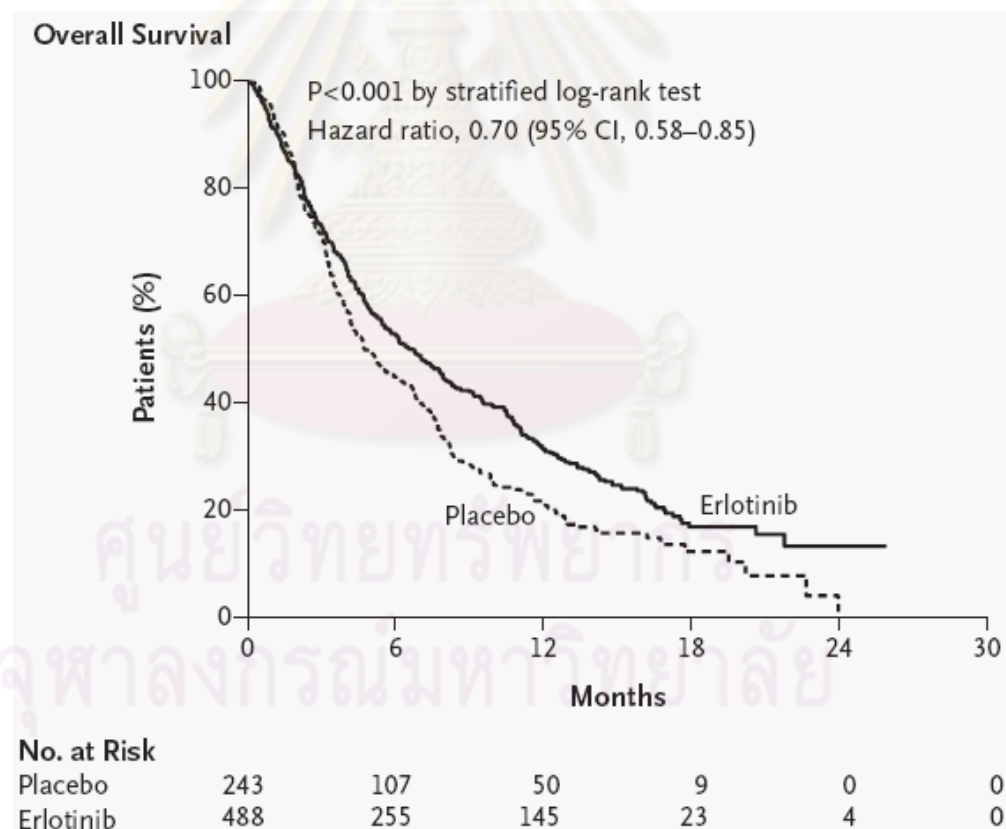
การเจริญเติบโตของมะเร็งนั้นขึ้นกับการส่งสัญญาณภายในเซลล์โดยมีตัวกระตุ้นจากภายนอกเซลล์ กระตุ้นผ่านตัวรับบนผิวเซลล์เพื่อส่งสัญญาณเข้าสู่เซลล์เพื่อควบคุมกระบวนการเพิ่มจำนวน การตาย การสร้างเส้นเลือด ตัวรับสัญญาณบนผิวเซลล์มีหลายชนิด แต่ที่มีความสำคัญในมะเร็งปอดคือ EGFR (Epidermal growth factor receptor)

ยาเจฟีทินิบ และยา เออโลทินิบเป็นยากลุ่ม EGFR TKI ที่ออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการส่งสัญญาณภายในเซลล์ ซึ่งมีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพของยาในการรักษา

มะเร็งปอดที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน โดยสามารถเพิ่มระยะเวลารอดชีวิต และทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นได้

ยาเออโลทินิบ

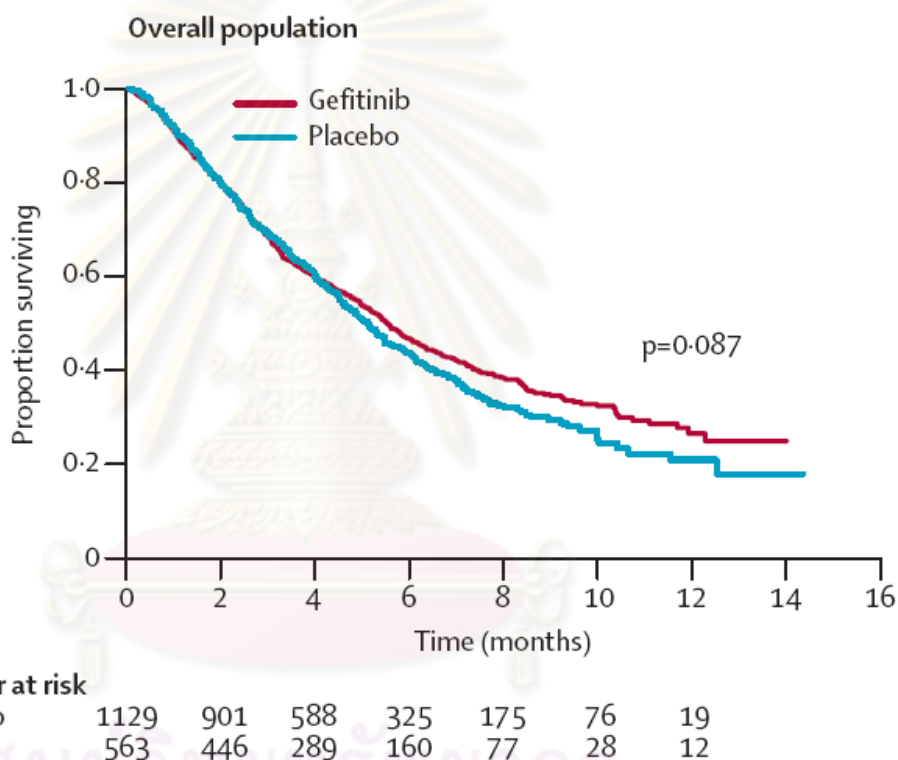
ยาเออโลทินิบ การศึกษาBR21 [37] ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอด 731คนที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้ว 1 ถึง 2 สูตร มารักษาด้วยยา เออโลทินิบเทียบกับการรักษาตามอาการ ผลการศึกษาพบว่ายาเออโลทินิบสามารถเพิ่มระยะเวลาในการควบคุมโรค (PFS) 2.2เดือน เทียบกับ 1.8เดือน และระยะเวลาในการรอดชีวิต 6.7เดือน เทียบกับ 4.7เดือน นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยาเออโลทินิบยังสามารถลดอาการเหนื่อย อาการปวด อาการไอ และสามารถเพิ่มphysical function ได้ดีกว่า



แผนภูมิที่ 2.8 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยา เออโลทินิบกับการรักษาตามอาการ (คัดลอกจาก N Engl J Med 2005;353:123-32)

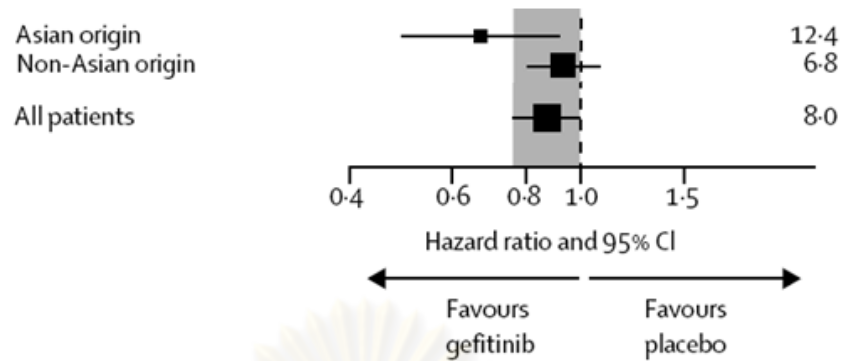
ยาเจฟฟิทีนิบ

ก่อนหน้านี้นยาเจฟฟิทีนิบได้รับการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาใน Phase II [38-39] แต่การศึกษาต่อมา ISEL [40] ซึ่งเป็นการศึกษาใน Phase III ศึกษาในผู้ป่วย 1,692 คนที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้ว 1 ถึง 2 สูตร เทียบกับการรักษาตามอาการ กลับพบว่ายาเจฟฟิทีนิบไม่สามารถเพิ่มระยะเวลารอดชีวิตได้



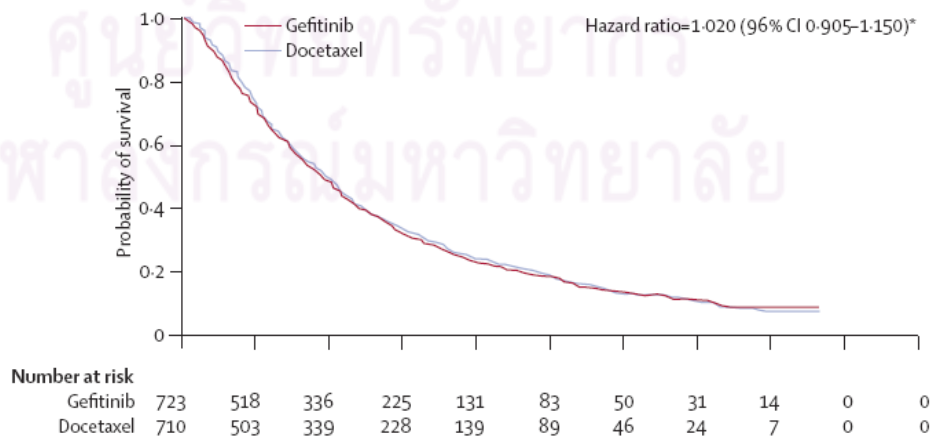
แผนภูมิที่ 2.9 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยา เจฟฟิทีนิบกับการรักษาตามอาการ (คัดลอกจาก Lancet 2005;366:1527-37)

จากข้อมูลนี้ยาเจฟฟิทีนิบ จึงถูกถอนการอนุมัติในสหรัฐอเมริกา แต่จากการศึกษานี้ได้มี planned subgroup analysis พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่และผู้ป่วยเอเชียได้ประโยชน์จากการรักษาสามารถเพิ่มระยะเวลารอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



แผนภูมิที่ 2.10 แสดง subgroup analysis ในกลุ่มผู้ป่วยเอเชียระหว่างการรักษาด้วยยาเจฟิทินิบกับการรักษาตามอาการ (คัดลอกจาก Lancet 2005;366:1527-37)

การศึกษาต่อมา V15-32 [41] เป็นการศึกษาในญี่ปุ่นเปรียบเทียบยาเจฟิทินิบกับ ยาโดซิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอด 489 คนที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้ว 1 ถึง 2 สูตร พบว่ายาทั้งสองตัวให้ผลในการเพิ่มระยะเวลาในการรอดชีวิตไม่ต่างกัน แต่ไม่สามารถแสดงให้เห็นว่ายาเจฟิทินิบไม่ด้อยกว่ายาโดซิแทกเซลได้ อีกการศึกษาหนึ่งคือ INTEREST [42] เปรียบเทียบยาเจฟิทินิบกับยาโดซิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอด 1,489 คนที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้วอย่างน้อย 1 สูตร ในผู้ป่วย 1,433 คน สามารถแสดงให้เห็นว่ายาเจฟิทินิบไม่ด้อยไปกว่ายาโดซิแทกเซล สำหรับในประเทศไทยยาเจฟิทินิบ ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาให้ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งปอดได้



แผนภูมิที่ 2.11 แสดงระยะเวลาในการรอดชีวิตเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาเจฟิทินิบกับยาโดซิแทกเซล (คัดลอกจาก Lancet 2008;372:1809-18)

เงื่อนไขการใช้ยาเจฟิทินิบและยาเออโลทินิบในไทย [43]

1. แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาในขนานที่ 3 (third line therapy) ในผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้าย ซึ่งมีสภาพร่างกายในระดับ ECOG PS 0-2
2. สามารถใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา platinum-based และ Docetaxel มาแล้ว ไม่ว่าจะใช้เป็นยา first-line หรือ second-line therapy ก็ตาม
3. ในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่า 70ปี) ต้องไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อยหนึ่งขนาน ไม่ว่าจะเป็ยยาเดี่ยวหรือยารวมก็ตาม (single or combination chemotherapy)

ตารางที่ 2.2 แสดงการศึกษาของยาแต่ละชนิดในการรักษาโรคมะเร็งปอดที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือเป็นมากขึ้นระหว่างได้ยาเคมีบำบัด

Study	Study phase	No of patient	Treatment	Outcome	
				OS (m)	TTP (wk)
Shepherd 2000:TAX317	III	103	Doc 100 mg/m ²	7.0*	26.1*
			Doc 75 mg/m ²	7.5*	26.1*
			BSC	5.9	23.9
Fossella 2000: TAX320	III	373	Doc 100 mg/m ²	5.5	8.4*
			Doc 75mg/m ²	5.7	8.5*
			V/I	5.6	7.9
Hanna 2004:JMEI	III noninferiority	571	Pem 500 mg/m ²	8.3	3.4m
			Doc 75 mg/m ²	7.9	3.5m
Shepherd 2005:BR21	III	731	Erlotinib 150 mg	6.7*	PFS 2.2m*
			BSC	4.7	1.8m
Thatcher 2005:ISEL	III	1,692	Gefitinib 250 mg	5.6	3.0m*
			BSC	5.1	2.6m
Kim 2008:INTEREST	III noninferiority	1,466	Gefitinib 250 mg	7.6	PFS 2.2m
			Doc 75mg/m ²	8.0	2.7m

