

การศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยาออนแดนซีทรอนร่วมกับโอแลนซาปีนและเดกซาเมทาโซน
เปรียบเทียบกับยานेतูพิแทน พาลาโนซีทรอน โอแลนซาปีนและเดกซาเมทาโซนในการป้องกัน
อาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Cost effectiveness analysis of ondansetron, olanzapine and dexamethasone regimen
compare to NEPA, a fixed oral combination of netupitant and palonosetron,
olanzapine and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea
and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยาออนแดนซีทรอนร่วมกับโอแลนซาปีนและเดกซาเมทาโซนเปรียบเทียบกับยานेतตุพิแทน พาลาโนซีทรอน โอแลนซาปีนและเดกซาเมทาโซนในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง
โดย	น.ส.วรรศมล มหาพรพรณ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สีบพงศ์ ธนสารวิมล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สีบพงศ์ ธนสารวิมล)

..... กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐิภา กองพลพรหม)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.อุษา ฉายเกตุแก้ว)

วรรณกรรม มหาพรรณ : การศึกษาด้านทุนประสิทธิผลของการใช้ยาออนแดนซีทรอนร่วมกับโอแลนซาปีนและเดกซามิททาโซนเปรียบเทียบกับยานेतตุพิแทน พาลาโนซีทรอน โอแลนซาปีนและเดกซามิททาโซนในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง. (Cost effectiveness analysis of ondansetron, olanzapine and dexamethasone regimen compare to NEPA, a fixed oral combination of netupitant and palonosetron, olanzapine and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. นพ.เสีพงศ์ ธนสารวิมล

ความเป็นมา ในปัจจุบันยาสูตรสามชนิดซึ่งประกอบด้วยออนแดนซีทรอน โอแลนซาปีนและเดกซามิททาโซนเป็นยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนมาตรฐานในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูงในประเทศไทย อย่างไรก็ตามยาสูตรสี่ชนิดซึ่งเพิ่มยายังด้วรับนิวโรโคตินวันเป็นยาสูตรที่มีประสิทธิภาพสูงและเป็นสูตรยาหลักในแนวทางเวชปฏิบัติระดับนานาชาติ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาด้านทุนประสิทธิผลของการใช้ยายังด้วรับนิวโรโคตินวันในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรชิลพลาตินขนาดสูงโดยใช้มุมมองทางสังคม

วิธีการศึกษา สุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาชิลพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรกจำนวน 40 ราย เป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสี่ชนิด รวมถึงยายังด้วรับนิวโรโคตินวัน (NK1RA-upfront strategy) และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิดในรอบที่ 1 ของยาเคมีบำบัด และเพิ่มยายังด้วรับนิวโรโคตินวันในรอบต่อไปเฉพาะรายที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (NK1RA-rescue strategy) เก็บข้อมูลอัตราผู้ป่วยที่ไม่อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (complete response (CR) rate) ต้นทุนและคะแนนคุณภาพชีวิต (FLIE score, EQ-5D-5L) ในสองรอบแรกของการให้ยาชิลพลาติน วัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าโดยใช้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล และสร้างแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (decisional-tree model) เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าของทั้งสองกลุ่มเทียบกับการใช้ยาสูตรสามชนิดในทุกรอบของการให้ยา (standard strategy) โดยกำหนดค่า CR rate ของยาสูตรสี่ชนิดในแบบจำลองจาก odd ratios ของการศึกษาวิเคราะห์อภิมานเครือข่าย

ผลการวิจัย CR rates เท่ากับร้อยละ 68.4 และ 90 ในรอบที่ 1 ของการให้ยา (p=0.101) และร้อยละ 57.1 และ 63.2 ในรอบที่ 2 (p=0.172) ในกลุ่มที่หนึ่งและกลุ่มที่สองตามลำดับ ไม่สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ ซึ่งน่าจะเกิดจากหลายปัจจัยของวิธีวิจัย เมื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าพบว่ากลุ่มที่หนึ่งไม่คุ้มค่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่สองโดยมีต้นทุนสูงกว่าและประสิทธิภาพต่ำกว่า ผู้วิจัยจึงวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วยแบบจำลอง decisional-tree model โดยเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในกลุ่มที่ได้ยาสามชนิดเป็นจำนวน 30 รายพบว่า CR rates มีค่าร้อยละ 80 และร้อยละ 68 ในรอบที่หนึ่งและรอบที่สองของยาเคมีบำบัดตามลำดับ ค่าประสิทธิภาพมีค่าสูงสุดในกลุ่ม NK1RA-upfront strategy โดยมีค่า 0.0325 ตามด้วย 0.0316 และ 0.0269 ใน NK1RA-rescue strategy และ standard strategy ตามลำดับ และต้นทุนรวม 11,309, 4,411 และ 3,685 บาทตามลำดับ แนวทางเลือก NK1RA-rescue strategy เป็นทางเลือกเดียวที่มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับแนวทางเลือก standard strategy โดยมีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลที่ 154,434 บาทต่อปีคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้น ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของบริบทประเทศไทยซึ่งมีค่า 160,000 บาท

สรุปผล การเพิ่มยายังด้วรับนิวโรโคตินวันในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยาป้องกันสูตรมาตรฐานสามชนิดมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรชิลพลาตินขนาดสูง

สาขาวิชา อายurvedศาสตร์
ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174072130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: cost-effectiveness, NK-1 receptor antagonist, chemotherapy-induced nausea and vomiting

Wasamol Mahaparn : Cost effectiveness analysis of ondansetron, olanzapine and dexamethasone regimen compare to NEPA, a fixed oral combination of netupitant and palonosetron, olanzapine and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. Advisor: Asst. Prof. SUEBPONG TANASANVIMON, M.D.

Background: Currently, three-drug regimen including ondansetron olanzapine and dexamethasone is the standard reimbursable anti-emetic regimen in chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) prevention for Thai patients receiving high-dose (HD) cisplatin. Four-drug regimen with additional NK-1 receptor antagonist (NK1RA) is considered more effective and recommended by international practice guideline.

Objectives: To evaluate cost effectiveness of NK1RA for prophylaxis of CINV in patients receiving HD cisplatin in societal perspective.

Methods: During January to December 2019, 40 patients receiving HD cisplatin were randomized to two groups. First, NK1RA-upfront strategy, patients received four drug NK1RA-containing regimen in all cycles. Second, NK1RA-rescue strategy, patients received three-drug regimen in the first cycle and additional NK1RA in subsequent cycle if the patients experienced CINV. Complete response rate (CR rate), total medical resource utility, non-medical cost, and quality of life were collected in first and second cycle. The study endpoint is to compare cost and QALYs in term of incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Additional three-arm decisional tree model was conducted to compare these two strategies with standard strategy, patients received three-drug regimen in all cycles. CR rates in four-drug regimen in model were assumed by combination of CR rates in three-drug regimen and odd ratio from network meta-analysis.

Results : CR rate in first cycle were 68.4% and 90% in NK1RA-upfront strategy and NK1RA-rescue strategy respectively ($p=0.101$). CR rate in second cycle were 57.1% and 63.2% respectively ($p=0.172$). These unexpected findings could be caused by several factors in study methodology. From the ICER result, NK1RA-upfront strategy was dominated by NK1RA-rescue strategy due to higher costs and lower QALYS. After further enrolled to 30 patients in three-drug regimen, we established a decisional-tree model which CR rates were decreased to 80% and 68% in first and second cycle. From the model analysis, NK1RA-upfront strategy produced greatest QALYs of 0.0325, followed by 0.0316 and 0.0269 in NK1RA-rescue strategy and standard strategy. Mean total costs were 11,309, 4,411 and 3,685 THB respectively. The ICER of NK1RA-rescue strategy and NK1RA-upfront strategy relative to standard strategy were 154,434 and 1,361,339 THB per QALY respectively. Therefore, the ICER of NK1RA-rescue strategy but not NK1RA-upfront strategy is considered to be cost effective at the willingness-to-pay (WTP) level of 160,000 THB per QALY.

Conclusion: Our findings suggested that the additional NK1RA as a rescue strategy is cost-effective in patients receiving HD cisplatin in Thai health care.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สีบพงศ์ ธนสารวิมล ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขามะเร็งวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษาหลักวิทยานิพนธ์ที่ให้ความรู้และคำแนะนำอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

อาจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิงชนิดา วินะยานุวัตติคุณ ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำในการ
ทำวิจัย

อาจารย์ดอกเตอร์นายแพทย์ปิยะ หาญวงษ์ชัย ให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการทำวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ อาจารย์
แพทย์หญิงณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม และรองศาสตราจารย์ดอกเตอร์เภสัชกรหญิงอุษา ฉายเกล็ดแก้ว
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความรู้แนวทางการวิจัยและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัย

คุณมนัสชยา ซอบธรรมและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยภูมิสิริ 20A โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วยดูแล
ผู้ป่วยและเก็บข้อมูลผู้ป่วยอย่างครบถ้วน ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดา มารดาและเพื่อนแพทย์ประจำบ้านต๋อยอด สาขามะเร็ง
วิทยา ที่ให้กำลังใจและให้ความช่วยเหลือข้าพเจ้ามาตลอด

วรรศมล มหาพรณ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	6
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	9
1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น.....	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	11
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	17
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	17
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	18
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย.....	22

3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	24
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	27
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	27
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์.....	28
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	30
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	31
4.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียน.....	32
4.4 ข้อมูลต้นทุน.....	34
4.5 ข้อมูลคุณภาพชีวิต.....	36
4.6 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม.....	38
4.7 ผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วย decisional-tree model.....	39
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	48
5.1 อภิปรายผล.....	48
5.2 สรุปผลการวิจัย.....	51
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	51
บรรณานุกรม.....	52
ภาคผนวก.....	55
ภาคผนวก ก.....	56
ภาคผนวก ข.....	63
ประวัติผู้เขียน.....	73

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ระดับความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน อ้างอิงตาม Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG performance status)	7
ตารางที่ 2 ค่าสุขภาพ (Quality adjust life days) ในแต่ละสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียน	9
ตารางที่ 3 แสดงต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ต่อรอบเคมีบำบัด.....	20
ตารางที่ 4 ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาและแหล่งที่มา	27
ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	31
ตารางที่ 6 อัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) รอบที่ 1 ของการให้ยา.....	33
ตารางที่ 7 อัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) รอบที่ 2 ของการให้ยา.....	34
ตารางที่ 8 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดและภาวะแทรกซ้อน	35
ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยต้นทุนต่อรายของผู้ป่วย	37
ตารางที่ 10 ค่าปีสุขภาวะ (QALYs) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) โดยใช้มุมมองทางสังคม	39
ตารางที่ 11 ค่าปีสุขภาวะ (QALYs) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) โดยใช้มุมมองทางสถานพยาบาล.....	39
ตารางที่ 12 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิด	41
ตารางที่ 13 อัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate).....	43
ตารางที่ 14 ต้นทุนต่อรอบเคมีบำบัดต่อราย.....	44
ตารางที่ 15 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER)	45
ตารางที่ 16 ราคายา	59
ตารางที่ 17 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน (Base case QALYs)	60
ตารางที่ 18 ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	62

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย.....	5
รูปที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สำหรับคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ภาษาไทย	8
รูปที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดงอัตรา complete response ในช่วง 0-120 ชั่วโมงของยาเนป้า และอะพริพรีแทนร่วมกับพาลิโนซีทรอน	12
รูปที่ 4 แผนภูมิแท่งแสดงอัตรา complete response ในช่วง 0-120 ชั่วโมงของยาพาลิโนซีทรอน เนป้า 100 มิลลิกรัม เนป้า 200 mg และเนป้า 300 mg	13
รูปที่ 5 แผนภาพจำลองแสดงค่าอัตราส่วนการคลีนใส่อาเจียนและต้นทุน	21
รูปที่ 6 วิธีดำเนินการวิจัย	26
รูปที่ 7 ภาพแสดงการดำเนินงานวิจัย (consort diagram).....	30
รูปที่ 8 กราฟแท่งแสดงจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในด้วยอาการ คลีนใส่อาเจียนจากยาเคมีบำบัด.....	35
รูปที่ 9 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตจากอาการคลีนใส่อาเจียน FLIE SCORE.....	38
รูปที่ 10 ภาพแสดงการดำเนินงานวิจัย.....	40
รูปที่ 11 ผลการวิเคราะห์ความไวที่ละหนึ่งตัวแปรของแนวทาง NK1RA-rescue strategy เปรียบเทียบกับ standard strategy ด้วย Tornado diagram	46
รูปที่ 12 ผลการวิเคราะห์ความไวที่ละหนึ่งตัวแปรของแนวทาง NK1RA-upfront strategy เปรียบเทียบกับ standard strategy ด้วย Tornado diagram	47
รูปที่ 13 กราฟเส้นตรงแสดงความสัมพันธ์ของค่ายาที่ยังนิ่วโรโคตินวันกับค่าอัตราส่วนต้นทุน ประสิทธิผลของ NK1RA-upfront strategy เทียบกับ standard strategy.....	47
รูปที่ 14 แบบจำลอง Decisional-tree model.....	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นภาวะที่พบบ่อยซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในด้านคุณภาพชีวิต^(1, 2) และบางครั้งนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะขาดน้ำ ภาวะไตวาย ภาวะเกลือแร่ผิดปกติ อีกทั้งยังอาจส่งผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดในครั้งถัดไปล่าช้า มีการปรับลดขนาดยา หรือหยุดยาเคมีบำบัดรวมทั้งยังส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาต่อของผู้ป่วย⁽³⁾ ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดมีต้นทุนค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่เพิ่มขึ้นทั้งจากค่ายา แก้อาการคลื่นไส้อาเจียน ค่าการรักษาตามอาการ ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งค่าการรักษาพยาบาลแบบผู้ป่วยนอกและค่ารักษาพยาบาลแบบผู้ป่วยใน โดยอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ 1. ปัจจัยด้านผู้ป่วย รวมเพศ อายุ ประวัติการได้รับเคมีบำบัดมาก่อน ประวัติการตีมนแอลกอฮอล์ เป็นต้น 2. ปัจจัยด้านยาที่ใช้ในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 3. ปัจจัยด้านยาเคมีบำบัดซึ่งขึ้นกับชนิดของยา ขนาดยาและวิธีการให้ยา 4. ปัจจัยด้านการรักษาอื่นๆ เช่น การได้รับการฉายรังสีบริเวณช่องท้องร่วมด้วย^{(4),(5)} โดยภาวะคลื่นไส้อาเจียนพบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง (Highly emetogenic chemotherapy) ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มนี้มีโอกาสคลื่นไส้อาเจียนได้มากกว่าร้อยละ 90⁽⁶⁾ ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ซิสพลาติน แอนทราไซคลินคู่กับไซโคลฟอสฟาไมด์ คาร์โบพลาติน (AUC มากกว่าหรือเท่ากับ 4) ดาร์คาบาซิน เป็นต้น การใช้ยาเคมีบำบัดกลุ่มนี้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนที่มีประสิทธิภาพ

ในปัจจุบันมีกลุ่มยาที่ใช้ในการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดหลายชนิดดังนี้

1. ยายับยั้งตัวรับซีโรโทนิน (serotonin 5-HT₃ receptor antagonists) ได้แก่ ยาออนแดนซีทรอน พาลาโนซีทรอน โดลาซีทรอนและแกรานีซีทรอน
2. ยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน (neurokinin-1-receptor antagonist) ได้แก่ ยาอะพริพิแทน ฟอสซาพิแทน โรลาพิแทน และเนทดูพิแทน
3. ยาเดกซาเมทาโซน
4. ยากลุ่มรักษาอาการจิตเวช ได้แก่ ยาโอแลนซาปีน ซึ่งในการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนนั้นจำเป็นต้องใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกันเพื่อป้องกันอาการทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะหลังได้ยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสูตรยาตามคำแนะนำของ National Comprehensive Cancer network 2018 (NCCN guidelines version 3.2018)⁽⁶⁾ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงสูง มี 3 สูตรได้แก่ 1. สูตรยาที่ประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน ซีโรโทนินแอนตาโกนิส และเดกซาเมทาโซน 2. สูตรยาที่ประกอบด้วยโอแลนซาปีน ร่วมกับพาลาโนซีทรอนและเดกซาเมทาโซน 3. สูตรยาชนิดที่ประกอบด้วยยาโอแลนซาปีน ยากลุ่มยับยั้ง

ตัวรับนิวโรไคนินวัน ซีโรโดนินแอนทาโกนิสและเดกซาเมททาโซน ในประเทศไทยมีข้อจำกัดในการให้ยาตามทั้งสามสูตรดังกล่าว เนื่องจากยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันและยาพาลาโนซีทรอนจัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽²⁾ และมีราคาค่อนข้างสูง ทำให้มีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่เข้าถึงการรักษาได้ ดังนั้นในทางเวชปฏิบัติผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่ได้รับยาในสูตรสามชนิดซึ่งประกอบด้วยออนแดนซีทรอน เดกซาเมททาโซนและโอแลนซาปีนตามแนวทางการเบิกจ่ายยาของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคมและกรมบัญชีกลาง ซึ่งมีการศึกษาถึงประสิทธิผลของสูตรยาสามชนิดนี้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2560 โดยพญ.วิริศา วิมลเฉลา และคณะ⁽⁷⁾ ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูงสูตรซิสพลาตินและแอนทราไซคลินคู่กับไซโคลฟอสฟาไมด์ โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสามชนิดได้แก่อนแดนซีทรอน เดกซาเมททาโซนและโอแลนซาปีน กับการให้ยาออนแดนซีทรอน เดกซาเมททาโซนร่วมกับยาหลอก ผลการศึกษาพบว่ามียาอัตราการผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอาเจียน (complete response rate) ในรอบที่หนึ่งของการได้ยาเคมีบำบัดร้อยละ 68.7 และร้อยละ 25.0 ในกลุ่มที่ได้รับยาสามชนิดและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกตามลำดับซึ่งพบต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน ออนแดนซีทรอน เดกซาเมททาโซนและโอแลนซาปีนยังมีอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงร้อยละ 31.3 จากการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่หนึ่งซึ่งในทางปฏิบัติผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการเหล่านี้มักได้รับการเพิ่มยาป้องกันหรือรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนเพิ่มเติมในการให้ยาเคมีบำบัดรอบถัดไป โดยยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันที่เพิ่มเข้าไป ได้แก่ กลุ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน ซึ่งต่างจากแนวทางการรักษาในต่างประเทศที่แนะนำให้ใช้ยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนตั้งแต่รอบที่หนึ่งของการให้ยา โดยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันเป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยขัดขวางการจับของ substance P กับตัวรับนิวโรไคนินวันในระบบประสาทส่วนกลางและพบว่ามีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด⁽⁸⁾ จากการศึกษาของ M.Abe และคณะ⁽⁹⁾ ในปี 2558 ในประเทศญี่ปุ่น พบว่าการใช้ยาสี่ชนิดร่วมกัน ได้แก่ ยาอะพริพริแทนซึ่งเป็นยาในกลุ่มยับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน ร่วมกับโอแลนซาปีน พาโลโนซีทรอน เดกซาเมททาโซน ในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินมียาอัตราการผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอาเจียน (complete response) สูงถึงร้อยละ 92.5

ดังนั้นการศึกษานี้จึงศึกษาเพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยเปรียบเทียบการใช้ยาป้องกันโดยเริ่มด้วยสูตรมาตรฐานสามชนิดได้แก่ โอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซนและยายับยั้งตัวรับซีโรโดนิน และเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในรอบถัดไปเฉพาะรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน เทียบกับการใช้ยาป้องกันโดยใช้ยาสูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน โอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซนและยายับยั้งตัวรับซีโรโดนินในทุกกรอบของการให้

ยาโดยยาเคมีบำบัดที่เลือกใช้ในการศึกษานี้คือยาซิสพลาตินขนาดสูง (high dose cisplatin) ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตตินัม โดยจัดเป็นยาที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง ใช้ในการรักษามะเร็งหลายชนิดได้แก่ มะเร็งหูก คอ จมูก มะเร็งหลอดอาหาร เป็นต้น โดยจุดประสงค์เพื่อนำข้อมูลความคุ้มค่าไปประยุกต์ใช้ในการเลือกยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดความเสี่ยงสูงต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถาม(หลัก)

การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้สูตรยามาตรฐานสามชนิด (โอแลนซาปีน เดกซาเมทาโซนและออนแดนซีทรอน) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูง โดยเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวันในการให้ยาเคมีบำบัดรอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าหรือไม่เมื่อเทียบกับการให้ยาป้องกันสูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวันในทุกรอบของการให้ยา

คำถาม(รอง)

การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนเริ่มจากสูตรยามาตรฐานสามชนิดในการป้องกันอาการจากยาเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูงและเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวันในการให้ยาเคมีบำบัดรอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าหรือไม่เทียบกับการให้ยาป้องกันสูตรมาตรฐานสามชนิดในทุกรอบของการให้ยา

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์(หลัก)

เพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าของยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูงระหว่างการเริ่มด้วยยาสูตรมาตรฐานสามชนิดโดยเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวันในรอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนกับการใช้ยาสูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวันในทุกรอบของการให้ยา

วัตถุประสงค์(รอง)

เพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าของยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด
ซิสพลาตินขนาดสูงระหว่างการเริ่มด้วยยาสูตรมาตรฐานสามชนิดโดยเพิ่มยาอียังตัวรับนิวโรไคตินวัน
ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าหรือไม่เทียบกับการ
การให้ยาป้องกันสูตรสามชนิดในทุกรอบของให้ยา

1.4 สมมติฐาน

1. การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้สูตรยามาตรฐานสามชนิดในการป้องกัน
อาการจากยาเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูงและเพิ่มยาอียังตัวรับนิวโรไคตินวันในการให้ยาเคมีบำบัด
รอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการให้ยาป้องกันสูตรสี่
ชนิดซึ่งประกอบด้วยยาอียังตัวรับนิวโรไคตินวันในทุกรอบของให้ยา

2. การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้สูตรยามาตรฐานสามชนิดในการป้องกัน
อาการจากยาเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูงและเพิ่มยาอียังตัวรับนิวโรไคตินวันในการให้ยาเคมีบำบัด
รอบถัดไปเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการให้ยาป้องกันสูตร
มาตรฐานสามชนิดในทุกรอบของให้ยา

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

รูปที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย



1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- Complete response (CR)⁽¹⁰⁾ ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียนซึ่งหมายรวมถึง อาการขย้อน
อยากอาเจียนแม้ไม่มีอาหารหรือน้ำ และไม่ต้องใช้ยาอื่นๆเพื่อป้องกันและรักษาอาการ
อาเจียน (Rescue medication) โดย complete response แบ่งย่อยเป็น
 - Complete protection : ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการ
อาเจียน และ visual analog score น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร
 - Complete response at best : ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษา
อาการอาเจียน และ visual analog score มากกว่าหรือเท่ากับ 25 มิลลิเมตร
- Incomplete response (non CR)⁽⁹⁾ : ผู้ป่วยมีอาการอาเจียน และหรือต้องใช้ยารักษา
อาการคลื่นไส้อาเจียน
- Highly emetogenic chemotherapy (HEC) : ยาเคมีบำบัดกลุ่มที่ทำให้เกิดภาวะ
คลื่นไส้และอาเจียนในผู้ป่วยได้มากกว่าร้อยละ 90 โดยยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ซิสพลาตินขนาดสูง
แอนทราไซคลินคู่กับไซโคลฟอสฟาไมด์ คาร์โบพลาติน (AUC มากกว่าหรือเท่ากับ 4)
ดาร์คาบาซิน เป็นต้น
- High dose cisplatin: ซิสพลาตินขนาดสูง (HD cisplatin): สูตรยาซิสพลาตินที่มีขนาด
มากกว่าหรือเท่ากับ 70 mg/m²
- Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) คือ ภาวะคลื่นไส้อาเจียน
จากยาเคมีบำบัดโดยไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายการคลื่นไส้อาเจียนได้ โดยให้แพทย์ที่ตรวจ
ผู้ป่วยเป็นผู้วินิจฉัย (physician judgement)
- Complication of chemotherapy-induced nausea and vomiting คือ
ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด โดยให้แพทย์ที่ตรวจผู้ป่วย
เป็นผู้วินิจฉัย (physician judgement) ซึ่งรวมถึง
 - ภาวะไตวาย
 - ภาวะเกลือแร่ผิดปกติ ได้แก่ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ภาวะโพแทสเซียมต่ำ
 - ภาวะขาดน้ำ (dehydration), ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) รวมถึง
ภาวะช็อคจากการขาดสารน้ำ (hypovolemic shock) ที่แพทย์ผู้ตรวจวินิจฉัยว่า
เป็นผลเกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด
 - ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่แพทย์ผู้ตรวจวินิจฉัยว่าเป็นผลเกี่ยวข้องกับอาการ
คลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด

โดยประเมินระดับความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนโดยใช้เกณฑ์ของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0

- Complication of antiemetic drug คือภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน
 - ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีสาเหตุจาก QT prolong
 - ภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติ Extrapyrarnidal syndrome
- ประวัติการสูบบุหรี่ ยึดตามวันที่วินิจฉัยโรคว่าเป็นมะเร็ง แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่
 - Nonsmokers คือมีประวัติการสูบบุหรี่ยี่น้อยกว่า 10 มวนตลอดชีวิต
 - Former or Light smoker คือมีประวัติการสูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนแต่น้อยกว่า 10 ซอง-ปี (pack-year) และหยุดมามากกว่า 15 ปี
 - Current or heavy smoker คือมีประวัติการสูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 แพ็คปี ซึ่งยังสูบบุหรี่หรือหยุดสูบมาน้อยกว่า 15 ปี ณ วันที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง
- ระดับความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน ประเมินตาม Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) โดยแบ่งเป็น 6 ระดับตั้งแต่ 0 (fully active) ถึง 5 (Dead)⁽¹¹⁾ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน อ้างอิงตาม Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG performance status)

ระดับ	ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน
0	ความสามารถปกติ ออกแรงทำงานได้เหมือนก่อนป่วย ไม่มีข้อจำกัด
1	ไม่สามารถทำกิจกรรมที่ออกแรงมากได้ แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันและงานเบาๆ เช่น งานบ้าน และงานสำนักงาน
2	สามารถเคลื่อนไหวและช่วยเหลือตัวเองได้ทุกอย่าง แต่ไม่สามารถทำงานได้ ต้องพักบนเตียงหรือนั่งน้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาตื่น
3	สามารถช่วยเหลือตัวเองได้บางส่วน ไม่สามารถทำงานได้ ต้องพักบนเตียงหรือนั่งมากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาตื่น
4	ไร้สมรรถภาพ ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย ต้องนั่งหรือนอนบนเตียงตลอดเวลา
5	เสียชีวิต

- ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (Direct medical costs) คือ ทรัพยากรที่ใช้ไปอันเนื่องมาจากการดำเนินมาตรการทางสุขภาพซึ่งรวมค่ายาและเวชภัณฑ์ในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน ยาและเวชภัณฑ์ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน (Rescue medication) รวมทั้งการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในกรณีผู้ป่วยมาตรวจรักษาด้วยอาการและภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน
- ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (Direct non-medical costs) คือ ค่าใช้จ่ายที่จ่ายเองโดยผู้ป่วย สำหรับสินค้าและบริการที่นอกเหนือจากการดูแลทางการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าสูญเสียรายได้ของญาติ
- ต้นทุนทางอ้อม (Indirect costs) คือ ผลผลิตภาพที่สูญเสียไปอันเนื่องมาจากการป่วย ไม่ว่าจะเป็นการผลิตที่มีการจ่ายค่าตอบแทนหรือไม่ก็ตาม เช่น ผลผลิตภาพที่สูญเสียจากการขาดงานเพราะป่วย
- ค่าอรรถประโยชน์ (utility) คือค่าที่แสดงถึงความพึงพอใจของบุคคลต่อสภาวะสุขภาพของตนเอง มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 1 โดย 0 หมายถึงเสียชีวิตและ 1 หมายถึงสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ โดยในงานวิจัยนี้คิดค่าอรรถประโยชน์ 2 วิธีดังนี้

1 แปลงจากค่าคะแนนจากแบบสอบถาม EQ-5D-5L โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สำหรับคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ซึ่งพัฒนาโดยมหาวิทยาลัยมหิดลและ HITAP⁽¹²⁾ (รูปที่ 2)

รูปที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สำหรับคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ภาษาไทย

มิติทางสุขภาพ	ระดับความรุนแรง				
	ไม่มีปัญหา	มีปัญหาลเล็กน้อย	มีปัญหปานกลาง	มีปัญหา มาก	มีปัญหามากที่สุด
	1	2	3	4	5
การเคลื่อนไหว	0	0.056	0.114	0.231	0.307
การดูแลตนเอง	0	0.033	0.108	0.225	0.254
กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ	0	0.043	0.075	0.165	0.207
อาการเจ็บปวด/อาการไม่สบายตัว	0	0.040	0.068	0.233	0.266
ความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า	0	0.032	0.097	0.202	0.249



ตัวอย่างการคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์

มิติทางสุขภาพที่ได้จากแบบสอบถาม 5 ข้อ คือ 21235

คะแนนอรรถประโยชน์ของผู้ตอบแบบสอบถาม = $1 - \text{ค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละมิติทางสุขภาพแต่ละข้อ}$

= $1 - 0.056 - 0 - 0.043 - 0.068 - 0.249$

= **0.584**

2. กำหนดค่าอรรถประโยชน์ตามสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน ดังนี้ complete protection มีค่าเท่ากับ 0.9 , complete protection at best 0.7 และ incomplete response 0.2 ตามการศึกษาของ S.Brojeson⁽¹³⁾, S.Grunberg⁽¹⁴⁾ และ C.Sun⁽¹⁵⁾ ซึ่งเมื่อนำค่าอรรถประโยชน์ไปคูณกับจำนวนวันในแต่ละสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียนรวมห้าวันจะได้ค่าสุขภาพในรูปของ QALDs (quality-adjusted life days) ซึ่งสามารถคำนวณเป็นค่าปีสุขภาพ (quality-adjusted life years, QALYs) ต่อ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่าสุขภาพ (Quality adjust life days) ในแต่ละสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียน

		Delay phase (day 2-5)		
		Complete protection	Complete response at best	Incomplete response
Acute phase (day 1)	Complete protection	4.5	3.7	1.7
	Complete response at best	4.3	3.5	1.5
	Incomplete response	3.8	3	1.0

ตารางดัดแปลงจากการศึกษาของ F.Lordick และคณะ⁽⁹⁾

- อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER) คืออัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้นเทียบกับประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนทางเลือกที่ 1} - \text{ต้นทุนทางเลือกที่ 2}}{\text{ประสิทธิผลของทางเลือกที่ 1} - \text{ประสิทธิผลของทางเลือกที่ 2}}$$

โดยเกณฑ์ความคุ้มค่าของบริบทประเทศไทย คือ ประมาณ 160,000 บาทไทยหรือประมาณ 1.2 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (Per capital Gross National income, GNI)^{(16),(17)}

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย คือ ทำให้ทราบถึงความคุ้มค่าในการเลือกสูตรยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูงและอาจนำไปสู่การกำหนดเป็นนโยบายในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น

- เนื่องจากมีการให้แบบสอบถามผู้ป่วยกลับไปบันทึกอาการที่บ้านในช่วง 24-120 ชั่วโมงหลังได้ยา ผู้ป่วยอาจลืมทำหรือทำแบบทดสอบหาย
- ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดอาจเข้ารับการรักษาอาการหรือภาวะแทรกซ้อนที่โรงพยาบาลอื่น ทำให้เก็บข้อมูลต้นทุนค่าใช้จ่ายได้ลำบาก



บทที่ 2

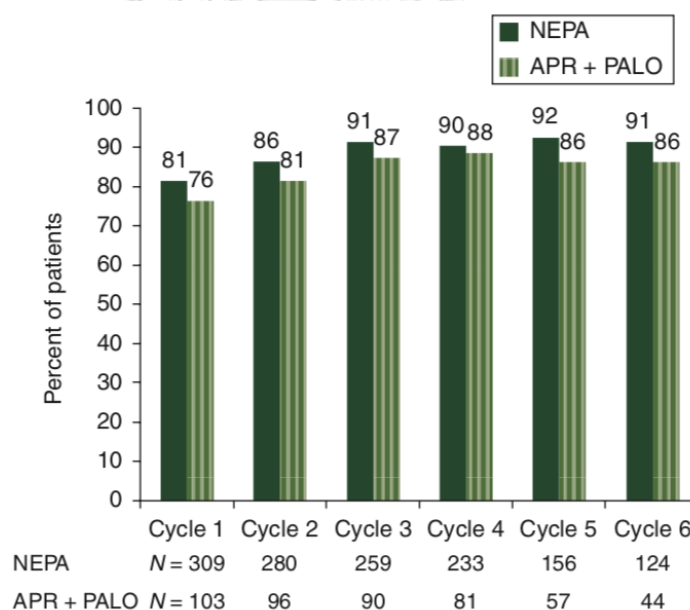
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

1. การศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของยาอะพริพีแทนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรคลื่นใส่อาเจียนสูงแบบผู้ป่วยนอกโดย F. Lordick และคณะ ปี 2550 ในประเทศเยอรมนี⁽⁹⁾
 - ศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลของยาป้องกันอาการคลื่นใส่อาเจียนสูตรที่ประกอบด้วยอะพริพีแทน (อะพริพีแทน ออนแดนซีทรอนและเดกซาเมทาโซน) เทียบกับยาสูตรสองชนิด (ออนแดนซีทรอนและเดกซาเมทาโซน) โดยใช้ decision-analytic model และใช้ข้อมูลประสิทธิภาพและค่าใช้จ่ายโดยรวมข้อมูลจากการศึกษาในอดีต
 - การศึกษานี้ได้กำหนดค่าอรรถประโยชน์ (utility index) ที่ 0.9 ในผู้ป่วย complete protection, 0.7 ในผู้ป่วย complete response at best และ 0.2 ในผู้ป่วย incomplete response โดยอ้างอิงจากการศึกษาของ S S.Brojesson⁽¹³⁾, S.Grunberg⁽¹⁴⁾ และ C.Sun⁽¹⁵⁾
 - ผลการศึกษาพบว่าค่าใช้จ่ายต่อผู้ป่วยต่อรอบเคมีบำบัดเท่ากับ 389.04 ยูโรและ 330.44 ยูโร และค่าคุณภาพชีวิตต่อปี QALYs มีค่าเท่ากับ 0.0097 และ 0.0080 ในผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรที่ประกอบด้วยอะพริพีแทนและยาสูตรสองชนิดตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับยาสูตรสองชนิด การใช้ยาอะพริพีแทนมีความคุ้มค่า โดยมีความอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (incremental cost-effectiveness ratio) เท่ากับ 28,891 ยูโร
2. การศึกษาระยะที่ 3 โดย R.J. Gralla และคณะ⁽¹⁸⁾ ในปี 2556 ศึกษาใน 10 ประเทศได้แก่ ประเทศบังกลาเด็ช สาธารณรัฐเช็ก เยอรมัน ฮังการี อินเดีย โปแลนด์ รัสเซีย เซอร์เบีย ยูเครนและสหรัฐอเมริกา ดังนี้
 - ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านประทานครามเนปป์ (NEPA) ซึ่งเป็นยารวมเนททูพิแทนและพาลโนซีทรอนในการป้องกันอาการคลื่นใส่อาเจียนจาก

ยาเคมีบำบัดกลุ่มคลื่นไส้อาเจียนปานกลางและสูง (moderately and highly emetogenic chemotherapy) ในผู้ป่วย 413 รายโดยเป็นการทดลองแบบสุ่มเทียบการใช้ยาเนปป์าร่วมกับเดกซาเมททาโซนกับการใช้ยาอะพริพรีแทนร่วมกับพาลิโนซีทรอนและเดกซาเมททาโซนโดยติดตามในทุกรอบของการให้ยาเคมีบำบัดพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษา (Treatment emergent adverse events; TEAEs) ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และจาก 1961 รอบของการให้ยาเคมีบำบัด กลุ่มที่ใช้ยาเนปป์ามีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการอาเจียนได้ร้อยละ 84-92 เทียบกับร้อยละ 81-87 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยากลับอะพริพรีแทนร่วมกับพาลิโนซีทรอนและเดกซาเมททาโซนและมีความปลอดภัยในการใช้ยา

รูปที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดงอัตรา *complete response* ในช่วง 0-120 ชั่วโมงของยาเนปป์าและอะพริพรีแทนร่วมกับพาลิโนซีทรอน



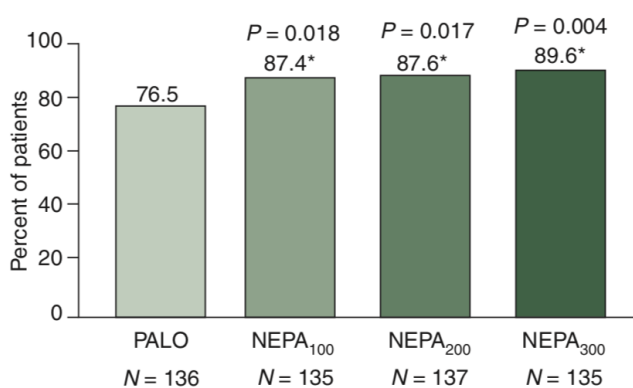
3. การศึกษาระยะที่ 3 โดย P.J. Hesketh และคณะ⁽¹⁹⁾ ในปี 2557 ในประเทศสหรัฐอเมริกา

- ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาต้านประทอนเนปป์า (NEPA) ซึ่งเป็นยารวมเนทตูปิแทนและพาลิโนซีทรอน และศึกษาถึงขนาดยานเนทตูปิแทนที่เหมาะสมในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดกลุ่มคลื่นไส้อาเจียนสูง (Highly emetogenic chemotherapy) โดยเป็นการทดลองแบบสุ่มเทียบกับ

การใช้เนตทุพีแทนขนาดต่างๆ (100,200 และ 300 มิลลิกรัม) คู่กับพาลาโนซีทรอน ขนาด 0.5 มิลลิกรัมและเดกซาเมททาโซน เทียบกับการใช้ยาสูตรมาตรฐาน ได้แก่ อะพริพรีแทน ออนแอนซีทรอนและเดกซาเมททาโซน โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา ซิสพาทิน 697 ราย

- ผลการวิจัยพบว่ายารวมเนตทุพีแทนและพาลาโนซีทรอน (NEPA) มีประสิทธิภาพ ควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีกว่ายาสูตรมาตรฐาน ในทุกขนาดของยานเนตทุพี แทน จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอาเจียนและไม่ต้องใช้อาการคลื่นไส้และ อาเจียนเท่ากับร้อยละ 87.4 ร้อยละ 87.6 และร้อยละ 89.6 ในยานเนตทุพีแทน ขนาด 100,200 และ 300 มิลลิกรัมตามลำดับเทียบกับร้อยละ 76.5 ในสูตรยา มาตรฐาน ($P < 0.005$) โดยพบว่าประสิทธิภาพในการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนดี ที่สุดในยานเนตทุพีแทนขนาด 300 มิลลิกรัมและภาวะแทรกซ้อนในแต่ละกลุ่มไม่ ต่างกัน

รูปที่ 4 แผนภูมิแท่งแสดงอัตรา *complete response* ในช่วง 0-120 ชั่วโมงของยาพาลาโน ซีทรอน เนป้า 100 มิลลิกรัม เนป้า 200 mg และเนป้า 300 mg



* p-value compared to palanosetron

4. การศึกษาระยะที่ 2 โดย M.Abe และคณะ⁽⁹⁾ ในปี 2558 ในประเทศญี่ปุ่น

- ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาสีชนิด ได้แก่ โอลานซาปีนร่วมกับอะพริพรีแทน พาลาโนซีทรอนและเดกซาเมททาโซน โดยเป็นการศึกษาเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในพหุ

สถาบันในประเทศญี่ปุ่นในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับยาเคมีบำบัดซิสพลาตินจำนวน 40 ราย

