

## รายงานผลการศึกษา

การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษา

ผู้ป่วยโกเชร์ (Gaucher disease)

ด้วยเอนไซม์อิมิกลูเซอเรส (imiglucerase )

(Cost utility analysis and budget impact analysis of

imiglucerase for treatment of

Gaucher disease patients)

โดย

กพญ.อุษณา ตัฒนุชยกุล<sup>1</sup>

ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล<sup>2</sup>

ภญ.พัทธรา สัมพรพงศ์<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

<sup>2</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

นายกิตติพงษ์ ธีบุญบุณย<sup>1</sup>

ดร.บพ.ยศ ธีระวัฒนานนท์<sup>1</sup>

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ  
(สปสช.)

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพ (สปสช.) สำหรับทุนสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ อย่างไรก็ตามเนื้อหาทั้งหมดในรายงานฉบับนี้เป็นความรับผิดชอบของคณะผู้วิจัย โดยคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติอาจมีนโยบายไม่สอดคล้องกับข้อเสนอแนะที่ปรากฏในรายงานนี้ได้

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี หนึ่งในคณะผู้วิจัยที่ให้ข้อมูลทางการแพทย์เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ ติดต่อประสานงานกับผู้เชี่ยวชาญต่างประเทศให้คำชี้แนะในประเด็นสำคัญที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษา ตลอดจนการสนับสนุนที่ทำให้การศึกษานี้ดำเนินไปได้ด้วยดีและสำเร็จภายใต้กรอบเวลาอันจำกัด

ขอขอบคุณ ศ.พญ.พรสวรรค์ วสันต์ ผศ.พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย ผศ.บพ.นิริวัชร วัฒนวิจารณ์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ผศ.บพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รศ.คลินิก นพ.สุกฤษพงษ์ ปิงคานนท์ พญ.จุฬาลักษณ์ คุป

ตานนท์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้  
คำแนะนำข้อมูลทางด้านการแพทย์

ขอขอบคุณ คุณวรากรณ์ ขุนอินทร์ คุณทิพวัลย์ วีระกัตต์ พยาบาล  
และเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีในการประสานงานกับผู้ป่วย  
และญาติ และแผนกเวชระเบียนโรงพยาบาลรามาธิบดี ขอขอบคุณ  
Dr.Chien Dr.Hwu Dr.Tsai Dr.Chao Dr.Nina Dr.Sheen Dr.Lee  
Dr.Hsu Dr.Wang แพทย์ในประเทศไต้หวันที่เอื้อเฟื้อข้อมูลผู้ป่วย  
รายบุคคล ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกข้อมูลของ International  
Collaborative Gaucher Group (ICGG) ที่ช่วยติดต่อประสานงานใน  
การขอข้อมูลผู้ป่วยโกเชร์ไต้หวัน ขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านและ  
ผู้แทนจากหน่วยงานอื่นที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ที่กรุณาให้ข้อมูลและ  
ข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการศึกษานี้

## บทสรุปผู้บริหาร

ข้อมูลพื้นฐานโรคโกเชอร์เป็นโรคหายาก มีจำนวนผู้ป่วยเด็ก 9 รายผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 รายและมีอุบัติการณ์ปะละ 5 รายโกเชอร์เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมทำให้ขาดเอนไซม์ glucocerebrosidase หรือทำให้การทำงานของเอนไซม์บกพร่อง อาการทางคลินิกของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 ได้แก่ ตับโต ม้ามโต ซีด ซ้ำง่าย เลือดออกง่าย ปวดกระดูก กระดูกบาง กระดูกพรุน อาการของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 2 ได้แก่ ชัก ตาเหล่ ปัญญาอ่อน พัฒนาการช้า ผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3 มีอาการผสมของชนิดที่ 1 และ 2 ในทางปฏิบัติแพทย์ใช้อาการทางคลินิกเป็นข้อมูลสำคัญในการวินิจฉัยแยกชนิดของผู้ป่วยทำให้มีผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3 ที่ยังไม่มีอาการแบบโก-เชอร์ชนิดที่ 2 หลายรายถูกเข้าใจว่าเป็นผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1

โกเชอร์ชนิดที่ 1 มีความรุนแรงน้อยที่สุด พบได้ในเด็กและผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมักจะเริ่มมีอาการแสดงของโรคได้ตั้งแต่อายุ 1 ปี และเสียชีวิตก่อนมีอายุ 10 ปี ในรายที่มีความรุนแรงน้อยมักเริ่มมีอาการในผู้ใหญ่และมีชีวิตยืนยาวใกล้เคียงกับประชากรทั่วไป โกเชอร์ชนิดที่ 2 มีความรุนแรงมากที่สุด ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงของโรคและเสียชีวิตก่อนมีอายุครบ 3 ปี ผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3 มีความรุนแรง

ระหว่างชนิดที่ 1 และ 2 พบอาการแสดงของโรคได้ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 1 ปีและผู้ป่วยจะเสียชีวิตก่อนอายุครบ 30 ปี

การรักษาโรคโกเชอร์ ได้แก่ การรักษาแบบประคับประคอง การรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน การรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทนตามด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก มีหลักฐานว่าการรักษาด้วยเอนไซม์มีผลดีและลดอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 ลงจนเป็นปกติ เอนไซม์ imiglucerase ขึ้นทะเบียนบัญชียาในไทยเมื่อพ.ศ.2553 แต่เป็นยานอกบัญชียาหลักและมีราคาแพง ปัจจุบันมีผู้ป่วย 3 รายจากทั้งหมด 12 รายได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase ผู้ป่วยที่ได้รับเอนไซม์ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยเด็กและได้รับเอนไซม์บริจาคจากบริษัทที่จำหน่าย ค่าเอนไซม์เฉลี่ยประมาณ 3 ล้านบาทต่อคนต่อปี การที่มีผู้ป่วยโกเชอร์บางรายเข้าถึงเอนไซม์บริจาคอาจมีสาเหตุมาจากแพทย์ในโรงพยาบาลบางแห่งติดขัดกับเว็บบางประการของบริษัท เช่น การสร้างเครือข่ายผู้ป่วย การตั้งมูลนิธิเพื่อให้มีการระดมทุนสำหรับจ่ายค่าเอนไซม์ แพทย์จึงไม่ได้ติดต่อขอรับเอนไซม์บริจาคเพื่อมารักษาผู้ป่วย นอกจากนี้โครงการบริจาคมียาของบริษัทยังมีความไม่แน่ชัดว่าในอนาคตจะยังคงมีต่อไปอีกหรือไม่ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อ การเข้าถึงเอนไซม์ในอนาคต

**วัตถุประสงค์** เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อระบบประมาณของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในมุมมองสังคม

**วิธีการศึกษา**วิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบโกเชอร์ชนิดที่ 1 โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) เพื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อสุขภาพเปรียบเทียบกับระหว่างการรักษาแบบประคับประคอง (no ERT) กับการใช้เอนไซม์ imiglucerase (ERT) ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองมาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ การทบทวนเวชระเบียน วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ฐานข้อมูลผู้ป่วยโกเชอร์ ใต้หวัน และความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

**ผลการศึกษา**การรักษาด้วย imiglucerase ช่วยยืดอายุและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโกเชอร์ การใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยเด็ก อายุ 2 ปีจะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น 8.65 ปี และมีสุขภาพเพิ่มขึ้น 5.05 หน่วยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง แต่จะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (ICER) เป็น 1,168,380 บาทต่อสุขภาพ ส่วนการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 อายุ 20 ปีด้วย imiglucerase จะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยาวขึ้น 3.30 ปี มีสุขภาพเพิ่มขึ้น 2.51 หน่วยและมี ICER เท่ากับ 6,370,970 บาทต่อสุขภาพ

การระดมงบประมาณสำหรับการให้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยโกเชอร์ที่มีความชุกเป็นผู้ป่วยเด็ก 9 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 ราย และอุบัติการณ์ผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 1 รายต่อไปจะมีการ

งบประมาณส่วนเพิ่มจากการรักษาแบบประคับประคองสำหรับการรักษาผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในระยะเวลา 5 ปีคิดเป็นมูลค่า 37.2 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีเป็นมูลค่า 58.9 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีเป็นมูลค่า 118.8 ล้านบาทต่อปี และระยะเวลา 20 ปีเป็นมูลค่า 213.9 ล้านบาท สำหรับภาระงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในระยะเวลา 5 ปีจะเป็นมูลค่า 56.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีจะเป็นมูลค่า 72.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีจะเป็นมูลค่า 89.4 ล้านบาท ในระยะเวลา 20 ปีจะเป็นมูลค่า 101.8 ล้านบาท

**สรุปและอภิปรายผล** การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ไม่มีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาพจะเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง แต่การรักษาด้วย imiglucerase ช่วยยืดอายุและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโกเชอร์ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่มีอายุยืนยาวขึ้น และคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่

การใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ไม่ได้มีเป้าหมายเพียงรักษาให้ตับ ม้าม มีขนาดปกติเท่านั้น แพทย์ยังเลือกใช้เอนไซม์ imiglucerase เพื่อเตรียมสภาพร่างกายของผู้ป่วยให้พร้อมก่อนทำการปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคโกเชอร์ได้ การปลูกถ่ายไขกระดูกแก่ผู้ป่วยโกเชอร์ได้ถูกบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยที่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกจึงมีความจำเป็นต้องได้รับเอนไซม์ imiglucerase



ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย โรคโกเชอร์เป็นโรคหายาก จำนวนผู้ป่วยมีน้อย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์ส่วนใหญ่เข้าไม่ถึงเอนไซม์ imiglucerase แม้ว่าจะมีโครงการบริจาคเอนไซม์จากบริษัท และผู้ป่วยโกเชอร์ที่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกเพื่อรักษาโรคให้หายขาดมีความเป็นไปได้ที่จะได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ก่อนทำการปลูกถ่ายไขกระดูก คณะผู้วิจัยจึงเสนอว่าควรบรรจุเอนไซม์ imiglucerase ไว้ในบัญชียาหลักเพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีกว่าการรักษาแบบประคับประคอง แม้ว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโกเชอร์แบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ไม่มีความคุ้มค่าและต้องการการประเมินประมาณสูง แต่การรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase สามารถช่วยยืดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ดังนั้นการบรรจุเอนไซม์ imiglucerase ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติจึงขึ้นกับความสามารถในการครอบคลุมงบประมาณที่จะเกิดขึ้นในอนาคตของระบบหลักประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน เนื่องจากต้นทุนส่วนใหญ่เป็นราคาเอนไซม์ ปริมาณการประเมินประมาณของรัฐจึงขึ้นกับราคาเอนไซม์ที่รัฐสามารถต่อรองได้

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อ  
งบประมาณของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1  
ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในมุมมองสังคม

**วิธีการศึกษา** วิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยที่มี  
อาการแสดงทางคลินิกแบบโกเชอร์ชนิดที่ 1 โดยใช้แบบจำลองทาง  
เศรษฐศาสตร์ (Markov model) เพื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุน  
อรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness  
ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อสุขภาพะเปรียบเทียบระหว่างการรักษา  
แบบประคับประคอง (no ERT) กับการใช้เอนไซม์ imiglucerase  
(ERT) ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองมาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ  
การทบทวนเวชระเบียน วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ฐานข้อมูลผู้ป่วยโกเชอร์  
ไต้หวัน และความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

**ผลการศึกษา** การรักษาด้วย imiglucerase ช่วยยืดอายุและเพิ่ม  
คุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโกเชอร์ การใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษา  
ผู้ป่วยเด็ก อายุ 2 ปี จะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น 8.65 ปี และมีสุขภาพะ  
เพิ่มขึ้น 5.05 หน่วยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาแบบ  
ประคับประคอง แต่จะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม  
(ICER) เป็น 1,168,380 บาทต่อสุขภาพะ ส่วนการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่

มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 อายุ 20 ปีด้วย imiglucerase จะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยาวขึ้น 3.30 ปี มีสุขภาพจะเพิ่มขึ้น 2.51 หน่วยและมี ICER เท่ากับ 6,370,970 บาทต่อสุขภาพ

การระดมงบประมาณสำหรับการให้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยโกเชร์ที่มีความชุกเป็นผู้ป่วยเด็ก 9 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 ราย และที่อุบัติการณ์ผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 1 รายต่อปีจะมีภาระงบประมาณส่วนเพิ่มจากการรักษาแบบประคับประคองสำหรับการรักษาผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในระยะเวลา 5 ปีเป็นมูลค่า 37.2 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีเป็นมูลค่า 58.9 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีเป็นมูลค่า 118.8 ล้านบาทต่อปี และระยะเวลา 20 ปีเป็นมูลค่า 213.9 ล้านบาท สำหรับการระดมงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในระยะเวลา 5 ปีจะเป็นมูลค่า 56.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีจะเป็นมูลค่า 72.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีจะเป็นมูลค่า 89.4 ล้านบาท ในระยะเวลา 20 ปีจะเป็นมูลค่า 101.8 ล้านบาท

**สรุปและอภิปรายผลการศึกษาการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase** ไม่มีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อสุขภาพเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง แต่การรักษาด้วย imiglucerase ช่วยยืดอายุและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโกเชร์ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่มีอายุยืนยาวขึ้นและคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่

การใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ไม่ได้มีเป้าหมายเพียงรักษาให้ตับ ม้าม มีขนาดปกติเท่านั้น แพทย์ยังเลือกใช้เอนไซม์ imiglucerase เพื่อเตรียมสภาพร่างกายของผู้ป่วยให้พร้อมก่อนทำการปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคโกเชอร์ได้ การปลูกถ่ายไขกระดูกแก่ผู้ป่วยโกเชอร์ได้ถูกบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยที่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกจึงมีความจำเป็นต้องได้รับเอนไซม์ imiglucerase

## Abstract

**Objective** To analyse cost-utility and budget impact of imiglucerase for treatment of symptomatic Gaucher disease type I patients from societal perspective

**Method** Cost utility analysis and budget impact analysis were applied. A Markov model was used to estimate an Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) in baht per Quality adjusted life year (QALY) unit of imiglucerase compare to palliative treatment of symptomatic Gaucher disease type I patients. Input parameters were obtained from interviews of patients and their relatives, medical records, relevant literatures, Taiwan Gaucher registry, and expert opinion.

**Results** Imiglucerase increased patients' longevity and quality of life. Young patients who underwent for imiglucerase and were 2 years of age, gained 8.65 years of life and 5.05 QALY compared to young patients who received palliative care. An ICER was 1,168,380 baht per QALY. While adult patients, who were

20 years old, gained 3.30 life years and 2.51 QALY with an estimated ICER as high as 6,370,970 baht per QALY.

Additional budget required of imiglucerase treatment for 9 young Gaucher disease patients with 4 new cases yearly in 5 year period was approximately 37.2 million baht, 10 year period was 58.9 million baht, 15 year period was 118.8 million baht, and 20 years was 213.9 million baht. Whereas estimated budget required for imiglucerase treatment for 3 adult Gaucher disease patients with 1 new case annually in 5, 10, 15, and 20 year period were 56.3, 72.3, 89.4, and 101.8 million baht, respectively.

**Conclusion and discussion** Imiglucerase for treatment of symptomatic Gaucher disease type I was cost-ineffective at the 120,000 baht per QALY threshold in comparison to the palliative treatment. However, imiglucerase increased life expectancy and quality of life of Gaucher disease patients, particularly young patients.

An objective of imiglucerase treatment was not only alleviating hepatomegaly and splenomegaly, but imiglucerase was also used to prepare patients before a Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), a cure procedure. Thus Gaucher disease patients who can receive HSCT needed imiglucerase treatment.





## สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ .....	i
บทสรุปผู้บริหาร .....	iii
บทคัดย่อ .....	viii
Abstract.....	xi
บทนำ.....	1
ข้อมูลทั่วไป.....	1
ข้อมูลทางระบาดวิทยา.....	3
การรักษา .....	4
ที่มา .....	10
วัตถุประสงค์.....	13
วิธีวิจัย .....	13
วิธีวิเคราะห์.....	13
แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ .....	14
ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง .....	15
สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง .....	32
กรอบระยะเวลา (Time horizon).....	33
อัตราลด (Discount rate).....	33

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis) .....	33
การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ.....	34
ผลการศึกษา .....	35
การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ แสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase (Cost- utility analysis of imiglucerase).....	35
การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์(Sensitivity analysis).....	38
ผลกระทบด้านงบประมาณของของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดง ทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase.....	40
สรุปและอภิปรายผลการศึกษา .....	43
ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย.....	46
เอกสารอ้างอิง .....	50
ภาคผนวก .....	59
ตารางน้ำหนักเฉลี่ยตามอายุของประชาชนไทย [41].....	59
คำถามความเห็นผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับตัวแปรของผู้ป่วย Gaucher disease .....	69
แบบสอบถาม .....	73

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ค่าตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทาง สุขภาพ.....	19
ตารางที่ 2 ตารางชีพประชากรไทยปีพ.ศ. 2552 .....	21
ตารางที่ 3 ค่าตัวแปรอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ 4 กลุ่ม ....	23
ตารางที่ 4 ค่าตัวแปรต้นทุนรายปี .....	28
ตารางที่ 5 ภาระด้านงบประมาณจากการให้เอนไซม์ imiglucerase .....	42

## สารบัญรูป

รูปที่ 1 แบบจำลองมาร์คอฟของผู้ป่วยGD .....	14
รูปที่ 2 Cost-effectiveness plane ของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยเด็ก.....	36
รูปที่ 3 Cost-effectiveness plane ของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่.....	37
รูปที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อค่า ICER ในการรักษาผู้ป่วยโกเชอร์เด็ก.....	39

รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อค่า ICER ในการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ผู้ใหญ่อ.....	40
--	----



## บทนา

### ข้อมูลทั่วไป

โรคโกเชอร์ (Gaucher disease-GD) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อยมีอุบัติการณ์น้อยกว่า 1:100,000 ประชากร [1]โรคโกเชอร์จัดอยู่ในกลุ่มเมตาโบลิคแอลเอสดี (Lysosomal Storage Disease-LSD) เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางยีนด้อยไม่ขึ้นกับโครโมโซมเอ็กซ์และวายและมีโอกาสเกิดขึ้นได้ 1 ใน 4 ของทุกการตั้งครรภ์ที่พ่อแม่มียืนผิดปกติ ทำให้ขาดหรือทำให้การทำงานของเอนไซม์กลูโคซีรีโบรซิเดส (glucocerebrosides) บนพรีองเซลล์ที่ได้รับผลกระทบจากการขาดหรือเอนไซม์กลูโคซีรีโบรซิเดสบนพรีองคือเซลล์มาโครฟาจ (macrophage) ซึ่งทำหน้าที่ในการย่อยสลายของเสีย เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวที่หมดอายุ เมื่อมีของเสียเข้าสู่เซลล์มาโครฟาจ เซลล์มาโครฟาจจะสร้างไลโซโซม(lysosome) เพื่อบรรจุของเสียและย่อยสลายของเสียด้วยเอนไซม์กลูโคซีรีโบรซิเดส เมื่อขาดเอนไซม์ของเสียจึงไม่ถูกย่อยสลายแต่จะถูกเก็บกักไว้ในส่วนที่เรียกว่าไลโซโซมภายในเซลล์มาโครฟาจ ทำให้เซลล์มาโครฟาจมีขนาดใหญ่กว่าปกติ [1]เซลล์มาโครฟาจที่ใหญ่ขึ้นนี้เรียกว่าเซลล์โกเชอร์ เซลล์โกเชอร์สามารถพบได้ที่ ตับ ม้าม สมอง ระบบประสาทส่วนกลาง ไชกระดูก กระดูก ส่งผลให้มีอาการแสดงทางคลินิกได้แก่ ตับโต ม้ามโต ชิด เกล็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ กระดูกบาง กระดูกพรุน กระดูกผิดรูป ชัก และกล้ามเนื้อตาผิดปกติ [2]

โรคโกเชร์ สามารถแบ่งตามอาการทางคลินิกออกได้เป็น 3 ชนิด ดังนี้ [2-6]

*โกเชร์ชนิดที่ 1 (Gaucher disease type 1-GD1)* ผู้ป่วย GD1 มักมีอาการตับโต ม้ามโต ชิด ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ทำให้ช้ำง่าย เลือดออกง่าย หากมีการสะสมไขมันที่กระดูกจะทำให้มีอาการปวดกระดูก กระดูกบางหรือกระดูกพรุน มีโอกาสเกิดโรคตับแข็ง โรคปอด โรคหัวใจ โรคไต และพบว่าอาจมีความสัมพันธ์กับโรคพาร์คินสัน ด้วย GD1 นี้พบได้ในทุกเพศทุกวัย อาการแสดงของโรคสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีอายุ 1 ปีขึ้นไป ผู้ป่วย GD1 ที่มีอาการรุนแรงจะเริ่มมีอาการแสดงของโรคในวัยเด็ก ในรายที่มีอาการรุนแรงมากอาจเสียชีวิตก่อนมีอายุครบ 10 ปี สำหรับผู้ป่วย GD1 ที่มีอาการของโรคไม่รุนแรงมักเริ่มมีอาการแสดงเมื่อเป็นผู้ใหญ่และสามารถมีชีวิตยืนยาวถึง 60-90 ปี เหมือนคนปกติทั่วไป

*โกเชร์ชนิดที่ 2 (Gaucher disease type 2-GD2)* เป็นโรคโกเชร์ชนิดที่มีอุบัติการณ์ต่ำที่สุดและมีความรุนแรงมากที่สุดเพราะมีอาการเฉียบพลันทางระบบประสาท GD2 นี้จัดเป็น severe neuropathic type อาการทางระบบประสาทที่พบบ่อย ได้แก่ อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ตาเหล่ ชัก พัฒนาการช้า ปัญญาอ่อน ผู้ป่วย GD2 เป็นเด็กที่มีอายุน้อย มีอาการแสดงของโรคได้ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอายุ 1-2 เดือน และมักเสียชีวิตก่อนมีอายุครบ 2-3 ปี

โกเชอร์ชนิดที่ 3 (Gaucher disease type 3-GD3) ผู้ป่วย GD3 นี้จะมีอาการทั้ง GD1 และ GD2 ร่วมกัน กล่าวคือ อวัยวะภายในมีขนาดใหญ่ผิดปกติ เช่น ตับโต ม้ามโต ซีด เกสดีเลือดต่ำ ร่วมกับการทำงานของระบบประสาทที่ผิดปกติ เช่น ตาเหล่ ชัก ปัญญาอ่อน และพัฒนาการช้า ผู้ป่วย GD3 นี้จะมีอาการแสดงของโรคตั้งแต่อายุ 6-9 เดือน จากนั้นจะมีพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาหยุดชะงัก และมีพัฒนาการดกดอวยลง ผู้ป่วย GD3 มักมีอายุไม่เกิน 30 ปี

### ข้อมูลทางระบาดวิทยา

ความชุกของโรคโกเชอร์ในประเทศตะวันตกมีประมาณ 1:40,000-60,000 ราย โดยพบสัดส่วนของ GD1 มากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโกเชอร์ทั้งหมดและพบความชุกมากในคนที่มีเชื้อสายยิว [2] สัดส่วนของผู้ป่วย GD1 ในประเทศตะวันตกแตกต่างจากสัดส่วนในทวีปเอเชีย จากข้อมูลในประเทศจีน ไต้หวัน และญี่ปุ่น พบว่าในภูมิภาคเอเชียตะวันออกมีจำนวนผู้ป่วย GD2 และ GD3 มากกว่า GD1 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลทางสถิติของไทย

สำหรับในประเทศไทยมีการรวบรวมจำนวนผู้ป่วยโกเชอร์ที่มารับบริการที่คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ระหว่างปีพ.ศ. 2509-2541 (32 ปี) พบว่ามีผู้ป่วยโกเชอร์ทั้งหมด 20 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางระบบประสาทจำนวน 6 รายหรือ GD1 มีอาการแสดงทางระบบประสาท 14 ราย (GD2 หรือ GD3) ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการแสดงในวัยเด็ก ปัจจุบันผู้ป่วยโกเชอร์ในรายงานนี้เสียชีวิตแล้วทุกราย [7]



ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารเวชพันธุศาสตร์จากคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลได้ให้ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโกเชร์เมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2555 ว่ามีผู้ป่วยโกเชร์เด็กที่อยู่ในการดูแลรักษาของคณะแพทยศาสตร์จำนวน 4 ราย เสียชีวิตแล้ว 1 ราย ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารเวชพันธุศาสตร์จากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีให้ข้อมูลว่ามีผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาอยู่ 2 ราย ในจำนวนผู้ป่วยเด็กทั้งหมดจากทั้ง 2 โรงพยาบาลได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase 3 ราย นอกจากนี้ พบว่ามีผู้ป่วยโกเชร์จำนวนหนึ่งที่ได้ไม่ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase จากการสอบถามแพทย์ผู้เชี่ยวชาญคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในเดือนกรกฎาคม พ.ศ.2555 ได้ข้อมูลว่ามีผู้ป่วยโกเชร์เด็ก 9 ราย ผู้ป่วยโกเชร์ผู้ใหญ่ 3 ราย ข้อมูลความชุกของโรคโกเชร์ในประเทศไทยคาดว่าน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง เพราะมีโอกาสที่ผู้ป่วยโกเชร์จำนวนหนึ่งไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญได้คาดการณ์อุบัติการณ์ของผู้ป่วยโกเชร์ไว้ว่าในแต่ละปีน่าจะมีผู้ป่วยโกเชร์ใหม่ประมาณ 5 ราย โดยเป็นผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ผู้ป่วย 1 ราย

## การรักษา

การรักษาโรคโกเชร์มีหลายวิธีได้แก่การรักษาแบบประคับประคอง การให้เอนไซม์ทดแทน การใช้ยากระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ การใช้

ยาลดการสะสมของไขมัน การปลูกถ่ายไขกระดูก และการรักษาด้วย ยีน[2]ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- 1) การรักษาแบบประคับประคอง(Palliative treatment) เป็นการ รักษาตามอาการทางคลินิก เช่น การให้เลือด เกล็ดเลือด ยาต้านชัก ฆ่าตัดกล้ามเนื้อตาแก้ไขอาการตาเหล่ เป็นต้น
- 2) การให้เอนไซม์ทดแทน(Enzyme Replacement Therapy- ERT)โดยหยดเอนไซม์เข้าหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยต้องได้รับ ERT ไป ตลอดชีวิต ERTช่วยลดอาการตับโต ม้ามโต ชิดและเกล็ดเลือดต่ำได้ ผู้ป่วยสามารถมีขนาดของตับ ม้าม ภาวะชิด เกล็ดเลือด กลับเข้าสู่ ภาวะปกติได้หากได้รับการรักษาเร็ว เอนไซม์ทดแทนนี้มีการศึกษา รายงานว่าในระยะยาว ERT มีผลข้างเคียงต่ำและไม่ก่อให้เกิดภูมิ ต้านทานต่อเอนไซม์ [8-10] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการ ตรวจหาภูมิต้านทานเป็นประจำ แนวทางปฏิบัติการรักษาโรคลี- เซอร์ในเด็กของประเทศอังกฤษแนะนำให้แพทย์ตรวจภูมิต้านทานผู้ป่วย ก่อนเริ่มรักษา ในปแรกตรวจทุก 3 เดือน ในปีที่ 2 ตรวจทุก 6 เดือน ในปถัดไปตรวจปีละครั้ง[11-13]ภูมิต้านทานต่อเอนไซม์ที่เกิดขึ้นนี้ไม่ทา ให้ประสิทธิภาพของเอนไซม์ลดลงจึงไม่ต้องเพิ่มขนาดยาในการรักษา แต่ภูมิต้านทานต่อเอนไซม์นี้อาจทำให้มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ขึ้นได้ แพทย์ควรให้ยาแก้แพ้แก่ผู้ป่วยก่อนให้เอนไซม์ทุกครั้ง[14]ERTจัดเป็น การรักษามาตรฐานในหลายประเทศซึ่งได้ผลการรักษาในผู้ป่วยGD1ด้ มาก และได้ผลการรักษาดีสำหรับอาการผู้ป่วยGD3 ที่มีอาการน้อย

และเริ่มรักษาตั้งแต่เริ่มแสดงอาการหรือยังไม่แสดงอาการ เอนไซม์ที่ใช้ในการรักษาแบบ ERT ได้แก่

2.1) *alglucerase* (Ceredase<sup>®</sup>) ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วย GD1 ในรายที่มีอาการของโรครุนแรง แต่เนื่องจากเป็นเอนไซม์ที่สกัดมาจากกรกของมนุษย์จึงมีข้อจำกัดเรื่องการเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของผู้ป่วย ผู้ผลิตจึงได้ทำการปรับปรุงสูตรยาเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวจนได้เอนไซม์ *imiglucerase* (Cerezyme<sup>®</sup>) ที่ใช้รักษากันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

2.2) *imiglucerase* (Cerezyme<sup>®</sup>) เป็นเอนไซม์เชื่อมต่อหรือเอนไซม์ลูกผสม (recombinant enzyme) ของกลูโคซิโดรีโบรีเดส นิยมใช้รักษาผู้ป่วย GD 1 เพื่อรักษาอาการตับโต ม้ามโต ซีด เลือดออกง่ายจากการมีเกล็ดเลือดต่ำ รวมถึงอาการผิดปกติของกระดูก ในบางกรณีเอนไซม์ *imiglucerase* ยังถูกนำไปใช้เพื่อรักษาอาการตับโต ม้ามโต ในผู้ป่วย GD3 ด้วย ขนาดที่ใช้มีตั้งแต่ 2.5 U/kg สัปดาห์ละ 3 ครั้ง จนถึง 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 30-120 U/kg เดือนละ 1 ครั้ง ให้เอนไซม์โดยหยดเข้าเส้นเลือดตามานครั้งละ 2-4 ชั่วโมงขนาดเอนไซม์สามารถปรับลดได้เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น เช่น ขนาดของตับม้ามลดลง CBC ปกติ เป็นต้น [14] ขนาดเอนไซม์มาตรฐานคือ 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์ ราคาเอนไซม์บริจาคนิรวมภาษีของ *imiglucerase* ที่ขนาดบรรจุ 400 U/vial คือ 57,944 บาท [2, 15]

ในประเทศไทย imiglucerase ขึ้นทะเบียนบัญชียาเมื่อปีพ.ศ. 2553 ปัจจุบัน imiglucerase จัดเป็นยานอกบัญชียาหลัก ที่มีเงื่อนไขในการใช้เพื่อเป็นเอนไซม์ทดแทนเพื่อการรักษาระยะยาว สำหรับเด็กและผู้ใหญ่ที่วินิจฉัยว่าเป็น Non-neuropathic Gaucher disease ที่ไม่มีอาการทางระบบประสาท ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากผู้เชี่ยวชาญโรคพันธุกรรมหรือโลหิตวิทยา ว่ามีภาวะซีด เกล็ดเลือดต่ำ ตับโต ม้ามโต ปวดกระดูก กระดูกพรุน กระดูกหัก ตรวจพบลักษณะของเซลล์โกเชร์ที่ไขกระดูก และมีภาวะขาดเอนไซม์กลูโคซิรีโบรซิเดสเอนไซม์จากการตรวจด้วยวิธี enzyme assay[16-19]

2.3) *velaglucerase alfa (Vpriv<sup>®</sup>)* เป็นเอนไซม์ที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อ 2 ปีที่แล้วใช้หยดเข้าหลอดเลือดดำมีการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วย GD1 จำนวน 82 รายพบว่าได้ผลดี ขนาดเอนไซม์ที่แนะนำคือ 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์ผลจากการศึกษาเปรียบเทียบกับประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกของ *velaglucerase alfa* ในกลุ่มผู้ป่วย GD1 ที่เคยและไม่เคยได้รับการรักษาด้วย imiglucerase พบว่ามีประสิทธิผลทางคลินิกใกล้เคียงกับ imiglucerase [20-22] *velaglucerase alfa* มีราคาแพงราคาขายในสหรัฐอเมริกา คือ 1,350 เหรียญสหรัฐหรือประมาณ 41,000 บาท ต่อ 400 U

vial เอนไซม์ velaglucerase alfa ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนบัญชียาในประเทศไทย[17, 18]

2.4) *taliglucerase alfa* เป็นเอนไซม์ที่พัฒนามาจากเซลล์พืช ถูกคิดค้นโดยบริษัท Protalix Biotics ประเทศอิสราเอล ปัจจุบันมีการทดลองประสิทธิภาพของยาในระยะ clinical trial phase III พบว่ามีผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ *taliglucerase alfa* ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาและผ่านการรับรองจาก European Medicines Agency เมื่อต้นปีพ.ศ. 2555 เอนไซม์ *taliglucerase alfa* มีจำหน่ายในประเทศไทย อิสราเอล บราซิล และออสเตรเลีย [23, 24] คณะผู้วิจัยได้ขอข้อมูลราคาจากบริษัทผู้ผลิตและจำหน่ายแต่ไม่ได้รับการตอบกลับจากบริษัทเอนไซม์ *taliglucerase alfa* ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนบัญชียาในประเทศไทย [17, 18]

- 3) การกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (Enzyme Enhancement Therapy-EET) เป็นการให้ยาเพิ่มประสิทธิภาพของเอนไซม์กลูโคซิรีโบรีเดสที่ปกติแต่มีจำนวนน้อยให้ทำหน้าที่กำจัดของเสียเพิ่มขึ้น ยาในกลุ่มนี้คือ cheparone
- 4) การลดการสะสมของเสียภายในเซลล์ (Substrate Reduction Therapy-SRT) คือการใช้ยาลดการสะสมของเสียภายในไลโซโซม โดยไปยับยั้งกลไกการทำงานและการสร้างเอนไซม์กลูโคซิรีโบรีเดสที่บกพร่องขนาดโมเลกุลของยาเล็กมากจนสามารถผ่านเยื่อหุ้มสมองได้

จึงสามารถลดอาการทางสมองและระบบประสาทส่วนกลางได้ในประเทศอังกฤษใช้ zavesca (Miglustat<sup>๑</sup>) รับประทานวันละ 100 mg. วันละ 3 เวลา ในผู้ป่วยโกเชร์ที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลางและใช้ ERT ไม่ได้ผล [25]