Doc : Docetaxel, V/I : Vinorelbine/Ifosfamide, Pem : Pemetrexate, BSC : Best supportive care, * : statistical significant

2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Cost-effectiveness) ของการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย

เนื่องจากการรักษาโรคมะเร็งปอดในระยะท้ายเป็นการรักษาที่มีต้นทุนสูง ซึ่งถือเป็นปัญหาที่สำคัญที่แพทย์ที่ดูแลรักษาต้องคำนึงถึงด้วย ต้นทุนที่ใช้ในการรักษามะเร็งนั้นประกอบด้วยหลายส่วน ทั้งที่เป็นค่ารักษาโดยตรง (direct cost) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost)

สำหรับต้นทุนทางตรงนั้น ยังประกอบด้วย ค่ายาเคมีบำบัด (รวมยาต้านไทโรซีน) ยาและสารน้ำที่ให้ร่วมระหว่างให้ยาเคมีบำบัด ค่านอนโรงพยาบาล ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าแพทย์และพยาบาล ค่ารักษาผลแทรกซ้อนจากการรักษา และอื่นๆ ส่วน ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ รายได้ที่ขาดระหว่างที่ป่วยเป็นมะเร็ง ค่าจ้างคนดูแล ค่าเดินทาง และอื่นๆ ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะต้นทุนทางตรง ซึ่งได้มีการศึกษาของ Ramsey และคณะ [44] ในปี ค.ศ.2004 ได้รวบรวมข้อมูลการรักษาในปี ค.ศ.1994-1996 พบว่า ต้นทุนในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดอยู่ในช่วง 43,758-52,124 US\$ ต่อคนในช่วง 2 ปีที่ทำการรักษา โดยค่าใช้จ่ายร้อยละ 70 เป็นค่านอนโรงพยาบาลจากการศึกษาของ Chouaid และคณะ [45] ในปี ค.ศ. 2007 พบว่าต้นทุนที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอดในช่วงแรก (first-line treatment) และช่วงที่สองหรือสาม คิดเป็นร้อยละ 29.5 และ 44.1 ของต้นทุนทั้งหมดตามลำดับ

การศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาโรคมะเร็งปอดด้วยยาโดซิแทกเซล

การรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วงที่สองด้วย ยาโดซิแทกเซล ได้มีการศึกษาถึงความคุ้มค่าของการรักษาด้วยยาสูตรนี้เปรียบเทียบกับ Best supportive care อยู่อย่างน้อย 3 การศึกษาโดยทั้ง 3 การศึกษาอ้างอิงข้อมูลจาก TAX317 คือ

Leighl และคณะ [46] พบว่าการรักษาด้วยยาโดซิแทกเซล จะใช้ต้นทุน 57,749.26 Can\$/life year gain แต่ถ้าคิดเฉพาะกลุ่มที่ใช้ยาโดซิแทกเซล ขนาด 75 mg/m² จะใช้ต้นทุน 31,776.23 Can\$/life year saved

ตารางที่ 2.3 แสดงผลการศึกษาค่าความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งปอดเปรียบเทียบระหว่างยาโดซีแทกเซล และการรักษาตามอาการ จากการศึกษานี้ของ Leigh และคณะ (คัดลอกจาก J Clin Oncol 2002 ;20(5):1344-52)

Measures of Economic Evaluation (in 1999 Canadian dollars)		
Incremental Cost*	Docetaxel v BSC, All (n = 204)	Docetaxel 75 mg/m ² v BSC, Second Phase (n = 104)
Drug costs		
Docetaxel	+5,558.76	+5,916.65
Other chemotherapy	-1,499.44	-522.05
Other medications	+255.02	+329.22
Hospitalization costs	+4,688.54	+3,903.18
Investigations	+201.37	+588.63
Outpatient visit costs	+173.03	+315.75
Radiation therapy	-16.42	-162.24
Community care	+215.89	+261.02
Total incremental cost	+9,576.75	+10,630.18
Cost effectiveness per year of life gained	+\$ 57,749.26	+\$ 31,776.23

Abbreviation: BSC, best supportive care.

*Incremental cost = mean cost on docetaxel arm - mean cost on best supportive care arm.

Clegg และคณะ [47] พบว่าการรักษาด้วยยาโดซีแทกเซล จะใช้ต้นทุนสูงกว่าเมื่อเทียบกับ
การรักษาตามอาการ (Best supportive care) 17,546 £/life year saved

ตารางที่ 2.4 แสดงผลการศึกษาค่าความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งปอดจากการศึกษาของ Clegg และคณะ (คัดลอกจาก Thorax2002;57(1):20-8)

	BSC	GEM	GEM+ CDDP	VNB	VNB+ CDDP	PAX	PAX (135)* +CDDP	PAX (175)* +CDDP	PAX (250)* +CDDP	DOC	DOC (2L)
Median no of cycles		3	4	3	3	5	5	5	4	3	3
No. of administrations (GEM, VNB, etc)		9	12	12	12	5	5	5	4	3	3
No. of CDDP administrations		0	4	0	3	0	5	5	4	0	0
Drug cost (GEM,VNB, etc) (£)		2637	3516	2140	2140	6858	4364	5610	6483	3975	3300
Drug cost (CDDP) (£)			243		219		243	243	204		
Administration/side effects/chem counselling (£)		1495	2562	1823	2377	1435	1696	1696	1460	1065	1065
Average cost per patient (£)	3342	4132	6321	3963	4736	8293	6304	7550	8147	5040	4365
Incremental cost (v BSC) (£)		789	2979	620	1394	4951	2962	4208	4804	1698	1023
Median survival (months)	5.24	6.90	8.80	7.06	8.45	6.51	9.40	8.81	10.00	6.00	5.94
Life years saved (LYS)	0.44	0.58	0.73	0.59	0.70	0.54	0.78	0.73	0.83	0.50	0.49
Average cost per LYS (£)	7658	7184	8623	6738	6726	15283	8048	10281	9776	10081	8824
Incremental median survival (months) (v BSC)		1.66	3.56	1.82	3.21	1.27	4.16	3.58	4.76	0.76	0.70
Incremental LYS (v BSC)		0.14	0.30	0.15	0.27	0.11	0.35	0.30	0.40	0.06	0.06
Incremental cost per LYS (v BSC) (£)		5690	10041	4091	5206	46610	8537	14124	12104	26707	17546

BSC=best supportive care; GEM=gemcitabine; VNB=vinorelbine; PAX=paclitaxel; DOC=docetaxel; CDDP=cisplatin; LYS=life years saved; 2L=second line treatment.
*Dose in mg/m². †All costs obtained in or converted to 1999/2000 prices.⁵⁸

Holmes และคณะ [48] ในปี ค.ศ.2004 โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษา TAX317 พบว่าการรักษาด้วยยาโดซีแทกเซล ขนาด 75mg/m² จะใช้ต้นทุน 13,863 £/life year saved จากข้อมูลนี้ทำให้ยาโดซีแทกเซลเป็นยาที่ NICE (National Institute for Clinical Excellence) ของอังกฤษ แนะนำให้ใช้เป็น Second-line treatment ในการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย

ตารางที่ 2.5 แสดงการ ศึกษาค่าความคุ้มค่าในการรักษาโรคมะเร็งปอด ระยะท้าย เปรียบเทียบระหว่างยาโดซีแทกเซล กับBest supportive care

Study	Perspective	Treatment	Result	Cost year
Leighl et al 2002	Payer	DOC 100 and 75 mg/m ² DOC 75 mg/m ²	57,749.26 Can\$/LYS 31776.23 Can\$/LYS	1999
Clegg et al 2002	Payer	DOC 100 and 75 mg/m ²	17,546 £/LYS	1999/2000
Holmes 2004	Payer	DOC 75 mg/m ²	13,863 £/LYS	2000/2001

การศึกษาความคุ้มค่าของการรักษาโรคมะเร็งปอดด้วยยาต้านไทโรซีน

Gabriel และคณะ [49] ในปี ค.ศ. 2006 ได้ศึกษาเปรียบเทียบ ต้นทุนของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วงที่สองในเยอรมนี โดยเปรียบเทียบระหว่างยา เออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และยาฟิมิเทกเซท โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาหลักของยาดังกล่าว พบว่าการรักษาด้วยยา เออโลทินิบ กับยาโดซิแทกเซล จะเสียต้นทุนที่เป็นค่าการรักษาที่ไม่รวมค่าการรักษาผลข้างเคียง (base costs) ใกล้เคียงกัน คือ 8,172€ กับ 8,055€ ตามลำดับ ส่วนยาฟิมิเทกเซท จะเสีย ต้นทุน 15,870 € ส่วนค่าใช้จ่ายทั้งหมด(รวมค่าการรักษาผลข้างเคียง) ของยาเออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และยาฟิมิเทกเซท คือ 8,374 € 10,086 € และ 16,715 € ตามลำดับ

Pompen และคณะ [50] ในปี ค.ศ.2007 ได้ศึกษาเปรียบเทียบ ต้นทุนของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วงที่สอง /สามในเนเธอร์แลนด์ โดยเปรียบเทียบระหว่างยา เออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และ Best supportive care พบว่าต้นทุนในการรักษาด้วยยาเออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และ Best supportive care เท่ากับ 23,436 €, 24,939 € และ 15,450 € ตามลำดับ และยาเออโลทินิบ มีค่า incremental cost-effectiveness ratio เทียบกับ BSC เท่ากับ 37,551€/LYG

Carlson และคณะ [51] ในปี ค.ศ.2008 ได้ศึกษาเปรียบเทียบ ต้นทุนของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายหลังจากที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้วอย่างน้อย 1 สูตรในสหรัฐอเมริกา โดยเปรียบเทียบระหว่างยา เออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และยาฟิมิเทกเซท ผลการศึกษาพบว่า ต้นทุนในการรักษาด้วยยา เออโลทินิบ ยาโดซิแทกเซล และยาฟิมิเทกเซท คือ 36,977 US\$, 39,104 US\$ และ 43,795 US\$ ตามลำดับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.6 แสดงการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าในการรักษาโรคมะเร็งปอด ระยะท้าย ของ Carlson และคณะ (คัดลอกจาก Lung Cancer 2008;61(3):405-15)

Base case results						
Input	Erlotinib	Docetaxel	Pemetrexed	Diff. (Erl vs. Doc)	Diff. (Erl vs. Pem)	Diff. (Pem vs. Doc)
Effectiveness						
Overall survival (years)	0.75	0.75	0.75	0.00	0.00	0.00
PFS (years)	0.34	0.34	0.34	0.00	0.00	0.00
QALY	0.42	0.41	0.41	0.01	0.01	0.00
Costs (US\$)						
Drug acquisition	12,604	11,114	17,810	1490	(5,207)	6,697
Drug administration	122	1,388	1,388	(1266)	(1,266)	0
Adverse event	234	2,584	543	(2351)	(309)	(2,041)
Progression	24,017	24,017	24,017	0	0	0
Total costs	36,977	39,104	43,759	(2127)	(6,782)	4,655
ICER (US\$/QALY)				Dominated	Dominated	1,743,359

Abbreviations: Erl, erlotinib; Doc, docetaxel; Pem, pemetrexed; PFS, progression-free survival; QALY, quality-adjusted life-year; ICER, incremental cost-effectiveness ratio. Parenthesis, negative values.

Katherine [52] ได้รวบรวมการศึกษาต่างๆทั้งใน โปตุเกส ตุรกี จีน แคนาดา ไต้หวัน อังกฤษ โปแลนด์ เนเธอร์แลนด์ สเปน และสหรัฐอเมริกา ที่ศึกษาเกี่ยวกับยา เออโลทินิบในการรักษาโรคมะเร็งปอด ระยะท้ายโดยในการศึกษาที่รวบรวมนั้นมีทั้งที่ใช้เป็น second-line และ second or third line ในมุมมองของ Healthcare payer โดยคิดต้นทุนจากการใช้ยาเออโลทินิบ 150mg ยาโดซีแทกเซล 75mg/m² ยาพีมีเทกเซท 500mg/m² ผลการศึกษาดังแสดงในตารางที่ 2.7 โดยสรุปพบว่าการใช้ยาเออโลทินิบจะมีความคุ้มค่ามากกว่ายาโดซีแทกเซลและยาพีมีเทกเซท

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.7 แสดงผลการศึกษาค่าความคุ้มค่าของการใช้ยา เออโล ทีนิบ (คัดลอกจาก

Pharmacoeconomics 2010;28(1):75-92)