- ผลการศึกษาพบว่าเมื่ออัตราผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอาเจียนและไม่ต้องใช้ยาเพื่อควบคุมอาการ (complete response) ร้อยละ 92.5 และไม่พบผลข้างเคียงที่มากกว่าระดับสองในผู้ป่วย จากงานวิจัยนี้พบว่าการใช้ยาสี่ชนิดให้ผลในการป้องกันคลื่นไส้อาเจียนได้ดีเมื่อเทียบกับข้อมูลการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนของยาสามชนิด (อะพริพรีแทน พาโลโนซีทรอนและเดกซาเมทาโซน) จากในการศึกษาในอดีต

5. การศึกษาระยะที่ 3 ของ M.Navari และคณะ⁽²⁰⁾ ปี 2559 ประเทศสหรัฐอเมริกา

- ศึกษาประสิทธิภาพของยาควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยเป็นการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบการให้ยาป้องกันสี่ชนิด ได้แก่ โอลานซาปีนขนาด 10 มิลลิกรัม ร่วมกับอะพริพรีแทนหรือฟอสซาพิแทน ยายังยั้งตัวรับซีโรโตนินและยาเดกซาเมทาโซน เปรียบกับการให้ยาป้องกันสามชนิด ได้แก่ อะพริพรีแทนหรือฟอสซาพิแทน ยายังยั้งตัวรับซีโรโตนิน ยาเดกซาเมทาโซน โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดซิสพลาตินขนาดสูงหรือแอนทราไซคลินคู่กับไซโคลฟอสฟาไมด์จำนวน 380 ราย
- ผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาสี่ชนิดให้ผลดีกว่ายาสามชนิดอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบอัตราส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังได้ยาเคมีบำบัด ร้อยละ 74 และร้อยละ 45 ($p=0.002$) ในกลุ่มที่ได้ยาสี่ชนิดและสามชนิดตามลำดับ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนในช่วง 25-120 ชั่วโมง ร้อยละ 42 และ ร้อยละ 25 ($p=0.002$) โดยรวมช่วงเวลาทั้งหมดมีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 37 และร้อยละ 22 ($p=0.002$) ในกลุ่มที่ได้ยาสี่ชนิดและสามชนิดตามลำดับ
- อัตราส่วนผู้ป่วยที่มี complete response พบว่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับยาสี่ชนิด ร้อยละ 86 และร้อยละ 65 ($p<0.001$) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 67 และร้อยละ 52 ($p=0.007$) ในช่วง 25-120 ชั่วโมงหลังได้ยา และร้อยละ 64 และร้อยละ 41 ($p<0.001$) ในช่วงเวลาทั้งหมด

- จากการศึกษาที่สรุปได้ว่าการใช้ยาสี่ชนิดที่ประกอบด้วยโอแลนซาปีนให้ผลในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ดีกว่าสูตรสามชนิด

6. การศึกษาแบบเป็นระบบ systematic review and network meta-analysis โดย

T.Yokoe และคณะ⁽²¹⁾ ในปี 2561

- ศึกษาประสิทธิภาพของสูตรยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด โดยรวบรวมงานวิจัยแบบสุ่ม 27 งานวิจัยจากการค้นข้อมูลผ่าน MEDLINE และ The Cochrane Central Register of controlled Trials โดยงานวิจัยนี้ได้รวบรวมและเปรียบเทียบสูตรยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดทั้งหมด 12 สูตร
- จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยวัดผลเป็น odd ratios ของอัตราการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียน (complete response rate) พบว่าสูตรยาที่ประกอบด้วยยาห้าชนิด (เนพริพริแทน พาโลโนซีทรอนและเดกซาเมทาโซน) มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนดีที่สุดจากการเปรียบเทียบทางตรง และสูตรยาที่ประกอบด้วยโอแลนซาปีน (โอแลนซาปีนร่วมกับยาที่ยับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวัน ยาที่ยับยั้งตัวรับซีโรโตนินและเดกซาเมทาโซน) มีประสิทธิภาพดีที่สุดจากการเปรียบเทียบทางอ้อม
- เมื่อเปรียบเทียบ complete response rate โดยการเปรียบเทียบทางอ้อม (indirect comparison) พบว่ายาสูตรสี่ชนิด (โอแลนซาปีน ยาที่ยับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวัน ยาที่ยับยั้งซีโรโตนินและเดกซาเมทาโซน) เทียบกับยาสามชนิด (โอแลนซาปีน ยาที่ยับยั้งซีโรโตนินและเดกซาเมทาโซน) มีค่า odd ratio 1.76 (0.78-3.87)

7. การศึกษาแบบสุ่มโดย พญ. วีริศา วิมลฉลาและคณะ⁽⁷⁾ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2560

- ศึกษาประสิทธิภาพของยาโอแลนซาปีนในการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดสูตรที่ทำให้คลื่นไส้และอาเจียนสูง (สูตรยาเคมีบำบัดแอนทราไซคลินคู่กับไซโคลฟอสฟาไมด์หรือสูตรยาซิสพลาตินขนาดสูง) โดยใช้ยาโอแลนซาปีนร่วมกับเดกซาเมทาโซนและออนแดนซีทรอน เปรียบเทียบกับเดกซาเมทาโซนออนแดนซีทรอนและยาหลอก โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วย 64 รายในสองรอบของการให้ยา

- ผลการศึกษาพบว่าเมื่ออัตราผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอาเจียนและไม่ต้องใช้ยาเพื่อควบคุมอาการ (complete response) ร้อยละ 68.7 และร้อยละ 25 ในรอบแรกของการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้โอแลนซาปีนและยาหลอกตามลำดับ ($p=0.001$) และรอบสองของการให้ยามีการวิเคราะห์แบบครอสโอเวอร์ พบอัตราผู้ป่วยที่ complete response ร้อยละ 72.2 และร้อยละ 25 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้โอแลนซาปีนและยาหลอกตามลำดับ ($p=0.001$) และไม่พบผลข้างเคียงที่มากกว่าระดับสองในกลุ่มที่ได้รับโอแลนซาปีน

8. การศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลโดย S.Chanthawong และคณะ⁽²²⁾ ปี 2561

- การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลของยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรที่มีโอแลนซาปีน (เดกซาเมททาโซน ยายังยั้งตัวรับซีโรโตนินและโอแลนซาปีน) เทียบกับยาสูตรสองชนิด (เดกซาเมททาโซนและยายังยั้งตัวรับซีโรโตนินรุ่นที่หนึ่ง) ในประเทศไทย อินโดนีเซียและมาเลเซีย และเปรียบเทียบกับเดกซาเมททาโซน ยายังยั้งตัวรับซีโรโตนินและอะพริพรีแทนในประเทศสิงคโปร์ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูงแบบผู้ป่วยนอก
- โดยการศึกษาี้รวบรวมข้อมูลผลของการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนและคุณภาพชีวิตจากการศึกษาในอดีต และใช้ข้อมูลราคาจากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขหรือข้อมูลในโรงพยาบาลของแต่ละประเทศ ส่วนข้อมูลทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร เก็บจากการศึกษาในอดีต ข้อมูลจากทางกระทรวงสาธารณสุขและการประมาณค่าโดยผู้เชี่ยวชาญ
- ผลการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาสูตรสองชนิด (เดกซาเมททาโซนและยายังยั้งตัวรับซีโรโตนินรุ่นที่หนึ่ง) การเพิ่มยาโอแลนซาปีนมีความคุ้มค่าโดยความคุ้มค่า 2.98, 27.71 และ 52.2 ดอลลาร์ ในประเทศไทย มาเลเซียและอินโดนีเซียตามลำดับ โดยโอกาสที่ยาสูตรสามชนิดที่มีโอแลนซาปีนมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 85

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Economics evaluation study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

- สถานที่: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนนพระรามที่ 4 เขตปทุมวัน จังหวัด
กรุงเทพฯ 10330
- ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตร
ซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรก
- ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ที่ได้รับยาซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรก

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. วินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งชนิด solid
3. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรก (ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ
70 mg/m²)
4. ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน
5. ระดับความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน Eastern Cooperative Oncology
Group performance status (ECOG PS) 0-1
6. ผลเลือดค่าเม็ดเลือด ตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนี้
 - ANC > 1500 mm/m²
 - AST, ALT < 3 เท่าของค่า upper limit
 - CrCl > 50 ml/min
7. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยและเซ็นยินยอม inform consent

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเป็นมะเร็งระบบทางเดินอาหารได้แก่ มะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น
2. มีประวัติใช้ยาในกลุ่มยาจิตเวชอื่นๆร่วมด้วยได้แก่ risperidone, haloperidol, quetiapine clozapine phenothizine และ butyphenone
3. อยู่ระหว่างการรักษาโดยการฉายแสงที่หน้าท้อง
4. ได้รับยาฆ่าเชื้อกลุ่ม quinolone
5. มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจล้มเหลว หรือหัวใจขาดเลือด
6. มีโรคทางสมอง ได้แก่ brain metastasis
7. โรคทางจิตหรือโรคสมองเสื่อม
8. มีประวัติแพ้ยา โอแลนซาปีน ยากลุ่มยับยั้งซีโรโตนิน หรือยากลุ่มยับยั้งนิวโรไคนิน วัน
9. อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์
10. มีประวัติเบาหวานที่ควบคุมยาก
11. มีประวัติ chronic alcoholism

ตัวชี้วัดการศึกษาวิจัย (Research Outcome)

- **ตัวชี้วัดปฐมภูมิ**

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER) โดยเทียบระหว่างการให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรยามาตรฐานสามชนิดและเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่สองเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนกับการให้ยาป้องกันสูตรสี่ชนิดซึ่งประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในทุกรอบของให้ยา

- **ตัวชี้วัดทุติยภูมิ**

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER) โดยเทียบระหว่างการให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรยามาตรฐานสามชนิดโดยเพิ่มยา ยับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่สองเฉพาะในรายที่เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนกับการให้ยาป้องกันสูตรมาตรฐานสามชนิดในทุกรอบของให้ยา

3.3 ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษานี้วัดผลลัพธ์เป็นต้นทุนประสิทธิผลซึ่งประกอบด้วยประสิทธิภาพของยา และต้นทุน จึงคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษาแยกตามผลลัพธ์ ดังนี้

1. ประสิทธิภาพของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง อ้างอิงการศึกษาของ พญ.วีริศา วิมลเฉลาและคณะ⁽⁷⁾ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2560 ศึกษาการใช้ยาโอแลนซาปีนในการป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้ อาเจียนสูง พบว่าการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนสามชนิด (โอแลนซาปีนร่วมกับเดกซาเมททาโซนและออนแดนซีทรอน) มีผู้ป่วยที่มี complete response ร้อยละ 68 จากการให้ยาเคมีบำบัดรอบแรก และจากการศึกษาระยะที่ 2 โดย M.Abe และคณะ⁽⁹⁾ ปี 2558 ประเทศญี่ปุ่น ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนสี่ชนิด ได้แก่ โอแลนซาปีนร่วมกับยาอะพริพรีแทน พาโลโนซีทรอนและเดกซาเมททาโซนในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดซิสพลาตินจำนวน พบว่ามีอัตราผู้ป่วยที่ complete response ร้อยละ 92.5



$$p = \frac{p_1 + p_2}{1+r}$$

$$n \geq \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{r(p_2 - p_1)^2}$$

จากสูตร



กำหนดให้

n = ขนาดตัวอย่าง

p_1 = อัตราเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุม

p_2 = อัตราเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มทดลอง

α = ระดับความเชื่อมั่น 95% (type I error)

Z_α = 1.65 (ค่าตามทางเดียว)

β = ความไวในการทดสอบความแตกต่างที่ 20% (type II error)

Z_β = 0.84

r = 1

แทนค่าในสูตร โดย $p_1 = 65$, $p_2 = 95$

$$n = 20 / \text{กลุ่ม}$$

รวม 2 กลุ่ม จำนวนผู้ป่วยตัวอย่างเท่ากับ 40 ราย

2. ต้นทุนของผู้ป่วย

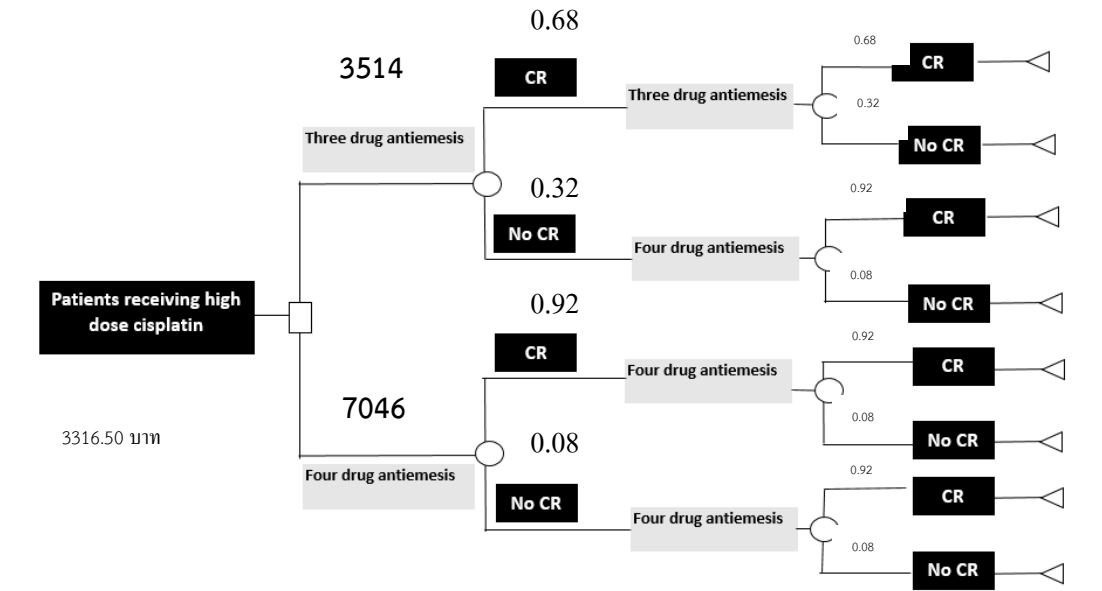
เนื่องจากไม่มีข้อมูลต้นทุนจากการทบทวนวรรณกรรม จึงประมาณค่าต้นทุนจากข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 4 ราย โดยค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนอ้างอิงจากราคายา

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คำนวนโรงพยาบาลต่อรอบกรณีมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนยาเคมีบำบัดและ
ค่าบริการแบบผู้ป่วยนอกกรณีมีด้วยภาวะคลื่นไส้จากยาเคมีบำบัดจากค่าใช้จ่ายจริงของผู้ป่วยใน
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตารางที่ 3 แสดงต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ต่อรอบเคมีบำบัด

รายการ	ต้นทุนต่อรอบ
ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิด -Ondansetron 50.50 บาท -Dexamethasone 37 บาท -Olanzapine 292 บาท	379.50 บาท
ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิด -NEPA 3004 บาท -Dexamethasone 20.50 บาท -Olanzapine 292 บาท	3316.50 บาท
คำนวนโรงพยาบาลกรณีมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด -ค่าห้อง 600 บาท -ค่ายาและเวชภัณฑ์ 1100 บาท -ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ 1800 บาท -ค่าบริการทางการแพทย์ 900 บาท	4400 บาท
ค่าบริการกรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอกด้วยภาวะคลื่นไส้อาเจียน จากยาเคมีบำบัด -ค่ายาและเวชภัณฑ์ 250 บาท -ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ 400 บาท -ค่าบริการทางการแพทย์ 50 บาท	770 บาท

รูปที่ 5 แผนภาพจำลองแสดงค่าอัตราส่วนการคลื่นไส้อาเจียนและต้นทุน



แทนค่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มี complete response และ no complete response จากการศึกษาการศึกษาในระยะที่ 2 โดย M.Abe และคณะ⁽⁹⁾ และการศึกษาของ พญ.วีริศา วิมลเฉลาและคณะ⁽⁷⁾ ด้วย 0.92 และ 0.68 ตามลำดับ ได้ค่าตามแสดงในแบบจำลอง เมื่อคิดราคาทุนตามอัตราส่วนได้ค่าต้นทุนดังนี้

ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาสูตรสามชนิด

1. ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 1,698.14 บาท
2. ค่าบริการแบบผู้ป่วยใน 1,239.04 บาท
3. ค่าบริการแบบผู้ป่วยนอก 216.83 บาท

รวมค่าต้นทุนในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสูตรสามชนิด = 3,514.01 บาท

ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาสูตรสี่ชนิด

1. ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 6,633 บาท
2. ค่าบริการแบบผู้ป่วยใน 352 บาท
3. ค่าบริการแบบผู้ป่วยนอก 61.6 บาท

รวมค่าต้นทุนในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสูตรสี่ชนิด = 7,046.60 บาท

จากสูตร
$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{\Delta^2}$$

กำหนดให้

N = ขนาดตัวอย่าง

α = ระดับความเชื่อมั่น 95% (type I error)

$Z_{\alpha/2}$ = 1.65

β = ความไวในการทดสอบความแตกต่างที่ 20% (type II error)

Z_{β} = 0.84

Δ = ค่าเฉลี่ยในกลุ่ม 1 - ค่าเฉลี่ยในกลุ่ม 2

แทนค่าในสูตรโดย $\Delta = 7,046.60 - 3,514.01 = 3232.59$

$N = 1 / \text{กลุ่ม, ใช้จำนวนขนาดตัวอย่าง 2 ราย}$

เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณประสิทธิภาพของยามีจำนวนมากกว่าการคำนวณจากต้นทุนจึงใช้ขนาดตัวอย่างตามที่คำนวณได้จากประสิทธิภาพของยาเท่ากับ 40 รายในการศึกษาครั้งนี้

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1. เสนอโครงร่างวิจัยและขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกแผนกมะเร็งวิทยาและแผนกรังสีรักษาโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ และมีแผนที่จะได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรกที่ผ่านการเกณฑ์ในการคัดเลือกและเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษาทุกราย จะได้รับข้อมูลอธิบายรายละเอียดของงานวิจัย ได้แก่ วัตถุประสงค์ ระเบียบวิธี ขั้นตอนงานวิจัย
3. ขอความยินยอมการเข้าร่วมทำการวิจัยจากผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยให้มีการเซ็นยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย โดยการศึกษานี้จะศึกษาตั้งแต่การให้ยาเคมีบำบัดรอบที่หนึ่งถึงการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่สอง (cycle1 – cycle2)
4. เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ดังนี้ เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก อาชีพ รายได้เฉลี่ย ECOG ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค ลักษณะทางพยาธิวิทยา รวมทั้งการรักษาที่ได้รับร่วม ตรวจร่างกายผู้ป่วยทุกระบบและเก็บข้อมูลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานทั่วไปก่อนให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่ ค่าเม็ดเลือด ค่าการทำงานของไต และตับ
5. ขั้นตอนการสุ่มตัวอย่างและเก็บข้อมูล ทำโดย stratified ผู้ป่วยตามเพศ (เพศชายและเพศหญิง) และการได้รับการฉายรังสีร่วมด้วย (ได้และไม่ได้) จากนั้นสุ่มข้อมูลโดยใช้วิธี permuted block of

four โดยใช้บล็อกละ 4 ตัวอย่าง ซึ่งจะจัดเรียงผู้ป่วยได้เป็น 6 แบบ ได้แก่ AABB ABAB ABBA BBAA BABA BAAB (เมื่อ A แทนกลุ่มที่ 1 และ B แทนกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ) จากนั้นสุ่มตัวเลขแต่ละบล็อกขึ้นมาและนำมาเรียงต่อกัน

6. ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มจะได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยได้รับสูตรยาสามชนิดและยาปลอม หรือสูตรยาสี่ชนิดตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่ม
7. เก็บข้อมูลผู้ป่วยดังนี้
 - ช่วงที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลให้ยาเคมีบำบัด บันทึกจำนวนยา ชนิดของยาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้ในการป้องกันและแก้อาการคลื่นไส้อาเจียน (rescue medication) ทั้งยารับประทานและยาทางหลอดเลือดดำ รวมทั้งค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียน
 - ผู้ป่วยจะได้รับสมุดบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด ซึ่งประกอบด้วย
 - แบบบันทึกสังเกตอาการที่บ้าน บันทึกข้อมูลอาการคลื่นไส้อาเจียนในแต่ละวัน และจำนวน ชนิดยา และเวลาที่รับประทานเพื่อแก้อาการคลื่นไส้อาเจียนรวมทั้งแผนภาพประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียน (visual analog score) โดยมีระดับคะแนน 0-10 ในแต่ละวัน รวมห้าวันหลังได้ยาเคมีบำบัด
 - แบบบันทึกข้อมูลการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในกรณีเข้ารับการรักษาด้วยภาวะแทรกซ้อนจากยาเคมีบำบัด โดยให้แพทย์ผู้ตรวจผู้ป่วยเป็นผู้บันทึกประกอบด้วย
 - วันที่ตรวจ/วันที่นอนโรงพยาบาล
 - ชื่อสถานพยาบาล
 - การวินิจฉัย
 - ภาวะที่ผู้ป่วยมารับการรักษาเกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดหรือไม่
 - การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - การรักษาที่ได้รับ
8. หลังได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่หนึ่งครบสี่ปาด้า ผู้ป่วยจะได้รับการนัดหมายเพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายและเจาะเลือดดูค่าเม็ดเลือดและค่าไตเพื่อประเมินอาการทั่วไปหลังให้ยาเคมีบำบัด โดยผู้ป่วยจะได้รับการสัมภาษณ์เพิ่มเติมดังนี้
 - ประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบประเมิน EQ5D-5L ซึ่งได้รับอนุญาตให้ใช้แบบสอบถามจาก EuroQol Research foundation (permission ID number 28006)

- ประเมินคุณภาพชีวิตที่มีผลจากอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยใช้แบบประเมิน Functional Living index- Emesis (FLIE)
 - สัมภาษณ์ประวัติการเข้ารับการรักษาจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดทั้งแบบเป็นผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก รวมทั้งประวัติการขาดงาน ประวัติค่าใช้จ่ายในการเดินทาง และประวัติผู้ดูแลโดยบันทึกข้อมูลทั้งหมดในแบบบันทึกข้อมูล
9. ในรอบที่สองของการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันสูตรสามชนิดในรอบแรก (โอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซนและออนแดนซีทรอน) ที่พบว่ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนหรือต้องให้ยาเพิ่มเติมในการแก้อาการคลื่นไส้ (no CR) จะได้รับการเปลี่ยนยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นยาสูตรสี่ชนิด (โอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซนและเนป้าซึ่งเป็นยารวมของเนททูพิแทนและพาลโนซีทรอน) ในรอบที่สองของการให้ยาเคมีบำบัด
10. เก็บข้อมูลทำซ้ำในข้อ 6-7 โดยในงานวิจัยนี้เก็บข้อมูลเฉพาะในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 ของการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งรวมระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโครงการวิจัยประมาณ 6-8 สัปดาห์ เนื่องจากโอกาสคลื่นไส้อาเจียนของผู้ป่วยแต่ละรายที่ได้รับยาเคมีบำบัดและยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนชนิดเดิมในแต่ละรอบของการให้ยาเคมีบำบัดมีเท่าๆกัน งานวิจัยนี้มีการเปลี่ยนแปลงสูตรยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในรอบที่สองในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ (no complete response) ดังนั้นจึงเก็บข้อมูลสองรอบของการให้ยา
11. เก็บข้อมูลต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในกรณีเข้ารับการรักษาจากภาวะคลื่นไส้อาเจียน จากใบแจ้งหนี้ ฝ่ายการเงิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเก็บข้อมูลจากใบเสร็จจรรยาผู้ป่วยเข้ารับการรักษาจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนที่โรงพยาบาลอื่น
12. รวบรวมข้อมูลวิจัยทั้งหมด สรุปผลงานวิจัย วิเคราะห์และนำเสนองานวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก อาชีพ รายได้เฉลี่ย โรคประจำตัว ECOG ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค ประวัติการได้รับรังสีรักษาร่วม ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์และผลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเม็ดเลือด ค่าการทำงานของไตและตับ
2. รวบรวมข้อมูลต้นทุนค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม
 - 2.1 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์
 - ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนทั้งหมด เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายจากระบบคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และใบแจ้งหนี้ ฝ่ายการเงิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ ได้แก่ เข็มฉีดยา กระบอกฉีดยา และสายน้ำเกลือ เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายจากระบบคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และใบแจ้งหนี้ ฝ่ายการเงิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ค่าการรักษาพยาบาลเพิ่มเติม
 - ค่ายา rescue medication เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายจากระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ช่วงผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลให้ยาเคมีบำบัด และเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกของผู้ป่วยหลังออกจากโรงพยาบาล
 - ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน กรณีนอนโรงพยาบาลจากภาวะดังนี้
 - ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (Chemotherapy-induced nausea and vomiting)
 - ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (Complication of chemotherapy-induced nausea and vomiting)
 - ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน (Complication of antiemetic drug)
 เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายจากใบแจ้งหนี้ของผู้ป่วยจากฝ่ายการเงินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเก็บจากใบแจ้งหนี้หรือใบเสร็จกรณีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น
 - ค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก กรณีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือห้องฉุกเฉินด้วยภาวะดังนี้
 - ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (Chemotherapy-induced nausea and vomiting)
 - ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (Complication of chemotherapy-induced nausea and vomiting)
 - ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน (Complication of antiemetic drug)
 เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายจากใบแจ้งหนี้ของผู้ป่วยจากฝ่ายการเงินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเก็บจากใบแจ้งหนี้หรือใบเสร็จกรณีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

1.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์

กรณีผู้ป่วยมารับบริการแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในด้วยภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน เก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยดังนี้

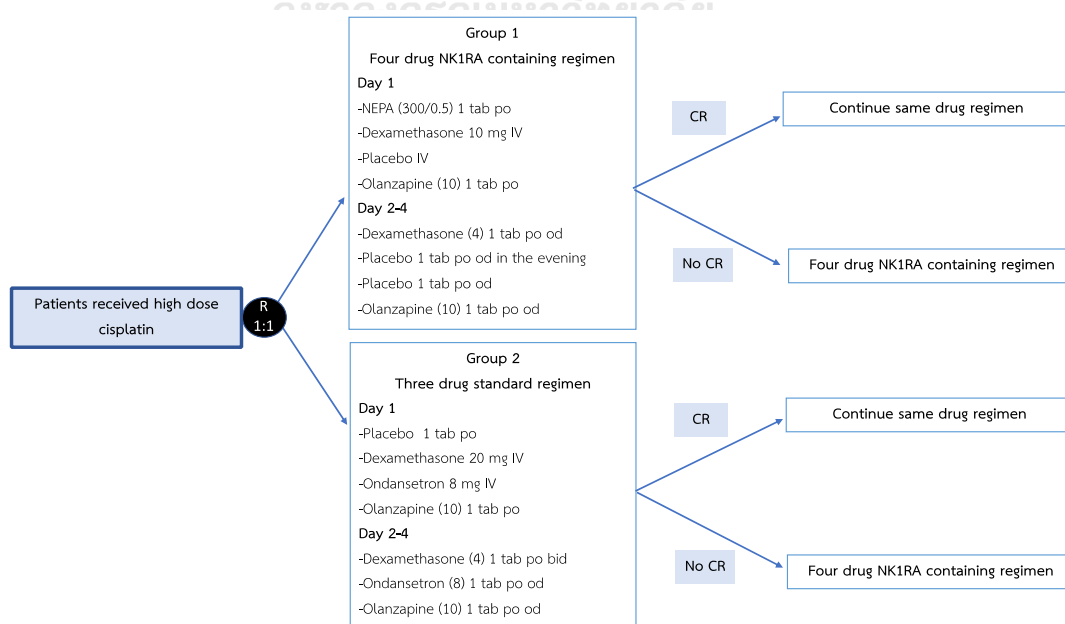
- ค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติ
- ค่าการสูญเสียรายได้จากการดูแลผู้ป่วยของญาติหรือผู้ดูแล โดยคิดค่าสูญเสียเป็นรายได้ต่อวัน
- ค่าที่พัก

1.3 ต้นทุนทางอ้อม

- ค่าสูญเสียรายได้ของผู้ป่วยจากการหยุดงานจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด
- ค่าสูญเสียรายได้ของผู้ป่วยจากการหยุดงานเนื่องจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด ภาวะแทรกซ้อนจากอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยคิดค่าสูญเสียจากรายได้ต่อวัน

3. รวบรวมข้อมูลอาการคลื่นไส้อาเจียนของผู้ป่วย จากแบบการบันทึกขณะผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล และแบบบันทึกสังเกตอาการที่บ้าน
4. รวบรวมข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากแบบสอบถาม Visual analog score, EQ5D-5L และ Functional Living Index-Emesis (FLIE)

รูปที่ 6 วิธีดำเนินการวิจัย



ตารางที่ 4 ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาและแหล่งที่มา

ประเภทของข้อมูล	ข้อมูล	แหล่งข้อมูล
ข้อมูลทางคลินิก	-ประสิทธิภาพของยาในการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียน	-เก็บข้อมูล (primary data collection)
ต้นทุนและทรัพยากร	-ราคายาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการป้องกันคลื่นไส้อาเจียน -ราคายาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน (Rescue medication) -ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน -ค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก	-เก็บข้อมูล (primary data collection)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์	-ค่าเดินทาง -ค่าที่พัก -ค่าสูญเสียรายได้ของญาติ	-เก็บข้อมูล (primary data collection)
ต้นทุนทางอ้อม	-รายได้ผู้ป่วยต่อเดือน -จำนวนวันที่ต้องหยุดงานจากการคลื่นไส้อาเจียน	-เก็บข้อมูล (primary data collection)
คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	-Visual analog score ของอาการคลื่นไส้อาเจียน -EQ5D-5L -FLIE	-เก็บข้อมูล (primary data collection)

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์เป็นคุณภาพชีวิต โดยใช้แบบทดสอบ Visual analog score EQ5D-5L และแบบสอบถาม FLIE ซึ่งการประเมินอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล เนื่องจากความพึงพอใจต่อสุขภาพและความอดทนของผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกัน

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับจะไม่มีให้นำข้อมูลที่แสดงตัวตนผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์จะใช้รหัสตัวเลขแทนผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือการนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีให้นำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS)

1. ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง วิเคราะห์เป็นร้อยละหรือความถี่
2. ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงประมาณวิเคราะห์เป็นค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย unpaired Student's test
3. รวบรวมข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มที่เริ่มด้วยยาสามชนิดและสี่ชนิด)
4. แปลงคุณภาพชีวิตจากแบบประเมิน visual analog score เป็นค่าจำนวนปีสุขภาพ (Quality Adjust Life Year ; QALY) โดยใช้ค่า utility ตามสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน ดังนี้ complete protection 0.9 , complete protection at best 0.7 และ incomplete response 0.2 แบ่งสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนเป็น acute phase (วันที่ 1) และ delay phase (วันที่ 2-5) โดย
$$QALY = \frac{\text{utility value of acute phase} \times 1 + \text{utility value of delay phase} \times 4}{4}$$

365

5. แปลงคุณภาพชีวิตจากแบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ5D-5L เป็นค่าจำนวนปีสุขภาพ (Quality Adjust Life Year ; QALY)
6. หาคความแตกต่างของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยสองกลุ่มกับความแตกต่างของจำนวนปีที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต และเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost Effective Ratio, ICER) ดังสูตร

$$\frac{\text{Cost ของผู้ป่วยที่เริ่มยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสามชนิด} - \text{Cost ของผู้ป่วยกลุ่มเริ่มยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสี่ชนิด}}{\text{QALY ของผู้ป่วยที่เริ่มยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสามชนิด} - \text{QALY ของผู้ป่วยที่เริ่มยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสี่ชนิด}}$$

6. สร้างแบบจำลองกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้สามชนิดทั้งสองรอบของการให้ยาเคมีบำบัดเพิ่มเพื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่เริ่มด้วยยาสูตรสามชนิดโดยมีการเพิ่มเป็นสี่ชนิดในการให้ยาเคมีบำบัดรอบสองในรายที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (ตามวิธีในภาคผนวก ก) เปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ดังสูตร

$$\frac{\text{Cost ของผู้ป่วยที่ได้รับการปรับยาเป็นสี่ชนิดเมื่อมีอาการคลื่นไส้อาเจียน} - \text{Cost ของผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันสูตรสามชนิดทุกรอบ}}{\text{QALY ของผู้ป่วยที่ได้รับการปรับยาเป็นสี่ชนิดเมื่อมีอาการคลื่นไส้อาเจียน} - \text{QALY ของผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันสูตรสามชนิดทุกรอบ}}$$

โดยใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าของบริบทประเทศไทยซึ่งมีค่าประมาณ 160,000 บาทไทยหรือประมาณ 1.2 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (Per capital Gross National income, GNI)^{(16),(17)}

7. วิเคราะห์ความอ่อนไหว (sensitivity analysis) โดยเลือกตัวแปรที่คิดว่ามีผลต่อค่า ICER มาใช้ในการวิเคราะห์



บทที่ 4

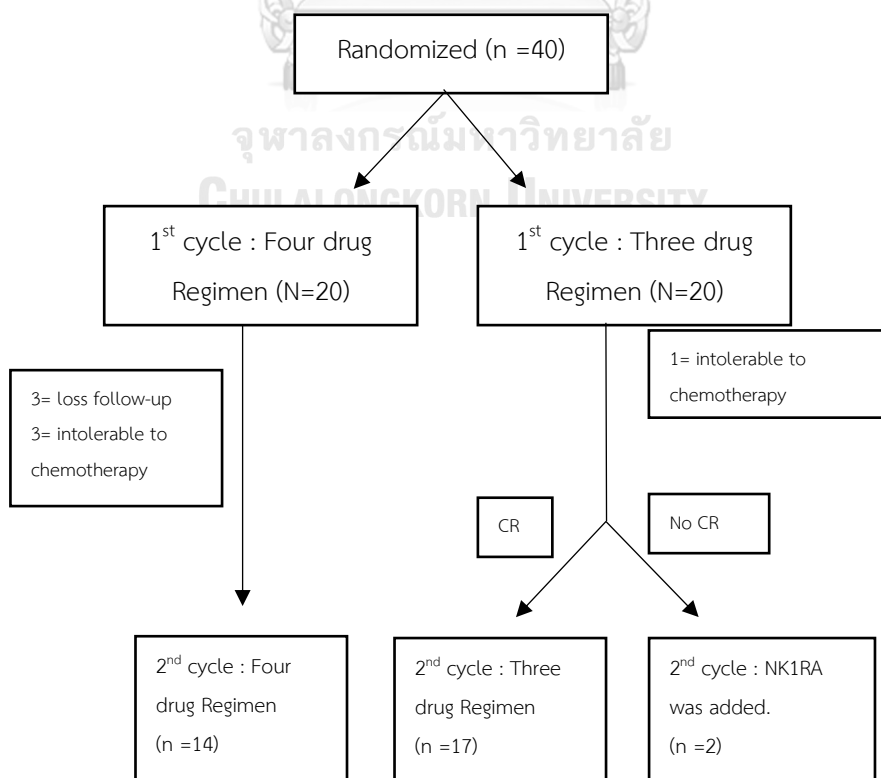
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรกที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่อยู่ในเกณฑ์การเข้าร่วมศึกษาวิจัยจำนวนทั้งหมด 40 ราย โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยใช้ยาสูตรสี่ชนิดจำนวน 20 ราย และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิดและเพิ่มยาเป็นสี่ชนิดกรณีมีอาการคลื่นไส้อาเจียน จำนวน 20 ราย

จากการศึกษาในรอบที่ 1 ของการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยทั้ง 40 รายได้รับยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียนโดยมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ 1 ไม่สามารถติดตามข้อมูลได้ ส่วนในรอบที่สองของการให้ยามีผู้ป่วย 2 รายในกลุ่มที่ 1 ไม่มารับยาตามนัดและมีผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มที่ 1 และ 1 รายในกลุ่มที่ 2 มีภาวะไตวายไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดสูตรเดิมได้จึงออกจากการศึกษา โดยประชากรที่นำมาศึกษาแสดงในรูปที่ 7

รูปที่ 7 ภาพแสดงการดำเนินงานวิจัย (consort diagram)



4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 50.5 ปี (ค่าพิสัยมัธยฐาน 23-65 ปี) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 80 ในทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยทั้งหมดมีความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันระดับ 0 ถึง 1 ข้อมูลทั่วไปอื่นๆของผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์คิดเป็นร้อยละ 25 และ 15 ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ตามลำดับ ($p = 0.537$) ชนิดของโรคมะเร็งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและคอ คิดเป็นร้อยละ 80 และ 85 ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ($p=0.133$) ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงคิดเป็นร้อยละ 80 ในทั้งสองกลุ่ม ($p=0.653$) สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ได้แก่ ยาซิสพลาตินร้อยละ 70 และ 80 ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมดแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
	ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกัน อาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ ชนิด (20 คน)	ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกัน อาการคลื่นไส้อาเจียนสูตร สามชนิด (20 คน)	
อายุผู้ป่วย			
อายุค่ามัธยฐาน,ปี (พิสัย)	50.5 (23-62)	50.5 (29-65)	0.613
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			0.653
เพศชาย	16 (80)	16 (80)	
เพศหญิง	4 (20)	4 (20)	
ชนิดของโรคมะเร็ง, จำนวน (ร้อยละ)			0.133
มะเร็งศีรษะและลำคอ	16 (80)	17 (85)	
มะเร็งเนื้อเยื่อ sarcoma	3 (15)	0 (0)	
มะเร็งชนิดอื่นๆ*	1 (5)	3 (15)	
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, จำนวน (ร้อยละ)			0.537
-ไม่เคยดื่มสุรา	10 (50)	9 (45)	
-เลิกดื่มสุราแล้ว	5 (25)	8 (40)	
-ยังดื่มสุราอยู่	5 (25)	3 (15)	
ประวัติสูบบุหรี่, จำนวน (ร้อยละ)			0.444
-Never smoker	7 (35)	11 (55)	
-Former smoker	6 (30)	4 (20)	
-Current smoker	7 (35)	5 (25)	

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกัน อาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ ชนิด (20 คน)	กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกัน อาการคลื่นไส้อาเจียนสูตร สามชนิด (20 คน)	p-value
ECOG, จำนวน (ร้อยละ)			0.337
0	10 (50)	7 (35)	
1	10 (50)	13 (65)	
รายได้ (บาท)			0.496
รายได้ (ค่าเฉลี่ย)	10,300	18,250	
การรักษาด้วยการฉายรังสี, จำนวน(ร้อยละ)			0.653
รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมด้วย	16 (80)	16 (80)	
ไม่ได้รับการฉายรังสี	4 (20)	4 (20)	
สูตรยาเคมีบำบัด, จำนวน(ร้อยละ)			0.362
Cisplatin	14 (70)	16 (80)	
Cisplatin and etoposide	1 (5)	1 (5)	
Cisplatin and doxorubicin	3 (15)	0 (0)	
Cisplatin and gemcitabine	0 (0)	1 (5)	
Cisplatin and 5-FU	1 (5)	2 (10)	
Cisplatin and docetaxel and 5-FU	1 (5)	0 (0)	

*มะเร็งชนิดอื่นๆ ได้แก่ olfactory neuroblastoma ในกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิด และมะเร็งตับอ่อนชนิด NEC, มะเร็งหลอดอาหารและมะเร็ง penile ในกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิด

4.3 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียน

จากการศึกษาพบว่าอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) ในรอบที่ 1 ของเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 68.4 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิดและร้อยละ 90 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิดซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.101$) โดยเมื่อแบ่งตามระยะเวลาพบว่าอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม ในช่วง 0-24 ชั่วโมงแรกเท่ากับร้อยละ 89.5 และร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรสี่ชนิดและสูตรสามชนิดตามลำดับ ($p=0.231$) และในช่วง 25-120 ชั่วโมงเท่ากับร้อยละ 73.7 และ 90 ในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรสี่ชนิดและสูตรสามชนิดตามลำดับ ($p=0.235$) (ตารางที่ 6)

ในรอบที่สองของการให้ยามิผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อจำนวน 15 รายและ 19 รายในกลุ่มที่ได้ยาสูตรสี่ชนิดและยาสูตรสามชนิด โดยผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มที่ได้รับยาสามชนิดได้รับการเปลี่ยนยาโดยเพิ่มเป็นยาสี่ชนิดในรอบที่สองของการให้ยาเคมีบำบัดดังแสดงในรูปที่ 6 ผลการศึกษาพบว่าอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริมเท่ากับร้อยละ 57.1 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสูตรสี่ชนิด และร้อยละ 63.2 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสูตรสามชนิดซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.172$) โดยเมื่อแบ่งตามระยะเวลาพบว่าอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้

ยาเสริม ในช่วง 0-24 ชั่วโมงแรกเท่ากับร้อยละ 63.2 และร้อยละ 85 ในกลุ่มที่เริ่มด้วยยาสูตรสี่ชนิด และสูตรสามชนิดตามลำดับ ($p=0.173$) และอัตราการไม่คลีนใส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม ในช่วง 25-120 ชั่วโมงเท่ากับร้อยละ 47.4 และ 60 ในกลุ่มที่ได้รับยาเริ่มด้วยยาสูตรสี่ชนิดและสูตรสามชนิดตามลำดับ ($p=0.182$) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 6 อัตราการไม่คลีนใส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) รอบที่ 1 ของการให้ยา

ช่วงเวลาหลังให้ยาเคมีบำบัด	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
	ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนสูตรสี่ชนิด (19 ราย)	ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนสูตรสามชนิด (20 ราย)	
Complete response, n (%)			
Acute (0-24 hr)	17 (89.5)	20 (100)	0.231
Delayed (25-120 hr)	14 (73.7)	18 (90)	0.235
Overall (0-120 hr)	13 (68.4)	18 (90)	0.101
*Complete protection, n (%)			
Acute (0-24 hr)	11 (57.9)	16 (80)	
Delayed (25-120 hr)	14 (73.7)	16 (80)	
Overall (0-120 hr)	12 (63.2)	15 (75)	
**Complete response at best, n (%)			
Acute (0-24 hr)	6 (31.6)	4 (20)	
Delayed (25-120 hr)	0 (0)	2 (10)	
Overall (0-120 hr)	1 (5.3)	3 (15)	

*complete protection คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการอาเจียน และ visual analog score น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร

**complete response at best คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการอาเจียน และ visual analog score มากกว่าหรือเท่ากับ 25 มิลลิเมตร

ตารางที่ 7 อัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) รอบที่ 2 ของการให้ยา

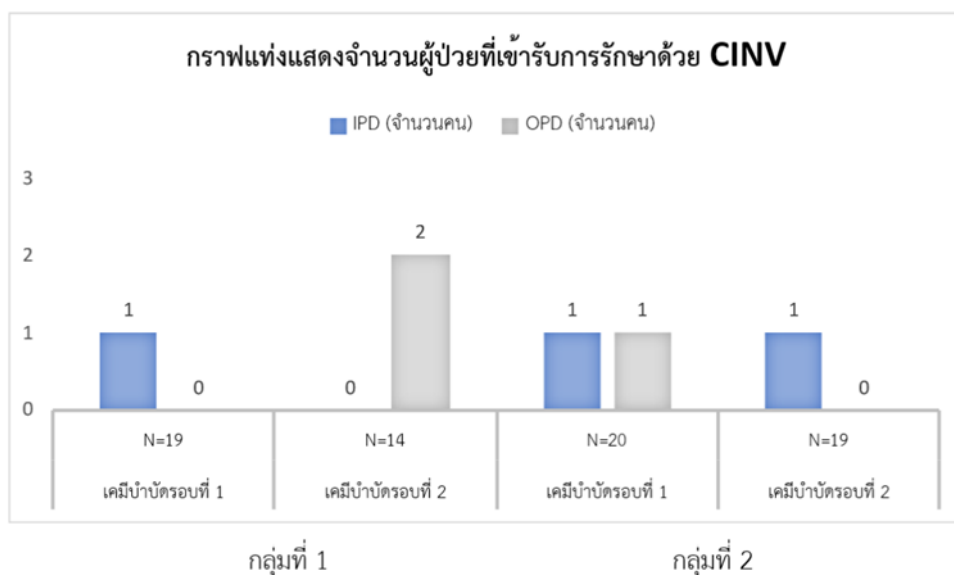
ช่วงเวลาหลังให้ยาเคมีบำบัด	ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิด (14 ราย)	ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิด (19 ราย)	p-value
Complete response, n (%)			
Acute (0-24 hr)	12 (63.2)	17 (85)	0.173
Delayed (25-120 hr)	9 (47.4)	12 (60)	0.182
Overall (0-120 hr)	8 (57.1)	12 (63.2)	0.172
Complete protection, n (%)			
Acute (0-24 hr)	10 (71.4)	12 (63.2)	
Delayed (25-120 hr)	7 (50)	10 (52.6)	
Overall (0-120 hr)	7 (50)	10 (52.6)	
Complete response at best, n (%)			
Acute (0-24 hr)	2 (14.3)	5 (26.3)	
Delayed (25-120 hr)	2 (14.3)	2 (10.5)	
Overall (0-120 hr)	1 (7.1)	2 (10.5)	

4.4 ข้อมูลต้นทุน

ในรอบที่ 1 ของยาเคมีบำบัดมีจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในจากภาวะอาการคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อน 2 ครั้ง โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาสูตรสี่ชนิดและสูตรสามชนิดอย่างละ 1 ครั้งและมีจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อนจำนวน 1 ครั้งโดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาสูตรสามชนิด

ส่วนในรอบที่ 2 ของการให้ยามีจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อนจำนวน 1 ครั้งเป็นผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสามชนิดและมีจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกจากภาวะคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อนจำนวน 3 ครั้ง โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสี่ชนิด 2 ครั้งและผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสามชนิด 2 ครั้ง (รูปที่ 8, ตารางที่ 8)

รูปที่ 8 กราฟแท่งแสดงจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารูปแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในด้วยอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด



ตารางที่ 8 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดและภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วย	เคมีบำบัด (cycle)	IPD/OPD	Vomiting grade	Complication of chemotherapy induced nausea and vomiting	ผลลัพธ์
กลุ่มที่ 1	1 Cisplatin (cycle 1)	IPD	3	Hyponatremia grade 3 Acute kidney injury grade 3 Creatinine increased grade 1	Improved
	2 Cisplatin (cycle 2)	OPD	2	Creatinine increased grade 1	Improved
	3 Cisplatin (cycle 2)	OPD	2	Creatinine increased grade 1	Improved
กลุ่มที่ 2	4 Cisplatin (cycle 1)	IPD	3	Acute kidney injury grade 3 Creatinine increased grade 2	Improved
	5 Cisplatin (cycle 1)	OPD (2 times)	2	Hyponatremia grade 2 Hypokalemia grade 1	Improved
	6 Cisplatin/5FU (cycle 2)	IPD	3	Acute kidney injury grade 3 Creatinine increased grade 3 Hyponatremia grade 1 Hypokalemia grade 1	Improved

ค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ต่อรายในสองรอบของการให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มต้นด้วยยาสี่ชนิดเท่ากับ 7,193.22 บาท โดยเป็นค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 6,645 บาท และค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เริ่มต้นด้วยยาสามชนิดเท่ากับ 1,933.52 บาท โดยเป็นค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 1,099.11 บาท ต้นทุนอื่นๆ ได้แก่ ค่ายา rescue medication ต้นทุนการรักษาแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกแสดงในตารางที่ 9

ค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ต่อรายในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มต้นด้วยยาสี่ชนิดเท่ากับ 1,303.35 บาท โดยประกอบด้วยค่าเดินทาง 102.63 บาทและค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของญาติหรือผู้ดูแลผู้ป่วย 1,200.72 บาท ค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสามชนิดเท่ากับ 274.30 บาท ประกอบด้วยค่าเดินทาง 15.53 บาทและค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของญาติหรือผู้ดูแลผู้ป่วย 258.77 บาท โดยในการศึกษานี้ไม่มีค่าใช้จ่ายทางอ้อมเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่หยุดงานหรือไม่ได้ประกอบอาชีพและไม่มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดงานเพิ่มเติมจากภาวะคลื่นไส้อาเจียน รวมต้นทุนทั้งหมดในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสี่ชนิดและยาสามชนิดเท่ากับ 8,496.58 บาทและ 2,207.82 บาทตามลำดับ

4.5 ข้อมูลคุณภาพชีวิต

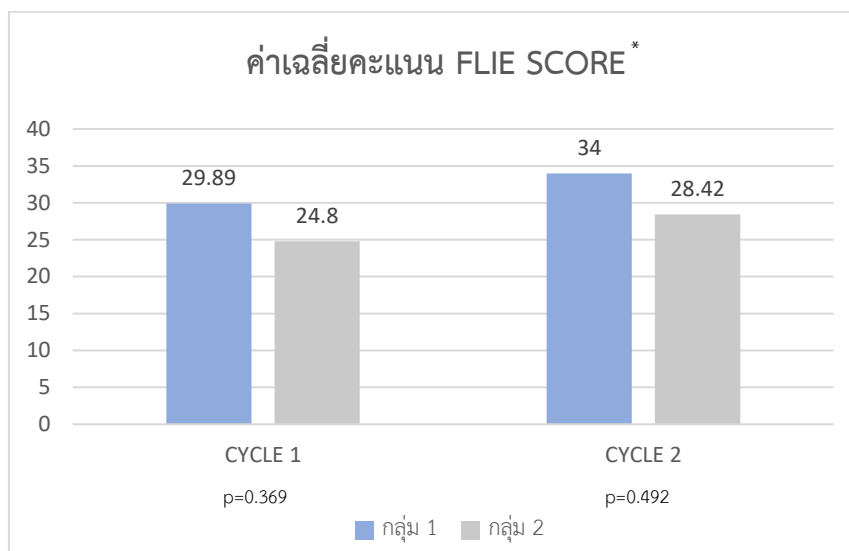
ในรอบที่ 1 ของการให้ยาเคมีบำบัดซีสพลาตินพบว่าคะแนนจากแบบประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียน Functional living index-Emesis score (FLIE score) มีค่าเท่ากับ 28.89 และ 24.8 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสี่ชนิดและสามชนิดตามลำดับ ($p=0.369$) และในรอบที่ 2 ของการให้ยามีคะแนน FLIE score เท่ากับ 34 และ 28.42 ในกลุ่มที่เริ่มต้นด้วยยาสี่ชนิดและสามชนิดตามลำดับ ($p=0.492$) (รูปที่ 9)

ค่า QALYs ประเมินจากสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน (complete protection, complete response at best, incomplete response) มีค่าเท่ากับ 0.0200 ในกลุ่มที่เริ่มด้วยยาสี่ชนิดและ 0.0202 ในกลุ่มที่เริ่มด้วยยาสามชนิด (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยต้นทุนต่อรายของผู้ป่วย

ต้นทุนต่อราย (ค่าเฉลี่ย)	กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกันอาการ คลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิด		กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยยาป้องกันอาการ คลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิด	
	เคมีบำบัดรอบที่ 1	เคมีบำบัดรอบที่ 2	เคมีบำบัดรอบที่ 1	เคมีบำบัดรอบที่ 2
	N=19	N=14	N=20	N=19
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (บาท, THB)				
ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน	3322.5	3322.5	395.50	703.61
ค่ายา rescue medication	5.07	6.95	0.25	13.24
ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน (IPD cost)	429.42	0	350.10	318.32
-ค่าห้อง	191.84	0	182.25	191.84
-ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	96.32	0	43	66.32
-ค่ายา	46.21	0	31.35	12.79
-ค่าเวชภัณฑ์อื่นๆ	63.47	0	1	0
-ค่าบริการพยาบาล	31.58	0	92.50	47.37
ค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก (OPD cost)	0	106.79	152.5	0
-ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	0	44.29	17.5	0
-ค่ายา	0	4.86	31.95	0
-ค่าเวชภัณฑ์อื่นๆ	0	18.36	4.05	0
-ค่าบริการพยาบาล	0	39.29	99	0
รวมต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	7,193.23		1,933.52	
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ (บาท, THB)				
- ค่าเดินทาง	52.63	50	5	10.53
- ค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของญาติผู้ดูแลผู้ป่วย	543.84	656.88	83.33	175.44
รวมต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์	1,303.35		274.30	
ต้นทุนทางอ้อม (บาท, THB)				
-ค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของผู้ป่วย	0	0	0	0
รวม	8,496.58		2,207.82	

รูปที่ 9 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตจากอาการคลื่นไส้อาเจียน FLIE SCORE



*FLIE score (Functional Living Index-Emesis score) เป็นแบบทดสอบเพื่อประเมินผลต่อภาวะคลื่นไส้อาเจียน จากยาเคมีบำบัดที่มีต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจำนวน 18 ข้อ โดยคะแนนที่น้อยหมายถึงผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดี

4.6 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

คำนวณค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มโดยใช้ค่าความแตกต่างของต้นทุนของสองกลุ่ม และความแตกต่างของคุณภาพชีวิต QALYs จากสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน ดังสูตร

- อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER)

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนกลุ่มที่ 1} - \text{ต้นทุนกลุ่มที่ 2}}{\text{ประสิทธิผลของกลุ่มที่ 1} - \text{ประสิทธิผลของกลุ่มที่ 2}}$$

จากการคำนวณพบว่าเกิดภาวะ Dominated คืออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าติดลบ โดยกลุ่มที่ 1 มีค่าต้นทุนสูงกว่าแต่มีปีสุขภavnน้อยกว่ากลุ่มที่ 2 ทั้งในมุมมองทางสังคมและมุมมองทางสถานพยาบาล ดังแสดงในตารางที่ 10 และตารางที่ 11

ตารางที่ 10 ค่าปีสุขภาวะ (QALYs) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) โดยใช้มุมมองทางสังคม

ICER	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	Incremental cost	Incremental QALY
QALYs from CINV status	0.0200	0.0202		-0.0002
Total cost	8,496.58 THB	2,207.82 THB	6,288.76 THB	
ICER	Dominated*			
QALYs from EQ-5D-5L	0.0232	0.0239		-0.0007
Total cost	8,496.58 THB	2,207.82 THB	6,288.76 THB	
ICER	Dominated*			

*Dominated คืออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าติดลบ กรณีที่ต้นทุนมีค่ามากกว่าและปีสุขภาวะมีค่าน้อยกว่าตัวเปรียบเทียบ

ตารางที่ 11 ค่าปีสุขภาวะ (QALYs) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) โดยใช้มุมมองทางสถานพยาบาล

ICER	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	Incremental cost	Incremental QALY
QALYs from CINV status	0.0200	0.0202		-0.0002
Total cost	7,193.23	1,933.52	5,259.71	
ICER	Dominated			
QALYs from EQ-5D-5L	0.0232	0.0239		-0.0007
Total cost	7,193.23	1,933.52	5,259.71	
ICER	Dominated			

4.7 ผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วย decisional-tree model

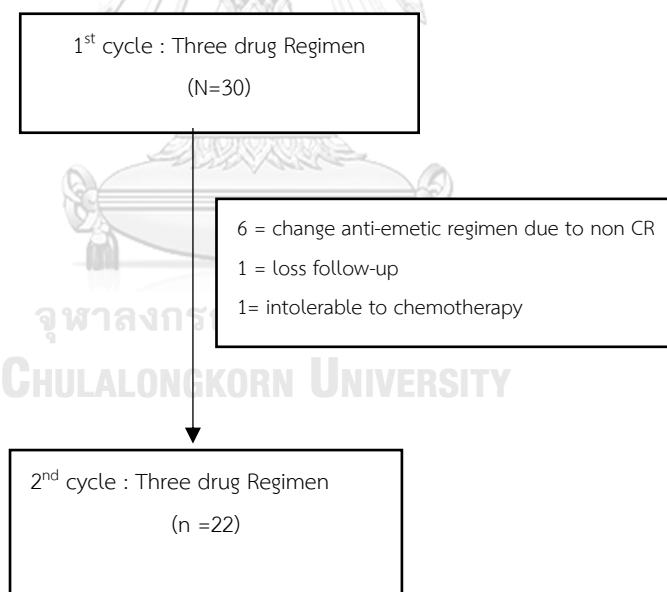
จากผลวิจัยดังกล่าวข้างต้นที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิดมีอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริมน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสามชนิด ไม่สอดคล้องกับผลการวิจัยก่อนหน้านี้ โดยการทบทวนวิธีวิจัยพบว่า มีปัจจัยหลายประการที่อาจส่งผลต่อผลวิจัยดังกล่าว เช่น ขนาดของยาเดกซาเมทาโซน ที่น้อยกว่าถึงครึ่งหนึ่งในสูตรยาสี่ตัวเมื่อเทียบกับสูตรยาสามตัว, การมีผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับยาสูตร cisplatin-doxorubicin ในกลุ่มที่ได้รับยาสี่ตัว แต่ไม่มีเลยในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรสามชนิด หรือจำนวนอาสาสมัครน้อย เป็นต้น

ผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลที่เก็บได้จริงของกลุ่มที่ได้รับยาสูตรยาสามชนิด ร่วมกับผลการศึกษาจากรายงานการวิจัยก่อนหน้านี้ สร้าง decisional-tree model เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าของทั้งสองกลุ่มเทียบกับการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสามชนิดในทุกรอบของการให้ยาโดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรสามชนิดเพิ่มเป็น 30 ราย รายละเอียดวิธีการวิจัยตามภาคผนวก ก

4.7.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าศึกษามีจำนวน 30 รายที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้ยาเจียนสูตรมาตรฐานสามชนิดในรอบที่ 1 ของการให้ยาเคมีบำบัด และ 22 รายได้รับยาป้องกันสูตรมาตรฐานสามชนิดในรอบที่ 2 โดยผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์หลังรอบที่ 1 มีจำนวน 8 รายดังนี้ ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรยาคลื่นไส้ยาเจียนจำนวน 6 ราย ติดตามไม่ได้จำนวน 1 ราย และไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดต่อจำนวน 1 ราย (รูปที่ 10)

รูปที่ 10 ภาพแสดงการดำเนินงานวิจัย



ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 53 ปี (ค่าพิสัยมัธยฐาน 21-70 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 76.7 ผู้ป่วยทั้งหมดมีความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันระดับ 0 ถึง 1 ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์คิดเป็นร้อยละ 23.3 รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 29,284.33 บาท ชนิดของโรคมะเร็งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและคอคิดเป็นร้อยละ 76.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการฉายรังสีรักษาพร้อมกับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาติน คิดเป็นร้อยละ 66.7 ข้อมูลอื่นๆแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิด

ผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิด (N=30)	
อายุผู้ป่วย	
อายุค่ามัธยฐาน,ปี (พิสัย)	53 (21-70)
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
เพศชาย	23 (76.7)
เพศหญิง	7 (23.3)
ชนิดของโรคมะเร็ง, จำนวน (ร้อยละ)	
มะเร็งศีรษะและลำคอ	23 (76.7)
มะเร็งปอด	3 (10)
มะเร็งเนื้อเยื่อ sarcoma	1 (3.3)
มะเร็งชนิดอื่นๆ*	3 (10)
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, จำนวน (ร้อยละ)	
-ไม่เคยดื่มสุรา	15 (50)
-เลิกดื่มสุราแล้ว	8 (26.7)
-ยังดื่มสุราอยู่	7 (23.3)
ประวัติสูบบุหรี่, จำนวน (ร้อยละ)	
Never smoker	15 (50)
Former smoker	6 (20)
Current smoker	9 (30)
ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน , จำนวน (ร้อยละ)	
0	11 (36.7)
1	19 (63.3)
รายได้ (บาท)	
รายได้ (ค่าเฉลี่ย)	29,284.33
การรักษาด้วยการฉายรังสี, จำนวน(ร้อยละ)	
รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมด้วย	20 (66.7)
ไม่ได้รับการฉายรังสี	10 (33.3)
สูตรยาเคมีบำบัด, จำนวน(ร้อยละ)	
Cisplatin	20 (66.7)
Cisplatin and etoposide	2 (6.7)
Cisplatin and 5-FU	3 (10)
Cisplatin and gemcitabine	1 (3.3)
Cisplatin and doxorubicin	1 (3.3)
Cisplatin and Vinorelbine	2 (6.7)
Cisplatin and docetaxel and 5-FU	1(3.3)

*มะเร็งชนิดอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งตับอ่อนชนิด NEC, มะเร็งหลอดอาหารและมะเร็งองคชาติ อย่างละ 1 ราย

4.7.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียน

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสามชนิดมีอัตราการไม่อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) เท่ากับร้อยละ 80 และร้อยละ 68 ในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 ของการให้ยาเคมีบำบัดตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสี่ชนิดมีอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริมโดยคำนวณจาก odd ratios⁽²¹⁾ มีอัตราร้อยละ 89 และร้อยละ 81 ในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 ของการให้ยาเคมีบำบัดตามลำดับ ข้อมูลแยกตามระยะเวลาหลังให้ยาเคมีบำบัด (acute 0-24 ชั่วโมง , delay 25-120 ชั่วโมง) และข้อมูลแยกตามสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน (complete protection, complete response at best, incomplete response) แสดงในตารางที่ 13

4.7.3 ข้อมูลต้นทุน

ในรอบที่ 1 ของการให้ยาเคมีบำบัดมีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกจากอาการคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อนจำนวนอย่างละ 1 รายและในรอบที่ 2 ของการให้ยามีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในจากอาการคลื่นไส้อาเจียนและภาวะแทรกซ้อนจำนวน 1 ราย

ต้นทุนของผู้ป่วยประกอบด้วยค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 395.5 บาทต่อรอบในสูตรยามาตรฐานสามชนิด (standard three-drug regimen) และ 3,322.50 บาทในสูตรยาสี่ชนิดโดยในผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนหรือต้องใช้ยาเสริมมีค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์เพิ่มขึ้น 1,284.48 บาทต่อรอบเคมีบำบัดซึ่งประกอบด้วยค่ายา rescue medication 14.81 บาท ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน 1,015.50 บาทและค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก 254.17 บาท นอกจากนี้ยังมีค่าใช้จ่ายทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ที่เพิ่มขึ้น 963.10 บาทโดยเป็นค่าเดินทาง 22.67 บาทและค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของญาติหรือผู้ดูแล 940.48 บาท (ตารางที่ 14) โดยรวมค่าต้นทุนของผู้ป่วยมีค่าเท่ากับ 3,685 4,411 และ 11,309 บาทในแนวทางเลือก NK1RA-upfront strategy NK1RA-rescue strategy และ standard strategy ตามลำดับ (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 13 อัตราการไม่คลี่นไล้เอาเจียนและไม่ใช่ยาเสริม (CR rate)

	Standard three-drug regimen		NK1RA-containing regimen*	
	cycle 1 (N = 30)	cycle 2 (N = 22)	cycle 1*	cycle 2*
Complete response (CR) (%)				
Acute (0-24 hr)	93	95	100	100
Delayed (25-120 hr)	83	68	92	81
Overall (0-120 hr)	80	68	89	81
Complete protection (%)				
Acute (0-24 hr)	80	68	88	81
Delayed (25-120 hr)	73	59	81	70
Overall (0-120 hr)	70	54	78	64
Complete response at best (%)				
Acute (0-24 hr)	13	27	12	19
Delayed (25-120 hr)	10	9	11	11
Overall (0-120 hr)	10	14	11	17
Incomplete response (no CR) (%)				
Acute (0-24 hr)	7	5	0	0
Delayed (25-120 hr)	17	32	8	19
Overall (0-120 hr)	20	32	11	19

* ข้อมูลใน NK1RA-containing regimen คำนวณจาก odds ratios ของยายับยั้งนิวโรไคตินวัน โอลานซาปีน ยายับยั้งซีโรโดนินและเดกซาเมททาโซนเทียบกับโอลานซาปีน ยายับยั้งซีโรโดนินและเดกซาเมททาโซน จาก network meta-analysis ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.76 (0.78-3.87)⁽²¹⁾

ตารางที่ 14 ต้นทุนต่อรอบเคมีบำบัดต่อราย

ค่าเฉลี่ยค่าใช้จ่ายต่อรอบเคมีบำบัดต่อราย (บาท THB)	
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	
ค่ายาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน	
- Standard three-drug regimen	395.5
- NK1RA containing regimen	3322.5
ค่ารักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน	
- ค่ายา rescue medication	14.81
- ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน	1,015.50
- ค่าห้อง	564.11
- ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ	161.67
- ค่ายาและอุปกรณ์ทางการแพทย์	71.27
- ค่าบริการพยาบาล	218.45
- ค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก	254.17
รวมค่ารักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน	1,284.48
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์	
- ค่าเดินทาง	22.67
- ค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของญาติผู้ดูแลผู้ป่วย	940.48
รวมต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์	963.10

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.7.4 ข้อมูลคุณภาพชีวิต

ค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ใน standard strategy NK1RA-rescue strategy และ NK1RA-upfront strategy มีค่าเท่ากับ 0.0269 0.0316 และ 0.0325 ตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบ NK1RA-rescue strategy กับ standard strategy พบว่ามีค่าปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 0.0047 และเมื่อเปรียบเทียบ NK1RA-upfront strategy กับ standard strategy พบว่ามีค่าปีสุขภาวะเพิ่มขึ้น 0.0056 (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 15 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER)

Strategy	ต้นทุน (THB)	ต้นทุนที่ เพิ่มขึ้น (THB)	ผลสุข ภาวะ (QALYs)	QALYs ที่ เพิ่มขึ้น	ICER (THB/QALY)
Standard strategy	3,685.80	-	0.0269	-	-
NK1RA-rescue strategy	4,411.64	725.84	0.0316	0.0047	154,434.04
Standard strategy	3,685.80	-	0.0269	-	-
NK1RA-upfront strategy	11,309.30	7,623.50	0.0325	0.0056	1,361,339.29

4.7.5 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

- อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER)

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนทางเลือกที่1} - \text{ต้นทุนทางเลือกที่2}}{\text{ประสิทธิผลของทางเลือกที่1} - \text{ประสิทธิผลของทางเลือกที่2}}$$

- เปรียบเทียบ NK1RA-rescue strategy กับ standard strategy

$$= \frac{4,411.64 - 3,685.80}{0.0316 - 0.0269}$$

$$= 154,434.04 \text{ บาทต่อปีคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้น}$$

- เปรียบเทียบ NK1RA-upfront strategy กับ standard strategy

$$= \frac{10,623.50 - 3,685.80}{0.0325 - 0.0269}$$

$$= 1,361,339.29 \text{ บาทต่อปีคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้น}$$

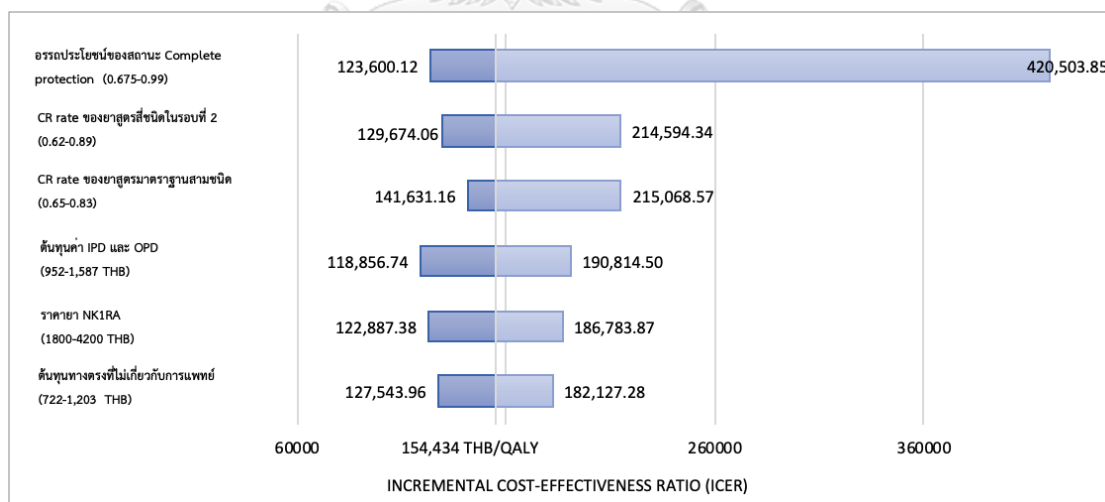
4.7.6 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความไวทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

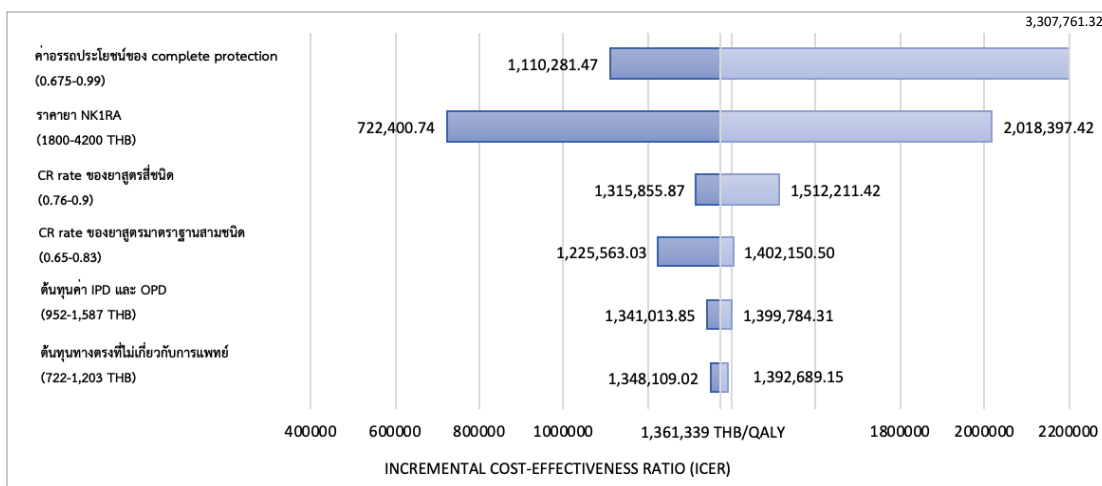
การศึกษานี้วิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวโดยพิจารณาจากร้อยละการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรได้แก่ ราคาขายยับยั้งตัวรับนิวโรไคตินวัน ($\pm 40\%$) คะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะ CR ($\pm 25\%$) ต้นทุนการรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ($\pm 25\%$) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ($\pm 25\%$) และใช้ค่าขอบบนและขอบล่างของความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของตัวแปรอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) ของยาสูตรมาตรฐานสามชนิดและยาสูตรสี่ชนิด ดังรูปที่ 11 และ 12

จากรูปที่ 11 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบความไม่แน่นอนของการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนแบบ NK1RA-rescue strategy กับ standard strategy พบว่าตัวแปรที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุดคือ คะแนนอรรถประโยชน์ ส่วนตัวแปรที่มีผลรองลงมาคืออัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) ของยาสูตรสี่ชนิด

รูปที่ 11 ผลการวิเคราะห์ความไวที่ละหนึ่งตัวแปรของแนวทาง NK1RA-rescue strategy เปรียบเทียบกับ standard strategy ด้วย Tomado diagram



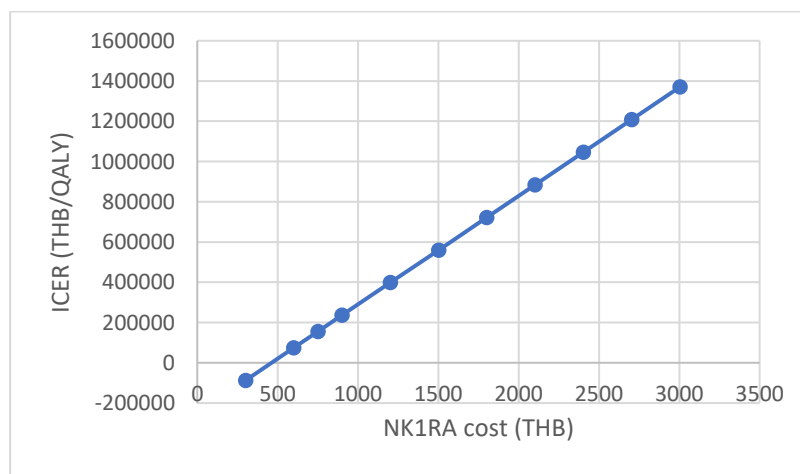
รูปที่ 12 ผลการวิเคราะห์ความไวที่ละหนึ่งตัวแปรของแนวทาง NK1RA-upfront strategy เปรียบเทียบกับ standard strategy ด้วย Tornado diagram



การวิเคราะห์ราคาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าในกลุ่ม NK1RA-upfront strategy

เนื่องจากแนวทาง NK1RA-upfront strategy ไม่คุ้มค่าเมื่อเทียบกับ standard strategy จึงวิเคราะห์ราคาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าโดยใช้ threshold analysis โดยเปลี่ยนแปลงค่าขายยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในขณะที่ยังคงตัวแปรอื่นมีค่าคงเดิม พบว่าราคาขายควรลดลงอย่างน้อยร้อยละ 75 หรือลดราคาขายเหลือประมาณ 751 บาทจึงจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ที่เพดานความตั้งใจจ่าย ณ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (รูปที่ 13)

รูปที่ 13 กราฟเส้นตรงแสดงความสัมพันธ์ของค่าขายยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันกับค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของ NK1RA-upfront strategy เทียบกับ standard strategy



บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยยาโอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซน ออนแดนซีทรอนและยาที่ยังต้องรับนิวโรโคินินวันเป็นยาสูตรที่แนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติมาตรฐาน⁽⁶⁾ และเป็นสูตรที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูง อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทยยาที่ยังต้องรับนิวโรโคินินวัน ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ทำให้มีเพียงยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสามชนิดซึ่งประกอบด้วยโอแลนซาปีน เดกซาเมททาโซนและออนแดนซีทรอนเป็นสูตรยามาตรฐานในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคุ้มค่าของการเพิ่มยาที่ยังต้องรับนิวโรโคินินวันจากยาสูตรมาตรฐานสามชนิดในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรซีสพลาตินขนาดสูงโดยวัดผลเป็นอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

จากผลการศึกษา โดยอาศัย Decision-tree model ที่สร้างขึ้น เพื่อการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล พบว่า แนวทางเลือกที่ผู้ป่วยได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิด และมีการเพิ่มยาที่ยังต้องรับนิวโรโคินินวันในรอบถัดไปในรายที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (NK1RA-rescue strategy) มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการให้ยาสูตรมาตรฐานสามชนิดทุกกรอบของการให้ยา (standard strategy) โดยมีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลที่ 154,434.04 บาทต่อปีคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้นซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของบริบทประเทศไทยซึ่งมีค่าประมาณ 160,000 บาทไทยหรือประมาณ 1.2 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (Per capital Gross National income, GNI)⁽¹⁶⁾ ในทางตรงข้ามแนวทางเลือกที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสี่ชนิดในทุกรอบของการให้ยาพบว่าไม่คุ้มค่า

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรในแบบจำลองพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความคุ้มค่าของ NK1RA-rescue strategy มากที่สุดคือคะแนนอรรถประโยชน์ของ complete protection และอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม (CR rate) ของยาสูตรสี่ชนิดตามลำดับ ซึ่งทั้งสองปัจจัยใช้ข้อมูลอ้างอิงจากรายงานการวิจัยก่อนหน้า^{(13),(19)} โดยพบว่าช่วงต่ำสุดของคะแนนอรรถประโยชน์และ CR rate ของยาสูตรสี่ชนิดมีค่าเกินเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000

บาท ดังนั้นหากมีการเปลี่ยนแปลงโดยมีการลดลงของปัจจัยทั้งสองลง จะมีโอกาสที่แนวทาง NK1RA-rescue strategy ไม่คุ้มทุนได้

ก่อนหน้านี้เคยมีการศึกษาความคุ้มทุนของยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดในประเทศไทยโดยศึกษาเปรียบเทียบยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสองชนิดที่ประกอบด้วยเดกซาเมททาโซนและออนแดนซีทรอนกับยาสูตรมาตรฐานสามชนิดโดยเพิ่มยาโอแลนซาปีนพบว่ายาสูตรมาตรฐานสามชนิดมีความคุ้มทุนโดยมีค่าปีสุขภาวะ (QALYs) ที่เพิ่มขึ้น 0.0022 และต้นทุนต่ำกว่า 2.98 USD เมื่อเทียบกับยาสูตรสองชนิด⁽²⁰⁾ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มทุนของการใช้ยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่แสดงความคุ้มทุนของการเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในผู้ป่วยที่คลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิดในประเทศไทย

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาประสิทธิภาพสูตรยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนพบว่า ประสิทธิภาพของยาสูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวัน โดยวัดผลเป็นอัตราผู้ป่วยที่ไม่อาเจียนและไม่ต้องใช้เวลาแก้อาการคลื่นไส้อาเจียน (CR rate) ต่ำกว่ายาสูตรมาตรฐานสามชนิด ซึ่งแตกต่างจากสมมุติฐานที่ตั้งไว้ตอนต้นและผลสอดคล้องกับคะแนนอาการคลื่นไส้อาเจียน (FLIE score) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสี่ชนิดมีคะแนนอาการคลื่นไส้อาเจียนที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสามชนิดแม้จะไม่ได้ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเหตุผลที่อาจเป็นไปได้เนื่องจาก

1. ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาสูตรสี่ชนิดได้รับยาเคมีบำบัดสูตรยาหลายชนิด (combination) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาสูตรสามชนิด เนื่องจากการศึกษานี้มีการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นภูมิ (stratified random sampling) เฉพาะปัจจัยด้านเพศและการได้รับรังสีรักษาพร้อม ซึ่งสูตรยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกันและการได้สูตรยาหลายชนิดอาจส่งผลต่ออัตราการคลื่นไส้อาเจียน
2. ขนาดยาเดกซาเมททาโซนที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในการศึกษานี้ใช้ขนาดต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ของยานาโทพิแทนซึ่งใช้ยาเดกซาเมททาโซนขนาด 8 มิลลิกรัมต่อวันในวันที่ 2-4 หลังให้ยาเคมีบำบัด⁽¹⁶⁾

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลประสิทธิภาพในการควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์⁽⁷⁾ พบว่าอัตราส่วนผู้ป่วยที่ไม่อาเจียนและไม่ต้องใช้เวลา (CR rate) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิดจากการศึกษาก่อนหน้านี้มีค่าร้อยละ 68.7 ในรอบที่ 1 ของการให้ยาและ CR rate จากการศึกษานี้มีค่าร้อยละ 80 และร้อยละ 68 ในรอบที่ 1 และรอบ

ที่ 2 ของการให้ยา สาเหตุอาจเนื่องจากความแตกต่างกันของประชากรที่เข้ามาศึกษา สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้และขนาดของยาออนแดนซีทรอนที่ต่างกัน นอกจากนี้ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่าในรอบที่ 2 มีอัตราส่วนผู้ป่วยที่ไม่อาเจียนและไม่ต้องใช้ยาต้านอาเจียนที่ 1 ของการให้ยาทั้งในผู้ป่วยที่ได้ยาสูตรสามชนิดและสูตรสี่ชนิด แม้ว่าปัจจัยด้านผู้ป่วย ปัจจัยด้านยาป้องกันอาการคลื่นไส้และยาเคมีบำบัดเหมือนกันในทั้งสองรอบของการให้ยา โดยเหตุผลที่เป็นไปได้เนื่องจากร้อยละ 80 ของผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอร่วมด้วย ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ภาวะ oral mucositis โดยพบมากในช่วงสัปดาห์ที่ 5-6 หลังเริ่มการรักษา⁽²³⁾ ซึ่งตรงกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดในรอบที่ 2 จึงอาจส่งผลต่อความอยากรับประทานอาหารและอาการคลื่นไส้อาเจียนได้

การศึกษานี้มีข้อเด่นคือมีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า โดยเก็บค่าประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนและค่าใช้จ่ายจริงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสามชนิด แต่เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรสี่ชนิดมีอัตราการไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริมน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรสามชนิดซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการวิจัยก่อนหน้านี้ตามเหตุผลข้างต้น จึงใช้ข้อมูลประสิทธิภาพของยาสี่ชนิดใน decisional-analytic model อ้างอิงจากค่า odd ratios ของการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย (network meta-analysis)⁽²¹⁾ ซึ่งจัดเป็นข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีความน่าเชื่อถือสูง ดังนั้นข้อมูลใน decisional-analytic model จึงมาจากทั้งข้อมูลปฐมภูมิและทุติยภูมิ

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้การศึกษานี้เก็บข้อมูลต้นทุนค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์เพียงสถานพยาบาลเดียวซึ่งเป็นตัวแทนของโรงพยาบาลรัฐบาล โดยทั่วไปแล้วมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าโรงพยาบาลเอกชน ดังนั้น การนำผลลัพธ์ไปใช้จึงอาจเหมาะสมเฉพาะในสถานะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรัฐบาล

โดยสรุปจากการศึกษานี้ การเพิ่มยายับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังได้ยาสูตรป้องกันมาตรฐานสามชนิดมีความคุ้มค่าประสิทธิผล

5.2 สรุปผลการวิจัย

ตามผลการวิเคราะห์ decision-analytic model ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร ซิสพลาตินขนาดสูง การใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนสูตรมาตรฐานสามชนิดโดยเพิ่มยาอัยบั้ง ตัวรับนิวโรไคตินวันในรอบต่อไปกรณีผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการใช้ ยาสูตรมาตรฐานสามชนิดในทุกรอบของการให้ยา ในทางตรงข้ามการใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนสูตรสี่ชนิดที่ประกอบด้วยนิวโรไคตินวันในทุกรอบของการให้ยาไม่คุ้มค่า

5.3 ข้อเสนอแนะ

ทางผู้วิจัยคิดว่าหากสามารถเก็บข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่มีการควบคุม ประชากรที่เหมือนกันทั้งสองกลุ่มโดยใช้จำนวนประชากรตัวอย่างที่มากขึ้น อาจได้ข้อมูลที่มีความ แตกต่างกันของประสิทธิภพยา น่าจะเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์ได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งในขณะนี้ได้มีการ เก็บข้อมูลไปข้างหน้าเพิ่ม โดยมีการปรับเพิ่มขนาดยาเดกซาเมทาโซนในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาสูตรสี่ ชนิด ซึ่งถ้าได้จำนวนผู้ป่วยมากพออาจได้ข้อมูลที่มีความแตกต่างกันของประสิทธิภพยาและสามารถ วิเคราะห์ความคุ้มค่าโดยใช้ข้อมูลจากการเก็บไปข้างหน้าได้

บรรณานุกรม

1. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed Nausea and Vomiting Continue to Reduce Patients' Quality of Life After Highly and Moderately Emetogenic Chemotherapy Despite Antiemetic Treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4472-8.
2. บัญชียาหลักแห่งชาติ (National List of Essential Medicines). 2018.
3. McDonagh M, Peterson K, Thakurta S. Consideration of Evidence on Antiemetic Drugs for Nausea and Vomiting Associated with Chemotherapy or Radiation Therapy in Adults. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2010.
4. Hesketh PJ, Grunberg SM, Herrstedt J, de Wit R, Gralla RJ, Carides AD, et al. Combined data from two phase III trials of the NK1 antagonist aprepitant plus a 5HT 3 antagonist and a corticosteroid for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: effect of gender on treatment response. *Support Care Cancer*. 2006;14(4):354-60.
5. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2008;5(1):32-43.
6. Ettinger DS, BM AJ, Barbour S, Bergsbaken J, Brandt D, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™: Antiemesis V.3.2018. National Comprehensive cancer network. 2018.
7. Vimolchalao V, Sakdejayont S, Wongchanapai P, Sukprakun S, Angspatt P, Tanasarnvimon S, et al. The efficacy and safety of the addition of olanzapine to ondansetron and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *International Journal of Clinical Oncology*. 2019.
8. Bošnjak SM, Gralla RJ, Schwartzberg L. Prevention of chemotherapy-induced nausea: the role of neurokinin-1 (NK1) receptor antagonists. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25(5):1661-71.
9. Abe M, Hirashima Y, Kasamatsu Y, Kado N, Komeda S, Kuji S, et al. Efficacy and safety of olanzapine combined with aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for

preventing nausea and vomiting induced by cisplatin-based chemotherapy in gynecological cancer: KCOG-G1301 phase II trial. *Support Care Cancer*. 2016;24(2):675-82.

10. Lordick F, Ehlken B, Ihbe-Heffinger A, Berger K, Krobot KJ, Pellissier J, et al. Health outcomes and cost-effectiveness of aprepitant in outpatients receiving antiemetic prophylaxis for highly emetogenic chemotherapy in Germany. *European Journal of Cancer*. 2007;43(2):299-307.

11. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-55.

12. Pattanaphesaj J. Health related quality of life measure (EQ-5D-5L): Measurement property testing and its preference-based score in Thai population. Dissertation, Mahidol University, Bangkok. 2014.

13. Börjeson S, Hursti TJ, Peterson C, Fredrikson M, Fürst CJ, Åvall-Lundqvist E, et al. Similarities and differences in assessing nausea on a verbal category scale and a visual analogue scale. *Cancer Nursing*. 1997;20(4):260-6.

14. Grunberg SM, Boutin N, Ireland A, Miner S, Silveira J, Ashikaga T. Impact of nausea/vomiting on quality of life as a visual analogue scale-derived utility score. *Supportive Care in Cancer*. 1996;4(6):435-9.

15. Sun CC, Bodurka DC, Donato ML, Rubenstein EB, Borden CL, Basen-Engquist K, et al. Patient Preferences Regarding Side Effects of Chemotherapy for Ovarian Cancer: Do They Change over Time? *Gynecologic Oncology*. 2002;87(1):118-28.

16. Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Natanant S, Kulpeng W, Yothasamut J, Werayingyong P. Estimating the willingness to pay for a quality-adjusted life year in Thailand: does the context of health gain matter? *Clinicoecon Outcomes Res*. 2013;5:29-36.

17. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว และ ยศ ตีระวัฒนานนท์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2. นนทบุรี: โรงพิมพ์วัชรินทร์ พี.พี.; 2557.

18. Gralla RJ, Bosnjak SM, Hontsa A, Balsler C, Rizzi G, Rossi G, et al. A phase III study evaluating the safety and efficacy of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting over

repeated cycles of chemotherapy. *Ann Oncol.* 2014;25(7):1333-9.

19. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, Palmas M, Alyasova A, Bondarenko I, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. *Ann Oncol.* 2014;25(7):1340-6.

20. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, Liu H, Powell SF, Bajaj M, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med.* 2016;375(2):134-42.

21. Yokoe T, Hayashida T, Nagayama A, Nakashoji A, Maeda H, Seki T, et al. Effectiveness of Antiemetic Regimens for Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Oncologist.* 2019;24(6):e347-e57.

22. Chanthawong S, Lim YH, Subongkot S, Chan A, Andalusia R, Ahmad Bustamam RS, et al. Cost-effectiveness analysis of olanzapine-containing antiemetic therapy for managing highly emetogenic chemotherapy in Southeast Asia: a multinational study. *Support Care Cancer.* 2019;27(3):1109-19.

23. Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(4):1110-20.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

ขั้นตอนการดำเนินการการวิเคราะห์ความคุ้มค่าด้วย decisional-tree model

1. ประชากร

ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรก โดยเก็บข้อมูลในปีพ.ศ. 2561 ซึ่งมีเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. วินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งชนิด solid
3. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซิสพลาตินขนาดสูงเป็นครั้งแรก (ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 70 mg/m²)
4. ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน
5. ระดับความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) 0-1
6. ผลเลือดค่าเม็ดเลือด ตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนี้
7. ANC > 1500 mm/m²
8. AST, ALT < 3 เท่าของค่า upper limit
9. CrCl > 50 ml/min

เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเป็นมะเร็งระบบทางเดินอาหารได้แก่ มะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น
2. มีประวัติใช้ยาในกลุ่มยาจิตเวชอื่นๆร่วมด้วยได้แก่ risperidone, haloperidol, quetiapine, clozapine, phenothizine และ butyphenone
3. อยู่ระหว่างการรักษาโดยการฉายแสงที่หน้าท้อง
4. ได้รับยาฆ่าเชื้อกลุ่ม quinolone
5. มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจล้มเหลว หรือหัวใจขาดเลือด
6. มีโรคทางสมอง ได้แก่ brain metastasis
7. โรคทางจิตหรือโรคสมองเสื่อม
8. มีประวัติแพ้ยา โอลานซาปีน ยากลุ่มยับยั้งซีโรโตนิน หรือยากลุ่มยับยั้งนิวโรไคนินวัน
9. อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์
10. มีประวัติเบาหวานที่ควบคุมยาก
11. มีประวัติ chronic alcoholism

2. ทางเลือกที่เปรียบเทียบ

ทางเลือกที่ 1 : Standard strategy ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรมาตรฐานสามชนิด (ออนแดน ซิทรอน เดกซาเมททาโซนและโอแลนซาปีน) ในทุกรอบของการให้ยาเคมีบำบัด

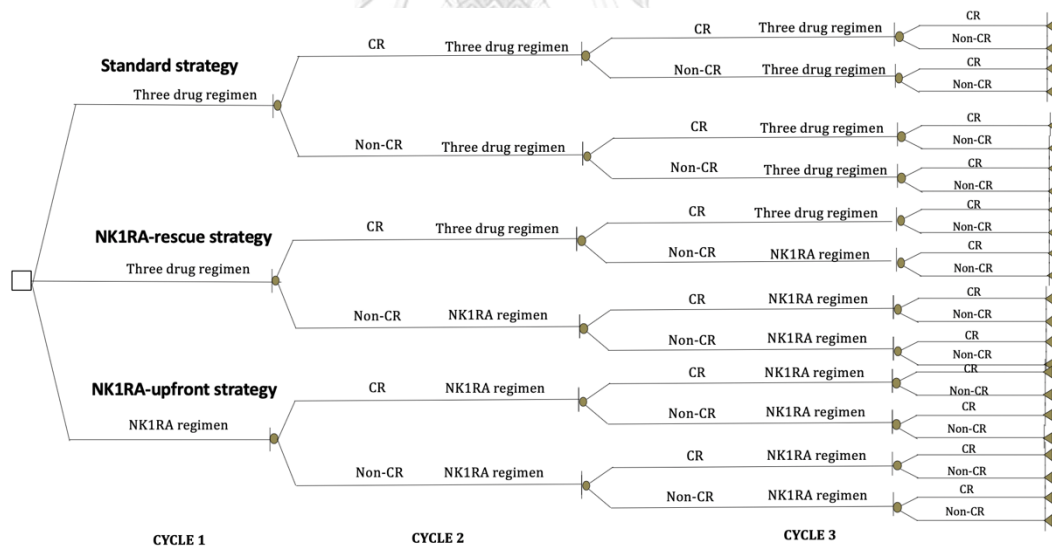
ทางเลือกที่ 2 : NK1RA-rescue strategy ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรมาตรฐานสามชนิดและมีการเพิ่มยาขับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในรอบต่อไปหากมีอาการคลื่นไส้อาเจียน

ทางเลือกที่ 3 : NK1RA-upfront strategy ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้สูตรสี่ชนิดซึ่งประกอบด้วยยาขับยั้งตัวรับนิวโรไคนินวันในทุกรอบของการให้ยาเคมีบำบัด

3. แบบจำลอง

การศึกษานี้ได้ใช้แบบจำลอง decision-tree model โดยมีการรอบเวลาคือ 3 รอบของการให้ยาเคมีบำบัด โดยแบบจำลองมีสามทางเลือกดังแสดงในรูปที่ 14

รูปที่ 14 แบบจำลอง Decision-tree model



4. ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

วัดในรูปของอรรถประโยชน์แล้วคำนวณผลลัพธ์สุดท้ายทางสุขภาพะในรูปของ quality adjusted life year (QALY)

5. มุมมองและต้นทุน

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) โดยต้นทุนประกอบด้วย ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์

6. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

6.1 ความน่าจะเป็นของสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน

ความน่าจะเป็นของสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน (CR, non-CR) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐานสามชนิดเก็บข้อมูลการให้ยาเคมีบำบัดในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 จากผู้ป่วยในการศึกษาที่ได้ยาสูตรสามชนิด โดยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยเป็น 30 รายเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของข้อมูล จากการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$\text{จากสูตร } n = Z_{\alpha/2}^2 PQ/d^2$$

กำหนดให้

$$\begin{aligned} n &= \text{ขนาดตัวอย่าง} \\ Z_{\alpha/2} &= 1.96 \text{ ที่ระดับความเชื่อมั่น } 95\% \text{ (two tail)} \\ P &= \text{อัตราการเกิดเหตุการณ์} = 0.65^{(7)} \\ Q &= 1-0.65 \\ d &= \text{acceptable error} = 0.20 \end{aligned}$$

แทนค่าในสูตร $N = 22$

เนื่องจากอาจมีผู้ป่วย drop out ระหว่างการศึกษาจึงเก็บข้อมูลเพิ่มเป็น 30 ราย

ความน่าจะเป็นของสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรยาสี่ชนิดคำนวณจากค่า odd ratios ของ CR rate จากการศึกษาอภิมานเครือข่าย (network meta-analysis) ของยาสูตรสี่ชนิดเทียบกับยาสูตรสามชนิดซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.76 (0.78-3.87)⁽²¹⁾ ดังนี้

$$\text{Risk ratio} = \frac{\text{OR}}{(1 - \text{CR}_{\text{three drug}}) + (\text{CR}_{\text{three drug}} \times \text{OR})}$$

$$\text{CR}_{\text{four drug}} = \text{Risk ratio} \times \text{CR}_{\text{three drug}}$$

โดย OR = odd ratio

$\text{CR}_{\text{threedrug}}$ = complete response rate ของยาสูตรสามชนิด

$\text{CR}_{\text{fourdrug}}$ = complete response rate ของยาสูตรสี่ชนิด

โดยกำหนดให้ความน่าจะเป็นของสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนในรอบที่ 3 มีค่าเท่ากับรอบที่ 2 หากไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน

6.2 ตัวแปรต้นทุน

ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์เก็บข้อมูลจากค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันสูตรมาตรฐานสามชนิด และใช้ราคาขายจริงของยา NK1RA ในสูตรป้องกันสี่ชนิด โดยราคาขายแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ราคาขาย

Drugs and equipment	Unit/cycle	THB/unit	Total (THB)
Three drug standard regimen			
Ondansetron amp, 8mg/4ml	1 amp	22	22
Ondansetron oral (8mg)	3 tab	9.50	28.50
Dexamethasone amp 5mg/ml	4 amp	7.25	29
Dexamethasone oral (4 mg)	6 tab	2	8
Olanzapine (10 mg)	4 tab	73	292
Syringe (disposable) 10 ml	2	4	8
Needle (disposable) no. 18	4	2	8
Total			395.5
Four drug NK1RA containing regimen			
NEPA (netupitant/palamosetron)	1 cap	3004	3004
Dexamethasone amp 5mg/ml (1ml)	2 amp	7.25	14.50
Dexamethasone oral (4 mg)	3 tab	2	6
Olanzapine (10 mg)	4 tab	73	292
Syringe (disposable) 10 ml	1	4	4
Needle (disposable) no. 18	2	2	2
Total			3322.5
Rescue medication			
Metoclopramide amp (10mg/2 ml)		4.25	
Syringe (disposable) 10 ml		4	
Needle (disposable) no. 18		2	
Injection fee		20	
Metoclopramide oral		0.5	

6.3 ตัวแปรอรรถประโยชน์

การประเมินสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนในสูตรยาสามชนิดวัดผลจากแบบประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนของผู้ป่วย ส่วนในสูตรยาสี่ชนิดใช้ข้อมูลสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียนจากค่า odd ratios ของการศึกษาอภิมานเครือข่าย⁽²¹⁾ และสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาสูตรสามชนิด ดังแสดงวิธีในข้อ 6.1 โดยผลทางสุขภาพประเมินสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดังนี้

- Complete response (CR) ผู้ป่วยไม่คลื่นไส้อาเจียนและไม่ใช้ยาเสริม แบ่งเป็น
 - Complete protection : ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการอาเจียน และ visual analog score น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร
 - Complete response at best : ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียน ไม่ต้องใช้ยารักษาอาการอาเจียน และ visual analog score มากกว่าหรือเท่ากับ 25 มิลลิเมตร
- Incomplete response (no CR) : ผู้ป่วยมีอาการอาเจียน และหรือต้องใช้ยารักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน

กำหนดให้ค่าอรรถประโยชน์ตามสถานะของอาการคลื่นไส้อาเจียนดังนี้ complete protection มีค่าเท่ากับ 0.9, complete protection at best เท่ากับ 0.7 และ incomplete response เท่ากับ 0.2 อ้างอิงจากการศึกษาของ S.Brojesson⁽¹³⁾, S.Grunberg⁽¹⁴⁾ และ C.Sun⁽¹⁵⁾ และแบ่งสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียนเป็น acute phase (วันที่ 1) และ delay phase (วันที่ 2-5) ดังแสดงในตารางที่ 17 คำนวณ QALY จากค่าอรรถประโยชน์ดังนี้

$$QALY = (\text{utility value of acute phase} \times 1) + (\text{utility value of delay phase} \times 4)$$

365

ตารางที่ 17 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละสถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน (Base case QALYs)

สถานะอาการคลื่นไส้อาเจียน		Base case
Acute phase (0-24 ชั่วโมง)	Delay phase (25-120 ชั่วโมง)	QALYs
Complete protection	Complete protection	0.0123
	Complete response at best	0.0101
	Incomplete response	0.0047
Complete response at best	Complete protection	0.0118
	Complete response at best	0.0096
	Incomplete response	0.0041
Incomplete response	Complete protection	0.0104
	Complete response at best	0.0082
	Incomplete response	0.0027

7. วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

- คำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio, ICER) ดังนี้

$$\text{ICER} = \frac{\text{ต้นทุนทางเลือกที่1} - \text{ต้นทุนทางเลือกที่2}}{\text{ประสิทธิผลของทางเลือกที่1} - \text{ประสิทธิผลของทางเลือก}}$$

เปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของทางเลือก NK1RA-rescue strategy และ NK1RA-upfront strategy ต่อทางเลือก standard strategy โดยที่ความคุ้มทุนในบริบทของประเทศไทยใช้เกณฑ์ความคุ้มทุนที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ⁽¹⁶⁾

8. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน


วิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวโดยเลือกตัวแปรที่คิดว่ามีผลต่อค่า ICER โดยใช้ขนาดของการเปลี่ยนแปลงตามช่วงของ 95% CI หรือร้อยละที่เปลี่ยนไป

ตารางที่ 18 ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ประสิทธิภาพของยา			
- CR rate* ของยาสูตรสามชนิดในรอบที่ 1	Beta	0.80	-เก็บข้อมูล
- CR rate ของยาสูตรสามชนิดในรอบที่ 2	Beta	0.68	-เก็บข้อมูล
- CR rate ของยาสูตรสามชนิดในรอบที่ 3	Beta	0.68	-ใช้ค่า CR rate จากรอบที่ 2
- CR rate ของยาสูตรสี่ชนิดในรอบที่ 1	Beta	0.89	-เก็บข้อมูลและอ้างอิง ⁽²¹⁾
- CR rate ของยาสูตรสี่ชนิดในรอบที่ 2	Beta	0.81	-เก็บข้อมูลและอ้างอิง ⁽²¹⁾
- CR rate ของยาสูตรสี่ชนิดในรอบที่ 3	Beta	0.81	-ใช้ค่า CR rate จากรอบที่ 2
ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (ต่อรอบยาเคมีบำบัด)			
- ราคาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนของสูตรยาสามชนิด		395.5	-เก็บข้อมูล
- ราคาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนของสูตรยาสี่ชนิด		3322.5	-ราคาพยาบาลจุฬาฯ
- ราคาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน (Rescue medication)	Gamma	14.81	-เก็บข้อมูล
- ค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน	Gamma	1,015.50	-เก็บข้อมูล
- ค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก	Gamma	254.17	-เก็บข้อมูล
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (ต่อรอบยาเคมีบำบัด)			
- ค่าเดินทาง	Gamma	22.67	-เก็บข้อมูล
- ค่าที่พัก	Gamma	0	-เก็บข้อมูล
- ค่าสูญเสียรายได้ของญาติ	Gamma	940.48	-เก็บข้อมูล
ค่าอรรถประโยชน์			
- ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย standard strategy	Beta	0.0269	-เก็บข้อมูลและอ้างอิง ^{(13),(14),(15)}
- ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย NK1RA-rescue strategy	Beta	0.0316	-เก็บข้อมูลและอ้างอิง ^{(13),(14),(15),(21)}
- ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย NK1RA-upfront strategy	Beta	0.0325	-เก็บข้อมูลและอ้างอิง ^{(13), (14),(15),(21)}

*CR หรือ complete response คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียนและไม่ต้องใช้ยาแก้อาเจียนเสริม (rescue medication)

ภาคผนวก ข

	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	Case Record Form แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
---	--	--

แบบเก็บข้อมูลชุดที่ 1 : เอกสารเก็บข้อมูลผู้ป่วยเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

studyID _____

ข้อมูลพื้นฐาน

1. เพศ ชาย หญิง
2. อายุ _____
3. น้ำหนัก (kg) _____
4. ส่วนสูง (cm) _____
5. วันเดือนปีเกิด _____
6. สิทธิการรักษา ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ข้าราชการ ประกันสังคม ประกันเอกชน เงินสด
7. โรคประจำตัวอื่นๆ DM Hypertension อื่นๆ _____
8. บุหรี่ ไม่สูบ เคยสูบ สูบ ปริมาณ _____ มวน/วัน เป็นเวลา _____ ปี
9. แอลกอฮอล์ ไม่ดื่ม ดื่ม เคยดื่ม หยุดมา _____ ปี
10. การศึกษา ต่ำกว่าชั้นประถมศึกษา ประถมศึกษา มัธยมศึกษา ปวช/ปวส
ปริญญาตรี ปริญญาโท ปริญญาเอก
11. อาชีพ ไม่ได้ประกอบอาชีพ
 หยุดทำงานเนื่องจากป่วย อาชีพเดิม _____ ระยะเวลาที่หยุดงาน _____
 ประกอบอาชีพ _____
12. รายได้ ไม่มีรายได้
 มีรายได้ _____ บาท/เดือน
13. ข้อมูลญาติและผู้ดูแล
 - 10.1 จำนวนญาติและผู้ดูแลที่มาเฝ้าผู้ป่วยที่โรงพยาบาล _____ คน
 - รายที่ 1 _____ อายุ _____ อาชีพ _____ รายได้ประมาณ _____ บาท
 - รายที่ 2 _____ อายุ _____ อาชีพ _____ รายได้ประมาณ _____ บาท
 - รายที่ 3 _____ อายุ _____ อาชีพ _____ รายได้ประมาณ _____ บาท
 - 10.2 ค่าที่พักญาติ _____ บาท/เดือน
14. ผลทางห้องปฏิบัติการ

1st cycle

CBC: Hb..... Hct.....% WBC..... N.....% L.....% Mo.....% Platelet.....

