



การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินเปรียบเทียบกับการใช้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ธนิดา อินทวงษ์¹, นุศราพร เกษสมบุญ^{1*}, เอื้อมแข สุขประเสริฐ², อนันตพงษ์ พันธุ์มณี², ปาริชาติ พงษ์ไทย³,
อารีวรรณ เชื้อชาญวัฒนา¹, นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นสัน⁴

บทคัดย่อ

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินเปรียบเทียบกับการใช้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ธนิดา อินทวงษ์¹, นุศราพร เกษสมบุญ^{1*}, เอื้อมแข สุขประเสริฐ², อนันตพงษ์ พันธุ์มณี², ปาริชาติ พงษ์ไทย³, อารีวรรณ เชื้อชาญวัฒนา¹,
นุจรี ประทีปะวณิช จอห์นสัน⁴

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน, มีนาคม 2558; 11(ฉบับพิเศษ) : 133-139

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เคมีบำบัด ร่วมกับ เมลาโทนิน 10 และ 20 มิลลิกรัม เทียบกับการใช้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งปอด รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ใช้แบบจำลองมาร์คอฟ ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ภายใต้มุมมองผู้ให้บริการ ข้อมูลด้านต้นทุนได้จากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในช่วง ธันวาคม 2549-พฤศจิกายน 2553 วิเคราะห์ สำหรับข้อมูล อรรถประโยชน์คำนวณจากข้อมูลคุณภาพชีวิตที่ได้จากงานวิจัยผลของเมลาโทนินในการลดอาการไม่พึงประสงค์ของเคมีบำบัดและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งในระหว่างรับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (MIRCIT trial) (Sookprasert *et al.*, 2014) และมีการปรับอัตราลด 3% ทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ ผลการศึกษาพบว่า การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม มีความคุ้มค่ามากกว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม โดยการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัมและ 20 มิลลิกรัม มีต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 4,254 บาทต่อเดือนสุขภาพ และ 7,802 บาทต่อเดือนสุขภาพ ตามลำดับ สรุปได้ว่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่หนึ่งเท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร หรือไม่เกิน 10,000 บาทต่อเดือน การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัมมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุด

คำสำคัญ: การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์, เมลาโทนิน, เคมีบำบัด, มะเร็งปอด

Abstract

Economic Evaluation of Melatonin as Adjuvant Lung Cancer Treatment : A Comparison of Melatonin with Chemotherapy and Chemotherapy Alone

Thanida Inthawong¹, Nusaraporn Kessomboon^{1*}, Aumkhae Sookprasert², Anakapong Phunmanee², Parichart Pongthai³,
Areewan Cheawchanwattana¹, NutjareePratheepawanit Johns⁴

IJPS, March 2015; 11(Supplement) : 133-139

The objective of this study was to perform the economic evaluation of melatonin as adjuvant lung cancer treatment by comparison of melatonin 10 and 20 mg as an adjuvant chemotherapy and chemotherapy alone. A descriptive retrospective study was conducted. A markov model was used to do the cost-utility analysis based on the healthcare provider perspective. The patient costs data were collected from medical records and data base of Khon Kaen Hospital and Srinagarind Hospital from December 2006 to November 2010. The health state utilities were converted from the quality of life data that were obtained from research results of Melatonin in Patient with Cancer Receiving Chemotherapy: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial (MIRCIT trial) (Sookprasert *et al.*, 2014). Both cost and health outcomes were discounted at 3%. The results showed that the adjuvant chemotherapy melatonin 10 mg was the more cost effective than melatonin 20 mg. The incremental cost effectiveness ratio (ICER) of melatonin 10 mg and 20 mg adjuvant chemotherapy compared with placebo were 4,254 THB and 7,802 THB per quality adjusted life months gained, respectively. In conclusion, at the ceiling threshold of one time per capita Gross National Income (10,000 THB per month), melatonin 10 mg adjuvant chemotherapy was the most cost effective option.

Keywords: Economic Evaluation, Melatonin, Chemotherapy, Lung cancer



¹Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen, Thailand.

³Khon Kaen Hospital, Khon Kaen, Thailand.

⁴Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

*Corresponding author: Nusaraporn Kessomboon, Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 42000. Tel: 043-202378 e-mail: nustat@kku.ac.th

บทนำ

มะเร็งปอดเป็นปัญหาที่พบบ่อยเป็นอันดับสองของโรคมะเร็งทั้งหมดในเพศชาย โดยคิดเป็นร้อยละ 15.5 และเป็นอันดับ 4 ในเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 6.5 (National Health Security Office, 2012) แนวทางการรักษามะเร็งด้วยการใช้ยาเคมีบำบัดเป็นวิธีที่ใช้มากที่สุด แต่มีข้อเสียคือยาเคมีบำบัดก่อให้เกิดอาการข้างเคียงมาก เนื่องจากยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์ต่อเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว โดยไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็งได้ จึงก่อให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ปกติด้วย ดังนั้นเมื่อใช้เคมีบำบัดในการรักษาจึงต้องรักษาอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาเคมีบำบัดควบคู่ไปด้วยส่งผลให้ผู้ป่วยต้องรับภาระค่าใช้จ่ายทั้งค่ายาเคมีบำบัดตามแผนการรักษาและค่ารักษาอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาเคมีบำบัด เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาและส่งผลต่อการดำเนินของโรค ดังนั้นจึงมีความพยายามหาแนวทางในการลดอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้น โดยการศึกษาของ เอ้อมแซ สุขประเสริฐ และคณะ (Sookprasert et al., 2014) ได้ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์-เภสัชพลศาสตร์ของเมลาโทนินในการลดอาการไม่พึงประสงค์ของเคมีบำบัดและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งในระหว่างรับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (MIRCIT trial) โดยศึกษาในผู้ป่วยโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 151 คน แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม จำนวน 51 คน กลุ่มที่ได้รับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม จำนวน 53 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 47 คน ผลการศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนิน และกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องอาการเหนื่อยล้า (86.7% และ 89.0%) เบื่ออาหาร (68.9.7% และ 82.0%) ปวดท้อง (67.4% และ 62.6%) ภาวะโลหิตจาง (56.5% และ 47.1%) และพิษต่อตับ (28.3% และ 21.0%) ผลของเมลาโทนินต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 7 พบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตลดลงทั้งในกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนิน และกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนินมีคะแนนคุณภาพชีวิต

65.35 (95% CI=58.56-72.14) กลุ่มควบคุม มีคะแนนคุณภาพชีวิต 55.85 (95% CI=45.47-72.14) ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้รับเมลาโทนินมีคะแนนคุณภาพชีวิตมากกว่ากลุ่มควบคุม 9.5 คะแนน นอกจากนี้ยังพบว่า อัตราการรอดชีพของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นได้ว่าผลการลดอาการข้างเคียงของเคมีบำบัดและอัตราการรอดชีพไม่แตกต่างกันชัดเจน แต่ผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยของกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนินดีกว่ากลุ่มควบคุม ดังนั้นจึงยังไม่ชัดเจนว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินจะเป็นทางเลือกในการรักษาที่ดีกว่าหรือไม่ การศึกษาในครั้งนี้จึงสนใจศึกษาการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เมลาโทนินเพื่อเป็นข้อมูลอีกด้านที่ช่วยในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษา เพื่อวางแผนในการดูแลผู้ป่วยให้เหมาะสมและคุ้มค่ากับทรัพยากรที่ใช้ควบคู่ไปกับผลลัพธ์ทางคลินิก และยังเป็นการศึกษาหาแนวทางที่ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและญาติในการรักษามะเร็งปอดด้วย เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติมีกำลังใจในการรักษามะเร็งตามแผนการรักษาที่ได้วางไว้ และให้ความร่วมมือในการรักษา

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์พื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยทำการวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) โดยใช้มุมมองของผู้ให้บริการ มีรายละเอียดดังนี้

กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะ IIIB-IV โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จาก MIRCIT trial

แนวทางการรักษาที่สนใจ รักษาด้วยเคมีบำบัดตามแบบแผนการรักษาร่วมกับเมลาโทนิน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ตามรายละเอียดดังต่อไปนี้

- กลุ่มศึกษาที่ 1 รับประทานเมลาโทนินขนาด 10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ในเวลาก่อนนอน ในวันแรกที่เข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัด และรับประทานเมลาโทนินทุกวัน



ติดต่อกันจนกระทั่งจบคอร์สการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรืออย่างน้อย 6 เดือน

- กลุ่มศึกษาที่ 2 รับประทานเมลาโทอินขนาด 20 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ในเวลาก่อนนอน ในวันแรกที่เข้ารับการรักษาดูด้วยเคมีบำบัด และรับประทานเมลาโทอินทุกวัน ติดต่อกันจนกระทั่งจบคอร์สการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรืออย่างน้อย 6 เดือน

แนวทางการรักษาที่ใช้เปรียบเทียบ รักษาด้วยเคมีบำบัดตามแบบแผนการรักษาพร้อมกับยาหลอกวันละ 1 ครั้ง ในเวลากลางคืน ในวันแรกที่เข้ารับการรักษาดูด้วยเคมีบำบัด และรับประทานทุกวันติดต่อกันจนกระทั่งจบคอร์สการรักษาด้วยเคมีบำบัด

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

ผลลัพธ์ทางสุขภาพถูกวัดในรูปของอรรถประโยชน์ โดยใช้เครื่องมือ Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) จากคำถาม lack of energy และ feel sick ในมิติด้านความผาสุกด้านร่างกาย (Physical Well-Being: PWB) และจากคำถาม able to work และ able to enjoy life ในมิติด้านการปฏิบัติกิจกรรม (Function Well-Being: FWB) มาคำนวณ utility weights ตามการศึกษาของ Dobrez และคณะ(2007) แล้วคำนวณผลลัพธ์สุดท้ายในรูปของเดือนสุขภาวะ (Quality Adjusted Life Month, QALM) โดยคำนวณจากสูตร

$$QALM = \text{Life expectancy} * \text{Utility weight}$$

มุมมอง

การศึกษานี้ใช้มุมมองของผู้ให้บริการ โดยต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์จะเป็นต้นทุนตรงทางการแพทย์ ประกอบด้วย ค่าบริการทางการแพทย์ ค่ายาเคมีบำบัด ค่ายาอื่นที่ใช้ร่วม ค่าเวชภัณฑ์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเมลาโทอินหรือยาหลอก

กรอบเวลา

กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง คือ 30 เดือน

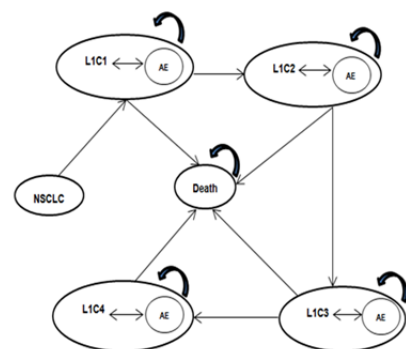
การปรับอัตราลด (discount rate)

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ดังนั้นต้นทุนและผลลัพธ์ ที่เกิดขึ้นได้ในอนาคตจะถูกปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบันด้วยอัตราลดร้อยละ 3

แบบจำลอง

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Markov โดยกำหนดให้สถานะรับเคมีบำบัดลำดับแรก(First line chemotherapy) ไปสู่การ

เสียชีวิตได้ทั้งหมดและในแต่ละสถานะการรักษาอาจมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด; สถานะ Cycle1 ใน First line chemotherapy สามารถไปสู่สถานะ Cycle2 ใน First line chemotherapy; สถานะ Cycle2 ใน First line chemotherapy สามารถไปสู่สถานะ Cycle3 ใน First line chemotherapy; สถานะ Cycle3 ใน First line chemotherapy สามารถไปสู่ สถานะ Cycle4 ใน First line chemotherapy ; สถานะ Cycle4 ใน First line chemotherapy ไปสู่ การหยุดการใช้เคมีบำบัด หรือเสียชีวิตเท่านั้น รายละเอียดตัวแบบจำลองดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ตัวแบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

สมมติฐานในแบบจำลอง

1. ในระหว่างการรับเคมีบำบัดกลุ่มตัวอย่างอาจมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด
2. ต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับแนวทางการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับในขณะนั้น

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรที่เกี่ยวข้องในการประเมินความคุ้มค่า ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน

1. ข้อมูลโอกาสเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ได้จาก ความน่าจะเป็น (Probability) ของสถานะการรักษาด้วยเคมีบำบัดจาก MIRCIT trial
2. ข้อมูลต้นทุน เป็นต้นทุนเฉลี่ยที่เรียกเก็บจากผู้ป่วยเมื่อมารับบริการ ซึ่งประกอบด้วย ค่าบริการทางการแพทย์กรณีผู้ป่วยนอก เมื่อผู้ป่วยเข้ามารับบริการผู้ป่วยนอก, ค่ายาเคมีบำบัดตามแผนการรักษา, ค่ายาอื่น เป็นค่ายารักษาอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้เคมีบำบัดและค่ายารักษาอาการของโรคมะเร็ง, ค่าเวชภัณฑ์มีค่าใช้จ่ายตามรายการที่ใช้ในแต่ละครั้งที่มารับบริการ, ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ, ค่า X ray, ค่าเมลาโทอินในกลุ่มที่ได้รับเมลาโทอิน, ค่ายาหลอกในกลุ่มที่



ได้รับยาหลอก โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยทั้งกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลขอนแก่นหรือโรงพยาบาลศรีนครินทร์

3. ข้อมูลอรรถประโยชน์ ได้จากนำข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตจากแบบประเมินคุณภาพชีวิต Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) มาคำนวณ utility weights ตามการศึกษาของ Dobrez และคณะ(2007) ดังสมการ

$$\text{Utility} = 1 + \begin{bmatrix} -0.2222 \text{ if } q1 = (0, 1) \\ -0.1137 \text{ if } q1 = (2, 3) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -0.1537 \text{ if } q2=0 \\ +0.0431 \text{ if } q3=(0,1) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -0.1254 \text{ if } q4 = (0,1) \\ -0.0641 \text{ if } q4 = 2 \\ -0.034 \text{ if } q4 = 3 \end{bmatrix}$$

เมื่อ q1 หมายถึง คำถาม lack of energy หากตอบ 0 หรือ 1 จะนำ 0.2222 ไปลบออกจากสมการ หากตอบ 2 หรือ 3 จะนำ 0.1137 ไปลบออกจากสมการ

q2 หมายถึง คำถาม feel sick หากตอบ 0 จะนำ 0.1537 ไปลบออกจากสมการ

q3 หมายถึง คำถาม able to work หากตอบ 0 หรือ 1 จะนำ 0.0431 ไปบวกเพิ่มในสมการ

q4 หมายถึง คำถาม able to enjoy life หากตอบ 0 หรือ 1 จะนำ 0.1254 ไปลบออกจากสมการ หากตอบ 2 จะนำ 0.0641 ไปลบออกจากสมการ และหากตอบ 3 จะนำ 0.0345 ไปลบออกจากสมการ

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

1.การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

วิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโท닌กับการใช้เคมีบำบัดร่วมกับยาหลอก ใช้สูตรคำนวณดังนี้

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER) เท่ากับ

$$\text{ICER} = \frac{\text{Cost เมลาโท닌} - \text{Cost ยาหลอก}}{\text{QALM เมลาโท닌} - \text{QALM ยาหลอก}}$$

2.การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

วิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ที่อาจเกิดจากตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง 2 วิธี คือ One way sensitivity analysis โดยเปลี่ยนค่าตัวแปรทีละตัว และให้ค่าตัวแปรอื่นๆ

คงที่ นำเสนอในรูปของแผนภูมิ Tornado diagram และวิธี Probabilistic sensitivity analysis เพื่อประเมินความไม่แน่นอนของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันทุกตัวแปร ได้แก่ ตัวแปรต้นทุน อรรถประโยชน์ และโอกาสเปลี่ยนสถานะการรักษาโดยการทำ Monte Carlo simulation ซึ่งเป็นการสุ่มค่าที่จะเป็นไปได้ของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันจำนวน 1,000 ครั้ง

3.การวิเคราะห์ความไวของราคา

การศึกษานี้วิเคราะห์ความไวของราคาโดยแปรผันค่ายา Paclitaxel เนื่องจากเป็นยาที่มีมูลค่าสูง, ค่ายาเคมีบำบัดเนื่องจากต้นทุนส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นเป็นมูลค่าของยาเคมีบำบัด, ค่าเมลาโท닌 เนื่องจากเป็นมูลค่าที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาปกติ, ค่าน้ำหนักอรรถประโยชน์ เนื่องจากเป็นผลด้านคุณภาพชีวิตที่เกิดจากการศึกษาที่สนใจ

พิจารณาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์จากเกณฑ์หนึ่งเท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (Per capita Gross National Income, GNI) (HITAP, 2013) ซึ่งในปี 2550 มีมูลค่าเท่ากับ 120,000 บาทต่อปี นั่นคือทางเลือกใดที่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ควรมีค่าใช้จ่ายไม่เกิน 120,000 บาทต่อปี ซึ่งเท่ากับ 10,000 บาทต่อเดือน

ผลการศึกษาและอภิปราย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ซึ่งมีจำนวน 88 คน (ร้อยละ 68.75), อายุเฉลี่ย 57.04 ปี (SD=9.75 ปี) ส่วนใหญ่ได้รับเคมีบำบัดสูตร cisplatin/ etoposide ซึ่งมีจำนวน 71 คน (ร้อยละ 55.47)

การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโท닌 20 มิลลิกรัม กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโท닌 10 มิลลิกรัม และกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 ทั้งอายุเฉลี่ย (p-Value=0.856) เพศ (p-Value=0.285) สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ (p-Value=0.702) (ตารางที่ 1)

ต้นทุนในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด

ต้นทุนส่วนใหญ่ จะเป็นต้นทุนค่าเคมีบำบัด โดยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโท닌 20 มิลลิกรัม, กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโท닌 10 มิลลิกรัม และกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับยาหลอกมีต้นทุนค่าเคมีบำบัดเฉลี่ยเท่ากับ 11,193.70, 12,758.68 และ 12,449.65 บาท(ตารางที่ 2)

การวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์

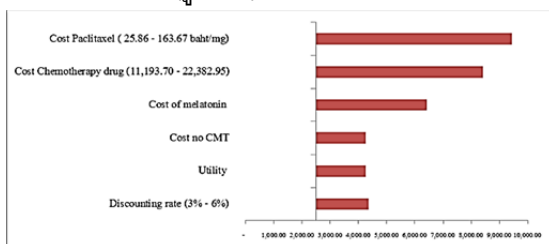
ผลการวิเคราะห์น้ำหนักอรรถประโยชน์พบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอรรถประโยชน์ของกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม และกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับยาหลอก จากการวัดคุณภาพชีวิต 4 ครั้ง คือเมื่อผู้ป่วยเริ่มรับเคมีบำบัด, เมื่อผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด Cycle ที่ 2, Cycle ที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังรับเคมีบำบัด First line chemotherapy คือ 0.7023, 0.5673, 0.5922, 0.5578 และ 0.7195, 0.5681, 0.5893, 0.5943 และ 0.6978, 0.5430, 0.5562, 0.5958 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ผลจากการประเมินต้นทุนและอรรถประโยชน์ในกรอบระยะเวลา 30 เดือน พบว่าต้นทุนเฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับยาหลอกเท่ากับ 45,363.66 บาทต่อเดือน มีจำนวนเดือนสุขภาพเท่ากับ 4.46 QALMs กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม มีต้นทุนเฉลี่ยในการรักษา 49,586.49 บาทต่อเดือน มีจำนวนเดือนสุขภาพเท่ากับ 5.00 QALMs และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม มีต้นทุนเฉลี่ยในการรักษา 48,680.23 บาทต่อเดือน มีจำนวนเดือนสุขภาพเท่ากับ 5.24 QALMs (ตารางที่ 4)

เมื่อพิจารณาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์หนึ่งเท่าของ GNI หรือไม่เกิน 10,000 บาทต่อเดือน (120,000 บาทต่อปี) พบว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

การวิเคราะห์ความไว

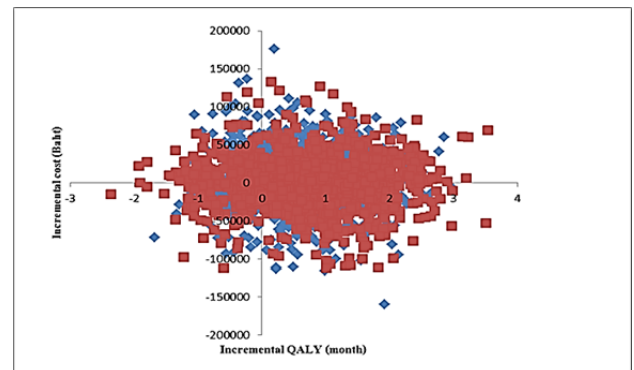
จากการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อค่า ICER ของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัม มากที่สุดคือ ต้นทุนค่ายา Paclitaxel รองลงมาคือต้นทุนค่ายาเคมีบำบัด และต้นทุนค่ายาเมลาโทนิน ตามลำดับ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 Tornado Diagram ของต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน จากการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว

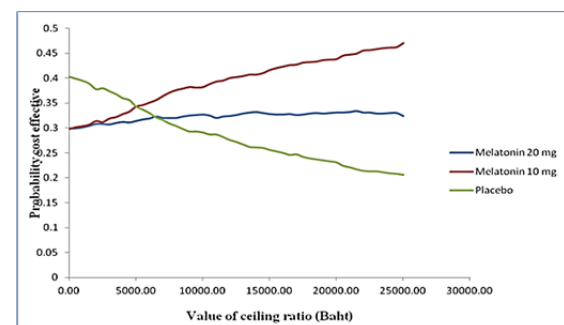
ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินหรือยาหลอก

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น พบว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม และการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม ส่วนใหญ่อยู่ใน Quadrant 1 ซึ่งหมายถึง ส่วนใหญ่การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน มีประสิทธิผลดีกว่าแต่ต้นทุนสูงกว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับยาหลอก (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินจากการทำ Probabilistic Uncertainty Analysis

พบว่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่หนึ่งเท่าของ GNI หรือไม่เกิน 10,000 บาทต่อเดือน (120,000 บาทต่อปี) การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินมีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัมมีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากที่สุด (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ความน่าจะเป็นของความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่างๆ



ข้อมูล	เมลาโทนิน 20 mg (n=45)	เมลาโทนิน 10 mg (n=43)	ยาหลอก (n=40)	Total	p-Value
อายุเฉลี่ย (SD)	57.17 (8.78)	57.06 (9.64)	56.88 (10.82)	57.04 (9.75)	0.856**
เพศชาย	27 (60.00%)	32 (74.42%)	29 (72.50%)	88 (68.75%)	0.285*
สูตรยาเคมีบำบัด					0.702*
cisplatin/ etoposide	26 (57.78%)	25 (58.14%)	20 (50.00%)	71 (55.47%)	
Paclitaxel/carboplatin	19 (42.22%)	18 (41.86%)	20 (50.00%)	57 (44.53%)	

ที่มา: การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์-เภสัชพลศาสตร์ของเมลาโทนินในการลดอาการไม่พึงประสงค์ของเคมีบำบัดและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งในระหว่างรับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (MIRCIT trial)

ตารางที่ 2 ต้นทุนเฉลี่ยของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนินหรือยาหลอก

กลุ่มตัวอย่าง	ต้นทุน (บาท)							Total (SD)
	Service cost (SD)	CMT cost (SD)	Med cost (SD)	App cost (SD)	Lab cost (SD)	x-ray cost (SD)	M/P cost (SD)	
CMT+melatonin 20 mg	24.17 (38.29)	11,193.70 (15,912.9)	1,478.17 (1,930.35)	97.13 (130.92)	346.94 (239.80)	142.61 (90.14)	106.51 (66.79)	13,389.23 (16,291.4)
CMT+melatonin 10 mg	28.49 (49.88)	12,758.68 (14,634.3)	985.77 (2,354.16)	69.98 (100.63)	320.76 (243.80)	134.07 (112.30)	60.62 (42.15)	14,358.35 (15,369.3)
CMT+ Placebo	23.75 (30.69)	12,449.65 (17,323.0)	921.72 (1,171.88)	76.61 (109.66)	374.72 (240.03)	143.44 (86.42)	16.47 (9.69)	14,006.36 (17,753.1)

หมายเหตุ : Service cost หมายถึงค่าบริการทางการแพทย์เมื่อผู้ป่วยเข้ามาใช้บริการ ,CMT cost หมายถึงค่ายาเคมีบำบัด ,Med cost ค่ายาอื่น ,App cost หมายถึงค่าเวชภัณฑ์มีใช้ยา, Lab cost หมายถึงค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ,x-ray cost หมายถึงค่า X ray ,M/P cost หมายถึงค่าเมลาโทนิน/ยาหลอก

ตารางที่ 3 แสดงค่าน้ำหนักอรรถประโยชน์ของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง	ช่วงที่ประเมินอรรถประโยชน์			
	ผู้ป่วยเริ่มรับ เคมีบำบัด	เมื่อผู้ป่วยได้รับเคมี บำบัดรอบการรักษาที่ 2	เมื่อผู้ป่วยได้รับเคมี บำบัดรอบการรักษาที่ 3	เดือนที่ 6 หลังรับ เคมีบำบัด
กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดรักษาร่วมกับ เมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม	0.7023	0.5673	0.5922	0.5578
กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดรักษาร่วมกับ เมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม	0.7195	0.5681	0.5893	0.5943
กลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดรักษาร่วมกับ ยาหลอก	0.6978	0.5430	0.5562	0.5958

ตารางที่ 4 แสดงต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิน

ทางเลือก	ต้นทุน (Baht)	เดือนชีพ (เดือน)	ประสิทธิภาพ (QALM)	ICER (Baht/QALM gained)
เมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม	49,586.49	8.66	5.00	7,802
เมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม	48,680.23	8.63	5.24	4,254
ยาหลอก	45,363.66	7.39	4.46	-



ผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิ 20 มิลลิกรัม และการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิ 10 มิลลิกรัม มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) เท่ากับ 7,802 และ 4,254 บาท/QALMs gained ตามลำดับ ซึ่งหมายถึง การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิ 20 มิลลิกรัม ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น 7,802 บาทต่อการเพิ่มขึ้น 1 เดือนสุขภาวะ และการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิ 10 มิลลิกรัม ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น 4,254 บาทต่อการเพิ่มขึ้น 1 เดือนสุขภาวะ แสดงให้เห็นว่าการใช้เคมีบำบัดรักษาร่วมกับเมลาโทนิ 10 มิลลิกรัม มีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าการใช้เคมีบำบัดรักษาร่วมกับเมลาโทนิ 20 มิลลิกรัม เนื่องจากการใช้เคมีบำบัดรักษาร่วมกับเมลาโทนิ 10 มิลลิกรัม ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นน้อยกว่าการใช้เคมีบำบัดรักษาร่วมกับเมลาโทนิ 20 มิลลิกรัมต่อการเพิ่มขึ้น 1 เดือนสุขภาวะ

พบว่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่หนึ่งเท่าของ GNI หรือไม่เกิน 10,000 บาทต่อเดือน (120,000 บาทต่อปี) การใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิมีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการคือ ไม่มีการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตช่วงที่ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดลำดับที่สอง (Second line chemotherapy) และลำดับที่สาม (Third line chemotherapy) ทำให้ขาดข้อมูลน้ำหนักอรรถประโยชน์ (Utility weight) ในช่วงที่กลุ่มตัวอย่างได้รับเคมีบำบัดลำดับที่สอง (Second line chemotherapy) และลำดับที่สาม (Third line chemotherapy)

โดยสรุปการใช้เคมีบำบัดร่วมกับเมลาโทนิมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งผลในการศึกษาครั้งนี้จะใช้เป็นข้อมูลอีกด้านหนึ่งที่ใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดควบคู่ไปกับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ เพื่อให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่ามากที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology assessment program (HITAP) ที่ให้คำแนะนำเพื่อการพัฒนาตัวแบบและรายงานผลการศึกษานี้ ขอขอบคุณงานเทคโนโลยีสารสนเทศโรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลด้านต้นทุน

Dobrez D, Cella D, Pickard S, Lai JS, Nickolov A.

Estimation of Patient Preference-Based UtilityWeights from the Functional Assessment of Cancer Therapy—General. *Value in Health* 2007(10): 266-272

National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology . Non-small Cell Lung Cancer version 1.2013

National Health Security office (NHSO). NHSO's Annual report: Hospital-Based Cancer Registry, 2012 [Online]. [cited 2012 Nor 20]. Available from: <http://www.nhso.go.th/FrontEnd/index.aspx>

Sookprasert A, Phunmanee A, Pratheepawanit Johns N, et al. Melatonin in patient with cancer receiving chemotherapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial; MIRCIT trial. *ANTICANCER RESEARCH* 2014; 34:7327-7338

Health Intervention an Technology Assessment Program, HITAP. Health Economic Evaluation Handbook 2013(1):107-108

References