

การประเมินอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงระยะลุกลาม ณ โรงพยาบาลสุรินทร์

นุชจรีน ยินดี¹, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ²

¹นิสิตเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต หลักสูตรเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
²ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลาม **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาที่เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนร่วมกับสัมภาษณ์ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในช่วงมีนาคม 2560 ถึงสิงหาคม 2560 กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยชาวไทยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่มารับการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสุรินทร์ โดยผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคมะเร็ง ไม่มีปัญหาการรับรู้และการสื่อสาร และยินดีเข้าร่วมการศึกษา การเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตใช้เครื่องมือ EQ-5D-5L (The European Quality of Life Measure-5 Domain) **ผลการวิจัย:** ผู้เข้าร่วมการศึกษารวม 65 ราย อายุเฉลี่ย 59.3 ± 12.2 ปี เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรค (progression free) 51 ราย สูตรเคมีบำบัดที่มีการสั่งใช้บ่อยคือ FOLFIRI 16 ราย, FOLFOX4 14 ราย, mFOLFOX6 12 ราย และเป็นผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค (progression) 14 ราย โดย 11 รายได้รับเคมีบำบัด และ 3 รายได้รับการรักษาแบบประคับประคอง การประเมินมิติสุขภาพทั้ง 5 ด้านโดย EQ-5D-5L พบว่า ผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดทุกสูตร และผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ตอบว่าไม่มีปัญหาถึงมีปัญหาน้อยในการทำกิจกรรมที่ถนัดในแบบสอบถาม EQ-5D-5L ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองมีปัญหาอย่างมากถึงมากที่สุดในทุกมิติ สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคพบว่า ค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI, mFOLFOX6, FOLFOX4, เท่ากับ 0.88, 0.86, 0.79 คะแนน ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคพบว่า ค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดเท่ากับ 0.87 ในขณะที่ค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเท่ากับ -0.28 คะแนน สรุป: ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคคุณภาพชีวิตในแง่ของอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยา FOLFIRI, mFOLFOX6, FOLFOX4 อยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกัน (0.79-0.88) ในผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองมีคะแนนอรรถประโยชน์ต่ำมากเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าของทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามในอนาคตได้

คำสำคัญ: อรรถประโยชน์ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง คุณภาพชีวิต

รับต้นฉบับ: 11 ก.พ. 2561, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 11 เม.ย. 2561, รับผิดชอบพิมพ์: 28 เม.ย. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: นุชจรีน ยินดี นิสิตเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต หลักสูตรเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150 E-mail: nootchy_rin@hotmail.co.th

Utility Assessment in Patients with Metastatic Colorectal Cancer at Surin Hospital

Nootjarin Yindee¹, Onanong Waleekhachonloet²¹Master Student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Abstract

Objectives: To study utilities in patients with metastatic colorectal cancer. **Methods:** The research was a descriptive study collecting the data from medical chart and patient interview for their quality of life (QoL) during March to August 2017. Study samples were Thai patients with age at least 18 years who were receiving continuing care at Surin hospital, aware of their diagnosis, no problems in perception and communication, and willing to participate in the study. The data on QoL were collected using the EQ-5D-5L (European Quality of Life Measure-5 Domain). **Results:** The total number of participants was 65, with an average age of 59.3 ± 12.2 years. Fifty-one patients were progression-free. The most common chemotherapy regimens were FOLFIRI (N=16), FOLFOX4 (N=14), and mFOLFOX6 (N=12). Fourteen patients were having disease progression. Eleven of them received chemotherapy while 3 of them received palliative care. The assessment with the EQ-5D-5L showed that majority of patients with progression free and patients with progression who received chemotherapy had no problems or slight problems in performing activities being asked in the EQ-5D-5L. On the other hands, patients with disease progression who received palliative care had severe or extremely severe problems in all domains. For patients with progression free, median utilities in those receiving FOLFIRI, mFOLFOX6 and FOLFOX4 were 0.88, 0.86, and 0.79, respectively. For patients with disease progression, median utility was 0.87 in those receiving chemotherapy and -0.28 in those receiving palliative care. **Conclusion:** In patients with metastatic colorectal cancer who were progression-free, median utilities among those with FOLFIRI, FOLFOX4, mFOLFOX6 were similar (0.79-0.88). For patients with disease progression, those receiving palliative care had extremely low utility compared to those receiving chemotherapy. The utilities obtained from this study can be used in the model for cost effectiveness analysis of alternatives for patients with metastatic colorectal cancer in the future.