Chemistry: BUN..... Cr..... K..... Na..... HCO3..... Cl..... Mg.....

2nd cycle

CBC: Hb..... Hct.....% WBC..... N.....% L.....% Mo.....% Platelet.....

Chemistry: BUN..... Cr..... K..... Na..... HCO3..... Cl..... Mg.....
15. วันเดือนปีที่วินิจฉัยโรคมะเร็ง _____
16. ตำแหน่งของมะเร็ง _____
17. ผลชิ้นเนื้อ squamous cell carcinoma adenocarcinoma other _____
18. ระยะของโรคมะเร็ง T _____ N _____ M _____
19. มีการฉายแสงร่วมด้วย ไม่มี มี บริเวณ _____
20. ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ครั้งที่ 1 วันที่ _____ ยา 1 _____ ขนาดยา _____ ยา2 _____ ขนาดยา _____
ครั้งที่ 2 วันที่ _____ ยา 1 _____ ขนาดยา _____ ยา2 _____ ขนาดยา _____

แบบสอบถามเกี่ยวกับการคลีนไส้และอาเจียน
คำแนะนำสำหรับผู้ตอบ

ในแบบสอบถามฉบับนี้

คุณจะได้รับคำถามให้ประเมินว่าอาการคลีนไส้และอาเจียนมีผลต่อคุณภาพชีวิตของคุณมากน้อยแค่ไหน คำถามชุดแรก 9 ข้อ เกี่ยวกับอาการคลีนไส้ และคำถามชุดที่สอง 9 ข้อ เกี่ยวกับการอาเจียน แบบสอบถามฉบับนี้ จะใช้เวลาในการตอบไม่เกิน 10 นาทีโดยประมาณ โปรดอ่านคำแนะนำก่อนที่จะตอบคำถาม คิดให้รอบคอบในแต่ละคำถาม เพราะคำตอบของคุณอาจช่วยพัฒนาวิธีการรักษา ซึ่งจะทำให้ผู้อื่นที่อยู่ในสภาวะเดียวกับคุณในอนาคต มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ในคำถามแต่ละข้อ ให้คุณประเมินว่าอาการคลีนไส้ (หรืออาเจียน) มีผลต่อคุณภาพชีวิตของคุณในด้านหนึ่งๆ

ในช่วงห้าวันที่ผ่านมา มากน้อยแค่ไหน โปรดคิดถึงประสบการณ์ของคุณเฉพาะในช่วงเวลานั้น

เราสนใจความคิดเห็นของคุณ ไม่ใช่ความคิดเห็นของคนในครอบครัวหรือเพื่อน เราจะเก็บคำตอบของคุณเป็นความลับ

คุณต้องตอบคำถามทุกข้อ โดยใช้ปากกาถูกลิ้นและเขียนกตหนักๆ เพื่อให้เห็นคำตอบของคุณได้ชัดเจน

ถ้าคุณไม่แน่ใจในคำตอบของคุณหรือไม่เข้าใจคำถามให้อ่านคำถามอย่างละเอียดอีกครั้ง และให้ขีดเส้นตามแนวตั้ง (|)

ลงบนเส้นตรงตามที่คุณเข้าใจคำถามนั้นได้ดีที่สุด ถ้าคุณต้องการเปลี่ยนคำตอบของคุณ

โปรดทำตามนี้คือขีดเส้นตามแนวตั้ง (|) เส้นใหม่ ทำเครื่องหมายลูกศรบนเส้นที่ถูกต้อง

เขียนชื่อย่อและลงวันที่กำกับตรงเส้นที่ถูกต้อง

คำถามแต่ละข้อจะใช้เส้นคำตอบ ให้คุณคิดถึงว่าคุณจะให้คะแนนความรู้สึกของคุณทำอะไรและขีดเส้นตามแนวตั้ง (|)

บนเส้นตรง ตรงจุดที่ว่าอาการคลีนไส้ (หรืออาเจียน) มีผลกระทบต่อนคุณภาพชีวิตของคุณในประเด็นนั้นมากน้อยแค่ไหน

โปรดอ่านคำถามอย่างรอบคอบเพราะในบางคำถาม เลข “1” หมายถึง ไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของคุณ

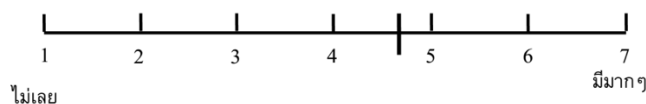
และในคำถามอื่น เลข “1” หมายถึง มีผลต่อคุณภาพชีวิตของคุณอย่างมาก คุณจะขีดเส้นตามแนวตั้ง (|)

บนเส้นแนวนอนตรงจุดไหนก็ได้ ขอให้แน่ใจว่าคุณได้ขีดเส้นตามแนวตั้ง (|) เพื่อให้เส้นที่ขีดตัดกับเส้นตามแนวนอน

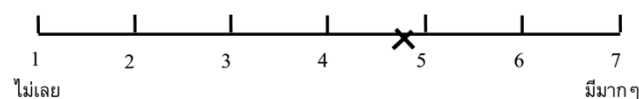
ห้ามวงกลมรอบตัวเลข ให้ขีดเส้นตามแนวตั้ง (|) เพียงเส้นเดียว ตามรูปที่แสดงด้านล่าง

ตัวอย่าง

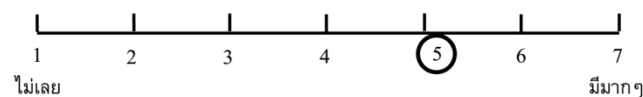
วิธีที่ถูกต้อง: ขีดเส้นแนวตั้ง



วิธีที่ผิด: ทำเครื่องหมาย “X” อันเดียว



วิธีที่ผิด: วงกลมรอบตัวเลข



Copyright © 1992 Celeste Lindley
All Rights Reserved

แบบสอบถามเกี่ยวกับการคลีนไส้และอาเจียน

1. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา คุณมีอาการคลีนไส้มากน้อยแค่ไหน

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

2. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา

อาการคลีนไส้มีผลต่อความสามารถของคุณในการที่ยังคงออกกำลังกายหรือการทำกิจกรรมตามปกติหรือไม่ ?

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

3. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้มีผลต่อความสามารถของคุณในการทำอาหารหรือทำงานเล็กๆน้อยๆในบ้านหรือไม่ ?

1	2	3	4	5	6	7
มีมาก						ไม่มีเลย

4. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้มีผลต่อความสุขในการรับประทานอาหารมากน้อยแค่ไหน ?

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

5. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้มีผลต่อความสุขในการดื่มเครื่องดื่มต่างๆทั้งร้อนและเย็นมากน้อยแค่ไหน ?

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

6. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้มีผลต่อความรู้สึกอยากเจอ และอยากมีเวลาอยู่กับครอบครัวและเพื่อนฝูงมากน้อยแค่ไหน ?

1	2	3	4	5	6	7
มีมาก						ไม่มีเลย

7. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้มีผลต่อการทำกิจวัตรประจำวันของคุณหรือไม่ ?

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

8. ให้คุณประเมินว่า ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้ของคุณสร้างความยากลำบากให้กับตัวคุณเองมากน้อยแค่ไหน ?

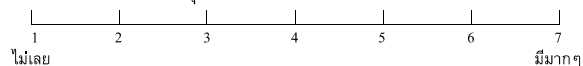
1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

9. ให้คุณประเมินว่า ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา อาการคลีนไส้ของคุณสร้างความยากลำบากให้แก่คนที่ใกล้ชิดคุณที่สุดมากน้อยแค่ไหน ?

1	2	3	4	5	6	7
ไม่มีเลย						มีมาก

แบบสอบถามเกี่ยวกับการคลื่นไส้และอาเจียน

10. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา คุณอาเจียนมากน้อยแค่ไหน ?



11. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา

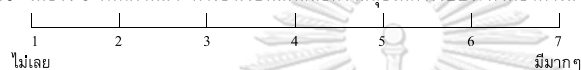
การอาเจียนมีผลต่อความสามารถของคุณในการที่ยังคงออกกำลังกายหรือการทำกิจกรรมตามปกติหรือไม่ ?



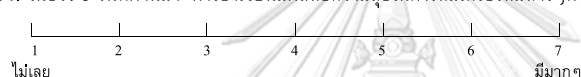
12. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนมีผลต่อความสามารถของคุณในการทำอาหารหรือทำงานเล็กๆน้อยๆในบ้านหรือไม่ ?



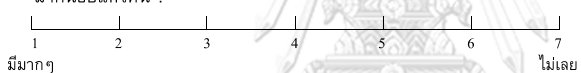
13. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนมีผลต่อความสุขในการรับประทานอาหารมากน้อยแค่ไหน ?



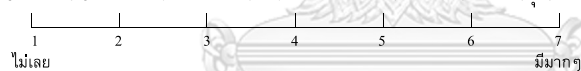
14. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนมีผลต่อความสุขในการดื่มเครื่องดื่มต่างๆทั้งร้อนและเย็นมากน้อยแค่ไหน



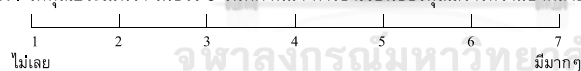
15. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนมีผลต่อความรู้สึกอยากเจอ และอยากมีเวลาอยู่กับครอบครัวและเพื่อนฝูงมากน้อยแค่ไหน ?



16. ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนมีผลต่อการทำกิจวัตรประจำวันของคุณหรือไม่ ?



17. ให้คุณประเมินว่า ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนของคุณสร้างความยากลำบากให้กับตัวคุณเองมากน้อยแค่ไหน ?



18. ให้คุณประเมินว่า ในช่วง 5 วันที่ผ่านมา การอาเจียนของคุณสร้างความยากลำบากให้แก่คนที่ใกล้ชิดคุณที่สุดมากน้อยแค่ไหน ?



สำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัย cycle _____ Date _____ Study ID _____

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียงช่องเดียว ที่ตรงกับสภาพของท่านในวันนี้ มากที่สุด.

การเคลื่อนไหว

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก
- ข้าพเจ้าเดินไม่ได้

การดูแลตนเอง

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก
- ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน, เรียนหนังสือ, ทำงานบ้าน, กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง)

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก
- ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้

อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

- ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด

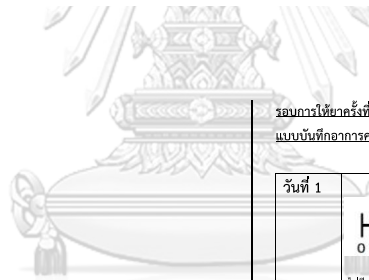
ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

- ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก

สมุดบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด

“การศึกษาด้านพิษวิทยาของการใช้ยาออกแทนซีทรอนร่วมกับไอแลนซาปีนและเดซามาเทาโซนเปรียบเทียบกับยาเทดูพิแทน พาลาโนซีตรอน ไอแลนซาปีนและเดซามาเทาโซนในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดสูตรที่มีความเสี่ยงคลื่นไส้อาเจียนสูง”

พญ.วรรณมล มหาพรณ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



รอบการให้ยาครั้งที่ 1

แบบบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงนอนด้วยตนเอง 5 วันหลังได้ยา

วันที่ 1	1. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการคลื่นไส้ในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน								
	<p>ไม่มีอาการใดๆ คลื่นไส้มากที่สุด</p>								
	<th>2. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการง่วงนอนในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน</th>	2. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการง่วงนอนในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน							
	<p>ไม่มีอาการใดๆ ง่วงนอนมากที่สุด</p>								
	3. ท่านมีอาการอาเจียนหรือไม่ มี ไม่มี								
	4. ท่านได้รับประทานยาแก้อาเจียนหรือไม่ ถ้ามีกรุณากรอกข้อมูล <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">เวลา</th> <th style="width: 50%;">ชื่อยา</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	เวลา	ชื่อยา						
เวลา	ชื่อยา								

ส่วนที่ 1

แบบบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงนอนด้วย

ตนเอง 5 วันหลังได้ยา

รอบการให้ยาครั้งที่ 1

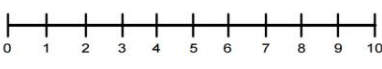
วันที่

รอบการให้ยาคั้งที่ 2
วันที่

รอบการให้ยาคั้งที่ 2
แบบบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงนอนด้วยตนเอง 5 วันหลังได้ยา

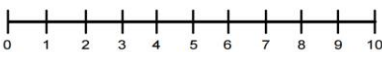
วันที่ 1

1. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการคลื่นไส้ในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ คลื่นไส้มากที่สุด

2. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการง่วงนอนในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ ง่วงนอนมากที่สุด

3. ท่านมีอาการอาเจียนหรือไม่ มี ไม่มี

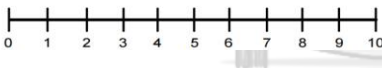
4. ท่านได้รับประทานยาแก้อาเจียนหรือไม่ ถ้ามีกรุณารอกข้อมูล

เวลา	ชื่อยา

รอบการให้ยาคั้งที่ 2
แบบบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงนอนด้วยตนเอง 5 วันหลังได้ยา

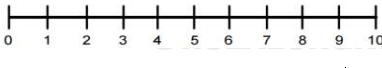
วันที่ 2

1. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการคลื่นไส้ในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ คลื่นไส้มากที่สุด

2. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการง่วงนอนในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ ง่วงนอนมากที่สุด

3. ท่านมีอาการอาเจียนหรือไม่ มี ไม่มี

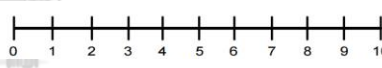
4. ท่านได้รับประทานยาแก้อาเจียนหรือไม่ ถ้ามีกรุณารอกข้อมูล

เวลา	ชื่อยา

รอบการให้ยาคั้งที่ 2
แบบบันทึกอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงนอนด้วยตนเอง 5 วันหลังได้ยา

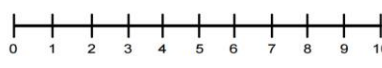
วันที่ 3

1. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการคลื่นไส้ในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ คลื่นไส้มากที่สุด

2. โปรดจุดบริเวณใดๆ ของเส้นที่อธิบายอาการง่วงนอนในช่วง 1 วันที่ผ่านมาของท่าน



ไม่มีอาการใดๆ ง่วงนอนมากที่สุด

3. ท่านมีอาการอาเจียนหรือไม่ มี ไม่มี

4. ท่านได้รับประทานยาแก้อาเจียนหรือไม่ ถ้ามีกรุณารอกข้อมูล

เวลา	ชื่อยา

กรณีท่านไปโรงพยาบาลด้วยอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด
รบกวนให้แพทย์ผู้ตรวจท่านช่วยกรอกข้อมูลในหน้านี้

กรณีตรวจแบบผู้ป่วยนอก ครั้งที่ 2.....

<p>สำหรับแพทย์</p> <p>กรณีตรวจแบบผู้ป่วยนอก</p> <ul style="list-style-type: none"> - OPD ER - วันที่..... - ชื่อสถานพยาบาล..... - การวินิจฉัย..... - ภาวะที่ผู้ป่วยมารับการรักษาเกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดหรือไม่ <li style="padding-left: 20px;">เกี่ยวข้อง ไม่เกี่ยวข้อง - มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ <li style="padding-left: 20px;">ไม่มี <li style="padding-left: 20px;">มี -การตรวจที่ส่งได้แก่..... <li style="padding-left: 20px;">-ถ้าผลมีความผิดปกติ โปรดระบุ..... - การรักษาที่ได้รับ
<p>สำหรับผู้ป่วย * กรุณาเก็บใบเสร็จชำระเงินไว้ทุกครั้ง</p> <ul style="list-style-type: none"> - ค่าเดินทางสำหรับการตรวจครั้งนี้.....บาท/คน - จำนวนญาติที่เดินทางมาด้วย.....ราย - ข้อมูลญาติ : รายที่ 1 อาชีพ..... รายได้ <li style="padding-left: 20px;">รายที่ 2 อาชีพ..... รายได้ <li style="padding-left: 20px;">รายที่ 3 อาชีพ..... รายได้

กรณีท่านไปโรงพยาบาลด้วยอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด
รบกวนให้แพทย์ผู้ตรวจท่านช่วยกรอกข้อมูลในหน้านี้

กรณีรักษาแบบผู้ป่วยใน ครั้งที่ 1 นอนโรงพยาบาลวันที่.....ถึงวันที่.....

<p>สำหรับแพทย์</p> <ul style="list-style-type: none"> - วันที่..... - - ชื่อสถานพยาบาล..... - การวินิจฉัย <li style="padding-left: 20px;">1..... <li style="padding-left: 20px;">2..... <li style="padding-left: 20px;">3..... - ภาวะที่ผู้ป่วยมารับการรักษาเกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัดหรือไม่ <li style="padding-left: 20px;">เกี่ยวข้อง ไม่เกี่ยวข้อง - มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ <li style="padding-left: 20px;">ไม่มี <li style="padding-left: 20px;">มี -การตรวจที่ส่งได้แก่..... <li style="padding-left: 20px;">-ถ้าผลมีความผิดปกติ โปรดระบุ..... - การรักษาที่ได้รับ
<p>สำหรับผู้ป่วย * กรุณาเก็บใบเสร็จชำระเงินไว้ทุกครั้ง</p> <ul style="list-style-type: none"> - ค่าเดินทางมาโรงพยาบาล.....บาท/คน - จำนวนญาติที่ดูแลระหว่างผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล.....ราย - ข้อมูลญาติ : รายที่ 1 อาชีพ..... รายได้ <li style="padding-left: 20px;">รายที่ 2 อาชีพ..... รายได้ <li style="padding-left: 20px;">รายที่ 3 อาชีพ..... รายได้ - ค่าที่พักญาติ.....บาท/คืน/ราย - ค่าอาหารญาติ ประมาณ.....บาท/มื้อ

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาววรรศมล มหาพรณ
วัน เดือน ปี เกิด	27 มกราคม 2531
สถานที่เกิด	จังหวัดกรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	พ.ศ.2555 แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เกียรตินิยมอันดับสอง) พ.ศ.2561 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ พ.ศ.2561-2563 นิสิตปริญญาโท แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาแม่เหล็กวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY