

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการรวบรวม แนวความคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยกำหนดขอบเขตของการศึกษาตามหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย
- 2.2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับการปลูกถ่ายไขกระดูก
- 2.3 แนวคิดเกี่ยวกับต้นทุน
- 2.4 แนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต
- 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย

2.1.1 ธาลัสซีเมีย

ธาลัสซีเมียเป็นโรคซีดชนิดที่มีความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบินทำให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติ และแตกง่าย (Hemolytic anemia) ก่อให้เกิดอาการซีด เหลือง ตับ ม้ามโต โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคพันธุกรรมมีการถ่ายทอดแบบ Autosomal recessive กล่าวคือ ผู้ที่เป็นโรคจะมียีนธาลัสซีเมียที่เป็น allele 2 ยีน ส่วนผู้ที่เป็นพาหะ (Carrier, trait หรือ heterozygote) หมายถึงคนปกติที่มียีนธาลัสซีเมียเพียงยีนเดียวแต่สามารถถ่ายทอดความผิดปกติไปสู่ลูกหลานได้ ในบางภาวะผู้ป่วยมียีนธาลัสซีเมียที่เป็น allele กัน 2 ยีน แต่ไม่มีอาการทางคลินิก เช่น homozygous α -thal 2 และ homozygous Hb E (9)

โรคธาลัสซีเมียและภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อย สามารถจำแนกประเภทตามลำดับความรุนแรงของโรคได้ดังนี้ (10) (11)

โรค	genotype
1. Hemoglobin Bart's hydrops fetalis	α -thal 1/ α -thal 1
2. Homozygous β -thalassemia	β -thal/ β -thal
3. β -thalassemia/ Hb E disease	β -thal/ Hb E
4. Hemoglobin H disease	α -thal 1/ α -thal 2 or α -thal 1/ Hb CS

อาการรุนแรงที่สุด ไม่มีชีวิตรอด (Lethal form) ได้แก่ Homozygous α -thal 1 หรือ Hemoglobin Bart's hydrops fetalis ทารกจะตายในครรภ์ ดายคลอดหรือในเวลาไม่นานหลังคลอด นอกจากนี้จะเกิดภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ของมารดาได้แก่ ภาวะพิษแห่งครรภ์ การคลอดผิดปกติ และตกเลือดหลังคลอดเป็นต้น จึงควรวินิจฉัยทารกในครรภ์ และยุติการตั้งครรภ์เสียโดยเร็วที่สุด

อาการรุนแรง (Severe) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการชัดเจนต้องได้รับเลือดภายใน 2 ปีแรก และ/หรือ ผู้ป่วยที่มีระดับ Hb ≤ 7 ก./คล. (Hct $\leq 20\%$) น้ำหนักตัวและความยาว (ความสูง) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน ได้แก่ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย β -thal/ β -thal ส่วนหนึ่งของ β -thal/ Hb E และโรค α -thal ที่พบใหม่คือ α -thal 1/Hb Pak Num Po เป็นต้น

อาการรุนแรงปานกลาง คือ ผู้ป่วยที่มีอาการอยู่ระหว่าง Mild และ Severe ได้แก่ ส่วนน้อยของผู้ป่วย β -thal/ β -thal ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย β -thal/ Hb E ส่วนน้อยของ Hb H disease ผู้ป่วยเหล่านี้บางรายอาจมีม้ามโตมาก

อาการรุนแรงน้อย มีระดับ Hb ≥ 9 ก./คล. (Hct $\geq 27\%$) มีม้ามโตเล็กน้อย หรือไม่โต ได้แก่ β -thal/ Hb E บางราย, Hb H disease ส่วนใหญ่, Hb A-E-Bart's disease, Homozygous Hb CS

ไม่มีอาการ (Asymptomatic) ไม่มีภาวะซีด หรือไม่มีอาการทางคลินิก ตรวจพบจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ พาหะของธาลัสซีเมีย หรือฮีโมโกลบินผิดปกติต่าง ๆ, Homozygous α -thal 2, Homozygous Hb E

2.1.2 การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย (5)

2.1.2.1 การดูแลทั่วไป เช่น รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ หลีกเลี่ยงอาหาร ยา ที่มีธาตุเหล็กสูง ในเด็กฉีดวัคซีนให้ครบถ้วนเหมือนเด็กปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหักโหม หรือกระแทกรุนแรงเพราะกระดูกเปราะอาจหักง่าย

2.1.2.2 ให้ความรู้ คำแนะนำปรึกษา เกี่ยวกับสาเหตุ อาการของโรค การดำเนินโรค การรักษาและการควบคุมป้องกันโรค

2.1.2.3 การให้เลือด ผู้ป่วยที่ซีดไม่มาก หรือไม่มีอาการจากภาวะซีด ไม่จำเป็นต้องให้เลือดการให้เลือดมี 2 แบบ คือ

- Occasional transfusion ให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากซีด เช่น ในผู้ป่วยเด็กที่ระดับ Hb ≤ 7 ก./คล. (Hct $\leq 20\%$) หรือเมื่อระดับเลือดลดต่ำกว่าที่เคย (มักเกิดภายหลังภาวะไข้ติดเชื้อ) และมีอาการของภาวะซีด เป็นการให้เลือดแบบประคับประคอง เป็นการรักษาตามอาการในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงปานกลาง หรืออาการน้อย

- Regular (high) transfusion แก่ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี อายุยืนยาวขึ้น โดยให้เลือดอย่างสม่ำเสมอทุก 2-4 สัปดาห์ ในขนาด 12-15 มล./กก. โดยให้ระดับ Hb สูง 11-12 ก./คล. จนผู้ป่วยหายซีด จะยับยั้ง Erythropoiesis ได้ และการดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารลดลง ผู้ป่วยจะแข็งแรงไม่เหนื่อย การเจริญเติบโตดี ม้ามไม่โต หรือยุบลง การเปลี่ยนแปลงของกระดูกใบหน้าลดลง มีอายุยืนยาวขึ้น ควรให้การรักษาวินิจฉัยตั้งแต่ผู้ป่วยอายุน้อย กระดูกหน้ายังเปลี่ยนไม่มาก และม้ามไม่โตมาก ข้อเสียคือต้องมารับเลือดสม่ำเสมอตามแพทย์นัด และจะมีธาตุเหล็กเกินจนมีผลเสียต่ออวัยวะต่าง ๆ ในที่สุด หากไม่ได้รับยาขับเหล็กพร้อมด้วย เลือดที่ให้ควรเป็น Leukocyte depleted PRC จำนวน 10-12 มล./กก./ครั้ง ควรเป็นเลือดใหม่อายุไม่เกิน 5 วัน และผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่าง ๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานแล้ว (Hepatitis A, B, HIV antibody, HIV antigen, Syphilis)

2.1.2.4 การให้ยาขับธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีธาตุเหล็กเกินมาก ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีธาตุเหล็กเกินจากเลือดที่ให้ (1 มล. ของเม็ดเลือดแดงมีธาตุเหล็ก 1.16 มก.) และธาตุเหล็กที่ได้จากการดูดซึมธาตุเหล็ก จากอาหารทางลำไส้ สามารถตรวจระดับธาตุเหล็กในร่างกายได้ โดยการตรวจเลือดดูระดับ Serum ferritin ถ้า Serum ferritin สูงกว่า 2500 นก./มล. หรือปริมาณธาตุเหล็กในตับมากกว่า 15 มก./ก. จะก่อให้เกิดผลร้ายต่ออวัยวะต่าง ๆ ได้ เช่น ทำให้ตับแข็ง เป็นเบาหวาน เป็นต้น

การให้ยาขับเหล็กในผู้ป่วยธาลัสซีเมียจะเริ่มให้เมื่อผู้ป่วยมีภาวะเหล็กเกิน คือมี serum ferritin สูงกว่า 1000 นก./มล. หรือมีสารเหล็กในตับมากกว่า 15 มก./ก. ของน้ำหนักเนื้อตับ หรือถ้าผู้ป่วยเด็กเมื่อรับเลือดไป 15-20 ครั้ง หรือประมาณ 1 ปี

ยาขับธาตุเหล็กที่มีประสิทธิภาพดี และค่อนข้างปลอดภัยใช้กันมานาน คือ ยา Desferrioxamine (Desferal) ให้ในขนาด 20-40 มก./กก./วัน บริหารยาโดยการฉีดเท่านั้น นิยมฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เครื่องช่วยฉีดยา (Infusion pump) ซ้ำ ๆ วันละ 10 ชั่วโมง 5-6 วันต่อสัปดาห์ ติดตามดูผลการขับธาตุเหล็กโดยติดตามดูระดับ Serum ferritin ทุก 6 เดือน ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม

2.1.2.5 การตัดม้าม ม้ามจะโตในผู้ป่วยที่มีอาการปานกลาง-รุนแรง และซีดเรื้อรัง ถ้าม้ามโตมากขึ้น ๆ จะเกิดภาวะ Hypersplenism ม้ามทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

2.1.2.6 การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Stem cell transplantation) เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้จากไขกระดูก เลือดสายสะดือ หรือเลือดที่เจาะจากเส้นเลือดดำของผู้บริจาคที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วย ปัจจุบันเป็นวิธีเดียวที่รักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียให้หายขาดได้ ผลการรักษาจะดีถ้าผู้ป่วยยังไม่มีภาวะแทรกซ้อน และผู้ป่วยมีอัตราเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากการรักษาได้ เช่น จากการติดเชื้อเลือดออก จึงควรพิจารณาอย่างรอบคอบในการตัดสินใจให้การรักษาโดยวิธีนี้

2.1.2.7 การรักษาโดยวิธีอื่น ๆ ที่อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัย

- การให้ยาหรือสารกระตุ้น Hb F (Hb F stimulation) มียาและสารเคมีหลายชนิด เช่น 5-azacytidine, hydroxyurea, butyrate ที่สามารถกระตุ้นยีนทำให้มีการสร้าง Hb F เพิ่มขึ้น และบางรายทำให้ระดับ Hb เพิ่มขึ้นด้วย

- การให้ Antioxidant เนื่องจากในผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีธาตุเหล็กเกิน มีภาวะ oxidation สูง ได้มีการศึกษาโดยให้ยา หรือสารที่เป็น Antioxidant เช่น ขมิ้นชัน พบว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีภาวะ oxidation ลดลง

- Gene therapy อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัย

ระบาดวิทยาของธาลัสซีเมียในประเทศไทย มีผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียอยู่จำนวนมาก ประมาณร้อยละ 40 ของประชากรไทย ผู้ที่เป็นพาหะมีสุขภาพแข็งแรงเป็นปกติ และจะไม่ทราบเลยว่าตนเองเป็นพาหะจนกว่าได้รับการตรวจเลือดว่าเป็นพาหะหรือไม่ หรืออาจตรวจเลือดโดยบังเอิญจากการตรวจเพื่อวัตถุประสงค์อื่น การศึกษาทางระบาดวิทยา (Epidemiological study) ของธาลัสซีเมียในประเทศไทย พบความถี่ของผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ แตกต่างกันในแต่ละภาคของประเทศ ซึ่งเป็นค่าโดยประมาณ มีดังนี้ (4)

1. α -thalassemia 1 ร่วมกับ α -thalassemia 2	ร้อยละ 20-30
2. Hb Constant Spring	ร้อยละ 1-11
3. β -thalassemia	ร้อยละ 3-9
4. Hb E	ร้อยละ 13-50

ประเทศไทยมีประชากรจำนวนมากที่มียีนธาลัสซีเมีย จึงมีโอกาสนี้ผู้มียีนธาลัสซีเมียด้วยกันจะแต่งงานกันมากคู่ และมีคู่ที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียมากคู่ด้วย ในประเทศไทยจึงมีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียจำนวนมาก มีการประมาณว่าคู่แต่งงานทุก ๆ 1 ใน 5-6 คู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย และปีหนึ่ง ๆ มีเด็กแรกเกิดที่เป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 1 หมื่นคน หรือร้อยละ 1 ของเด็กแรกเกิดทั้งหมดซึ่งมีประมาณ 1 ล้านคนต่อปี

2.1.3 การวินิจฉัยผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย (10)

อาการและการตรวจร่างกายเป็นข้อมูลที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค แต่มีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียบางชนิดที่อาการไม่รุนแรง การตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมีความจำเป็น และสามารถช่วยแยกชนิดต่าง ๆ ของโรคได้

2.1.3.1 การตรวจเลือด ลักษณะเม็ดเลือดแดง (Red cell morphology) และดัชนีเม็ดเลือดแดง (Red cell indices) เป็นเครื่องช่วยในการวินิจฉัยโรคได้เป็นอย่างดี ลักษณะเม็ดเลือดแดงบนสเมียร์เลือดของผู้ป่วย Homozygous β -thalassemia และ β -thal / Hb E คือ ดิคสีจาง (Hypochromia) ขนาดผิดปกติ (Anisocytosis) ขนาดเล็ก (Microcytic) และรูปร่างผิดปกติ (Poikilocytosis) เป็นต้น ส่วนการเปลี่ยนแปลงของสเมียร์เลือดใน Hb H disease พบ Hypochromia, Microcytic นอกจากนี้ ดัชนีเม็ดเลือดแดงโดยเฉพาะ MCV, MCH มีขนาดเล็กกว่าปกติ

2.1.3.2 การตรวจหา Inclusion body ในเม็ดเลือดแดง สามารถให้การวินิจฉัยโรค Hb H ได้

2.1.3.3 การตรวจชนิดของฮีโมโกลบินในสนามไฟฟ้า (Hb electrophoresis) การวินิจฉัยโดยวิธีมาตรฐานได้แก่ การดูชนิดของฮีโมโกลบินด้วย Starch gel hemoglobin electrophoresis และการหาปริมาณ Hb A₂ โดยวิธี Cellulose acetate electrophoresis and Elution technique หรือ DE-52 Microcolumn Chromatography สามารถให้การวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติแต่ชนิดได้

ปัจจุบันมีการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินด้วยเครื่องอัตโนมัติ เช่น High performance liquid chromatography (HPLC), Low pressure liquid chromatography (LPLC) หรือ Isoelectric focusing (IEF) ซึ่งได้ผลถูกต้องและรวดเร็วแต่ราคาแพง

ตารางที่ 2.1 Criteria for diagnosis of Beta-thalassemia

Diagnosis	Hb type (%)
β -thal trait	A ₂ A (A ₂ > 3.5 %)
Hb E trait	EA (E 25-35 %)
Hb E homozygote	E (E > 85 %)
Hb CS trait	1-2
Hb CS homozygote	3-6
β -thal / Hb E disease	E F
Homozygous β -thal	A ₂ F

2.2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับการปลูกถ่ายไขกระดูก (12) (13)

ในปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียได้เพิ่มขึ้นอย่างมาก เนื่องจากการดูแลรักษาที่ทันสมัย แต่ผู้ป่วยโรคนี้อาจเกิดโรคแทรกซ้อนตามมาได้บ่อย ได้แก่ เบาหวานร้อยละ 7, hypothyroidism ร้อยละ 12.5, หัวใจล้มเหลวร้อยละ 8.5, cardiac arrhythmia ร้อยละ 7, thrombosis ร้อยละ 1, ตลอดจนการติดเชื้อ HIV จากการให้เลือดร้อยละ 1.9

ไขกระดูกเป็นส่วนที่อยู่ตรงกลางของกระดูก มีลักษณะเป็นของเหลวและเป็นแหล่งกำเนิดของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ ในไขกระดูกจะมีเซลล์เม็ดเลือดจำนวนมากหลายชนิด เซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) เป็นเซลล์ที่มีความสามารถในการแบ่งตัวเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ

2.2.1 แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูก

2.2.1.1 เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก (Bone marrow stem cell)

2.2.1.2 เซลล์ต้นกำเนิดเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด (Umbilical cord blood stem cell)

2.2.1.3 เซลล์ต้นกำเนิดเลือดของผู้บริจาค (Peripheral blood stem cell)

2.2.2 การปลูกถ่ายไขกระดูกแบ่งออกเป็นสองแบบ

2.2.2.1 การปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้ไขกระดูกตนเอง (autologous stem cells transplantation)

2.2.2.2 การปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้ไขกระดูกของผู้อื่น (allogeneic stem cells transplantation)

2.2.3 การบริจาคไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด สามารถบริจาคได้ 3 วิธี คือ

2.2.3.1 การบริจาคไขกระดูก

2.2.3.2 การบริจาคเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือด

2.2.3.3 การบริจาคเลือดจากสายสะดือ

2.2.4 ผลข้างเคียงจากการปลูกถ่ายไขกระดูก

2.2.4.1 ผลข้างเคียงในระยะที่ได้รับยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ อ่อนเพลีย เมื่ออาหาร ถ่ายอุจจาระเหลว และปัสสาวะมีเลือดปน

2.2.4.2 ผลข้างเคียงในระยะหลังการได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ได้แก่ เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย, เม็ดเลือดต่ำ, ภาวะเซลล์ของผู้บริจาคทำปฏิกิริยาต่อเซลล์ของผู้ป่วย (graft versus host disease), ภาวะมีน้ำคั่งในร่างกาย (veno-occlusive disease)

2.2.4.3 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ในระยะยาว ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ, ต้อกระจก, การทำงานของไตบกพร่อง, ผู้ป่วยอาจเป็นหมันได้, การทำงานของปอดบกพร่อง, การทำงานของหัวใจบกพร่อง, กระดูกเสื่อม, ภูมิคุ้มกันบกพร่องในระยะยาว, การเจริญเติบโตของฟันผิดปกติ, มีโอกาสเกิดมะเร็งส่วนต่างๆของร่างกายมากกว่าคนปกติที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

2.2.5 การปลูกถ่ายไขกระดูกสำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมีย (12) (14) (15)

ปัจจุบันวิธีการรักษาโรครธาลัสซีเมียให้หายขาดคือ การปลูกถ่ายไขกระดูก การรักษาโรครธาลัสซีเมียโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกนี้ทำสำเร็จครั้งแรกโดย Professor ED Thomas ในปี พ.ศ. 2524 การทำ allogeneic transplantation จะต้องเลือก donor ก่อนว่าจะเป็นผู้ใด ทั้งนี้ต้องเลือก donor ที่มี HLA (Human leukocyte antigen) เหมือนกับผู้ป่วย เช่น ไขกระดูกจากคนอื่นที่ไม่ใช่พี่น้อง (unrelated donor) และจากพี่น้อง (sibling donor)

ปัจจุบันสามารถใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากแหล่งอื่นนอกเหนือจากไขกระดูกดังกล่าวข้างต้น แต่ที่ใช้กันมากที่สุดยังคงเป็นไขกระดูก stem cells ที่นำมาใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูกใช้ การตรวจ immunophenotype โดยอาศัย flow cytometry เป็นตัวบอกโดยที่ cell เหล่านี้มี CD34 อยู่บนผิวของเซลล์ ซึ่งถ้ามีก็หมายความว่า เป็น stem cells โดยจะมีการตรวจนับจำนวนของ stem cells ทั้งหมดว่าเพียงพอในการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ โดยมี จำนวน cell CD34 ไม่น้อยกว่า 5×10^6 เซลล์/กก. การเก็บไขกระดูกต้องใช้ยาสลบและทำในห้องผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้แก่ การเจ็บปวดบริเวณที่ทำการเจาะไขกระดูก, เลือดออกเฉพาะที่ และอาจเกิดอันตรายต่อเส้นประสาท

สำหรับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากแหล่งอื่นนั้น ปัจจุบันใช้กันมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยมีข้อจำกัดและปัญหาแตกต่างกันไป การเก็บเซลล์จากกระแสเลือด (Peripheral blood stem cell) ผู้บริจาคที่เป็นเด็กเล็กนั้นมีความยุ่งยากกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใส่สายสวนเข้าหลอดเลือด และการดูแลปริมาณที่ต้องการออกมาเพื่อปั่นแยกเซลล์ต้นกำเนิด ส่วนการใช้สายสะดือเด็กแรกเกิด (Umbilical cord blood stem cell) ก็มีปัญหาเรื่องปริมาณเลือดและเซลล์ที่เก็บได้น้อย และความจำเป็นต้องทำการเก็บรักษาไว้ด้วยความเย็น (cryopreservation) แล้วละลายเมื่อต้องการใช้ ขั้นตอนเหล่านี้มีผลให้จำนวนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดลดลง รวมทั้งเมื่อนำเซลล์มาให้แก่ผู้ป่วย เกิดผลข้างเคียงจากสารที่ใช้ป้องกันเซลล์จากความเย็น เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และความดันโลหิตสูง

ผู้บริจาคไขกระดูก โดยประการแรกผู้บริจาคต้องเป็นพี่น้องที่มี HLA ตรงก่อน (HLA Identical Sibling) มีเพียงส่วนน้อยที่ใช้ พี่น้อง หรือบิดามารดาที่มี partial matched และ haplo-identical แม้จะได้เริ่มมีการใช้ unrelated HLA matched อยู่บ้างจาก bone marrow donor registry แต่ยังคงมีการนำมาใช้จำกัด เพราะมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนจนเสียชีวิต การเกิด Graft Versus Host Disease (GVHD) ชนิดเรื้อรังมีมากกว่าการปลูกถ่ายจากญาติพี่น้อง อย่างไรก็ตามการบริจาคจากญาติพี่น้องที่เป็นพาหะ Thalassemia นั้นสามารถกระทำได้ โดยไม่มีปัญหาทางคลินิกแต่อย่างใด (แม้จะมีระดับ Hemoglobin F สูงขึ้น แต่ก็ไม่มีผลต่อผู้ป่วย) ปัญหาคือ โอกาสที่จะมีญาติพี่น้องที่มี HLA เหมือนกันนั้นมีเพียง 1 ใน 4 เท่านั้น ในต่างประเทศ ได้มี National bone marrow donor registry รวบรวม HLA ของผู้ประสงค์จะบริจาคเป็นจำนวนมาก ซึ่งเรียกกันว่า Unrelated donors ในประเทศไทย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้เริ่มโครงการนี้แล้ว

2.2.6 เกณฑ์ในการให้การรักษาโดยวิธีการปลูกถ่ายไขกระดูก (5)

2.2.6.1 ผู้ป่วยที่รักษาโดยวิธีนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงได้แก่ β -thalassemia / Hb E disease และ Homozygous β -thalassemia

2.2.6.2 มีการเตรียมผู้ป่วยอย่างดี โดยให้เลือดยกระดับ Hb สูงปกติ จะยับยั้ง erythropoiesis ของผู้ป่วยเอง จะทำให้มีม้ามไม่โต หรือ ม้ามยุบลง ถ้ามีม้ามโตมากพิจารณาตัดม้ามก่อน

2.2.6.3 ธาตุเหล็กไม่สูงมาก หรือมีการขับธาตุเหล็กออกเพียงพอ จนระดับ serum ferritin ไม่เกิน 3,000 นก./มล.

2.2.6.4 ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนของโรค หรือ ภาวะแทรกซ้อนจากเหล็กเกิน เช่น เบาหวาน portal fibrosis

2.2.6.5 มีผู้ให้ stem cell ที่ HLA เข้ากันกับผู้ป่วยได้

2.2.7 ขบวนการปลูกถ่ายไขกระดูกประกอบด้วย (15)

2.2.7.1 การให้ยาปรับสภาวะ (conditioning regimen) ก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต้องให้ยาปรับสภาวะแก่ผู้ป่วยก่อน เพื่อทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ผิดปกติให้หมดไป และเพื่อกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยสำหรับป้องกันการสัดกราฟต์ สูตรยาที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ busulfan 14-16 มก./กก. แบ่งให้รับประทานในเวลา 4 วัน ตามด้วยการให้ cyclophosphamide 120-200 มก./กก. แบ่งให้ทางหลอดเลือดดำในเวลา 2-4 วัน

2.2.7.2 การให้ไขกระดูกสามารถให้ไขกระดูกแก่ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำเช่นเดียวกับการให้เลือด แต่เนื่องจากไขกระดูกที่มีปริมาณมาก ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะความดันเลือดสูง ชักและเลือดออกในสมองได้ ดังนั้นจำเป็นต้องให้ยาขับปัสสาวะ และติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดในระหว่างและภายหลังการให้ไขกระดูก

2.2.7.3 การป้องกันโรคกราฟต์ต่อต้านเจ้าบ้าน (Graft versus host disease) ผู้ป่วยทุกราย ต้องได้รับยาเพื่อป้องกันการเกิดโรคกราฟต์ต่อต้านเจ้าบ้าน ที่นิยมมากที่สุดคือให้ cyclosporine ร่วมกับ methotrexate ในช่วงสั้น และให้ cyclosporine ต่อไปอีกประมาณ 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

การดูแลรักษาภายหลังจากให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ผู้ป่วยจะอยู่ในช่วงที่ไขกระดูกไม่ทำงานประมาณ 2-4 สัปดาห์ ซึ่งเป็นผลจากยาสำหรับปรับสภาวะที่ได้รับ ในช่วงดังกล่าวผู้ป่วยจะมีปัญหาเรื่องโลหิตจาง เกร็ดเลือดต่ำและเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด ให้เลือดเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้เกิน 10 ก./ดล. ให้เกร็ดเลือดเพื่อรักษาระดับเกร็ดเลือดให้สูงกว่า 20,000 เซลล์/ลบ.มม. เลือดและส่วนประกอบของเลือดที่นำมาให้ผู้ป่วยต้องผ่านการฉายรังสีแกมมาในขนาด 1500-3000 cGy เพื่อป้องกันการเกิดกราฟต์ต่อต้านเจ้าบ้านจากการให้เลือด

Graft Rejection ปัจจัยที่ทำให้เกิดการ Graft Rejection ประกอบด้วย (12)

- ความไม่เข้ากันของ HLA (HLA Disparity)
- ผู้ป่วยอยู่ใน Class III คือ มีทั้งตับที่โต เกิด Fibrosis แล้ว และไม่ได้รับการขับเหล็กสม่ำเสมอ
- การได้รับเลือดมากกว่า 100 ครั้ง
- การได้รับ cyclosporine ในการป้องกัน GVHD หรือ ขนาดยา Busulfan ใน conditioning regimen น้อยกว่า 14 มก./กก.

ในกลุ่มที่มี rejection ผู้ป่วยอาจจะไม่รับไขกระดูกที่ให้แต่แรก เกิดภาวะ Bone marrow aplasia หรือ มีการเจริญของไขกระดูกของผู้ป่วยเดิมที่เป็น Thalassemia ประมาณ 2 ใน 3 ของกลุ่มนี้จะเกิดใน 100 วันแรก และไม่พบเลยภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกผ่านไป 2 ปีแล้ว

การตรวจสอบว่ามี Engraftment สามารถทำได้โดยการดู

- การสังเคราะห์ β -Chain
- การศึกษา Chromosome ด้วย PCR ตรวจหา DNA Polymorphisms

2.2.8 ผลข้างเคียงจากการปลูกถ่ายไขกระดูก (12)

ถึงแม้ว่าการปลูกถ่ายไขกระดูกจะรักษาโรคต่าง ๆ ให้หายขาดได้ แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ก็มีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามมา ได้แก่

2.2.8.1 ผลข้างเคียงในระยะที่ได้รับยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี ที่พบได้บ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ รู้สึกอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ถ่ายอุจจาระเหลว และปัสสาวะมีเลือดปน อาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่สามารถป้องกัน หรือรักษาได้

2.2.8.2 ผลข้างเคียงสำคัญในระยะหลังการได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

(1) การติดเชื้อ ผู้ป่วยในระยะ 2-3 สัปดาห์แรกหลังจากได้รับไขกระดูกจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง ทั้งเชื้อแบคทีเรีย และไวรัส ถึงแม้ว่าเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยมีจำนวนกลับมาเป็นปกติและกลับบ้านได้ ผู้ป่วยก็ยังคงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยเฉพาะในระยะ 1 ปีแรก เพราะผู้ป่วยยังต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้มีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าคนปกติ ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยจะกลับมาเป็นปกติต้องใช้เวลาประมาณ 1-2 ปี

(2) เม็ดเลือดต่ำ ผู้ป่วยจะมีอาการซีด และมีจุดจ้ำขึ้นตามตัวได้ ซึ่งเกิดจากเม็ดเลือดแดง และเกร็ดเลือดต่ำ ระหว่างรอให้ไขกระดูกของผู้บริจาคทำงานเต็มที่ ผู้ป่วยจะได้รับเม็ดเลือดแดง และเกร็ดเลือดเป็นระยะ

(3) ภาวะเซลล์ของผู้บริจาคทำปฏิกิริยาต่อเซลล์ของผู้ป่วย (Graft versus host disease หรือ GVHD) ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ

(3.1) แบบเฉียบพลัน เกิดขึ้นในระยะ 100 วันแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก (Acute GVHD) ผู้ป่วยอาจมีผื่นแดงตามตัว ท้องเสีย หรือการทำงานของตับบกพร่องร่วมด้วย

(3.2) แบบเรื้อรังคือ เกิดขึ้นในระยะมากกว่า 100 วันหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก (Chronic GVHD) ผู้ป่วยอาจมีผื่นผิวหนัง หรือมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง การทำงานของตับบกพร่อง ตาแห้ง เชื้อราปากแห้ง และเป็นแผล ปวดท้อง น้ำหนักลด ปวดตามข้อ และผลแทรกซ้อนของปอด ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกในระยะยาว พบการเกิด Chronic GVHD ขึ้นปานกลาง หรือ รุนแรงได้ระหว่าง ร้อยละ 6-24 ภาวะแทรกซ้อนนี้เป็นปัญหาของผู้ป่วยมากเพราะทำให้ผู้ป่วยกลายเป็นโรคเรื้อรัง 2 โรคพร้อมกัน

(4) ภาวะเส้นเลือดดำอุดตันในตับ (Veno-occlusive disease) และภาวะมีน้ำคั่งในร่างกาย ซึ่งเป็นผลจากยาเคมีบำบัด และการฉายรังสีในระยะเตรียมผู้ป่วยก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิด ผู้ป่วยจะมีน้ำหนักเพิ่ม เหลือง ตับโต และเจ็บ มีน้ำคั่งในท้อง มักจะเกิดในระยะ 2 สัปดาห์ ถึง 1 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก

2.2.8.3 ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในระยะยาว ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรได้รับการตรวจติดตามโดย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ในด้านการปลูกถ่ายไขกระดูกไปตลอดชีวิต เนื่องจากการปลูกถ่ายไขกระดูกอาจจะมีผลในระยะยาว ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อไรก็ได้ ผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัย และการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่ในระยะแรก เพื่อจะได้ผลการรักษาที่ดี ผลข้างเคียงในระยะยาวที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่

- (1) ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ ได้แก่ ต่อมธัยรอยด์ทำงานน้อยกว่าปกติ การเจริญเติบโตช้า การเข้าสู่ภาวะหนุ่มสาวช้ากว่าปกติ
- (2) ต้อกระจก ผู้ป่วยอาจเกิดมีต้อกระจกได้ ซึ่งเกิดจากผลข้างเคียงของการฉายรังสี ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจโดยจักษุแพทย์ทุกปี
- (3) การทำงานของไตบกพร่อง จากการใช้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสีในระยะเตรียมพร้อมก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิด และยังสามารถเกิดจากยาที่มีผลต่อการทำงานของไตที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างการปลูกถ่ายไขกระดูก
- (4) ผู้ป่วยอาจเป็นหมันได้ เนื่องจากได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูง และการฉายรังสี
- (5) การทำงานของปอดบกพร่อง
- (6) การทำงานของหัวใจบกพร่อง
- (7) กระดูกเสื่อม
- (8) ภูมิคุ้มกันบกพร่องในระยะยาว ผู้ป่วยจะได้รับการฉีดวัคซีนใหม่หมดหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกประมาณ 1 ปี
- (9) การเจริญของฟันผิดปกติ
- (10) มีโอกาสเกิดมะเร็งส่วนต่าง ๆ ของร่างกายมากกว่าคนปกติที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยจึงควรตรวจดูส่วนต่าง ๆ ของร่างกายสม่ำเสมอ ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามการรักษาด้วยแพทย์ผู้ชำนาญทางการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นประจำ

2.2.9 การปลูกถ่ายไขกระดูกซ้ำ (Second transplantation) (13)

ในผู้ป่วยที่ Rejection อาจได้รับการพิจารณา การปลูกถ่ายไขกระดูกครั้งที่ 2 ซ้ำ Conditioning regimen ที่ใช้ประกอบด้วย ALG ร่วมกับ TLI, Cyclophosphamide อาจร่วมกับ Thiotepea, Busulfan และ Melphalan ผลการรักษาได้ผลประมาณร้อยละ 50 มี DFS ร้อยละ 30 และ Rejection ร้อยละ 50 กลุ่มที่เสียชีวิตโดยไม่เกิด Rejection พบได้ประมาณร้อยละ 34 ส่วนใหญ่ตายจากการติดเชื้อ เป็นที่น่าสนใจว่า การเกิด Rejection ในครั้งที่ 2 มักเกิด Bone marrow aplasia โดยไม่เกิด regrow ของเซลล์ที่เป็นธาลัสซีเมีย

2.2.10 สาเหตุการเสียชีวิต

ส่วนมากเกิดจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะในกลุ่ม Rejection ที่มีปัญหา Bone marrow aplasia มีเพียงบางรายจากการติดเชื้อรุนแรง เนื่องจากการได้รับปัญหาการตัดม้ามมาก่อน ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ Acute GVHD, Idiopathic interstitial pneumonitis, หัวใจล้มเหลว, เกร็ดเลือดต่ำ, Cardiac tamponade, ตับวายฉับพลัน และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ในโรคร้ายสซีเมียที่จะทำการปลูกถ่ายไขกระดูกนี้ควรจะเป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ทั้งนี้ถ้าเป็นผู้ป่วยที่อายุน้อย ได้รับเลือดมาน้อยและไม่มีปัญหาการทำงานของตับผิดปกติมาก โดยเฉพาะไม่มีภาวะเหล็กคั่งมาก ก็จะสามารถปลูกถ่ายไขกระดูกได้ผลเป็นอย่างดี ดังที่กล่าวข้างต้นว่าการรักษาโดยวิธีนี้ได้ผลดีมาก และช่วยให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคประมาณร้อยละ 80 และมีสุขภาพแข็งแรงเป็นปกติโดยไม่ต้องได้รับเลือดหรือยาใดๆอีกต่อไป

2.3 แนวคิดเกี่ยวกับต้นทุน

การวิเคราะห์และประเมินผลบริการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลที่สำคัญคือ “ต้นทุน” ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประโยชน์ในการวางแผนการจัดทรัพยากรให้เกิดประโยชน์สูงสุด และการเพิ่มประสิทธิภาพของการจัดการ ซึ่งในการวิเคราะห์ต้นทุนสามารถแยกการวิเคราะห์ออกเป็น 2 ส่วนคือต้นทุนทางบัญชี (Accounting Cost) และต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ (Economic Cost) (16)

ความหมายของต้นทุนในทัศนะของนักบัญชีมักหมายถึงมูลค่าของทรัพยากรที่ใช้ในการผลิตสินค้าหรือบริการ ได้แก่ ค่าแรง ค่าวัสดุและค่าลงทุน ซึ่งจะนับเฉพาะรายการที่เป็นตัวเงินที่ได้จ่ายจริงและมองเห็น (17) (18) (19)

2.3.1 ความหมายของต้นทุนทางบัญชี

จรัส สุวรรณมาลา (20) ให้ความหมายของต้นทุนว่าหมายถึงค่าใช้จ่ายที่สิ้นเปลืองไป อันเนื่องมาจากการผลิตสินค้า หรือ บริการ เช่นเงินเดือน ค่าจ้าง แรงงาน และค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับบุคลากรที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ การผลิตค่าวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิต หรือ ให้บริการ ค่าสาธารณูปโภค สาธารณูปการ ค่าเสื่อมราคาครุภัณฑ์และทรัพย์สินถาวรต่างๆ

วิจิตรา พูลเพิ่มทรัพย์ (17) ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุน หมายถึง จำนวนเงินที่สามารถวัดได้โดยการจ่ายเป็นเงินสดหรือสินทรัพย์ โดยการให้บริการ โดยการออกทุนเรือนหุ้น หรือโดยการก่อหนี้เพื่อให้ได้มาซึ่งสินค้าและบริการ

ดวงมณี โกมารทัต (21) ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุน หมายถึง มูลค่าที่วัดได้เป็นจำนวนเงินของสินทรัพย์ หรือความเสียหายที่เกิดจากการได้ลงทุนไปเพื่อให้ได้สินค้า สินทรัพย์ หรือบริการต่างๆซึ่งกิจการคาดว่าจะนำไปใช้เพื่อให้เกิดประโยชน์ในภายหลัง

สมคิด แก้วสนธิ และภิรมย์ กมลรัตนกุล (22) ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุนทางบัญชี หมายถึง มูลค่าของทรัพยากรที่ใช้ในการผลิตสินค้าหรือบริการ ได้แก่ ค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน ซึ่งจะนับเฉพาะรายการที่เป็นตัวเงินที่ได้จ่ายจริงและมองเห็น

2.3.2 ความหมายของต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์

Creese, A., and Parker, D. (23) ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ หมายถึง มูลค่าของทรัพยากรที่ใช้ไปเพื่อให้ได้มาซึ่งผลผลิต หรือบริการบางอย่าง อาจจะไม่ปรากฏอยู่ในรูปของราคาเพราะทรัพยากรบางอย่างได้มาโดยมิได้จ่ายเงินหรือจ่ายน้อยมาก เช่น เวชภัณฑ์ที่ได้บริจาค แรงงานอาสาสมัคร เมื่อมีการทรัพยากรไปในกิจกรรมหนึ่งแล้ว จะเป็นการเสียโอกาสที่สังคมจะใช้ทรัพยากรนั้นกับกิจกรรมที่เป็นทางเลือกอื่น

สมคิด แก้วสนธิ และภิรมย์ กมลรัตนกุล (22) ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ หมายถึง ทรัพยากรที่ใช้ไปทั้งที่เป็นตัวเงินและไม่เป็นตัวเงินรวมทั้งผลพวงทางลบ ซึ่งไม่ได้เป็นค่าใช้จ่ายและมองไม่เห็น แต่จะมีการกำหนดค่าประเมินและนับรวมเข้าเป็นต้นทุนด้วย โดยจะทำการประเมินตามหลักต้นทุน “ค่าเสียโอกาส” (Opportunity cost) ซึ่งต้นทุนทางบัญชีจะไม่มีส่วนนี้เกิดขึ้นดังนั้นต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์จึงมักจะสูงกว่าต้นทุนทางบัญชี

วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร และคณะ (24) กล่าวว่า ต้นทุน หมายถึง รายจ่ายที่จ่ายออกเป็นตัวเงินจริงๆ และยังรวมถึงต้นทุนที่มีได้จ่ายเป็นตัวเงินด้วย

อนุวัฒน์ สุภษุติกุล (25) กล่าวว่า ต้นทุน หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่เป็นตัวเงินมิใช่ตัวเงิน เพื่อให้ได้มาซึ่งผลผลิตและบริการ

ดังนั้น จึงอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า ต้นทุน มี 2 ลักษณะที่สำคัญ คือ ต้นทุนทางบัญชี ซึ่งหมายถึง มูลค่าของทรัพยากรที่ใช้ไปสามารถวัดได้เป็นตัวเงิน และมองเห็น เพื่อให้ได้มาซึ่งสินค้าหรือบริการ และต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งหมายถึง มูลค่าของทรัพยากรที่ใช้ไป เพื่อให้ได้มาซึ่งสินค้าหรือบริการทั้งที่เป็นตัวเงินและไม่เป็นตัวเงิน รวมทั้งผลพวงทางลบ ซึ่งไม่ได้เป็นค่าใช้จ่ายและมองไม่เห็น ซึ่งจะประเมินในรูป “ค่าเสียโอกาส” (Opportunity cost) โดยต้นทุนทางบัญชีจะไม่มีส่วนนี้เกิดขึ้น

2.3.3 การจำแนกต้นทุน

2.3.3.1 สมคิด แก้วสนธิและภริมา กมลรัตนกุล (22) ได้จัดกลุ่มและจำแนกต้นทุนไว้ดังนี้

- (1) การจัดกลุ่มต้นทุนโดยใช้เกณฑ์ “ผู้รับภาระต้นทุน” แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - ต้นทุนภายใน (Internal Cost) คือต้นทุนที่เกิดขึ้นภายในองค์กรที่จัดบริการ
 - ต้นทุนภายนอก(External Cost) คือต้นทุนที่เกิดขึ้นกับผู้บริการ หรือชุมชน

การจัดกลุ่มต้นทุนในลักษณะนี้มีความสำคัญมากสำหรับการวางแผนและกำหนดนโยบายการจัดบริการสาธารณสุข เพราะการวางแผนและกำหนดนโยบายบริการสาธารณสุขนั้น จำเป็นต้องพิจารณาต้นทุนทั้งสองกลุ่มเพื่อให้เกิดการจัดสรรทรัพยากรที่เหมาะสมและเป็นธรรม
- (2) การจัดกลุ่มต้นทุนโดยใช้เกณฑ์ “กิจกรรม” จัดต้นทุน เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - ต้นทุนทางตรง (Direct Cost) คือต้นทุนที่มีลักษณะสัมพันธ์โดยตรงกับกิจกรรมนั้น ไม่แบ่งแยกให้กิจกรรมอื่น
 - ต้นทุนทางอ้อม (Indirect Cost) คือต้นทุนของกิจกรรมเสริมที่มีลักษณะเกี่ยวกับกิจกรรมนั้น จะต้องอาศัยวิธีการจัดสรรต้นทุน (Cost Allocation) ให้กับกิจกรรมนั้น โดยใช้หลักเกณฑ์ที่เหมาะสม
- (3) การจัดกลุ่มต้นทุนโดยใช้เกณฑ์ “การจ่าย” แบ่งต้นทุนเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - ต้นทุนที่จ่ายจริงมองเห็น (Explicit Cost หรือ Tangible Cost) คือต้นทุน ที่มีการจ่ายไปจริงและมองเห็น เช่น ค่าเบี้ยเลี้ยง ค่าน้ำมันรถ ค่าเดินทางของผู้มารับบริการ เป็นต้น
 - ต้นทุนที่แฝงอยู่มองไม่เห็น (Implicit Cost หรือ Intangible Cost) คือต้นทุนที่แฝงอยู่มองไม่เห็น เป็นต้นทุนที่ไม่ได้จ่ายจริง ต้องใช้วิธีการประเมินค่า และนับเป็นต้นทุนด้วย เช่น ค่าเสื่อมราคาของยานพาหนะ เป็นต้น
- (4) การจัดกลุ่มต้นทุนโดยใช้เกณฑ์ “การแพทย์” แบ่งต้นทุน เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์(Medical Cost) คือต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการทางการแพทย์ เช่น ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่ที่ให้บริการผู้ป่วย ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่ายา ค่าเวชภัณฑ์
 - ต้นทุนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการบริการทางการแพทย์ (Non-Medical Cost) คือ ต้นทุนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการให้บริการทางการแพทย์ เช่น ค่าน้ำมันรถ ค่าเดินทางของผู้มารับบริการ เป็นต้น

สรุปได้ว่า การจำแนกต้นทุนมีหลายรูปแบบแตกต่างกันไปตามวัตถุประสงค์การใช้ ดังนั้นการจะจำแนกต้นทุนแบบใดก็ตามจำเป็นต้องคำนึงถึงว่า เมื่อจำแนกแล้วสามารถมองเห็นและรวบรวมต้นทุนของหน่วยต้นทุนได้อย่างถูกต้อง ชัดเจน

2.3.4 การวิเคราะห์ต้นทุน การวิเคราะห์ต้นทุน ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน คือ

2.3.4.1 การวิเคราะห์องค์กรเพื่อกำหนดหน่วยต้นทุน (Cost Center identification and Grouping)

Mehta N.H and Maher D.J. แบ่งตามลักษณะหน้าที่และการสนับสนุนดังนี้ (26)

(1) หน่วยงานที่ไม่ก่อให้เกิดรายได้ (Non - Revenue Producing Cost Center : NRPPC) เป็นหน่วยงานที่ทำหน้าที่สนับสนุนการทำงานของหน่วยงานอื่น ได้แก่ ฝ่ายบริหาร ฝ่ายวิชาการ ฯลฯ

(2) หน่วยงานที่ก่อให้เกิดรายได้ (Revenue Producing Cost Center : RPCC) เป็นหน่วยงานที่ให้บริการแก่ ผู้ป่วยและมีการคิดค่าบริการ ได้แก่ ฝ่ายชั้นสูตร ผ่าตัด และวิสัญญี เป็นต้น

(3) หน่วยงานบริการผู้ป่วย (Patient Service : PS) เป็นหน่วยงานที่รับผู้ป่วยไว้ดูแลอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ หน่วยงานผู้ป่วยนอก, และผู้ป่วยใน เป็นต้น

อนุวัฒน์ ศุภชุตินกุล (25) แบ่งหน่วยงานตามพฤติกรรมการส่งหรือรับต้นทุนดังนี้

(1) หน่วยรับต้นทุนชั่วคราว (Transient Cost Centre) หมายถึง หน่วยต้นทุนที่ถูกเคลื่อนย้ายต้นทุนออกไปโดย มีลักษณะเป็นหน่วยงานที่สนับสนุนการทำงานของหน่วยงานอื่น

(2) หน่วยรับต้นทุน (Absorbing Cost Centre) หมายถึง หน่วยที่รับต้นทุนเข้ามาหรือ หน่วยต้นทุนสุดท้าย โดย มีลักษณะเป็นหน่วยงานที่ปฏิบัติงาน และเป็นหน่วยงานที่ต้องรับการสนับสนุนการทำงานจากหน่วยงานอื่น

2.3.4.2 การหาต้นทุนรวมของแต่ละหน่วยงาน (Direct Costs Determination)

ต้นทุนรวมโดยตรงของแต่ละหน่วยงานได้จากผลรวมของต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุใช้สอย และต้นทุนค่าลงทุน

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

$$\text{ต้นทุนรวมโดยตรง} = \text{ต้นทุนค่าแรง} + \text{ต้นทุนค่าวัสดุ} + \text{ต้นทุนค่าลงทุน}$$

(1) ต้นทุนค่าแรง (Labor Cost) หมายถึง รายจ่ายที่จ่ายให้ผู้ปฏิบัติงาน เป็นค่าตอบแทนในการปฏิบัติงานรวมทั้งสวัสดิการซึ่งส่วนมากอยู่ในรูปตัวเงิน เช่น เงินเดือน ค่ารักษาพยาบาล ค่าล่วงเวลา ค่าวิชาชีพ เบี้ยเลี้ยง เงินช่วยเหลือบุตร ค่าเล่าเรียนบุตร ค่าเช่าบ้าน ฯลฯ

(2) ต้นทุนค่าวัสดุ (Material Cost) หมายถึง ค่าวัสดุสิ้นเปลืองที่แต่ละหน่วยงานเบิกจากหน่วยจ่าย ในช่วงเวลาที่ศึกษา เช่น ค่ายา ค่าเวชภัณฑ์ น้ำมันเชื้อเพลิง ค่าซ่อมบำรุง ค่าวัสดุที่สูญเสียไประหว่างการใช้หรือขนส่ง วัสดุสำนักงาน ค่าสาธารณูปโภคต่าง ๆ เป็นต้น

(3) ต้นทุนค่าลงทุน (Capital Cost) หมายถึง ต้นทุน โดยเนื่องมาจากค่าเสื่อมราคาประจำปีของครุภัณฑ์ อาคารสิ่งก่อสร้างรวมทั้งค่าใช้จ่ายในการอบรม ซึ่งมีผลระยะยาวและเกิดขึ้นนาน ๆ ครั้ง

ความหมายของค่าเสื่อมราคา (Depreciation) ได้มีผู้ให้ความหมายของค่าเสื่อมราคาไว้ดังนี้

อนุวัฒน์ ศุภชุตินกุล (25) ให้ความหมายว่า ค่าเสื่อมราคา คือ มูลค่าของทรัพย์สินที่มีการเสื่อมสภาพจึงตัดเป็นค่าใช้จ่ายในแต่ละรอบระยะเวลาบัญชีตลอดอายุการใช้งานที่ได้ประมาณไว้

จินดา ชันทอง (27) ให้ความหมายว่า ค่าเสื่อมราคา คือ การแบ่งเฉลี่ยต้นทุนสินทรัพย์ถาวรที่มีอายุการใช้งานจำกัดให้เป็นค่าใช้จ่ายของแต่ละงวด ที่สินทรัพย์ได้ให้ทำประโยชน์ หรือก่อรายได้ตลอดอายุการใช้งานของทรัพย์สินนั้น เช่น อุปกรณ์ อาคาร เครื่องจักร เป็นต้น

การกำหนดอายุการใช้งานทรัพย์สิน (The Useful Life of Assets)

คนองยุทธ กาญจนกุล (28) ได้กำหนดอายุการใช้งานในส่วนของการลงทุนสิ่งก่อสร้าง ค่าเสื่อมราคาร้อยละ 5 ต่อปี (อายุการใช้ประโยชน์ 20 ปี) ครุภัณฑ์ทุกประเภทค่าเสื่อมราคาร้อยละ 10 ต่อปี (อายุการใช้ประโยชน์ 10 ปี) ยานพาหนะค่าเสื่อมราคาร้อยละ 20 (อายุการใช้ประโยชน์ 5 ปี)

วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร (24) ได้กำหนดอายุการใช้งานโดยอ้างสำนักงบประมาณเป็นผู้กำหนดว่าการคิดค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์กำหนดอายุการใช้งาน 5 ปี และอาคารสิ่งก่อสร้าง 20 ปี

พระราชกฤษฎีกาออกตามประมวลรัษฎากร ว่าด้วยการหักค่าสึกหรอและค่าเสื่อมราคาทรัพย์สิน ฉบับที่ 145 พ.ศ.2537 มาตรา 4 ข้อ 1 (อ้างใน สุพัฒน์ อุปนิกจิต, ชัยสิทธิ์ ตราชูธรรม) (29) กำหนดค่าเสื่อมราคาสำหรับอาคารชั่วคราวร้อยละ 100 ต่อปี

การวิเคราะห์เปรียบเทียบต้นทุนในเวลาที่ต่างกัน

ต้นทุนที่ต้องการวิเคราะห์/เปรียบเทียบกันนั้นเป็นต้นทุนที่เกิดในช่วงเวลาที่ต่างกัน ซึ่งปัจจัยแวดล้อมต่างๆเปลี่ยนไปเช่น ราคาปัจจัยการผลิตในงวดเวลาที่ประเมินต้นทุนนั้นไม่ใช้เวลาเดียวกัน ภาวะค่าของเงินเปลี่ยนในแต่ละปี หรือ อัตราเงินเฟ้อที่ต่างกันในแต่ละงวดที่คำนวณต้นทุน การประเมินต้นทุนที่ใช้ราคาตลาดเป็นหลักในการคำนวณเมื่อจะเปรียบเทียบต้นทุนจะต้องปรับต้นทุนให้เป็นราคาฐานเดียวกันจึงจะทำให้ผลเปรียบเทียบแสดงความแตกต่างของต้นทุนที่แท้จริง วิธีการปรับมูลค่าต้นทุนเพื่อการเปรียบเทียบทำได้ 2 วิธี คือ

(1) วิธีปรับมูลค่าต้นทุนปีต่างๆให้เป็นมูลค่าในปีฐาน (Constant) โดยการใช้ดัชนีราคา (Price Index) ของ แต่ละปีปรับมูลค่าต้นทุนซึ่งประเมินตามราคาตลาดของแต่ละปีนั้นให้เป็นราคาคงที่ในปีฐาน (Constant Price) โดยเอามูลค่าต้นทุนแต่ละปีหารด้วยดัชนีราคา

$$C_b = C_m / P_i$$

C_b = มูลค่าต้นทุนปีที่ i ตามราคาคงที่ในปีฐาน, C_m = ต้นทุนปีที่ i มูลค่าตามราคาตลาด, P_i = ดัชนีราคาปีที่ i

(2) วิธีปรับมูลค่าของต้นทุนมาเป็นค่าปัจจุบัน (Present Value) มูลค่าของเงินจะแตกต่างกันเมื่อระยะเวลาต่างกัน ดังนั้นการเปรียบเทียบต้นทุนตามมูลค่าเงินในอดีต กับต้นทุนตามมูลค่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน หรือการเปรียบเทียบกับต้นทุนตามมูลค่าเงินในอนาคต กับต้นทุนตามมูลค่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบันจึงจะต้องเทียบมูลค่าต้นทุนนั้นมาเป็นมูลค่าเงินในปัจจุบันก่อน อัตราที่นำมาปรับมูลค่าต้นทุนในอดีต หรือ ในอนาคตมาเป็นค่าปัจจุบันนั้นเรียกอัตราลด ซึ่งโดยทั่วไปมักจะใช้อัตราดอกเบี้ยเป็นอัตราลดเพื่อการเปรียบเทียบค่าของเงิน สูตรที่ใช้ในการคำนวณคือ

$$C_o = C_n / (1+r)^n$$

C_o = ต้นทุนตามมูลค่าในปีปัจจุบัน, C_n = ต้นทุนมูลค่าในปีที่ n (อนาคต), r = อัตราลด

หลักเกณฑ์ในการกำหนดอัตราลด (Discount Rate) สำหรับโครงการของรัฐ (Social Discount Rate) ควรเป็นอัตราที่สามารถสะท้อนค่าเสียโอกาสของต้นทุน (Opportunity Cost of Capital) ซึ่งเป็นตัววัดผลตอบแทนหรือประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้น ถ้านำต้นทุนดังกล่าวไปใช้งานอื่น

Opportunity Cost of Capital นี้จะแตกต่างกันในแต่ละประเทศ สำหรับประเทศกำลังพัฒนานิยมกำหนดใช้ที่อัตรา 10%

2.3.4.3 การกำหนดเกณฑ์การกระจายต้นทุน (Allocation Criteria)

หน่วยต้นทุนที่เป็นหน่วยงานต้นทุนชั่วคราวจะต้องมีเกณฑ์การกระจายต้นทุน เป็นตัวกำหนดว่าจะใช้ข้อมูลอะไรมากระจายต้นทุนของตนเองให้กับหน่วยงานรับต้นทุน ซึ่งอาจแบ่งการกระจายต้นทุนออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

- (1) เกณฑ์ที่สัมพันธ์กับผู้ปฏิบัติงาน เช่น จำนวนผู้ปฏิบัติงานเต็มเวลาและเทียบเท่า
- (2) เกณฑ์ที่สัมพันธ์กับค่าใช้จ่าย เช่น ค่าใช้จ่ายของแต่ละหน่วยงานต้นทุน เงินเดือน ค่าจ้าง ค่าวัสดุ เป็นต้น
- (3) เกณฑ์สัมพันธ์กับปริมาณผู้ป่วย เช่น จำนวนครั้งของการมารับบริการตรวจ จำนวนผู้ป่วย เป็นต้น
- (4) เกณฑ์สัมพันธ์กับบริการทั่วไป เช่น พื้นที่ใช้สอย เป็นต้น

การเลือกใช้เกณฑ์ชนิดใดนั้น ขึ้นอยู่กับข้อมูลที่มีอยู่แล้วหรือข้อมูลที่สามารถเก็บได้ไม่ยากนักและควรมีความสัมพันธ์กับการใช้ทรัพยากรที่กระจาย สำหรับหน่วยงานที่มีผลลัพธ์ของงานที่หลากหลาย ควรมีการพิจารณาเกณฑ์หลายๆ เกณฑ์ไปพร้อม ๆ กัน

2.3.4.4 การกระจายต้นทุน (Cost Allocation)

หมายถึง การเคลื่อนย้ายต้นทุนของหน่วยต้นทุนที่ทำหน้าที่สนับสนุน มาสู่หน่วยต้นทุนที่ให้บริการผลลัพธ์ของการกระจายต้นทุนทำให้ต้นทุนของหน่วยต้นทุนชั่วคราว (TCC) กลายมาเป็นต้นทุนทางอ้อมของหน่วยรับต้นทุน (ACC) จนหมดสิ้นไม่เหลือต้นทุนอยู่ที่หน่วยต้นทุนชั่วคราวเลย

ต้นทุนรวมทั้งหมด = ต้นทุนโดยตรงของตนเอง + ต้นทุนทางอ้อมจากการกระจาย

อนุวัฒน์ ศุภชุตินุกูล (25) แบ่งออกได้เป็น 2 วิธี

(1) การกระจายต้นทุนออกทางเดียว วิธีการนี้ หน่วยต้นทุนชั่วคราว จะกระจายต้นทุนของตนออกไปให้หน่วยต้นทุนอื่นๆ จนหมด ในขณะที่กระจายจะไม่มีมารับต้นทุนจากหน่วยงานอื่น มีวิธีที่แตกต่างกัน ได้แก่

- การกระจายโดยตรง (Direct Distribution Method) ทำโดยแบ่งหน่วยต้นทุนออกเป็น 2 กลุ่ม คือหน่วยต้นทุนชั่วคราวและหน่วยรับต้นทุน หน่วยต้นทุนชั่วคราวแต่ละหน่วยจะกระจายต้นทุนของตนให้หน่วยรับต้นทุนโดยตรง ไม่มีการกระจายต้นทุนให้แก่กันในกลุ่มหน่วยต้นทุนชั่วคราว



- การกระจายตามลำดับขั้น (Step-Down Method) วิธีนี้จะมีการจัดลำดับหน่วยต้นทุนที่ต้องสนับสนุนหน่วยงานอื่นๆ ในลักษณะที่กว้างขวางกว่า ไว้เป็นลำดับขั้นๆ และเรียงลำดับลงไป เมื่อหน่วยต้นทุนใดกระจายต้นทุนของตนเองไปแล้ว ก็ไม่รับต้นทุนจากหน่วยงานอื่นอีก หน่วยต้นทุนชั่วคราวที่อยู่รองลงไปสามารถรับต้นทุนจากหน่วยต้นทุนชั่วคราวที่ลำดับสูงกว่าได้ แต่ไม่มีโอกาสกระจายให้หน่วยงานที่อยู่ในลำดับสูงกว่า

(2) การกระจายพร้อมกับการรับต้นทุน วิธีการนี้ ใช้หลักความจริงที่ว่าในขณะที่หน่วยงานหนึ่งให้การสนับสนุนหน่วยงานอื่นนั้น ก็มีโอกาสได้รับการสนับสนุนจากหน่วยงานอื่นเช่นเดียวกัน ดังนั้นในขณะที่มีการกระจายต้นทุนของตัวเองออกไปก็สามารถที่จะรับต้นทุนจากหน่วยงานอื่นเข้ามาได้เช่นเดียวกัน ได้แก่

- การกระจายสองครั้ง (Double Distribution Method) ในขณะที่มีการกระจายต้นทุนครั้งที่ 1 หน่วยต้นทุนที่กระจายต้นทุนนั้น ยังคงรับต้นทุนจากหน่วยงานอื่นด้วย ทำให้มีต้นทุนเหลือค้างอยู่ที่หน่วยต้นทุนชั่วคราวที่ได้รับมาจากการกระจายนี้หมดไป โดยวิธีการกระจายโดยตรงหรือการกระจายตามลำดับขั้น

- การกระจายหลายครั้ง (Multiple Distribution Method) วิธีนี้คล้ายกับ Double Distribution Method แต่เพิ่มจำนวนครั้งของการกระจายให้มากกว่า 2 ครั้ง ทำจนกระทั่งเห็นว่าต้นทุนที่นำมากระจายนั้นมีค่าน้อยมาก จึงปิดท้ายด้วยการกระจายโดยตรง หรือกระจายตามลำดับขั้น

- การใช้สมการเส้นตรง (Simultaneous Equation Method) วิธีนี้เป็นการกระจายด้วยจำนวนครั้งที่นับไม่ถ้วน จนกระทั่งไม่เหลือต้นทุนอยู่ที่หน่วยต้นทุนชั่วคราวอีกต่อไป โดยสร้างสมการเส้นตรงที่จุดสมดุลดังกล่าวและแก้สมการด้วยวิธี Matrix

สรุปได้ว่า ในการเลือกใช้วิธีการจัดสรรต้นทุนนั้น ขึ้นอยู่กับลักษณะและขนาดของหน่วยงาน โครงสร้างการบริหารงาน การแบ่งลักษณะหน้าที่ของแต่ละหน่วยงาน ลักษณะการจัดบริการผู้ป่วยและระบบข้อมูลข่าวสารของหน่วยงาน รวมทั้งวัตถุประสงค์ในการนำข้อมูลต้นทุนของหน่วยงานไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นวิธีการจัดสรรต้นทุนจึงควรพิจารณาความเหมาะสมตามคุณสมบัติของวิธีการนั้นๆ

2.3.4.5 การคำนวณต้นทุนต่อหน่วย

เรณู สุขารมย์ และคนองยุทธ กาญจนกุล (30) ให้ความหมายว่า ต้นทุนต่อหน่วย (Unit Cost) หรือต้นทุนเฉลี่ย (Average Cost) ไว้ว่า เป็นการคำนวณค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นของสถานบริการ เมื่อทำการผลิตสินค้าบริการ 1 หน่วย ซึ่งคำนวณต้นทุนต่อหน่วยนั้น “หน่วย” มีได้หลายรูปแบบแล้วแต่วัตถุประสงค์ของการศึกษา

โดยต้นทุนต่อหน่วย คิดจากผลรวมของต้นทุนทุกหน่วยต้นทุนหารด้วยจำนวนหน่วยบริการจะได้ต้นทุนต่อหน่วย

$$\text{Unit Cost} = \frac{\text{Full cost}}{\text{Number of Services}}$$

2.3.5 ทักษะหรือมุมมองในการประเมิน (Perspective) (31)

(1) ต้นทุนในทัศนะของโรงพยาบาล คือค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นจากการให้บริการนั้น โดยจะไม่เท่ากับค่าบริการ (charge) ที่คิดกับคนไข้

(2) ต้นทุนในทัศนะของคนไข้ หมายถึงค่าใช้จ่ายโดยตรง (Direct Cost) ทั้งหมดที่คนไข้ต้องจ่ายในการมารับบริการ รวมทั้งค่าใช้จ่ายทางอ้อม (Indirect Cost) ที่เป็นผลมาจากการเจ็บป่วยในครั้งนี้ เช่นการขาดงานเป็นต้น

(3) ต้นทุนในมุมมองของผู้จ่ายเงิน คือค่าใช้จ่ายที่ขอเบิกจ่ายจากผู้จ่าย เช่นสำนักงานประกันสังคม บริษัทประกันชีวิตต้องจ่ายอันเป็นผลจากความเจ็บป่วยของผู้ประกัน

(4) ต้นทุนในทัศนะของสังคม จะเป็นผลรวมของต้นทุนทั้งหมดที่เกิดขึ้นในสังคมนั้น

2.3.6 การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity Analysis)

การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity Analysis) เป็นวิธีการหนึ่งที่จะนำมาใช้อันเนื่องมาจากสภาพการณ์บางอย่างไม่แน่นอน ดังนั้นเพื่อให้การตัดสินใจรอบคอบหรือเพื่อประกอบเหตุผลในการเลือก การทดลองเปลี่ยนข้อสมมุติฐานหรือเงื่อนไขบางอย่างแล้วทำการคำนวณดูว่าข้อสรุปมีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ มี 4 วิธีคือ (32)

- (1) Simple sensitivity analysis
- (2) Analysis of extremes
- (3) Threshold analysis
- (4) Probabilistic sensitivity analysis

2.4 แนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต

2.4.1 ความหมาย (33)

คุณภาพชีวิต ประกอบด้วยคำ 2 คำ คือคุณภาพกับชีวิต คุณภาพหมายถึง ลักษณะความดี ลักษณะประจำบุคคลหรือสิ่งของ ชีวิตหมายถึง ความเป็นอยู่ ดังนั้นคุณภาพชีวิตจึงหมายถึง ลักษณะความเป็นอยู่ที่ดีของบุคคล

คำว่า “คุณภาพชีวิต” (Quality of Life) เป็นคำที่มีความหมายกว้างมาก และมีผู้ให้ความหมายของคุณภาพชีวิตไว้มากมาย แตกต่างกันไปตามภูมิหลังของสาขาวิชาและปรัชญาชีวิตของแต่ละคน

กระทรวงสาธารณสุขให้ความหมาย คุณภาพชีวิตว่าหมายถึง การดำรงชีวิตของมนุษย์ ในระดับที่เหมาะสมตามความจำเป็นขั้นพื้นฐานในสังคมหนึ่งๆ ในช่วงเวลาหนึ่ง

Wallace (34) กล่าวว่า “คุณภาพชีวิต หมายถึง องค์กรประกอบทั้งหลายที่ทำให้ความพึงพอใจ (Satisfy) แก่บุคคลทั้งร่างกาย (Physical) และจิตใจ (Psychological) ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง”

Stockdale (34) ได้อธิบายเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตไว้ว่า “คุณภาพชีวิตไม่ได้เป็นสิ่งที่เกี่ยวกับการกินดี อยู่ดีทางด้านวัตถุเพียงอย่างเดียว แม้ว่าปัจจัยในการครองชีพขั้นพื้นฐานนั้นมีความจำเป็นก็ตาม แต่คุณภาพชีวิตต้องประกอบด้วย สุขภาพทางจิต (Psychological Health) ความสามารถในการสร้างสรรค์ (Creativity) ความมีศักดิ์ศรี (Dignity) การได้รับการยอมรับ การรู้สึกว่าเป็นที่รักของคนอื่น การปราศจากความกลัวและความกังวล”

Liu (35) กล่าวว่า “คุณภาพชีวิตเป็นชื่อใหม่ของความคิดเดิม (Old notion) ซึ่งถ้าเรียกเป็นชื่อทางด้านจิตวิสัย (Subjective) ก็ใช้คำว่า อยู่ดี กินดี มีสุข (Well-being) คือการเป็นอยู่ที่ดีของคน และสิ่งแวดล้อมตามสภาพทั่ว ๆ ไป ในด้านส่วนบุคคลคุณภาพชีวิตจะแสดงออกในรูปของความต้องการ (Wants) เมื่อได้รับการตอบสนองแล้วจะทำให้บุคคลนั้น ๆ มีความสุข หรือความพอใจ”

Sharma (36) อธิบายว่า “คุณภาพชีวิตเป็นเรื่องที่สลับซับซ้อนมาก ทั้งนี้เพราะคุณภาพชีวิตหมายถึงเรื่องของความพอใจอันเกิดมาจากการได้รับการตอบสนองความต้องการทางจิตใจ และสังคม ทั้งในระดับจุลภาคและมหภาค และยังเป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับความสามารถของสังคม ในการตอบสนองความต้องการขั้นพื้นฐานของสมาชิกในสังคมด้วย”

UNESCO (37) ได้สรุปความคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตไว้ว่า “คุณภาพชีวิต เป็นความรู้สึกของการอยู่อย่างพึงพอใจ (มีความสุข มีความพอใจ) ต่อองค์ประกอบต่าง ๆ ของชีวิต ซึ่งมีส่วนสำคัญมากที่สุดของบุคคล”

นิพนธ์ คันธเสวี (38) นิยามว่า “คุณภาพชีวิต คือ ระดับของสภาพการดำรงชีวิตของมนุษย์ ตามองค์ประกอบของชีวิตอันได้แก่ ทางร่างกาย อารมณ์ สังคม ความคิด และจิตใจ”

อวย เกตุสิงห์ (39) อธิบายว่า “คุณภาพชีวิต หมายถึง การมีร่างกายปกติ มีจิตใจปกติ มีความสำเร็จในหน้าที่การงาน และมีความสำเร็จในสังคม”

จากความหมายดังกล่าวพอสรุปได้ว่า คุณภาพชีวิต หมายถึง การมีชีวิตความเป็นอยู่ที่ดี ได้รับการตอบสนองความต้องการทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความพึงพอใจของบุคคลเป็นสำคัญ

2.4.2 การวัดคุณภาพชีวิตในเด็ก (40) (41)

เนื่องจากคุณภาพชีวิตขึ้นกับการรับรู้ของแต่ละคน ดังนั้น การวัดคุณภาพชีวิตในเด็ก จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่เฉพาะเจาะจงกับเด็ก โดยเฉพาะ ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการวัดทั้งในตัวเด็ก (Child self-report) และ ในผู้ปกครอง (Proxy-report) เพื่อให้ได้ครอบคลุมในทุกมุมมอง

PedsQL เป็นเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตแบบทั่วไปในเด็กที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในหลายการศึกษา โดยเครื่องมือนี้มีความสามารถในการแยกความแตกต่างของคุณภาพชีวิตระหว่างเด็กที่มีสุขภาพดีและเด็กที่มีโรคเรื้อรัง ได้อย่างดี และมีความไว (sensitivity) และสามารถวัดระดับคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละช่วงเวลา (responsiveness) ได้อย่างดี ทั้งยังมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับแบบวัดแบบเฉพาะเจาะจงกับโรค (disease-specific symptom scales) นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับคุณภาพชีวิตที่วัดโดย PedsQL นี้มีความสัมพันธ์ต่อการตัดสินใจในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย (clinical decision-making) คุณภาพการดูแลรักษา (quality of care) อุปสรรคต่อการดูแลรักษา (barrier to healthcare) และยังสามารถช่วยในการทำนายค่าใช้จ่ายจากการรักษาในอนาคต ได้อีกด้วย โดยเครื่องมือนี้จะวัดระดับคุณภาพชีวิตในรูปของผลกระทบของโรคและการรักษาที่มีต่อ physical, psychological และ social functioning ของผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ PedsQL จะวัดคุณภาพชีวิตทั้งในมุมมองของผู้ป่วยเด็กและผู้ปกครอง โดยประกอบด้วย แบบสอบถามที่ใช้สำหรับให้เด็กเป็นผู้ตอบ (Child's self report form) และ แบบสอบถามที่ให้ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบ (Parent proxy-report) สำหรับแบบสอบถามที่ให้เด็กเป็นผู้ตอบนั้นจะแบ่งเป็นแบบสอบถามสำหรับช่วงอายุระหว่าง 5-7 ปี, 8-12 ปี และ 13-18 ปี ส่วนแบบสอบถามที่ให้ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบนั้นจะแบ่งเป็นแบบสอบถามสำหรับ ช่วงอายุระหว่าง 2-5 ปี, 5-7 ปี, 8-12 ปี และ 13-18 ปี ทั้งนี้คะแนนที่มากจะหมายถึงระดับคุณภาพชีวิตที่ดี ทั้งนี้ในการเก็บข้อมูลจะให้ผู้ป่วยเป็นผู้อ่านและทำด้วยตนเอง แต่หากว่าผู้ป่วยมีปัญหาจากการอ่านก็สามารถให้ผู้สัมภาษณ์ทำการอ่านให้ฟังได้ทั้งนี้

ผู้สัมภาษณ์จะต้องได้รับการฝึกฝนอย่างถูกต้องก่อน นอกจากนี้หากพบว่าผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับความเข้าใจให้สามารถเปลี่ยนแบบสอบถามไปใช้ในแบบสอบถามของช่วงอายุที่น้อยกว่าได้ จากการศึกษาพบว่าเครื่องมือชนิดนี้เป็นเครื่องมือที่สั้นและใช้เวลาในการทำไม่มากนัก เป็นเครื่องมือที่มี reliability และ validity เป็นที่ยอมรับ โดยพบว่าค่า Cronbach's alpha สำหรับแบบเก็บข้อมูลที่ให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองเป็นผู้ทำ มีค่า 0.86 และ 0.83 ตามลำดับ

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกแล้วอาจทำให้มีผลเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิต ซึ่งมีผู้ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียไว้ดังต่อไปนี้

Pakbaz Z และคณะ (42) ได้ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย พบว่าส่วนมากผู้ป่วยจะมีความรู้สึกริดก้างวล, ภาวะซึมเศร้า และตระหนักในเรื่องของภาวะสุขภาพ หรือ อาการเปลี่ยนแปลงที่แย่ง

Telfer P และคณะ (43) ได้ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียในประเทศอังกฤษ และประเทศไชปรัส พบว่า การป่วยและการตายด้วยโรคธาลัสซีเมียลดลงอย่างมีนัยสำคัญด้วยการรักษาที่ทันสมัย และปัจจุบันเรื่องของคุณภาพชีวิตเป็นสิ่งสำคัญในการวัดคุณภาพของการรักษา จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยพบปัญหาคือ การจัดการของการให้เลือด, ความไม่เพียงพอของการรักษาด้วยการให้ยาขับเหล็ก และการขาดการประชาสัมพันธ์ ดังนั้นปัญหาดังกล่าวควรนำไปทำการแก้ไขต่อไป

Ismail A และคณะ (44) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียในมาเลเซีย โดยทำการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของเด็กที่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียกับเด็กที่ปกติ พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียต่ำกว่าเด็กปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียมีผลกระทบทางด้านร่างกาย, อารมณ์, สังคม และการไปโรงเรียน ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุข, กระทรวงศึกษาธิการ และสังคม ควรมีความเข้าใจในเรื่องนี้มากขึ้น เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

Caocci G และคณะ (45) ได้ทำการศึกษาการตัดสินใจและคุณภาพชีวิตในการทำการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยผู้บริจาคเซลล์ไขกระดูกไม่ใช่คนในครอบครัว การทำการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย สำหรับผู้ป่วยที่บุคคลในครอบครัวไม่สามารถบริจาคเซลล์ไขกระดูกได้เป็นการตัดสินใจที่ยากในการรับเซลล์ไขกระดูกของบุคคลอื่น ครอบครัวและผู้ป่วยต้องเลือกที่จะยอมรับความเสี่ยงที่เกิดขึ้น หรือความหวังที่จะหายจากโรค โดยได้ทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยธาลัสซีเมียก่อนและหลังทำการปลูกถ่ายไขกระดูก พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีความพึงพอใจในวิธีการรักษาของแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ และจากการศึกษาติดตามผู้ป่วยหลังทำการปลูกถ่ายไขกระดูกพบว่าผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กิตติ ต่อจรัส และคณะ (41) ได้ทำการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยใช้แบบสอบถาม PedsQL โดยมีแบบสอบถามผู้ปกครองและเด็ก ผลของการศึกษาพบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตเด็กมีค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 76.67 (11.40) คะแนน และสำหรับผู้ปกครองพบว่ามีความเครียดโดยเฉลี่ยเท่ากับ 74.69 (14.43) จากผลการศึกษายังพบว่ามี ความแตกต่างกันระหว่างคะแนนคุณภาพชีวิตที่ประเมินโดยตัวผู้ป่วยและผู้ปกครอง โดยผู้ปกครอง มีคะแนนคุณภาพชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกสำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียรายหนึ่งๆจะ ใช้ค่าใช้จ่ายที่สูงมาก แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยการให้เลือดในระดับสูงร่วมกับการใช้ยาขับเหล็กซึ่งต้องให้ไปตลอดชีวิตผู้ป่วยก็อาจถือได้ว่าไม่มากเกินไป ซึ่งได้มีผู้ศึกษาต้นทุน ค่ารักษาไว้ดังต่อไปนี้

Ho WL และคณะ (46) ได้ทำการศึกษาภาระทางการเงินในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ของ ศูนย์ประกันสุขภาพแห่งชาติในประเทศไต้หวัน ซึ่งการรักษาหลักของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย คือ การรักษาแบบประคับประคองโดยการถ่ายโลหิตและการขับเหล็ก ส่วนการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นอีก ทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคธาลัสซีเมีย จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากว่า 400 คนในไต้หวัน ที่เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย ในการศึกษาได้ประมาณค่าต้นทุนการรักษาแบบธรรมดา (การถ่ายโลหิตและ การขับเหล็ก) และการปลูกถ่ายไขกระดูก พบว่าต้นทุนการรักษาธรรมดา โดยคิดตาม 20 ปีหลังจาก การได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมีย (โดยไม่คิดอัตราลด) เท่ากับ 149,228 dollars และ ต้นทุนการรักษาตลอดชีวิต (โดยไม่คิดอัตราลด) เท่ากับ 363,149 dollars ส่วนต้นทุนในการปลูก ถ่ายไขกระดูกในการรักษาติดตาม 20 ปี (โดยไม่คิดอัตราลด) เท่ากับ 83,149 dollars และต้นทุนการ รักษาตลอดชีวิต (โดยไม่คิดอัตราลด) เท่ากับ 110,588 dollars

ในประเทศอินเดีย (47) (48) ได้มีการศึกษาต้นทุนการรักษาในการปลูกถ่ายไขกระดูกของ โรคธาลัสซีเมียอยู่ระหว่าง 0.6-1 ล้านบาท ในผู้ป่วย 1 ราย มีโอกาสไม่สำเร็จในการรักษา 5-15 % , โอกาสที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน 5-20 % และโอกาสที่จะรักษาหาย 65-90 % ใน 65 % ของผู้ป่วยที่มี โอกาสหายมีต้นทุนเท่ากับ 0.9-1.9 ล้านบาท ในขณะที่ 90 % ที่รักษาหายมีต้นทุนเท่ากับ 0.7-1.3 ล้านบาท และมีประชาชนที่จะสามารถค้นหาผู้บริจาคที่เหมาะสมเพียง 25-30 % คือ 16,250-27,000 รายที่ รักษาได้จากการประมาณค่าผู้ป่วย 100,000 รายในประเทศ ต้นทุนรวมของการรักษาผู้ป่วย 16,250-27,000 ราย ประมาณได้เท่ากับ 11,375-51,300 ล้านบาท

ในปีที่สถาน (49) โรงพยาบาลเซี่ยฮุดคิน เมืองคาราจี ได้ทำการศึกษาดำเนินทุนในการปลูกถ่ายไขกระดูกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียเท่ากับ 13,000-14,000 dollars แต่การปลูกถ่ายไขกระดูกในแต่ละประเทศอาจจะมีต้นทุนที่แตกต่างกัน ในช่วงชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีการเปลี่ยนแปลงโดยขึ้นอยู่กับเวลาและการรักษาที่ถูกต้อง ในปัจจุบันผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีชีวิตที่ยืนยาวและสุขภาพดีขึ้น เพราะว่าประชาชนได้รับการรักษาแต่แรกเริ่ม อาจทำให้มีชีวิตที่ยาวนานเท่ากับผู้ที่ไม่เป็นโรคธาลัสซีเมีย โรคเรื้อรังมักเป็นสาเหตุของข้อจำกัดในชีวิต โดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมียที่ต้องการการรักษาที่บ่อยและซับซ้อน ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียจึงไม่ควรแทรกแซงกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยเช่นการไปโรงเรียนหรือการทำงาน ในการจัดการเรื่องนี้จึงมีบางศูนย์การรักษาเปิดในวันสุดสัปดาห์ หรือในเวลาบ่ายและเวลากลางคืน ส่วนมากผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีชีวิตที่ปกติ พวกเขาไปโรงเรียนและทำงานสามารถแต่งงานได้และแน่นอนว่าเมื่อเวลาผ่านไปคุณภาพชีวิตจะดีขึ้นเรื่อยๆ