Study (country; y of values)	DR (horizon)	Comparators	Incremental results (ERL vs comparator)		
			costs	LY/QALY gained	cost per LY/QALY gained
Markov models^a					
Araújo et al. ^[28] (Portugal; 2008)	5% (2y)	ERL vs BSC	€10 366	0.064 QALYs 0.15 LYs	€161 742 per QALY gained €70 424 per LY gained
		ERL vs DOC	-€2 784	0.025 QALYs Equivalent LYs	Dominant per QALY gained Cost saving per LY gained
		ERL vs PEM	-€6 284	0.009 QALYs Equivalent LYs	Dominant per QALY gained Cost saving per LY gained
Batigun and Yildirim ^{[29]b} (Turkey; NR)	NR (2y)	ERL vs DOC	-€94	0.053 QALYs	Dominant per QALY gained
Chen et al. ^{[30]b} (China; NR)	3% (2y)	ERL vs DOC	-\$US1 495	0.047 QALYs 0.038 LY	Dominant per QALY and LY gained
Côté et al. ^{[31]b} (Canada; 2005)	5% (3y)	ERL vs BSC	\$Can13 078	0.19 LYs	\$Can71 018 per LY gained
Hsia et al. ^{[32]b} (Taiwan; 2007)	3.5% (2y)	ERL vs DOC	NR	NR	Dominant per QALY gained
		ERL vs PEM	NR	NR	Dominant per QALY gained
Lewis et al. ^{[33]b} (UK; NR)	3.5% (lifetime)	ERL vs DOC	-£136	0.05 QALYs	Dominant per QALY gained
Orlewska et al. ^{[34]c} (Poland; 2006)	5% (3y)	ERL vs BSC	€11 338	0.06 QALYs	€144 478 per QALY gained
		ERL vs DOC	-€7 863	0.02 QALYs	Dominant per QALY gained
		ERL vs PEM	-€11 638	Equivalent QALYs	Cost saving per QALY gained
Pompen et al. ^{[35]b} (Netherlands; 2004 ^d)	4% (3y)	ERL vs BSC	€7 986	0.22 LYs	€37 551 per LY gained
		ERL vs DOC	-€1 503	Equivalent LYs	Cost saving per LY gained
Rubio Terrés et al. ^{[36]b} (Spain; 2006)	3.5% (2y)	ERL vs BSC	€9 640	0.06 QALYs 0.17 LYs	€160 667 per QALY gained €56 706 per LY gained
		ERL vs DOC	-€2 554	0.01 QALYs Equivalent LYs	Dominant per QALY gained Cost saving per LY gained
		ERL vs PEM	-€9 479	Equivalent QALYs Equivalent LYs	Cost saving per QALY gained Cost saving per LY gained
Decision-tree model^e					
Carlson et al. ^[37] (US; 2007)	3% (2y)	ERL vs DOC	-\$US2 127	0.01 QALYs	Dominant per QALY gained
		ERL vs PEM	-\$US6 782	0.01 QALYs	Dominant per QALY gained

a Analyses had a cycle length of 1 mo. Transition probabilities were based on data from the BR.21,^[29] TAX 317^[45] and JMEI^[46] trials.

b Available as abstracts,^[29,30,32,35] abstracts plus posters^[31,36] or an abstract plus slide presentation.^[33]

c Results reported only in ZL; therefore, all values in € were approximated using the 2006 conversion rate of ZL3.8=€1 provided in the study.

d With the exception of the cost of ERL, which was from 2005.

e Assumed pts were aged 60y. Outcomes based on data from the BR.21,^[29] TAX 317,^[45] TAX 320^[47] and JMEI^[46] trials.

DR = discount rate for both costs and benefits; LY = life-year; NR = not reported; ZL = Polish zloty.

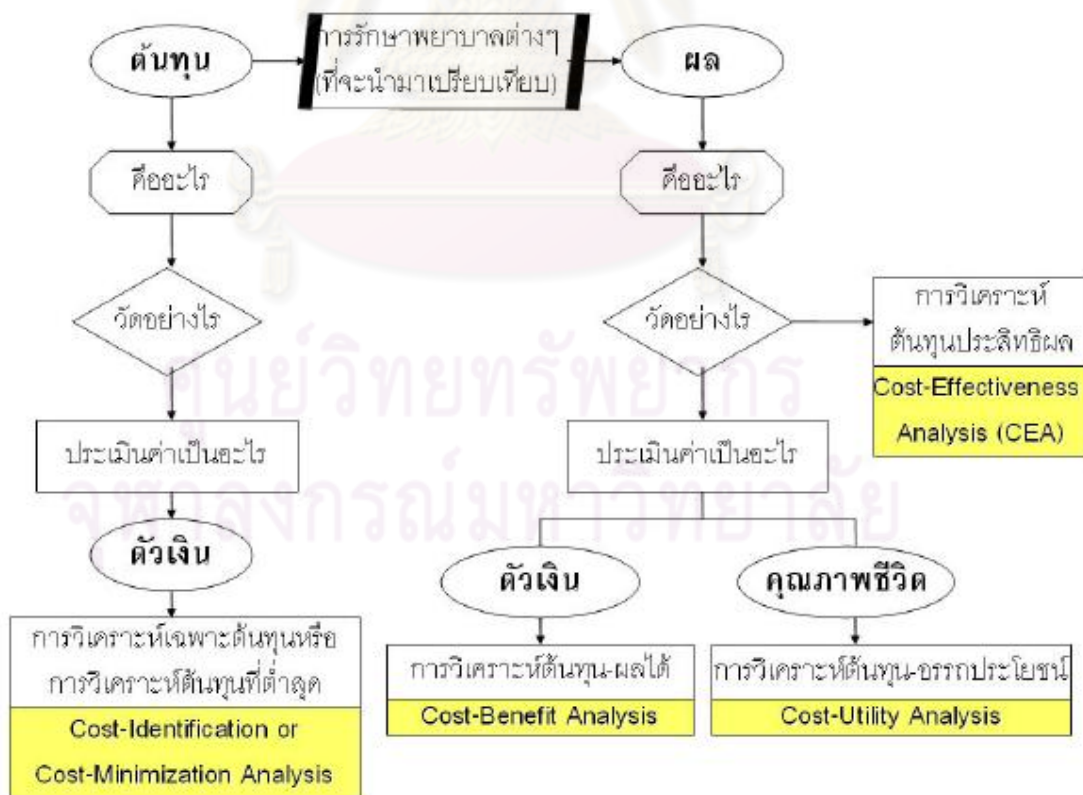
Chouaid และคณะ [45] ในปี ค.ศ.2007 ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะท้ายที่เข้ายา เจฟฟิทีนิบ ในการรักษาตั้งแต่ขั้นที่สามเป็นต้นไป (after 2nd line treatment) ในฝรั่งเศส พบว่า ต้นทุนในการรักษาทั้งหมดต่อคนคือ 39,979±20729 € เป็นค่าใช้จ่ายในช่วง 1st line 11,969±5,434 € และ 2nd or 3rd line 17,494±11,432 € คิดเป็นร้อยละ 29.5 และ 44.1 ของต้นทุน ทั้งหมดตามลำดับ ส่วนต้นทุนในการรักษาด้วยยาเจฟฟิทีนิบ เป็นเงิน 4,241±1,424 € คิดเป็นร้อยละ 10.7 ของต้นทุนทั้งหมด

การประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

การประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข (Health economic evaluation) เป็นการหาประสิทธิภาพของการรักษาทางการแพทย์หรือโครงการทางสาธารณสุขว่าผลลัพธ์ที่ได้คุ้มค่างับต้นทุนหรือไม่ เนื่องจากความจำกัดของทรัพยากร จึงต้องพยายามใช้ทรัพยากรที่มีอยู่ให้คุ้มค่าการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ จะช่วยในการตัดสินใจเพื่อการกำหนดนโยบาย จัดสรรงบประมาณและวางแผนจัดบริการสาธารณสุข [53-56]

การประเมินต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ (Economic cost) มีความแตกต่างจากต้นทุนทางบัญชี โดยต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ จะรวม ค่าเสียโอกาส (Opportunity cost) ต้นทุนที่ประเมินค่าไม่ได้ (Intangible cost) ต้นทุนทางตรง/ต้นทุนทางอ้อม นอกจากนี้ ยังคำนึงถึงมุมมองของต้นทุนว่าเป็นต้นทุนของใคร เช่น ต้นทุนของผู้ป่วย/ญาติ ต้นทุนของผู้ให้บริการ หรือต้นทุนของสังคม และในระบบบริการสุขภาพที่มีการประกันสุขภาพ ยังมองถึงต้นทุนของผู้จ่ายเงิน (Third party) อีกด้วย [55]

วิธีการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ เพื่อประกอบการตัดสินใจทางเลือกที่ดีมี 4 รูปแบบ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.12



แผนภูมิที่ 2.12 แสดงวิธีการประเมินต้นทุนและผลลัพธ์

1. การประเมินต้นทุนต่ำสุด (Cost Minimization Analysis) หรือการวิเคราะห์ต้นทุน (Cost-Identification Analysis) เป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างบริการ 2 ชนิด ซึ่งคาดว่าจะให้ผลเหมือนกันหรือใกล้เคียงกันว่าบริการชนิดไหนจะใช้ต้นทุนน้อยกว่ากัน จึงเป็นการตอบคำถามว่า ต้นทุนคืออะไร โดยต้องแน่ใจว่าผลที่ได้ของบริการที่นำมาเปรียบเทียบกันนั้นให้ผลใกล้เคียงกัน [55, 57]

ขั้นตอนการวิเคราะห์ต้นทุนบริการสาธารณสุข หรือต้นทุนการให้บริการของโรงพยาบาล มีดังนี้คือ [58]

ขั้นที่ 1 Cost Center Identification and Grouping จำแนกหน่วยงานต่างๆ ของโรงพยาบาลออกเป็นหน่วยงานต้นทุน ซึ่ง Metha และ Maher แบ่งไว้เป็น 3 กลุ่ม คือ

- หน่วยงานที่ไม่ก่อให้เกิดรายได้ (Non-Revenue Producing Cost Center : NRPPC) หรือ Noncharging directly to patients หมายถึง หน่วยงานที่มีลักษณะงานในการบริหารจัดการ หรือสนับสนุนปฏิบัติงานของหน่วยงานอื่นๆ โดยมีได้เรียกเก็บค่าบริการจากผู้ป่วยโดยตรง หรือโดยที่ตัวมันเองไม่ก่อให้เกิดรายได้ เช่น ฝ่ายบริหารงานทั่วไปฝ่ายวิชาการ ฝ่ายการพยาบาล งานการเงินและการบัญชี งานโทรศัพท์ หน่วยรักษาความปลอดภัย งานรักษาความสะอาด งานประชาสัมพันธ์ งานสังคมสงเคราะห์ และงานสุขศึกษา เป็นต้น

- หน่วยงานที่ก่อให้เกิดรายได้ (Revenue Producing Cost Center : RPCC) หรือ Charging to patients for their services หมายถึง หน่วยงานที่มีหน้าที่ให้บริการแก่ผู้ป่วย และ ก่อให้เกิดรายได้จากการให้บริการเหล่านั้น เช่น ฝ่ายรังสีวิทยา ฝ่ายเวชศาสตร์ชั้นสูง หอผู้ป่วยผ่าตัด เวชศาสตร์ฟื้นฟู เกสซกรรม เป็นต้น

- หน่วยงานให้บริการผู้ป่วย (Patient Service Area : PS) หมายถึง หน่วยงานบริการผู้ป่วยโดยตรง ซึ่งได้แก่ แผนกผู้ป่วยนอก และแผนกผู้ป่วยใน รวมทั้งหน่วยงานที่ทำหน้าที่ด้านส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคด้วย

ขั้นที่ 2 Direct Cost Determination หาต้นทุนโดยตรงของแต่ละกลุ่ม โดยต้นทุนโดยตรงของแต่ละหน่วยงานได้จากผลรวมของต้นทุนค่าแรงงาน ต้นทุนค่าวัสดุใช้สอย และต้นทุนค่าลงทุนซึ่งหาได้โดย

$$\text{Total Direct Cost} = \text{Labor Cost} + \text{Material Cost} + \text{Capital Cost}$$

ต้นทุนค่าแรงงาน (Labor Cost) ได้แก่ ผลตอบแทนทั้งหมดที่ผู้ปฏิบัติงานได้รับ ซึ่งส่วนมากมักอยู่ในรูปตัวเงิน เช่น เงินเดือน ค่าจ้าง ค่าล่วงเวลา เบี้ยเลี้ยง เงินช่วยเหลือบุตรค่าเล่าเรียนบุตร ค่ารักษาพยาบาล

ต้นทุนค่าวัสดุใช้สอย (Material Cost) ได้แก่ วัสดุสิ้นเปลืองต่างๆ (วัสดุสำนักงาน ยาเวชภัณฑ์ อาหาร วัสดุวิทยาศาสตร์การแพทย์ งานช่าง น้ำมันเชื้อเพลิง) ค่าสาธารณูปโภคต่างๆ ค่าซ่อมบำรุง ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าตรวจทางรังสีวิทยา

ต้นทุนค่าลงทุน (Capital Cost) ได้แก่ ต้นทุนค่าเสื่อมราคาประจำปีของอาคารสิ่งก่อสร้าง ครุภัณฑ์การแพทย์และครุภัณฑ์สำนักงาน การคำนวณค่าเสื่อมราคาประจำปีในทางบัญชี (Annual financial cost) ได้จากการเอามูลค่าปัจจุบัน (Current value) ของครุภัณฑ์ชิ้นนั้นหารด้วยอายุการใช้งาน (Expected useful life) แต่การคำนวณค่าเสื่อมราคาประจำปีทางเศรษฐศาสตร์ (Annual economic cost) ได้จากการเอามูลค่าปัจจุบัน (Current value) ของครุภัณฑ์ หารด้วย Annualization factor ซึ่ง Annualization factor นี้สามารถหาได้จากตารางที่ได้จากการนำ อัตราลด (Discount rate) และ อายุการใช้งาน (Expected useful life) มาคำนวณร่วมกัน

Annual Financial Cost	=	$\frac{\text{Current Value}}{\text{Expected Useful Life}}$
Annual Economic Cost	=	$\frac{\text{Current Value}}{\text{Annualization Factor}}$

ขั้นที่ 3 Allocation Criteria Determination หาวิธีกระจายต้นทุนที่เหมาะสม หลักการสำคัญมีอยู่ว่า ต้นทุนโดยตรง (Direct Cost) ของหน่วยงาน NRPC และ RPCC ซึ่งเป็น Transient Cost Center (TCCs) จะถูกกระจายมาเป็นต้นทุนทางอ้อม (Indirect Cost) ของหน่วยงานอื่นๆ ตามความสัมพันธ์ในการให้บริการหรือสนับสนุน โดยอาศัยหลักเกณฑ์การกระจายต้นทุนที่เหมาะสม ต้นทุนทั้งหมดจะกระจายมาตกอยู่ในหน่วยงาน PS ซึ่งเป็น Absorbing Cost Center (ACCs) ดังนั้น ACCs จะมีต้นทุนรวมทั้งหมด (Full Cost) เท่ากับ Direct Cost ของ ACCs เอง รวมกับ Indirect Cost ที่ถูกกระจาย (Allocate) มาจาก TCCs (NRPC และ RPCC)

ขั้นที่ 4 Full Cost Determination ต้นทุนรวมทั้งหมด ได้จากต้นทุนทางตรง (Direct Cost) ของหน่วยต้นทุน PS เอง รวมกับต้นทุนทางอ้อม (Indirect Cost) ที่กระจายมาจากหน่วยต้นทุน RPCC และ NRPPC

หากพิจารณาต้นทุนทั้งหมดของหน่วยงาน PS จะพบว่า มีค่าสถานที่ ค่าแรงเจ้าหน้าที่ ค่าวัสดุสำนักงาน ค่าครุภัณฑ์ทางการแพทย์ และอื่นๆ ที่ไม่ได้เรียกเก็บจากผู้ป่วย ซึ่งส่วนนี้ เรียกว่า Routine Service Cost (RSC) ส่วนหน่วยงาน RPCC มีส่วนที่เรียกเก็บจากผู้ป่วยคือ ต้นทุนโดยตรงของ RPCC รวมกับต้นทุนทางอ้อมที่ได้มาจาก NRPPC ต้นทุนส่วนที่เรียกเก็บจากผู้ป่วยนี้ คือ ต้นทุนที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจขั้นสูงหรือ รักษา (Medical Care Cost) ซึ่งเป็นส่วนที่ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเจ็บป่วย ชนิดของโรค และการเลือกใช้วิธีการตรวจรักษาของแพทย์

ขั้นที่ 5 Unit Cost Calculation เมื่อหา Full Cost ของ PS ได้แล้ว การคำนวณ Unit Cost ของต้นทุนทั้งหมด อาจคำนวณเป็นต่อจำนวนครั้งรับ บริการ (Number of Visit) ของผู้ป่วยนอก หรือ จำนวนวันที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล (Patient Days)

Unit Cost (OPD)	=	$\frac{\text{Full Cost}}{\text{Number of Visit}}$
Unit Cost (IPD)	=	$\frac{\text{Full Cost}}{\text{Number of Patient Days}}$

2. การวิเคราะห์ต้นทุน - ประสิทธิภาพ (Cost-Effectiveness, CEA) ตัวผลลัพธ์ที่เปรียบเทียบคือผลทางคลินิก เช่น จำนวนผู้ป่วยที่รักษาหายขาด จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้ จำนวนปีที่รักษาชีวิตให้รอด ตัวชี้วัดคือ ราคาต่อผลลัพธ์ทางคลินิก ถ้าราคาของใครต่ำที่สุด ถือว่ามีประสิทธิภาพมากที่สุด [55-56]

ตารางที่ 2.8 ต้นทุน ประสิทธิภาพของการรักษาวัณโรค ในที่คณะผู้ให้บริการและผู้ป่วยวัณโรค (คัดลอกจาก Kamolratanakul, 1993)

Regimen	ต้นทุนต่อ		ประสิทธิภาพ	ต้นทุน-ประสิทธิภาพ	
	ผู้ให้บริการ	ผู้ป่วย		ผู้ให้บริการ	ผู้ป่วย
2SHT/16HT	2,541	4,692	47.7	5,328	9,836
2SHRZ/4HR	1,909	3,303	93.7	2,037	3,525
2SHRZ/6HR	1,981	3,360	85.9	2,306	3,912
2HRZ/4H ₂ R ₂	1,615	2,474	83.7	1,930	2,956

H = Isoniazid, R = Rifampicin, S = Streptomycin, T = Thiacetazone, Z = Pyrazinamide

3. การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ (Cost-Benefit Analysis, CBA) เป็นการประเมินมูลค่าผลได้เป็นตัวเงิน ซึ่งเป็นหน่วยเดียวกัน ทำให้สามารถนำต้นทุนมาเปรียบเทียบกับได้วิธีการวิเคราะห์ค่าเงินนี้สามารถทำได้ 3 วิธี คือ มูลค่าปัจจุบันของผลได้สุทธิ (Net Present Value, NPV) การวิเคราะห์อัตราผลตอบแทนภายในจากการลงทุน (Internal Rate of Return, IRR) และการวิเคราะห์อัตราส่วนของผลได้ต่อต้นทุน (Benefit-Cost Ratio, B/C) [57]

วิธีการวัดผลได้ให้เป็นตัวเงินสามารถทำได้ 2 วิธีคือ [55-56]

3.1 ความยินดีหรือเต็มใจที่จะจ่าย (Willingness to pay) โดยถือว่าบริการสาธารณสุขป้องกันไม่ให้เกิดการเจ็บป่วยหรือพิการ เมื่อไม่เกิดขึ้น ผู้ที่ได้รับผลประโยชน์จะจ่ายค่าตอบแทนคิดเป็นเงินเท่าใด แต่ก็น้อยอยู่กับปัจจัยอื่นๆ ด้วย เช่น ภาวะเศรษฐกิจ เศรษฐฐานะของผู้จ่ายทัศนคติเกี่ยวกับการเจ็บป่วย ระดับอรรถประโยชน์ของการไม่เจ็บป่วย การประเมินวิธีนี้ทำได้ง่ายและสอดคล้องกับทฤษฎีทางเศรษฐศาสตร์

3.2 หลักการทุนมนุษย์ (Human capital approach) โดยใช้วิธีประเมินรายได้ที่พึงได้รับตลอดอายุขัย โดยถือว่าทรัพยากรมนุษย์เป็นทรัพยากรประเภททุน มูลค่าการมีชีวิตอยู่ของบุคคลหนึ่งก็คือมูลค่าของผลผลิตที่บุคคลผู้นั้นสามารถผลิตได้ระหว่างช่วงอายุของเขา ดังนั้น มูลค่าของผลได้ของบริการสาธารณสุขที่สามารถทำให้ชีวิตของบุคคลหนึ่งยืดชีวิตออกไปได้อีก 10 ปี ก็คือมูลค่าของผลผลิตที่บุคคลนั้นสามารถผลิตได้ในช่วงเวลาดังกล่าว

4. การวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis, CUA) ผลลัพธ์ที่เปรียบเทียบคือ คะแนนอรรถประโยชน์ (Utility Index) เช่น คะแนนคุณภาพชีวิต, Quality-adjusted Life Years (QALYs) การวัดผลที่ได้ออกมาในหน่วยของคุณภาพชีวิต หรือ utility unit บนพื้นฐานของคำว่าสุขภาพที่ดี (Healthy) ซึ่งมีได้หมายความว่าเพียงแค่ปราศจากโรคเท่านั้น แต่ยังมี

มีความหมายรวมกว้างไปถึงการมีสุขภาพที่ดีทั้งร่างกายและจิตใจ และสามารถดำรงชีวิตอยู่ในสังคมอย่างปกติสุขและมีสมรรถภาพ [55-56] หรือในระยะหลังมักใช้คำว่าภาวะวัดสถานะทางสุขภาพ (Health status) ผสมผสานกับคุณภาพชีวิต เป็น Health-related Quality of Life (HRQL,HRQoL) เป็นแนวคิดที่ให้ความสนใจกับสุขภาพและคุณภาพชีวิต เป็นมุมมองคุณภาพชีวิตที่มุ่งเน้นความเกี่ยวข้องกับสุขภาพโดยตรง ซึ่งมีความหมายว่าเป็นค่าที่ถูกกำหนดจากช่วงชีวิตที่ถูกปรับเปลี่ยนด้วยความบกพร่องทางกาย (Impairments) ความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่หรือภารกิจ (Functional status) การรับรู้ (Perceptions) และโอกาสทางสังคม (Social opportunities) ซึ่งเป็นผลมาจากโรค การบาดเจ็บ การรักษาพยาบาล หรือนโยบาย [59-60]



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (Cohort Studies)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

Target population ผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน

Sample ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กลุ่มผู้ป่วย (study group) คือผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอดระยะท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อนและได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน

กลุ่มควบคุม (control group) คือผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอดระยะท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อนและได้รับการรักษาด้วยยาโดซิแทกเซล

3.2.2 กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดแบบ NSCLC โดยมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัย

ผู้ป่วยต้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน 1 สัปดาห์ โดยสูตรยาที่ได้ต้องมีแพลทตินั่ม (Platinum) เป็นส่วนประกอบ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไทโรซีน หรือยาโดซิแทกเซล ในการรักษา second-line treatment

ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

3.2.3 กฎเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสหรือยาโคซิแทกเซลมาก่อน

ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมให้ข้อมูล

ผู้ป่วยที่มี ECOG ≥ 3

3.2.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด ระยะท้าย ที่มารักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด คาดว่าจะมีจำนวนไม่มากนักใน 1 ปี เป็นเหตุให้ประชากรในกลุ่มนี้อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดได้ ดังนั้นในการ ศึกษาจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจึงเป็นจำนวนผู้ป่วยจริง ทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์ดังกล่าวที่มารักษาในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งคาดว่าจะมีจำนวนประมาณ 30 คน

3.2.5 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

เก็บข้อมูลของผู้ป่วยโดยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

- 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง สถิติการรักษา ประวัติการสูบบุหรี่
- 2) ข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งปอด ได้แก่ วันที่วินิจฉัย ระยะของโรคขณะแรกวินิจฉัย ตำแหน่งที่มีการแพร่กระจาย ชนิดของมะเร็งปอด (Histology) การรักษาที่เคยได้รับมาก่อน หน้าที่ทั้งการผ่าตัดและการฉายรังสี ชนิดของยาเคมีบำบัดที่เคยได้รับในการรักษาช่วง first-line
- 3) ข้อมูลต้นทุน ได้แก่

3.1 Medical care cost ซึ่งประกอบด้วย ค่ายาและเวชภัณฑ์ และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย

3.2 Routine service cost ซึ่งคือ ต้นทุนพื้นฐาน ประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง ค่าวัสดุทั่วไป ค่าลงทุนของจุดที่ผู้ป่วยรับบริการ ซึ่งคำนวณเป็นต้นทุนเฉลี่ยต่อครั้งของการรับบริการ สำหรับผู้ป่วยนอก หรือต้นทุนเฉลี่ยต่อวันนอนสำหรับผู้ป่วยใน

3.2.6 วิธีการดำเนินการวิจัย

- 1) อธิบายให้ผู้ป่วยและ/หรือญาติเข้าใจเกี่ยวกับการร่วมโครงการวิจัยและขั้นตอนการวิจัย

2) ผู้เข้ารับการศึกษาลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent)

3) บันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องตามแบบบันทึกข้อมูล โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ฝ่ายการเงินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ประวัติการจ่ายยาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยของฝ่ายเภสัชกรรม ประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและ/หรือญาติ

3.2.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (Instrument)

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทางคลินิก ใช้แบบบันทึกการเก็บข้อมูล 1 (record form 1)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลต้นทุน ใช้แบบบันทึกการเก็บข้อมูล 2 (record form 2) ซึ่งประกอบด้วย ต้นทุน 2 ประเภท คือ

2.1 ต้นทุนค่าบริการพื้นฐาน (Routine service cost)

2.2 ต้นทุนค่าบริการทางการแพทย์ (Medical care cost)

2.2.1 ข้อมูลด้านการเข้ายาและเวชภัณฑ์ทุกชนิด

2.2.2 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย

3.2.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ขั้นเตรียมการ

- 1) ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับลักษณะของโรคมะเร็งปอด การรักษา และผลการรักษา
- 2) ศึกษาระเบียบวิธีวิจัย และทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการวิจัยด้านผลลัพธ์ทางการแพทย์
- 3) เสนอโครงร่าง งานวิจัย และขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นดำเนินการ

- 1) รวบรวมรายชื่อผู้ป่วยจากหน่วยมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 2) ประสานงานกับ ฝ่ายเวชระเบียนและสถิติ เพื่อขอเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของผู้ป่วย มะเร็งปอดระยะท้ายที่รักษาในปี 2552

- 3) ประสานงานกับฝ่ายเวชระเบียนและสถิติเพื่อขอ ข้อมูลการจ่ายยา การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย การเข้ารับบริการทั้งแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกผู้ป่วยใน
- 4) ติดตามผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโรคที่หน่วยมะเร็งวิทยา และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
- 5) ประสานงานกับศูนย์ข้อมูลและต้นทุนโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อขอข้อมูล ค่าบริการพื้นฐาน
- 6) ทำการเก็บข้อมูล ต้นทุนค่าแรง (Labor Cost) ต้นทุนค่าวัสดุสำหรับบริการพื้นฐาน (Routine Material Cost) ต้นทุนค่าลงทุน (Capital Cost) ต้นทุนทางอ้อม (Indirect Cost) ในหน่วยงานที่เกิดขึ้นใหม่ที่ยังไม่มีข้อมูลเพื่อทำการหาต้นทุนค่าบริการพื้นฐานของหน่วยงานนั้น เช่น Day care
- 7) รวบรวมข้อมูลต้นทุนค่าบริการทางการแพทย์ ซึ่งประกอบด้วย
 - ต้นทุนค่ายาทั่วไปและยาเคมีบำบัด
 - ต้นทุนค่าเวชภัณฑ์
 - ต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย
- 8) ข้อมูลทั้งหมดของผู้เข้ารับ การศึกษาจะถูกบันทึกลงบนแบบบันทึกข้อมูลและจัดเก็บเข้า ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อจะนำข้อมูลไปสู่การวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป โดยผู้ทำการวิจัยเป็นผู้รวบรวม

