

การศึกษาค่าใช้จ่าย และผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

Costs and Treatment Outcomes of Patients with Acute Leukemia in Sappasittiprasong Hospital, Ubonratchathani

พัชรี กาญจนวัฒน์^{1*}, ฎายิน กุมภล², สัมมนา มูลสาร³, อโนรี สุระวงศ์⁴

Patcharee Kanjanawat^{1*}, Dayin Koopalum², Summana Moolasarn³, Anoree Surawong⁴

Received: 28 February 2009

Accepted: 10 August 2009

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงพรรณนาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษา และค่าใช้จ่ายทางตรงของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ได้แก่ acute lymphoblastic leukemia (ALL), acute Myeloid leukemia (AML) และ acute promyelocytic leukemia (APL) ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยรายใหม่ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2547 - 30 กันยายน 2549 จำนวน 151 ราย เป็นผู้ป่วยเด็ก 45 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทุกราย และผู้ป่วยผู้ใหญ่ 106 ราย ได้รับการรักษาแบบแตกต่างกันตามสภาวะผู้ป่วย ข้อมูลผลการรักษาติดตามผู้ป่วย 2 ปี ส่วนค่าใช้จ่ายติดตามผู้ป่วย 1 ปีหลังการวินิจฉัยในมุมมองของผู้ให้บริการ ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยเด็ก ALL AML และ APL เท่ากับร้อยละ 68.57 37.50 และ 100 ขณะที่ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 6.25 4.69 และ 25 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีระยะเวลารอดชีวิตเท่ากับ 3.50 2.87 และ 14.47 เดือนตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ AML ที่รักษาแบบ palliative chemotherapy และไม่ได้รับยาเคมีบำบัดมีระยะเวลารอดชีวิตเพียง 0.57 และ 1.03 เดือนตามลำดับ เมื่อพิจารณาเฉพาะค่าใช้จ่ายในปีแรกของการรักษาพบว่าผู้ป่วยเด็ก ALL AML และ APL มีระยะเวลาค่าใช้จ่ายเท่ากับ 166,544 366,147 และ 360,647 บาท และผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่ากับ 115,911 349,658 และ 169,904 บาทตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยรูปแบบอื่นเสียชีวิตก่อนเวลา 1 ปี จากการศึกษพบว่า ผลการรักษาและค่าใช้จ่ายการรักษานี้ขึ้นกับชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว รูปแบบการรักษาและชุดยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งควรมีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อค่าใช้จ่ายและผลการรักษาผู้ป่วย เพื่อใช้ในการกำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: ค่าใช้จ่าย ผลการรักษา ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ระยะเวลารอดชีวิต

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2552; 5(2): 140-148

¹ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิกและการบริหาร) เภสัชกร กลุ่มงานเภสัชกรรม ⁴ พ.บ. (สาขาโลหิตวิทยา) แพทย์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

² Ph.D. อาจารย์ ³ Ph.D. รองศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี

¹ M.Sc. (Clinical and administration), Pharmacist, Department of Pharmacy, ⁴ M.D. (Hematology), Doctor Department of Medicine, Sappasittiprasong Hospital, Ubonratchathani

² Ph.D., Instructor, ³ Ph.D., Associate Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchathani University, Ubonratchathani

* Corresponding author: Patcharee Kanjanawat, Department of Pharmacy, Sappasittiprasong Hospital, Ubonratchathani 34000

Tel. +66 4525 4960 Fax. +66 4525 2359 E-mail: patcharee_kan@yahoo.com

Abstract

The objective of this study was to determine direct medical costs and treatment outcomes of acute leukemia patients: Acute lymphoblastic leukemia (ALL), acute Myeloid leukemia (AML) and acute promyelocytic leukemia (APL), in Sappasittiprasong hospital. The study was a retrospective descriptive of newly diagnosed acute leukemia patients admitted at Sappasittiprasong hospital was carried out from October 1, 2004 to September 30, 2006. The treatment outcomes data collected for 2 years of treatment and the cost data collected for 1 year of treatment by using a health care providers perspective. As a result, 151 acute leukemia patients were enrolled; 45 were children, all received chemotherapy; 106 were adult. 2-years Survival rates of child patients with ALL, AML, and APL were 68.57%, 37.50% and 100%. In adult patients, who received chemotherapy were 6.25%, 4.69% and 25%, median survival time were 3.50, 2.87 and 14.47 months, respectively. Median survival time in adult AML patients receiving palliative chemotherapy and no chemotherapy were 0.57 and 1.03 months, respectively. The first-year of median direct medical costs for child with ALL, AML, APL were 166,544, 366,147 and 360,647 baht, and for adult patients, who received chemotherapy were 115,911, 349,658, and 169,904 baht, respectively. In conclusion, the costs and treatment outcomes of patients with acute leukemia in Sappasittiprasong hospital were varied by types of acute leukemia, treatment protocols and chemotherapy regimens. Thus, to increase patient survival rates, more studies should be conducted to determine factors associated with costs and treatment outcomes.

Keywords: Costs, Treatment outcomes, Acute leukemia, Overall survival

IJPS 2009; 5(2): 140-148

บทนำ

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มีความรุนแรงและมีอัตราการรอดชีวิตต่ำ เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (blast cells) มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นและไม่สามารถเจริญเติบโตไปเป็นเม็ดเลือดขาวตัวแก่ ทำให้มีการสะสมตามอวัยวะสำคัญต่างๆ เช่น ไชกระดูก ตับ ม้าม ต่อม้ำเหลือง และในกระแสเลือด เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนต่างๆ เช่น โลหิตจาง ตับ ม้าม ต่อม้ำเหลืองโต ติดเชื้อง่าย เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ เป็นต้น (รัชฎะ, 2547) ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง รวดเร็ว จะเสียชีวิตภายในเวลาอันสั้น ข้อมูลการศึกษาของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2549 พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่มีระยะเวลารอดชีวิตเพียง 1-9 เดือน โดยขึ้นกับรูปแบบการรักษาที่ได้รับ นอกจากนี้ acute leukemia ยังจัดอยู่ในกลุ่มโรคที่มีค่าใช้จ่ายสูงต้องใช้

งบประมาณจำนวนมากในการดูแลรักษาผู้ป่วย เนื่องจากมีความซับซ้อนในการตรวจวินิจฉัย กระบวนการรักษา ต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและเทคโนโลยีขั้นสูง รวมทั้งเวชภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษา เช่น ยาเคมีบำบัดมีราคาแพง

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันปีละประมาณ 200 ราย ในปี พ.ศ. 2549 เข้าร่วมเป็นหน่วยบริการในโครงการบริหารจัดการโรคเฉพาะของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งได้รับจัดสรรงบประมาณการดูแลผู้ป่วยรูปแบบเหมาจ่ายต่อราย ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการวิจัยโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาและค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อนำข้อมูลไปใช้ประกอบการกำหนดนโยบายและวางแผนแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย รวมทั้งเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายการรักษากับงบประมาณที่ได้รับจัดสรร

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) ได้แก่ acute lymphoblastic leukemia (ALL) acute myeloid leukemia (AML) และ acute promyelocytic leukemia (APL) รายใหม่ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2547 - 30 กันยายน 2549

Exclusion criteria

ผู้ป่วยที่รักษาโดยวิธีการปลูกถ่ายไขกระดูก เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด หรือเปลี่ยนการรักษาจากยาเคมีบำบัดเป็นการปลูกถ่ายไขกระดูก เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด หรือเป็นผู้ป่วยที่สืบทอดมาแต่กำเนิดไม่พบ

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 15 ปี

ผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) หมายถึง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อหวังผลให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะโรคสงบ (complete remission) รวมทั้งกำจัดเซลล์มะเร็งที่เหลืออยู่ให้มากที่สุด

Palliative chemotherapy หมายถึง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานเพื่อควบคุมอาการของโรค ช่วยลดความรุนแรงหรือช่วยทำให้การดำเนินของโรคช้าลง โดยไม่ได้มีเป้าหมายเพื่อทำให้โรคมะเร็งหาย แต่เพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดนานขึ้น

No chemotherapy หมายถึง การรักษาผู้ป่วยด้วย supportive therapy ประคับประคองภาวะแทรกซ้อนจากโรคผู้ป่วยโดยไม่ใช้ยาเคมีบำบัด

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบเก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายและผลการรักษาผู้ป่วย โดยแบ่ง เป็น 3 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลผลการรักษาและข้อมูลค่าใช้จ่ายการรักษารวมผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลผลการรักษาผู้ป่วย ติดตามข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคจนครบ 2 ปีหรือจนผู้ป่วยเสียชีวิต หรือวันสุดท้ายที่มีข้อมูล (censor) 30 เมษายน 2551 กรณีผู้ป่วยขาดการรักษาข้อมูลสถานภาพการมีชีวิตของผู้ป่วยติดตามโดยตรวจสอบจากฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร

ข้อมูลค่าใช้จ่ายการรักษาผู้ป่วย เก็บข้อมูลเฉพาะในปีแรกของการรักษาหรือจนผู้ป่วยเสียชีวิตก่อน 1 ปี โดยเก็บเฉพาะค่าใช้จ่ายทางตรง (direct medical cost) ที่เกิดจากการรักษาโรคผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนจากโรคมะเร็งที่เกิดขึ้น (cancer related symptom) เช่น severe mucositis, febrile neutropenia, tumor lysis syndrome, anemia เป็นต้น ในมุมมองของผู้ให้บริการ (โรงพยาบาล) ค่าเวชภัณฑ์ ค่าวัสดุทางการแพทย์คำนวณโดยใช้ราคาต้นทุน ส่วนค่าใช้จ่ายอื่นๆ ใช้ราคาที่เรียกเก็บจากผู้ป่วย (charge) การศึกษานี้ไม่รวมค่าแรงของบุคลากรและค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ flow cytometry, cytogenetics, และ cytochemistry เนื่องจากในช่วงที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยได้รับการตรวจไม่กี่ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ใช้วิเคราะห์ผลการรักษาและค่าใช้จ่าย นำเสนอในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) ส่วนสถิติเชิงอนุมานใช้ Kaplan-Meier survival analysis ในการวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลาการปลอดโรคและระยะเวลารอดชีวิต

ผลการศึกษารายละเอียด

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีผู้ป่วย acute leukemia ทั้งหมดจำนวน 151 ราย เป็นผู้ป่วยเด็ก 45 ราย และผู้ป่วยผู้ใหญ่ 106 ราย โดยผู้ป่วยเด็กเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อายุเฉลี่ย 6 ± 4.32 ปี พบเป็นมะเร็งชนิด ALL มากที่สุด (ร้อยละ 77.80) ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่อายุเฉลี่ย 48 ± 18.53 ปี พบเป็นมะเร็งชนิด AML มากที่สุด (ร้อยละ 77.40) (ตารางที่ 1)

รูปแบบการรักษาผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยเด็กทุกราย ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้รับการรักษาแตกต่างกันตามสภาวะผู้ป่วย โดยผู้ป่วย ALL และ APL ทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ส่วนผู้ป่วย AML 82 ราย รักษาด้วยยาเคมีบำบัด 64 ราย รักษาแบบ palliative chemotherapy ด้วยยา hydroxyurea 11 ราย และแบบประคับประคอง โดยไม่ได้รับยาเคมีบำบัด 7 ราย เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีชีวิตรอด 42 ราย เสียชีวิต 105 ราย โดย

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตด้วยภาวะ pancytopenia (ร้อยละ 29) และผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดเสียชีวิตด้วยภาวะ febrile neutropenia (ร้อยละ 36) ส่วนผู้ป่วยที่รักษาด้วยรูปแบบอื่นเสียชีวิตจากการดำเนินของโรค (disease progression) มีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้เนื่องจากไม่มารักษาตามนัด โดยเป็นผู้ป่วยประเทศลาว 2 ราย และเป็นพระภิกษุ สามเณร 2 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลผู้ป่วย		ผู้ป่วยเด็ก (n=45) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยผู้ใหญ่ (n=106) จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	26 (57.80)	53 (50.00)
	หญิง	19 (42.20)	53 (50.00)
อายุ	Mean±SD (ปี)	6±4.32	48±18.53
	Median (Min-Max) (ปี)	6 (2 เดือน-14)	48 (16-79)
ชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว			
Acute lymphoblastic leukemia (ALL)		35 (77.80)	16 (15.10)
Acute myeloid leukemia (AML)		8 (17.80)	84 (77.40)
Acute promyelocytic leukemia (APL)		2 (4.40)	8 (7.50)
อาชีพ	เกษตรกร	-	64 (60.40)
	ไม่ใช่เกษตรกร	45 (100)	34 (32.10)
	ไม่ทราบ	-	8 (7.50)
โรคประจำตัวผู้ป่วย			
ไม่มี		22 (48.90)	75 (70.75)
มี		23 (51.10)	31 (29.25)
Myelodysplastic syndrome		-	8
Thalassemia		17	1
G6PD deficiency		3	-
Down's syndrome		3	-
Chronic leukemia		-	3
อื่นๆ		-	19
สถานะภาพผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา			
มีชีวิต		32 (71.11)	10 (9.43)
เสียชีวิต		12 (26.67)	93 (87.74)
ไม่ทราบสถานะภาพ		1 (2.22)	3 (2.83)

2. ผลการรักษา

2.1 ผู้ป่วยเด็ก acute leukemia

พบว่าผู้ป่วยเด็ก ALL AML และ APL หลังได้รับยาเคมีบำบัดมีอัตรา complete remission เท่ากับร้อยละ 85.71 37.50 และ 100 อัตราการกลับเป็นโรคซ้ำ (relapse) เท่ากับร้อยละ 6.70 0.00 และ 0.00 อัตราการปลอดโรค (DFS) เท่ากับร้อยละ 88.67 60.00 และ 100 และอัตราการตายเท่ากับร้อยละ 20.00 62.50 และ 0.00 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

อัตราการรอดชีวิต ณ เวลา 2 ปี ของผู้ป่วยเด็ก APL มากกว่า ALL และ AML (ร้อยละ 100.00 68.57 และ 37.50 ตามลำดับ) โดยผู้ป่วย AML มีมัธยฐานระยะเวลารอดชีวิต 7.53 เดือน (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1)

2.2 ผู้ป่วยผู้ใหญ่ acute leukemia

พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ ALL, AML และ APL ที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีอัตรา complete remission เท่ากับร้อยละ 31.30 32.81 และ 62.50 อัตราการกลับเป็นโรคซ้ำ (relapse) เท่ากับร้อยละ 40.00 47.62 และ

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (n=45)

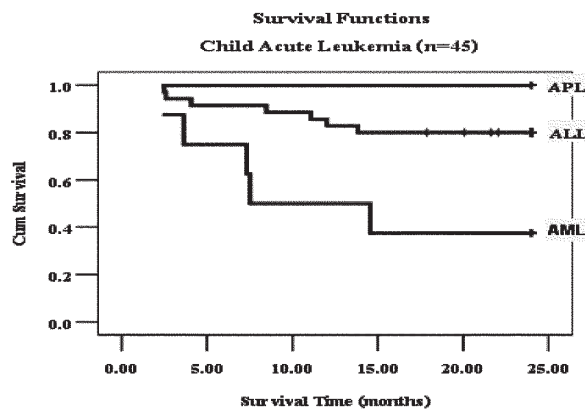
Type	Induction regimen ^a	n	%CR	% Relapse	% Death	%Survival rate ณ 2 ปี	Mean survival time (เดือน)	%DFS (ณ 18 เดือน)
ALL	Chemotherapy (Total)	35	85.71% (30/35)	6.70% (2/30)	20.00% (7/35)	68.57%	-	88.67%
	• AOP+L-aspar.	32	28	2	6	68.75%		
	• AOP	3	2	0	1	66.67%		
AML	Chemotherapy (Total)	8	37.50% (3/8)	0% (0/2)	62.50% (5/8)	37.50%	7.53	60.00%
	• Ara-C+ADR+VP16	3	3	0	0	100%		
	• Ara-C	5	0	-	5	0.00%		
APL	Chemotherapy (Total)	2	100% (2/2)	0% (0/2)	0% (0/2)	100%	-	100%
	• Ara-C+ADR+VP16	2	2	0	0	100%		

^a รูปแบบและผลการรักษาผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับในช่วง induction phase

: CR= complete remission, MST= median survival time, DFS= disease free survival

: AOP= adriamycin+vincristine+prednisolone, L-aspar. = L-asparaginase, Ara-C = cytarabine, ADR= adriamycin/doxorubicin,

VP16=etoposide



รูปที่ 1 ระยะเวลารอดชีวิตผู้ป่วยเด็ก acute leukemia

60.00 และอัตราการตาย เท่ากับร้อยละ 81.30 87.50 และ 75.00 อัตราการปลอดโรค เท่ากับร้อยละ 12.50 19.05 และ 60.00 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วย AML ที่รักษาด้วยรูปแบบอื่นเสียชีวิตทุกราย (ตารางที่ 3)

ณ เวลา 2 ปี อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัด APL มากกว่า ALL และ AML

(ร้อยละ 25 6.25 และ 4.69 ตามลำดับ) โดยมีมีรยฐานระยะเวลารอดชีวิตเท่ากับ 14.47, 3.50 และ 2.87 เดือนตามลำดับ ส่วนผู้ป่วย AML กลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดและกลุ่มที่รักษาแบบ palliative chemotherapy เสียชีวิตทุกราย โดยมีมีรยฐานระยะเวลารอดชีวิต 1.03 เดือน และ 0.57 เดือน ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และ รูปที่ 2)

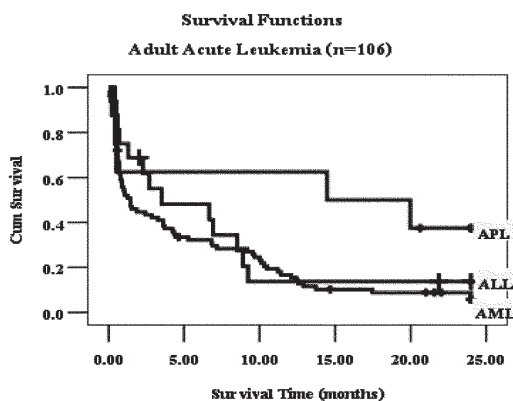
ตารางที่ 3 ผลการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (n=106)

Type	Induction regimen ^a	n	%CR	% Relapse	% Death	%Survival rate ณ 2 ปี	Mean survival time (เดือน)	%DFS (ณ 18 เดือน)
ALL	Chemotherapy (Total)	16	85.71% (30/35)	6.70% (2/30)	20.00% (7/35)	6.25%	3.50	12.50%
	• AOP+L-asp.	5	3	1	4	0.00%	8.53	
	• AOP	11	2	1	9	9.09%	3.50	
AML	No chemotherapy	7	-	-	100% (7/7)	0.00%	1.03	
	Palliative chemotherapy	11	-	-	100% (11/11)	0.00%	0.57	
	Chemotherapy (Total)	64	32.81% (21/64)	47.62% (10/21)	87.50% (56/64)	4.69%	2.87	19.05%
	• Ara-C+ADR 7+3	28	7	5	26	3.57%	0.83	
	• Ara-C+IDR 7+3	33	14	5	27	6.06%	3.60	
	• Ara-C+ADR/IDR 7+3	3	0	-	3	0.00%	6.87	
APL	Chemotherapy (Total)	8	62.50% (5/8)	60.00% (3/5)	75.00% (6/8)	25.00%	14.47	60.00%
	• Arsenic+ADR	3	1	1	3	0.00%	0.50	
	• Arsenic+IDR	5	4	2	3	40.00%	19.97	

^a รูปแบบและผลการรักษาผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับในช่วง induction phase

: CR= complete remission, MST= median survival time, DFS= disease free survival.

: AOP= Adriamycin +Vincristine+Prednisolone, L-asp.= L-asparaginase, Ara-C= Cytarabine, ADR= Adriamycin/Doxorubicin, IDR=Idarubicin



รูปที่ 2 ระยะเวลารอดชีวิตผู้ป่วยผู้ใหญ่ acute leukemia

3. ค่าใช้จ่ายการรักษาผู้ป่วย acute leukemia

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่รักษาครบ 1 ปี พบว่าผู้ป่วยเด็ก ALL 28 ราย และ AML 4 ราย มีมีรยฐานค่าใช้จ่ายเท่ากับ 166,544 (114,620 - 368,053) และ 366,147 (305,812 - 370,565) บาทตามลำดับ ผู้ป่วย APL 2 ราย มีค่าเฉลี่ยค่าใช้จ่าย 360,647 บาท ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดพบว่า ผู้ป่วย ALL 2 ราย มีค่าเฉลี่ยค่าใช้จ่ายเท่ากับ 115,911 บาท ผู้ป่วย AML 6 รายและ APL 4 ราย มีมีรยฐานค่าใช้จ่ายเท่ากับ 349,658 (255,200 - 598,720) และ

169,904 (148,877 – 325,872) บาทตามลำดับ ส่วนผู้ป่วย AML ที่รักษาแบบ palliative chemotherapy และไม่ได้รับยาเคมีบำบัดเสียชีวิตก่อน 1 ปีทุกราย โดย

มีมัธยฐานค่าใช้จ่ายเท่ากับ 22,660 (9,673 – 90,187) และ 9,080 (3,777 – 182,387) บาทตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ค่าใช้จ่ายการรักษาผู้ป่วย

ประเภท	Type	Treatment	กลุ่มผู้ป่วย	n	Mean±SD	Median	Min-Max
ผู้ป่วยเด็ก	ALL (n=35)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	35	176,170±58,695	165,660	78,018 - 368,053
			รักษาครบ 1 ปี	28	178,444±55,758	166,544	114,620 - 368,053
	AML (n=8)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	8	263,370±111,579	271,123	54,671 - 370,565
			รักษาครบ 1 ปี	4	352,168±30,986	366,147	305,812 - 370,565
	APL (n=2)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	2	360,647±4,161	-	357,705 - 363,589
			รักษาครบ 1 ปี	2	360,647±4,161	-	357,705 - 363,589
ผู้ป่วยผู้ใหญ่	ALL (n=16)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	16	104,339±109,737	56,293	10,198 - 389,155
			รักษาครบ 1 ปี	2	115,911±81,659	-	58,169 - 173,653
	AML (n=82)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	64	146,068±136,969	104,557	7,031 - 598,720
			รักษาครบ 1 ปี	6	384,065±127,220	349,658	255,200 - 598,720
		Palliative chemotherapy ^a	ผู้ป่วยทั้งหมด	11	30,563±23,859	22,260	9,673 - 90,187
		No chemotherapy ^a	ผู้ป่วยทั้งหมด	7	38,095±64,730	9,080	3,777 - 182,387
	APL (n=8)	Chemotherapy	ผู้ป่วยทั้งหมด	8	122,102±104,458	110,495	11,262 - 325,872
			รักษาครบ 1 ปี	4	203,639±82,099	169,904	148,877 - 325,872

^a กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนรักษาครบ 1 ปี

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบผู้ป่วยเด็ก acute leukemia ชนิด ALL มากที่สุด รองลงมาเป็นชนิด AML และ APL (ร้อยละ 77.80 17.80 และ 4.40 ตามลำดับ) ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่พบชนิด AML มากที่สุด รองลงมาเป็นชนิด ALL และ APL (ร้อยละ 77.40 15.10 และ 7.50 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระบาดวิทยาของ SEER Cancer Statistics Review, 1993–1997 พบผู้ป่วยเด็กจำนวน 3 ราย มีโรคประจำตัว Down's syndrome ซึ่งเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด acute leukemia ในผู้ป่วยเด็กประมาณ 15 เท่า (สุรเดช, 2550) นอกจากนี้พบผู้ป่วยเด็กเป็นโรคธาลัสซีเมีย 17 ราย ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเนื่องจากยังไม่พบข้อมูลการเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่มีโรคประจำตัว ได้แก่ myelodysplastic syndrome 8 ราย chronic leukemia 3 ราย ซึ่งทั้ง 2 โรคเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด acute leukemia ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ (รัชภูษ, 2547)

รูปแบบการรักษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในช่วง induction phase ผู้ป่วยเด็ก ALL ส่วนใหญ่ได้รับยาสูตร vincristine + doxorubicin + prednisolone + L-asparaginase (AOP+L-asp.) (ร้อยละ 91.43) ซึ่งเป็นสูตรยาหลักในการรักษาเด็ก ALL (ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย, 2549 และสุรเดช, 2550) แตกต่างจากผู้ป่วยผู้ใหญ่ ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับยา AOP (ร้อยละ 68.75) ผู้ป่วยเด็ก AML ส่วนใหญ่ได้รับยา cytarabine ชนิดเดียว เนื่องจากผู้ป่วยมี prognosis ไม่ดี ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้รับยากลุ่ม anthracycline ได้แก่ idarubicin หรือ doxorubicin จำนวน 3 วันร่วมกับยา cytarabine (Ara-C) จำนวน 7 วัน ซึ่งเป็นสูตรยามาตรฐานในการรักษาผู้ป่วย AML ในปัจจุบัน ยกเว้นในผู้ป่วยสูงอายุ ส่วนใหญ่รักษาด้วย palliative chemotherapy หรือแบบประคับประคองโดยไม่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยเด็ก APL ได้รับยาสูตร cytarabine + doxorubicin + etoposide ส่วนผู้ป่วยผู้ใหญ่ได้รับยาสูตร arsenic trioxide+idarubicin หรือ doxorubicin ซึ่งแตกต่างจาก protocol ตาม Thai Pediatric Oncology Group และสูตรยามาตรฐานที่แนะนำโดยให้ใช้ protocol ที่มียา all-trans retinoic acid (ATRA) ร่วมด้วย

ณ เวลา 2 ปี พบว่าผู้ป่วยเด็กมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่เกิด complete remission (CR) หรือเป็นผู้ป่วยที่เกิดการกลับเป็นโรคซ้ำ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็ก ALL มีอัตรา CR ใกล้เคียงกับการศึกษาของ กฤษญา (2549) และการศึกษาของสุธอร์ (2544) (ร้อยละ 85.71 88 และ 85.71 ตามลำดับ) แต่ต่ำกว่าการศึกษาของยูจินดา (2545) ซึ่งเคยศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จำนวน 82 ราย ในปี 2538-2544 (CR ร้อยละ 92.60) ทั้งนี้อาจเนื่องจากการศึกษาของยูจินดามีกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีมากกว่า การศึกษานี้ ทำให้มีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่า ส่วนอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำพบร้อยละ 6.70 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของยูจินดา (ร้อยละ 18.40) ทั้งนี้อาจเนื่องจากระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยการศึกษานี้สั้นกว่าเพียง 2 ปี ผู้ป่วยเด็ก AML มีอัตรา remission ร้อยละ 37.50 โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา cytarabine + doxorubicin + etoposide ทั้งหมด ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา cytarabine ชนิดเดียว ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิด remission และต่อมาเสียชีวิตทุกราย อาจเนื่องจากภาวะโรคของผู้ป่วยหรือจากการให้ยาเคมีบำบัดเพียงชนิดเดียวซึ่งอาจให้ประสิทธิภาพในการรักษาไม่ดีเท่าการให้ยาหลายชนิด แต่ทั้งนี้ควรมีการพิจารณาความเหมาะสมของสูตรยาตามสภาวะร่างกายผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยเด็ก APL หลังได้รับการรักษาด้วยยาสูตร cytarabine+doxorubicin+etoposide ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะโรคสงบทุกราย และ ณ เวลา 2 ปี ยังมีชีวิตรอดโดยปลอดโรค อาจเนื่องจาก APL เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดที่มีการพยากรณ์โรคที่ดี อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อดูประสิทธิภาพของยาเปรียบเทียบกับสูตรยาที่มี versanoid (ATRA) ซึ่งเป็นสูตรยามาตรฐานในปัจจุบัน

เมื่อพิจารณาผลการรักษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วย ALL ที่ได้รับยาสูตร AOP+L-asparaginase มีอัตรา remission และระยะเวลารอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วย

ที่ได้รับยาสูตร AOP (CR ร้อยละ 60 และ 18.20 มีระยะเวลารอดชีวิต 8.53 และ 3.50 เดือนตามลำดับ) ซึ่งระยะเวลารอดชีวิตที่พบต่ำกว่าการศึกษาของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2550 ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลศูนย์รวม 10 แห่ง (มีระยะเวลารอดชีวิต 10.51 และ 5.49 เดือน ตามลำดับ) รวมทั้งผู้ป่วย AML ในการศึกษาที่ได้รับยา idarubicin+cytarabine มีแนวโน้มให้ผล remission และระยะเวลารอดชีวิตมากกว่า doxorubicin + cytarabine (CR ร้อยละ 42.40 และ 25, มีระยะเวลารอดชีวิต 3.60 และ 0.83 เดือน ตามลำดับ) แต่ผลที่ได้ต่ำกว่าการศึกษาของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2550 เช่นกัน (IDR + Ara-C : CR ร้อยละ 52 และ ADR+Ara-C: CR ร้อยละ 41.35) ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของโรงพยาบาลในการดูแลรักษาและระดับประคองผู้ป่วยระหว่างรอไขกระดูกฟื้นตัวหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยการศึกษาที่พบผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตในช่วง induction phase

ส่วนผู้ป่วย APL ที่ได้รับยาสูตร arsenic+idarubicin มีแนวโน้มมีอัตรา CR และระยะเวลารอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา arsenic+doxorubicin (CR 80 และ 33.33 มีระยะเวลารอดชีวิต 19.95 และ 0.50 เดือนตามลำดับ) ซึ่งอัตรา CR ของผู้ป่วยต่ำกว่าการศึกษาของสมชาย และสุภัทธร (2549) CR ร้อยละ 87.50 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของอายุผู้ป่วยซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคผู้ป่วย โดยการศึกษาที่ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (44.50 และ 36 ปี ตามลำดับ)

เมื่อพิจารณาค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วย พบว่ามีความแตกต่างกันตามชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวและชุดยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ โดยค่าใช้จ่ายในปีแรกของการรักษาผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยผู้ใหญ่ ALL ต่ำกว่าผู้ป่วย APL และ AML (ค่ามีระยะเวลารอดชีวิตผู้ป่วยเด็กเท่ากับ 166,544 360,647 และ 366,147 บาท และผู้ป่วยผู้ใหญ่ เท่ากับ 115,911 169,904 และ 349,658 บาท ตามลำดับ) โดยในช่วง induction phase ผู้ป่วย AML และ APL ที่ใช้ยา idarubicin มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าผู้ป่วยที่ใช้ doxorubicin เนื่องจาก idarubicin มีราคาแพงกว่า และผู้ป่วย ALL ที่ได้รับยาสูตร AOP+L-asparaginase มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร AOP

ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) เพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วน

2. การวินิจฉัยชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวควรมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความจำเพาะ เช่น การตรวจ cytogenetic, immunophenotype เพื่อให้มีการวินิจฉัยชนิดและประเมินการพยากรณ์โรคผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง

3. การศึกษาการรอดชีวิต (survival analysis) ของผู้ป่วยเด็ก acute leukemia ควรมีการติดตามผู้ป่วยระยะยาว เช่น 5 ปี เป็นต้น เพื่อให้สามารถทำนายแนวโน้มของอัตราการรอดชีวิตผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น เนื่องจาก ณ เวลา 2 ปี ผู้ป่วยยังมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี

4. ควรมีการศึกษาวิเคราะห์ความคุ้มค่าในเชิงต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness) รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตและค่าใช้จ่ายในการรักษา เพื่อใช้วางแผนงานในการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณนายแพทย์กวี ไชยศิริ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยและเก็บข้อมูลในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

กฤษฎา สระใจ. ผลการรักษา มะเร็งเม็ดเลือดขาว ลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลันในเด็ก. *พุทธชินราช* *วารสาร* 2549; 23(3): 282-289.

ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย. *แนวทางเวชปฏิบัติคลินิก การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในเด็ก*. กรุงเทพฯ: ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย; 2549.

ยุจินดา เล็กตระกูล. ผลการรักษา มะเร็งเม็ดเลือดขาว ลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *สรรพสิทธิเวชสาร* 2545; 23(2): 111-112.

รัชฎะ ลำกุล. มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia). *วิทยะ ประยูรวิวัฒน์ และ อ้อยทิพย์ ณ กลาง. โลหิตวิทยาเบื้องต้น*. กรุงเทพฯ: โครงการตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า; 2547.

144-166.

สมชาย วงศ์ขันตี, สุภัทธร กลั้วเจริญ. ประสิทธิภาพของ Arsenic trioxide (AS₂O₃) ในการรักษาผู้ป่วยใหม่โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิด Acute promyelocytic leukemia (APL), ผลการรักษา 3 ปี. *ขอนแก่นเวชสาร* 2549; 30(3): 216-222.

สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. โครงการศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนและผลการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันในประเทศไทย. *รายงานการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติและเครือข่ายวิจัยคลินิกสหสถาบัน*. กรุงเทพฯ: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2550.

สุรเดช หงส์อิง. Childhood Leukemia, วิทยะ ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จูฑา, ถนอมศรี ศรีชัยกุล, บรรณาธิการ. *ตำราโลหิตวิทยา - การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย*. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2550. 295-310.

สุรชัยนันท์ สมิตย์. มะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลันในเด็กในโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น. *ขอนแก่นเวชสาร* 2544; 25(1): 11-25.

สำนักบริหารจัดการโรคเฉพาะ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. *แนวทางการดำเนินงานบริหารจัดการโรคเฉพาะ (Disease Management) โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) และโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติปีงบประมาณ 2551*. กรุงเทพฯ: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2550.