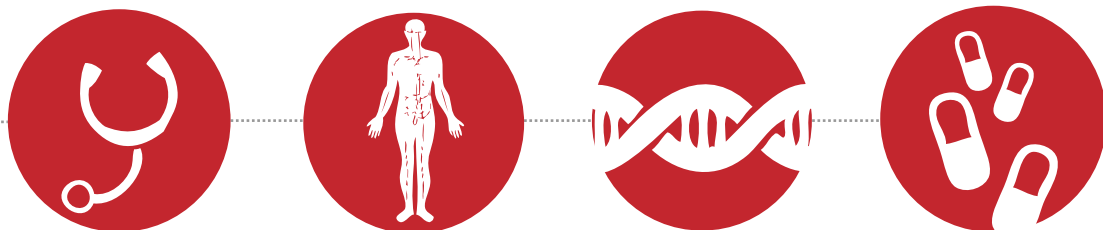


รายงานการวิจัย

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการ
ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้
ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS)
และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของ
โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

คณะผู้วิจัย

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์
ภญ.ธัญญา คู่พิทักษ์ขจร
ดร. ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร
ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทร 02-590-4549, 02-590-4374-5

โทรสาร 02-590-4369

เว็บไซต์ www.hitap.net

อีเมล hitap@hitap.net

คำนำ

ในปัจจุบัน มีการวิจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์พบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางพันธุกรรมของยีนในกลุ่ม HLA ชนิด HLA-B*1502 กับการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine ทำให้หน่วยงานภาครัฐในประเทศต่างๆ เช่น ไต้หวัน สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหราชอาณาจักร แนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีเชื้อชาติจากประเทศแถบเอเชียตรวจลักษณะทางพันธุกรรมก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา carbamazepine สำหรับประเทศไทยการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมของยีน HLA-B*1502 กำลังเป็นที่สนใจในระบบสุขภาพ เพราะสามารถป้องกันและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจาก SJS และ TEN ได้ อีกทั้งหน่วยงานภาครัฐและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหลายแห่งสามารถให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ได้ แต่อย่างไรก็ตาม นโยบายการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยทุกคนภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จำเป็นต้องศึกษาถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้บริการนี้เพื่อประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายระดับประเทศ

เอกสารฉบับนี้เป็นรายงานผลการศึกษาเรื่องการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS และ TEN จากยา carbamazepine ทางคณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า รายงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และใช้ประกอบการตัดสินใจลงทุนหรือจัดสรรทรัพยากรในระดับประเทศ

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ประสานงานและ/หรือฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลดังต่อไปนี้ โรงพยาบาลพุทธชินราช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลอุดรธานี โรงพยาบาลเขาสวนกวาง โรงพยาบาลพุทธโสธร โรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลมหาสารคาม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งซึ่งช่วยดำเนินการค้นหากลุ่มประชากรศึกษาตามเกณฑ์ที่กำหนด และประสานงานการเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยและตอบแบบสอบถาม

การดำเนินงานนี้ยังได้รับความอนุเคราะห์ข้อมูลที่เป็นประโยชน์จากผู้เชี่ยวชาญ เพื่อการวิจัยภายใต้บริบทของประเทศไทยดังมีรายนามต่อไปนี้ นพ.สุรค์เมธ มหาศิริมงคล ญญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์ รศ. ดร.วิจิตรา ทัศนียกุล รศ. นพ.ชัยชน โลว์เจริญกุลและทีมวิจัย และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ อีกทั้งได้รับความอนุเคราะห์ข้อมูลประวัติการรักษาที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจากโรงพยาบาลพนมสารคาม โรงพยาบาลหนองวัวซอ โรงพยาบาลเซกา โรงพยาบาลมวกเหล็ก และโรงพยาบาลรวมแพทย์ จังหวัดพิษณุโลก

นอกจากนี้ ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิได้แก่ เจ้าหน้าที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้แทนสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นายกสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย ผู้แทนราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ผู้แทนสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย ผู้แทนราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย รศ. นพ.ก้องเกียรติ ภูณัทกันทรารกร ผศ.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ พญ.ทิตา ลี้มสุวรรณ นพ.ชัยภัทร ชุมทรัพย์ รศ. ดร.ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์ คุณชาครียา ลี้มอรุณ ว่าที่ร้อยตรีหญิงศิริวรรณ เจริญชุนทด ผู้แทนกรมบัญชีกลาง ผู้แทนสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ผู้แทนสำนักงานประกันสังคม ผู้แทนจากห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล โรงพยาบาลรามาริบัติ ผู้แทนสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ผู้แทนสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ ผู้แทนของสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน ผู้แทนสมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ไทย และผู้แทนจากโรงพยาบาลยูวประสาทไวทยไทย์ภักดิ์ ที่ให้ข้อมูลและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า อย่างไรก็ตามหน่วยงานที่เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอเชิงนโยบายตามที่ปรากฏในรายงานวิจัยนี้

บทคัดย่อ

บทนำ “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine” เป็นหัวข้อวิจัยที่ผ่านกระบวนการเสนอและคัดเลือกหัวข้อปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยีด้านสุขภาพภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า รอบที่ 1 ของ พ.ศ. 2554 เพื่อจัดทำข้อมูลสำหรับคณะกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์และระบบบริการเพื่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยโรคลมชักและภาวะปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ตรวจ

วิธีการศึกษา การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis, CUA) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์คือ decision tree ร่วมกับ Markov เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เปรียบเทียบกับอีก 2 สถานการณ์ที่เป็นไปได้ในการรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain ได้แก่ ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยไม่ได้ตรวจคัดกรองซึ่งเป็นสถานการณ์ปัจจุบันในประเทศไทย และหลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine โดยให้ยาทางเลือก

ผลการศึกษา จากผลการศึกษาด้านความคุ้มค่า ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เมื่อเทียบกับไม่ให้การคัดกรองพบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม กรณีภาวะ neuropathic pain เท่ากับ 130,000 บาทต่อปีสุขภาวะ และในกรณีโรคลมชักเท่ากับ 222,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

สรุปและอภิปรายผล เมื่อพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท ต่อปีสุขภาวะ ตามที่คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้กำหนดไว้พบว่า การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีแนวโน้มคุ้มค่าในกรณีของการตรวจคัดกรองก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามการกำหนดนโยบายของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ควรเป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งกรณีโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain เพื่อไม่ให้เกิดความไม่เป็นธรรมในระบบสุขภาพ และความขัดแย้งในทางปฏิบัติ นอกจากนี้ควรพิจารณาประเด็นอื่นร่วมด้วย เช่น ประเด็นทางสังคม หรือกรณีการฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากแพทย์หรือโรงพยาบาล

Abstract

Introduction Economic evaluation of HLA-B*1502 screening for preventing carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) is prioritized by stakeholders under ‘Research for development of health benefit package under universal coverage scheme’. The study carried out an evidence to inform the Subcommittee for Development of the Benefit Package and Service Delivery – the coverage decision authority responsible for issuing the recommendations on whether HLA-B*1502 screening should be offered to individuals who are eligible under the health benefit package of the Universal Coverage Scheme.

Objective This study aims to assess the value for money of HLA-B*1502 screening for preventing carbamazepine-induced SJS/TEN in patient with epilepsy and neuropathic pain

Method This is a cost-utility analysis using decision tree and Markov models to estimate costs and health outcomes of providing HLA-B*1502 screening compared to i) the current practice in which patients received carbamazepine without HLA-B*1502 screening, and ii) not prescribing carbamazepine but alternative drugs.

Results The incremental cost-effectiveness ratio of the universal HLA-B*1502 screening compared with the current practice was estimated at 130,000 Thai Baht per quality-adjusted life year (QALY) gained for patients with neuropathic pain and 222,000 Thai Baht per QALY gained for patients with epilepsy.

Conclusion To compile with the cost-effectiveness ceiling threshold in Thailand of 120,000 Thai Baht per QALY gained as recommended by the Health Economic Working Group under the Subcommittee for Development of the National List of Essential Drugs, a program of universal HLA-B*1502 screening represents good value for money only in patients with neuropathic pain, but not for patients with epilepsy. However, It is interesting to note that our findings pose a significant challenge for policy implementation since it would be unethical to introduce HLA-B*1502 screening for only one group of patients and leave another group unscreened. Therefore, we believe that this evidence needs to be considered alongside other priorities, e.g., equity grounds, ethical principles, and legal issues.

คำย่อ

SJS	Stevens-Johnson syndrome
TEN	toxic epidermal necrolysis
SJS/TEN	Stevens-Johnson syndrome และ/หรือ toxic epidermal necrolysis
ADR(s)	adverse drug reaction(s)
HLA-B*1502	human leukocyte antigen (HLA) allele-B*1502
CBZ	Carbamazepine
GBP	Gabapentin
VPA	Sodium valproate
TPM	Topiramate
SE	standard error
PPV	positive predictive value
NPV	negative predictive value
QALY(s)	quality-adjusted life year(s)
QALY gained	quality-adjusted life-year gained
LY(s)	life year(s)
LY gained	life-year gained
ICER	incremental cost-effectiveness ratio
PSA	probabilistic sensitivity analysis

สารบัญ

บทคัดย่อ.....	iii
Abstract.....	iv
คำย่อ.....	v
1. บทนำ	1
1.1 หลักการและเหตุผล	1
1.2 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	1
1.3 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี	1
1.4 การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยา ชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine	3
1.5 คำถามงานวิจัย.....	4
2. วัตถุประสงค์.....	4
3. วิธีการศึกษา	4
3.1 รูปแบบการศึกษา.....	4
3.2 มุมมอง	4
3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง.....	5
3.4 การปรับมูลค่าเงินและอัตราการปรับลด	5
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง.....	5
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	10
3.6.1 ตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ และประสิทธิผลของการคัด กรองยีน HLA-B*1502	10
3.6.2 ตัวแปรด้านต้นทุน	11
3.6.3 ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์.....	14
3.7 การเก็บข้อมูลปฐมภูมิด้านต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์.....	16
3.7.1 ประชากรที่ศึกษา	16
3.7.2 เกณฑ์และวิธีการคัดเลือก.....	16
3.7.3 วิธีการเก็บข้อมูล.....	18
3.8 การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	19
3.9 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล.....	19

3.9.1 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)	19
3.9.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน.....	20
4. ผลการศึกษา.....	20
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุน	20
4.2 ผลการวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ที่ป้องกันได้.....	23
4.3 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502	24
4.4 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปร.....	26
4.5 ผลกระทบด้านสังคมต่อผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN	31
5. สรุปและอภิปรายผล.....	32
5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญและอภิปรายผล	32
5.2 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้.....	33
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	34
5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต.....	34
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	35
7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย	35
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน	35
เอกสารอ้างอิง	36
ภาคผนวก	41
ภาคผนวก 1 การวิเคราะห์เชิงปริมาณของตัวแปรความชุกของการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรไทย	42
ภาคผนวก 2 แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D-3L ฉบับภาษาไทย	43
ภาคผนวก 3 แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล	46
ภาคผนวก 4 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์	63
ภาคผนวก 5 หนังสือรับรองการดำเนินการวิจัยในมนุษย์	79

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงทางเลือกในการรักษาโรค รอยการยา และขนาดยาต่อวันที่ใช้ในแบบจำลอง.....	6
ตารางที่ 2 แสดงค่าตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลอง	11
ตารางที่ 3 แสดงประเภทของต้นทุนที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	12
ตารางที่ 4 แสดงค่าตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง.....	13
ตารางที่ 5 แสดงค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง	15
ตารางที่ 6 สรุปจำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม.....	18
ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ในการรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain.....	21
ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์ต้นทุน ผลลัพธ์ทางสุขภาพ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของการดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ ในการรักษาโรคลมชักและ neuropathic pain	25

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงแบบจำลอง decision tree ของการรักษาโรคลมชัก และ neuropathic pain ด้วยยา carbamazepine หรือยาทางเลือก.....	7
รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ของผู้ป่วยหลังรับประทานยา carbamazepine หรือยาทางเลือก.....	9
รูปที่ 3 แสดงต้นทุนตลอดชีพในมุมมองของสังคมของผู้ป่วยภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ แบ่งตามต้นทุนในการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ต้นทุนการรักษา SJS/TEN และการรักษาโรค.....	23
รูปที่ 4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยโรคลมชัก	26
รูปที่ 5 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain	27
รูปที่ 6 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มภายใต้สถานการณ์ของข้อมูลที่เปลี่ยนแปลงไป.....	28
รูปที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะ และระดับความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการรักษาโรคลมชัก.....	30
รูปที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะ และระดับความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการรักษาภาวะ neuropathic pain	30

1. บทนำ

1.1 หลักการและเหตุผล

เนื่องด้วยสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (International Health Policy Program, IHPP) และโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP) ได้รับมอบหมายจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติให้ดำเนินโครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยพัฒนากระบวนการดำเนินงานเพื่อให้การพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์มีความครอบคลุม เป็นระบบ โปร่งใสและอยู่บนพื้นฐานของหลักฐานเชิงวิชาการ รวมทั้งสร้างการมีส่วนร่วมของกลุ่มผู้ที่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้ง 7 กลุ่มในกระบวนการแต่ละขั้นตอน ได้แก่ ผู้กำหนดนโยบาย ผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์ นักวิชาการ ภาคประชาสังคม กลุ่มผู้ป่วย ภาคอุตสาหกรรม และประชาชน (1) การดำเนินโครงการฯ เริ่มตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 และมีกรอบเวลาในการเสนอและจัดลำดับความสำคัญของหัวข้อปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยีด้านสุขภาพปีละ 2 ครั้ง ซึ่งในการดำเนินงานรอบที่ 1/2554 หัวข้อปัญหาสุขภาพเรื่อง “การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine” ผ่านกระบวนการดังกล่าวและได้รับการคัดเลือกเพื่อจัดทำข้อมูลเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์และระบบบริการ ภายใต้คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

1.2 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการศึกษาเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และใช้ในการวางแผนและตัดสินใจเกี่ยวกับนโยบายการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในระดับประเทศ

1.3 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี

1.3.1 การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN

SJS/TEN เป็นกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction, ADR) ที่เกิดกับระบบผิวหนังชนิดรุนแรง อุบัติการณ์ของการเกิด SJS พบประมาณ 7 คนต่อประชากร 1 ล้านคนต่อ 1 ปี และพบ TEN ประมาณ 2 คนต่อประชากร 1 ล้านคนต่อ 1 ปี (2) สาเหตุที่สำคัญของการเกิด SJS/TEN คือ เกิดจากปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity reaction) ของร่างกายที่ตอบสนองต่อยา ซึ่งไม่สามารถคาดการณ์ได้และไม่ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ อาการของ SJS/TEN ในระยะแรกจะมีอาการนำลักษณะคล้ายไข้หวัดคือ มีไข้ เจ็บคอ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว หลังจากนั้นผื่นเริ่มขึ้นตามลำตัว ขา ใบหน้า โดยเริ่มจากผื่นราบสีแดงเข้มขนาดเล็ก ต่อมาผื่นขยายกว้างและหนาขึ้น เกิดตุ่มน้ำหรือถุงพองกระจายทั่วตัว หนังกำพร้าเริ่มตายเปลี่ยนเป็นสีม่วงคล้ำ มีการหลุดลอกของผิวหนังและเยื่อที่ ตา ปาก และอวัยวะเพศ เกิดแผลที่อวัยวะต่างๆ เช่น หลอดอาหาร หลอดลม ท่อปัสสาวะ ทวารหนัก เป็นต้น โดยการเกิดผื่นแพ้ยาแบบ TEN จะมีความรุนแรงของผิวหนังที่หลุดลอกมากกว่าคือ มีความครอบคลุมร่างกายเป็นบริเวณกว้างมากกว่าร้อยละ 30 ของผื่นที่ผิวหนังทั้งหมด ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN บางคนอาจมีภาวะติดเชื้อแทรกซ้อนที่อวัยวะสำคัญได้แก่

ปอด ตับ และไต ซึ่งอาจมีความรุนแรงที่ก่อให้เกิดความสูญเสียอย่างถาวรเช่น ตาบอด หรือเสียชีวิตได้ (2-5) โดยอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 1-5 ใน SJS และร้อยละ 25-35 ใน TEN และจะสูงขึ้นในผู้สูงอายุหรือในผู้ป่วยที่สูญเสียผิวหนังเป็นพื้นที่กว้าง (3) จากข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ในช่วงระหว่างพ.ศ. 2527-2554 พบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN รวมมากถึง 10,492 คน (6) โดยรายการยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุและได้รับรายงานมากเป็นลำดับต้นๆ ได้แก่ ยา sulfamethoxazole+trimethoprim (co-trimoxazole), allopurinol, carbamazepine, nevirapine และ phenytoin (7)

การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN นอกจากจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอันเนื่องมาจากความรุนแรงของโรคแล้ว ยังก่อให้เกิดผลกระทบด้านเศรษฐกิจของครัวเรือน เพราะผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาดำเนินในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในหรือทำให้ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น โดยมีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ยนาน 2 สัปดาห์ (8) ส่งผลให้มีภาระด้านรายจ่ายจากการรักษาโรคที่เพิ่มขึ้น ซึ่งการรักษาผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN มีค่าใช้จ่ายประมาณ 20,000-100,000 บาทต่อคน (9) และสูงถึง 330,000 บาทในรายที่มีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่าปกติ (10) ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เป็นอีกหนึ่งปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย

1.3.2 ยา carbamazepine

ยา carbamazepine ถูกบรรจุในบัญชี ก ของบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และเป็นรายการยามาตรฐานสำหรับสถานพยาบาลทุกระดับ เพราะมีหลักฐานทางวิชาการชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ยาและมีประสิทธิภาพการใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียงสำหรับใช้ในการรักษาโรคลมชัก การบรรเทาอาการปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain) และการรักษาอาการช่วงภาวะเมเนีย (antimanic drugs) ของโรคจิตเวช (11) เนื่องจากยา carbamazepine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพและราคาไม่แพง จึงถูกจัดให้เป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก (first-line drug) ในการรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain (12, 13) สำหรับโรคจิตเวช ถึงแม้ยา carbamazepine จะมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) และโรคจิตเภท แต่ยา carbamazepine ไม่ได้เป็นยาทางเลือกแรกที่แพทย์ใช้ เพราะยา lithium มีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่า และมียาอีกหลายรายการที่เป็นยาทางเลือกในการรักษาเช่น ยา sodium valproate ดังนั้น ยา carbamazepine จะใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการสั่งใช้ยา lithium เช่น การรักษาโรคออทิซึมในเด็กที่อายุน้อยกว่า 13 ปี หรือผู้ป่วยที่แพ้ยา sodium valproate ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย (14)

อย่างไรก็ตาม มีรายงานการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากการใช้ยา carbamazepine ทั้งในและต่างประเทศได้แก่ พบอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในไต้หวันและประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สูงกว่าประเทศทางทวีปยุโรปและอเมริกา เช่น ในไต้หวันมีผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine 59 คนในผู้ป่วยรายใหม่ที่ต้องรับยา carbamazepine 100,000 คนต่อปี (15) นอกจากนี้ ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization Uppsala Monitoring Center)

รายงานการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในภูมิภาคเอเชีย โดยพบสูงมากในประเทศไทยและมาเลเซีย (16) การศึกษาในคลินิกโรคลมชัก ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่า ผู้ป่วยโรคลมชักเกิดผื่นแพ้ยาแบบ SJS จากยากันชักประมาณ 3.3 คนในผู้ป่วย 1,000 คน และพบผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาแบบ SJS ในผู้ป่วยโรคลมชักรายใหม่ที่ได้รับยา carbamazepine หรือ phenytoin เท่ากับ 2.7 คนในผู้ป่วย 1,000 คน (17)

1.3.3 ลักษณะทางพันธุกรรมชนิด HLA-B*1502 และการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine

ในปัจจุบัน มีการวิจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์ที่ศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของมนุษย์ที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และพบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางพันธุกรรมของยีนในกลุ่ม human leukocyte antigen (HLA) allele-B*1502 (HLA-B*1502) กับการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine (18-22) โดยอัตราการตรวจพบยีน HLA-B*1502 ในประชากรแถบภูมิภาคเอเชียค่อนข้างสูงในชาวจีนฮั่น (ร้อยละ 5-15) ชาวมลายู (ร้อยละ 12-15) และชาวไทย (ร้อยละ 8-27) (19)

งานวิจัยในประเทศไทยพบว่าคนที่มียีน HLA-B*1502 มีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine (10, 16, 17, 23) โดยผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มียีนดังกล่าวถึง 55 เท่า (Odd ratio = 54.76, 95% confidence interval = 14.62-205.13, p-value < 0.001) ความไวและความจำเพาะในการทำนายการเกิดผื่นแพ้ยา carbamazepine จากการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรไทยมีค่าเท่ากันคือ ร้อยละ 88.10 มีค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value, PPV) และค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value, NPV) เท่ากับ ร้อยละ 1.92 และ 99.96 ตามลำดับ (16) ดังนั้น ยีน HLA-B*1502 จึงเป็นสารบ่งชี้ทางพันธุกรรมว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine

1.4 การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine

จากหลักฐานทางวิชาการที่พบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางพันธุกรรมชนิด HLA-B*1502 กับการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ทำให้หน่วยงานภาครัฐของประเทศต่างๆ ได้แก่ ไต้หวัน สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหราชอาณาจักร รวมทั้งประเทศไทยแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีเชื้อชาติจากประเทศแถบเอเชียตรวจลักษณะทางพันธุกรรมก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา carbamazepine และเพิ่มเติมคำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN ในฉลากและเอกสารกำกับยา carbamazepine (6, 24-27) ประเทศไทยได้หันถือเป็นผู้ริเริ่มในการนำเทคโนโลยีการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมชนิด HLA-B*1502 มาใช้ จากการพัฒนาชุดทดสอบ PG1502 DNA detection kit ของบริษัท PharmiGene ที่มีค่าความถูกต้องของชุดทดสอบ แสดงในรูปของความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 100 และ 98.7 ตามลำดับ (16, 28) และในพ.ศ. 2553 รัฐบาลของไต้หวันขยายสิทธิประโยชน์ของระบบประกันสุขภาพครอบคลุมเรื่องการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยรายใหม่ทุกคนที่จะเริ่มยา carbamazepine เป็นประเทศแรก (29)

ในประเทศไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่ง ได้แก่ ห้องปฏิบัติการของภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ห้องปฏิบัติการอิมมูโนวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล โรงพยาบาลรามาธิบดี และหน่วยอนุพันธุศาสตร์ สถานส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้พัฒนาวิธีการตรวจและเปิดให้บริการตรวจทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์รวมถึงการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ขยายการให้บริการไปยังศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั้ง 9 แห่ง จาก 14 แห่งที่กระจายอยู่ทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าในทางปฏิบัติระบบบริการของภาครัฐจะมีความพร้อมในการให้บริการ แต่การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ไม่ได้บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง ซึ่งการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีค่าใช้จ่ายประมาณ 500-4,700 บาทต่อคน ขึ้นกับวิธีในการตรวจคัดกรอง และชนิดของชุดทดสอบที่ใช้ภายในสถานบริการแต่ละแห่ง (10) ปัจจุบัน ยังไม่พบรายงานการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ทั้งในและต่างประเทศ ดังนั้น การศึกษาเรื่องดังกล่าวในบริบทของประเทศไทยจึงมีความจำเป็น เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย

1.5 คำถามงานวิจัย

การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยโรคลมชักและผู้ป่วยที่มีภาวะ neuropathic pain เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยหรือไม่

2. วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis, CUA) ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เปรียบเทียบกับการไม่ได้ตรวจ

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model-based economic evaluation) ทั้งชนิดที่เรียกว่า decision tree และ Markov เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เปรียบเทียบกับไม่ได้ตรวจ

3.2 มุมมอง

ทำการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ภายใต้มุมมองของผู้ให้บริการ (provider's perspective) และมุมมองของสังคม (societal perspective)

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

เนื่องจากผลกระทบทางสุขภาพของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในกรณีผู้ป่วยมีความผิดปกติคงเหลือภายหลังการรักษา (sequelae) นั้นเกิดขึ้นตลอดชีวิตของผู้ป่วย ในการศึกษาจึงวิเคราะห์โดยใช้กรอบเวลาคอบคลุมตลอดชีพของผู้ป่วย (lifetime time horizon) และกำหนดระยะเวลาในการรักษาโรคลมชักเท่ากับ 4 ปี (30) และภาวะ neuropathic pain เท่ากับ 2 ปี (31) โดยที่สถานะสุขภาพต่างๆ กำหนดให้สามารถเปลี่ยนแปลงได้ภายในรอบระยะเวลา 1 ปี (one-year cycle length)

3.4 การปรับมูลค่าเงินและอัตราการปรับลด

การปรับต้นทุนจากในอดีตให้เป็นปีปัจจุบันทำการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index, CPI) (32) เพื่อให้เป็นมูลค่าเงินในปีที่วิเคราะห์ (พ.ศ. 2554) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \left(\frac{\text{CPI ปี 2554}}{\text{CPI ปี } t} \right) \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

จากแนวคิดทางเศรษฐศาสตร์ที่ว่าด้วย ความพอใจในการบริโภคต่างเวลา (time preference) และต้นทุนค่าเสียโอกาสของทุน (opportunity cost of capital) ในกรณีที่ต้นทุนและผลลัพธ์เกิดขึ้น ณ เวลาต่างกัน จึงมีความจำเป็นต้องปรับค่าในอนาคตให้เป็นมูลค่าในปีที่วิเคราะห์ด้วยอัตราลด (discount rate) ตามแนวทางคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (33) กำหนดให้การศึกษาที่มีรอบการประเมินมากกว่า 1 ปี ควรปรับลดทั้งต้นทุนและผลลัพธ์สุขภาพ โดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 ต่อปี ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราลด})^{\text{เวลา ณ ปีที่ } t}}$$

3.5 การพัฒนาแบบจำลอง

แบบจำลองเปรียบเทียบสถานการณ์ในการรักษาโรคลมชัก และภาวะ neuropathic pain ของผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป โดยใช้แนวทางการรักษาโรคดังตารางที่ 1 ซึ่งอ้างอิงมาจากแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical Practice Guidelines) (12, 13) และการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดรอบการวิจัย (14) แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษาคือ แบบจำลอง decision tree และ Markov โดยทำการสร้างแบบจำลองภายใต้โปรแกรม Microsoft® Excel 2010 (34)

ตารางที่ 1 แสดงทางเลือกในการรักษาโรค รายการยา และขนาดยาต่อวันที่ใช้ในแบบจำลอง

ยาที่แนะนำเป็นลำดับแรก (first-line drugs)	ยาทางเลือก (second-line drugs)	แหล่งอ้างอิง
โรคลมชัก		
Carbamazepine (CBZ) 1 กรัมต่อวัน	Sodium valproate (VPA) * 1.5 กรัมต่อวัน	(35)
	Topiramate (TPM) † 300 มิลลิกรัมต่อวัน	(35)
ภาวะปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain)		
Carbamazepine (CBZ) 1 กรัมต่อวัน	Gabapentin (GBP) * 1.2 กรัมต่อวัน	(31)
	Amitriptyline † 75 มิลลิกรัมต่อวัน	(35)

* กรณีป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN หรือเกิด ADRs จากยา CBZ

† กรณีเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN หรือเกิด ADRs จากยา VPA หรือยา GBP

การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง decision tree (รูปที่ 1) เป็นการเปรียบเทียบทางเลือกในการคัดกรองยีน HLA-B*1502 และการรักษาโรกระหว่าง 3 สถานการณ์ ดังต่อไปนี้

สถานการณ์ที่ 1 คือ จำลองสถานการณ์ปัจจุบันที่ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยไม่ได้ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502

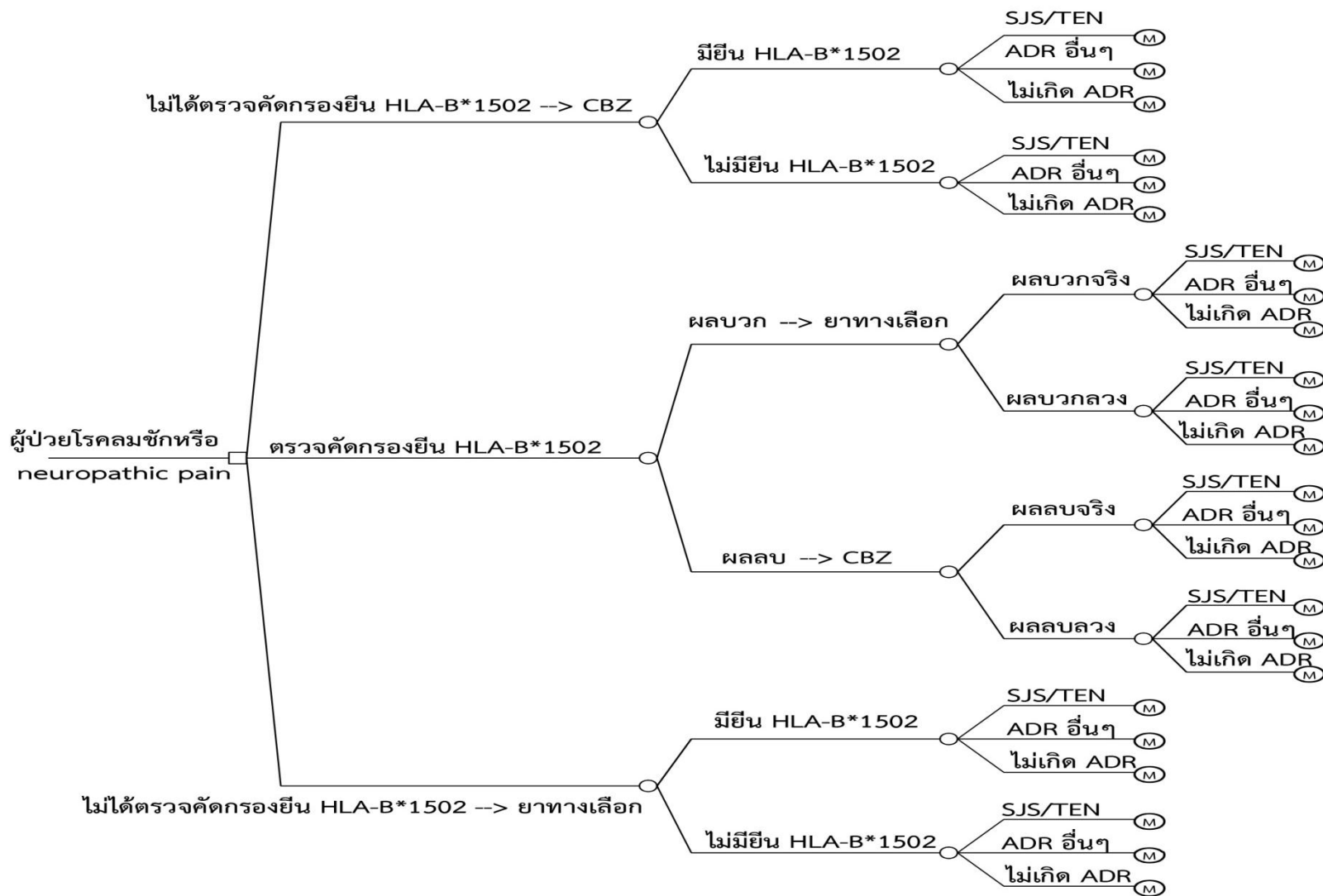
สถานการณ์ที่ 2 คือ ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนได้รับยา carbamazepine ซึ่งในสถานการณ์นี้มีโอกาสเกิดเหตุการณ์ตามมาได้ 4 แบบได้แก่

- 1) กรณีผลตรวจเป็นผลบวกจริง (true positive) ผู้ป่วยจะได้รับยาทางเลือกแทนยา carbamazepine โดยยาทางเลือกในการรักษาโรคลมชักคือ ยา sodium valproate และการรักษาภาวะ neuropathic pain คือยา gabapentin
- 2) กรณีผลตรวจเป็นผลลบลง (false negative) ผู้ป่วยจะได้รับยา carbamazepine
- 3) กรณีผลตรวจเป็นผลลบจริง (true negative) ผู้ป่วยจะได้รับยา carbamazepine หรือ
- 4) กรณีผลตรวจเป็นผลบวกลง (false positive) ผู้ป่วยจะได้รับยาทางเลือก

สถานการณ์ที่ 3 คือ หลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine โดยเปลี่ยนไปใช้ยาทางเลือกเลย โดยไม่ต้องมีการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อน

จาก 3 สถานการณ์ข้างต้น หลังจากผู้ป่วยรับประทานยา carbamazepine หรือยาทางเลือกแล้ว ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ได้ 3 แบบดังนี้ 1) เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN 2) เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ หรือ 3) ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ทั้งจากยา carbamazepine หรือยาทางเลือก

รูปที่ 1 แสดงแบบจำลอง decision tree ของการรักษาโรคลมชัก และ neuropathic pain ด้วยยา carbamazepine หรือยาทางเลือก



การวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพในการรักษาตลอดชีพของผู้ป่วยทั้งที่เกิดและไม่เกิดอาการ ไม่พึงประสงค์จากยาด้วยการวิเคราะห์แบบจำลอง Markov (รูปที่ 2) โดยสร้างแบบจำลองของผู้ป่วย 3 แบบ โดยสัญลักษณ์วงรีหมายถึง สถานะสุขภาพ (health state) ที่เกิดขึ้นได้ และลูกศรหมายถึง ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะทางสุขภาพหนึ่งไปยังอีกสถานะหนึ่งในรอบระยะเวลา 1 ปี (yearly transitional probability) ลูกศรวงกลมหมายถึง ความน่าจะเป็นที่จะคงอยู่ในสถานะทางสุขภาพเดิม รายละเอียดแบบจำลองของผู้ป่วย 3 แบบ มีดังต่อไปนี้

แบบที่ 1 ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine หรือยาทางเลือก ซึ่งแบ่งเป็น 4 สถานะสุขภาพดังแสดงในรูปที่ 2.1 ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN รวมถึงภาวะแทรกซ้อน (complications) ที่อาจเกิดขึ้นขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเช่น การติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนที่ตา เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ตับอักเสบ และไตอักเสบ เป็นต้น 2) ผู้ป่วยหายโดยยังมีความผิดปกติคงเหลือภายหลังการรักษา ซึ่งความผิดปกตินี้จะคงอยู่ถาวร (recovery with sequelae) เช่น ตาบอด และสีผิวเปลี่ยน เป็นต้น 3) ผู้ป่วยหายโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน (recovery without complications) และ 4) ผู้ป่วยเสียชีวิต (death)

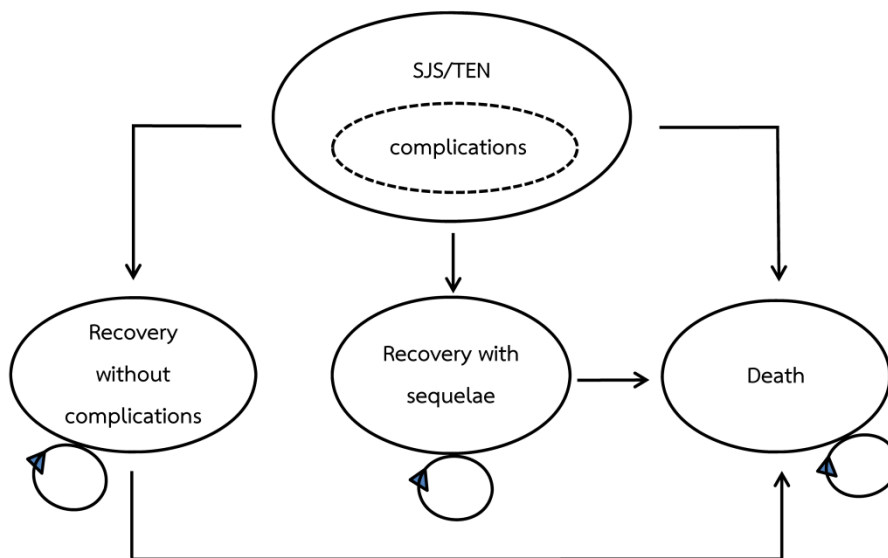
แบบที่ 2 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากยา carbamazepine หรือยาทางเลือกที่ไม่ใช่การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ซึ่งแบ่งเป็น 3 สถานะสุขภาพดังแสดงในรูปที่ 2.2 ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่นอกเหนือจากผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN (other ADRs) 2) ผู้ป่วยหายจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (recovery) และ 3) ผู้ป่วยเสียชีวิต (death)

แบบที่ 3 ผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ จากยา carbamazepine หรือยาทางเลือก ซึ่งแบ่งเป็น 2 สถานะสุขภาพดังแสดงในรูปที่ 2.3 ได้แก่ 1) ผู้ป่วยไม่เกิดผื่นแพ้ยาทั้งชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ (no ADRs) และ 2) ผู้ป่วยเสียชีวิต (death)

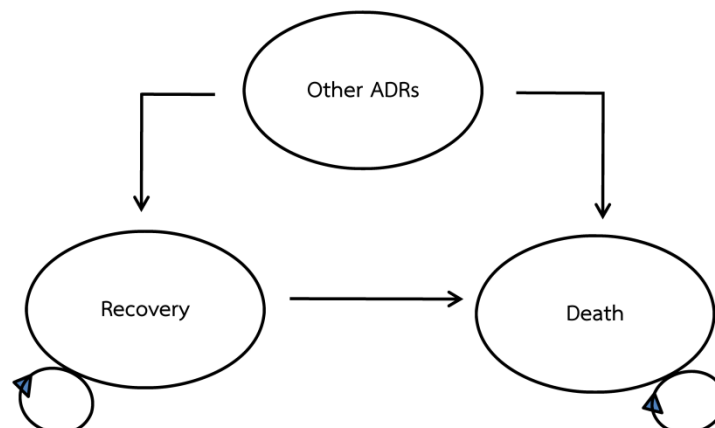
ทั้งนี้การเสียชีวิตในแบบจำลองหมายถึง การเสียชีวิตโดยมีสาเหตุได้ทั้งจากโรคที่สนใจในการศึกษา และเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ นอกจากนี้ สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง คือ การกำเริบของโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain มีโอกาสเท่าๆ กัน ทั้งในผู้ป่วยที่เคยแพ้หรือไม่เคยแพ้ยา

รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ของผู้ป่วยหลังรับประทานยา carbamazepine หรือยาทางเลือก

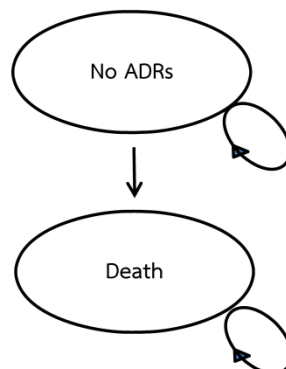
รูปที่ 2.1 ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา CBZ หรือยาทางเลือก



รูปที่ 2.2 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากยา CBZ หรือยาทางเลือก



รูปที่ 2.3 ผู้ป่วยที่ไม่เกิดผื่นแพ้ยาทั้งชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ



3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรในแบบจำลองประกอบด้วยตัวแปรหลัก 3 ชนิดได้แก่

1. ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ และประสิทธิผลของการคัดกรองยีน HLA-B*1502
2. ต้นทุน และ 3. อรรถประโยชน์

3.6.1 ตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ และประสิทธิผลของการคัดกรองยีน HLA-B*1502

ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ มาจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ ตัวแปรเหล่านี้ประกอบด้วย ความชุกของการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรไทยได้จากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่ศึกษาเรื่องการตรวจยีน HLA-B*1502 ในประชากรไทย ซึ่งได้มีพจนานุกรมฉบับที่มีความเกี่ยวข้อง 2 เรื่องคือ ภาวิณีและคณะ (36) และ อมรรรัตน์และคณะ (37) จากนั้นทำการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ด้วยโปรแกรมทางสถิติ R (38) (ภาคผนวก 1) ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มีและไม่มียีน HLA-B*1502 อ้างอิงจากการศึกษาของ วิจิตรและคณะ (16) ความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากยา carbamazepine และยาทางเลือก รวมถึงความน่าจะเป็นของการเกิดความผิดปกติอย่างถาวรที่คงเหลือภายหลังการรักษาผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข (39) ข้อมูลการเสียชีวิตทั้งจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ มาจากรายงานของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพเช่นเดียวกัน ซึ่งในช่วงพ.ศ. 2549-2554 พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine จำนวน 1 คน เท่านั้น สำหรับอัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไป อ้างอิงจากข้อมูลของการศึกษาภาระโรคและการบาดเจ็บของประเทศไทย พ.ศ. 2547 (40) รายละเอียดของตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ลักษณะการกระจายตัว (distribution)	ค่าเฉลี่ย (mean)	ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (SE)
ความชุกของการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรไทย (36, 37)	บีต้า	0.155	0.003
ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 (PPV) (16)	บีต้า	0.019	0.019
ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่ไม่มียีน HLA-B*1502 (1-NPV) (16)	บีต้า	4×10^{-4}	4×10^{-4}
ความน่าจะเป็นของการเกิด ADRs จากยา CBZ (39)	บีต้า	0.032	0.032
ความน่าจะเป็นของการเกิด ADRs จากยา VPA (39)	บีต้า	0.004	0.004
ความน่าจะเป็นของการเกิด ADRs จากยา GBP (39)	บีต้า	0.025	0.025
ความน่าจะเป็นของการเกิด sequelae ในผู้ป่วย SJS/TEN (39)	บีต้า	0.570	0.060
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา CBZ (39)	บีต้า	0.002	0.002
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในประชากรทั่วไป (40)	แยกอายุ		

ตัวแปรด้านประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ได้แก่ ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของชุดตรวจยีน HLA-B*1502 เท่ากับร้อยละ 100 และ 98.7 ตามลำดับ ซึ่งอ้างอิงจากงานวิจัยของ วิจิตรและคณะ (16)

3.6.2 ตัวแปรด้านต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนทั้งหมดของผู้ให้บริการและสังคม โดยครอบคลุมค่าใช้จ่ายตั้งแต่เริ่มคัดกรอง (เฉพาะสถานการณ์ที่ 2) การรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ขอบเขตของต้นทุนขึ้นกับมุมมองที่ใช้วิเคราะห์ โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงประเภทของต้นทุนที่ใช้ในการวิเคราะห์

ประเภทต้นทุน และรายละเอียด	มุมมอง	
	ผู้ให้บริการ	สังคม
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์		
- ค่ายาและเวชภัณฑ์		
- ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและหัตถการอื่นๆ	✓	✓
- ค่าห้องและอาหาร		
- ค่าบริการทางการแพทย์และพยาบาล		
- ค่าบริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502		
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์		
- ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหารของผู้ป่วยและญาติเมื่อมาพบแพทย์		
- ค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (informal care)	×	✓
- เวลาที่สูญเสียจากการรับบริการ (time loss)		
- การปรับปรุงที่พัก/เครื่องมือ/การบริการทางสังคม		

การวิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการจะวิเคราะห์เฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ที่ได้จากการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ รายละเอียดแบบบันทึกข้อมูลดังแสดงในภาคผนวก 3 และแปลงจำนวนทรัพยากรที่ถูกใช้ไปในโรงพยาบาลเป็นมูลค่าเงิน โดยใช้ราคากลางหรือราคาอ้างอิงของยาและเวชภัณฑ์จากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (41) เช่น ยา carbamazepine 200 มิลลิกรัม ราคา 1.39 บาทต่อเม็ด ยา sodium valproate 500 มิลลิกรัม ราคา 12.66 บาทต่อเม็ด ยา topiramate 50 มิลลิกรัม ราคา 36.92 บาทต่อเม็ด ยา gabapentin 300 มิลลิกรัม ราคา 8 บาทต่อเม็ด และยา amitriptyline 25 มิลลิกรัม ราคา 0.37 บาทต่อเม็ด เป็นต้น สำหรับหัตถการและการบริการทางสุขภาพในโรงพยาบาลอ้างอิงต้นทุนต่อหน่วยจากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (42) เพื่อวิเคราะห์หาต้นทุนต่อปีของการรักษาโรคและการรักษาการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ต้นทุนของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ใช้ข้อมูลของค่าบริการตรวจวิเคราะห์ยีน HLA-B*1502 ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เท่ากับ 1,000 บาท (9) รวมค่าบริการผู้ป่วยนอกและค่าเจาะเลือด

การวิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของสังคมจะวิเคราะห์รวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ รายละเอียดแบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ดังแสดงในภาคผนวก 4 ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และวิเคราะห์โดยอ้างอิงรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ซึ่งขึ้นกับจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยไปโรงพยาบาลในแต่ละเหตุการณ์ สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนผลิตภาพของเวลาที่สูญเสียจากการรับบริการอ้างอิงจากข้อมูลค่าแรงเฉลี่ยจำแนกตามเพศและอายุของสำนักงานสถิติแห่งชาติ (43) รายละเอียดของค่าตัวแปรด้านต้นทุนแสดงดังตารางที่ 4

อย่างไรก็ตาม จากการเก็บข้อมูลปฐมภูมิไม่สามารถวิเคราะห์ค่าต้นทุนของการรักษา sequelae ได้ จึงกำหนดให้เท่ากับต้นทุนของการรักษาโรคสะเก็ดเงิน เพราะลักษณะของโรคสะเก็ดเงินจะมีอาการทางผิวหนังรุนแรงที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และมีรอยโรคครอบคลุมบริเวณกว้างของร่างกาย ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ของการรักษาโรคสะเก็ดเงินอ้างอิงจากการศึกษาของ มนทร์ธัมและคณะ (44)

ตารางที่ 4 แสดงค่าตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรต้นทุน (ต่อคน ต่อปี)	ลักษณะการกระจายตัว (Distribution)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)
การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502			
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
ค่าบริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 (9)	แกมมา	1,000	-
ค่าบริการผู้ป่วยนอกและค่าเจาะเลือด (42)	แกมมา	95	95
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
ค่าเดินทาง ค่าอาหาร การขาดรายได้ของผู้ป่วยและญาติ (42) (ความถี่ของการให้บริการเท่ากับ 1 ครั้ง)	แกมมา	397	397
โรคลมชัก			
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
การรักษาโรคลมชักด้วยยา CBZ*	นอร์มัล ⁺	4,094	38
การรักษาโรคลมชักด้วยยา VPA†	นอร์มัล ⁺	15,477	20
การรักษาโรคลมชักด้วยยา TPM†	นอร์มัล ⁺	42,176	20
การรักษา SJS/TEN จากยา CBZ*	นอร์มัล ⁺	25,868	192
การรักษา SJS/TEN จากยา VPA†	นอร์มัล ⁺	25,666	189
การรักษา ADRs (45)	แกมมา	2,319	2,319
การรักษา sequelae (44)	แกมมา	1,505	1,505
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
การรักษาโรคลมชัก*	นอร์มัล ⁺	6,431	23
การรักษา SJS/TEN จากยา CBZ*	นอร์มัล ⁺	20,812	199
การรักษา SJS/TEN จากยา VPA†	นอร์มัล ⁺	21,020	202
การรักษา ADRs (42, 46) (ความถี่ของการให้บริการคิดจากวันนอนที่เพิ่มขึ้นเนื่องจาก ADRs เฉลี่ย 4.71 ครั้งต่อปี)	แกมมา	1,870	1,870
การรักษา sequelae (42) (ความถี่ของการให้บริการเท่ากับ 2 ครั้งต่อปี)	แกมมา	794	794
ภาวะ neuropathic pain			
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์			
การรักษา neuropathic pain ด้วยยา CBZ*	นอร์มัล ⁺	5,387	36

ตัวแปรต้นทุน (ต่อคน ต่อปี)	ลักษณะการกระจายตัว (Distribution)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)
การรักษา neuropathic pain ด้วยยา GBP†	นอร์มัล [‡]	14,576	33
การรักษา neuropathic pain ด้วยยา amitriptyline†	นอร์มัล [‡]	3,244	33
การรักษา SJS/TEN จากยา CBZ	นอร์มัล [‡]	26,970	322
การรักษา SJS/TEN จากยา GBP†	นอร์มัล [‡]	26,885	305
การรักษา ADRs (45)	แกมมา	2,319	2,319
การรักษา sequelae (44)	แกมมา	1,505	1,505
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์			
การรักษา neuropathic pain *	นอร์มัล [‡]	3,527	28
การรักษา SJS/TEN จากยา CBZ*	นอร์มัล [‡]	37,230	226
การรักษา SJS/TEN จากยา VPA†	นอร์มัล [‡]	37,608	231
การรักษา ADRs (42, 46) (ความถี่ของการให้บริการคิดจากวันนอนที่เพิ่มขึ้นเนื่องจาก ADRs เฉลี่ย 4.71 ครั้งต่อปี)	แกมมา	1,870	1,870
การรักษา sequelae (42) (ความถี่ของการให้บริการเท่ากับ 2 ครั้งต่อปี)	แกมมา	794	794

*ข้อมูลปฐมภูมิ

†การวิเคราะห์ข้อมูลปฐมภูมิ

‡การวิเคราะห์ตัวแปรโดยใช้เทคนิค Bootstrap (47-51) มีการกระจายตัวใกล้เคียงแบบนอร์มัล (normal distribution)

3.6.3 ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์

การเก็บข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-3L (52, 53) ฉบับภาษาไทย (ภาคผนวก 2) ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 การสอบถามเรื่องสุขภาพของผู้ป่วยใน 5 มิติได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตัวเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ความเจ็บปวดหรือความไม่สุขสบาย และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า และส่วนที่ 2 การประเมินภาวะสุขภาพของผู้ป่วยในขณะที่ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN (เฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา) และ ณ ปัจจุบัน โดยมีสเกลตั้งแต่ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ถึง 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด

จากการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ นำมาคำนวณค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละสถานะทางสุขภาพ โดยใช้สมการสำหรับประชากรไทย (54) ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์แสดงดังตารางที่ 5 ซึ่งประกอบด้วย ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคลมชักและผู้ป่วย neuropathic pain ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยทั้งที่เกิดและไม่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN รวมทั้งค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่หายจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน สำหรับค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่เกิด sequelae กำหนดให้เท่ากับค่าอรรถประโยชน์ของภาวะบกพร่องทางสายตอย่างสมบูรณ์ (complete vision

impairment) ที่อ้างอิงจากงานวิจัยของ กัลยาและคณะ (45) เพราะในประชากรที่ศึกษา ไม่พบผู้ป่วยที่เกิด sequelae หลังจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และสำหรับค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากยา carbamazepine หรือยาทางเลือก เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเข้าถึงข้อมูลดังกล่าว ในการศึกษาครั้งนี้จึงกำหนดให้มีค่าเท่ากับร้อยละ 90 ของค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่หายจาก SJS/TEN โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 5 แสดงค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าอรรถประโยชน์	ลักษณะการกระจายตัว (Distribution)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE)
ผู้ป่วยโรคลมชัก			
ไม่เกิด ADRs *	บีต้า	0.68	0.003
เกิด SJS/TEN *	บีต้า	-0.08	0.002
ผู้ป่วยที่หายจาก SJS/TEN โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน *	บีต้า	0.52	0.003
ผู้ป่วยที่เกิด sequelae (45)	บีต้า	0.30	0.200
ผู้ป่วยที่เกิด ADRs อื่นๆ	บีต้า	0.46	0.003
ผู้ป่วย neuropathic pain			
ไม่เกิด ADRs *	บีต้า	0.63	0.003
เกิด SJS/TEN *	บีต้า	-0.18	0.002
ผู้ป่วยที่หายจาก SJS/TEN โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน *	บีต้า	0.65	0.003
ผู้ป่วยที่เกิด sequelae (45)	บีต้า	0.30	0.200
ผู้ป่วยที่เกิด ADRs อื่นๆ	บีต้า	0.58	0.003

* ข้อมูลปฐมภูมิ

ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์จะนำมาคำนวณหาผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยของปีสุขภาพ (quality-adjusted life years, QALYs) ของแต่ละสถานการณ์ ดังสูตร

$$\text{ปีสุขภาพ} = \text{ปีชีวิต (life years)} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility score)}$$

3.7 การเก็บข้อมูลประสิทธิผลด้านต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์

3.7.1 ประชากรที่ศึกษา ข้อมูลด้านต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์เป็นหนึ่งในตัวแปรที่สำคัญสำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ และเพื่อให้สอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย งานวิจัยนี้จึงดำเนินการเก็บข้อมูลประสิทธิผลด้านต้นทุน และค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา carbamazepine เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และกลุ่มที่ไม่เกิดผื่นแพ้ยา

ประชากรที่สนใจในการศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคลมชักหรือเกิดภาวะ neuropathic pain และได้รับยา carbamazepine ในการรักษาโรสดังกล่าว โดยแบ่งประชากรที่ศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา carbamazepine โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าผู้ป่วยแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เนื่องจากรับประทานยา carbamazepine รวมถึงผู้ที่เสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN

กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ไม่แพ้ยา carbamazepine โดยเป็นผู้ป่วยที่รับประทานยา carbamazepine และไม่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และอาการไม่พึงประสงค์ทุกประเภท กำหนดให้จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเท่ากับหรือมากกว่ากลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยาจำนวน 2 เท่า

เนื่องจากข้อจำกัดในการเข้าถึงผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ภายในขอบเขตระยะเวลาของการดำเนินงานวิจัย วิธีการเก็บข้อมูลประสิทธิผลจึงเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective study) และไม่ได้กำหนดขนาดตัวอย่างของประชากรที่ศึกษา โดยทีมวิจัยจะดำเนินการเก็บข้อมูลเพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างมากที่สุดภายในระยะเวลาของการเก็บข้อมูลคือ สิงหาคม พ.ศ. 2554 – มกราคม พ.ศ. 2555

3.7.2 เกณฑ์และวิธีการคัดเลือก

ทีมวิจัยขอความร่วมมือไปยังผู้ประสานงานของโรงพยาบาลต่างๆ ในการดำเนินการค้นหากลุ่มประชากรที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคลมชักหรือภาวะ neuropathic pain และได้รับยา carbamazepine โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกและเกณฑ์การคัดออกของแต่ละกลุ่ม ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria)

กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา carbamazepine

- 1) ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากการรับประทานยา carbamazepine โดยการวินิจฉัยต้องอยู่ในช่วง พ.ศ. 2549-2554 รวมทั้งผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในช่วงเวลาดังกล่าวด้วย
- 2) ผู้ป่วยสัญชาติไทยอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป
- 3) สามารถสื่อสารได้
- 4) ผู้ป่วยยินดีที่จะเข้าร่วมการวิจัยและอนุญาตให้ใช้ข้อมูลเวชระเบียน โดยผู้ป่วยต้องลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย (informed consent form)

กลุ่มที่ไม่แพ้ยา carbamazepine

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับยา carbamazepine เพื่อการรักษาโรคจากแพทย์ในช่วง พ.ศ. 2549-2554 แต่ผู้ป่วยไม่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และอาการไม่พึงประสงค์ทุกประเภท โดยผู้ป่วยต้องรับประทานยา carbamazepine มาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน
- 2) ผู้ป่วยสัญชาติไทยอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป
- 3) สามารถสื่อสารได้
- 4) ผู้ป่วยยินดีที่จะเข้าร่วมการวิจัยและอนุญาตให้ใช้ข้อมูลเวชระเบียน โดยผู้ป่วยต้องลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยมีโรคหรือภาวะดั้งเดิม (underlying disease) ที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เช่น Graft versus-host disease, HIV infection, Tuberculosis, SLE, Leukemia หรือ Lymphoma เป็นต้น
 - 2) ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าใจหรือตอบคำถามได้
 - 3) ผู้ป่วยบอกเลิก ยุติ หรือถอนตัวจากการศึกษา
- กลุ่มประชากรศึกษาที่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดในแต่ละกลุ่ม สรุปดังตารางที่ 6

เกณฑ์การจับคู่ (matched pair)

เกณฑ์ที่ใช้ในการจับคู่ผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา carbamazepine กับกลุ่มที่ไม่แพ้ยา carbamazepine เพื่อควบคุมปัจจัยด้านผู้ป่วยของทั้ง 2 กลุ่มให้มีความเหมือนหรือคล้ายคลึงกัน พิจารณาในลักษณะดังต่อไปนี้

- สถานพยาบาลที่เข้ารับบริการ
- เพศ
- อายุ
- ระดับการศึกษา
- ช่วงเวลาที่ได้รับยา carbamazepine
- ข้อบ่งชี้ของยา carbamazepine

ตารางที่ 6 สรุปจำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม

รายละเอียด	โรคลมชัก		Neuropathic pain	
	กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้	กลุ่มที่ไม่แพ้ยา	กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้	กลุ่มที่ไม่แพ้ยา
	ยา CBZ (แบบ SJS)	CBZ	ยา CBZ (แบบ SJS)	CBZ
จำนวน (คน)				
เพศชาย	2	1*	4	5
เพศหญิง	3	4	6	8
รวม	5	5	10	13
อายุเฉลี่ย (ปี)	46	42	49	54

*ไม่สามารถจับคู่ผู้ป่วยที่มีความเหมือนหรือคล้ายคลึงกับผู้ป่วยในกลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา CBZ ได้ 1 คน

3.7.3 วิธีการเก็บข้อมูลการเก็บข้อมูลปฐมภูมิมี 2 วิธีได้แก่การรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยและ/หรือฐานข้อมูลของโรงพยาบาล เพื่อการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) โดยทีมวิจัยเก็บข้อมูลจำนวนทรัพยากรที่ถูกใช้ไปในโรงพยาบาล เพื่อการรักษาโรคและ/หรือการรักษาการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ของผู้ป่วยทั้งการรักษาแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ในช่วงระยะเวลา 1 ปีหลังจากผู้ป่วยเริ่มได้รับยา carbamazepine การเก็บข้อมูลใช้แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ในโรงพยาบาล (ภาคผนวก 3) สำหรับผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ทีมวิจัยจะเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์จากเวชระเบียนของผู้ป่วยและ/หรือฐานข้อมูลของโรงพยาบาลเท่านั้น

2) การสัมภาษณ์ผู้ป่วย (face-to-face interview) เพื่อการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) และค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยาและกลุ่มควบคุม โดยทีมวิจัยจะกล่าวชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัยแก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยก่อนการสัมภาษณ์

การเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ โดยใช้แบบสอบถาม (ภาคผนวก 4) และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องจ่ายเอง (out-of-pocket expenses) ซึ่งหมายความรวมถึง ค่าเดินทาง ค่าอาหาร สิ่งอำนวยความสะดวก การดัดแปลงที่อยู่อาศัย และการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ

นอกจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-3L ฉบับภาษาไทยดังที่กล่าวข้างต้น เพื่อเก็บข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ที่แสดงถึงคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวกับสุขภาพของผู้ป่วย (health-related quality of life, HRQoL) แล้ว ทีมวิจัยได้สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับผลกระทบด้านสังคมต่อผู้ป่วยที่เกิดจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ไม่ว่าจะเป็นผลกระทบด้านความสัมพันธ์ส่วนบุคคล การศึกษา (เฉพาะผู้ที่กำลังศึกษาอยู่) การทำงาน รายได้ และการเข้าสังคม โดยใช้แบบสอบถามในส่วนของแบบประเมินผลกระทบด้านสังคม (ภาคผนวก 4)

สถานที่เก็บข้อมูลได้แก่ โรงพยาบาลพุทธชินราช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลอุดรธานี โรงพยาบาลเขาสวนกวาง โรงพยาบาลพุทธโสธร โรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลมหาสารคาม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง

3.8 การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การดำเนินงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ และคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพุทธชินราช (ภาคผนวก 5)

3.9 วิเคราะห์ข้อมูล

3.9.1 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) เป็นการวิเคราะห์หาผลต่างของต้นทุนและผลต่างของปีสุขภาวะของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เปรียบเทียบกับไม่ได้ตรวจ การนำเสนอผลจะแสดงเป็นจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 ปี (quality-adjusted life year gained, QALY gained) ดังสูตร

$$ICER = \frac{\text{Cost (HLA-B*1502/alternative drug)} - \text{Cost (no HLA-B*1502)}}{\text{QALYs (HLA-B*1502/alternative drug)} - \text{QALYs (no HLA-B*1502)}}$$

โดยที่

Cost, QALYs _(HLA-B*1502)	คือ ต้นทุนและปีสุขภาวะของสถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนได้รับยา carbamazepine (สถานการณ์ที่ 2)
Cost, QALYs _(alternative drug)	คือ ต้นทุนและปีสุขภาวะของสถานการณ์ที่หลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine โดยเปลี่ยนไปใช้ยาทางเลือกอื่น (สถานการณ์ที่ 3)
Cost, QALYs _(no HLA-B*1502)	คือ ต้นทุนและปีสุขภาวะของสถานการณ์ปัจจุบันที่ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยไม่ได้ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 (สถานการณ์ที่ 1)

3.9.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนการศึกษานี้วิเคราะห์ความไม่แน่นอนที่เกิดจากตัวแปร (parameter uncertainty) ในแบบจำลอง 2 วิธี ดังนี้ 1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) โดยการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ตัวแปรอื่นๆ ที่ใช้ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ การคำนวณช่วงความเชื่อมั่นด้วยวิธีการประมาณด้วยช่วงแบบเบส์ (Bayesian Interval method) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% credible interval) ของตัวแปร ยกเว้นตัวแปรต้นทุนค่ายาและค่าบริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ที่ได้จากการปรับค่าลดลงและเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 และอัตราลดที่วิเคราะห์โดยผันแปรที่ร้อยละ 0 และ 6 เพื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ซึ่งเกิดจากการแปรผันของตัวแปรนั้นๆ ดังนั้น การวิเคราะห์ความไวด้วยวิธีนี้ จะทำให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลมากน้อยเพียงใดต่อค่า ICER โดยการนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบของ tornado diagram

2) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis, PSA) โดยการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดไปพร้อมๆ กันตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล (distribution) โดยทำการสุ่มคำนวณแบบ Monte Carlo Simulation จำนวน 1,000 ครั้ง และนำเสนอผลการวิเคราะห์ความไวในรูปแบบของกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น กับระดับความคุ้มค่า (cost-effectiveness acceptability curves)

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุน

การวิเคราะห์ต้นทุนในการรักษาตลอดชีพของผู้ป่วยโรคลมชักและ neuropathic pain ที่อายุ 20 ปี พิจารณาทั้งในมุมมองของผู้ให้บริการและมุมมองของสังคม โดยเปรียบเทียบการดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ (ตารางที่ 7) ได้แก่

สถานการณ์ที่ 1 คือ ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 (สถานการณ์ปัจจุบัน)

สถานการณ์ที่ 2 คือ ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนได้รับยา carbamazepine และ

สถานการณ์ที่ 3 คือ หลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine โดยเปลี่ยนไปใช้ยาทางเลือก

ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ในการรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain

สถานการณ์	ต้นทุนตลอดชีพ (ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน) (บาท)							
	มุมมองของผู้ให้บริการ				มุมมองของสังคม			
	การตรวจคัดกรอง ยีน HLA-B*1502	การรักษาโรค	การรักษา SJS/TEN	ต้นทุนรวม	การตรวจคัดกรอง ยีน HLA-B*1502	การรักษาโรค	การรักษา SJS/TEN	ต้นทุนรวม
โรคลมชัก								
1. สถานการณ์ปัจจุบัน	-	17,060,000	303,000	17,363,000	-	41,597,000	470,000	42,067,000
2. ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502	1,095,000	24,082,000	41,000	25,218,000	1,492,000	48,682,000	62,000	50,236,000
3. ยาทางเลือก (VPA)	-	59,088,000	66,000	59,154,000	-	83,642,000	87,000	83,729,000
Neuropathic pain								
1. สถานการณ์ปัจจุบัน	-	11,228,000	209,000	11,437,000	-	18,211,000	382,000	18,593,000
2. ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502	1,095,000	14,165,000	24,000	15,284,000	1,492,000	21,166,000	45,000	22,703,000
3. ยาทางเลือก (GBP)	-	28,744,000	21,000	28,765,000	-	35,733,000	42,000	35,775,000

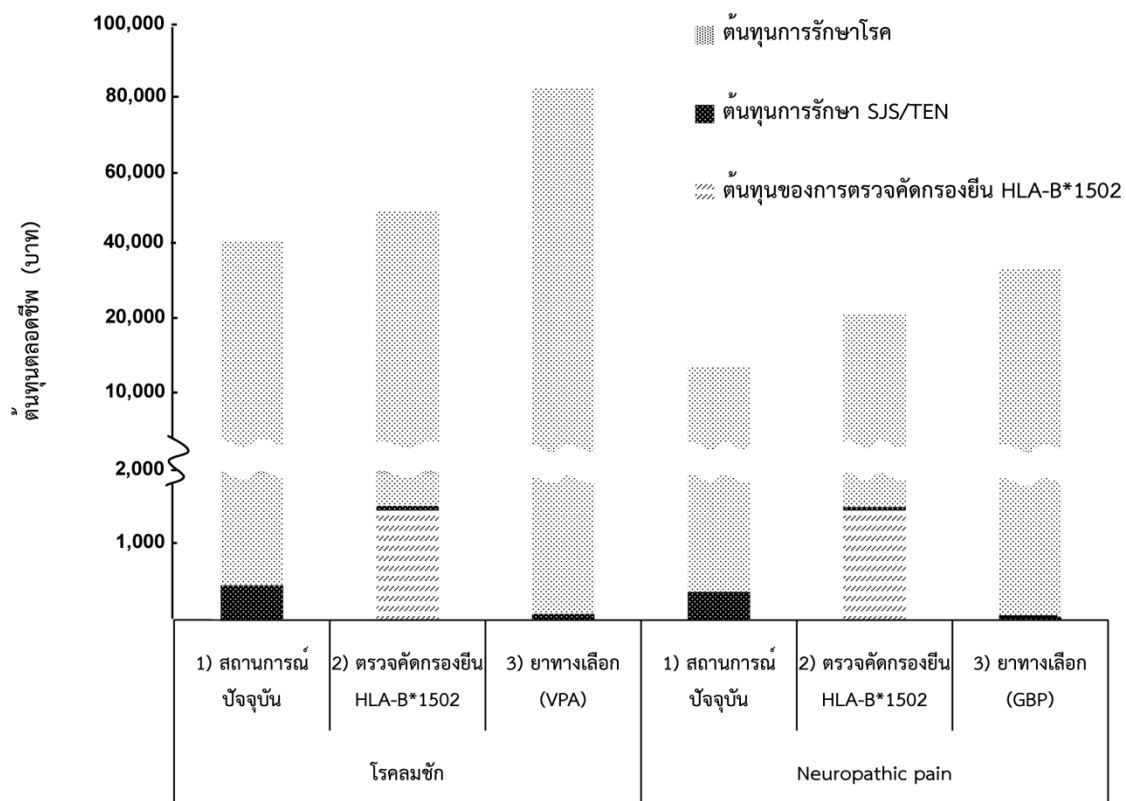
*ปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน

จากผลการศึกษาพบว่า ต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยโรคลมชักโดยเฉลี่ยทั้งผู้ที่มีโอกาสเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และผู้ที่เกิดหรือไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ภายใต้สถานการณ์ปัจจุบันมีค่าต่ำที่สุด โดยมีต้นทุนตลอดชีพเท่ากับ 17,363,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 42,067,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน รองลงมาคือ สถานการณ์ที่ให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยทุกคนก่อนได้รับยา carbamazepine ที่มีต้นทุนตลอดชีพเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเท่ากับ 25,218,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 50,236,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน สำหรับสถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยาทางเลือกแทนยา carbamazepine ผลการศึกษาพบว่ามีค่าต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยสูงที่สุด โดยมีต้นทุนตลอดชีพเท่ากับ 59,154,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 83,729,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน

ผลการศึกษาต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain มีแนวโน้มเช่นเดียวกับโรคลมชัก คือ ต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยในสถานการณ์ปัจจุบันมีค่าต่ำที่สุดเท่ากับ 11,437,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 18,593,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน รองลงมาคือ สถานการณ์ที่ให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยทุกคนก่อนได้รับยา carbamazepine เท่ากับ 15,284,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 22,703,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน และสถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยาทางเลือกแทนยา carbamazepine พบว่ามีค่าต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วยสูงที่สุดเท่ากับ 28,765,000 บาท (มุมมองของผู้ให้บริการ) และ 35,775,000 บาท (มุมมองของสังคม) ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน

เมื่อพิจารณาสัดส่วนต้นทุนของผู้ป่วย 1 คน ภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ ข้างต้น และแบ่งต้นทุนเป็น 3 ประเภทได้แก่ ต้นทุนการรักษาโรค ต้นทุนการรักษาการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และต้นทุนของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในรูปที่ 3 แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ต้นทุนตลอดชีพของผู้ป่วย ในสถานการณ์ปัจจุบันและสถานการณ์ที่ให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จะมีค่าใกล้เคียงกัน แต่จะเห็นได้ว่าต้นทุนรวมในสถานการณ์ปัจจุบันมีสัดส่วนต้นทุนของการรักษาผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN สูงมากที่สุดในระหว่าง 3 สถานการณ์ และสูงกว่าสถานการณ์ที่ 2 และ 3 เกือบ 8 เท่า สำหรับสถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยาทางเลือกแทนยา carbamazepine มีต้นทุนสูงที่สุด โดยต้นทุนส่วนใหญ่จะเป็นต้นทุนในการรักษาโรคเนื่องจากยาทางเลือกที่ใช้ทดแทนยา carbamazepine มีราคาแพงกว่า ในขณะที่ ต้นทุนในส่วนของการรักษาผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN มีค่าใกล้เคียงกับสถานการณ์ที่ 2

รูปที่ 3 แสดงต้นทุนตลอดชีพในมุมมองของสังคมของผู้ป่วยภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ แบ่งตามต้นทุนในการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ต้นทุนการรักษา SJS/TEN และการรักษาโรค



4.2 ผลการวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ที่ป้องกันได้

จากแบบจำลองสามารถประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ที่สามารถป้องกันได้ (number of SJS/TEN cases prevented) หากมีการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จากจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในประเทศไทยจากรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา carbamazepine ในทุกกลุ่มโรคของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ พ.ศ. 2549–2553 (55) พบรายงานผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เฉลี่ย 100 ฉบับต่อปี แต่จากการศึกษาของวิทยาและคณะ (56) พบว่า การเฝ้าระวังติดตามการใช้ยาเป็น spontaneous reporting system ส่งผลให้อัตราการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่างๆ ต่ำกว่าเหตุการณ์ที่น่าจะเกิดขึ้นจริง และในบางกรณีมีการรายงานผิดพลาด ทำให้มีรายงานมากเกินไปจริง จึงวิเคราะห์หาค่าตัวคูณของการรายงานต่ำ (under-reporting factor, UF) และตัวคูณของการรายงานผิด (incorrect submission factor, ISF) ในกรณี SJS เท่ากับ 1.78 และ 0.89 ตามลำดับ และในกรณี TEN เท่ากับ 2.58 และ 0.80 ตามลำดับ ดังนั้น เมื่อนำจำนวนรายงาน SJS/TEN จากรายงานของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพฯ มาปรับด้วยค่าตัวคูณทั้งสองสามารถประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากทุกกลุ่มโรคได้เฉลี่ย 187 คนต่อปี และหากมีการดำเนินนโยบายตามสถานการณ์ที่ 2 นั่นคือการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนได้รับยา carbamazepine นั้น จากการวิเคราะห์พบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ

SJS/TEN ลดลงเหลือ 23 คนต่อปี หรือการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ป้องกันการเกิด SJS/TEN ได้ร้อยละ 88 เมื่อเทียบกับไม่มีการตรวจคัดกรองยีน

นอกจากนี้ การวิเคราะห์หาจำนวนผู้ป่วยที่ต้องตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN 1 ราย (number needed to screen, NNS) พบว่า การคัดกรองผู้ป่วยจำนวน 343 คน จะป้องกันผู้ป่วยไม่ให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine จำนวน 1 คน ดังนั้น งบประมาณที่เพิ่มเติมเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ กรณีให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยจำนวน 343 คนเท่ากับ 375,585 บาท

4.3 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ แสดงดังตารางที่ 8 โดยนำเสนอในรูปของอัตราส่วนต้นทุนต่อการป้องกันการเกิด SJS/TEN 1 ราย และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม หรือ ICER เมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันเป็นกรณีพื้นฐาน

จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการได้รับยา carbamazepine เพื่อป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN 1 คน มีต้นทุนรวมเท่ากับ 2,799,000 บาทต่อคน สำหรับโรคลมชัก และ 1,409,000 บาทต่อคน สำหรับภาวะ neuropathic pain สำหรับสถานการณ์ที่ให้ยาทางเลือกทดแทนยา carbamazepine โดยไม่ได้ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 พบว่าเป็นทางเลือกที่ด้อยกว่า (dominated) เพราะการให้ยาทางเลือกมีต้นทุนที่สูงกว่า แต่ให้ประสิทธิผลเท่ากับหรือต่ำกว่าสถานการณ์อื่นๆ กล่าวคือ การให้ยาทางเลือกจะพบผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จำนวน 0.4 คนต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน ซึ่งไม่แตกต่างกับสถานการณ์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502

หากพิจารณา ผลลัพธ์ด้านสุขภาพที่เป็นผลลัพธ์สุดท้ายในรูปของปีชีวิตและปีสุขภาวะพบว่า ภายใต้การดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ ให้จำนวนปีชีวิตแตกต่างกันเล็กน้อย แต่เมื่อปรับปีชีวิตด้วยค่าอรรถประโยชน์หรือผลลัพธ์ในรูปของปีสุขภาวะพบว่า สถานการณ์ที่ 2 และ 3 มีค่าใกล้เคียงกัน แต่มากกว่าสถานการณ์ที่ 1 อยู่ 0.04 ปี หรือประมาณ 15 วัน ในผู้ป่วยโรคลมชัก 1 คน และมากกว่าอยู่ 0.03 ปี หรือประมาณ 11 วัน ในผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain 1 คน

หากพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งเป็นค่าเพดานความคุ้มค่า (ceiling threshold) ที่กำหนดโดยคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (57) พบว่า สถานการณ์ที่ 2 คือ การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine มีแนวโน้มคุ้มค่าในกรณีของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะ neuropathic pain โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 130,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์เล็กน้อย ในทางตรงกันข้าม การให้บริการตรวจคัดกรองนี้มีแนวโน้มไม่คุ้มค่าในกรณีของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคลมชัก โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 222,000 บาทต่อปีสุขภาวะ สำหรับสถานการณ์ที่ 3 ที่หลีกเลี่ยงไปใช้ยาทางเลือก ถึงแม้ว่าจะมีปีสุขภาวะใกล้เคียงกันหรือเพิ่มมากกว่าเล็กน้อย แต่ยังคงมีต้นทุนรวมที่แพง โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสูงถึงกว่า 30 ล้านบาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเทียบกับสถานการณ์ที่ 2

ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์ต้นทุน ผลลัพธ์ทางสุขภาพ และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของการดำเนินนโยบายทั้ง 3 สถานการณ์ ในการรักษาโรคลมชักและ neuropathic pain

สถานการณ์	ต้นทุนตลอดชีพ* (ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน)		ผลลัพธ์ทางสุขภาพ (ต่อผู้ป่วยใหม่ 1,000 คน)			อัตราส่วนต้นทุนต่อการ ป้องกันการเกิด SJS/TEN 1 ราย ^{*,†} (บาทต่อคน)	อัตราส่วนต้นทุน ต่อปีสุขภาวะ ^{*,†} (บาทต่อปีสุขภาวะ)
	มุมมองของผู้ให้บริการ (บาท)	มุมมองของสังคม (บาท)	ประมาณการจำนวน ผู้ป่วย SJS/TEN (คน)	ปีชีวิตรวม (ปี)	ปีสุขภาวะรวม (ปี)		
โรคลมชัก							
1) สถานการณ์ปัจจุบัน	17,363,000	42,067,000	3.32	26,426	25,181		
2) ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502	25,218,000	50,236,000	0.40	26,427	25,218	2,799,000	222,000
3) ยาทางเลือก (VPA)	59,154,000	83,729,000	0.40	26,427	25,219	Dominated	32,522,000
Neuropathic pain							
1) สถานการณ์ปัจจุบัน	11,437,000	18,593,000	3.32	26,426	25,662		
2) ตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502	15,284,000	22,703,000	0.40	26,426	25,694	1,409,000	130,000
3) ยาทางเลือก (GBP)	28,765,000	35,775,000	0.40	26,427	25,694	Dominated	35,877,000

*มีการปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน

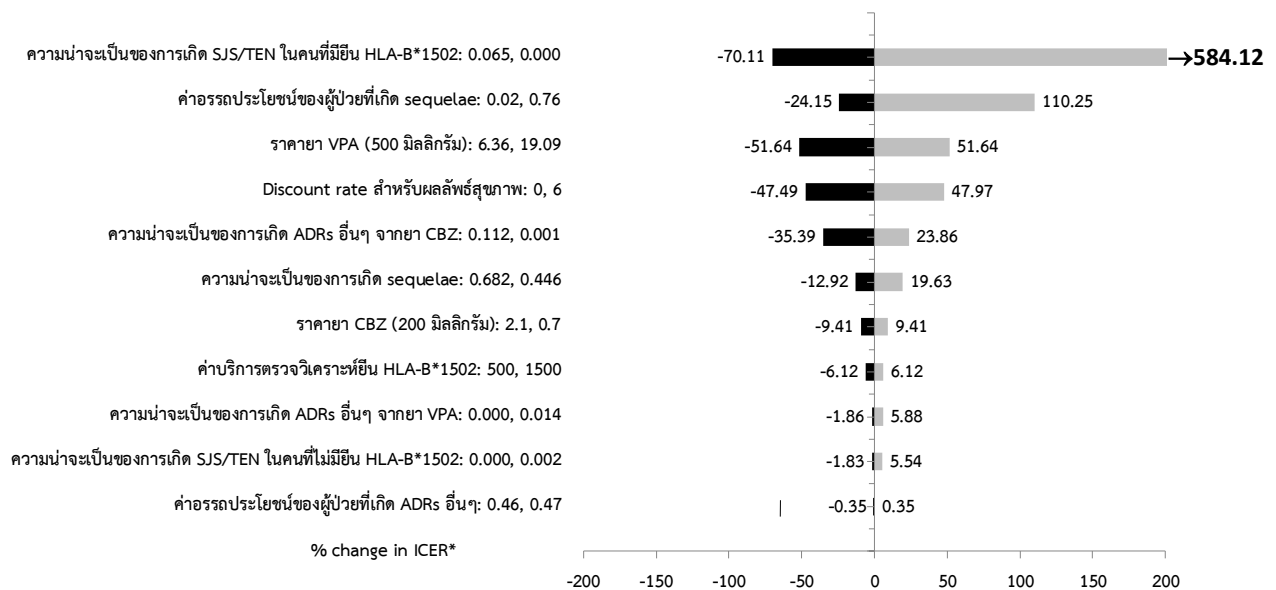
[†] คำนวณภายใต้มุมมองของสังคม

4.4 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปร

4.4.1 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวพบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยโรคลมชักมากที่สุด (รูปที่ 4) คือ ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 รองลงมาคือ ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่เกิด sequelae และราคายา sodium valproate เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี threshold analysis เพื่อหาราคายา sodium valproate ที่จะทำให้การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยใช้เกณฑ์ที่ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะพบว่า หากราคายา sodium valproate ขนาด 500 มิลลิกรัม มีราคาเท่ากับหรือต่ำกว่า 7.07 บาทต่อเม็ด จะทำให้การดำเนินนโยบายในสถานการณ์ที่ 2 คือ การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยโรคลมชัก มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

รูปที่ 4 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยโรคลมชัก

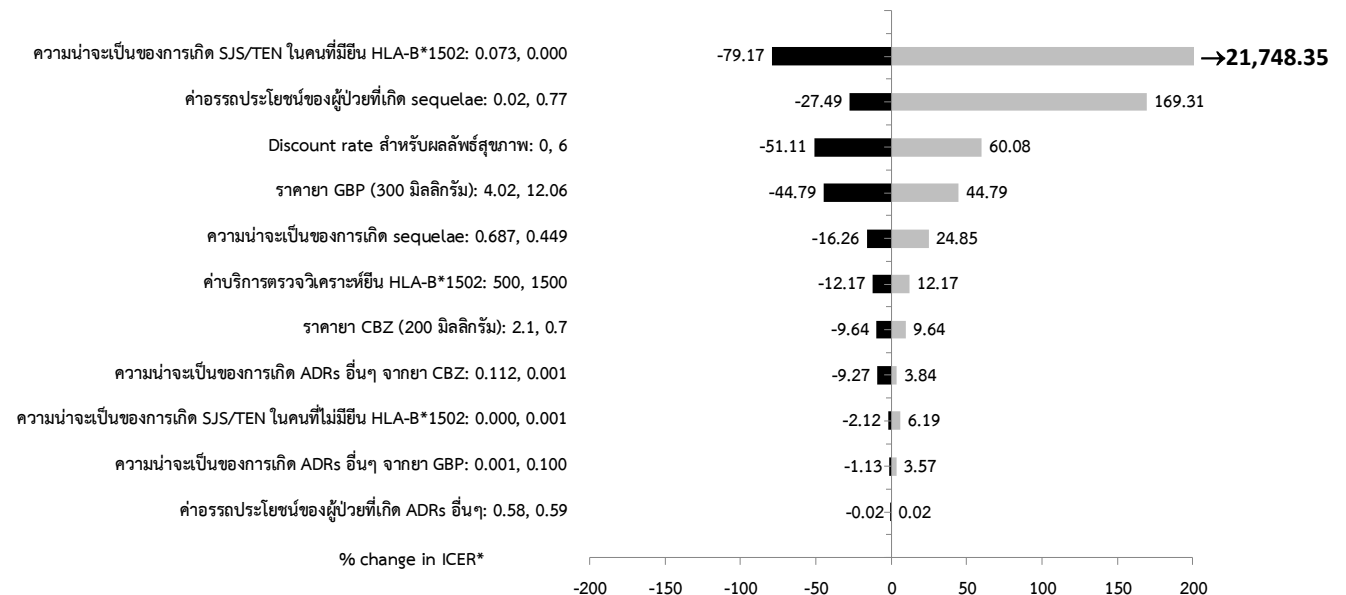


*ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า ICER จาก ICER = 222,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

ในกรณีของผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain นั้น (รูปที่ 5) คล้ายคลึงกับกรณีโรคลมชักนั่นคือ ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine มากที่สุดคือ ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 รองลงมาคือ ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่เกิด sequelae และราคายา gabapentin ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี threshold analysis เพื่อหาราคายา gabapentin ที่จะทำให้สถานการณ์การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีความคุ้มค่ามากขึ้นในบริบทของประเทศไทย โดยใช้เกณฑ์ที่ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่า หากราคายา gabapentin ขนาด 300 มิลลิกรัม มีราคาเท่ากับหรือต่ำกว่า 7.34

บาทต่อเม็ด จะทำให้ทางเลือกที่ 2 คือ การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 สำหรับผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

รูปที่ 5 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียวของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain

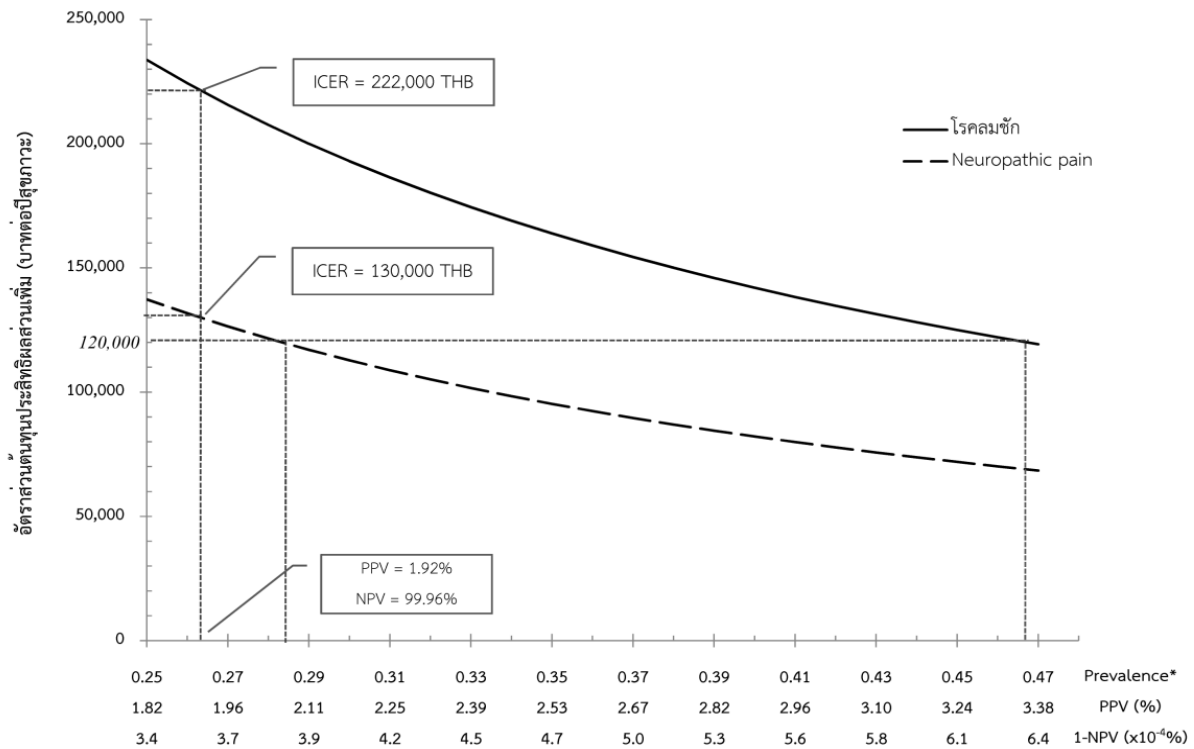


*ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า ICER จาก ICER = 130,000 บาทต่อปีสุขภาพ

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปร ทั้งในโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain พบว่าตัวแปรค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากยา carbamazepine หรือยาทางเลือกที่คณะผู้วิจัยได้กำหนดค่าสมมติฐานในแบบจำลองดังที่กล่าวข้างต้น มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 น้อยมาก โดยค่า ICER มีการเปลี่ยนแปลงเพียงร้อยละ 0.35 ในโรคลมชักและ 0.02 ในภาวะ neuropathic pain

ในทางตรงกันข้าม ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 หรือค่า PPV มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มากที่สุด ทั้งในโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain ซึ่งตัวแปรนี้มีความแปรผันขึ้นกับอัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทย เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลในประเทศไทยที่มีการรายงานไว้ในงานของ วิจิตรและคณะ (16) เพียงการศึกษาเดียว ซึ่งในอนาคตหากมีการรวบรวมในประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น ค่าของตัวแปรเหล่านี้อาจเปลี่ยนแปลง ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงวิเคราะห์เพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนแปลง ภายใต้สถานการณ์ของความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 (PPV) และในผู้ป่วยที่ไม่มียีน HLA-B*1502 (1-NPV) และอัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทย ผลการวิเคราะห์แสดงดังรูปที่ 6

รูปที่ 6 การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มภายใต้สถานการณ์ของข้อมูลที่เปลี่ยนแปลงไป



*อัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทย

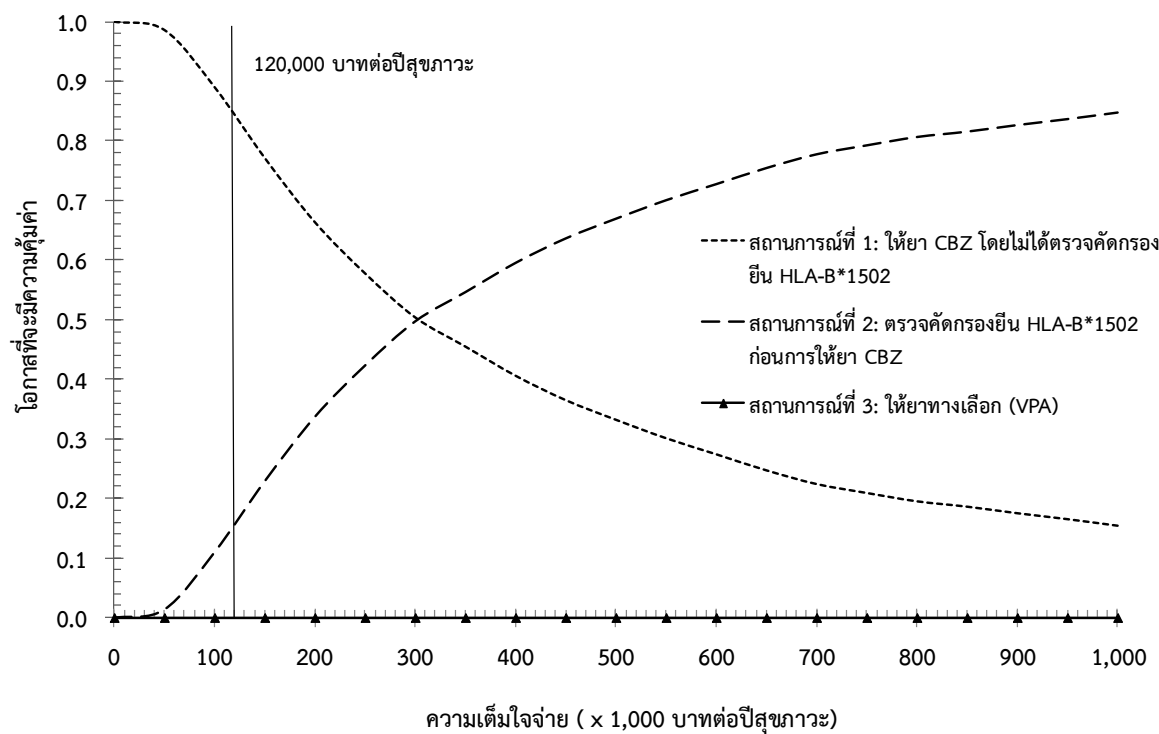
ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่อ้างอิงในการศึกษานี้ ใช้อัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทย ค่า PPV และ NPV โดยอ้างอิงงานวิจัยของวิจิตรและคณะ (16) ซึ่งผลการศึกษพบว่า การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนได้รับยา carbamazepine มีแนวโน้มคุ้มค่าในกรณีตรวจคัดกรองแก่ผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain (ICER เท่ากับ 130,000 บาทต่อปีสุขภาพ) แต่หากข้อมูลเหล่านี้มีการเปลี่ยนแปลงไป โดยอัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทยสูงกว่าที่ใช้ในการศึกษานี้ จะทำให้ความน่าจะเป็นของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ในผู้ป่วยที่มียีน HLA-B*1502 หรือค่า PPV สูงตามไปด้วย ส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ลดลงหรือมีแนวโน้มคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยมากขึ้น และในทางกลับกัน หากอัตราความชุกการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทยต่ำกว่าที่ใช้ในการศึกษานี้ จะทำให้ค่า PPV ลดลง ส่งผลให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพิ่มขึ้น หมายถึงความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยมีแนวโน้มลดลง

4.4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (PSA)

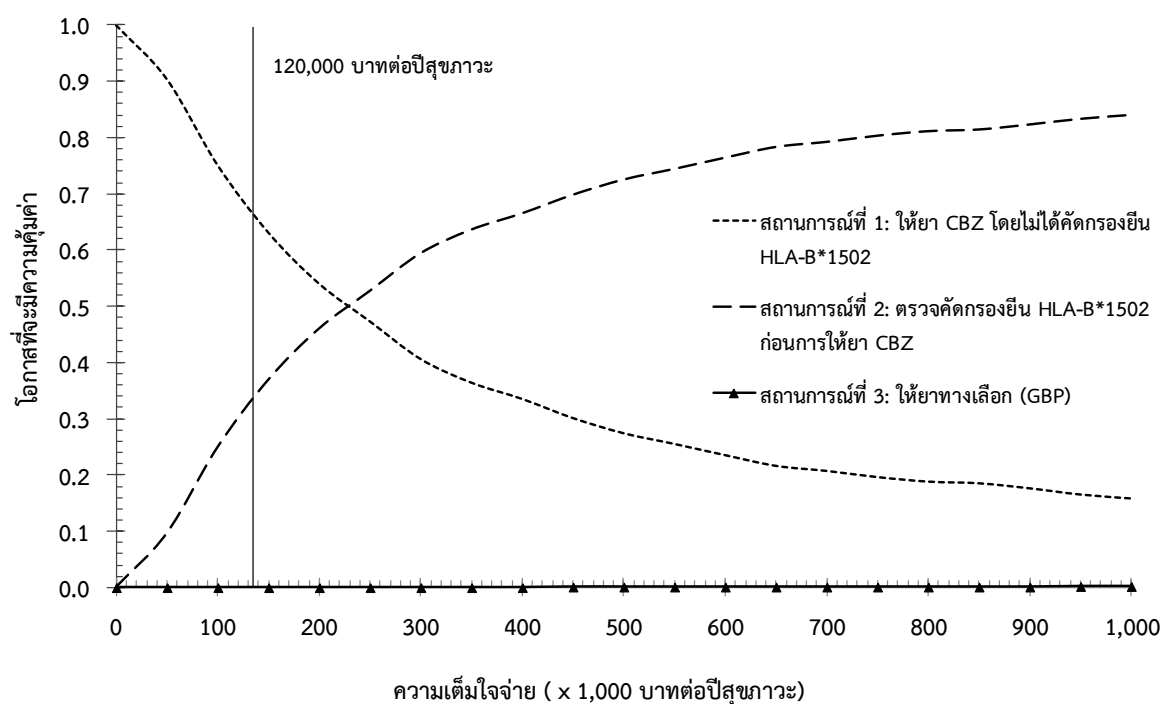
การวิเคราะห์ความไวด้วยการผันแปรค่าตัวแปรในแบบจำลองไปพร้อมกันทุกตัวแปรในโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain แสดงผลในรูปที่ 7 และ 8 หากพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ ภาวะ ในกรณีผู้ป่วยโรคลมชักพบว่า การดำเนินนโยบายตามสถานการณ์ที่ 1 คือ ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยไม่มีบริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุดที่ประมาณร้อยละ 84 โดยที่สถานการณ์ที่ 2 คือการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 16 เท่านั้น แต่หากมีความเต็มใจจ่ายเพิ่มขึ้นมากกว่า 300,000 บาทต่อปีสุขภาพ การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จะมีโอกาสเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด โดยโอกาสความคุ้มค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเต็มใจจ่ายมีค่าเพิ่มขึ้นตามลำดับ ในทางตรงกันข้าม สถานการณ์ที่ 3 หรือการให้ยา sodium valproate ในผู้ป่วยลมชักทดแทนยา carbamazepine โดยไม่ต้องมีการคัดกรองยีน HLA-B*1502 นั้น เป็นทางเลือกที่ไม่มีความคุ้มค่าเลยแม้พิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 1 ล้านบาทก็ตาม

ในกรณีผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain เมื่อพิจารณาความเต็มใจจ่ายที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ พบว่า สถานการณ์ที่ 1 และ 2 มีโอกาสที่จะเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าอยู่ที่ร้อยละ 68 และ 32 ตามลำดับ โดยโอกาสที่การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดหรือคุ้มค่ามากที่สุดจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีความเต็มใจจ่ายตั้งแต่ 200,000 บาทต่อปีสุขภาพขึ้นไป และเช่นเดียวกันกับโรคลมชักคือ สถานการณ์ที่ 3 เป็นทางเลือกที่ไม่มีโอกาสคุ้มค่าเลย ดังแสดงในรูปที่ 8

รูปที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะ และระดับความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการรักษาโรคลมชัก



รูปที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะ และระดับความคุ้มค่าของแต่ละสถานการณ์ในการรักษาภาวะ neuropathic pain



4.5 ผลกระทบด้านสังคมต่อผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จำนวน 15 คน ทั้งผู้ป่วยโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain ทำให้ทราบว่าการเกิดผื่นแพ้ยานั้นส่งผลกระทบในหลายๆ ด้านต่อผู้ป่วยและครอบครัว ได้แก่

1. ผลกระทบด้านความสัมพันธ์ส่วนบุคคล

ผลกระทบด้านความสัมพันธ์ของผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และคนในครอบครัว เช่น คู่สมรส บุตร และญาติ มีทั้งเชิงบวกและลบ ผลกระทบด้านบวกคือ คนใกล้ชิดแสดงความเป็นห่วงและวิตกกังวลเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการ SJS/TEN ผลกระทบด้านลบคือ คนใกล้ชิดเกิดความรู้สึกกลัวและเชื่อว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากการเกิดผื่นแพ้ยา นอกจากนี้ ความไม่เข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสภาพของการเกิด SJS/TEN และอาการแสดงที่เกิดผื่นรุนแรงขึ้นตามบริเวณร่างกาย ทำให้คนในครอบครัวหรือเพื่อนบ้านเข้าใจผิดว่าผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อร้ายแรง ยกตัวอย่างการบอกเล่าของผู้ป่วยเช่น

“การแพ้ยานี้ ทำให้เพื่อนบ้านเข้าใจผิดว่าตนเองเป็นโรคเอดส์”

“คุณพ่อไม่รู้ว่าการแบบนี้เป็นการแพ้ยา แต่คิดว่าตนเองเป็นโรคเอดส์”

2. ผลกระทบด้านการศึกษา

ผู้ป่วยรายหนึ่งที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ขณะที่กำลังศึกษาอยู่เล่าให้ฟังว่า หลังจากเกิดผื่นแพ้ยา ทำให้ตนเองขาดเรียนและพักการศึกษาต่อเนื่องหลังจากออกจากการรักษาในโรงพยาบาล และต้องกลับไปเรียนต่อในภาคการศึกษาถัดไป จึงไม่สามารถเรียนจบได้ตามเวลาที่กำหนดไว้

3. ผลกระทบด้านการงานและรายได้

การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ทำให้ผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพต้องหยุดการทำงาน เนื่องจากต้องเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และบางคนต้องหยุดต่อเนื่องเพื่อพักรักษาตัวหลังจากออกจากโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ที่ประกอบอาชีพรับจ้างหรือเกษตรกรที่รับรายได้เป็นรายวันนั้น ต้องสูญเสียรายได้จากการขาดงาน และไม่เพียงแต่ผู้ป่วยเท่านั้นที่สูญเสียรายได้ ญาติหรือผู้ดูแลก็ได้รับผลกระทบด้านนี้ไปด้วย เพราะต้องหยุดงานเพื่อดูแลผู้ป่วยเช่นเดียวกัน

“ตอนเกิดผื่นแพ้ยา ทำให้ไปทำงาน ทำอะไรไม่ได้ และหลังจากหายแล้วก็รู้สึกว่าผิวหนังรับ

ความรู้สึกไว ไปตากแดดตากฝนไม่ได้เหมือนเดิม ตอนนี้เลยหยุดทำงาน ทำอะไรแล้ว”

4. ผลกระทบด้านการเข้าสังคม

ลักษณะอาการของผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวลเรื่องการออกจากบ้านหรือการไปพบปะผู้อื่น เพราะความเขินอาย หรือกลัวว่าผู้อื่นจะรังเกียจตนเอง ยกตัวอย่างคำบอกเล่าของผู้ป่วยเช่น

“ไม่กล้าออกไปพบผู้อื่น เพราะกลัวว่าคนอื่นอาจเข้าใจผิดว่าตนเองเป็นโรคร้าย”

“ผิวหนังเป็นรอยต่างกลัวคนรอบข้างรังเกียจ”

“เพื่อนบ้านเข้าใจว่าตนเองเป็นโรคกลาก เกื้อื้อน ทำให้ตนเองรู้สึกอาย ไม่อยากออกไปพบคนอื่น”

“ตอนออกจากโรงพยาบาล แพทย์แนะนำให้พักรักษาอยู่ที่บ้านก่อน อย่าเพิ่งออกไปไหน เพราะมีแผล อาจติดเชื้อง่าย และตนเองก็กลัวว่าคนอื่นจะรังเกียจ เพราะเขาคงคิดว่าเป็นเอดส์”
“ต้องสูญเสียหน้าที่การงานทางสังคม เช่น ตนเองเคยเป็นคณะกรรมการการศึกษาของกองทุนหมู่บ้าน แต่คนอื่นขอให้ตนเองลาออกจากตำแหน่ง เพราะอาการแพ้ยาทำให้คนอื่นคิดว่าตนคงจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่นาน”

5. สรุปและอภิปรายผล

5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญและอภิปรายผล

การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine มีประสิทธิผลทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ลดลงได้ประมาณร้อยละ 88 โดยต้องมีการคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยจำนวน 343 คน จึงจะสามารถป้องกันผู้ป่วยไม่ให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ได้ 1 คน โดยมีต้นทุนรวมของการป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN 1 คน เท่ากับ 2,799,000 ในโรคลมชัก และ 1,409,000 บาทในภาวะ neuropathic pain และจากผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เมื่อพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาพตามเกณฑ์ที่คณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้กำหนดไว้พบว่า การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีแนวโน้มคุ้มค่าในกรณีของการตรวจคัดกรองก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain เท่านั้น โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเมื่อเทียบกับไม่ให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เท่ากับ 130,000 บาท ต่อปีสุขภาพ ซึ่งมากกว่าเกณฑ์ที่คณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขกำหนดเล็กน้อย ขณะที่การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ไม่คุ้มค่าในกรณีของโรคลมชัก โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เมื่อเทียบกับไม่ให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN เท่ากับ 222,000 บาท ต่อปีสุขภาพ โดยสาเหตุหลักเป็นเพราะระยะเวลาในการรักษาและรับประทานยาในโรคลมชักยาวนานกว่าภาวะ neuropathic pain ทำให้ความสูญเสียหรือค่าใช้จ่ายจากการเปลี่ยนการรักษาจากยา carbamazepine เป็นยาทางเลือกโดยไม่จำเป็นในโรคลมชักสูงกว่าในภาวะ neuropathic pain ความสูญเสียโดยไม่จำเป็นดังกล่าวเกิดจากความสัมพันธ์ระหว่างการมียีน HLA-B*1502 ซึ่งมีความน่าจะเป็นเพียงร้อยละ 1.92 ที่จะเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN หลังจากรับประทานยา carbamazepine ในขณะที่ร้อยละ 98.02 ไม่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN แต่ภายใต้สถานการณ์ที่ 2 ที่หลังจากตรวจพบยีน HLA-B*1502 แล้วทุกคนจะได้รับยาทางเลือกทดแทนยา carbamazepine ทำให้ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 98 ต้องเปลี่ยนไปใช้ยาราคาแพงกว่าโดยไม่จำเป็น

ผลการศึกษาด้านการประเมินความคุ้มค่า ที่ไม่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกันในกรณีโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain อาจเป็นปัญหาในการตัดสินใจเชิงนโยบายเรื่องการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพราะหากมีนโยบายให้บริการตรวจคัดกรองแก่ผู้ป่วยกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง ทั้งๆ ที่ผู้ป่วยทุกคนมีความเสี่ยงในการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN จากยา carbamazepine เหมือนกัน อาจก่อให้เกิดความไม่เป็นธรรมในระบบสุขภาพ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เป็นเพียงปัจจัยหนึ่งในการตัดสินใจเชิงนโยบายเท่านั้น มิติอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องเช่น ความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ ผลกระทบด้านงบประมาณ ประเด็นด้าน

จริยธรรม สังคม และกฎหมายในบริบทของประเทศไทย ล้วนแล้วแต่มีความสำคัญและมีผลต่อการตัดสินใจเช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ ถึงแม้โอกาสของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine จะมีน้อย และทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องเปลี่ยนยาโดยไม่จำเป็น แต่หากปล่อยให้ผู้ป่วยรับความเสี่ยงจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN นอกจากจะส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั้งของรัฐบาล ผู้ป่วย และสังคมโดยรวมแล้ว ยังส่งผลกระทบอย่างยิ่งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่สะท้อนออกมาในรูปของค่าอรรถประโยชน์ทั้งในกรณีโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain ซึ่งค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยขณะเกิด SJS/TEN มีค่าต่ำกว่าศูนย์เทียบเท่ากับสถานะที่แย่กว่าเสียชีวิตเสียอีก เช่นเดียวกับผลกระทบทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วย ดังจะเห็นได้จาก การสูญเสียสมรรถนะการทำงานเนื่องจากความผิดปกติที่เกิดขึ้น ความรู้สึกที่ถูกคนรอบข้างรังเกียจเนื่องจากอาการแสดงที่เกิดขึ้นจากการแพ้ยา เช่น ผื่นชนิดรุนแรงตามบริเวณใบหน้าและลำตัว ผื่นหนังลอกไหม้ หรือความรู้สึกหวาดระแวงต่อการรับประทานยา ความเสื่อมศรัทธาและไม่ไว้วางใจต่อบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งปัญหาเหล่านี้จะนำไปสู่การฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากแพทย์หรือโรงพยาบาล ดังเช่นคดีคุณดอกกรั๊กที่เกิดผื่นแพ้ยาแบบ SJS และทำให้ตาบอด (58) ดังนั้น ไม่ว่าจะการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จะบรรจุอยู่ในสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าหรือไม่ การให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยทุกคนโดยไม่จำกัดสิทธิในการรักษาพยาบาลจึงเป็นสิ่งที่จำเป็น บุคลากรทางการแพทย์ควรชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบว่าทางเลือกของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนให้ยา carbamazepine ข้อดีและโดยเฉพาะข้อจำกัดของการตรวจคัดกรอง เนื่องจากถึงแม้จะตรวจไม่พบยีน HLA-B*1502 ผู้ป่วยก็ยังมีโอกาสเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine แต่ในอัตราที่น้อยมาก ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงค่าใช้จ่ายของการตรวจคัดกรอง ตลอดจนผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละทางเลือก และเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจ เพื่อป้องกันปัญหาเรื่องการฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากแพทย์หรือโรงพยาบาล และเพื่อประโยชน์อันสูงสุดในการรักษาพยาบาลแก่ผู้ป่วย

5.2 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้

จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบงานวิจัยตีพิมพ์ที่ศึกษาเรื่องการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์แบบเต็มรูปแบบทั้งในและต่างประเทศ ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้จึงเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนและตัดสินใจเกี่ยวกับนโยบายการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ ที่พบอัตราการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรสูง แต่ยังไม่มียานวิจัยที่ศึกษาเรื่องนี้ในประเทศนั้น

การศึกษานี้เป็นแบบอย่างที่ดีในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของมาตรการที่เกี่ยวข้องกับเภสัชพันธุศาสตร์ ทั้งนี้เพราะมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงเพิ่มเติมจากมาตรการทางการแพทย์โดยทั่วไป ทั้งความสัมพันธ์ของลักษณะทางพันธุศาสตร์ต่อการเกิดโรค ความเป็นไปได้ในการตรวจหาและนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง ซึ่งนับวันการประยุกต์ใช้องค์ความรู้ด้านพันธุศาสตร์ในวงการแพทย์และสาธารณสุขมีบทบาทสำคัญมากขึ้น โดยมุ่งหวังให้สามารถเลือกวิธีการรักษาเฉพาะเจาะจงเป็นรายบุคคลได้เหมาะสมที่สุด เกิดประสิทธิภาพสูงสุด และลดความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการเก็บข้อมูลปฐมภูมิเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษาจากการวินิจฉัยของแพทย์ว่าผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ด้วยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและฐานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยา carbamazepine ของโรงพยาบาล ซึ่งการวินิจฉัยอาจเป็นการวินิจฉัยเบื้องต้น (presumptive diagnosis) จากลักษณะทางคลินิกของการเกิดผื่นแพ้ยา ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงประมาณการจำนวนผู้ป่วย SJS/TEN จากการปรับด้วยค่าตัวคูณของการรายงานต่ำและค่าตัวคูณของการรายงานผิดจากการศึกษาของวิทยาและคณะ (56)

ข้อจำกัดในระยะเวลาการดำเนินงานวิจัยและการเข้าถึงผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าที่กำหนด ทำให้ทีมวิจัยเก็บข้อมูลต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยได้น้อยราย ซึ่งหากขนาดของประชากรที่ศึกษามีจำนวนมากขึ้น และมีความหลากหลายเรื่องความรุนแรงของการเกิดโรคและการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN การวิเคราะห์ต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยจะสามารถสะท้อนภาพที่แท้จริงของประชากรได้ดียิ่งขึ้น

นอกจากนี้ ด้วยข้อจำกัดของการรวบรวมสถิติในประเทศไทย ทำให้ต้องกำหนดสมมติฐานของตัวแปรบางชนิด อย่างไรก็ตาม คณะผู้วิจัยได้ทำการตรวจสอบอิทธิพลของตัวแปรด้วยการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรพบว่า ค่าสมมติฐานเหล่านั้นส่งผลน้อยมากต่อผลลัพธ์การศึกษา และไม่ทำให้ข้อสรุปเรื่องความคุ้มค่าเปลี่ยนแปลง

5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

ปัจจุบันยังขาดการเฝ้าระวังเชิงรุกทางระบาดวิทยาเพื่อหาอัตราของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN จากยา carbamazepine ในประชากรไทย ซึ่งเป็นตัวแปรที่มีความสำคัญต่อการประเมินความคุ้มค่าของการให้บริการคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในบริบทของประเทศไทย ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ และสามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ได้ในวงกว้าง

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. หากพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ตามเกณฑ์ที่คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดไว้ การให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine มีแนวโน้มคุ้มค่าในผู้ป่วยภาวะ neuropathic pain เท่านั้น อย่างไรก็ตามการกำหนดนโยบายของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ควรเป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งกรณีโรคลมชักและ neuropathic pain เพื่อไม่ให้เกิดความไม่เป็นธรรมในระบบสุขภาพและความขัดแย้งในทางปฏิบัติ

2. ในทางปฏิบัติ แม้ระบบบริการของภาครัฐหลายแห่งมีความพร้อมและสามารถให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine ได้ แต่หากมีนโยบายขยายสิทธิประโยชน์เรื่องการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในอนาคต สถานที่ให้บริการควรมีการขยายไปให้ครอบคลุมทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการ และควรใช้มาตรฐานเดียวกันในการตรวจคัดกรอง เพื่อลดความแตกต่างด้านค่าใช้จ่ายของแต่ละสถานที่ทั้งภาครัฐและเอกชน

3. ควรมีการประชาสัมพันธ์เรื่องทางเลือกของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนการให้ยา carbamazepine และการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์อื่นๆ แก่ผู้ป่วย เพื่อป้องกันกรณีฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายเนื่องจากการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN และเพื่อประโยชน์อันสูงสุดในการรักษาพยาบาลแก่ผู้ป่วย

7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

คณะผู้วิจัยทุกคนมีส่วนร่วมในการดำเนินงานวิจัยนี้ โดย ภญ.วรัญญาและภญ.ธนัญญา ดำเนินการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ ทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาค่าตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ และวิเคราะห์ข้อมูล ดร. ภญ.นัยนา ออกแบบแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์และตรวจสอบข้อมูล ดร.นพ.ยศ ให้แนวทางและออกแบบการศึกษา รวมทั้งเป็นที่ปรึกษางานวิจัย ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยทุกคนมีส่วนร่วมในการเขียนและอนุมัติรายงานวิจัยฉบับนี้

8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

นักวิจัยทุกคนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรงและทางอ้อม

เอกสารอ้างอิง

1. คณะผู้ดำเนินโครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ฉบับที่ 1. นนทบุรี: สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ และโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2554.
2. Tartarone A, Leroise R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: what do we know? Ther Drug Monit 2010;32(6):669-72.
3. Harr T, French L. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis 2010;5:39.
4. ชำนาญ ขอบธรรมสกุล. Erythema multiforme/ Stevens-Johnson syndrome/ Toxic epidermal necrolysis. ใน: คู่มือการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ความผิดปกติทางระบบผิวหนัง (Skin Disorders) ฉบับปรับปรุง [Internet]. นนทบุรี: ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2550. [เข้าถึงเมื่อ 4 พฤษภาคม 2555]. เข้าถึงได้จาก: <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/Webpage/main.jsp>.
5. วิมลวรรณ ตั้งภาสิต. Steven Johnson Syndrome. บทความทางการแพทย์ [Internet]. [เข้าถึงเมื่อ 28 กันยายน 2555]. เข้าถึงได้จาก: <http://med.tu.ac.th/Uploads/sheet/wimonwan.pdf>.
6. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. ยาที่ต้องมีคำเตือนผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด SJS/TEN. จดหมายข่าวศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ฉบับที่ 2; 2555.
7. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. สารพันธุกรรม กับ การเกิดภาวะแพ้ยารุนแรง SJS/TEN ในคนไทย. จดหมายข่าวศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ฉบับที่ 5; 2554.
8. วรณจรัส รุ่งพิสุทธิพงษ์, อีรุฒ คลังเจริญชัย, ทิฆัมพร คมกฤส. สาเหตุและผลการรักษาผู้ป่วย Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) และ SJS-TEN overlap ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล. วชิรเวชสาร 2552;53(1):69-75.
9. สุรัคเมธ มหาศิริมงคล, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. พันธุกรรมกับการเกิดภาวะผื่นแพ้ยารุนแรงจากยา carbamazepine. ใน: ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ; มกราคม-มีนาคม 2554:15-8.
10. Locharenkul C, Shotelersuk V, Hirankarn N. Pharmacogenetic screening of carbamazepine-induced severe cutaneous allergic reactions. J Clin Neurosci 2011; 18(10):1289-94.
11. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2551. นนทบุรี: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2552.
12. คณะทำงานโครงการจัดทำแนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้ สำหรับแพทย์ทั่วประเทศ. แนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้สำหรับแพทย์. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคภูมิแพ้แห่งประเทศไทยและสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์; 2554.
13. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2551.
14. วรัญญา รัตนวิภาพงษ์, ธัญญา คู่พิทักษ์จร. รายงานการประชุม. การประชุมเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อโครงการงานวิจัยในหัวข้อวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome

- (SJS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine”; 5 สิงหาคม 2554; ห้องประชุมโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี; 2554.
15. Yang CY, Dao RL, Lee TJ, Lu CW, Yang CH, Hung SI, et al. Severe cutaneous adverse reactions to antiepileptic drugs in Asians. *Neurology* 2011;77(23):2025-33.
 16. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia* 2010;51(5):926-30.
 17. Lochareernkul C, Loplumlert J, Limotai C, Korkij W, Desudchit T, Tongkobpetch S, et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia* 2008;49(12):2087-91.
 18. Chen P, Lin J-J, Lu C-S, Ong C-T, Hsieh PF, Yang C-C, et al. Carbamazepine-Induced Toxic Effects and HLA-B*1502 Screening in Taiwan. *N Engl J Med* 2011;364(12):1126-33.
 19. Lim KS, Kwan P, Tan CT. Association of HLA-B*1502 allele and carbamazepine induced severe adverse cutaneous drug reaction among Asians, a review. *Neurology Asia* 2008;13:15-21.
 20. Man CB, Kwan P, Baum L, Yu E, Lau KM, Cheng AS, et al. Association between HLA-B*1502 allele and antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Han Chinese. *Epilepsia* 2007;48(5):1015-8.
 21. Pavlos R, Mallal S, Phillips E. HLA and pharmacogenetics of drug hypersensitivity. *Pharmacogenomics* 2012;13(11):1285-306.
 22. Wang Q, Zhou JQ, Zhou LM, Chen ZY, Fang ZY, Chen SD, et al. Association between HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions in Han people of southern China mainland. *Seizure* 2011;20(6):446-8.
 23. Kulkantrakorn K, Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Prabmechai N, Vannaprasaht S, et al. HLA-B*1502 Strongly Predicts Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Thai Patients with Neuropathic Pain. *Pain Pract* 2011;12(3):202-8
 24. Ferrell PB Jr, McLeod HL. Carbamazepine, HLA-B*1502 and risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: US FDA recommendations. *Pharmacogenomics* 2008;9(10):1543-6.
 25. Cheng SH, Kwan P, Ng HK, Ng MH. New testing approach in HLA genotyping helps overcome barriers in effective clinical practice. *Clin Chem* 2009;55(8):1568-72.
 26. Wu K, Reynolds NJ. Pharmacogenetic screening to prevent carbamazepine-induced toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a critical appraisal. *Br J Dermatol* 2012;166(1):7-11.
 27. Fernando SL, Broadfoot AJ. Prevention of severe cutaneous adverse drug reactions: the emerging value of pharmacogenetic screening. *CMAJ* 2010;182(5):476-80.

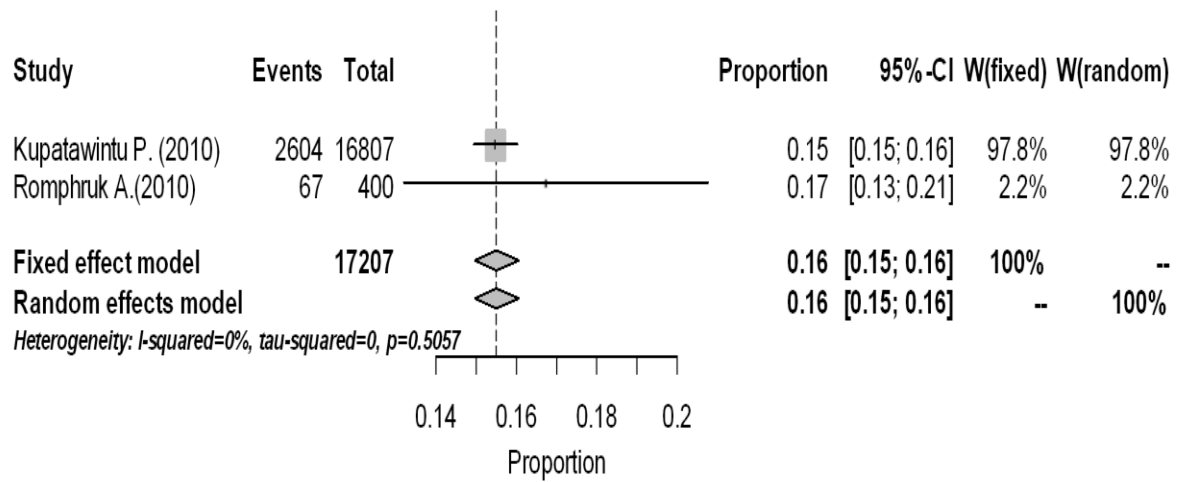
28. Press release: PharmiGene receives regulatory approval for test assessing risk of adverse drug reaction to Carbamazepine Taipei, Taiwan: BiotechEast 2008 [cited 2012 April 25]. Available from: <http://www.biotecheast.com/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=1892>.
29. Anstey AV. Commentary: pharmacogenetic screening to prevent carbamazepine-induced toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome. *Br J Dermatol* 2012;166(1): 14-5.
30. Hu Y, Huang Y, Quan F, Lu Y, Wang XF. Comparison of the retention rates between carbamazepine and valproate as an initial monotherapy in Chinese patients with partial seizures: A ten-year follow-up, observational study. *Seizure* 2011;20(3):208-13.
31. วรัญญา รัตนวิภาพงษ์, ธัญญา คู่พิทักษ์จร. รายงานการประชุม. การนำเสนอผลการศึกษาของหัวข้อวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine”; 31 มกราคม 2555; ห้องประชุมโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี; 2555.
32. Report for Consumer Price Index of THAILAND YEAR 2011 BASE YEAR 2007. [Internet]. Ministry of Commerce. 2011 [cited 2011 November 10]. Available from: http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/TableIndexG_region.asp?table_name=cpig_index_country&province_code=5&type_code=g&check_f=i&year_base=2550&nyear=.
33. อัญชลี เพิ่มสุวรรณ. การจัดการกับเวลาและการใช้อัตราลด (Discount rate). ใน: อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระพัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์, บรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2552.
34. Redmond. Microsoft Excel (Part of Microsoft Office Professional Edition). Washington: Microsoft Corp.,; 2010.
35. The defined daily dose. [Internet]. 2012 [cited 2012 January 12]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
36. Kupatawintu P, Pheanchaoen S, Srisuddee A, Tanaka H, Tadokoro K, Nathalang O. HLA-A, -B, -DR haplotype frequencies in the Thai Stem Cell Donor Registry. *Tissue Antigens*. 2010;75(6):730-6.
37. Romphruk A, Romphruk A, Kongmaroeng C, Klumkrathok K, Paupairoj C, Leelayuwat C. HLA class I and II alleles and haplotypes in ethnic Northeast Thais. *Tissue Antigens* 2010;75(6):701-11.
38. R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Australia: R Foundation for Statistical Computing; 2011.
39. กองแผนงานและวิชาการ, บรรณาธิการ. รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา carbamazepine, gabapentin และ valproic acid พ.ศ.2549-2554. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2554.

40. Bundhamcharoen K, Teerawattananon Y, Vos T, et al. Burden of Disease in Thailand: Priority Setting for Policy. In: The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries, editor. Nonthaburi: Ministry of Public Health, Thailand; 2004.
41. ราคายาและเวชภัณฑ์ [Internet]. 2554. [เข้าถึงเมื่อ 5 มกราคม 2555]. เข้าถึงได้จาก: <http://dmsic.moph.go.th/price.htm>.
42. อพร รุ่งไพบูลย์. รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. กรุงเทพฯ: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2554.
43. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. ค่าแรงเฉลี่ยของผู้มีงานทำ (ลูกจ้าง) จำแนกตามกลุ่มอายุและเพศ. 2552.
44. Thavorncharoensap M, Lertpitakpong Y, Yothasamut J, Thitiboonsuwan K, Neramitpitagkul P, Teerawattananon Y, et al. A study on cost of social, health and economic consequences of alcohol consumption in Thailand. Nonthaburi: Health Intervention and Technology Assessment Program, 2008.
45. Teerawattananon K, Ieysakul S, Yenjittr C, Ausayakhun S, Yenjittr W, Mugford M, et al. Economic evaluation of treatment administration strategies of ganciclovir for cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients in Thailand: a simulation study. *Pharmacoeconomics* 2007;25(5):413-28.
46. พิมพ์ชนก ชันแก้วหล้า, อัญชลี เพิ่มสุวรรณ. ต้นทุนทางตรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยในหออายุรกรรมหญิง. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2549;16(1).
47. Baniasadi M, Babaie GH R, Zeraati H, Memari F. Application of bootstrap sample-resample method in logistic regression in analysis of breast cancer data. *J Sch Publ Health Inst Publ Health Res* 2006;4(1):9-18.
48. Grunkemeier GL, Wu Y. Bootstrap resampling methods: something for nothing? *Ann Thorac Surg* 2004;77(4):1142-4.
49. Campbell MK, Torgerson DJ. Bootstrapping: estimating confidence intervals for cost-effectiveness ratios. *QJM* 1999;92(3):177-82.
50. Sharma PN, Kim KH. A Comparison of PLS and ML Bootstrapping Techniques in SEM: A Monte Carlo Study. The 7th International Conference on Partial Least Squares and Related Methods; Houston, Texas: The University of Houston and Sogang University; 2012.
51. Walters SJ, Campbell MJ. The use of bootstrap methods for estimating sample size and analysing health-related quality of life outcomes. *Stat Med* 2005;24(7):1075-102.
52. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37(1):53-72.
53. The EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
54. Tongsir S. The Thai population-based preference scores. London, England: University of London; 2009.

55. กองแผนงานและวิชาการ, บรรณาธิการ. รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา carbamazepine พ.ศ.2549-2553. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2554.
56. วิทยา ประชาเฉลิม. การประเมินการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ร้ายแรงในระบบ Spontaneous Reporting ของประเทศไทย กรณีศึกษาอาการ Stevens-Johnson Syndrome (SJS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN). กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2551.
57. เลขาคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข. รายงานการประชุมคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2555.
58. เครือข่ายคุ้มครองผู้บริโภคภาคใต้. กรณีศึกษา คดีคุณดอกรัก ฟ้องหมอเพราะตาบอดจากแพ้ยา. กรณีศึกษา – ผลิตภัณฑ์สุขภาพ [Internet]. 2552. [เข้าถึงเมื่อ 6 พฤศจิกายน 2555]. เข้าถึงได้จาก: <http://consumersouth.org/paper/289>.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 การวิเคราะห์เชิงปริมาณของตัวแปรความชุกของการมียีน HLA-B*1502 ในประชากรไทย



ภาคผนวก 2 แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D-3L ฉบับภาษาไทย



แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ

(Thai version for Thailand)

กรุณาทำเครื่องหมาย x ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้มากที่สุด

การเคลื่อนไหว

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง ☐
- ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง ☐

การดูแลตนเอง

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง ☐
- ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้ ☐

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง ☐
- ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้ ☐

ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

- ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด ☐

ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

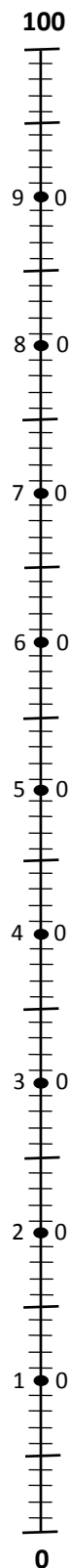
- ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด ☐

ภาวะสุขภาพที่
ท่านรู้สึก ว่า ดีที่สุด

เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้น
เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด
และ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน

กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร โดยการ
ลากเส้นจากช่องสี่เหลี่ยมข้างล่างนี้ไปยังจุดบนสเกลวัดระดับ
สุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพของท่าน
ในวันนี้



ภาวะสุขภาพที่
ท่านรู้สึก ว่า แย่ที่สุด

ภาคผนวก 3 แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล
กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา carbamazepine

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T 																																	
แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล (ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิด Stevens-Johnson syndromes/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) จากยา carbamazepine) HN โรงพยาบาล เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) เกิด แพทย์ / เจ้าหน้าที่ ประสานงาน: ผู้เก็บข้อมูล:																															Remark		
D/M	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30		31	
1																																	Symbol:  Start Date  Admitted จำนวน ____ ครั้ง  Death D D/C จำนวน ____ ครั้ง F F/U จำนวน ____ ครั้ง
2																																	
3																																	
4																																	
5																																	
6																																	
7																																	
8																																	
9																																	
10																																	
11																																	
12																																	

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการได้รับยา carbamazepine ครั้งแรกของผู้ป่วย

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) เกิด
3. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง
4. สิทธิการรักษา
☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม
☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....
5. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ได้รับยาครั้งแรก
6. โรคที่ได้รับการวินิจฉัย
☐ 1. โรคลมชัก
☐ 2. อาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (Neuropathic pain)
7. โรครวมอื่นๆ.....
8. ยาอื่นๆ ที่ได้รับ (เฉพาะยาที่เกี่ยวข้องกับโรคที่ได้รับการวินิจฉัย)

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการเข้ารับการรักษาประเภผู้ป่วยใน

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่แพทย์วินิจฉัย/ เริ่มเข้ารับการรักษา
3. สิทธิการรักษา
☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม
☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....
4. การวินิจฉัยประเภทอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา:
5. ระดับความรุนแรง (SCORTEN):
หรือ ☐ 1.อัตราการเต้นของหัวใจ ครั้งต่อนาที
☐ 2.ระดับการหลุดลอกของผิวหนังและเยื่อ เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ผิว
☐ 3.serum urea mmol/l
☐ 4.serum glucose mmol/l
☐ 5.bicarbonate mmol/l
6. ภาวะแทรกซ้อนร่วม
☐ 1.ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต จากการติดเชื้อที่ผิวหนัง
☐ 2.ภาวะแทรกซ้อนทางตารุนแรงอย่างถาวร เช่น ตาบอด กระจกตาทะลุ
☐ 3.ภาวะปอดอักเสบ
☐ 4.ภาวะตับวาย
☐ 5.ภาวะไตวาย
☐ 6.ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ (ระบุ).....

รายการรักษาพยาบาล (ใน 1 Admission)

7. ค่าธรรมเนียม

จำนวนครั้งที่ใช้บริการ

☐ ค่าบริการทางการแพทย์.....	
☐ ค่าทำเวชระเบียน/ ค่าทำบัตร.....	
☐ อื่นๆ.....	

8. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนครั้งที่ใช้บริการ

☐ serum urea.....	
☐ serum glucose.....	
☐ bicarbonate.....	
☐ CBC.....	
☐ electrolyte.....	
☐ SGOT.....	
☐ SGPT.....	
☐ alkaline phosphatase	
☐ CBC.....	
☐ CXR.....	
☐ อื่นๆ.....	

9. การทำหัตถการ

จำนวนครั้งที่ใช้บริการ

☐	
☐	
☐	
☐	
☐	

10. อื่นๆ

☐ ค่าห้องพักในโรงพยาบาล (IPD)	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าห้องพักในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU)	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าอาหารในรายการของ	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าจ้างพยาบาลดูแลพิเศษ	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ อื่นๆ		ราคารวม บาท

11. ยาและเวชภัณฑ์

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:

ข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ผู้ป่วยเสียชีวิต
3. สาเหตุของการเสียชีวิต.....
.....

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:

ข้อมูลการจำหน่ายผู้ป่วย (Discharge)

1. HN.....

2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

3. สภาวะของผู้ป่วย

☐

1. หายเป็นปกติ

☐

2. ยังมีอาการอยู่ โดย

☐

1. มีการหลุดลอกของผิวหนังและเยื่อ เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ผิว

☐

2. เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต จากการติดเชื้อที่ผิวหนัง

☐

3. เกิดภาวะแทรกซ้อนทางตารุนแรงอย่างถาวร เช่น ตาบอด กระຈกตาทะเล

☐

4. เกิดภาวะปอดอักเสบ

☐

5. เกิดภาวะตับวาย

☐

6. เกิดภาวะไตวาย

☐

7. เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ (ระบุ).....

4. ยา/ เวชภัณฑ์ ที่ได้รับ

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T -

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วย (Follow up)

HN.....

รายการรักษาพยาบาล (ต่อ 1 ครั้ง)

1. ค่าธรรมเนียม

จำนวนครั้งที่ให้บริการ

- | | |
|--|---|
| ☐ ค่าบริการทางการแพทย์..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ ค่าทำเวชระเบียน/ ค่าทำบัตร..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ อื่นๆ..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนครั้งที่ให้บริการ

- | | |
|--|---|
| ☐ serum urea..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ serum glucose..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ bicarbonate..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ CBC..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ electrolyte..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ SGOT..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ SGPT..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ alkaline phosphatase..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ U/A..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ EKG..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ CXR..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ อื่นๆ..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |

3. การทำหัตถการ

จำนวนครั้งที่ให้บริการ

☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐

4. อื่นๆ

☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท
☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท
☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท

5. ยาและเวชภัณฑ์

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

กลุ่มที่ไม่เคยแพ้ยา carbamazepine

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C 																																	
แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล (ผู้ป่วยโรคลมชัก หรือภาวะ neuropathic pain ที่ได้รับยา carbamazepine) HN โรงพยาบาล เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) เกิด แพทย์ / เจ้าหน้าที่ ประสานงาน: ผู้เก็บข้อมูล																															Remark		
D/M	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30		31	Symbol:  Start Date  Admitted จำนวน ____ ครั้ง  Death D D/C จำนวน ____ ครั้ง F F/U จำนวน ____ ครั้ง
1																																	
2																																	
3																																	
4																																	
5																																	
6																																	
7																																	
8																																	
9																																	
10																																	
11																																	
12																																	

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการได้รับยา carbamazepine ครั้งแรกของผู้ป่วย

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) เกิด
3. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง
4. สิทธิการรักษา
☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม
☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....
5. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ได้รับยาครั้งแรก
6. โรคที่ได้รับการวินิจฉัย
☐ 1. โรคลมชัก
☐ 2. อาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (Neuropathic pain)
7. โรครวมอื่นๆ.....
8. ยาอื่นๆ ที่ได้รับ (เฉพาะยาที่เกี่ยวข้องกับโรคที่ได้รับการวินิจฉัย)

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการเข้ารับการรักษาประเภผู้ป่วยใน

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่แพทย์วินิจฉัย/ เริ่มเข้ารับการรักษา
3. สิทธิการรักษา
☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม
☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....
4. ภาวะของการเข้ารับการรักษา (ระบุ):
5. ระดับความรุนแรงหรือชนิด (ถ้ามี):
6. ภาวะแทรกซ้อนร่วม:

รายการรักษาพยาบาล (ใน 1 Admission)

7. ค่าธรรมเนียม

	จำนวนครั้งที่ให้บริการ
☐ ค่าบริการทางการแพทย์.....	
☐ ค่าทำเวชระเบียน/ ค่าทำบัตร.....	
☐ อื่นๆ.....	

8. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	จำนวนครั้งที่ให้บริการ
☐ serum urea.....	
☐ serum glucose.....	
☐ bicarbonate.....	
☐ CBC.....	
☐ electrolyte.....	
☐ SGOT.....	
☐ SGPT.....	
☐ alkaline phosphatase	
☐ อื่นๆ.....	

9. การทำหัตถการ

จำนวนครั้งที่ใช้บริการ

☐	
☐	
☐	

10. อื่นๆ

☐ ค่าห้องพักในโรงพยาบาล (IPD)	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าห้องพักในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU)	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าอาหารในรายการของ	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ ค่าจ้างพยาบาลดูแลพิเศษ	จำนวน วัน	ราคารวม บาท
☐ อื่นๆ		ราคารวม บาท

11. ยาและเวชภัณฑ์

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:

ข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย

1. HN.....
2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ผู้ป่วยเสียชีวิต
3. สาเหตุของการเสียชีวิต.....
.....

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:

ข้อมูลการจำหน่ายผู้ป่วย (Discharge)

1. HN.....

2. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

3. สภาวะของผู้ป่วย

☐

1.หายเป็นปกติ

☐

2.ยังมีอาการอยู่ (ระบุ).....

4. ยา/ เวชภัณฑ์ ที่ได้รับ

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในโรงพยาบาล:
ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วย (Follow up)

HN.....

รายการรักษาพยาบาล (ต่อ 1 ครั้ง)

1. ค่าธรรมเนียม

จำนวนครั้งที่ให้บริการ

- | | |
|--|---|
| ☐ ค่าบริการทางการแพทย์..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ ค่าทำเวชระเบียน/ ค่าทำบัตร..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ อื่นๆ..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนครั้งที่ให้บริการ

- | | |
|--|---|
| ☐ serum urea..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ serum glucose..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ bicarbonate..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ CBC..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ electrolyte..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ SGOT..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ SGPT..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ alkaline phosphatase..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ U/A..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ EKG..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ CXR..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| ☐ อื่นๆ..... | <input type="text"/> <input type="text"/> |

3. การทำหัตถการ

จำนวนครั้งที่ใช้บริการ

☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐
☐	☐ ☐

4. อื่นๆ

☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท
☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท
☐	ราคารวม ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ บาท

5. ยาและเวชภัณฑ์

	ชื่อยา/เวชภัณฑ์ และขนาด	จำนวน/หน่วย	วิธีใช้
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ลงชื่อ.....ผู้เก็บข้อมูล

ภาคผนวก 4 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์
กลุ่มที่แพ้หรือเคยแพ้ยา carbamazepine

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record Id) T							
แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยา ชนิด Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) จากยา carbamazepine							
คำชี้แจงในการกรอกข้อมูลแบบสอบถาม 1. การกรอกข้อมูลใช้ปากกาปากกาสีดำหรือน้ำเงินเท่านั้น 2. การกรอกข้อมูลลงในช่องสี่เหลี่ยม ให้กรอกลงกลางช่องห้ามเขียนนอกกรอบสี่เหลี่ยม - การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการเลือกข้อที่ต้องการ โดยทำเครื่องหมาย ✓ หน้าข้อนั้นๆ ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่กำกับไว้ชัดเจน - การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการกรอกตัวเลขลงไปช่องนั้นๆ ในกรณีที่ไม่มีตัวเลขกรอกในช่องว่าง ให้กรอกเลข 0 ลงในช่องสี่เหลี่ยมที่ว่าง (ห้ามเว้นไว้) ในกรณีตัวเลขหลักพันขึ้นไปไม่ต้องใส่เครื่องหมาย “,” ตัวอย่าง 1,200 กรอกเป็น <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;">0</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">0</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">1</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">2</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">0</td> <td style="width: 20px; height: 20px;">0</td> </tr> </table> ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่ กำกับไว้ชัดเจน แล้วเขียนตัวเลขแก้ไขไว้ข้างๆ นอกกรอบสี่เหลี่ยมที่กรอกผิดนั้น 3. ในกระบวนการเก็บข้อมูล เจ้าหน้าที่ต้องชี้แจงผู้ป่วยถึงความสำคัญสำหรับชี้แจงผู้ป่วยด้านล่างนี้ หมายเหตุ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สะดวกที่จะเป็นผู้ให้ข้อมูล สามารถให้ญาติเป็นผู้ให้ข้อมูลแทนได้ ยกเว้นคำถามในส่วนที่ 4-6 ผู้ป่วยต้องเป็นผู้ให้ข้อมูลเองเท่านั้น		0	0	1	2	0	0
0	0	1	2	0	0		
ข้อความสำหรับชี้แจงสำหรับผู้ป่วย การสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนตัวของท่านในครั้งนี้ เพื่อการศึกษาประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) จากยา carbamazepine” ส่วนประกอบของแบบสอบถามมีดังต่อไปนี้ ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป ส่วนที่ 2 และ 3: ต้นทุนการเจ็บป่วย ส่วนที่ 4: ผลกระทบด้านสังคม ส่วนที่ 5 และ 6: การประเมินคุณภาพชีวิต (ใช้แบบสอบถาม EQ-5D) **ข้อมูลนี้ไม่มีการระบุชื่อและจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนาระบบบริการสุขภาพในอนาคต**							

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) T	
เฉพาะเจ้าหน้าที่	
กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องสี่เหลี่ยมหรือวงกลม และกรอกข้อมูลในช่องว่าง วัน เดือน ปี(พ.ศ.)ที่สัมภาษณ์ ชื่อผู้สัมภาษณ์..... โรงพยาบาล..... ผู้ให้ข้อมูล ☐ 1.ผู้ป่วย ☐ 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็นของผู้ป่วย	Date Hos Data
เวลาเริ่ม:	
ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย HN ผู้ป่วย วันที่เริ่มได้รับยาที่เป็นสาเหตุ	HN Tx
1. วัน เดือน ปี(พ.ศ.) เกิด	Birth
2. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง	Sex ☐
3. สถานภาพสมรส ☐ 1.โสด ☐ 2.คู่ ☐ 3.หย่า/แยกกันอยู่ ☐ 4.หม้าย	Status ☐
4. ระดับการศึกษาขั้นสูงสุดหรือที่กำลังศึกษาอยู่ ☐ 1.ไม่ได้เรียน ☐ 2.ประถมศึกษา ☐ 3.มัธยมศึกษา/ปวช. ☐ 4.ปวส./อนุปริญญาหรือเทียบเท่า ☐ 5.ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า ☐ 6.สูงกว่าปริญญาตรี ☐ 7.อื่นๆ (ระบุ)	Edu ☐
5. อาชีพ ☐ 1.นักเรียน/นักศึกษา ☐ 2.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ☐ 3.พนักงานบริษัท ☐ 4.ค้าขาย/เจ้าของกิจการ ☐ 5.เกษตรกร(ทำนา,ไร่,สวน) ☐ 6.รับจ้างทั่วไป/กรรมกร ☐ 7.พ่อบ้าน/แม่บ้านดูแลครอบครัว ☐ 8.ไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 9.อื่นๆระบุ.....	Occupation ☐
6. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 1.รายได้ผู้ป่วยจากอาชีพหลักเฉลี่ย บาทต่อเดือน 2.รายได้ครัวเรือนเฉลี่ย บาทต่อเดือน 3.จำนวนสมาชิกในครัวเรือนที่มีรายได้ คน	Pt_Inc Fam_Inc..... Member

7.สิทธิการรักษา ☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม ☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....	Scheme ☐
8.ชนิดของความเจ็บป่วย ☐ 1.โรคลมชัก ☐ 2.อาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (neuropathic pain)	Illness ☐
ส่วนที่ 2: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาติในช่วงการรักษาอาการแพ้ยา	
กรณีรักษาแบบผู้ป่วยใน	
9. การเดินทางของผู้ป่วย ค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ย บาทต่อครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน เฉพาะของผู้ป่วย)	Pt_TCost.....
10.การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลของญาติ/ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 1 (หลัก) อายุ.....ปี เพศ..... 1.ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.วันเว้นวัน ☐ 3.สัปดาห์ละ วัน 2.ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1.มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3.ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4.จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5.การประกอบอาชีพ ☐ 1.ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1.ใช่ ☐ 2.ไม่ใช่ ☐ 2. หายุดงานชั่วคราว ☐ 1.ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2.สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง que ผู้ป่วยเข้ารักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 2 อายุ.....ปี เพศ..... 1.ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.วันเว้นวัน ☐ 3.สัปดาห์ละ วัน 2.ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1.มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3.ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4.จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5.การประกอบอาชีพ ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1.ใช่ ☐ 2.ไม่ใช่	Re1_age☐☐ Re1_sex ☐ Re1_Frequen ☐ Re1_ITime ☐ Re1_TCost..... Re1_Round..... Re1_Job ☐ Re1_JYN ☐ Re1_Inc..... Re2_age☐☐ Re2_sex☐ Re2_Frequen ☐ Re2_ITime ☐ Re2_TCost..... Re2_Round ☐ Re2_Job ☐ Re2_JYN ☐ Re2_Inc.....

☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง que ผู้ป่วยเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 3 อายุ.....ปี เพศ..... 1. ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1. ทุกวัน ☐ 2. วันเว้นวัน ☐ 3. สัปดาห์ละ วัน 2. ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1. มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3. ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4. จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5. การประกอบอาชีพ ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง que ผู้ป่วยเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน	Re3_age Re3_sex Re3_Frequen Re3_ITime Re3_TCost..... Re3_Round Re3_Job Re3_JYN Re3_Inc.....
11. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Pt_FICost.....
12. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Re_FICost.....
สำหรับผู้ป่วยในที่กำลังรับการรักษาอยู่ที่โรงพยาบาล ณ วันเก็บข้อมูล ให้ข้ามไปทำข้อ 20	
กรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอก	
13. การเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล ☐ 1. ผู้ป่วยมาคนเดียว ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ) ☐ 2. ผู้ป่วยมีญาติ/ผู้ดูแล โดย ☐ 1. ผู้ป่วยและญาติเดินทาง พร้อมกัน ค่าเดินทางรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ) ☐ 2. ผู้ป่วยและญาติ/ผู้ดูแลเดินทาง ไม่พร้อมกัน (ต่างคนต่างมา) แยกเป็นค่าเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยและญาติคือ	OPD travel PCR OPD_TCost

1. ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ) 2. ค่าเดินทางของญาติรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)	
14.การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วย ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการแพทย์ที่เกิดขึ้นหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 1 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 2 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 3 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน	Pt_WL ☐ Pt_WLYN ☐ Pt_WLCost..... Re1O_age Re1O_sex Re1_WL ☐ Re1_WLYN ☐ Re1_WLCost..... Re2O_age Re2O_sex Re2_WL ☐ Re2_WLYN ☐ Re2_WLCost..... Re3O_age Re3O_sex Re3_WL ☐ Re3_WLYN ☐ Re3_WLCost.....
15. ระยะเวลาที่ใช้ในการมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลในแต่ละครั้ง (รวมระยะเวลาเดินทางไป-กลับ) ☐ 1. ครึ่งวันหรือน้อยกว่าครึ่งวัน ☐ 2. มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 3. มากกว่าหนึ่งวัน	OPD Time ☐
16. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล	Pt_FOCost.....

เท่ากับ บาทต่อวัน	
17. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Re_FOCost.....
18. ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่ ☐ 1.ไม่มีการค้างคืน ☐ 2.ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ 3.ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ค่าที่พักประมาณ บาท/คืน	Pt_Room Cost ☐ Pt_Night..... Pt_Night Cost
19. ในการมารับการรักษา ญาติต้องเสียค่าที่พักหรือไม่ ☐ 1.ไม่มีการค้างคืน ☐ 2.ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ 3.ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ พักร่วมกับผู้ป่วย ☐ พักแยกกับผู้ป่วย ค่าที่พักประมาณ บาท/คืน	Re_Room cost ☐ Re_Night..... Re_Night Cost
ส่วนที่ 3: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล	
20. หลังจากการแพทย์ที่เกิดขึ้นผู้ป่วยเคยมีอาการป่วยจนต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้าน หรือ หยุดงานหรือไม่ ☐ 1.ไม่เคย ☐ 2.เคย มีระยะเวลาที่หยุดงานเพราะอาการป่วย จำนวน วัน โดยที่ ☐ 1.ญาติคอยดูแลทุกวัน ☐ 2.ญาติไม่ได้ดูแลทุกวัน จำนวนวันที่มีญาติคอยดูแล วัน	Care ☐ Stop Day..... ED_Care ☐ Care Day.....
21. หลังจากการแพทย์ที่เกิดขึ้น ต้องมีการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรง ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย หรือซื้ออุปกรณ์พิเศษ เพื่อลดปัญหาจากการป่วยหรือไม่ ☐ 1.ไม่ ☐ 2.มี (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ 1.ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวกได้แก่ เตียงนอน เก้าอี้ ไม้เท้า ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม บาท	Environment ☐ ENV_Type ☐ ENV_Cost.....

☐ 2. มีการปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน ได้แก่ การต่อเติมบ้าน เปลี่ยนบันได เพิ่มราวจับบันได เพิ่มราวจับในห้องน้ำ เปลี่ยนพื้นบ้าน ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม บาท	
22. หลังจากการแพทย์ที่เกิดขึ้น ต้องเสียค่าจ้างผู้ดูแลหรือไม่ เช่น พยาบาลดูแลพิเศษที่บ้าน ☐ 1. ไม่มีการจ้าง ☐ 2. มีการจ้าง รวมเป็นเงิน บาทต่อ เดือน	Nurse_Care ☐ Nurse_Cost.....
23. นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลนี้แล้วยังไปรับการรักษาอาการแพ้ยาหรือโรค แทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการแพ้ยาจากแหล่งอื่นร่วมด้วยหรือไม่ ☐ 1. ไม่ ☐ 2. รักษาจากแหล่งอื่นร่วมด้วย ดังนี้ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ 1. รักษาที่โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่น ชื่อโรงพยาบาล..... เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อปี ☐ 2. ซื้อยาจากร้านยา เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อปี ☐ 3. ใช้ยาแผนโบราณหรือ สมุนไพร เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อปี ☐ 4. รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (อาหารเสริม อาหารทางการแพทย์อื่นๆ ที่หาซื้อเอง นอกโรงพยาบาล) เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อปี ☐ 5. อื่นๆ (ระบุ) เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน บาทต่อปี	Site ☐ Site1 ☐ Site1_Cost..... Site2 ☐ Site2_Cost..... Site3 ☐ Site3_Cost..... Site4 ☐ Site4_Cost..... Site5 ☐ Site5_Cost.....
ส่วนที่ 4: ผลกระทบด้านสังคมต่อผู้ป่วย	
24. ด้านความสัมพันธ์ส่วนบุคคล อาการแพ้ยาส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างท่านกับ คู่สมรส ญาติ หรือเพื่อนหรือไม่ ☐ 1. ไม่ใช่ ☐ 2. ใช่ ระบุผลกระทบ.....	Relation ☐
25. ด้านการศึกษา (เฉพาะผู้ที่กำลังศึกษาอยู่) อาการแพ้ยาส่งผลกระทบต่อการศึกษาของท่านหรือไม่ ☐ 1. ไม่ใช่ ☐ 2. ใช่ ระบุผลกระทบ ☐ 1. พักการศึกษาต่อเนื่องหลังจากออกจากโรงพยาบาล ☐ 2. การลาออกจากสถานศึกษา โดยไม่ได้ศึกษาต่อ ☐ 3. การย้ายสถานศึกษา ☐ 4. อื่นๆระบุ.....	Edu_ADR ☐ Edu_Imp ☐

26.ด้านการทำงาน อาการแพ้ยาส่งผลกระทบต่อการทำงานของท่านหรือไม่ ☐ 1.ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 28) ☐ 2.ใช่ ระบุผลกระทบ ☐ 1.หยุดการทำงานต่อเนื่องหลังจากออกจากโรงพยาบาล ☐ 2.การลาออก โดยไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 3.การเปลี่ยนแปลงอาชีพหลัก หรือสถานที่ทำงาน ☐ 4.อื่นๆระบุ.....	Work ☐ Work_Imp ☐
27.ด้านรายได้ อาการแพ้ยาส่งผลกระทบต่อรายได้เฉลี่ยของท่านหรือครอบครัวหรือไม่ ☐ 1.ไม่ใช่ ☐ 2.ใช่ ระบุรายได้เฉลี่ยที่สูญเสีย 1.รายได้ผู้ป่วยจากอาชีพหลักเฉลี่ย บาทต่อเดือน 2.รายได้ครัวเรือนเฉลี่ย บาทต่อเดือน 3.จำนวนสมาชิกในครัวเรือนที่มีอายุระหว่าง 18-65 ปี คน	Inc_ADR ☐ Pt_IncADR Fam_IncADR Member
28.ด้านการเข้าสังคม อาการแพ้ยาส่งผลกระทบต่อการเข้าสังคมของท่านหรือไม่ ☐ 1.ไม่ใช่ ☐ 2.ใช่ ระบุผลกระทบ.....	Social ☐
เวลาจบ:.....	Time2

กลุ่มที่ไม่แพ้ยา carbamazepine

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record Id) C

--	--	--	--	--	--

แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของผู้ป่วยโรคลมชักหรือ neuropathic pain
ที่ได้รับยา carbamazepine

คำชี้แจงในการกรอกข้อมูลแบบสอบถาม

1. การกรอกข้อมูลใช้ปากกาปากกลิ้งสีดำหรือน้ำเงินเท่านั้น

2. การกรอกข้อมูลลงในช่องสี่เหลี่ยม ให้กรอกตรงกลางช่องห้ามไม่เขียนนอกกรอบสี่เหลี่ยม

- การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการเลือกข้อที่ต้องการ โดยทำเครื่องหมาย ✓ หน้าข้อนั้นๆ

ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่ กำกับไว้ชัดเจน

- การกรอกข้อมูลในช่องสี่เหลี่ยม ☐ ใช้ในกรณีการกรอกตัวเลขลงไปช่องนั้นๆ

ในกรณีที่ไม่มีตัวเลขกรอกในช่องว่าง ให้กรอกเลข 0 ลงในช่องสี่เหลี่ยมที่ว่าง (ห้ามเว้นไว้)

ในกรณีตัวเลขหลักพันขึ้นไปไม่ต้องใส่เครื่องหมาย “,” ตัวอย่าง 1,200 กรอกเป็น

0	0	1	2	0	0
---	---	---	---	---	---

ในกรณีที่มีการแก้ไข ห้ามลบ ให้ขีดเส้นทับคู่ 2 และกำกับชื่อ พร้อมลงวันที่ กำกับไว้ชัดเจน

แล้วเขียนตัวเลขแก้ไขไว้ข้างๆ นอกกรอบสี่เหลี่ยมที่กรอกผิดนั้น

3. ในกระบวนการเก็บข้อมูลเจ้าหน้าที่ต้องชี้แจงผู้ป่วยดังข้อความสำหรับชี้แจงผู้ป่วยด้านล่างนี้

หมายเหตุ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สะดวกที่จะเป็นผู้ให้ข้อมูล สามารถให้ญาติเป็นผู้ให้ข้อมูลแทนได้

ยกเว้นคำถามในส่วนที่ 4-6 ผู้ป่วยต้องเป็นผู้ให้ข้อมูลเองเท่านั้น

ข้อความสำหรับชี้แจงสำหรับผู้ป่วย

การสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนตัวของท่านในครั้งนี้ เพื่อการศึกษาประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) จากยา carbamazepine” ส่วนประกอบของแบบสอบถามมีดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 และ 3: ต้นทุนการเจ็บป่วย

ส่วนที่ 4: ผลกระทบด้านสังคม

ส่วนที่ 5 และ 6: การประเมินคุณภาพชีวิต (ใช้แบบสอบถาม EQ-5D)

****ข้อมูลนี้ไม่มีการระบุชื่อและจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น**

เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนาระบบบริการสุขภาพในอนาคต**

หมายเลขของแบบสอบถาม (Record ID) C	
เฉพาะเจ้าหน้าที่	
กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องสี่เหลี่ยมหรือวงกลม และกรอกข้อมูลในช่องว่าง วัน เดือน ปี(พ.ศ.)ที่สัมภาษณ์ ชื่อผู้สัมภาษณ์..... โรงพยาบาล..... ผู้ให้ข้อมูล ☐ 1.ผู้ป่วย ☐ 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็นของผู้ป่วย	Date Hos Data
เวลาเริ่ม:	
ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย HN ผู้ป่วย วันที่เริ่มได้รับยาที่เป็นสาเหตุ	HN Tx Birth
1. วัน เดือน ปี(พ.ศ.) เกิด	Sex
2. เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง	Status
3. สถานภาพสมรส ☐ 1.โสด ☐ 2.คู่ ☐ 3.หย่า/แยกกันอยู่ ☐ 4.หม้าย	Edu
4. ระดับการศึกษาขั้นสูงสุดหรือที่กำลังศึกษาอยู่ ☐ 1.ไม่ได้เรียน ☐ 2.ประถมศึกษา ☐ 3.มัธยมศึกษา/ปวช. ☐ 4.ปวส./อนุปริญญาหรือเทียบเท่า ☐ 5.ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า ☐ 6.สูงกว่าปริญญาตรี ☐ 7.อื่นๆ (ระบุ)	Occupation
5. อาชีพ ☐ 1.นักเรียน/นักศึกษา ☐ 2.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ☐ 3.พนักงานบริษัท ☐ 4.ค้าขาย/เจ้าของกิจการ ☐ 5.เกษตรกร(ทำนา,ไร่,สวน) ☐ 6.รับจ้างทั่วไป/กรรมกร ☐ 7.พ่อบ้าน/แม่บ้านดูแลครอบครัว ☐ 8.ไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 9.อื่นๆระบุ.....	
6. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน 1.รายได้ผู้ป่วยจากอาชีพหลักเฉลี่ย บาทต่อเดือน 2.รายได้ครัวเรือนเฉลี่ย บาทต่อเดือน 3.จำนวนสมาชิกในครัวเรือนที่มีรายได้ คน	Pt_Inc Fam_Inc..... Member

7.สิทธิการรักษา ☐ 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ☐ 3.ประกันสังคม ☐ 4.ชำระเงินเอง ☐ 5.ประกันสุขภาพเอกชน ☐ 6.อื่นๆ ระบุ.....	Scheme ☐
8.ชนิดของความเจ็บป่วย ☐ 1.โรคลมชัก ☐ 2.อาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท (neuropathic pain)	Illness ☐
ส่วนที่ 2: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาติในช่วงการรักษาที่โรงพยาบาล	
กรณีรักษาแบบผู้ป่วยใน (ครั้งล่าสุด)	
9. การเดินทางของผู้ป่วย ค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ย บาทต่อครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน เฉพาะของผู้ป่วย)	Pt_TCost.....
10.การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลของญาติ/ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 1 (หลัก) อายุ.....ปี เพศ..... 1.ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.วันเว้นวัน ☐ 3.สัปดาห์ละ วัน 2.ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1.มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3.ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4.จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5.การประกอบอาชีพ ☐ 1.ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1.ใช่ ☐ 2.ไม่ใช่ ☐ 2. หายงานชั่วคราว ☐ 1.ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2.สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง que ผู้ป่วยเข้ารักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 2 อายุ.....ปี เพศ..... 1.ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1.ทุกวัน ☐ 2.วันเว้นวัน ☐ 3.สัปดาห์ละ วัน 2.ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1.มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3.ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4.จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5.การประกอบอาชีพ ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1.ใช่ ☐ 2.ไม่ใช่ ☐ 2. หายงานชั่วคราว	Re1_age☐☐ Re1_sex ☐ Re1_Frequen ☐ Re1_ITime ☐ Re1_TCost..... Re1_Round..... Re1_Job ☐ Re1_JYN ☐ Re1_Inc..... Re2_age☐☐ Re2_sex☐ Re2_Frequen ☐ Re2_ITime ☐ Re2_TCost..... Re2_Round ☐ Re2_Job ☐ Re2_JYN ☐

☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง ที่ผู้ป่วยเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ 3 อายุ.....ปี เพศ..... 1. ความถี่ในการมาดูแล ☐ 1. ทุกวัน ☐ 2. วันเว้นวัน ☐ 3. สัปดาห์ละ วัน 2. ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ☐ 1. มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 2. ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน 3. ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง บาท 4. จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ครั้ง 5. การประกอบอาชีพ ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน สาเหตุเป็นผลจากต้องดูแลผู้ป่วยไข้หรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง (1 ครั้ง ที่ผู้ป่วยเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยใน) ☐ 3. ไม่ขาดงาน	Re2_Inc..... Re3_age Re3_sex Re3_Frequen Re3_ITime Re3_TCost..... Re3_Round Re3_Job Re3_JYN Re3_Inc.....
11. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Pt_FICost.....
12. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Re_FICost.....
สำหรับผู้ป่วยในที่กำลังรับการรักษาอยู่ที่โรงพยาบาล ณ วันที่เก็บข้อมูล ให้ข้ามไปทำข้อ 20	
กรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอก (โดยปกติ)	
13. การเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล ☐ 1. ผู้ป่วยมาคนเดียว ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ) ☐ 2. ผู้ป่วยมีญาติ/ผู้ดูแล โดย ☐ 1. ผู้ป่วยและญาติเดินทาง พร้อมกัน ค่าเดินทางรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ) ☐ 2. ผู้ป่วยและญาติ/ผู้ดูแลเดินทาง ไม่พร้อมกัน (ต่างคนต่างมา) แยกเป็นค่าเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยและญาติคือ 1. ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)	OPD travel PCR OPD_TCost

2. ค่าเดินทางของญาติรวม บาทต่อครั้ง (ไปและกลับ)	
14. การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วย ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการแพ้ยาที่เกิดขึ้นหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 1 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 2 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน ญาติ/ผู้ดูแลที่มาพร้อมผู้ป่วยคนที่ 3 อายุ.....ปี เพศ..... ☐ 1. ไม่ได้ทำงาน เป็นผลเนื่องมาจากการต้องดูแลผู้ป่วยหรือไม่ ☐ 1. ใช่ ☐ 2. ไม่ใช่ ☐ 2. หยุดงานชั่วคราว ☐ 1. ไม่สูญเสียรายได้ ☐ 2. สูญเสียรายได้เฉลี่ย บาทต่อครั้ง ☐ 3. ไม่ขาดงาน	Pt_WL ☐ Pt_WLYN ☐ Pt_WLCost..... Re1O_age Re1O_sex Re1_WL ☐ Re1_WLYN ☐ Re1_WLCost..... Re2O_age Re2O_sex Re2_WL ☐ Re2_WLYN ☐ Re2_WLCost..... Re3O_age Re3O_sex Re3_WL ☐ Re3_WLYN ☐ Re3_WLCost.....
15. ระยะเวลาที่ใช้ในการมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลในแต่ละครั้ง (รวมระยะเวลาเดินทางไป-กลับ) ☐ 1. ครึ่งวันหรือน้อยกว่าครึ่งวัน ☐ 2. มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ☐ 3. มากกว่าหนึ่งวัน	OPD Time ☐
16. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Pt_FOCost.....

17. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ บาทต่อวัน	Re_FOCost.....
18. ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่ ☐ 1. ไม่มีการค้างคืน ☐ 2. ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ 3. ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ค่าที่พักประมาณ บาท/คืน	Pt_Room Cost ☐ Pt_Night..... Pt_Night Cost
19. ในการมารับการรักษา ญาติต้องเสียค่าที่พักหรือไม่ ☐ 1. ไม่มีการค้างคืน ☐ 2. ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ 3. ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก จำนวน คืน ☐ พักร่วมกับผู้ป่วย ☐ พักแยกกับผู้ป่วย ค่าที่พักประมาณ บาท/คืน	Re_Room cost ☐ Re_Night..... Re_Night Cost
ส่วนที่ 3: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล	
20. ความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้าน หรือหยุดงานหรือไม่ ☐ 1. ไม่เคย ☐ 2. เคย มีระยะเวลาที่หยุดงานเพราะอาการป่วย จำนวน วัน โดยที่ ☐ 1. ญาติคอยดูแลทุกวัน ☐ 2. ญาติไม่ได้ดูแลทุกวัน จำนวนวันที่มีญาติคอยดูแล วัน	Care ☐ Stop Day..... ED_Care ☐ Care Day.....
21. ความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นส่งผลให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรงชีวิตประจำวันของผู้ป่วย หรือซื้ออุปกรณ์พิเศษ เพื่อลดปัญหาจากการป่วยหรือไม่ ☐ 1. ไม่ ☐ 2. มี (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ☐ 1. ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวกได้แก่ เตียงนอน เก้าอี้ ไม้เท้า ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม บาท ☐ 2. มีการปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน ได้แก่ การต่อเติมบ้าน เปลี่ยนบันได เพิ่มราวจับบันได	Environment ☐ ENV_Type ☐ ENV_Cost.....

26.ด้านการทำงาน อาการป่วยส่งผลกระทบต่อการทำงานของท่านหรือไม่ ☐ 1. ไม่ใช่ (ข้ามไปตอบข้อ 28) ☐ 2.ใช่ ระบุผลกระทบ ☐ 1.หยุดการทำงานต่อเนื่องหลังจากออกจากโรงพยาบาล ☐ 2.การลาออก โดยไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 3.การเปลี่ยนแปลงอาชีพหลัก หรือสถานที่ทำงาน ☐ 4.อื่นๆระบุ..... 	Work ☐ Work_Imp ☐
27.ด้านรายได้ อาการป่วยส่งผลกระทบต่อรายได้เฉลี่ยของท่านหรือครอบครัวหรือไม่ ☐ 1.ไม่ใช่ ☐ 2.ใช่ ระบุรายได้เฉลี่ยที่สูญเสีย 1.รายได้ผู้ป่วยจากอาชีพหลักเฉลี่ย บาทต่อเดือน 2.รายได้ครัวเรือนเฉลี่ย บาทต่อเดือน 3.จำนวนสมาชิกในครัวเรือนที่มีอายุระหว่าง 18-65 ปี คน	Inc_ADR ☐ Pt_IncADR Fam_IncADR Member
28.ด้านการเข้าสังคม อาการป่วยส่งผลกระทบต่อการเข้าสังคมของท่านหรือไม่ ☐ 1.ไม่ใช่ ☐ 2.ใช่ ระบุผลกระทบ..... 	Social ☐
เวลาจบ:.....	Time2

ภาคผนวก 5 หนังสือรับรองการดำเนินการวิจัยในมนุษย์



สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ (สคม.)

Institute for the Development of Human Research Protections (IHRP)

ส่งเสริมการวิจัย

บนพื้นฐานจริยธรรม

Promote

Ethical

Research

๑๙ กรกฎาคม ๒๕๕๔

เรื่อง อนุมัติการดำเนินการศึกษาเพิ่มเติม

เรียน นพ.สุรคเมธ มหาศิริมงคล

อ้างถึง หนังสือที่ สธ 0618.01.1/9774 ลงวันที่ 14 กรกฎาคม ๒๕๕๔

ตามหนังสือที่อ้างถึง ผู้วิจัยได้ขออนุมัติดำเนินการศึกษาเพิ่มเติม สำหรับ “การประเมินความคุ้มค่าทาง การแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรอง HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN)” ภายใต้โครงการวิจัยเรื่อง “การพัฒนา เครื่องมือการศึกษาทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการลดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์โดยใช้ยาเฉพาะบุคคล” ต่อ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ นั้น คณะกรรมการฯ ได้พิจารณาแล้ว มีมติอนุมัติการดำเนินการ ศึกษาเพิ่มเติม ดังกล่าวตามที่เสนอ ตั้งแต่วันที่ 19 กรกฎาคม ๒๕๕๔ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์)

ผู้อำนวยการสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ

โทรศัพท์. 02-5913876, 02-5913541 โทรสาร. 02-5914125 เว็บไซต์: www.ihrp.or.th

อาคาร 8 ชั้น 7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000

Building 8 Floor 7 Department of Medical Science Ministry Public Health Nonthaburi Thailand 11000

การลงนามของผู้ร่วมวิจัยเพิ่มเติม สำหรับการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรอง HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens - Johnson syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN) ภายใต้โครงการ “การพัฒนาเครือข่ายการศึกษาทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการลดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์โดยใช้ยาเฉพาะบุคคล”

๑. ญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ลงนาม *วรัญญา* วันที่ 19 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2554

๒. ญ.ธนัญญา คู่พิทักษ์ขจร โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ลงนาม *ธนัญญา คู่พิทักษ์ขจร* วันที่ 19 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2554

๓. ดร. ญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ลงนาม *นัยนา* วันที่ 19 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2554

๔. ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ลงนาม *ยศ* วันที่ 19 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2554

อนุมัติ

19 ก.ค. 2554

คณะกรรมการวิจัยธรรมการวิจัยในมนุษย์

สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ (สคม.)



เลขที่รับ HITAP / 559 / 2554
วันที่ 30 / ๙๑ / 54
ผู้รับ ศิริราช

87/54

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์
คณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

ชื่อโครงการ การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรอง HLA-B 1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (SJS/TEN)

ชื่อหัวหน้าโครงการ ดร.นพ.ยศ ศิริวัฒนานนท์

เลขที่โครงการ/รหัส

สังกัดหน่วยงาน โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

การรับรอง ขอรับรองโครงการวิจัยดังกล่าวข้างบนนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เมื่อวันที่ 25 ธ.ค. 2554

ลงนาม

(นายแพทย์ธีระ ศิริราชวัฒนา)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์