3.2.9 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

1. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ จะแสดงข้อมูลเป็นร้อยละ และใช้ Chi square เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม
2. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ แสดงผลด้วยค่ามัธยฐาน ช่วงของข้อมูลสูงสุดและต่ำสุด และใช้ Mann Whitney U test ในการเปรียบเทียบทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม
3. การวิเคราะห์ข้อมูลด้านการรอดชีวิตใช้ Kaplan-Meier

3.3 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกต เชิงวิเคราะห์จากข้อมูลที่เก็บได้ โดยไม่มีผลต่อการตัดสินใจต่อการรักษา คาดว่าประโยชน์ที่ได้จะสามารถนำไปเป็นส่วนหนึ่งในการประกอบการ

ตัดสินใจในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้าย ผู้ป่วยทุกคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) หลังจากผู้ดำเนินการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์และประโยชน์ของงานวิจัย คาดว่าไม่น่าจะมีปัญหาทางจริยธรรม

3.4 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and problem solving strategies)

เนื่องจากงานวิจัยนี้มีระยะเวลาในการเก็บข้อมูลที่จำกัด และต้องติดตามเก็บข้อมูลในแต่ละรายเป็นเวลานาน ทำให้เก็บข้อมูลผู้ป่วยได้จำกัด และเนื่องจากมีบางส่วนของข้อมูลที่เอามาจากเวชระเบียน ซึ่งอาจบันทึกข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์ และอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่รักษาหลายโรงพยาบาลทำให้ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน แนวทางการแก้ไขคือ ใช้การสัมภาษณ์เพื่อให้ได้ข้อมูลการรักษาที่อาจเกิดขึ้นนอกโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ร่วมกับขอความร่วมมือของผู้ป่วยในการขอประวัติการรักษาทั้งหมดที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตลอดช่วงที่ทำการวิจัย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนมากที่สุด

3.5 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

กิจกรรม	พ.ศ.2551				พ.ศ.2552								พ.ศ.2553						
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
1. การศึกษาเตรียมงาน	x	x	x	x															
2. รวบรวมข้อมูล					x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
3. วิเคราะห์ข้อมูล															x	x	x		
4. รายงานผลการวิจัย																	x	x	x

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 คุณลักษณะของประชากร

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 24คน เป็นกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล 15คน ได้รับยาต้านไทโรซีน 9คน เป็นเพศชาย 15คน(กลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล 12คน และกลุ่มที่ได้ ยาต้านไทโรซีน 3คน) เพศหญิง 9คน(กลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล 3คน และกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน 6คน) ประชากรที่เข้ามาในการศึกษานี้มีค่ามัธยฐาน ของอายุ 60.5ปี โดยมีอายุอยู่ในช่วง 41-84ปี กลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซลมีค่ามัธยฐานของอายุ 60ปี อายุอยู่ในช่วง 47-84ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับ ยาต้านไทโรซีน มีค่ามัธยฐานของอายุ 61ปี อยู่ในช่วง 45-73ปี

จากผู้ป่วยทั้งหมด 24คน มีผู้ป่วยที่มี ECOG performance status 1 จำนวน 20คน เป็นกลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล 12คน (ร้อยละ 80 ของกลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล) และกลุ่มที่ได้ ยาต้านไทโรซีน 8คน (ร้อยละ 88.9 ของกลุ่มที่ได้ ยาต้านไทโรซีน) ผู้ป่วยที่มี ECOG performance status 2 จำนวน 4คน (ร้อยละ 20ของกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล) เป็นกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล 3คน และกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน 1คน (ร้อยละ 11.1 ของกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน)

มีผู้ป่วย15คนที่มีผลชิ้นเนื้อเป็นชนิด adenocarcinoma โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล 7คน (คิดเป็นร้อยละ 46.7ของกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล) และกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน 8คน (ร้อยละ 88.9 ของกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน) มี 6คนที่มีผลชิ้นเนื้อเป็นชนิด squamous โคนอยู่ในกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล ทั้งหมด (คิดเป็นร้อยละ 40ของกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาโดซิแทกเซลนั้น มี 4คน(ร้อยละ 26.7) ที่เคยได้รับยาCarboplatin + Gemcitabine ในการรักษา first line 6คน(ร้อยละ40) ที่เคยได้รับยาCarboplatin + Paclitaxel ที่เหลือ5คน(ร้อยละ 33.3)ได้รับยาสูตรอื่น ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาต้านไทโรซีนนั้น 2คน(ร้อยละ 22.2) เคยได้ยา Cisplatin + Gemcitabine 5คน(ร้อยละ 55.6)เคยได้รับยา Carboplatin + Gemcitabine 2คน(ร้อยละ 22.2)เคยได้รับยาCarboplatin + Paclitaxel

ผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษานี้มีประวัติสูบบุหรี่ 12คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล 11คน(คิดเป็นร้อยละ 73.3 ของกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล) และเป็นกลุ่มที่ได้รับ ยาต้านไทโรซีน 1คน (ร้อยละ 11.1ของกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน) ผู้ป่วย12คนที่เหลือไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน โดยเป็น

กลุ่มที่ได้รับยาโดซีแทกเซล 4คน(ร้อยละ 26.7ของกลุ่มที่ได้ยาโดซีแทกเซล) และกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน 8คน(ร้อยละ 88.9 ของกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน)

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษา

	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=24)	กลุ่มโดซีแทกเซล (N=15)	กลุ่มไทโรซีน (N=9)	P
อายุ (ปี)				.881
มัธยฐาน(Median)	60.5	60.0	61.0	
ช่วงอายุ(Range)	41-84	47-84	45-73	
<60 ปี (ร้อยละ)	45.8	46.7	44.4	
≥60 ปี (ร้อยละ)	54.2	53.3	56.6	
เพศ (ร้อยละ)				.036
ชาย	62.5	80.0	33.3	
หญิง	37.5	20.0	67.7	
ECOG (ร้อยละ)				.572
1	83.3	80	88.9	
2	16.7	20	11.1	
ชนิดของมะเร็งปอด(ร้อยละ)				.001
Adenocarcinoma	62.5	46.7	88.9	
Non-Adenocarcinoma	38.5	53.3	11.1	
สูตรยาเคมีบำบัดfirst line(ร้อยละ)				.044
Cisplatin+Gemcitabine	8.3	0.0	22.2	
Carboplatin+Gemcitabine	37.5	26.7	55.6	
Carboplatin+Paclitaxel	33.3	40.0	22.2	
Others	20.8	33.3	0.0	
การตอบสนองต่อยาfirst line(ร้อยละ)				.322
Complete or Partial response	37.5	33.3	44.5	
Stable disease	37.5	40.0	33.3	
Progressive disease	25.0	26.7	22.2	
การสูบบุหรี่(ร้อยละ)				.003
เคยสูบบุหรี่หรือยังสูบบุหรี่	50	73.3	11.1	
ไม่เคยสูบบุหรี่	50	26.7	88.9	
สิทธิ์การรักษา(ร้อยละ)				.357
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ/สวัสดิการภาค	79.2	73.3	88.9	
จ่ายเอง	12.5	13.3	11.1	
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	8.3	13.3	0	

ผลการศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซลและกลุ่มที่ได้รับยาต้านไทโรซีน

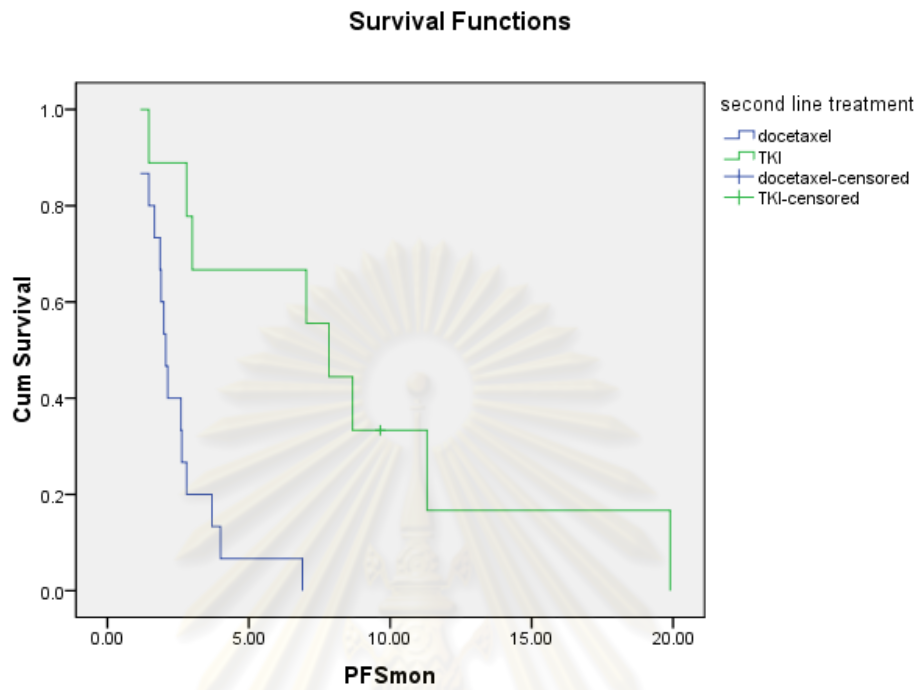
เมื่อศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซลและกลุ่มที่ได้รับยาต้านไทโรซีน โดยใช้ Chi-Square test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ ECOG ชนิดของมะเร็งปอด สูตรยาที่ใช้ first line การตอบสนองต่อยา first line การสูบบุหรี่ และใช้ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณเช่นอายุผู้ป่วย

ผลการทดสอบทางสถิติพบว่า กลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานด้าน เพศ ชนิดของมะเร็งปอด สูตรยาเคมีบำบัดที่เคยได้ในช่วง first line การสูบบุหรี่ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับ ยาต้านไทโรซีน มีสัดส่วนของเพศหญิง มะเร็งปอดชนิด Adenocarcinoma ผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล ส่วนข้อมูลพื้นฐานด้าน อายุ ECOG performance status การตอบสนองต่อยาในช่วง first line และสิทธิการรักษา ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

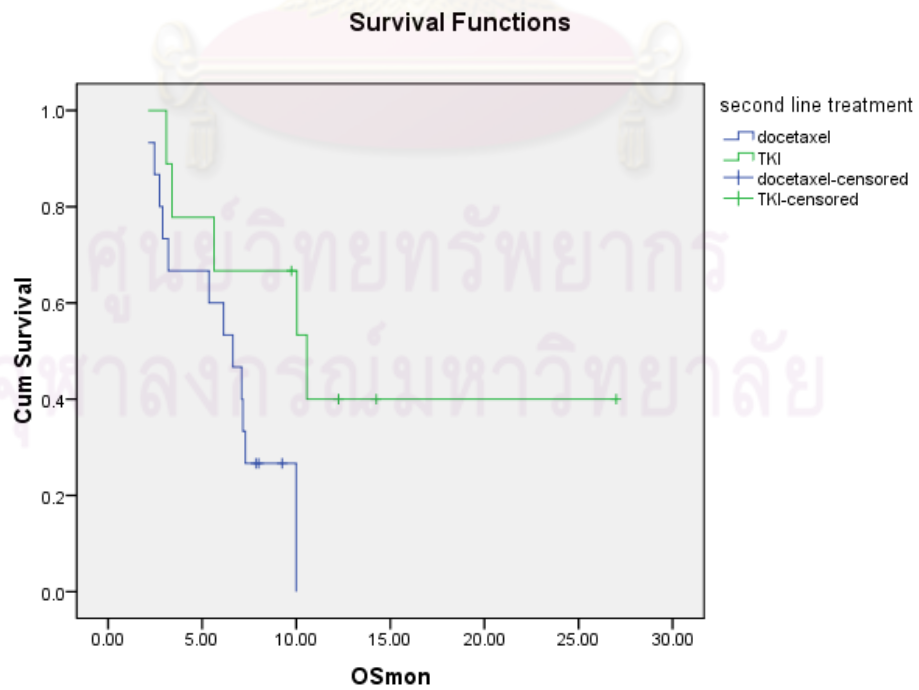
4.2 ผลการศึกษาข้อมูลด้านประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งปอดระยะท้าย

ขณะที่วิเคราะห์ข้อมูล 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 พบว่าผู้ป่วยมีโรคเป็นมากขึ้น 23 คน มีผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วทั้งสิ้น 17 คน เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาโดซิแทกเซล 12 คน และกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน 5 คน จากผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาควบคุมโรค (median PFS) ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 2.71 เดือน อยู่ในช่วง 1.17-19.90 เดือน ของกลุ่มไทโรซีน 7.83 เดือน อยู่ในช่วง 1.47-19.90 เดือน ของกลุ่มโดซิแทกเซล 2.07 เดือน อยู่ในช่วง 1.17-6.90 เดือน HR 0.14 (95%CI 0.04-0.51) $p=0.001$ ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 7.13 เดือน ของกลุ่มไทโรซีน 10.56 เดือน ของกลุ่มโดซิแทกเซล 6.63 เดือน HR 0.27 (95%CI 0.07-0.99) $p=0.037$

หลังจากเสร็จสิ้นการรักษาในช่วง second line มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อในช่วง third line 13 คน โดยอยู่ในกลุ่มโดซิแทกเซล 8 คน (คิดเป็นร้อยละ 53.33 ของกลุ่มโดซิแทกเซล) และอยู่ในกลุ่มไทโรซีน 5 คน(คิดเป็นร้อยละ 55.56 ของกลุ่มไทโรซีน)



แผนภูมิที่ 4.1 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยตามระยะเวลาควบคุมโรค



แผนภูมิที่ 4.2 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยตามระยะเวลารอดชีวิต

กลุ่มโดซิแทกเซล 8 คนที่ได้รับการรักษาต่อในช่วง third line แบ่งเป็น 5 คนได้ยาต้านไทโรซีน (เออโด ทินิบ 3คน เจฟฟิทินิบ 2คน) 3คนได้ยาเคมีบำบัดชนิดเดี่ยว (single agent chemotherapy) ส่วนผู้ป่วย 5 คนในกลุ่มยาต้านไทโรซีน แบ่งเป็นยาฟิมิเทกเซท 4 คน ยาโดซิแทกเซล 1 คน

4.3 ผลการศึกษาข้อมูลเรื่องผลแทรกซ้อนจากการรักษา

จากผลการศึกษาพบว่ามีผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษา 63 เหตุการณ์จากผู้ป่วย 15 คนที่ได้รับยาโดซิแทกเซล โดยแบ่งเป็น ความรุนแรงระดับ 1-2 ทั้งหมด 49 เหตุการณ์ ความรุนแรงระดับ 3-4 ทั้งหมด 14 เหตุการณ์ ไม่มีผลแทรกซ้อนที่ทำให้เสียชีวิต โดยผลแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ เบื่ออาหาร 13 เหตุการณ์ อ่อนเพลีย 10 เหตุการณ์ และเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ 10 เหตุการณ์

ส่วนผู้ป่วย 9 คนที่ได้รับยาต้านไทโรซีนเกิดผลแทรกซ้อนจากการรักษา 17 เหตุการณ์ โดยแบ่งเป็นความรุนแรงระดับ 1-2 ทั้งหมด 15 เหตุการณ์ ความรุนแรงระดับ 3-4 ทั้งหมด 2 เหตุการณ์ ไม่มีผลแทรกซ้อนที่ทำให้เสียชีวิต โดยผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ ผื่นผิวหนังแบบตุ่มลิว 5 เหตุการณ์ ผิวแห้ง และ อาการตาแห้งอย่างละ 3 เหตุการณ์

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.2 แสดงผลแทรกซ้อนจากการรักษา

ผลแทรกซ้อน	ผลแทรกซ้อนทุกระดับความรุนแรง		ผลแทรกซ้อนความรุนแรงระดับ 3-4	
	ยาโดซิแทกเซล N=15	ยาด้านไทโรซีน N=9	ยาโดซิแทกเซล N=15	ยาด้านไทโรซีน N=9
เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ	10 (66.67%)	0 (0%)	8 (53.33%)	0 (0%)
ไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ	3 (20%)	0 (0%)	3 (20%)	0 (0%)
ซีด	4 (26.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
เบื่ออาหาร	13 (86.67%)	1 (11.11%)	0 (0%)	0 (0%)
อ่อนเพลีย	10 (66.67%)	2 (22.22%)	1 (6.67%)	0 (0%)
คลื่นไส้ อาเจียน	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ผมรั้ง	4 (26.67%)	1 (11.11%)	0 (0%)	0 (0%)
ท้องเสีย	4 (26.67%)	1 (11.11%)	0 (0%)	0 (0%)
ผื่น	3 (20%)	5 (55.56%)	0 (0%)	1 (11.11%)
ผิวแห้ง	0 (0%)	3 (33.33%)	0 (0%)	1 (11.11%)
ตาแห้ง	0 (0%)	3 (33.33%)	0 (0%)	0 (0%)
ชาปลายมือเท้า	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ปวดศีรษะ	2 (13.33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ปวดกล้ามเนื้อ	1 (6.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
เกลือแร่ผิดปกติ	2 (13.33%)	0 (0%)	2 (13.33%)	0 (0%)
แผลในปาก	0 (0%)	1 (11.11%)	0 (0%)	0 (0%)
รวม	1 (6.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

4.4 ผลการศึกษาข้อมูล ด้านต้นทุนที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายในช่วง second-line

ต้นทุนในช่วง second-line แบ่งออกเป็นต้นทุน 2 หมวดหลัก คือ Medical care cost และ Routine service cost

4.4.1 ต้นทุนในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วง second-line

เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นจริงในการรักษาในช่วง second-line (ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึงโรคเป็นมากขึ้น)ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมในการศึกษา จากผลการศึกษาพบว่า มัธยฐานของค่า

ยาและเวชภัณฑ์ 173,817.13 บาท โดยอยู่ในช่วง 35,055.50-267,373.75 บาท มาตรฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัยของผู้ป่วยทั้งหมด 9,300.00บาท โดยอยู่ในช่วง 750.00-65,220.00 บาท มาตรฐานของค่าบริการ พื้นฐาน 6,809.74 บาท โดยอยู่ในช่วง 2,264.07-129,809.23 บาท มาตรฐานของ ต้นทุนรวมในช่วง second line 204,052.76 บาท โดยอยู่ในช่วง 38,648.85-2,049,300.00 บาท

ต้นทุนในช่วง second line ของกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล มีค่ามาตรฐานของค่ายาและเวชภัณฑ์ 143,271.00 บาท โดยอยู่ในช่วง 35,055.50-267,373.75 บาท มาตรฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย 4,065.00 บาท โดยอยู่ในช่วง 750.00-35,980.00 บาท มาตรฐานของค่าบริการ พื้นฐาน 6,701.71บาท โดยอยู่ในช่วง 2843.35-13,716.22 บาท มาตรฐานของ ต้นทุนรวมในช่วง second-line 156,141.13 บาท โดยอยู่ในช่วง 38,648.85-298,214.58 บาท

ต้นทุนในช่วง second-line ของกลุ่มที่ได้ ยาต้านไทโรซีน มีค่ามาตรฐานของค่ายาและเวชภัณฑ์ 587,304 บาท โดยอยู่ในช่วง 162,629.50-1,973,970.00 บาท มาตรฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย 13,170.00 บาท โดยอยู่ในช่วง 1,490.00-65,220.00 บาท มาตรฐานของค่าบริการ พื้นฐาน 9,272.51 บาท โดยอยู่ในช่วง 2,264.07-129,809.23 บาท มาตรฐานของ ต้นทุน รวมในช่วง second line 607,212.21 บาท โดยอยู่ในช่วง 211,170.54-2,049,300.00 บาท

ผลการทดสอบทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test ของต้นทุนในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายในช่วง second line ระหว่างกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซลและกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน พบว่า ต้นทุนค่ายาและเวชภัณฑ์ ต้นทุนด้านค่า ตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัยและต้นทุนรวม ของกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีนสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p เท่ากับ <.001, .015 และ <.001 ตามลำดับ ส่วนค่าบริการพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติค่า p เท่ากับ .263

ตารางที่ 4.3 แสดงต้นทุนของการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วง second-line หน่วย บาท และค่าการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มยาโดซิแทกเซลและกลุ่มยาด้านไทโรซีน

	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=24)	กลุ่มยาโดซิแทกเซล (N=15)	กลุ่มยาด้านไทโรซีน (N=9)	p
Medical care cost				
ค่ายาและเวชภัณฑ์	173,817.13 (35,055.50- 1,973,970.00)	143,271.00 (35,055.50- 267,373.75)	587,304.00 (162,629.50- 1,973,970.00)	<.001
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการและ รังสีวินิจฉัย	9,300.00 (750.00-65,220.00)	4,065.00 (750.00-35,980.00)	13,170.00 (1,490.00- 65,220.00)	.015
Routine service cost				
ค่าบริการพื้นฐาน	6,809.74 (2,264.07- 129,809.23)	6,701.71 (2843.35-13,716.22)	9,272.51 (2,264.07- 129,809.23)	.263
Medical care cost + Routine service cost				
ต้นทุนรวม	204,052.76 (38,648.85- 2,049,300.00)	156,141.13 (38,648.85- 298,214.58)	607,212.21 (211,170.54- 2,049,300.00)	<.001

4.4.2 ต้นทุนต่อเดือนในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วง second-line

โดยการศึกษานี้จะคิดต้นทุนต่อเดือนจาก ต้นทุนในแต่ละหมวดที่ใช้ในช่วง second line หารด้วยระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาในช่วง second-line (ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึงโรคเป็นมากขึ้น)ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมในการศึกษา หน่วยเป็น บาท/เดือน จากผลการศึกษาพบว่า มัธยฐานของค่ายาและเวชภัณฑ์ต่อเดือน 75,248.28 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 21,033.30-122,803.71 บาท/เดือน มัธยฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย ต่อเดือน 1,960.86 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 450.00-14,383.64 บาท/เดือน มัธยฐานของค่าบริการพื้นฐาน ต่อเดือน 2,315.02 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 460.73-46,360.44 บาท/เดือน มัธยฐานของต้นทุน

โดยรวมในช่วง second-line ต่อเดือน 78,393.99 บาท /เดือน โดยอยู่ในช่วง 23,189.31-143,979.91 บาท/เดือน

ต้นทุนในช่วง second-line ของกลุ่มที่ได้ยาโคชิแทกเซล มีค่ามาตรฐานของค่ายาและเวชภัณฑ์ต่อเดือน 57,367.50 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 21,033.30-122,803.71 บาท/เดือน มาตรฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย ต่อเดือน 2,417.50 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 450.00-7,654.29 บาท/เดือน มาตรฐานของค่าบริการ พื้นฐานต่อเดือน 2,949.11 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 1,604.43-7,547.25 บาท/เดือน มาตรฐานของ ต้นทุนรวมในช่วง second-line ต่อเดือน 63,350.47 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 23,189.31-133,835.25 บาท/เดือน

ต้นทุนในช่วง second-line ของกลุ่มที่ได้ ยาต้านไวรัส มีค่ามาตรฐานของค่ายาและเวชภัณฑ์ต่อเดือน 88,581.70 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 41,755.38-110,883.75 บาท/เดือน มาตรฐานของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย ต่อเดือน 1,872.51 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 496.67-14,383.64 บาท/เดือน มาตรฐานของค่าบริการ พื้นฐานต่อเดือน 1,069.91 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 460.73-46,360.44 บาท/เดือน มาตรฐานของ ต้นทุนรวมในช่วง second line ต่อเดือน 100,368.02 บาท/เดือน โดยอยู่ในช่วง 43,279.71-143,979.91 บาท/เดือน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.4 แสดงต้นทุนต่อเดือนของการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายในช่วง second-line หน่วยบาท/เดือน และค่าการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มยาโดซิแทกเซลและกลุ่มยาด้านไทโรซีน

	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=24)	กลุ่มยาโดซิแทกเซล (N=15)	กลุ่มยาด้านไทโรซีน (N=9)	p
Medical care cost				
ค่ายาและเวชภัณฑ์	75,248.28 (21,033.30- 122,803.71)	57,367.50 (21,033.30- 122,803.71)	88,581.70 (41,755.38- 110,883.75)	.035
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการและ รังสีวินิจฉัย	1,960.86 (450.00-14,383.64)	2,417.50 (450.00-7,654.29)	1,872.51 (496.67-14,383.64)	.953
Routine service cost				
ค่าบริการพื้นฐาน	2,315.02 (460.73-46,360.44)	2,949.11 (1,604.43-7,547.25)	1,069.91 (460.73-46,360.44)	.138
Medical care cost +Routine service cost				
ต้นทุนรวม	78,393.99 (23,189.31- 143,979.91)	63,350.47 (23,189.31- 133,835.25)	100,368.02 (43,279.71- 143,979.91)	.035

ผลการทดสอบทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test ของต้นทุนต่อเดือนในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายในช่วงsecond lineระหว่างกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซลและกลุ่มที่ได้ ยาด้านไทโรซีน พบว่าต้นทุนค่ายาและเวชภัณฑ์ และต้นทุนรวมของกลุ่มที่ได้ยาด้านไทโรซีนสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p เท่ากับ .035 และ .035 ตามลำดับ ส่วนต้นทุนด้านค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย และค่าบริการ พื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ค่า p เท่ากับ .953 และ .138 ตามลำดับ

4.4.3 ต้นทุนในการรักษามะเร็งปอดระยะท้ายตั้งแต่ช่วง second- line จนถึงเสียชีวิต

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ยังมีผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตเหลืออยู่ 7 คน ซึ่งข้อมูลด้าน ต้นทุนของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแต่จะเพิ่มสูงขึ้น จึงได้ใช้ข้อมูล ต้นทุนรวมสุทธิ ณ วันที่ 10 ก.พ. 2553 มาคิดในผู้ป่วยดังกล่าว ซึ่งข้อมูลเกือบทั้งหมดอยู่ในช่วง percentile > 50 ทำให้สามารถหาค่ามัธยฐานของข้อมูล