5) **การปลูกถ่ายไขกระดูก** (Hematopoietic Stem Cell Transplantation-HSCT) คือการกระตุ้นให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด ช่วยลดอาการซีด เลือดออกง่าย ลดขนาดของตับและม้ามวิธีนี้ทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคโกเชร์แต่มีข้อจำกัดในการเลือกผู้ป่วยเพราะมีโอกาสร่างกายของผู้ป่วยไม่รับไขกระดูกของผู้บริจาคและการปลูกถ่ายไขกระดูกยังเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาดังวิธีนี้ทั้งหมด[14] ทำให้ในต่างประเทศไม่นิยมรักษาผู้ป่วยโกเชร์ด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกสำหรับในประเทศไทยมีการประยุกต์ใช้การปลูกถ่ายไขกระดูกร่วมกับ ERT โดยให้เอนไซม์ imiglucerase กับผู้ป่วยประมาณ 1-2 ปี จนสภาพร่างกายของผู้ป่วยพร้อมรับการปลูกถ่ายไขกระดูกที่ผ่านมามีผู้ป่วยเด็กที่ผ่านการปลูกถ่ายไขกระดูกสำเร็จแล้วที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี 1 รายและที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อีก 1 ราย[3, 14]

6) **การรักษาด้วยยีน**(Gene Therapy) ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาความเป็นไปได้ทางคลินิก

## ที่มา

การรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ในประเทศไทยมี 3 ทางเลือก คือ 1) การรักษาแบบประคับประคอง 2) การใช้ imiglucerase และ 3) การใช้ imiglucerase ร่วมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก

การใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยโกเชอร์ในประเทศไทยเริ่มมีมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 โดยแพทย์ที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลขอใบริจาคเอนไซม์จากบริษัทที่จำหน่าย (บริษัทเจนไซม์-Genzyme) เพื่อรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ 2 ราย เอนไซม์ imiglucerase ขึ้นทะเบียนบัญชียาเมื่อปีพ.ศ. 2553 แต่มีราคาแพงและยังไม่ได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งเป็นบัญชียาที่ใช้อ้างอิงของระบบหลักประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน ค่าใช้จ่ายโดยประมาณของเอนไซม์ imiglucerase สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนัก 16 กิโลกรัมคือ 140,000 บาทต่อครั้งของการให้เอนไซม์ หรือประมาณ 3,600,000 ล้านบาทต่อปี หากรวมค่าใช้จ่ายอื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องโดยตรงกับการรักษาและการดูแลผู้ป่วยโกเชอร์ซึ่งเป็นโรคเรื้อรังอย่างใกล้ชิดจึงส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจครอบครัวของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก

ปัจจุบันมีผู้ป่วยโกเชอร์เด็กไทย 3 รายได้รับเอนไซม์บริจาคจากบริษัทที่จำหน่ายภายใต้โปรแกรมบริจาคเอนไซม์ imiglucerase ที่มีชื่อว่า International Charitable Access Program (ICAP) เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยโรคหายากที่มีฐานะยากจนและเข้าไม่ถึงเอนไซม์ imiglucerase ในประเทศกำลังพัฒนา 17 ประเทศ มีผู้ป่วยที่ได้รับ

บริจาคนเอนไซม์ imiglucerase มากกว่า 250 คนทั่วโลก [26] จากข้อมูลที่ได้จากการสอบถามผู้เชี่ยวชาญจากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ 6 แห่งพบว่า มีผู้ป่วยโกเชร์ที่ยังมีชีวิตอยู่เพียง 3 รายจาก 12 รายที่ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ แสดงว่าผู้ป่วยโกเชร์ส่วนใหญ่เข้าไม่ถึงเอนไซม์ที่ใช้ในการรักษาโรค ทั้งนี้อาจมีสาเหตุจากแพทย์ในโรงพยาบาลบางแห่งติดขัดกับเงื่อนไขบางประการของบริษัท เช่น การสร้างเครือข่ายผู้ป่วย การตั้งมูลนิธิเพื่อให้มีการระดมทุนสำหรับจ่ายค่าเอนไซม์ แพทย์จึงไม่ได้ติดต่อขอรับเอนไซม์บริจาคนเอนไซม์เพื่อมารักษาผู้ป่วย นอกจากนี้โครงการบริจาคนเอนไซม์ของบริษัทยังมีความไม่แน่ชัดว่าในอนาคตจะยังคงมีต่อไปอีกหรือไม่ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อ การเข้าถึงเอนไซม์ในอนาคต

เอนไซม์ imiglucerase สามารถรักษาอาการตับโต ม้ามโต ซีด เลือดออกง่าย ปวดกระดูก กระดูกบาง กระดูกพรุน ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย GD1 และ GD3 แต่เอนไซม์ imiglucerase ไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มสมองได้ จึงไม่มีประสิทธิผลในการรักษาอาการทางระบบประสาทของผู้ป่วย GD3 การใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วย GD3 ยังเป็นประเด็นที่ถกเถียงกันในกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ แพทย์บางท่านเห็นว่า imiglucerase ไม่ได้ช่วยยืดอายุขัยของผู้ป่วย GD3 เพราะสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตส่วนใหญ่มาจากอาการทางระบบประสาทเพราะมีความรุนแรงมากกว่า ในขณะที่แพทย์บางท่านเห็นว่าการให้ imiglucerase ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD3 ได้เพราะช่วยให้ผู้ป่วยไม่ทรมาณจากตับโต ม้ามโต แต่ในทางปฏิบัติมีผู้ป่วย GD3 บางรายที่ได้รับการรักษาด้วย



เอนไซม์ระหว่างที่ยังไม่ปรากฏอาการทางระบบประสาทเนื่องจากมีข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัย การวินิจฉัย GD3 ทำได้โดยการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน ซึ่งต้องส่งตัวอย่างไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการในต่างประเทศ ค่าตรวจมีราคาแพงและไม่อยู่ในสวัสดิการรักษายาบาลของระบบหลักประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน นอกจากนี้การตรวจการกลายพันธุ์ของยีนก็ไม่ครอบคลุมทุกยีนที่เป็นลักษณะของ GD3 ได้ทั้งหมด อาการแสดงทางคลินิกจึงเป็นส่วนสำคัญในการวินิจฉัยว่าเป็น GD3 หรือไม่ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วย GD3 หลายรายที่ยังไม่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD3 จึงได้รับการรักษาด้วย imiglucerase เนื่องจากแพทย์คิดว่าเป็น GD1

สำหรับการรักษาโรคโกเชอร์ด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้นเป็นเงื่อนไขหนึ่งของการปลูกถ่ายไขกระดูกที่ได้รับการบรรจุไว้ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่ต้องมีการเตรียมสภาพร่างกายของผู้ป่วยด้วยการใช้เอนไซม์ imiglucerase ก่อนทำการปลูกถ่าย 1-2 ปี ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับแนวทางการปฏิบัติในปัจจุบันและทางเลือกของการรักษา การศึกษาวิจัยสนใจศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase ในการรักษาอาการตับโต ม้ามโต ซีด เลือดออกง่ายในผู้ป่วยโกเชอร์ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 ซึ่งรวมผู้ป่วย GD3 ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาครั้งนี้คือข้อมูลด้านความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ด้วย เอนไซม์ imiglucerase เพื่อประกอบการพิจารณาของ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติว่าควรบรรจุเอนไซม์ imiglucerase ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความคุ้มค่าของเอนไซม์ Imiglucerase ในการรักษา ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1
2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยที่มี อาการแสดงทางคลินิกแบบGD1

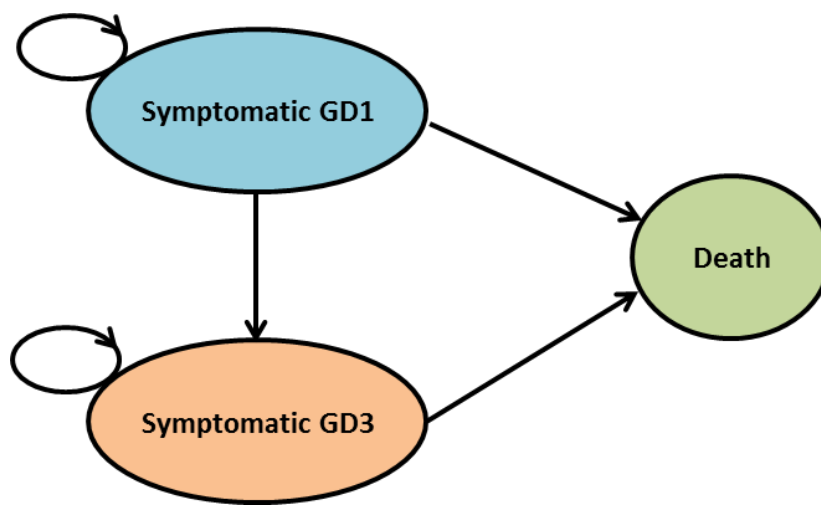
### วิธีวิจัย

#### วิธีวิเคราะห์

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่เรียกว่าแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) เพื่อคำนวณอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาท ต่อปสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบกับระหว่างการรักษาแบบ ประคับประคอง (no ERT) กับการใช้เอนไซม์ imiglucerase (ERT) ใน ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1

## แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แบบจำลองมาร์คอฟแสดงการดำเนินของโรคโกเชร์ที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตของผู้ป่วย แบบจำลองประกอบด้วย 3 สถานะทางสุขภาพ (health state) คือ 1) symptomatic GD1 หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 2) symptomatic GD3 หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD3 และ 3) เสียชีวิต (death) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1แบบจำลองมาร์คอฟของผู้ป่วยGD

ผู้ป่วยโกเชร์ทุกรายจะเริ่มด้วยsymptomatic GD1ในระหว่างที่ผู้ป่วยGD1 มีโอกาสเกิดอาการแสดงแบบGD3(ลูกศรไปsymptomatic GD3) หรือมีโอกาสที่ผู้ป่วยsymptomatic GD1จะเสียชีวิตจากโรคโกเชร์หรือโรคอื่นเช่นเดียวกับประชากรทั่วไป (ลูกศรไปdeath) หรือมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะคงอยู่ในสถานะ symptomaticGD1เหมือนเดิม (ลูกศรวน) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะ symptomatic

GD3 มีโอกาสเสียชีวิตเนื่องจากโรคโคเซร์หรือโรคอื่น (ลูกครไป death) หรือยังคงอยู่ในสถานะ symptomatic GD3 เหมือนเดิม (ลูกครวน) โดยแต่ละรอบมีระยะเวลา (cycle length) รอบละ 1 ปี การดำเนินของโรคจะมีการเปลี่ยนจากสถานะสุขภาพหนึ่งไปสู่สถานะสุขภาพหนึ่งจนกระทั่งผู้ป่วยในแบบจำลองเสียชีวิตทั้งหมด

### ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การศึกษานี้สนใจประสิทธิผลของการใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 ซึ่งในทางปฏิบัติจะมีผู้ป่วย GD3 บางรายได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ดังที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อที่ มา คณะผู้วิจัยจึงได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มย่อย คือ 1) ผู้ป่วย GD1noERT (GD1noERT) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 และได้รับการรักษาแบบประคับประคอง 2) ผู้ป่วย GD1ERT (GD1ERT) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 ที่ได้รับการรักษาด้วย เอนไซม์ imiglucerase 3) ผู้ป่วย GD3noERT (GD3noERT) ผู้ป่วย GD3 ที่เคยมีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 และเคยอยู่ในกลุ่ม GD1noERT มาก่อน และ 4) ผู้ป่วย GD3ERT (GD3ERT) ผู้ป่วย GD3 ที่เคยมีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 และเคยอยู่ในกลุ่ม GD1ERT มาก่อน

แหล่งข้อมูลมาจาก 5 แหล่งใหญ่ ได้แก่ 1) *ผู้ป่วยและญาติ* ที่สามารถติดต่อได้และเต็มใจให้ข้อมูลด้วยการสัมภาษณ์ ภายใต้การ

ประสานงานของแพทย์และเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยเวชพันธุศาสตร์  
 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี  
 ประกอบด้วย *ครอบครัวที่ 1*: ผู้ปกครองและผู้ป่วยGD1ที่เคยได้รับการ  
 รักษาด้วยERT (GD1ERT) ก่อนผู้ป่วยทำการปลูกถ่ายไขกระดูก โดย  
 คณะผู้วิจัยนำข้อมูลก่อนการทำการปลูกถ่ายไขกระดูกมาใช้ในการ  
 การศึกษา *ครอบครัวที่ 2*: ผู้ปกครองของผู้ป่วยGD3ที่ไม่ได้รับการ  
 รักษาด้วยERT (GD3noERT) ผู้ป่วยเสียชีวิตเมื่อ 2 ปีที่แล้ว *ครอบครัว  
 ที่ 3*: ผู้ปกครองและผู้ป่วยGD3ที่เคยมีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1มา  
 ก่อนและได้รับการรักษาด้วยimiglucerase (GD3ERT) ผู้ป่วยรายนี้ยัง  
 ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase เพื่อเตรียมร่างกายสำหรับ  
 รอกการปลูกถ่ายไขกระดูก ถึงแม้ว่าในแบบจำลองผู้ป่วยGD3ที่เคยมี  
 อาการแสดงทางคลินิกแบบGD1มาก่อนและเคยได้รับการรักษาด้วย  
 เอนไซม์ imiglucerase ควรจะหยุดการได้รับเอนไซม์เมื่อมีอาการแสดง  
 ทางคลินิกแบบGD3 แต่เนื่องจากจำนวนตัวอย่างมีน้อยทำให้ขาดข้อมูล  
 จากผู้ป่วยที่มีลักษณะดังกล่าว คณะผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลของผู้ป่วย  
 ครอบครัวที่ 3 นี้แทน) *เวชระเบียน*ของผู้ป่วยโกเชร์ทั้งหมดที่มารับการ  
 ตรวจรักษาที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีตั้งแต่ปีพ.ศ.  
 2533 เป็นต้นมา จำนวนทั้งหมด 7 ราย ซึ่งการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยและ  
 ญาติรวมทั้งการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยได้รับการอนุมัติจาก  
 คณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล

รามาธิบดีแล้ว 3) *วรรณกรรม*ที่เกี่ยวข้อง 4) *ฐานข้อมูลผู้ป่วยโกเชอร์*  
*ไต้หวัน* และ 5) *ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ*

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองแบ่งเป็น 3 ส่วนใหญ่ ได้แก่

1) *ตัวแปรด้านความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ* ได้มาจากการ  
กบถวนเวชระเบียนผู้ป่วยไทยที่มารับการรักษาที่ภาควิชากุมารเวช  
ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีจำนวน 5 ราย  
การศึกษากทางระบาดวิทยาเชิงพรรณนาของผู้ป่วยโกเชอร์ที่ทาการศึกษา  
ในประเทศฟิลิปปินส์จำนวน 10 ราย ฐานข้อมูลผู้ป่วยโกเชอร์ของประเทศ  
ไต้หวันจำนวน 15 รายและจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

2) *ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์*ของผู้ป่วยโกเชอร์ทั้ง 4 กลุ่มย่อยใช้ข้อมูล  
จากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

3) *ตัวแปรด้านต้นทุน*ได้จากการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในจาก  
ฐานข้อมูลปพ.ศ. 2549-2552 ของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการ  
สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติที่  
สามารถติดต่อได้ รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยี  
ด้านสุขภาพ ซึ่งทั้งหมดเป็นต้นทุนของประเทศไทย

รายละเอียดของตัวแปรทั้ง 3 ส่วน มีดังนี้

1. ตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ  
(Transitional probability)

ตัวแปรความน่าจะเป็นในการทำนายการดำเนินของโรคตั้งแต่ผู้ป่วยที่เริ่มป่วยเป็นโรคโกเชอร์จนกระทั่งเสียชีวิตได้มาจากการวิเคราะห์ข้อมูลรายบุคคลที่รวบรวมมาจากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยโกเชอร์ไทยที่มารับการรักษาที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีตั้งแต่ปีพ.ศ. 2533 รายการศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงพรรณนาของผู้ป่วยโกเชอร์ที่ทำการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์ และฐานข้อมูลผู้ป่วยโกเชอร์ของประเทศไต้หวัน ซึ่งมีจำนวนรวมทั้งหมด 30 ราย

จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามชนิดของโรคโกเชอร์และการรักษาออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ *กลุ่มที่ 1:*ผู้ป่วย GD1ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT(GD1noERT) จำนวน 4 ราย ระยะเวลาในการติดตาม 3-3.5 ปี *กลุ่มที่ 2:*ผู้ป่วย GD1ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT(GD1ERT) จำนวน 17 ราย ระยะเวลาในการติดตาม 1.66-12.8 ปี *กลุ่มที่ 3:*ผู้ป่วย GD3ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT(GD3noERT) จำนวน 5 ราย ระยะเวลาในการติดตาม 2.1-8.6 ปี *กลุ่มที่ 4:*ผู้ป่วย GD3ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT(GD3ERT) จำนวน 4 ราย ระยะเวลาในการติดตาม 0.8-6.0 ปี ซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับวันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค การรักษาที่ได้รับ วันที่ติดตามครั้งล่าสุด และสถานะสุขภาพครั้งล่าสุด ทำให้คณะผู้วิจัยสามารถคำนวณความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตรายปีของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มย่อย กลุ่ม GD1ERT และ GD3ERT ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในช่วงเวลาที่ติดตาม สำหรับความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

จากsymptomatic GD1 ไปsymptomatic GD3จะใช้สัดส่วนของการพบผู้ป่วยGD3 ในผู้ป่วยโรคโคเชร์ทั้งหมดแทนซึ่งเป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาของWeinrebและคณะ [27] รายละเอียดของตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลองแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1**ค่าตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

ตัวแปร	การแจกแจง	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย GD1noERT (pGD1noERT)	เบต้า	0.075	0.057	บททวนเวชระเบียนผู้ป่วยไทยฐานข้อมูลผู้ป่วยโคเชร์ไต้หวันและการศึกษาของฟิลลิปปีนส์ [28, 29]
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย GD1ERT(pGD1ERT)	เบต้า	0.00	0.00	บททวนเวชระเบียนผู้ป่วยไทยฐานข้อมูล



ตัวแปร	การแจกแจง	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
				ผู้ป่วยโกเชอร์ไต้หวั่น และการศึกษาของฟิลลิปส์ [28, 29]
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย GD3noERT (pGD3noERT)	เบต้า	0.096	0.129	ผู้เชี่ยวชาญ
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตของผู้ป่วย GD3ERT (pGD3ERT)	เบต้า	0.041	0.054	ผู้เชี่ยวชาญ
ความน่าจะเป็นของการเกิดอาการแสดงทางระบบประสาท (pGD3)	เบต้า	0.004	0.001	[27]

ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วยGD จะถูกนำไปรวมกับความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตด้วยโรคอื่นของประชากรไทยซึ่งแปลงค่ามา

จากตารางชีพตามกลุ่มอายุของประชากรไทยตามสถิติล่าสุดของ  
องค์การอนามัยโลก [30]ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางชีพประชากรไทยปพ.ศ. 2552

กลุ่มอายุ	อัตราตายเฉพาะ
<1	0.01215
1-4	0.00038
5-9	0.00058
10-14	0.00061
15-19	0.0015
20-24	0.00183
25-29	0.00258
30-34	0.00342
35-39	0.00408
40-44	0.00498
45-49	0.00631
50-54	0.0088

กลุ่มอายุ	อัตราตายจาพะาะ
55-59	0.01243
60-64	0.01742
65-69	0.02649
70-74	0.04311
75-79	0.0691
80-84	0.13246
85-89	0.22913
90-94	0.35708
95-99	0.50254
100+	0.63691

## 2. ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์

เนื่องจากข้อมูลด้านอรรถประโยชน์ที่เก็บมาจากผู้ป่วยและญาติเพียง 3 ครอบครัวซึ่งเป็นตัวแทนของกลุ่มผู้ป่วยGD1ERT, GD3ERT และ GD3noERTนั้น ไม่ครอบคลุมกลุ่มผู้ป่วยย่อยทั้ง 4 กลุ่มตามที่คณะผู้วิจัยได้กำหนดไว้ คณะผู้วิจัยจึงใช้ค่าอรรถประโยชน์จาก

ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญที่ตอบแบบสำรวจกลับมา 3 ท่านจากจำนวนผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับแบบสอบถาม 6 ท่าน (ดูภาคตามในภาคผนวก) แล้วนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยและค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยโรคโกเชร์ ทั้ง 4 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าตัวแปรอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคโกเชร์ 4 กลุ่ม

ตัวแปร	การแจกแจง	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	อ้างอิง
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD1noERT	เบต้า	0.600	0.173	ผู้เชี่ยวชาญ
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD1ERT	เบต้า	0.733	0.058	ผู้เชี่ยวชาญ
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD3noERT	เบต้า	0.633	0.115	ผู้เชี่ยวชาญ
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD3ERT	เบต้า	0.667	0.058	ผู้เชี่ยวชาญ

### 3. ตัวแปรด้านต้นทุน

ตัวแปรด้านต้นทุนใช้มุมมองทางสังคม ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost) และต้นทุนทางอ้อมที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Indirect non-medical cost) สำหรับต้นทุนทางอ้อมที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Indirect medical cost) ซึ่งหมายถึงต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษา co-morbidity จากการที่ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่นานขึ้นไม่ได้ดูกันมารวมไว้ในการศึกษา นี้ แม้ว่าจะมีรายงานว่าผู้ป่วยโกเชร์มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา (Multiple myeloma) และการเกิดโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) มากกว่าประชากรทั่วไป [1, 31-34] แต่หลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันไม่สามารถสรุปได้ว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมาและโรคพาร์กินสันเป็น co-morbidity ของผู้ป่วยโกเชร์ [35] คณะผู้วิจัยจึงพิจารณาไม่รวมต้นทุนที่เกี่ยวกับการรักษาโรคทั้ง 2 อย่างในการศึกษา นี้ ต้นทุนที่ใช้ในการศึกษา นี้เป็นต้นทุนหน่วยบาทต่อ

ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost) ของผู้ป่วยโกเชร์จะแยกต้นทุนทางตรงของผู้ป่วยในออกจากต้นทุนทางตรงอื่น ต้นทุนทางตรงของผู้ป่วยในวิเคราะห์มาจากฐานข้อมูลปี พ.ศ. 2549-2552 ของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข โดยเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีรหัสวินิจฉัยโรคหลักเป็น E752 ซึ่งเป็นรหัสวินิจฉัยโรคกลุ่ม Sphingolipidosis ที่รวมโรคฟาเบรีย (Fabry) โรคโกเชร์ (Gaucher) โรคขราบเบย์ (Krabbe)

โรคนี้แมนพิก (Niemann-Pick) โรคเมตาโครมาติกลิวโคดีสโทรฟี (Metachromatic leukodystrophy) โรคขาดเอนไซม์ซัลฟาเตส (Sulfatase deficiency) [36]จากนั้นเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีรหัสวินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการตับโต ม้ามโต ตับม้ามโต ซีด เกล็ดเลือดต่ำ ชัก ตาเหล่ กระดูกบาง กระดูกพรุน ซึ่งมีรหัสวินิจฉัยโรคกรองได้แก่ D638 D649 D731 E46 E835 G318 G403 G404 H527 I278 J189 K130 K402 L309 O359 R251 R042 R568 Z138 Z518 Z519 ได้จำนวนผู้ป่วยในทั้งหมด 19 รายในช่วงเวลา 4 ป ต้นทุนผู้ป่วยในทั้งหมดไม่รวมสารเหลวที่ให้ทางหลอดเลือดและปรับต้นทุนเป็นต้นทุนป.พ.ศ. 2554 โดยใช้ราคาดัชนีผู้บริโภค (Consumer price index-CPI) จากสำนักดัชนีเศรษฐกิจ-การค้า กระทรวงพาณิชย์[37]

สำหรับต้นทุนผู้ป่วยนอก หมายถึง ต้นทุนยา ของเหลวที่ให้ทางหลอดเลือดดำ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หัตถการ ข้อมูลต้นทุนทั้งหมดได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนจำนวน 3 รายของผู้ป่วยโกเชร์ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ประกอบด้วยผู้ป่วยGD1ERT 1 รายผู้ป่วยGD3noERT1 ราย และผู้ป่วยGD3ERT1 รายจำนวน ขนาดยา ความดีของยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือด สำหรับต้นทุนผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยGD1noERT ได้มาจากแพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโกเชร์ที่โรงพยาบาลรามาธิบดีประมาณจากประสบการณ์ว่ามี รายการยา

จำนวน ขนาด ความดีของยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำสำหรับรักษาผู้ป่วยGD1noERTเท่าไร

ยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำใช้ราคากลางและราคาอ้างอิงตามบัญชียาหลักแห่งชาติของศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ องค์การอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข [38, 39] โดยที่การให้เลือดและเกล็ดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ERT เป็นไปตามหลักฐานทางคลินิก โดยจะคิดเฉพาะ 6 เดือนแรกเท่านั้น [40] ตั้งแต่เดือนที่ 7 เป็นต้นไปจะไม่มี การให้เลือดและเกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ERT ต้นทุนยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำแปรผันตามน้ำหนักของผู้ป่วย ค่าเฉลี่ยของต้นทุนยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำคือผลคูณของขนาดยากับน้ำหนักมาตรฐานของประชาชนไทยตามอายุ ส่วนค่าความคลาดเคลื่อนของต้นทุนยาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำได้มาจากผลคูณของขนาดยากับค่าความคลาดเคลื่อนของน้ำหนักมาตรฐานของประชาชนไทยตามอายุ (น้ำหนักเฉลี่ยตามอายุของประชาชนไทยอยู่ในภาคผนวก)[41]

ต้นทุนของการตรวจทางห้องปฏิบัติการคำนวณจากจำนวนครั้งของการส่งตรวจและราคาต้นทุนของการตรวจจากฐานข้อมูลต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ [42] โดยที่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องส่งตรวจเพียง 1 ครั้งตลอดช่วงชีวิต เช่น ค่าตรวจเอ็นไซม์กลูโคซีรีโบรไมม์สำหรับผู้ป่วยโก-เซอร์ทุกราย ค่าตรวจพัฒนาการในผู้ป่วย GD3noERT และ GD3ERT การตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการที่เกิดขึ้นเฉพาะในปแรก เช่น การถ่ายรังสีปอด การตรวจ BUN/Creatinine การถ่ายภาพรังสีกระดูกแขนขา (both femur AP, lateral x-ray) สำหรับผู้ป่วยโกเชร์ทั้ง 4 กลุ่ม และการส่งตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้องและแขนขา (MRI upper/lower abdomen and bone/joint/extremity) เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ERT และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกิดขึ้นในปถัดไป ได้แก่ การตรวจ CBC และ Acid phosphatase ต้นทุนทั้งหมดถูกปรับให้เป็นราคารพ.ศ. 2554

สำหรับกลุ่มผู้ป่วย GD3noERT และ GD3ERT จะมีค่าหัตถการในการผ่าตัดเพื่อแก้ไขปัญหาตาเหล่ ซึ่งจะคิดเป็น 1 ครั้งตลอดชีวิต คณะผู้วิจัยกำหนดให้ค่ายาและสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าหัตถการของผู้ป่วย GD3noERT และ GD3ERT มีค่าเท่ากัน

สำหรับราคาเอนไซม์ imiglucerase ใช้ราคาต่ำสุดไม่รวมภาษีที่บริษัทสามารถให้ราคาได้ ณ เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2555 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่ไม่สามารถหาค่าเฉลี่ยได้จะใช้ค่าประมาณที่ได้มาจากการสอบถามแพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโกเชร์ และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนให้มีค่าเท่ากับค่าเฉลี่ย สำหรับต้นทุนทางอ้อมทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติจำนวน 3 ครอบครัวโดยแบ่งเป็นต้นทุน



ทางอ้อมในกลุ่มnoERTและERT(แบบสอบถามดูในภาคผนวก) ค่าตัวแปรต้นทุนมีรายละเอียดดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4ค่าตัวแปรต้นทุนรายป

ตัวแปร	การ แจก แจง	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
ต้นทุนผู้ปวยใน (cIP)	แกมมา	36,125.439	33,385.894	[43]
ค่าตรวจเอนไซม์ กดูโคซีรีโบรชเดส	แกมมา	1,500.00	0.000	โรงพยาบาล รามารินดี
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป แรกของผู้ปวย GD1noERT (1invGD1noERT)	แกมมา	6,711.500	6,711.500	ผู้เชี่ยวชาญ
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป แรกของผู้ปวย GD1ERT	แกมมา	28,303.500	1,689.147	เวชระเบียน ผู้ปวย [42]

ตัวแปร	การ แจก แจง	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
(1invGD1ERT)				
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป แรกของผู้ป่วย GD3noERT (1invGD3noERT)	แกมมา	6,911.500	1,245.313	เวชระเบียน ผู้ป่วย [42]
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป แรกของผู้ป่วย GD3ERT (1invGD3ERT)	แกมมา	6,911.500	1,245.313	เวชระเบียน ผู้ป่วย [42]
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป ถัดไปของผู้ป่วย GD1noERT (invGD1noERT)	แกมมา	5,430.500	5,430.500	ผู้เชี่ยวชาญ

ตัวแปร	การ แจก แจง	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป ดัดไปของผู้ป่วย GD1ERT (invGD1ERT)	แกมมา	5,430.500	1136.353	เวชระเบียน ผู้ป่วย [39]
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป ดัดไปของผู้ป่วย GD3noERT (invGD3noERT)	แกมมา	5,430.500	672.875	เวชระเบียน ผู้ป่วย [39]
ค่าตรวจทาง ห้องปฏิบัติการในป ดัดไปของผู้ป่วย GD3ERT (invGD3ERT)	แกมมา	5,430.500	672.875	เวชระเบียน ผู้ป่วย [39]
ค่าหัตถการของ ผู้ป่วยGD3	แกมมา	4,982.773	553.641	เวชระเบียน ผู้ป่วย [39]

ตัวแปร	การ แจก แจง	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
(oprGD3)				
ค่าเดินทาง อาหาร ที่ พักส่วนเพิ่มของ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการ รักษาด้วย ERT และ ญาติ (cNonMednoERT)	แจกแจง	627.300	627.300	สัมภาษณ์ ผู้ป่วยและ ญาติ
ค่าเดินทาง อาหาร ที่ พักส่วนเพิ่มของ ผู้ป่วยที่ได้รับการ รักษาด้วย ERT และ ญาติ(cdmERT)	แจกแจง	3,8514.000	10,399.419	สัมภาษณ์ ผู้ป่วยและ ญาติ
ต้นทุนการสูญเสีย ผลิตภาพของผู้ป่วยที่ ไม่ได้รับการรักษา ด้วย ERT และญาติ (cidmnoERT)	แจกแจง	204.000	204.000	สัมภาษณ์ ผู้ป่วยและ ญาติ

ตัวแปร	การ แจก แจง	ค่าเฉลี่ย	ค่า ความคลาด เคลื่อน	อ้างอิง
ต้นทุนการสูญเสีย ผลิตภาพของผู้ป่วยที่ ไม่ได้รับการรักษา ด้วย ERT และญาติ (cidmERT)	แกมมา	3,841.630	1,921.025	สัมภาษณ์ ผู้ป่วยและ ญาติ

### สมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง

1. ผู้ป่วยGD1ERT จะได้รับเอนไซม์ imiglucerase ขนาด 60 u/kg ทุก 2 สัปดาห์ไปตลอดชีวิต
2. ต้นทุนยา สารให้ทางหลอดเลือดดำ การตรวจทางห้องปฏิบัติการและหัตถการของผู้ป่วยGD3ERT เท่ากับต้นทุนของผู้ป่วยGD3noERT เพราะเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD3 แล้วผู้ป่วยจะไม่ได้รับเอนไซม์ imiglucerase ต่อ
3. อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในแต่ละช่วงอายุและอาการรุนแรงของโรคไม่แตกต่างกัน
4. แม้ว่าในแบบจำลองจะสมมติให้ผู้ป่วยไม่ได้รับเอนไซม์ imiglucerase ต่อเมื่อปรากฏอาการทางคลินิกแบบGD3 แต่

คณะผู้วิจัยเชื่อว่าผู้ป่วยGD3ที่เคยได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase น่าจะมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยGD3ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase เลย และผลของเอนไซม์ imiglucerase ในผู้ป่วย GD3 น่ามีเพียงเล็กน้อย คณะผู้วิจัยจึงพิจารณาใช้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD3ที่ยังได้รับ imiglucerase หลังปรากฏอาการทางคลินิกแบบGD3 แทน

### กรอบระยะเวลา(Time horizon)

กรอบระยะเวลาในการศึกษานี้เท่ากับระยะเวลาตลอดชีพของผู้ป่วยเพื่อให้มีระยะเวลายาวนานเพียงพอที่จะครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น

### อัตราลด (Discount rate)

การศึกษานี้ใช้อัตราลดร้อยละ 3 ทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ ในการปรับมูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตให้เป็นค่าในปัจจุบัน ตามคำแนะนำของกลุ่มมือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย[44]

### การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ในการศึกษานี้ใช้วิธีการวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (One-way sensitivity analysis) และการวิเคราะห์ความไวแบบความน่าจะเป็น

(Probabilistic sensitivity analysis) เพื่อจัดการกับความไม่แน่นอนของตัวแปรต่าง ๆ ที่ใช้ในแบบจำลอง

### 1. การวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (One-way sensitivity analysis)

เป็นการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์โดยการทดสอบค่าตัวแปรทีละตัว โดยกำหนดให้ตัวแปรอื่นมีค่าคงที่ โดยกำหนดค่าขอบบนและขอบล่างของตัวแปรให้มีค่าอยู่ในช่วงค่าความเชื่อมั่น 95%

### 2. การวิเคราะห์ความไวแบบความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity analysis)

เป็นการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์โดยการปรับค่าตัวแปรที่สำคัญทั้งหมดพร้อม ๆ กัน ด้วยการกา Monte Carlo simulation ในโปรแกรม Microsoft Excel โดยกำหนดให้คอมพิวเตอร์สุ่มค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองตามประเภทของการแจกแจงของข้อมูลซ้ำ ๆ เป็นจำนวน 1,000 ครั้ง แล้วนำผลลัพธ์ทั้งหมดมาหาค่าความน่าจะเป็นที่แต่ละทางเลือกจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมซึ่งมีค่าเท่ากับ 120,000 บาทต่อปลุขภาวะ

### การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

ผลกระทบด้านงบประมาณเป็นผลคูณของต้นทุนในมุมมองรัฐบาลกับจำนวนผู้ป่วยสะสมในแต่ละปี จำนวนผู้ป่วยสะสมคือจำนวนความชุกรวมกับผู้ป่วยใหม่รายปี ในการศึกษานี้จะทำการคำนวณการะ

งบประมาณของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ เปรียบเทียบกับ ภาระงบประมาณของการรักษาแบบประคับประคอง ผลกระทบด้าน งบประมาณจะคำนวณเป็นมูลค่ารวมจนถึงปีที่ 5 10 15 และ 20 ปี พร้อมส่วนต่างระหว่างการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase กับการ รักษาประคับประคอง และค่าเฉลี่ยรายปี

## ผลการศึกษา

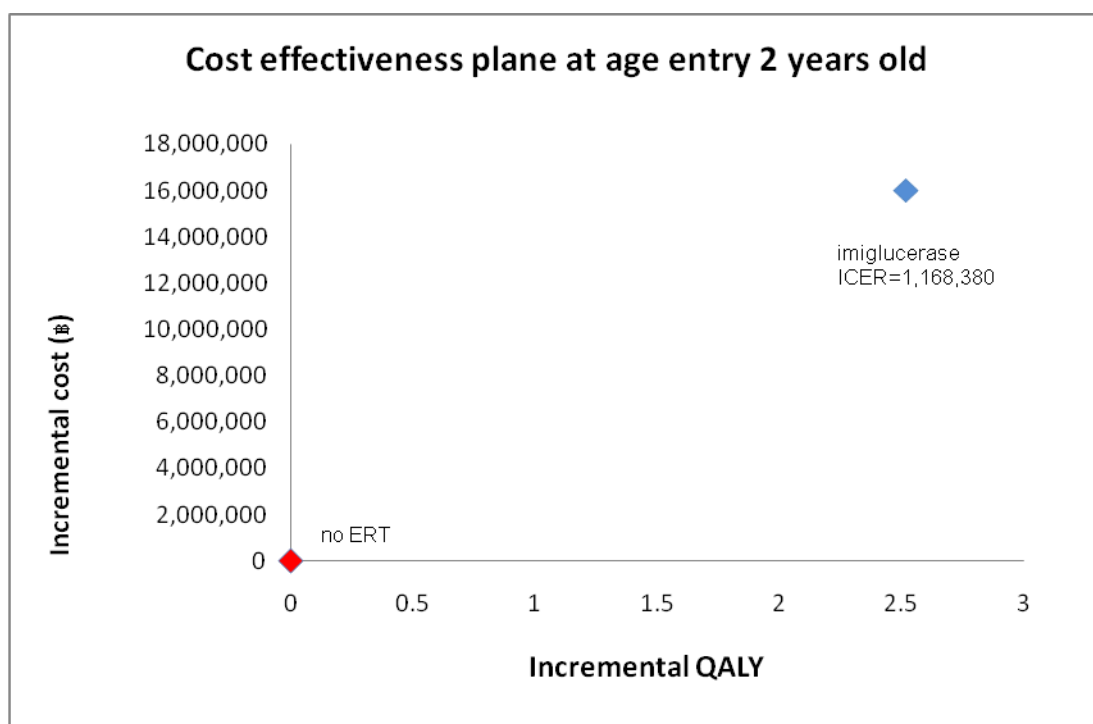
### การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ แสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase (Cost-utility analysis of imiglucerase)

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ แสดงทางคลินิกแบบGD1 จะแบ่งการวิเคราะห์ตามอายุของผู้ป่วย กรณี ผู้ป่วยเด็กจะใช้ผู้ป่วยอายุ 2 ปีในการวิเคราะห์ข้อมูล เพราะจากข้อมูล ผู้ป่วย 7 รายที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ส่วนใหญ่เริ่ม มีอาการที่อายุ 2 ปี กรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่จะใช้อายุ 20 ปีในการวิเคราะห์

การรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 อายุ 2 ปี แบบประคับประคองมีต้นทุนจากมุมมองทางสังคมเป็น 9,078,786 บาท ได้จำนวนปีที่มิชีวิตยืนยาวขึ้น 9.74 ปี คิดเป็น 3.47 ปีสุขภาพจะ ส่วนการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วย เอนไซม์ imiglucerase มีต้นทุนจากมุมมองทางสังคมเป็น 14,831,502



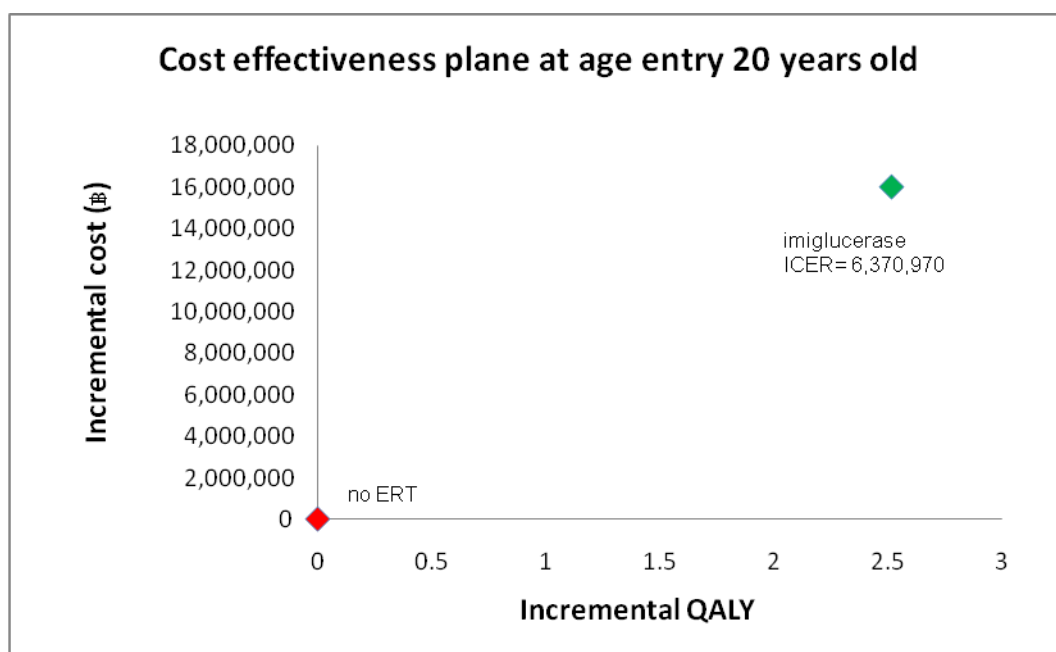
หาก ได้จำนวนปีที่มมีชีวิตยืนยาวขึ้น 17.68 ปี คิดเป็น 9.97 ปีสุขภาพะซึ่ง การรักษาผู้ป่วยเด็กGD1 จะมีต้นทุนส่วนเพิ่มจากการรักษาแบบ ประคับประคองโดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis คิดเป็นมูลค่า 5,895,767 บาท ผู้ป่วยจะมีชีวิตยืนยาวขึ้น 8.65 ปี มีสุขภาพะเพิ่มขึ้น 5.05 ปี อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ ส่วนเพิ่ม (ICER) คิดเป็น 1,168,380 บาทต่อสุขภาพะ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 Cost-effectiveness plane ของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยเด็ก

การรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 อายุ 20 ปีแบบประคับประคองมีต้นทุนจากมุมมองทางสังคมเป็น 8,356,131 บาท ได้จำนวนปีที่มมีชีวิตยืนยาวขึ้น 6.04 ปี คิดเป็น 3.71 ปีสุขภาพะ ส่วนการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1

ด้วยเอนไซม์ imiglucerase มีต้นทุนจากมุมมองทางสังคมเป็น 24,858,058 บาท ได้จำนวนปีที่มียืนยาวขึ้น 9.65 ปี คิดเป็น 6.43 ปีสุขภาพะซึ่งการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่GD1 จะมีต้นทุนส่วนเพิ่มจากการรักษาแบบประคับประคองโดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis คิดเป็นมูลค่า 16,018,114 บาท ผู้ป่วยจะมีชีวิตยืนยาวขึ้น 3.30 ปี มีสุขภาพะเพิ่มขึ้น 2.51 ปี อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (ICER) คิดเป็น 6,370,970 บาทต่อสุขภาพะ (รูปที่ 3)



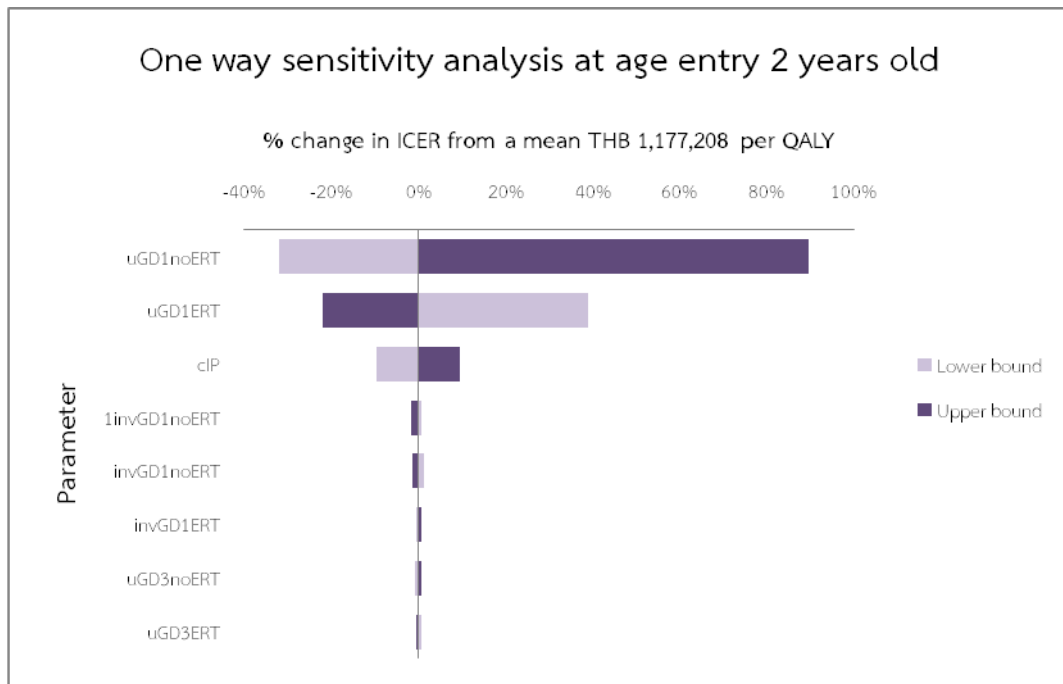
รูปที่ 3 Cost-effectiveness plane ของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองที่ระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมซึ่งมีค่าเท่ากับ

120,000 บาทต่อปศุฆภาวะ เพราะ ICER สูงประมาณ 1,168,000 บาท  
 ในผู้ป่วยเด็ก และประมาณ 6,371,000 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่

### การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์(Sensitivity analysis)

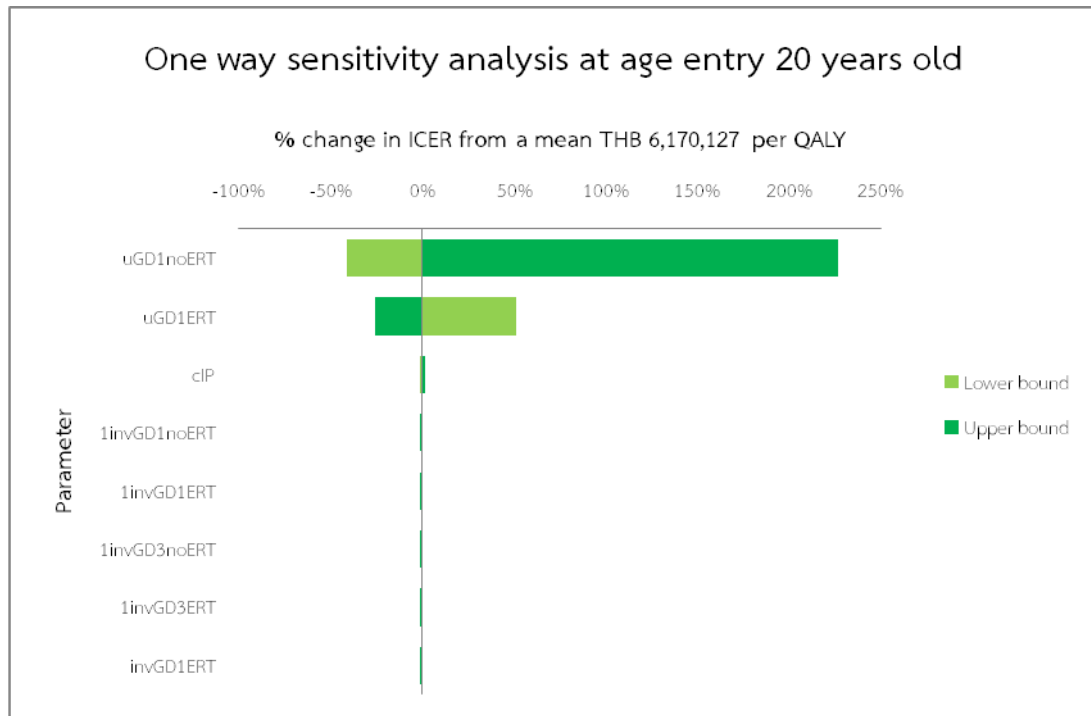
การวิเคราะห์ความไวแบบทีละตัวแปร (One-way sensitivity analysis) รูปที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรที่มีผลต่อค่า ICERของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 อายุ 2 พบว่านอกจากราคาเอนไซม์ Imiglucerase แล้ว ตัวแปรที่มีผลต่อค่า ICER มากที่สุดคือ ค่าอรรถประโยชน์ของ GD1noERT (uGD1noERT) ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD1ERT (uGD1ERT)และต้นทุนผู้ป่วยใน(cIP) เพราะทำให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงได้ระหว่าง 10-90%จากค่าเฉลี่ย ICER สำหรับตัวแปรอื่น เช่นค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปแรกของผู้ป่วยGD1noERT (1invGD1noERT)ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปถัดไปของผู้ป่วย GD1noERT (invGD1noERT)ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปถัดไปของผู้ป่วยGD1ERT (invGD1ERT) ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย GD3noERT (uGD3noERT) และค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยGD3ERT (uGD3ERT) มีผลต่อค่า ICER เพียง 1%



#### รูปที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อค่า ICER ในการรักษาผู้ป่วยโกเชร์เด็ก

ส่วนตัวแปรที่มีผลต่อค่า ICER ของการใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 อายุ 20 ปี พบว่านอกจากราคาเอนไซม์ Imiglucerase แล้ว ตัวแปรที่มีผลต่อค่า ICER มากที่สุด คือ ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วย GD1noERT (uGD1noERT) ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วย GD1ERT (uGD1ERT) เพราะทำให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงได้ระหว่าง 22-227% จากค่าเฉลี่ย ICER ดังรูปที่ 5 สำหรับตัวแปรอื่น เช่น ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปแรก ของ ผู้ป่วย GD1noERT (1invGD1noERT) ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปแรกของผู้ป่วย GD1ERT (1invGD1ERT) ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปแรกของผู้ป่วย GD3noERT (1invGD3noERT) ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปแรกของผู้ป่วย

GD3ERT (1invGD3ERT) และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในปดัดไปของผู้ป่วยGD1ERT (invGD1ERT) มีผลต่อค่า ICER เพียง 1%



รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อค่า ICER ในการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ผู้ใหญ่

ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบGD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase

จากข้อมูลที่ได้จากการสอบถามแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากโรงพยาบาล 6 แห่ง ทางโทรศัพท์ในเดือนกรกฎาคม 2555 พบว่าในปัจจุบันมีผู้ป่วยโกเชร์เด็ก 9 ราย ผู้ป่วยโกเชร์ผู้ใหญ่ 3 รายผู้เชี่ยวชาญได้คาดการณ์อุบัติการณ์ของผู้ป่วยโกเชร์ไว้ว่าในแต่ละปีน่าจะมีผู้ป่วยโกเชร์ใหม่ประมาณ 5 ราย เป็นผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 1 ราย ผลกระทบด้านงบประมาณคำนวณจากต้นทุนในมุมมองสังคม เป็น

ระยะเวลา 1 2 3 4 5 10 15 และ 20 ปี โดยคำนวณแยกเป็นกลุ่ม  
ผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยผู้ใหญ่ ดังตารางที่ 5

การรวมประมาณของการรักษาแบบประคับประคองแก่ผู้ป่วยเด็ก  
ที่เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนทั้งหมด 35.3 ล้านบาท  
ระยะเวลา 10 ปีจะมีต้นทุน 107.3 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปีจะมีต้นทุน  
213.6 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปีจะมีต้นทุน 342.6 ล้านบาท ส่วนการ  
รักษาผู้ป่วยเด็กด้วยเอนไซม์ imiglucerase จะมีการรวมประมาณที่  
เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนทั้งหมด 72.6 ล้านบาท  
ระยะเวลา 10 ปีจะมีต้นทุน 166.2 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปีจะมีต้นทุน  
332.5 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปีจะมีต้นทุน 556.5 ล้านบาท คิดเป็น  
การรวมประมาณที่เพิ่มขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปี 37.2 ล้านบาท  
เฉลี่ย 7.4 ล้านบาทต่อระยะเวลา 10 ปี 58.9 ล้านบาท เฉลี่ย 5.8  
ล้านบาทต่อปี ระยะเวลา 15 ปี 118.8 ล้านบาท เฉลี่ย 7.9 ล้านบาทต่อปี  
และระยะเวลา 20 ปี 213.9 ล้านบาท เฉลี่ย 10.7 ล้านบาทต่อปี  
ตามลำดับ

การรวมประมาณของการรักษาแบบประคับประคองแก่ผู้ป่วย  
ผู้ใหญ่ที่เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนทั้งหมด 14.7 ล้านบาท  
ระยะเวลา 10 ปีจะมีต้นทุน 35.4 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปีจะมีต้นทุน  
59.6 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปีจะมีต้นทุน 87.3 ล้านบาท ส่วนการ  
รักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ด้วยเอนไซม์ imiglucerase จะมีการรวมประมาณที่  
เกิดขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนทั้งหมด 70.9 ล้านบาท

ระยะเวลา 10 ปีจะมีต้นทุน 107.7 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปีจะมีต้นทุน 148.9 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปีจะมีต้นทุน 189.1 ล้านบาท คิดเป็นภาระด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นภายในระยะเวลา 5 ปี 56.3 ล้านบาท เฉลี่ย 11.3 ล้านบาทต่อปี ระยะเวลา 10 ปี 72.3 ล้านบาท เฉลี่ย 7.2 ล้านบาทต่อปี ระยะเวลา 15 ปี 89.4 ล้านบาท เฉลี่ย 6.0 ล้านบาทต่อปี และระยะเวลา 20 ปี 101.8 ล้านบาท เฉลี่ย 5.1 ล้านบาทต่อปี

### ตารางที่ 5 ภาระด้านงบประมาณจากการให้เอนไซม์ imiglucerase

จำนวน	ผู้ป่วยเด็ก		ผู้ป่วยผู้ใหญ่	
	การรักษาแบบ ประคับประคอง J	ก า ร ร ัก ษ า ด้ ว ย imigluceras e	การรักษาแบบ ประคับประคอง J	ก า ร ร ัก ษ า ด้ ว ย imigluceras e
1	3,023,558	36,330,267	1,870,601	50,212,229
2	9,042,094	42,759,206	4,611,647	54,419,132
3	16,412,825	50,844,494	7,688,068	59,313,987
4	25,146,082	60,696,720	11,054,935	64,846,065
5	35,335,298	72,574,003	14,675,844	70,965,582

10	107,298,103	166,216,115	35,444,196	107,724,368
15	213,646,233	332,494,138	59,565,829	148,923,788
20	342,596,252	556,521,104	87,323,181	189,121,070
ส่วนต่างการะ วมประมาณปีที่ 5		37,238,705		56,289,738
ส่วนต่างการะ วมประมาณปีที่ 10		58,918,012		72,280,172
ส่วนต่างการะ วมประมาณปีที่ 15		118,847,905		89,357,959
ส่วนต่างการะ วมประมาณปีที่ 20		213,924,852		101,797,889

## สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

เมื่อพิจารณาความเต็มใจจ่ายของสังคมที่มีค่าเท่ากับ 1 เท่าของรายได้ต่อหัวประชาชาติ หรือประมาณ 120,000 บาทต่อปศุภภาวะ



การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงแบบ GD1 ด้วยการรักษาแบบ ประคับประคองเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด เพราะอัตราส่วน ต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (ICER) ของการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในผู้ป่วยเด็กมีค่าสูงถึง 1,168,000 บาทต่อปศุภภาวะ การรักษาด้วย imiglucerase ในผู้ใหญ่มีค่า ICER สูงได้ถึง 6,371,000 บาทต่อปศุภภาวะ การรวมประมาณส่วนเพิ่มเมื่อรักษาด้วย เอนไซม์ imiglucerase แก่ผู้ป่วยเด็กภายในระยะเวลา 5 ปี คิดเป็น มูลค่า 37.2 ล้านบาท ระยะเวลา 10 ปี 58.9 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปี 118.8 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปี 213.9 ล้านบาท สำหรับการรวม ประมาณส่วนเพิ่มในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ภายในระยะเวลา 5 ปี คิดเป็นมูลค่า 56.3 ล้านบาท ระยะเวลา 10 ปี 72.3 ล้านบาท ระยะเวลา 15 ปี 89.4 ล้านบาท ระยะเวลา 20 ปี 101.8 ล้านบาท

ผลของการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วย GD1 นี้ได้ผลว่าค่า ICER สูงมากและไม่คุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายของ สังคม สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Connock และคณะเมื่อ ค.ศ. 2006 โดยค่า ICER ที่ Connock และคณะคำนวณได้มีค่าอยู่ระหว่าง 380,000-476,000 ปอนด์สเตอร์ลิงต่อปศุภภาวะ หรือประมาณ 19-23.8 ล้านบาทต่อปศุภภาวะ [2]

เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อยและเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเพียง แห่งเดียว จึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนที่ดีของประชากรผู้ป่วยทั้งหมด

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองหลายตัวต้องใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือของข้อมูลต่ำกว่าการศึกษาเชิงทดลองหรือการศึกษาด้วย meta-analysis ดังนั้น จึงมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษานี้ไปใช้

เอนไซม์ imiglucerase เป็นเอนไซม์ที่ใช้สำหรับรักษาโรคหายากที่มีจำนวนผู้ป่วยน้อยและยาราคาแพง ภาครัฐของหลายประเทศรับผิดชอบค่าใช้จ่ายค่าเอนไซม์เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสมจากการสอบถามสถานการณ์ของประเทศในภูมิภาคเอเชียเท่าที่คณะผู้วิจัยสามารถติดต่อได้ 3 ประเทศ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ในประเทศไต้หวัน มาเลเซีย และฟิลิปปินส์ให้ข้อมูลว่ารัฐบาลไต้หวันและมาเลเซียรับผิดชอบค่าเอนไซม์ imiglucerase ที่ใช้เพื่อรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น GD1 แต่ในผู้ป่วยโกเชร์ประเทศฟิลิปปินส์ได้รับเอนไซม์ imiglucerase จากโครงการยาบริจาคของบริษัท

สำหรับประเทศที่พัฒนาแล้วและเป็นสมาชิกของกลุ่ม Organization of Economic Co-operation and Development(OECD)มี ข้อมูลว่าบางประเทศก็จัดเอนไซม์ imiglucerase อยู่ในบัญชียา orphan drug เช่น ประเทศญี่ปุ่น ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ฝรั่งเศส เยอรมนี สหรัฐอเมริกา และแคนาดา รัฐบาลของประเทศในกลุ่มนี้เกือบทั้งหมดรับผิดชอบค่าเอนไซม์ imiglucerase ที่ใช้เพื่อรักษาผู้ป่วย GD1 ยกเว้นประเทศฝรั่งเศส

เยอรมนี แคนาดา และกองทุนประกันสุขภาพบางกองทุนในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ให้สิทธิค่าเอนไซม์ imiglucerase สำหรับผู้ป่วย GD3 ขนาดยาที่แต่ละประเทศให้การสนับสนุนมีความแตกต่างกัน ขนาดมาตรฐานที่ให้การสนับสนุนคือ 30 U/kg แต่รัฐบาลนิวซีแลนด์ให้การสนับสนุนที่ขนาดยามาตรฐาน 15 U/kg ในขณะที่รัฐบาลอเมริกันให้การสนับสนุนขนาดยามาตรฐาน 60 U/kg [45, 46]

### ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ไม่มีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท ต่อปลุขภาวะเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง แต่การรักษาด้วย imiglucerase ช่วยยืดอายุและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย โทเซอร์ การใช้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยเด็ก อายุ 2 ปีจะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น 8.65 ปี และมีปลุขภาวะเพิ่มขึ้น 5.05 หน่วยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง แต่จะมีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (ICER) เป็น 1,168,380 บาท ต่อปลุขภาวะ ส่วนการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการแสดงทางคลินิกแบบ GD1 อายุ 20 ปีด้วย imiglucerase จะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยาวขึ้น 3.30 ปี มีปลุขภาวะเพิ่มขึ้น 2.51 หน่วยและมี ICER เท่ากับ 6,370,970 บาทต่อปลุขภาวะ

การประเมินประสิทธิผลของการให้เอนไซม์ imiglucerase รักษาผู้ป่วยโกเชร์ที่มีความชุกเป็นผู้ป่วยเด็ก 9 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 ราย และที่อุบัติการณ์ผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 1 รายต่อปีจะมีการประเมินส่วนเพิ่มจากการรักษาแบบประคับประคองสำหรับการรักษาผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในระยะเวลา 5 ปีเป็นมูลค่า 37.2 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีเป็นมูลค่า 58.9 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีเป็นมูลค่า 11.8 ล้านบาทต่อปี และระยะเวลา 20 ปีเป็นมูลค่า 213.9 ล้านบาท สำหรับการประเมินของการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ในระยะเวลา 5 ปีจะเป็นมูลค่า 56.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 10 ปีจะเป็นมูลค่า 72.3 ล้านบาท ในระยะเวลา 15 ปีจะเป็นมูลค่า 89.4 ล้านบาท ในระยะเวลา 20 ปีจะเป็นมูลค่า 101.8 ล้านบาท

การใช้เอนไซม์ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโกเชร์ไม่ได้มีเป้าหมายเพียงรักษาให้ตับ ม้าม มีขนาดปกติเท่านั้น บางกรณีแพทย์ใช้เป็นการรักษาเพื่อเตรียมสภาพร่างกายของผู้ป่วยให้พร้อมก่อนทำการปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งการปลูกถ่ายไขกระดูกแก่ผู้ป่วยโกเชร์ได้ถูกบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยที่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งทำให้หายจากโรคได้จึงมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase

จากสถานการณ์ปัจจุบันผู้ป่วยโกเชร์ส่วนใหญ่เข้าไม่ถึงเอนไซม์ imiglucerase พบว่ามีผู้ป่วยโกเชร์ที่ได้รับการวินิจฉัยจำนวนหนึ่งไม่ได้รับเอนไซม์บริจาค แม้ว่าบริษัทที่จำหน่ายจะมีโครงการบริจาคยาให้แก่

ผู้ป่วยโกเชอร์ สาเหตุอาจเกิดจากแพทย์ในโรงพยาบาลบางแห่งติดขัดกับเงื่อนไขบางประการของบริษัท เช่น การสร้างเครือข่ายผู้ป่วย การตั้งมูลนิธิเพื่อให้มีการระดมทุนสำหรับจ่ายค่าเอนไซม์ จึงไม่ได้ติดต่อขอรับเอนไซม์บริจาคเพื่อมารักษาผู้ป่วย นอกจากนี้โครงการบริจาคมียังมีความไม่แน่ชัดว่าในอนาคตจะยังคงมีต่อไปอีกหรือไม่ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อ การเข้าถึงเอนไซม์ในอนาคต

โรคโกเชอร์เป็นโรคหายาก จำนวนผู้ป่วยมีน้อย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์จำนวนหนึ่งไม่ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ และมีผู้ป่วยโกเชอร์ที่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกเพื่อรักษาโรคให้หายขาดมีความเป็นไปได้ที่จะได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ก่อนทำการปลูกถ่ายไขกระดูก คณะผู้วิจัยจึงขอเสนอว่าควรบรรจุเอนไซม์ imiglucerase ไว้ในบัญชียาหลักเพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงทางเลือกที่มีประสิทธิภาพดีกว่าการรักษาแบบประคับประคอง แม้ว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโกเชอร์แบบ GD1 ด้วยเอนไซม์ imiglucerase ไม่มีความคุ้มค่าและเป็นภาระงบประมาณสูง แต่การรักษาด้วยเอนไซม์ imiglucerase สามารถช่วยยืดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ดังนั้นการบรรจุเอนไซม์ imiglucerase ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติจึงขึ้นกับความความสามารถในการครอบคลุมงบประมาณที่จะเกิดขึ้นในอนาคตของระบบหลักประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน เนื่องจากต้นทุนส่วนใหญ่เป็นราคาเอนไซม์ ปริมาณภาระงบประมาณของรัฐจึงขึ้นกับราคาเอนไซม์ที่ต่อรองได้



## เอกสารอ้างอิง

1. Mehta, A., *Epidemiology and natural history of Gaucher's disease*. European Journal of International Medicine, 2006. 17: p. s2-s5.
2. Connock M, B.A., Frew E., Fry-Smith A., Juarez-Garcia A., McCabe C., et al., *The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review*. 2006, Health Technology Assessment. p. 3-5.
3. ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล, โรคโคเชร์, in เอกสารประกอบการเสวนาประจำปี ครั้งที่ 1 ทางออกในการช่วยเหลือผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแอลเอสดี \* 23 เมษายน 2553: กรุงเทพฯ.
4. P. Suwannarat, S.K., D. Wattanasirichaigoon, L. Ngiwsara, J.R.K. Cairns, J. Svasti, A. Visudtibhan, S. Pangkanon, *Molecular characterization of type 3 (neuronopathic) Gaucher disease in Thai patient*. Blood Cells, Molecules, and Disease, 2007. 39: p. 348-352.
5. P. Deegan, D.H., A. Mehta, TM. Cox, *UK national guideline for adult Gaucher disease*. April 2005.
6. Charrow, J., et al., *Recommendations on diagnosis, evaluation, and monitoring*. ARCH Intern Med, 1998. 158: p. 1754-1760.

7. Vorawarn S Tanphaichitr, V.S., Chularatana mahasandana, Prasit Sachapong, Gavivann Veerakul, Suthida Kankirawatana, Pornsawan Wasant, *Gaucher's disease: thirty-two years experience at Siriraj hospital*. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 1999. 30(supplement): p. 143-7.
8. Starzyk, K., et al., *The long-term international safety experience of imiglucerase therapy for Gaucher disease*. Molecular Genetics and Metabolism, 2006. 90: p. 157-163.
9. Anderson, H., et al., *Eight-year clinical outcomes of long-term enzyme replacement therapy for 884 children with Gaucher disease type 1*. American Academy of Pediatrics, 2008. 122(6): p. 1182-1190.
10. Elstein, D. and A. Zimran, *Review of the safety and efficacy of imiglucerase treatment of Gaucher disease*. Biologics Targets & Therapy, 2009. 3: p. 407-417.
11. Santí., H.A.d. *Guide for doctors: long-term conditions- Gaucher disease-national diagnosis and treatment protocol* Jan 2007 [cited 2012 4 March]; Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ven\\_gaucher\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ven_gaucher_web.pdf).



12. European Medicine Agency. *Scientific discussion for the approval of cerezyme 2005* [cited 2012 4 March]; Available from:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Scientific\\_Discussion/human/000157/WC500024109.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000157/WC500024109.pdf).
13. A. Vellodi, et al., *Guidelines for the management of paediatric Gaucher disease in the United Kindom*. 2005, NHS.
14. ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล, *สรุปสถานการณ์เกี่ยวกับโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแอลเอสดี ในประเทศไทย. เอกสารประกอบการเสวนาประจำครั้งที่ 1 ทางออกในการช่วยเหลือผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแอลเอสดี*. 27 เมษายน 2553.
15. MJ. Abramowicz, et al. *Guidelines for diagnosis, treatment and monitoring of Gaucher's disease*. 2004 [cited 2012 4 March]; Available from:  
[http://www.lysomed.be/practical/documents/Gaucher%20guidelines\\_final.pdf](http://www.lysomed.be/practical/documents/Gaucher%20guidelines_final.pdf).
16. รายงานการประชุมคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข อนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 3/2554 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา: นนทบุรี.
17. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. *บัญชียาหลักแห่งชาติ*. 2551 [cited 2555 8 มกราคม]; Available from: <http://www2.fda.moph.go.th/consumer/drug/dcenter.asp>.

18. บัญชียาหลักแห่งชาติ. 2551 [cited 2555 8 มกราคม]; Available from:  
<http://www2.fda.moph.go.th/consumer/drug/dcenter.asp>.
19. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. รายการยาใหม่/ ยาชีววัตถุใหม่ ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแบบมีเงื่อนไข (NC)/(NBC). 30 กันยายน 2553 [cited 2012 10 กรกฎาคม]; Available from:  
[http://wwwapp1.fda.moph.go.th/drug/zone\\_service/files/con\\_Sep\\*2053.pdf](http://wwwapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_service/files/con_Sep*2053.pdf)
20. Shire. *Shire's VPRIV<sup>®</sup> (velaglucerase alfa for injection) Shows Significant Improvement in Gaucher-Related Bone Disease.* [cited 2012 10 June]; Available from:  
<http://www.shire.com/shireplc/en/investors/investorsnews/irshirenews?id=608>.
21. Pharmaceutical Benefit Advisory Committee. *Public Summary Document on the Velaglucerase alfa, powder for IV infusion, 400 units in 4 mL, VPRIV<sup>®</sup>* [cited 2012 1 May]; Available from:  
[http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/366876C5108CBDEACA2579BC0002DF04/\\$File/Velaglucerase\\*20alfa\\*20VPRIV\\*20Shire\\*20PSD\\*202011-11\\*20FINAL.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/366876C5108CBDEACA2579BC0002DF04/$File/Velaglucerase*20alfa*20VPRIV*20Shire*20PSD*202011-11*20FINAL.pdf).

22. European Medicines Agency. *Assessment report for VPRIV*. [cited 2012 1 May]; Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001249/WC500096489.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001249/WC500096489.pdf)
23. Protalix. *Taliglucerase alfa*. 2012 [cited 2012 1 May]; Available from: <http://www.protalix.com/product-development/taliglucerase-alfa.asp>.
24. *FDA accepts Protalix taliglucerase alfa NDA resubmission for review*. 2012 [cited 2012 1 May]; Available from: <http://www.news-medical.net/news/20110817/FDA-accepts-Protalix-taliglucerase-alfa-NDA-resubmission-for-review.aspx>.
25. TM. Cox and et al., *The role of the iminosugar N-butyldeoxynojirimycin (miglustat) in the management of type I (non-neuronopathic) Gaucher disease: a position statement*. J Inherit Metab Dis, 2003. 26(6): p. 513-26.
26. Genzyme. *Free drug programs*. [cited 2012 23 July]; Available from: <http://www.genzyme.com/Responsibility/Patient-Access-to-Treatment/Free-Drug-Programs.aspx>.
27. Neal J.Weinreb, et al., *Life expectancy in Gaucher disease type 1*. American journal of hematology, 2008. 83: p. 896-900.

28. Mary Anne D. Chiong, et al., *Gaucher disease in six Filipino children: a case series*. ACTA Medica Philippin, 2008. 42(2): p. 11-18.
29. Mary Anne d. Chiong and Catherine Lynn T. Silao, *Genotype-phenotype correlations in Filipino patients with type 3 Gaucher disease*. ACTA Medica Philippin, 2011. 45(4): p. 1-5.
30. WHO. *Life table of Thai general population*. Global Health Observatory Data Repository 2009 [cited 2012 20 June]; Available from: [http://apps.who.int/ghodata/?vid=720\\*](http://apps.who.int/ghodata/?vid=720*).
31. Judith Aharon-Peretz, Hanna Rosenbaum, and R. Gershoni-Baruch, *Mutations in the glucocerebrosidase gene and Parkinson's disease in Ashkenazi Jews*. The New England Journal of Medicine, 2004. 351: p. 1972-1977.
32. Ari Zimrana, et al., *Incidence of malignancies among patients with type I Gaucher disease from a single referral clinic*. Blood Cells, Molecules, and Diseases, 2005 34: p. 197 - 200.
33. Ruth Gershoni-Baruch, Judith Aharon-Peretz, and Hanna Rosenbaum, *Corresponding letter to editors and authors of The Glucocerebrosidase gene and Parkinson's disease in Ashkenazi Jews*. New England Journal of Medicine, 2005. 352:7: p. 728-731.
34. Barry E. Rosenbloom, et al., *Gaucher disease and cancer incidence: a study from the Gaucher Registry*. Blood Journal, 2005. 105: p. 4569-4572.

35. Francis Y.M. Choy and Tessa N. Campbell, *Gaucher Disease and Cancer: Concept and Controversy*. International Journal of Cell Biology, 2011: p. 1-6.
36. WHO. *ICD-10*. 2010 [cited 2012 18 June]; Available from: [http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en\\*/E75.2](http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en*/E75.2).
37. สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์. รายงานดัชนีราคาผู้บริโภคหมวดการตรวจรักษาและบริการส่วนบุคคล ประเทศไทย ปุฉาน 2550 2555 [cited 2012 8 June]; Available from: [http://www.indexpr.moc.go.th/price\\_present/TableIndexG\\_region\\_year.asp?table\\_name=cpig\\_index\\_country&province\\_code=5&type\\_code=g&check\\_f=i&year\\_base=2550&commodity\\_code=4000000000000000](http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/TableIndexG_region_year.asp?table_name=cpig_index_country&province_code=5&type_code=g&check_f=i&year_base=2550&commodity_code=4000000000000000).
38. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. ราคากลางยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. [cited 2555 8 มิถุนายน]; Available from: [http://dmsic.moph.go.th/price/price2\\_1.php?method=drug](http://dmsic.moph.go.th/price/price2_1.php?method=drug).
39. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. ราคาอ้างอิงยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. [cited 2555 8 มิถุนายน ]; Available from: [http://dmsic.moph.go.th/price/price1\\_1.php?method=drug](http://dmsic.moph.go.th/price/price1_1.php?method=drug).
40. Neal J. Weinreb, et al., *Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1028 patients with type 1 Gaucher disease after 2-5 years of treatment: a report from the Gaucher registry*. . The American Journal of Medicine 2002. 6: p. 112-113.

41. กองโภชนาการ กรมอนามัย, รายงานการสำรวจภาวะอาหารและโภชนาการของประเทศไทย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2546 2546, กระทรวงสาธารณสุข: นนทบุรี.
42. อากร รั้วไฟบุลย์. โปรแกรมรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ 2554 [cited 8 มิถุนายน 2555]; Available from: [www.hitop.net/costingmenu](http://www.hitop.net/costingmenu).
43. สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ, ฐานข้อมูลคำรักษาพยาบาลผู้ป่วยใน กระทรวงสาธารณสุข, Editor. พ.ศ. 2549-2552: นนทบุรี.
44. อุษา ฉายเกสิดแก้ว, et al., คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. 2552, นนทบุรี.
45. Working Party on Biotechnology, *ECONOMIC ASPECTS OF BIOTECHNOLOGIES RELATED TO HUMAN HEALTH PART II: BIOTECHNOLOGY, MEDICAL INNOVATION AND THE ECONOMY:THE KEY RELATIONSHIPS*. 1998, DIRECTORATE FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND INDUSTRY COMMITTEE FOR SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL POLICY, Organisation for Economic Co-operation and Development. p. 93,256.
46. Bazian. *A guideline comparison and survey of international current practice in ultra orphan drugs for lysosomal storage disorders*. [cited 2012 24 July]; Available from: [http://www.specialisedservices.nhs.uk/library/22/A\\_Guideline\\_Comparison\\_and\\_Survey\\_of\\_International\\_Current\\_Practice\\_in\\_Ultra\\_Orphan\\_Drugs\\_for\\_Lysosomal\\_Storage\\_Disorders.pdf](http://www.specialisedservices.nhs.uk/library/22/A_Guideline_Comparison_and_Survey_of_International_Current_Practice_in_Ultra_Orphan_Drugs_for_Lysosomal_Storage_Disorders.pdf).



## ภาคผนวก

ตารางนำหนักเฉลี่ยตามอายุของประชาชนไทย [41]

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
15	33	52.08	54	46.33	49.205	4.066	87	0.436
16	20	53.27	44	47.04	50.155	4.405	64	0.551
17	20	58.94	45	48.32	53.630	7.509	65	0.931
18	16	59.9	27	50.23	55.065	6.838	43	1.043
19	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533
20	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533



อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
21	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533
22	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533
23	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533
24	19	59.44	46	53.36	56.400	4.299	65	0.533
25	34	60.67	81	54.32	57.495	4.490	114	0.420
26	34	60.67	81	54.32	57.495	4.490	114	0.420
27	34	60.67	81	54.32	57.495	4.490	114	0.420
28	34	60.67	81	54.32	57.495	4.490	114	0.420
29	34	60.67	81	54.32	57.495	4.490	114	0.420

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
30	51	61.32	103	57.32	59.320	2.828	154	0.228
31	51	61.32	103	57.32	59.320	2.828	154	0.228
32	51	61.32	103	57.32	59.320	2.828	154	0.228
33	51	61.32	103	57.32	59.320	2.828	154	0.228
34	51	61.32	103	57.32	59.320	2.828	154	0.228
35	50	61.27	87	58.14	59.705	2.213	137	0.189
36	50	61.27	87	58.14	59.705	2.213	137	0.189
37	50	61.27	87	58.14	59.705	2.213	137	0.189
38	50	61.27	87	58.14	59.705	2.213	137	0.189

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
39	50	61.27	87	58.14	59.705	2.213	137	0.189
40	40	61.8	74	59.69	60.745	1.492	114	0.140
41	40	61.8	74	59.69	60.745	1.492	114	0.140
42	40	61.8	74	59.69	60.745	1.492	114	0.140
43	40	61.8	74	59.69	60.745	1.492	114	0.140
44	40	61.8	74	59.69	60.745	1.492	114	0.140
45	29	61.39	55	58.21	59.800	2.249	83	0.246
46	29	61.39	55	58.21	59.800	2.249	83	0.246
47	29	61.39	55	58.21	59.800	2.249	83	0.246

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
48	29	61.39	55	58.21	59.800	2.249	83	0.246
49	29	61.39	55	58.21	59.800	2.249	83	0.246
50	31	60.4	50	58.85	59.625	1.096	82	0.121
51	31	60.4	50	58.85	59.625	1.096	82	0.121
52	31	60.4	50	58.85	59.625	1.096	82	0.121
53	31	60.4	50	58.85	59.625	1.096	82	0.121
54	31	60.4	50	58.85	59.625	1.096	82	0.121
55	29	59.06	39	54.52	56.790	3.210	69	0.387
56	29	59.06	39	54.52	56.790	3.210	69	0.387

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
57	29	59.06	39	54.52	56.790	3.210	69	0.387
58	29	59.06	39	54.52	56.790	3.210	69	0.387
59	29	59.06	39	54.52	56.790	3.210	69	0.387
60	45	58.89	56	52.69	55.790	4.384	101	0.437
61	45	58.89	56	52.69	55.790	4.384	101	0.437
62	45	58.89	56	52.69	55.790	4.384	101	0.437
63	45	58.89	56	52.69	55.790	4.384	101	0.437
64	45	58.89	56	52.69	55.790	4.384	101	0.437
65	38	56.78	48	51.79	54.285	3.528	86	0.380

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
66	38	56.78	48	51.79	54.285	3.528	86	0.380
67	38	56.78	48	51.79	54.285	3.528	86	0.380
68	38	56.78	48	51.79	54.285	3.528	86	0.380
69	38	56.78	48	51.79	54.285	3.528	86	0.380
70	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
71	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
72	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
73	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
74	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
75	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
76	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
77	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
78	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
79	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
80	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
81	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
82	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
83	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380

อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
84	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
85	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
86	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
87	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
88	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
89	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
90	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
91	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
92	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380



อายุ (ปี)	จำนวน คนชาย	ชาย	จำนวน คน หญิง	หญิง	ค่าเฉลี่ย	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวน คน รวม	ค่า ความคลาด เคลื่อน
0	255	7	256	6.4	6.700	0.424	511	0.019
1	195	10.19	166	9.82	10.005	0.262	361	0.014
2	231	12.54	201	12.09	12.315	0.318	432	0.015
3	212	14.35	189	14.03	14.190	0.226	401	0.011
4	204	15.66	216	15.01	15.335	0.460	420	0.022
5	182	16.82	190	16.95	16.885	0.092	372	0.005
6	152	19.27	157	19.73	19.500	0.325	309	0.019
7	124	21.9	159	21.02	21.460	0.622	283	0.037
8	136	23.78	168	23.06	23.420	0.509	304	0.029
9	151	27.12	125	26.84	26.980	0.198	276	0.012
10	145	28.54	143	32.1	30.320	2.517	288	0.148
11	119	33.08	146	36.23	34.655	2.227	265	0.137
12	103	38.39	121	39.61	39.000	0.863	224	0.058
13	83	43.49	69	42.76	43.125	0.516	152	0.042
14	71	45.2	82	46.95	46.075	1.237	153	0.100
93	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
94	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
95	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
96	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
97	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
98	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
99	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380
100	26	52.34	36	48.12	50.230	2.984	62	0.380

## คำถามความเห็นผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับตัวแปรของผู้ป่วย Gaucher disease

### หมวดที่ 1 อายุขัยของผู้ป่วยภายหลังการวินิจฉัยและรักษา

1) จากประสบการณ์ของท่าน ท่านคิดว่าผู้ป่วย GD type 3 ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD3 no ERT) จะมีชีวิตอยู่ได้นานที่นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

1.1 ผู้ป่วย GD3 no ERT รายที่มีอายุยืนมากที่สุด..... ปี

นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

1.2 ผู้ป่วย GD3 no ERT รายที่มีอายุสั้นที่สุด.....ปี นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

1.3 ผู้ป่วย GD3 no ERT โดยเฉลี่ย (ส่วนใหญ่) .....ปี นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

2) จากประสบการณ์ของท่าน ท่านคิดว่าผู้ป่วย GD3 ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD3 ERT) จะมีชีวิตอยู่ได้นานที่นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

2.1 ผู้ป่วย GD3 ERT รายที่มีอายุยืนมากที่สุด..... ปี นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

2.2 ผู้ป่วย GD3 ERT รายที่มีอายุสั้นที่สุด.....ปี นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

## 2.3 ผู้ป่วย GD3 ERT โดยเฉลี่ย (ส่วนใหญ่) .....ผู้ นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค

### หมวดที่ 2 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

คุณภาพชีวิต หมายถึง การมีชีวิตที่สมบูรณ์ทั้งร่างกายและจิตใจ สามารถดำรงชีวิตอย่างมีความสุข ถ้าคะแนนคุณภาพชีวิตมีค่าได้ตั้งแต่ 0-100 โดยที่ 0 มีคุณภาพชีวิตเท่ากับเสียชีวิต และ 100 มีค่าเท่ากับคุณภาพชีวิตที่มีสุขภาพสมบูรณ์ดี เพื่อช่วยให้ท่านประมาณค่าคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD

ในการนี้ทีมวิจัยขอนามผลการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กไทยที่เจ็บป่วยด้วยภาวะต่าง ๆ เพื่อใช้ประกอบในการพิจารณา

ภาวะความเจ็บป่วย	คะแนนคุณภาพชีวิต
เยื่อหุ้มสมองอักเสบ(meningitis)	49
ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia)	48
ปอดบวม (pneumonia)	55
หูอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media)	52
หูหนวก (hearing loss)	36
ลมชัก (epilepsy)	67

3) ท่านคิดว่า คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD type 1 ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD1 no ERT) มีค่าประมาณเท่าไร (มีค่าได้ตั้งแต่ 0-100)

3.1 กรณีผู้ป่วย GD1 no ERT ที่มีอาการรุนแรงน้อย มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

3.2 กรณีผู้ป่วย GD1 no ERT ส่วนใหญ่ มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

3.3 กรณีผู้ป่วย GD1 no ERT ที่มีอาการรุนแรงมาก มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

4) ท่านคิดว่า คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD1 ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD1 ERT) มีค่าประมาณเท่าไร (มีค่าได้ตั้งแต่ 0-100)

4.1 กรณีผู้ป่วย GD1 ERT ที่มีอาการรุนแรงน้อย มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

4.2 กรณีผู้ป่วย GD1 ERT ส่วนใหญ่ มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

4.3 กรณีผู้ป่วย GD1 ERT ที่มีอาการรุนแรงมาก มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

5) ท่านคิดว่า คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD type 3 ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD3 no ERT) มีค่าประมาณเท่าไร (มีค่าได้ตั้งแต่ 0-100)

5.1 กรณีผู้ป่วย GD3 no ERT ที่มีอาการรุนแรงน้อย มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

5.2 กรณีผู้ป่วย GD3 no ERT ส่วนใหญ่ มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

5.3 กรณีผู้ป่วย GD3 no ERT ที่มีอาการรุนแรงมาก มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

6) ท่านคิดว่า คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย GD3 ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT (GD3 ERT) มีค่าประมาณเท่าไร (มีค่าได้ตั้งแต่ 0-100)

6.1 กรณีผู้ป่วย GD3 ERT ที่มีอาการรุนแรงน้อย มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

6.2 กรณีผู้ป่วย GD3 ERT ส่วนใหญ่ มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

6.3 กรณีผู้ป่วย GD3 ERT ที่มีอาการรุนแรงมาก มีคะแนนคุณภาพชีวิต .....

**แบบสอบถาม**

## โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

Health Intervention and Technology Assessment Program  
(HITAP)

การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ (Gaucher disease)

ภายใต้โครงการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

แบบสอบถาม ผู้ป่วย หรือผู้ดูแลผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3

คำชี้แจง

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 แบบสอบถามประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย หรือผู้ดูแล ส่วนที่ 2 คุณภาพชีวิต และส่วนที่ 3 ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาล ข้อมูลที่ได้รับจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

วัน/เดือน/ปี.....ที่ให้ข้อมูล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

การแนะนำตัว (สำหรับนักวิจัย)

สวัสดีครับ/ค่ะ ผม/ดิฉันชื่อ ..... มาจากกระทรวงสาธารณสุข วันนี้จะขอ  
 อนุญาตสัมภาษณ์เกี่ยวกับการรับการรักษาโรคโคโรนาของบุตรหลานที่อยู่ในความ  
 ดูแลของท่าน ซึ่งประสบการณ์ตรงของครอบครัวท่านนี้จะเป็นข้อมูลที่เป็  
 ประโยชน์ต่อการพิจารณาบรรจุเอนไซม์ที่รักษาในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดย  
 ผู้วิจัยจะนำข้อมูลจากท่านไปนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น ส่วนชื่อและรายละเอียด  
 อื่นๆ ที่สามารถเชื่อมโยงถึงตัวท่านและบุคคลในครอบครัวจะถูกเก็บเป็นความลับ

### ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

(ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป)

1. ปัจจุบัน อายุของผู้ป่วย.....ปีศึกษาอยู่ชั้น .....

2. เพศของผู้ป่วย

( )1. ชาย

( )2. หญิง

3. ผู้ป่วยมีพี่หรือน้องจำนวนกี่คน

( )1. ไม่มีพี่น้อง (ข้ามไปคำถามข้อ12) ( )2. มี โปรดระบุ พี่.....คน  
 และ/หรือน้อง.....คน

4. ผู้ป่วยมีพี่หรือน้องที่เป็นโรคโคโรนาหรือไม่

( )1. ไม่มี

( )2. มี โปรดระบุ พี่.....คนและ/หรือน้อง

.....คน

5. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคโคโรนาเป็นระยะเวลาานกี่ปี ที่

เดือน?.....

6. ปัจจุบันผู้ป่วยใช้สิทธิใดในการรักษาพยาบาล (สิทธิหลัก 1สิทธิ)

( )1. ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ  
(บัตรทอง)

( )2. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า

( )3. ประกันสังคม

( )4. จ่ายเอง / ไม่มีสิทธิใด ๆ

( )5. ประกันสุขภาพเอกชน / ประกันชีวิต

( )6. อื่น ๆ โปรดระบุ

.....

7. ผู้ป่วยใช้เวลาในการเข้ารับการรักษาประมาณวันละกี่ชั่วโมง สัปดาห์ละกี่วัน? มีผู้อื่นช่วยในการดูแลหรือเป็นเพื่อนผู้ป่วยในการเข้ารับการรักษาหรือไม่?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

8. ปัจจุบันสมาชิกในครอบครัวของท่านมีรายได้รวมกันประมาณเดือนละที่บาท  
..... บาท/เดือน

### ข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแลหลัก

(ผู้ดูแลหลักที่เหมาะสมที่สุดในการให้สัมภาษณ์ คือ ผู้ปกครองที่ตัดสินใจหรือร่วมตัดสินใจในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยตั้งแต่นั้น)

1. โปรดระบุความสัมพันธ์ระหว่างท่านและผู้ป่วย.....

2. ที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัด.....

( )1. ในเขตเทศบาล

( )2. นอกเขตเทศบาล



3. ปีปัจจุบันท่านมีอายุ ..... ปี

4. ปีปัจจุบันท่านประกอบอาชีพอะไร

( )1. เกษตรกรรม / ประมง

( )2. ค้าขาย

( )3. รับจ้างทั่วไป

( )4. ข้าราชการ / พนักงานราชการ / ลูกจ้าง

หน่วยงานรัฐ

( )5. พนักงานรัฐวิสาหกิจ

( )6. พนักงานบริษัท / ลูกจ้าง

บริษัทเอกชน

( )7. ธุรกิจส่วนตัว

( )8. นักเรียน / นักศึกษา

( )9. แม่บ้าน / พ่อบ้าน

( )10. เกษียณ

( )11. ไม่ได้ประกอบอาชีพ

( )12. อื่น ๆ โปรดระบุ .....

5. ระดับการศึกษา (หรือกำลังศึกษา)

( )1. ต่ำกว่าประถมศึกษา

( )2. ประถมศึกษา

( )3. มัธยมศึกษา / เทียบเท่า

( )4. อนุปริญญา

( )5. ปริญญาตรี

( )6. สูงกว่าปริญญาตรี

6. สมาชิกในครอบครัวมีใครบ้าง

.....  
 .....  
 .....  
 .....

### ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่อยู่ในการดูแล

7. ปัจจุบัน อายุของผู้ป่วย.....ปีศึกษาอยู่ชั้น .....

8. เพศของผู้ป่วย

( )1. ชาย ( )2. หญิง

9. ผู้ป่วยมีพี่หรือน้องจำนวนกี่คน

( )1. ไม่มีพี่น้อง (ข้ามไปคำถามข้อ12) ( )2. มี โปรดระบุ พี่.....คน  
และ/หรือน้อง.....คน

10. ผู้ป่วยมีพี่หรือน้องที่เป็นโรคโคเชร์หรือไม่

( )1. ไม่มี ( )2. มี โปรดระบุ พี่.....คนและ/หรือน้อง  
.....คน

11. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคโคเชร์เป็นระยะเวลาานกี่ปี กี่เดือน?

.....

12. ปัจจุบันผู้ป่วยใช้สิทธิใดในการรักษาพยาบาล (สิทธิหลัก 1สิทธิ)

( )1. ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ ( )2. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า  
(บัตรทอง)

( )3. ประกันสังคม ( )4. จ่ายเอง / ไม่มีสิทธิใด ๆ

( )5. ประกันสุขภาพเอกชน / ประกันชีวิต ( )6. อื่น ๆ โปรดระบุ

.....

13. ท่านให้การดูแลผู้ป่วยประมาณวันละกี่ชั่วโมง สัปดาห์ละกี่วัน? มีผู้อื่นช่วยในการดูแลผู้ป่วยหรือไม่?

.....

.....

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 14. ปัจจุบันสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยมีรายได้รวมกันประมาณเดือนละกี่บาท  
 ..... บาท/เดือน

### ส่วนที่ 2 คุณภาพชีวิต

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง  ของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของ  
 ท่านในวันนี้มากที่สุด

#### 1. การเคลื่อนไหว

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
- 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

#### 2. การดูแลตนเอง

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
- 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

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

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำเป็นประจำ
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำเป็นประจำอยู่บ้าง
- 3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

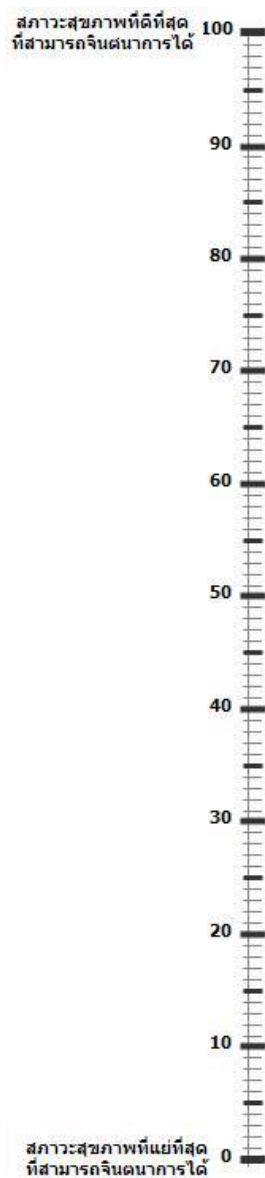
- 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
- 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
- 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

- 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

แบบประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ เราได้จัดทำแบบรกรัดวัดระดับสุขภาพขึ้น  
 เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุดตามความคิด  
 ของท่าน (เสียชีวิต) 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุดตามความคิดของท่าน

ขอให้ท่านกา **x** บนไม้บรรทัดตรงระดับคะแนนสุขภาพของท่านในวันนี้ และกรุณา  
ระบุระดับคะแนนเป็นตัวเลขไว้ข้าง ๆ



### ส่วนที่ 3 ค่าใช้จ่ายในการเข้ารับการรักษาพยาบาล

คำถามต่อไปนี้จะให้ ผู้ป่วย หรือ ผู้ดูแลผู้ป่วย ประมาณค่าใช้จ่ายในการเข้ารับการรักษาพยาบาลโรค โควิด-19 ส่วนเพิ่มจากสิทธิสวัสดิการโรงพยาบาล หรือค่าใช้จ่ายปกติ

#### กรณีรักษาแบบผู้ป่วยใน

1. ค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ย ..... บาท/ครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแล ให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน)
2. การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลของญาติ/ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล
  - 2.1 ญาติ/ผู้ดูแลคนที่ (หลัก) อายุ..... ปี เพศ.....
    - 2.1.1 ความถี่ในการดูแล ( ) ทุกวัน ( ) วันเว้นวัน ( ) สัปดาห์ละ..... วัน
    - 2.1.2 ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน ( ) มากกว่าครึ่งวันหรือเต็มวัน ( ) ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน
    - 2.1.3 ค่าเดินทางไป-กลับ โรงพยาบาลโดยเฉลี่ยต่อครั้ง..... บาท
    - 2.1.4 จำนวนครั้งที่ไป-กลับ (ไปและกลับ นับเป็นหนึ่งครั้ง) ..... ครั้ง
    - 2.1.5 การประกอบอาชีพ ( ) ไม่ได้ทำงาน เพราะต้องดูแลผู้ป่วย  
( ) หยุดงานชั่วคราว สูญเสียรายได้เฉลี่ย .....บาท/ครั้งที่มาดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาล  
( ) ไม่ขาดงาน
3. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล เท่ากับ ..... บาท/วัน
4. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเท่ากับ..... บาท/วัน

#### กรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอก

1. การเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล
  - ( ) ผู้ป่วยมาคนเดียว ค่าเดินทางของผู้ป่วยรวม ..... บาท/ครั้ง (ไปและกลับ)
  - ( ) ผู้ป่วยมีญาติ/ผู้ดูแลมาด้วย ค่าเดินทางพร้อมกันรวม..... บาท/ครั้ง  
ค่าเดินทางแยก ผู้ป่วย..... บาท/ครั้ง (ไปและกลับ)

ญาติ/ผู้ดูแล..... บาท/ครั้ง (ไปและ

กลับ)

2. การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล  
ผู้ป่วย ( ) ไม่ได้ทำงาน เพราะต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาล  
( ) หยุดงานชั่วคราว สูญเสียรายได้เฉลี่ย ..... บาท/ครั้งที่มาดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาล  
( ) ไม่ขาดงาน
3. ระยะเวลาที่ใช้ในการมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลในแต่ละครั้ง (รวมระยะเวลาเดินทางไป-กลับ)  
( ) ครึ่งวัน หรือน้อยกว่าครึ่งวัน ( ) มากกว่าครึ่งวัน หรือเต็มวัน ( ) มากกว่าหนึ่งวัน
4. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเท่ากับ .....  
บาท/วัน
5. ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติ/ผู้ดูแลที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเท่ากับ  
..... บาท/วัน
6. ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่  
( ) ไม่มีการค้างคืน ( ) ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายที่พัก จำนวน ..... คืน  
( ) ค้างคืน และจ่ายที่พัก จำนวน ..... คืนค่าที่พักประมาณ .....บาท/คืน
7. ในการมารับการรักษา ญาติต้องเสียค่าที่พักหรือไม่  
( ) ไม่มีการค้างคืน ( ) ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายที่พัก จำนวน ..... คืน  
( ) ค้างคืน และจ่ายที่พักร่วมกับผู้ป่วย จำนวน ..... คืน ค่าที่พักประมาณ ..... บาท/  
คืน  
( ) ค้างคืน และจ่ายที่พักแยกกับผู้ป่วย จำนวน ..... คืน ค่าที่พักประมาณ ..... บาท/  
คืน

#### ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล

1. หลังจากมารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยเคยมีอาการป่วยจนต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้านหรือหยุดงาน  
หรือไม่  
( ) ไม่เคย ( ) เคย มีระยะเวลาที่หยุดงานเพราะป่วยจำนวน ..... วัน โดยที่มีญาติคอยดูแล  
..... วัน
2. หลังจากรับการรักษาพยาบาล ต้องมีการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรงชีวิตประจำวันของ  
ผู้ป่วย หรือซื้ออุปกรณ์พิเศษ เพื่อลดปัญหาจากการป่วยหรือไม่  
( ) ไม่  
( ) มี ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวก เช่น เตียงนอน เก้าอี้ ไม่เท้า ฯลฯ รวมเป็นเงินจำนวน ..... บาท  
( ) มี การปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน เช่น ต่อเติมบ้าน เปลี่ยนบันได เพิ่มราวจับบันได เพิ่มราวจับในห้องน้ำ  
เปลี่ยนพื้นบ้าน ฯลฯ รวมเป็นเงินจำนวน ..... บาท

3. หลังการเข้ารับการรักษาพยาบาลที่โรงพยาบาล มีการจ้างผู้ดูแลที่บ้านหรือไม่ เช่น พยาบาลพิเศษ ผู้ดูแลผู้ป่วย  
 ( ) ไม่มีการจ้าง ( ) มีการจ้าง เป็นเงินเฉลี่ย..... บาท/เดือน
4. นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลนี้แล้ว ยังไปรับการรักษาจากแหล่งอื่นร่วมด้วยหรือไม่  
 ( ) ไม่  
 ( ) รักษาที่โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่น ชื่อ.....  
 เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน..... บาท/ปี  
 ( ) ซื้อยาจากร้านขายยา เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน ..... บาท/ปี  
 ( ) ซื้อยาแผนโบราณ หรือสมุนไพร เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน..... บาท/ปี  
 ( ) ซื้ออาหารเสริม อาหารทางการแพทย์อื่น ๆ ที่ทำซื้อเองนอกโรงพยาบาล  
 เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน..... บาท/ปี  
 ( ) อื่น ๆ โปรดระบุ ..... เสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน.....  
 บาท/ปี





แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ในโรงพยาบาล:

HN.....

วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) เกิด:...../...../.....

เพศ ( ) 1.ชาย ( ) 2.หญิง

- ( ) 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ( ) 2.เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ) ( ) 3.ประกันสังคม  
 ( ) 4.ชำระเงินเอง ( ) 5.ประกันสุขภาพเอกชน ( ) 6.อื่นๆ ระบุ.....

วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่ได้รับยาครั้งแรก: ...../...../.....

โรคที่ได้รับการวินิจฉัย

- ( ) 1. โภชน์ชนิดที่ 1  
 ( ) 2. โภชน์ชนิดที่ 3  
 ( ) 3. โรคร่วมอื่นๆ.....

ยาที่ได้รับ (เฉพาะยาที่เกี่ยวข้องกับโรคที่ได้รับการวินิจฉัย)

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

### ข้อมูลการเข้ารับการรักษาประเภทผู้ป่วยใน (Admitted)

HN.....

วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่แพทย์วินิจฉัย/ เริ่มเข้ารับการรักษา: : ...../...../.....

- ( ) 1. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า      ( ) 2. เบิกได้ (ข้าราชการ/ รัฐวิสาหกิจ)      ( ) 3. ประกันสังคม  
( ) 4. ชำระเงินเอง      ( ) 5. ประกันสุขภาพเอกชน      ( ) 6. อื่นๆ ระบุ.....

การวินิจฉัยชนิดโกเชอร์: .....

ระดับความรุนแรง      ( ) น้อย      ( ) ปานกลาง      ( ) มาก

อาการแสดงทางคลินิก      ( ) ตับม้ามโต      ( ) เกล็ดเลือดต่ำ

( ) ฟกช้ำง่าย เลือดออกง่าย      ( ) มีอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ตาเหล่ ชัก

( ) อื่น ๆ (ระบุ) .....

ภาวะแทรกซ้อนร่วม      ( ) แพ้เอนไซม์/ยา (ระบุ).....

( ) อื่น ๆ (ระบุ) .....

รายการรักษาพยาบาล (ใน 1 Admission)

( ) ค่าธรรมเนียมบริการทางการแพทย์..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าธรรมเนียมทำเวชระเบียน / ค่าทำบัตร ..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

( ) serum urea..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) serum glucose ..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) bicarbonate..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) CBC..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) electrolyte..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) SGOT..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) SGPT..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) alkaline phosphatase..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) ..... เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการหัตถการ

( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการอื่น ๆ

( ) ค่าห้องพักในโรงพยาบาล (IPD)..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าห้องพักในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU).....บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าอาหารในรายการของโรงพยาบาล (IPD).....บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) ค่าจ้างพยาบาลดูแลพิเศษ ราคา..... บาท/วัน จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

ยาและเวชภัณฑ์

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

### ข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย

HN:.....

วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ผู้ป่วยเสียชีวิต...../...../.....

สาเหตุของการเสียชีวิต:.....

### ข้อมูลการจำหน่ายผู้ป่วย (Discharge)

HN.....

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

สภาวะของผู้ป่วย

( ) หายเป็นปกติ

( ) ยังมีอาการตับม้ามโต

( ) ยังมีอาการเกล็ดเลือดต่ำ

( ) ยังมีอาการฟกช้ำง่าย เลือดออกง่าย

( ) ยังมีอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ตาเหล่ ชัก

( ) ยังมีอาการแพ้เอนไซม์/ยา (ระบุ).....

( ) อื่น ๆ (ระบุ) .....

ยา/ เวชภัณฑ์ ที่ได้รับ

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

### ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วย (Follow up)

HN.....

รายการรักษาพยาบาล (ต่อ 1 ครั้ง)

- ( ) ค่าธรรมเนียมบริการทางการแพทย์..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าธรรมเนียมทำเวชระเบียน / ค่าทำบัตร ..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าธรรมเนียมอื่น ๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ( ) serum urea..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) serum glucose ..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) bicarbonate..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) CBC..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) electrolyte..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) SGOT..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) SGPT..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) alkaline phosphatase..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการหัตถการ

- ( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ระบุ.....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

รายการอื่น ๆ

- ( ) ค่าห้องพักในโรงพยาบาล (IPD)..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าห้องพักในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU)..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าอาหารในรายการของโรงพยาบาล (IPD)..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) ค่าจ้างพยาบาลดูแลพิเศษ ราคา..... บาท/วัน จำนวน..... ครั้ง

- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง
- ( ) อื่นๆ (ระบุ) .....เป็นเงิน..... บาท จำนวน..... ครั้ง

ยาและเวชภัณฑ์

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