Keywords: utility, colorectal cancer, quality of life

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับ 3 ของโลก โดยในปี 2555 พบผู้ป่วยรายใหม่ทั่วโลกเป็นจำนวน 1.4 ล้านราย (1) ในประเทศไทยพบผู้ป่วยรายใหม่ที่เป็นมะเร็งชนิดนี้จัดเป็นอันดับที่ 2 จากทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลปี 2558 (2) จากสถิติผู้ป่วยของศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ในปี 2560 พบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจำนวน 292 ราย โดยจัดเป็นโรคมะเร็งอันดับ 2 ที่พบในโรงพยาบาลสุรินทร์ (3) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี

ในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงหากวินิจฉัยได้รวดเร็วและได้รับการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่วัยแรกผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 90 โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามที่มีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ๆ มีอัตราการรอดชีวิตเหลือเพียงร้อยละ 10 (4) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีความสำคัญในการรักษาไม่น้อยไปกว่าอัตราการรอดชีวิต เนื่องจากผู้ป่วยต้องเผชิญจากอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดหรือการรักษาอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย แม้ว่าในปัจจุบันจะมีการพัฒนายากลุ่มใหม่สำหรับการรักษาผู้ป่วยในระยะลุกลามซึ่งสามารถยืดอายุผู้ป่วยให้ยาวนานขึ้น ทำให้มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น แต่เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีใช้การหวังผลให้หายขาด หากแต่เป็นเพียงการประคับประคองอาการผู้ป่วยเพื่อให้มีอายุที่ยืนยาวขึ้น ในปัจจุบันการทดลองทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามมีการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระหว่างการศึกษามากขึ้น (5)

การศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ผ่านมามีการประเมินโดยใช้เครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิตแบบทั่วไป เช่น WHOQOL-BREF-THAI, WHOQOL-26, SF-36, EQ-5D-5L และเครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิตแบบเฉพาะโรค เช่น FACT-G, FACT-C การใช้เครื่องมือ EQ-5D-5L จะได้คะแนนคุณภาพชีวิตที่สามารถนำไปคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์เพื่อใช้ในการประเมินความคุ้มค่าในการเลือกจ่ายยาหรือวิธีการรักษาใหม่ในโรคนี้ การศึกษาของพรรณทิพา ศักดิ์ทอง และคณะ (6) เกี่ยวกับคุณสมบัติการวัดเชิงจิตวิทยาของ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังพบว่า แบบสอบถามดังกล่าวสามารถนำไปใช้ได้จริง มีความเชื่อมั่น มีความตรง และมีความไวในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคเรื้อรัง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลาม (ระยะที่ 4) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดโดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L เพื่อเป็นข้อมูลในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคามและโรงพยาบาลสุรินทร์

ตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผ่านเกณฑ์การคัดเลือกคือ เป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลาม (ระยะที่ 4) ของโรงพยาบาลสุรินทร์ที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลที่ศึกษาระหว่างวันที่ 1 มีนาคม-31 สิงหาคม พ.ศ.2560 โดยผู้ป่วยทราบวาทนเองเป็นโรคมะเร็ง ผู้ป่วยต้องมีสัญชาติไทย อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และยินยอมเข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการรับรู้หรือการสื่อสาร

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือแบบเก็บข้อมูลประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนที่ 1 เป็นคำถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ รายได้ สวัสดิการค่ารักษาพยาบาล ลักษณะทางคลินิกและสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (performance status) ที่ประเมินด้วย ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) โดยแพทย์หรือพยาบาล ผลการประเมินแบ่งเป็น 5 ระดับ จาก 0 หมายถึงความสามารถปกติ ออกแรง ทำงานได้เหมือนก่อนป่วย ไม่มีข้อจำกัด จนถึง 5 คือ เสียชีวิต ส่วนที่ 2 เป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย (7) ซึ่งเป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไป ประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกประกอบด้วย 5 คำถามหรือ 5 มิติทางสุขภาพ ได้แก่ การเคลื่อนไหว (mobility) การดูแลตนเอง (self-care) กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (usual activities) เช่น ทำงาน เรียนหนังสือ ทำงานบ้าน กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง อาการเจ็บปวด/อาการไม่สบายตัว (pain/discomfort) และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า (anxiety/depression) ในแต่ละมิติมี 5 ตัวเลือก ได้แก่ ไม่มี

ปัญหา มีปัญหาเล็กน้อย มีปัญหาปานกลาง มีปัญหาอย่างมาก และมีปัญหาอย่างมากที่สุด ส่วนที่สองเป็นการวัดสุขภาพทางตรงด้วยสเกล Visual Analog Scale (VAS) ที่มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุด 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด โดยให้ผู้ตอบทำเครื่องหมายกากบาทลงบนสเกลเพื่อระบุถึงสุขภาพของตนเอง ค่าที่ได้ไม่ได้นำไปใช้ในการคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ขออนุญาตใช้แบบสอบถามนี้ฉบับภาษาไทยจาก EuroQol Group เรียบร้อยแล้ว โดยลงทะเบียนงานวิจัยใน EuroQol group การคำนวณค่าอรรถประโยชน์ใช้ตารางคะแนนอรรถประโยชน์ (value set หรือ tariffs) ที่เฉพาะเจาะจงกับประเทศไทย (8) ในการแปลงสถานะสุขภาพให้เป็นคะแนนอรรถประโยชน์ คำนวณจากสภาวะสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ หักลบด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละมิติทางสุขภาพทั้ง 5 ด้าน ซึ่งจะได้ค่าคะแนนอรรถประโยชน์ตั้งแต่ -1 ถึง 1 โดย 1 หมายถึง สุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิตส่วนค่าอรรถประโยชน์ที่ติดลบหมายถึงสภาวะที่แย่กว่าตาย (worse than dead)

การเก็บข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในส่วนลักษณะทางคลินิก และยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ได้จากเวชระเบียนและฐานข้อมูล Thai cancer based ของโรงพยาบาล การวินิจฉัยและประเมินระยะของโรคทำโดยแพทย์อายุรศาสตร์มะเร็งหรือศัลยแพทย์มะเร็ง ผลการประเมินแบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ไม่มีการดำเนินไปของโรค (progression free) และผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค (progression) สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับมี 5 สูตร ดังตารางที่ 1 ส่วนต่อไปของบทความ

จะใช้ค่าย่อสูตรยาเคมีบำบัดในการอ้างถึงรายการยาเคมีบำบัด

ผู้วิจัยค้นหาผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจากผู้ป่วยระยะลุกลามที่ลงทะเบียนในฐานข้อมูล Thai cancer based ของศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ ผู้ป่วยที่มารับยาเคมีบำบัดตามแพทย์นัดที่หอผู้ป่วยซึ่งแพทย์ประเมินระยะของโรคในใบสั่งยาเคมีบำบัดว่าเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลาม และรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ ประคับ ประคอง จากศูนย์ดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคองประจำโรงพยาบาล จากนั้นผู้วิจัยให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับโครงการวิจัยและให้ผู้ป่วยอ่านข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัย (Information sheet) หากผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษาให้ผู้ป่วยลงนามแสดงความยินยอมในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จากนั้นสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพื่อเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตโดยใช้เวลาประมาณ 10-15 นาที ผู้ป่วยได้รับการสัมภาษณ์เป็นจำนวน 1 ครั้งในการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

การทดสอบการแจกแจงข้อมูลใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov ในตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงข้อมูลเป็นแบบปกติ แสดงข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงข้อมูลไม่เป็นปกติ แสดงข้อมูลด้วยมัธยฐานและพิสัยควอไทล์ (Interquartile range) ตัวแปรไม่ต่อเนื่องแสดงข้อมูลด้วยความถี่ ร้อยละ สำหรับข้อมูลคะแนนคุณภาพชีวิตแสดงข้อมูลทั้งแบบคะแนนตามมิติ (health profile) และค่าคะแนนอรรถประโยชน์จาก EQ-5D-5L ทั้งนี้ในการวิเคราะห์ข้อมูลไม่ได้มุ่งเน้นการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่ไม่มีการดำเนินไปของโรค และผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค

ตารางที่ 1. สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ

ชื่อย่อสูตรยาเคมีบำบัด	ชื่อสามัญของยาเคมีบำบัด
FOLFOX4	oxaliplatin /fluorouracil /leucovorin
mFOLFOX6	oxaliplatin /fluorouracil /leucovorin
FOLFIRI	irinotecan /fluorouracil /leucovorin
MAYO	fluorouracil /leucovorin (bolus)
Cetuximab+Irinotecan	cetuximab /irinotecan
Cetuximab+FOLFIRI	cetuximab /irinotecan /fluorouracil /leucovorin
Bevacizumab+mFOLFOX6	bevacizumab /oxaliplatin /fluorouracil /leucovorin
de Gramont	fluorouracil /leucovorin (infusion)

ผลการวิจัย

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง ตัวอย่างทั้งสิ้น 65 รายที่เข้าร่วมการศึกษา แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรค (progression free) จำนวน 51 คน และเป็นผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค (progression) จำนวน 14 คน ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ตัวอย่างเป็นเพศ

หญิงร้อยละ 50.8 อายุเฉลี่ย 59.3 ปี ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคมีอายุเฉลี่ยที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการดำเนินไปของโรคคือ 64.4 ปี และ 57.8 ปี ตามลำดับ สิทธิการรักษาส่วนใหญ่ คือ สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 64.6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนน ECOG ในระดับ 0 และ 1 ในสัดส่วนที่เท่ากันคือ ร้อยละ 47.7 สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุดสามอันดับแรกคือ FOLFIRI (ร้อยละ 29.2)

ตารางที่ 2. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะประชากร	มีการดำเนินไปของโรค (n=14)	ไม่มีการดำเนินไปของโรค (n=51)	รวม (n=65)
เพศ			
ชาย	8 (57.1)	24 (47.1)	32 (49.2)
หญิง	6 (42.9)	27 (52.9)	33 (50.8)
อายุเฉลี่ย, ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	64.4 (11.9)	57.8 (12.0)	59.3 (12.2)
สิทธิการรักษา			
ข้าราชการ	6 (42.9)	11 (21.6)	17 (26.2)
ประกันสังคม	0 (0)	6 (11.8)	6 (9.2)
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	8 (57.1)	34 (66.7)	42 (64.6)
ECOG			
0	2 (14.3)	29 (56.9)	31 (47.7)
1	10 (71.4)	21 (41.2)	31 (47.7)
2	0 (0)	0 (0)	0 (0)
3	0 (0)	1 (2.0)	1 (1.5)
4	2 (14.3)	0 (0)	2 (3.1)
สูตรยาเคมีบำบัด			
FOLFOX4	2 (14.3)	14 (27.5)	16 (24.6)
mFOLFOX6	5 (35.7)	12 (23.5)	17 (26.2)
FOLFIRI	3 (21.4)	16 (31.4)	19 (29.2)
MAYO	0 (0)	2 (3.9)	2 (3.1)
Cetuximab+Irinotecan	0 (0)	2 (3.9)	2 (3.1)
Cetuximab+Folfini	1 (7.1)	1 (2.0)	2 (3.1)
Bevacizumab+mFOLFOX6	0 (0)	1 (2.0)	1 (1.5)
de Gramont	0 (0)	3 (5.9)	3 (4.6)
รักษาแบบประคับประคอง	3 (21.4)	0 (0)	3 (4.6)
จำนวนอวัยวะที่มีการแพร่กระจาย			
1	7 (50.0)	37 (72.5)	44 (67.7)
2	7 (50.0)	12 (23.5)	19 (29.2)
3	0 (0)	1 (2.0)	1 (1.5)
4	0	1 (2.0)	1 (1.5)

ตารางที่ 2. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะประชากร	มีการดำเนินไปของโรค (n=14)	ไม่มีการดำเนินไปของโรค (n=51)	รวม (n=65)
อวัยวะที่มีการแพร่กระจาย			
ตับ	8 (38.1)	41 (64.1)	49 (57.7)
ปอด	6 (28.6)	15 (23.4)	21 (24.7)
สมอง	1 (4.8)	1 (1.6)	2 (2.5)
อื่น ๆ	6 (28.6)	7 (10.9)	13 (15.3)
ระยะเวลาเฉลี่ยนับจากวันวินิจฉัยโรคจนถึงวันสัมภาษณ์ (เดือน) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	19.79 $\pm$ 14.97	16.04 $\pm$ 18.23	16.85 $\pm$ 17.53

mFOLFOX6 (ร้อยละ 26.2) และ FOLFOX4 (ร้อยละ 24.6) อวัยวะที่มีการแพร่กระจายของโรคมามากที่สุดคือ ตับ คิดเป็น ร้อยละ 57.65 รองลงมาคือ ปอด ร้อยละ 24.71 ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคจนถึงวันสัมภาษณ์คือ 16.85 $\pm$ 17.53 เดือน

จากตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดตอบคำถามใน 5 มิติสุขภาพ การเคลื่อนไหว การดูแลตัวเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ/ความเจ็บปวด ความไม่สุขสบาย และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า อยู่ในระดับไม่มีปัญหาหรือมีปัญหาน้อย ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง มีสัดส่วนที่สูงกว่าที่ตอบว่ามีปัญหาอย่างมากและมีปัญหาอย่างมากที่สุด ค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดคือ 0.87 ซึ่งมากกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองคือ -0.28 มัธยฐานของคะแนน VAS ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดคือ 60 มากกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองที่คะแนนคือ 20 คะแนน

ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคเมื่อพิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดที่มีการใช้มากที่สุด 3 สูตร ได้แก่ FOLFIRI, FOLFOX4 และ mFOLFOX6 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัดส่วนการตอบแบบสัมภาษณ์มิติสุขภาพทั้ง 5 ด้านคือไม่มีปัญหาหรือมีปัญหาน้อย มีเพียงผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับยาสูตร FOLFIRI ที่มีปัญหามากที่สุดในมิติสุขภาพ ความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า ค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์ในกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI มากที่สุดคือ 0.88 คะแนน กลุ่มที่ได้ยาสูตร mFOLFOX6 และ FOLFOX4 มีคะแนน 0.86 และ 0.79 ตามลำดับ เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มียา oxaliplatin จะพบ

อาการข้างเคียงที่อาจมีผลต่อคุณภาพชีวิต คือ อาการชาตามปลายมือปลายเท้า เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของคะแนน VAS กลุ่มที่มีคะแนนมากที่สุดคือกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI 75 คะแนน ตามด้วย mFOLFOX6 (70 คะแนน) และ FOLFOX4 (65 คะแนน) เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดทั้ง 3 สูตร พบว่า ค่ามัธยฐานของคะแนนอรรถประโยชน์และคะแนน VAS ไม่แตกต่างกันมากนัก ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคมีคะแนนอรรถประโยชน์และคะแนน VAS น้อยกว่าผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรค

การอภิปรายและสรุปผล

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามที่เข้าร่วมการศึกษา 65 ราย มีอายุเฉลี่ย 59.3 $\pm$ 12.2 ปี เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรค 51 ราย ในกลุ่มนี้สูตรเคมีบำบัดที่พบบ่อยคือ FOLFIRI 16 ราย, FOLFOX4 14 ราย และ mFOLFOX6 12 ราย ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคในการศึกษามี 14 ราย โดย 11 รายได้รับเคมีบำบัด และ 3 รายได้รับการรักษาแบบประคับประคอง การประเมินมิติสุขภาพทั้ง 5 ด้าน พบว่า ผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคในทุกสูตรเคมีบำบัด และผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่รายงานว่ามีปัญหาเล็กน้อยในการทำกิจกรรม ในสัดส่วนดังนี้ การเคลื่อนไหว ร้อยละ 88.1 การดูแลตัวเอง ร้อยละ 97.6 กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ร้อยละ 78.6 ความเจ็บปวด/ความไม่สุขสบาย ร้อยละ 73.8 และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า ร้อยละ 73.8 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้

ตารางที่ 3. จำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยเมื่อแบ่งตามมิติสุขภาพทั้ง 5 มิติและคะแนนอรรถประโยชน์จาก EQ-5D-5L

มิติสุขภาพ	มีการดำเนินไปของโรค		รวม n=14	ไม่มีการดำเนินไปของโรค ¹			รวม n=42
	chemotherapy	palliative		FOLFIRI	FOLFOX4	mFOLFOX6	
	(n=11)	(n=3)		(n=16)	(n=14)	(n=12)	
การเคลื่อนไหว							
ไม่มีปัญหา	6 (54.5)	1 (33.3)	7 (50)	8 (50.0)	10 (71.4)	7 (58.3)	25 (59.5)
มีปัญหาล็กน้อย	4 (36.4)	0 (0)	4 (28.6)	5 (31.2)	3 (21.4)	4 (33.3)	12 (28.6)
มีปัญหปานกลาง	1 (9.1)	0 (0)	1 (7.1)	2 (12.5)	1 (7.1)	1 (8.3)	4 (9.5)
มีปัญหาย่างมาก	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6.2)	0 (0)	0 (0)	1 (2.4)
เดินไม่ได้	0 (0)	2 (66.7)	2 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
การดูแลตัวเอง							
ไม่มีปัญหา	9 (81.8)	1 (33.3)	10 (71.4)	12 (75)	12 (85.7)	12 (100)	36 (85.7)
มีปัญหาล็กน้อย	2 (18.2)	0 (0)	2 (14.3)	3 (18.8)	2 (14.3)	0 (0)	5 (11.9)
มีปัญหปานกลาง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6.2)	0 (0)	0 (0)	1 (2.4)
มีปัญหาย่างมาก	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
มีปัญหาย่างมากที่สุด	0 (0)	2 (66.7)	2 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ							
ไม่มีปัญหา	4 (36.4)	0 (0)	4 (28.6)	5 (31.2)	7 (50)	4 (33.3)	16 (38.1)
มีปัญหาล็กน้อย	6 (54.5)	0 (0)	6 (42.9)	5 (31.2)	6 (42.9)	6 (50)	17 (40.5)
มีปัญหปานกลาง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (37.5)	1 (7.1)	2 (16.7)	9 (21.4)
มีปัญหาย่างมาก	0 (0)	1 (33.3)	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
มีปัญหาย่างมากที่สุด	1 (9.1)	2 (66.7)	3 (21.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย							
ไม่มีปัญหา	4 (36.4)	0 (0)	4 (28.6)	7 (43.8)	3 (21.4)	4 (33.3)	14 (33.3)
มีปัญหาล็กน้อย	4 (36.4)	0 (0)	4 (28.6)	5 (31.2)	9 (64.3)	3 (25.0)	17 (40.5)
มีปัญหปานกลาง	2 (18.2)	0 (0)	2 (14.3)	2 (12.5)	2 (14.3)	4 (33.3)	8 (19.0)
มีปัญหาย่างมาก	1 (9.1)	1 (33.3)	2 (14.3)	2 (12.5)	0 (0)	1 (8.3)	3 (7.1)
มีปัญหาย่างมากที่สุด	0 (0)	2 (66.7)	2 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า							
ไม่มีปัญหา	4 (36.4)	0 (0)	4 (28.6)	6 (37.5)	10 (71.4)	4 (33.3)	20 (47.6)
มีปัญหาล็กน้อย	6 (54.5)	0 (0)	6 (42.9)	6 (37.5)	2 (14.3)	3 (25.0)	11 (26.2)
มีปัญหปานกลาง	1 (9.1)	1 (33.3)	2 (14.3)	3 (18.8)	2 (14.3)	5 (41.7)	10 (23.8)
มีปัญหาย่างมาก	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
มีปัญหาย่างมากที่สุด	0 (0)	2 (66.7)	2 (14.3)	1 (6.2)	0 (0)	0 (0)	1 (2.4)
ค่าอรรถประโยชน์, มัชฐาน							
(พิสัยของควอไทล์)	0.87 (0.12)	-0.28 (0.79)	0.83 (0.34)	0.88 (0.18)	0.79 (0.22)	0.86 (0.12)	0.86 (0.16)
คะแนน VAS, มัชฐาน							
(พิสัยของควอไทล์)	60.0 (40.0)	20.0 (70.0)	55.0 (42.5)	75.0 (37.5)	65.0 (30.0)	70.0 (27.5)	70.0 (28.75)

1: แบ่งตามสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด 3 อันดับแรก

รับการรักษาแบบประคับประคองมีปัญหามากมายถึงมากที่สุด ในสัดส่วนที่มากกว่าร้อยละ 60 ในทุกมิติ สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรคพบว่า ค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI, mFOLFOX6, FOLFOX4 เท่ากับ 0.88, 0.86 และ 0.79 คะแนน ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคพบว่าค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ที่ได้รับเคมีบำบัดเท่ากับ 0.87 ในขณะที่ค่ามัธยฐานของค่าอรรถประโยชน์ในผู้ที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเท่ากับ -0.28 คะแนน ค่าอรรถประโยชน์ติดลบเป็นสภาวะที่แย่กว่าเสียชีวิต (worse than dead) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ ต้องมีผู้ดูแลตลอดเวลาและส่วนใหญ่ต้องนอนติดเตียงตลอดเวลา นอกจากนี้ยังมีปัญหาด้านความเจ็บปวดซึ่งส่งผลเป็นอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตในระยะประคับประคอง (9)

ผลการศึกษาพบว่า คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีแนวโน้มลดลงตามการดำเนินไปของโรคที่รุนแรงมากขึ้น การศึกษาก่อนหน้านี้ใช้เครื่องมือวัดที่แตกต่างกัน เช่น HUI, EQ-5D, standard gamble พบว่า ค่าเฉลี่ยอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะที่ 4 อยู่ระหว่าง 0.19-0.84 (10-13) ซึ่งความแตกต่างเกิดจากเครื่องมือวัด และกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Riesco-Martinez และคณะ (13) ในผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าอรรถประโยชน์ที่ได้ในผู้ที่มีความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันอยู่ในระดับปกติ (ECOG 0-1) มีค่า 0.78-0.82 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ (0.79-0.88) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองพบว่า ค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาของ Riesco-Martinez และคณะ (13) สูงกว่าการศึกษาครั้งนี้ (0.27 เทียบกับ -0.28) เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวเป็นการสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยแพทย์ผู้รักษาเป็นผู้ตอบแบบสอบถาม EQ-5D แทนผู้ป่วย ส่งผลให้ค่าอรรถประโยชน์สูงกว่าความเป็นจริง การศึกษานี้พบว่า ค่าอรรถประโยชน์เฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีค่าใกล้เคียงกับผู้ที่ไม่มีการดำเนินไปของโรค ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในสหราชอาณาจักรและประเทศเนเธอร์แลนด์ (14) ซึ่งเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการทางคลินิกที่ไม่รุนแรง และมีสุขภาพที่ดีเพียงพอที่จะได้รับยาเคมีบำบัด (ECOG 0-1) หรือน่าจะสามารถทนต่อ

ยาเคมีบำบัดได้ ทำให้ค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าสูง ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 4 คนประเมินค่าอรรถประโยชน์ของตนเองเท่ากับ 1 คะแนนเต็ม จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติมพบว่า ผู้ป่วยมีความเข้าใจความเป็นไปของชีวิตและสัจธรรมของชีวิต ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความคิดเชิงบวกเป็นอย่างมากเกี่ยวกับสภาวะสุขภาพของตนเอง สอดคล้องกับงานวิจัยในสหราชอาณาจักรและเนเธอร์แลนด์ (14) ที่มีผู้ป่วยจำนวน 7 คนที่มีคะแนนอรรถประโยชน์เต็ม 1 คะแนน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการและมีทัศนคติที่เป็นบวกในช่วงเวลาที่สัมภาษณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศไทยโดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L อย่างไรก็ตามในการศึกษารังนี้มีข้อจำกัดในส่วนการศึกษาในผู้ป่วยระยะประคับประคอง โดยติดตามผู้ป่วยได้เพียง 3 รายเท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้มาการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้วิจัยได้ประสานกับศูนย์ดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เสียชีวิตแล้ว อยู่ในสภาวะที่ไม่ยินดีให้สัมภาษณ์ หรือไม่สามารถสื่อสารได้ ในส่วนผู้ป่วยที่ติดตามได้อย่างต่อเนื่องส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่ค่อยมีปัญหาโดยมี ECOG score เท่ากับ 0-1 แต่การศึกษาไม่มีตัวอย่างผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงแต่ไม่เข้ารับการรักษาน่าจะมีค่าอรรถประโยชน์ต่ำเนื่องจากเป็นกลุ่มที่อาจนอนติดเตียง พักรักษาตัวที่บ้าน และจำเป็นต้องมีผู้ดูแลใกล้ชิด หรือเป็นกลุ่มที่ตัดสินใจหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นแบบภาคตัดขวางที่ประเมินค่าอรรถประโยชน์เพียง 1 ครั้ง ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบค่าอรรถประโยชน์ผู้ป่วยรายเดิมตั้งแต่ได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกเทียบกับหลังได้รับยาเคมีบำบัดจนครบรอบของการรักษา ดังนั้นการศึกษาต่อไปควรศึกษาอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่เข้ารับการรักษาน่าจะมีค่าอรรถประโยชน์ต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

โดยสรุปพบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะลุกลามที่ยังไม่มีการดำเนินไปของโรค คุณภาพชีวิตในแง่ของอรรถประโยชน์ในผู้ที่ได้รับสูตรยา FOLFIRI, FOLFOX4 และ mFOLFOX6 มีค่าใกล้เคียงกัน (0.79-0.88) ในผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองมีคะแนนอรรถประโยชน์ต่ำมากเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ญญ.อนงค์เนตร อิทธิปรัชญาบุญ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ ญญ.ดร.รัช นก สิทธิโชติวงศ์ หัวหน้างานผลิตยา เภสัชกรงานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรม นพ.ชาวลิต ชยางศุ และพยาบาล ประจำหอผู้ป่วยมะเร็งเป็นอย่างยิ่งที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ รวมทั้งให้ข้อเสนอแนะตลอดการทำงานวิจัย และ โรงพยาบาลสุรินทร์ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ในการทำงานวิจัยครั้งนี้ โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุน เงินทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปี 2561 และงบประมาณ เงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปี 2561

เอกสารอ้างอิง

- World Cancer Research Fund International. Colorectal cancer statistics [online]. 2015 [cited Dec 16, 2017] Available from: www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/colorectal-cancer-statistics.
- National Cancer Institute. Hospital based cancer registry 2015. Bangkok: Pornsup Printing; 2017.
- Surin Hospital Cancer Center. Surin hospital cancer statistic 2017. Surin: Rungthanakiat Publishing; 2017.
- Khuaprema T, Srivatanakul P. Colon and rectum cancer in Thailand: an overview. Jpn J Clin Oncol 2008; 38: 237-43.
- Guyatt GH, Ferrans CE, Halyard MY, Revicki DA, Symonds TL, Varricchio CG, et al. Exploration of the value of health-related quality-of-life information from clinical research and into clinical practice. Mayo Clin Proc 2007;82:1229-39
- Sakthong P, Sonsa-Ardjit N, Sukarnjanaset P, Munpan W. Psychometric properties of the EQ-5D-5L in Thai patients with chronic diseases. Qual Life Res 2015; 24: 3015-22.
- EuroQol group. EQ-5D-5L questionnaire self-complete version on paper version 1.0 [online] 2014 [Dec 16, 2017]; Available from: www.euroqol.org/eq-5d-products/eq-5d-5l.html
- Pattanaphesaj C, Thawoncharoensap M. EQ-5D-5L Thai version policy brief [online]. 2015 [cited [Dec, 2017]. Available from: www.hitap.net/documents/24389
- DeCosse J, Cennerazzo W. Quality-of-life management of patients with colorectal cancer. CA Cancer J Clin 1997;47: 198-206.
- Ness RM, Holmes AM, Klein R, Dittus R. Utility valuation for outcome states of colorectal cancer. Am J Gastroenterol 1999; 94:1650-7.
- Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moinpour CM, et al. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. Cancer 1999; 88:1294-303.
- Djalalov S, Rabeneck L, Tomlinson G, Bremner KE, Hilsden R, Hoch JS. A review and meta-analysis of colorectal cancer utilities. Med Decis Making 2014; 34: 809-18.
- Riesco-Martínez MC, Berry SR, Ko YJ, Mittmann N. Cost-effectiveness analysis of different sequences of the use of epidermal growth factor receptor Inhibitors for wild-type KRAS unresectable metastatic colorectal cancer. J. Oncol. Pract 2016; 12: e710-e23.
- Stein D, Joulain F, Naoshy S, et al. Assessing health-state utility values in patients with metastatic colorectal cancer: a utility study in the United Kingdom and the Netherlands. Int J Colorectal Dis 2014; 29:1203-10.