ต้นทุนได้ดังนี้ มีฐานของ ต้นทุนรวมของกลุ่ม ยาโดซีแทกเซล 381,321.87 บาท มีฐานของ ต้นทุนรวมของกลุ่มยาต้านไทโรซีน 1,163,040.86 บาท

จากข้อมูล ต้นทุนรวม เมื่อนำมาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลระยะเวลาในการรอดชีวิต พบว่า กลุ่มยาโดซีแทกเซลมี ต้นทุน 690,175.33 บาท/ระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี (baht/life year gain) กลุ่ม ยาต้านไทโรซีนมีต้นทุน 1,321,637.34 บาท/ระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี

ตารางที่ 4.5 แสดง ต้นทุน ของการรักษา มะเร็งปอด ระยะท้าย ตั้งแต่ช่วง second-line จนถึงเสียชีวิต

	กลุ่มยาโดซีแทกเซล	กลุ่มยาต้านไทโรซีน
มีฐานต้นทุนรวม (บาท)	381,321.87	1,163,040.86
มีฐานระยะเวลารอดชีวิต (เดือน)	6.63	10.56
ต้นทุนต่อระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี (บาท/ระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี)	690,175.33	1,321,637.34

4.4.4 ต้นทุนในการรักษาผลแทรกซ้อนจากการรักษา

จากผลการศึกษาพบว่า ต้นทุนที่ใช้ในการรักษาผลแทรกซ้อนในกลุ่มที่ได้ยาโดซีแทกเซล เท่ากับ 14,083.18 บาท/คน คิดเป็นร้อยละ 9.91 ของต้นทุนรวมในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้าย ในช่วง second-line ส่วนกลุ่มที่ได้ ยาต้านไทโรซีน มีต้นทุนในการรักษาผลแทรกซ้อนเท่ากับ 2,169.28 บาท/คน คิดเป็นร้อยละ 0.36 ของต้นทุนรวมในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้าย ในช่วง second-line

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันด้าน เพศ ชนิดของมะเร็ง ปอด การสูบบุหรี่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = .036, .001$ และ $.003$ ตามลำดับ โดยกลุ่มที่ได้รับยาต้านไทโรซีน มีสัดส่วนของเพศหญิง มะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาโดซิแทกเซล ส่วนข้อมูลพื้นฐานด้าน อายุ ECOG PS การตอบสนองต่อยา ในช่วง first line และสิทธิการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน $p = .881, .572, .322$ และ $.357$ ตามลำดับ

2. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้าย ในช่วง second line ด้วยยาต้านไทโรซีน ผู้ป่วยจะมีระยะเวลาควบคุมโรค และระยะเวลารอดชีวิต ที่นานกว่าการรักษาด้วยยาโดซิแทกเซล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. การรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนมีผลแทรกซ้อนจากการรักษาน้อยกว่าการรักษาด้วยยาโดซิแทกเซล ยกเว้นผลแทรกซ้อนเรื่องผื่น ผิวแห้ง และตาแห้งที่มีมากกว่า

4. การรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนมี ต้นทุนค่ายาและเวชภัณฑ์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย และต้นทุนรวมในช่วง second line สูงกว่ายาโดซิแทกเซลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีต้นทุนสูงกว่า 444,033 บาทสำหรับค่ายาและเวชภัณฑ์ 9,105 บาทสำหรับค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย และ 451,071.08 บาทสำหรับต้นทุนรวมในช่วง second line

5. การรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนมี ต้นทุนค่ายาและเวชภัณฑ์ต่อเดือน และ ต้นทุนรวมต่อเดือนในช่วง second line สูงกว่ายาโดซิแทกเซลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีต้นทุนสูงกว่า 31,214.2 บาท/เดือนสำหรับค่ายาและเวชภัณฑ์ และ 37,017.55 บาท/เดือนสำหรับต้นทุนรวมต่อเดือน

6. การรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนมี ต้นทุนต่อระยะเวลาในการรอดชีวิต 1 ปี(baht/life year gain) สูงกว่าการรักษาด้วยยาโคซิแทกเซล โดยมีต้นทุนสูงกว่า 631,426.01 บาท/ระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี

7. การรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนมี ต้นทุนในการรักษาผลแทรกซ้อนจากการรักษาน้อยกว่าการรักษาด้วยยาโคซิแทกเซล

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคุ้มค่าของยาต้านไทโรซีนเทียบกับยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐาน ในมุมมองของผู้ให้บริการ ซึ่งถือเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทย โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอด ระยะท้าย ที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด มาแล้วหนึ่งสูตรในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้นมีความแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีนนั้นจะมี สัดส่วน เพศหญิง มะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma และไม่สูบบุหรี่ สูงกว่า ซึ่งเป็นข้อมูลที่เกิดขึ้นจริงในเวชปฏิบัติเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมา [40, 61] พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีลักษณะดังกล่าวนี้จะตอบสนองดีกับยาต้านไทโรซีน จากการศึกษาในระยะต่อมา โดย Mok T. และคณะ [62]พบว่าผู้ป่วยที่มี EGFR mutationจะเป็นผู้ที่ตอบสนองดีต่อยาต้านไทโรซีน ซึ่งข้อมูลทางคลินิกที่สัมพันธ์กับ EGFR mutation ก็คือเพศหญิง มะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma และไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะตอบสนองดีกับยาต้านไทโรซีนแล้ว พบว่าผู้ป่วย ที่มี EGFR mutation ก็มักจะมีระยะเวลารอดชีวิตที่ยาวกว่า [63-67] ซึ่งผลการศึกษานี้ก็ได้ผลเหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา คือ กลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน ซึ่งมีสัดส่วนเพศหญิง มะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma และไม่สูบบุหรี่สูงกว่า ก็มีระยะเวลาควบคุมโรคที่ดีกว่า และระยะเวลาในการรอดชีวิตที่ดีกว่า

เนื่องจากข้อมูลพื้นฐานที่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มส่งผลให้กลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีนมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าแล้ว ดังนั้นค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาก็เป็นผลโดยตรงกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยควบคุมโรคได้ ดังนั้นจึงมีระยะเวลาในการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น ซึ่งผลการศึกษาก็เป็นดังกล่าวนั่นคือ กลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีนมี ต้นทุนที่เกิดในช่วง second-line และต้นทุนโดยรวมตลอดการรักษาสูงกว่า และเมื่อทำการปรับข้อมูลโดยนำต้นทุนที่เกิดขึ้นหารด้วยระยะเวลา

เพื่อปรับให้ข้อมูลของทั้งสองกลุ่มสามารถเปรียบเทียบกันได้โดยไม่มีผลของระยะเวลาที่ควบคุมโรคและระยะเวลาในการรอดชีวิตที่แตกต่างกัน ต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยยาต้านไทโรซีนก็ยังคงสูงกว่าการรักษาด้วยยาโดซิแทกเซล โดยมี ต้นทุนต่อเดือนในการรักษาช่วง second-line สูงกว่า 37,017.55 บาท/เดือน และใช้ต้นทุนสูงกว่ายาโดซิแทกเซล 631,426.01 บาท/ระยะเวลารอดชีวิต 1 ปี ซึ่งเป็นข้อมูลที่แตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าการใช้ยา เออโลทินิบซึ่งเป็นยาต้านไทโรซีน มีต้นทุนที่น้อยกว่ายาโดซิแทกเซล [49-51] เหตุผลที่ต้นทุนแตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศนั้นเนื่องจาก ต้นทุนหลักในการรักษามะเร็งปอด ระยะท้ายของไทยนั้นขึ้นกับค่ายาเป็นหลัก โดยข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่า ต้นทุนร้อยละ 90 เป็นค่ายาและเวชภัณฑ์ ไม่ว่าจะรักษาด้วยยาต้านไทโรซีน หรือยาโดซิแทกเซล ซึ่งข้อมูลในต่างประเทศนั้นต้นทุนร้อยละ 20-40 เป็นค่ายาเคมีบำบัด [68]

อีกประการหนึ่งที่มีความแตกต่างจากข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศคือ การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูล ต้นทุน ผู้ป่วยที่เกิดขึ้นจริงในเวชปฏิบัติ ไม่ได้เก็บข้อมูลจากการทดลองประสิทธิภาพของยาอย่างการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งการรวบรวมข้อมูลจากแหล่งที่มาที่ต่างกัันนี้ส่งผลโดยตรงต่อต้นทุน เนื่องจากผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาประสิทธิภาพของยานั้นต้องมาตรวจติดตาม และมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรังสีวินิจฉัย ที่มากกว่าในเวชปฏิบัติทั่วไป จึงทำให้สัดส่วนของ ต้นทุนที่เกิดขึ้นของการศึกษามีความแตกต่างกัน และการศึกษานี้เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบการสังเกตเชิงวิเคราะห์ ซึ่งส่งผลให้ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ต้นทุนของค่ารักษามีความแตกต่างจากการศึกษาของต่างประเทศ

การศึกษานี้พบว่า ต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษาผลแทรกซ้อนจากการรักษานั้นมี ต้นทุนที่เป็นสัดส่วนที่น้อยมากคือร้อยละ 0.36 ในกลุ่มที่ได้ยาต้านไทโรซีน และร้อยละ 9.9 ในกลุ่มที่ได้ยาโดซิแทกเซล ซึ่งจากการศึกษาของ Gabriel และคณะ [49] พบว่าต้นทุนในการรักษาผลแทรกซ้อนจากการรักษาเป็นร้อยละ 2.41 และ ร้อยละ 20 ตามลำดับ

แม้การศึกษานี้จะเป็นการศึกษาที่เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ทำการรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์เพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจจะไม่ได้เป็นตัวแทนที่ดีที่จะเอาข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปใช้กับประชากรทั้งประเทศ โดยข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษานี้ส่วนมาก ร้อยละ 79.2 มีสิทธิเบิกจ่ายได้ ซึ่งต่างจากประชากรทั่วไปของประเทศที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่การศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อต้นทุนค่ารักษามะเร็งปอดระยะท้ายมากที่สุด คือ ค่ายาและเวชภัณฑ์ ไม่ว่าจะรักษาด้วยยาอะไร ซึ่งต้นทุนในส่วนนี้มีความแตกต่างกันไม่มากในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้เป็นข้อมูลที่สำคัญที่แต่ละโรงพยาบาล สามารถนำไปใช้ในการสร้างแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย (Guideline) เพื่อให้ดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากที่สุด

ผลการศึกษานี้จะพบว่า ต้นทุนจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจะมี ต้นทุนที่ต่ำกว่ายาต้านไทโรซีน แต่การรักษามะเร็งปอดก็ยังเป็นการรักษาที่มี ต้นทุนสูง จึงจำเป็นที่จะต้องมีการวางแผนทางการรักษาเพื่อที่จะสามารถใช้งบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัดในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างทั่วถึงและมีประสิทธิภาพ

5.3 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อด้อยคือเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยได้น้อย เนื่องจากเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลในระยะเวลาที่จำกัด การเก็บข้อมูลในแต่ละรายต้องติดตามจนผู้ป่วยเสียชีวิต และเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แห่งเดียว จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อยืนยันผลการศึกษาดังกล่าว โดยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มให้มากขึ้นโดยให้เป็นการศึกษาร่วมกันของโรงพยาบาลหลายแห่ง และเก็บรวบรวมข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตเพิ่มเติม และทำการศึกษาวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์แบบการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis) เพื่อที่จะได้ข้อมูลที่มีคุณค่ามากขึ้นและสามารถนำไปปรับใช้ได้ในระดับประเทศ

รายการอ้างอิง

- [1] Khuhaprema T., Srivatanakul P., Sriplung H., Wiangnon S., Sumitsawan Y., Attasara P. **Cancer in Thailand 1998-2000**. Bangkok 2007
[cited 2010 20 Feb]. Available from:
www.nci.go.th/cancer_record/cancer_rec1.html.
- [2] Attasara P., Buasom R. **HOSPITAL-BASED CANCER REGISTRY**.
Bangkok 2008 [cited 2010 20 Feb]. Available from:
www.nci.go.th/cancer_record/cancer_rec1.html.
- [3] Vincent T. Devita Jr, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. **Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology**. 8 ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- [4] Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. **J Natl Cancer Inst** 1999;91(1):66-72.
- [5] Cartei G, Cartei F, Cantone A, Causarano D, Genco G, Tobaldin A, et al. Cisplatin-cyclophosphamide-mitomycin combination chemotherapy with supportive care versus supportive care alone for treatment of metastatic non-small-cell lung cancer. **J Natl Cancer Inst** 1993;85(10):794-800.
- [6] Cellierino R, Tummarello D, Guidi F, Isidori P, Raspugli M, Biscottini B, et al. A randomized trial of alternating chemotherapy versus best supportive care in advanced non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 1991;9(8):1453-61.
- [7] Kaasa S, Lund E, Thorud E, Hatlevoll R, Host H. Symptomatic treatment versus combination chemotherapy for patients with extensive non-small cell lung cancer. **Cancer** 1991;67(10):2443-7.
- [8] Rapp E, Pater JL, Willan A, Cormier Y, Murray N, Evans WK, et al. Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer--report of a Canadian multicenter randomized trial. **J Clin Oncol** 1988;6(4):633-41.

- [9] Spiro SG, Rudd RM, Souhami RL, Brown J, Fairlamb DJ, Gower NH, et al. Chemotherapy versus supportive care in advanced non-small cell lung cancer: improved survival without detriment to quality of life. *Thorax* 2004;59(10):828-36.
- [10] Woods RL, Williams CJ, Levi J, Page J, Bell D, Byrne M, et al. A randomised trial of cisplatin and vindesine versus supportive care only in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 1990;61(4):608-11.
- [11] Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995;311(7010):899-909.
- [12] Delbaldo C, Michiels S, Syz N, Soria JC, Le Chevalier T, Pignon JP. Benefits of adding a drug to a single-agent or a 2-agent chemotherapy regimen in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2004;292(4):470-84.
- [13] Ohe Y, Ohashi Y, Kubota K, Tamura T, Nakagawa K, Negoro S, et al. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan. *Ann Oncol* 2007;18(2):317-23.
- [14] Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, Crino L, Gridelli C, Ricci S, et al. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(21):4285-91.
- [15] Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(21):3543-51.
- [16] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002;346(2):92-8.

- [17] Manegold C, Bergman B, Chemaissani A, Dornoff W, Drings P, Kellokumpu-Lehtinen P, et al. Single-agent gemcitabine versus cisplatin-etoposide: early results of a randomised phase II study in locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. **Ann Oncol** 1997;8(6):525-9.
- [18] Helbekkmo N, Sundstrom SH, Aasebo U, Brunsvig PF, von Plessen C, Hjelde HH, et al. Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. **Br J Cancer** 2007;97(3):283-9.
- [19] Bonomi P, Kim K, Fairclough D, Cella D, Kugler J, Rowinsky E, et al. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: results of an Eastern Cooperative Oncology Group trial. **J Clin Oncol** 2000;18(3):623-31.
- [20] Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, Pluzanska A, Gorbounova V, Kaukel E, et al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. **J Clin Oncol** 2003;21(16):3016-24.
- [21] Lilenbaum RC, Herndon JE, 2nd, List MA, Desch C, Watson DM, Miller AA, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the cancer and leukemia group B (study 9730). **J Clin Oncol** 2005;23(1):190-6.
- [22] Sandler AB, Nemunaitis J, Denham C, von Pawel J, Cormier Y, Gatzemeier U, et al. Phase III trial of gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 2000;18(1):122-30.
- [23] Wozniak AJ, Crowley JJ, Balcerzak SP, Weiss GR, Spiridonidis CH, Baker LH, et al. Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in

- the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1998;16(7):2459-65.
- [24] Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M, Kolek V, Skrickova J, Pesek M, et al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer* 2003;41(3):321-31.
- [25] Pirker R, Pereira JR, Szczesna A, von Pawel J, Krzakowski M, Ramlau R, et al. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (FLEX): an open-label randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373(9674):1525-31.
- [26] Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, Ramlau R, Gorbounova V, Hirsh V, et al. Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL. *J Clin Oncol* 2009;27(8):1227-34.
- [27] Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006;355(24):2542-50.
- [28] Soon YY, Stockler MR, Askie LM, Boyer MJ. Duration of chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 2009;27(20):3277-83.
- [29] Socinski MA, Schell MJ, Peterman A, Bakri K, Yates S, Gitten R, et al. Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(5):1335-43.
- [30] Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet* 2009;374(9699):1432-40.

- [31] Cappuzzo F, CT, Stelmakh L, Cicenias S, Szczesna A, Juhasz E, Esteban Gonzalez E, Molinier O, Klingelschmitt G, Giaccone G. SATURN: A double-blind, randomized, phase III study of maintenance erlotinib versus placebo following nonprogression with first-line platinum-based chemotherapy in patients with advanced NSCLC. *J Clin Oncol* [Meeting Abstracts]. 2009;27(15S):8001.
- [32] Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000;18(10):2095-103.
- [33] Dancey J, Shepherd FA, Gralla RJ, Kim YS. Quality of life assessment of second-line docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: results of a prospective, randomized phase III trial. *Lung Cancer* 2004;43(2):183-94.
- [34] Fossella FV, DeVore R, Kerr RN, Crawford J, Natale RR, Dunphy F, et al. Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2000;18(12):2354-62.
- [35] Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22(9):1589-97.
- [36] Scagliotti G, Hanna N, Fossella F, Sugarman K, Blatter J, Peterson P, et al. The differential efficacy of pemetrexed according to NSCLC histology: a review of two Phase III studies. *Oncologist* 2009;14(3):253-63.

- [37] Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. **N Engl J Med** 2005;353(2):123-32.
- [38] Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, Tamura T, Nakagawa K, Douillard JY, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer (The IDEAL 1 Trial) [corrected]. **J Clin Oncol** 2003;21(12):2237-46.
- [39] Kris MG, Natale RB, Herbst RS, Lynch TJ, Jr., Prager D, Belani CP, et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial. **JAMA** 2003;290(16):2149-58.
- [40] Thatcher N, Chang A, Parikh P, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, von Pawel J, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). **Lancet** 2005;366(9496):1527-37.
- [41] Maruyama R, Nishiwaki Y, Tamura T, Yamamoto N, Tsuboi M, Nakagawa K, et al. Phase III study, V-15-32, of gefitinib versus docetaxel in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 2008;26(26):4244-52.
- [42] Kim ES, Hirsh V, Mok T, Socinski MA, Gervais R, Wu YL, et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomised phase III trial. **Lancet** 2008;372(9652):1809-18.
- [43] หลักเกณฑ์และระเบียบในการจัดทำโครงการลงทะเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็ง 6 โรคที่มีความจำเป็นในการใช้ยานอกบัญชียาหลัก 6 รายการ. 2550 [cited 2010 Feb 20]; Available from:www.chi.or.th/.
- [44] Ramsey SD, Howlader N, Etzioni RD, Donato B. Chemotherapy use, outcomes, and costs for older persons with advanced non-small-cell lung cancer:

- evidence from surveillance, epidemiology and end results-Medicare. *J Clin Oncol* 2004;22(24):4971-8.
- [45]. Chouaid C, Monnet I, Robinet G, Perol M, Fournel P, Vergnenegre A. Economic impact of gefitinib for refractory non-small-cell lung cancer: a Markov model-based analysis. *Curr Med Res Opin* 2007;23(7):1509-15.
- [46] Leighl NB, Shepherd FA, Kwong R, Burkes RL, Feld R, Goodwin PJ. Economic analysis of the TAX 317 trial: docetaxel versus best supportive care as second-line therapy of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(5):1344-52.
- [47] Clegg A, Scott DA, Hewitson P, Sidhu M, Waugh N. Clinical and cost effectiveness of paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, and vinorelbine in non-small cell lung cancer: a systematic review. *Thorax* 2002;57(1):20-8.
- [48] Holmes J, Dunlop D, Hemmett L, Sharplin P, Bose U. A cost-effectiveness analysis of docetaxel in the second-line treatment of non-small cell lung cancer. *Pharmacoeconomics* 2004;22(9):581-9.
- [49] Gabriel A, Pirk O, W K. Erlotinib in non-small cell lung cancer (NSCLC) in Germany-A cost-saving second-line treatment option *Value Health* 2006;9:A276.
- [50] Pompen M, Novak A, Gok M, Gyldmark M, Postmus P, Afram C.
Pharmacoeconomic analysis shows that erlotinib is cost-saving versus docetaxel, and cost-effective versus best supportive care (BSC) in NSCLC. *J Thoracic Oncol* 2007;2(Suppl4):433.
- [51] Carlson JJ, Reyes C, Oestreicher N, Lubeck D, Ramsey SD, Veenstra DL.
Comparative clinical and economic outcomes of treatments for refractory non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2008;61(3):405-15.
- [52] Katherine A. Lyseng-Williamson. Erlotinib A Pharmacoeconomic Review of its Use in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Pharmacoeconomics* 2010;28(1):75-92.

- [53] Anell A, Norinder A. Health outcome measures used in cost-effectiveness studies : A review of original articles published between 1986 and 1996. . *Health Policy* 2000;51:87-99.
- [54] Shiel A. Health outcomes are about choices and value : an economic perspective on the health outcome. *Health Policy* 1997;39:5-15.
- [55] ศุภสิทธิ์ พวรรณารุโณทัย. **เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขในยุคปฏิรูประบบสุขภาพ.** พิษณุโลก:หจก.สุรสีห์กราฟฟิค; 2544.
- [56] สมคิด แก้วสนธิ, ภิรมย์ กมลรัตน์กุล. **เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข : การวิเคราะห์และประเมินผลบริการสาธารณสุข.** พิมพ์ครั้งที่ 2 ed. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2536.
- [57] ภิรมย์ กมลรัตน์กุล. **การประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์คลินิกใน: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช,เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขสำหรับผู้บริหารโรงพยาบาล หน่วยที่ 6-10.** มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช; 2546. หน้า155-215.
- [58] ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์, สุวีรัตน์ งามเกียรติไพศาล. **รายงานการวิจัย การวิเคราะห์ต้นทุนการให้บริการผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.** กรุงเทพฯ: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์; 2544.
- [59] Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Social Science and Medicine* 1995;41(10):1383-94.
- [60] Mosteller F, Falotion-Taylor J. **Quality of life and technology assessment.** Washington D.C: The National Academy Press; 1991.
- [61] Hirsch FR, Varella-Garcia M, Bunn PA, Jr., Franklin WA, Dziadziuszko R, Thatcher N, et al. Molecular predictors of outcome with gefitinib in a phase III placebo-controlled study in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(31):5034-42.
- [62] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361(10):947-57.

- [63] Han Y, Xu JM, Duan HQ, Song ST, Liu XQ, Zhang Y, et al. [EGFR mutation predicts response and prognosis in iressa-treated advanced-stage non-small cell lung cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2007;29(4):278-83.
- [64] Sasaki H, Endo K, Mizuno K, Yano M, Fukai I, Yamakawa Y, et al. EGFR mutation status and prognosis for gefitinib treatment in Japanese lung cancer. *Lung Cancer* 2006;51(1):135-6.
- [65] Chou TY, Chiu CH, Li LH, Hsiao CY, Tzen CY, Chang KT, et al. Mutation in the tyrosine kinase domain of epidermal growth factor receptor is a predictive and prognostic factor for gefitinib treatment in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11(10):3750-7.
- [66] Kim KS, Jeong JY, Kim YC, Na KJ, Kim YH, Ahn SJ, et al. Predictors of the response to gefitinib in refractory non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11(6):2244-51.
- [67] Mitsudomi T, Kosaka T, Endoh H, Horio Y, Hida T, Mori S, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene predict prolonged survival after gefitinib treatment in patients with non-small-cell lung cancer with postoperative recurrence. *J Clin Oncol* 2005;23(11):2513-20.
- [68] Carlson JJ. Erlotinib in non-small-cell lung cancer: a review of the clinical and economic evidence. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2009;9(5):409-16.



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล 1 (record form 1)

ID.....

Personal data

Gender male(1) female(2)

Date of birth/...../.....

Body weightkg Height
.....cmReimbursement universal coverage(1) social security(2)
 state governments(3) government office(4)
 self pay(5) others(6)Smoking status never smoked(1)
 current smoked(2)pack-year
 past smoked(3)pack-year

Hx of NSCLC

Date of first diagnosis/...../.....

StageT.....N.....M.....

Site of metastasia bone(1) lung(2) liver(3) lymph node(4)
 brain(5) pleura(6) other(7)Histology adeno(1) squamous(2) large cell(3)
 NSCLC NOS(4) other.....(5)Histological grade well diff(1) moderately diff(2) poorly diff(3)
 unknown(4)Previous Surgery yes(1) no(0)Type of surgery lobectomy(1) Pneumonectomy(2) other(3)Previous radiotherapy yes(1) no(0)

Total doseGy, Fraction.....

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล 2 (Record form 2)

ID.....

 OPD Day care IPD ER

Date/...../..... to/...../.....

Adverse event

	AE	grade	Start date	Stop date	Remark
1					
2					
3					

Cost outside KCMH

 yes no

Remark.....

Routine service costx.....day =

Routine service cost + Medical care cost =

Medical care cost												Remark
Drug	amount	price	cost	Med supplies	amount	price	cost	Lab	price	cost		
1	<u>Erlotinib</u>				<u>ly set</u>				CBC			
2	<u>Gefitinib</u>				Three way				BUN			
3	<u>Docetaxel</u>				extension				Cr			
4	<u>onsia</u>				Needle no18				TB			
5	<u>Dexa 5mg/amp</u>				Needle no24				DB			
6	Benadryl(25mg) tab				<u>Instyle no24</u>				SGOT			
7	Ranitidine 50mg/amp				Disposable glove				SGPT			
8	D5W.....ml				Syringe 20cc				ALP			
9	NSS.....ml				Syringe 10cc				TP			
10	FeSO4				Syringe 5cc				Albumin			
11	Folic				Syringe 3cc				CXR			
12	<u>Lorazepam</u>				Blue pad							
13	<u>Metoclopramide tab</u>				<u>Transpore</u>							
14	<u>Dexa 5mg/cap</u>				<u>Tegaderm</u>							
15					Gauge 2x2							
16					Sponge							
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
	total											
										Sum drug+medical supplies+lab cost =		

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นพ. ณัฐพงศ์ โตพิบูลย์พงศ์

วันเดือนปีเกิด 1 ตุลาคม พ.ศ.2522 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์	2539-2545
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์	2545-2546
แพทย์ประจำโรงพยาบาลนาคะหวาย	2546-2547
แพทย์ประจำศูนย์บริการสาธารณสุขสุขกรุงเทพมหานคร	2547-2548
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2548-2551

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต(เกียรตินิยมอันดับ1)จุฬาลงกรณ์	2545
ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก	2549
วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2551

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย