

รายงานความก้าวหน้าของโครงการฉบับสมบูรณ์

ปีที่ 1

เรื่อง

ภาระทางเศรษฐศาสตร์และการพยากรณ์โรคของเด็กก่อนวัย  
เรียนที่มีภาวะหอบเฉียบพลันและฟังปอดพบเสียงวี๊ด

**Economic burden and prognosis of preschool children  
with acute wheezing**

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภาสกร ศรีทิพย์สุโข

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

พ.ศ. 2557

## คณะผู้วิจัย

### หัวหน้าโครงการ

รศ.นพ.ภาสกร ศรีทิพย์สุโข

หัวหน้าศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านระบาดวิทยาประยุกต์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

หน่วยโรคภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

### ผู้ร่วมงานวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผศ. พญ.อารยา ศรีธธาพุทธ หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

รศ. ดร. ศิริกุล มะโนจันทร์ สาขาเซลล์ชีววิทยา สถาบันวิทยาศาสตร์ผลิตภัณฑ์

### โรงพยาบาลสระบุรี

พญ. กล่องทิพย์ มัชฌิมดำรง กองกุมารเวชกรรม

### โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

พญ. ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์ หน่วยโรคภูมิแพ้เด็ก กองกุมารเวชกรรม

นพ. วิศรุต การุญบุญญานันท์ หน่วยโรคปอด กองกุมารเวชกรรม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.พญ. จิตต์ดาดา ดีโรจนวงศ์ หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

รศ. พญ. พรรณทิพา ฉัตรชาติรี หน่วยโรคภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

อ.พญ. นริศรา สุรทนต์นนท์ หน่วยโรคภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

## Abstract

Wheezing is an important health problem in Thailand. In this multi-center clinical research, clinical characteristics and biomarkers were studied to determine the factors associated with persistent wheezing in the next three year among pediatric patients with acute wheezing under five years of age. However, this first year report will focus on baseline characteristics including biomarker results. Two hundred and forty pediatric patients, aged 6 months to 5 years, with acute wheezing were recruited from the pediatric wards at Thammasat hospital, Bhumiphol hospital, Saraburi hospital and King Chulalongkorn hospital. Patients' characteristics and their family data were collected. Blood samples were collected for detecting ImmunoCAP specific IgE against common food and inhalant allergens. Serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) concentration was measured by ELISA. Spot urine samples were measured for urinary Leukotriene E4 (uLTE4) levels by enzyme immunoassay. Two hundred and nine data collecting forms with the bioassay results were available for analysis in this report. The mean age of the participants was 26 months with boys of 62.5 percent. First wheeze episode was accounted for 40.6 percent. Seventy five percent was atopic with mono-sensitization (29.3 %). The highest prevalence of sensitization was egg (45.6%), following by cow's milk (45.3%). The high median urine leukotriene E4 (uLTE4) levels of 226 pg/ml and 956 pg/mg creatinine was documented. The prevalence of vitamin D insufficiency, defined by the serum 25OHD levels of less than 30 ng/ml, was detected for 22.3 percent.

Estimating costs of wheezing treatment in preschool children under societal, provider and patient's perspectives were also studied. Cost data of 136 six participants who admitted with asthma and wheezing at Thammasat hospital, Bhumiphol hospital and Saraburi hospital were available for this analysis. Data from hospital financial database and caregivers' expenses were collected. Cost-to-charge ratio method was employed for valuation of direct medical costs. Informal care cost was determined by human capital approach. It is found that societal, provider and patient costs per admission were 18,330±69, 17,055±707, 4,968±644 THB, respectively. The main cost component in all perspective was hoteling cost during admission. The economic burden of asthma and wheezing admission of preschool children in

Thailand was estimated as 687 million THB per year. To decrease length of stay and admission rate will save costs of asthma and wheezing care in preschool children.

## บทสรุปเพื่อการสื่อสารสู่สาธารณะ

ส่วนใหญ่ของเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบหืดและหายใจมีเสียงวี๊ดในการศึกษานี้ จะมีอายุน้อยกว่า 2 ปี และมักพบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง สารก่อภูมิแพ้จากไข่ขาวและนมวัว เป็นสารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อยในเด็กกลุ่มนี้ จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีสารลิโวโคไตรอินซึ่งแสดงถึงการอักเสบของระบบทางเดินหายใจในปริมาณสูงในปัสสาวะผู้ป่วย และพบว่าหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยมีระดับไวตามินดีในเลือดต่ำกว่าค่าปกติ ผลการศึกษาในปีที่ 1 จะเป็นข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ เพราะจะมีการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องอีก 3 ปี เพื่อบ่งชี้ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะหอบหืดในวัยเด็ก เพื่อการพยากรณ์โรคอย่างมีประสิทธิภาพในเวชปฏิบัติต่อไป

เด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบหืดและหายใจมีเสียงวี๊ดมีอัตราเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่สูง การนอนโรงพยาบาลดังกล่าวทำให้เกิดภาระทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทยมากกว่า 650 ล้านบาทต่อปี ทั้งจากค่ารักษาพยาบาลในโรงพยาบาล และความสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการที่ผู้ดูแลต้องขาดงานมาเพื่อดูแลผู้ป่วยระหว่างการนอนโรงพยาบาล การนอนโรงพยาบาลแต่ละครั้งของผู้ป่วยมีต้นทุนของสังคมสูงถึง 18,300 บาท ดังนั้น การดูแลเชิงป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าวจะเป็นการประหยัดทรัพยากรที่สูญเสียไปได้ การดูแลเชิงป้องกันประกอบด้วยการจัดการสิ่งแวดล้อมรอบตัวเด็กให้ปราศจากสารกระตุ้นภาวะหอบหืด เช่น ควันบุหรี่ สารก่อภูมิแพ้ และการให้สุขศึกษาแก่ตัวผู้ป่วยและผู้ดูแลเพื่อการควบคุมภาวะหอบหืดให้ได้ และลดการนอนโรงพยาบาลในที่สุด

## การวางแผนการนำผลงานไปใช้ประโยชน์

### ในส่วนของการศึกษาทางคลินิก

มีแนวทางการนำไปใช้ประโยชน์ได้หลายช่องทาง ดังนี้

1. การเสนอผลงานวิจัยในการประชุมทางวิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์ สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย สภาองค์การโรคหืด
2. การเสนอผลงานวิจัยในการประชุมทางวิชาการประจำปีของโรงพยาบาลในสถาบันที่ศึกษา
3. การเสนอผลงานวิจัยในการประชุมทางวิชาการระดับนานาชาติ
4. การตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารทางวิชาการระดับชาติและนานาชาติ

### ในส่วนของผลการศึกษาด้านต้นทุนความเจ็บป่วย

สามารถนำไปใช้ประโยชน์การบริหารจัดการได้ดังนี้

- **การจัดลำดับความสำคัญของการเจ็บป่วยประเภทต่างๆ**

ภาระทางเศรษฐศาสตร์สำหรับภาวะหอบหืดและหายใจมีเสียงวี๊ดที่ประเมินมาได้ สามารถนำไปเปรียบเทียบกับผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของโรคหรือการเจ็บป่วยชนิดต่างๆ เพื่อการตัดสินใจกำหนดความสำคัญในการสนับสนุนงบประมาณในการแก้ปัญหา หรือในการวิจัยปัญหาสุขภาพต่างๆ ในระดับนโยบาย

- **การปรับปรุงประสิทธิภาพการจัดการบริการของหน่วยงาน**

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของสถานพยาบาลสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลหรือเครื่องมือในการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ เช่น การทราบองค์ประกอบของต้นทุนที่เป็นตัวหลักในการรักษาพยาบาล หรือการทราบต้นทุนต่อหน่วยของการให้บริการผู้ป่วย 1 ราย ก็จะสามารถนำไปวางแผนการเพิ่มประสิทธิภาพโดยทำให้เกิดการประหยัด ต้นทุนลดลงหรือใช้ทรัพยากรเท่าเดิมแต่ผลิตผลงานได้มากขึ้น นอกจากนี้ การ

เปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยของการรักษาโรควิถีเดียวกันที่เกิดขึ้นในสถานพยาบาลที่แตกต่างกัน ก็จะสามารถนำไปปรับปรุงประสิทธิภาพการทำงานได้ โดยการใช้ต้นทุนต่อหน่วยที่ต่ำเป็น Benchmark สำหรับการลดต้นทุนได้

- **การจัดทำงบประมาณหรือเจรจาต่อรองอัตราค่าบริการ**

จากผลการวิเคราะห์ที่ได้ในมุมมองของสถานพยาบาล พบว่าต้นทุนของสถานพยาบาลในการรักษาผู้ป่วย 1 รายเท่ากับ 17,055 บาท ซึ่งสามารถนำมาเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายที่เรียกเก็บจากกองทุนหลักประกันสุขภาพต่างๆ ได้ว่ามีอัตราการคืนทุน (cost recovery) เป็นอย่างไร เช่น หากอัตราค่าบริการเบิกจ่ายตามระบบ DRG ของสปสช. ต่ำกว่าต้นทุนที่ประมาณมาได้ สถานพยาบาลจำเป็นต้องเจรจาต่อรองอัตราค่าบริการเบิกจ่ายเพื่อให้เกิดความคุ้มทุนมากกว่าที่เป็นอยู่

- **การประเมินทางเลือกของการใช้ทรัพยากรที่คุ้มค่า**

ข้อมูลต้นทุนในมุมมองต่างๆ ที่ศึกษามาได้ สามารถนำมาใช้ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (economic evaluation) ของเทคโนโลยีทางการแพทย์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะหอบหืด หรือ โปรแกรม โครงการต่าง ๆ เช่น การจัดตั้งคลินิกหอบหืดในสถานพยาบาล การประเมินทางเศรษฐศาสตร์จะเป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบทางเลือกของการดำเนินงานทั้งในด้านต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะนำมาใช้ในการประมาณค่าต้นทุนการรักษาพยาบาล หรือต้นทุนในมุมมองของผู้ป่วย หรือ มุมมองของสังคมที่เกิดขึ้นจากการใช้เทคโนโลยีหรือโปรแกรม โครงการนั้นๆ

# 1.1

## รายงาน

### ผลการศึกษาและพรรณนา

### ลักษณะทางคลินิกและ biomarkers ของผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing



## บทคัดย่อ

ความสำคัญ ภาวะหอบเฉียบพลันและฟุ้งปอดพบเสียงวี๊ด (acute wheezing) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็กเล็ก การศึกษาลักษณะทางคลินิกและตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในเด็กเล็กอาจมีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคของเด็กที่มีภาวะดังกล่าวต่อการเป็นโรคหืดในอนาคตได้

วัตถุประสงค์ การศึกษา multicenter นี้เพื่อศึกษา clinical characteristics ภาวะ atopy โดยวัดปริมาณ specific IgE ต่อ common allergens ภาวะ vitamin D insufficiency โดยวัดระดับ 25-hydroxy-vitamin D level และวัดระดับ urine leukotriene E4 ในเด็กเล็กที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute wheezing

การดำเนินการวิจัย เป็น prospective observational study ในเด็กอายุ 6 เดือน - 5 ปีที่เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ wheezing ซึ่งนอนรักษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 240 ราย เก็บข้อมูลผู้ป่วย เก็บปัสสาวะเพื่อตรวจระดับ urine leukotriene E4 (uLTE4) โดยวิธี competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เก็บเลือดเพื่อตรวจระดับ specific IgE ต่อ common allergens 8 ชนิด โดยวิธี Phadia ImmunoCAP และตรวจระดับ 25-hydroxy-vitamin D level โดยวิธี ELISA ที่ห้องปฏิบัติการคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผลการศึกษา ข้อมูลผู้ป่วยที่สมบูรณ์ที่ได้รับการทำ data management เพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลมีจำนวน 209 ราย พบว่าเป็นเด็กชาย ร้อยละ 62.5 เป็นการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากเป็น recurrent wheeze ร้อยละ 59.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะ atopy (มีระดับ specific IgE มากกว่า 0.35 kUA/L ตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป) ร้อยละ 75.9 โดยมีภาวะแพ้ต่อไข่ขาว มากที่สุด รองลงมาคือไข่ขาว พบว่าผู้ป่วยมีภาวะ vitamin D insufficiency (ระดับ 25-hydroxy-vitamin D level น้อยกว่า 30 ng/ml) เป็นร้อยละ 22.3 ผู้ป่วยมีระดับมัธยฐานของ uLTE4 เป็น 226 pg/ml และ ของ uLTE4 ต่อ urinary creatinine เป็น 956 pg/mg) ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา ในเด็กเล็กที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute wheezing นั้น ส่วนใหญ่มีภาวะ sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในไข่ขาวและนมวัว ประมาณ 1 ใน 4 มีภาวะ vitamin D insufficiency และมีความสัมพันธ์กับระดับ uLTE4 ที่สูงด้วย

## ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะหอบและฟืดปอดพบเสียงวี๊ด (Wheezing) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็กโดยเฉพาะในเด็กเล็ก โดยพบบ่อยที่สุดในช่วงขวบปีแรก (1,2) ประมาณ 1 ใน 3 ของเด็กจะมีภาวะ wheezing อย่างน้อย 1 ครั้งเมื่อครบอายุ 3 ขวบ และประมาณครึ่งหนึ่งของเด็กจะมี cumulative prevalence ของการมีภาวะ wheezing เมื่ออายุ 6 ปี (3-4) เด็กเล็กมักมีภาวะ acutewheezingขณะมีการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจ จากการศึกษาศึกษา birth cohort (4) พบว่า ส่วนหนึ่งของเด็กเหล่านี้จะมีเพียง transient wheezing ซึ่งมีภาวะ wheezing สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจโดยไม่พัฒนาเป็นโรคหืดในวัยเรียน อย่างไรก็ตาม การจำแนกผู้ป่วยตาม retrospective wheezing phenotype pattern เป็น transient wheezers หรือ persistent wheezers นั้นไม่สามารถใช้ในทางคลินิกเพื่อการดูแลรักษาได้ เนื่องจากเป็น retrospective categorization การจำแนก phenotype ของผู้ป่วยตาม temporal pattern of wheeze (5) ซึ่งใช้ข้อมูลทางคลินิก (clinical parameter) เป็น episodic wheeze และ multiple trigger wheeze อาจมีประโยชน์เพื่อช่วยให้การพยากรณ์การดำเนินโรคและเลือกใช้ยาที่ตอบสนองต่อการป้องกันการเกิด persistent wheeze ถึงแม้จะมีรายงานโต้แย้งถึงความแม่นยำและประโยชน์ที่ได้จากการจำแนก phenotype ดังกล่าว โดยสรุป ความรู้ในปัจจุบันยังไม่สามารถจำแนกเด็กเล็กในช่วงดังกล่าวว่าจะเป็นเพียงภาวะ transientwheezing หรือจะพัฒนาเป็นโรคหืดในเด็กวัยเรียน ทำให้แพทย์ผู้รักษาเด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing ต้องเผชิญกับความไม่แน่นอนทั้งในด้านการวินิจฉัยโรค การดูแลรักษาและการพยากรณ์โรคของเด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing โดยเฉพาะใน 5 ขวบปีแรกของชีวิต

การวินิจฉัยแยกโรคภาวะ wheezing ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีก่อนข้างยาก มักวินิจฉัยโดยอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาทางยาทั้งในระยะหอบเฉียบพลันและการควบคุมในระยะยาวแตกต่างกันตาม phenotype ของผู้ป่วย การจำแนก phenotype ของผู้ป่วยที่มีภาวะ wheezing ในทางคลินิกจึงมีความสำคัญเพื่อการให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม (6,7) ปัจจุบันมี guideline เกี่ยวกับการดูแลรักษาภาวะ wheezing ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีซึ่งเริ่มพัฒนาในระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา ที่สำคัญได้แก่ PRACTALL (2006), NAEPP (2007), ERS (2008), GINA(2009) แต่มีความแตกต่างกันเกี่ยวกับแนวทางการจำแนก phenotype แนวทางการให้การรักษาทั้งแบบเฉียบพลันและการควบคุมอาการในระยะยาว ระดับ evidence ที่ใช้อ้างอิงอยู่ในเกณฑ์ต่ำ (C,D) ปัจจุบัน ยังไม่มีองค์ความรู้เพียงพอที่จะพยากรณ์โรคที่ชัดเจนว่าใครจะดำเนินเป็นโรคหืด ใครจะมี recurrent wheezing ได้บ่อยและรุนแรง การตอบสนองต่อการ

รักษาด้วยยาทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาวก็แตกต่างกันคาดเดาได้ยาก Guideline การดูแลผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่มีภาวะ wheezing ในปี พ.ศ. 2551 ก็ขาดรายละเอียดและระดับ evidence ที่ใช้อ้างอิงอยู่ในเกณฑ์ต่ำ (C,D) แพทย์จึงให้การรักษาแตกต่างกันไป สาเหตุภาวะ wheezing ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสและภาวะ atopy ซึ่งจะช่วงอายุที่สำคัญที่จะพัฒนาไปเป็นโรคหืดในเด็กวัยเรียน ในการศึกษาระบาดวิทยาและการศึกษาทางคลินิก พบว่าโรคหืดเป็นโรคที่เกิดจาก interaction ระหว่าง genetic และ environment exposure โดยภาวะ atopy pattern และการติดเชื้อไวรัสบางชนิด เป็นปัจจัยที่สำคัญทางคลินิกที่กระตุ้นทำให้เด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing มีการหอบเฉียบพลันและพัฒนาเป็นโรคหืด (8-12) นอกจากนี้ปัจจัยดังกล่าวแล้ว มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของการขาดวิตามินดีกับภาวะ wheezing (13) ระดับของการอักเสบของทางเดินหายใจใน leukotriene pathway มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ airway obstruction (14) และผลของการตอบสนองต่อการรักษาโดยใช้ leukotriene receptor antagonist (15) ด้วย การศึกษาติดตามผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ acute wheezing ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปีในประเทศไทยจึงมีความจำเป็นและมีความสำคัญเพื่อเป็นองค์ความรู้เพื่อการดูแลรักษาและพยากรณ์โรคผู้ป่วยที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย

ในปีแรกของโครงการวิจัย จะเป็นการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการเพื่อเก็บข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงรายงานผลการศึกษาเชิงพรรณนาเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจ biomarker เท่านั้น

### รูปแบบการวิจัย (Study design)

Longitudinal study

### โรงพยาบาลหรือสถานที่เก็บข้อมูล (Study site)

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

โรงพยาบาลสระบุรี

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปีที่ได้รับการรักษาด้วยภาวะ acute wheezing ในโรงพยาบาล ที่ร่วมในโครงการทั้ง 4 แห่ง

### เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion/Exclusion criteria)

#### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปีที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute wheezing
2. ได้รับความยินยอมจากผู้ปกครอง

#### Exclusion criteria

1. Onset wheezing in perinatal period
2. มีโรคเรื้อรังเช่น โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง bronchomony dysplasia โรคภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดภาวะพิการแต่แรกเกิด (เช่น cerebral palsy) ภาวะ structural airway malformation
3. มี clinical of sepsis, septic shock
4. ผู้ป่วยที่จะย้ายที่อยู่หรือคาดว่าจะไม่สามารถมารับการติดตามตลอดระยะเวลา 3 ปีได้

#### จำนวนขนาดตัวอย่างและวิธีการคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sampling size and calculation)

$$N = Z^2 \alpha_2 P(1-P)/d^2$$

When p = Estimated incidence of persistent wheezing at year 3 = 0.3

d = Margin of error = 0.06,

$\alpha$  = Probability of type 2 error = 0.05,  $Z^{0.025} = 1.96$

$$N = 240$$

ดำเนินการศึกษาคัดเลือกอาสาสมัครผู้ป่วย acute wheezing ที่รับไว้ในโรงพยาบาลจาก 4 สถาบันรวม 240 ราย

## การดำเนินงานวิจัย (ปีที่ 1 )

1. ขอและได้รับอนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน (EC) ครบ ทั้ง 4 sites
  ๑. Site มธ ได้รับอนุมัติเมื่อ 10/6/2557
  ๒. Site รพ. ภูมิพลอดุลยเดชได้รับอนุมัติเมื่อ 30/6/2557
  ๓. Site รพ. สระบุรีได้รับอนุมัติเมื่อ 26/9/2557
  ๔. Site รพ. จุฬา ได้รับอนุมัติเมื่อ 4/12/2557
2. ทุกสถาบันประชุมร่วมกัน เพื่อสร้างแบบฟอร์ม case report form เพื่อใช้ในการเก็บข้อมูลของโครงการวิจัยดังกล่าว และกำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย แนวทางการดำเนินโครงการวิจัยร่วมกัน
3. เตรียมวัสดุและเครื่องมือเพื่อตรวจระดับ urine cysteinyl leukotriene E4 ในห้องปฏิบัติการ คณะแพทยศาสตร์ประกอบด้วย Human cysteinyl leukotriene ELISA Kit, Pipette and pipette tip, Orbital shaker ซึ่งมีที่ห้องปฏิบัติการคณะแพทย์, Plate reader, 96 well plate, spectrophotometer ซึ่งมีที่ห้องปฏิบัติการคณะแพทย์
4. เตรียมผู้ช่วยวิจัยในห้องปฏิบัติการ Serum 25-OH Vitamin D assay by ELISA และเพื่อตรวจระดับ urine cysteinyl leukotriene E4 โดยผู้ร่วมวิจัยซึ่งเป็นอาจารย์ของสถานวิทยาศาสตร์ฟิสิกส์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ เป็นผู้คัดเลือกผู้ช่วยวิจัยที่มีประสบการณ์ในการทำภายใต้การควบคุมคุณภาพ
5. คัดเลือกผู้ป่วยเด็กที่รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute wheezing ตาม eligibility criteria ให้ข้อมูลและเซ็นใบ consent form จากผู้ปกครอง มีข้อมูลที่ผ่านกระบวนการ data entry และ data management ซึ่งพร้อมในการวิเคราะห์ในรายงานฉบับสมบูรณ์นี้จำนวน 209 ราย ดังนี้
  ๑. Site มธ จำนวน 101 ราย
  ๒. Site รพ. ภูมิพลอดุลยเดช จำนวน 24 ราย
  ๓. Site รพ. สระบุรี จำนวน 66 ราย
  ๔. Site รพ. จุฬา จำนวน 18 ราย
6. ได้ตรวจและเก็บข้อมูลจากการวิเคราะห์ระดับ urine cysteinyl leukotriene E4, urine creatinine และ Serum 25-OH Vitamin D และ specific IgE level ต่อ 8 allergens
7. เก็บข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลด้านต้นทุน ตามแบบสอบถามจากผู้ปกครองผู้ป่วย

8. ขอข้อมูลค่าใช้จ่ายในแต่ละหมวดของผู้ป่วย ในขณะที่ผู้ป่วยเข้าโครงการและรับการรักษา ในโรงพยาบาลทั้ง 4 สถาบัน โดยได้รับข้อมูลจาก 3 สถาบันคือ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช เพื่อวิเคราะห์ข้อมูล แล้ว อย่างไรก็ตาม ณ ขณะนี้ ยังอยู่ในขั้นตอนดำเนินการขอข้อมูลจากผู้บริหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
9. ติดตามผู้ป่วยทุก 4 เดือน โดยประเมินและเก็บข้อมูล clinical outcome จนครบ 3 ปี

## ผลการศึกษา (ปีที่ 1)

งานวิจัยนี้ได้ใช้โปรแกรม Epidata ในการบันทึกข้อมูลจากแบบสอบถามและ case report form (CRF) ลงในสื่ออิเล็กทรอนิกส์ (data entry) ทำให้ข้อมูลมีความถูกต้องสูง เนื่องจากมีระบบการตรวจสอบ interactive check ระหว่างการลงข้อมูลและการทำ double data entry ตรวจสอบข้อมูลทั้งหมดอีก 1 ครั้ง พบว่า มีข้อมูลที่ผ่านการตรวจสอบ data management โดยโปรแกรม Epidata แล้วทั้งสิ้น 209 ราย มี มีลักษณะดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและครอบครัว

ลักษณะ	N=209 %
โรงพยาบาลที่คัดเลือกอาสาสมัคร	
ธรรมศาสตร์	46.3
สระบุรี	33.9
ภูมิพลอดุลยเดช	10.2
จุฬาลงกรณ์	9.6
ผู้ให้ข้อมูล	
บิดา	9.6
มารดา	83.2
ญาติ	7.2
การศึกษาของผู้ปกครอง	
ประถมศึกษา	6.9
มัธยมศึกษา	57.2
ปริญญาตรีและสูงกว่า	35.8
อายุ	
6-12 เดือน	26.9
1-2 ปี	31.7
2-3 ปี	18.0
3-4 ปี	13.2
4-5 ปี	10.2
เพศ	
หญิง	37.5
ชาย	62.5
ปัจจุบันเด็กอยู่เนอสเซอรี่	
ไม่อยู่	75.3
อยู่	24.7
บิดาเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด	
ไม่เป็น	92.4
เป็น	7.6
ปู่และย่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด	



ไม่เป็น เป็น	90.3 9.9
มารดาเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด ไม่เป็น เป็น	93.3 6.7
ตาและยายเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด ไม่เป็น เป็น	91.1 8.9
มารดาสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ ไม่สูบบุหรี่ สูบบุหรี่	98.2 1.8
ปัจจุบันมีผู้สูบบุหรี่ในบ้านเป็นประจำ ไม่มี มี	52.2 47.8
บิดาสูบบุหรี่ ไม่สูบบุหรี่ สูบบุหรี่เฉพาะนอกบ้าน สูบบุหรี่ในบ้านเป็นประจำ	62.7 32 5.3
มารดาสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ ไม่สูบบุหรี่ สูบบุหรี่เฉพาะนอกบ้าน สูบบุหรี่ในบ้านเป็นประจำ	97.3 1.4 1.4
ในบ้านมีเขม่าควันจากการหุงต้มอาหาร ไม่มี มี	64.2 35.8
ในบ้านมีการใช้ยากันยุง/ธูป ไม่มี มี	54.5 45.5
พบแมลงสาปภายในบ้าน ไม่พบ เคยพบ	26.4 73.7
พบหนูภายในบ้าน ไม่พบ เคยพบ	45.5 54.5
เลี้ยงสุนัข ไม่เลี้ยง เลี้ยงในตัวบ้าน เลี้ยงบริเวณบ้านแต่ไม่ในตัวบ้าน	65.7 18.9 15.4
เลี้ยงแมว ไม่เลี้ยง เลี้ยงในตัวบ้าน เลี้ยงบริเวณบ้านแต่ไม่ในตัวบ้าน	73.4 7.9 12.7
1 ปีที่ผ่านมาได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ไม่ได้ ได้	53.1 46.9

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะ	N=209 %
เคยได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นแพ้อักเสบ	
ไม่เป็น	86.0
เป็น	14.3
เคยได้รับวินิจฉัยว่าแพ้อาหาร	
ไม่เคย	91.7
เคย	8.3
เคยได้รับวินิจฉัยว่าแพ้นมวัว	
ไม่แพ้	95.2
แพ้	4.8
เคยได้รับวินิจฉัยว่าแพ้ไข่	
ไม่แพ้	98.6
แพ้	1.4
เคยได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด	
ไม่เป็น	80.2
เป็น	19.8
เคยได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้	
ไม่เป็น	86.7
เป็น	13.3
ภาวะ acute wheezing	
First episode	40.4
Recurrent episode	59.6
ภาวะ atopy	
ไม่เป็น	24.1
เป็น	75.9

\*ระดับ specific IgE มากกว่า 0.35 kUA/L ตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป

ผลการศึกษาระดับ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อย 8 ชนิด โดยกำหนดภาวะ allergen sensitization ที่ระดับ cutpoint ที่มากกว่า 0.35 kUA/L พบว่า มีภาวะ atopy ร้อยละ 75.9 โดยมี monosensitization ร้อยละ 29.3 และมี polysensitization ร้อยละ 46.6 โดย sensitization pattern แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงระดับ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อยของผู้ป่วย

Allergens	median	Interquartile range (IQR)	Sensitization* %
Egg white	0.31	0.07-0.93	45.6
Cow's milk	0.30	0.11-0.91	45.3
D. Pteronyssinus	0.05	0.03-0.29	23.7
Bermuda grass	0.04	0.02- 0.12	17.8
German cockroach	0.04	0.03-0.18	16.8
Dog dander	0	0-0	6.8
Cat dander	0	0.01-0.04	5.4
Rat	0.02	0.01-0.04	2.0

\*IgE  $\geq$  0.35 kUA/L

ผลการศึกษาระดับ urine leukotriene E4 (uLTE4) และระดับ 25-hydroxy-vitamin D แสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3 แสดงระดับ urine leukotriene E4 (uLTE4) และระดับ 25-hydroxy-vitamin D level**

ระดับการตรวจ	N=209
uLTE4 (pg/ml)	
Median	226
Interquartile range	116-721
uLTE4/urine creatinine (pg/mg)	
Median	956
Interquartile range	639-1390
25-hydroxy-vitamin D level (ng/ml)	
Median	36.8
Interquartile range	31.5-44.1
Vitamin D insufficiency*	
Percent	22.3%

\*ระดับ 25-hydroxy-vitamin D น้อยกว่า 30 ng/ml

## อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาในเด็กที่รับการรักษาในโรงพยาบาลทั้ง 4 ที่มีข้อมูลครบถ้วนสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นในขั้นนี้ มีจำนวน 209 ราย ส่วนใหญ่คัดเลือกเข้าโครงการจากโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ซึ่งสังกัดโรงพยาบาลในอุดมศึกษา รองลงมาคือโรงพยาบาลสระบุรีซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปสังกัด สปสช โดยพบว่าจำนวนเด็กมากกว่าร้อยละ 50 อายุน้อยกว่า 2 ปี จำนวนมากกว่าร้อยละ 60 เป็นเด็กชาย ซึ่งสอดคล้องกับระบาดวิทยาของเด็กที่ป่วยเป็นภาวะ acute wheezing ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยเด็กมีภาวะ acute wheezing ชนิดที่เป็น first wheezing episode จำนวนร้อยละ 40 ในเด็กทั้งสิ้น 209 ราย พบว่ามีเพียงร้อยละ 20 ที่ผู้ปกครองให้ประวัติว่า เด็กได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหืด ผลการศึกษาวัดระดับ specific igE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอาหารและในอากาศที่พบบ่อย 8 ชนิดในผู้ป่วยเด็กเล็กที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute wheezing ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยเด็กมีภาวะ atopy ร้อยละ 75.9 โดยมีภาวะ sensitization สูงสุดต่อต่อไข่ขาวและโปรตีนจากนมวัว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะเด็กในการศึกษานี้อายุก่อนขวบน้อย จึงมี sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอาหารมากกว่าสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (16) ทั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งก็จะพัฒนาไปเป็นโรคหอบหืดเมื่อเข้าวันเรียน ซึ่ง sensitization pattern ก็อาจจะเปลี่ยนแปลงไปตามอายุด้วย (17,18) ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า เด็กมีภาวะ atopy ถึง ร้อยละ 75.9

เนื่องจากการวัดระดับ urinary leukotriene นั้นเป็นวิธีที่ noninvasive ที่แสดงถึง leukotriene synthesis ในร่างกายได้ดี การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ acute wheezing มีระดับ uLTE4 ที่สูงมาก (median= 226 pg/ml) เพื่อเปรียบเทียบกับระดับ uLTE4 ของเด็กปกติ (67.08 pg/ml) ซึ่งรายงานโดย Dal Negro RW และคณะ (19) ซึ่งบ่งชี้ว่าการอักเสบของทางเดินหายใจ ทำให้มี leukotriene synthesis สูง ทำให้มี urine leukotriene ในปริมาณที่สูงด้วย และมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ airway obstruction ด้วย (14) นอกจากนี้ รายงานจาก Cai C และคณะ (15) พบว่าเด็กที่มีภาวะ wheezing ที่มีระดับ uLTE4 สูง จะตอบสนองต่อกับยา

monteleukast ซึ่งเป็น leukotriene receptor antagonist ผู้วิจัยมีความเห็นว่า การศึกษาเพิ่มเติมโดยติดตามวัดระดับ uLTE4 ภายหลังจากภาวะ acute wheezing จะช่วยสนับสนุนว่ามีการอักเสบของระบบทางเดินหายใจในภาวะ acute wheezing ได้ชัดเจนมากขึ้นถ้าพบว่ามีระดับ uLTE4 ที่ลดลง

การศึกษานี้ยังพบว่า เด็กที่มีภาวะ acute wheezing มีระดับ 25-hydroxy-vitamin D level ที่ต่ำเข้าได้กับภาวะ vitamin D insufficiency นั้น (ระดับ 25-hydroxy-vitamin D น้อยกว่า 30 ng/ml) มีความชุกถึงร้อยละ 22.3 ซึ่งสูงกว่าเด็กไทยปกติมาก ตามรายงานของ Houghton LA ซึ่งศึกษาภาวะขาดวิตามินดี ในเด็กไทยในโรงเรียน พบว่ามีความชุกเป็นร้อยละ 4 (20) แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะ vitamin D insufficiency กับภาวะ acute wheezing

### สรุปบทเรียน

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดและปัญหาในการดำเนินงานในปีที่ 1 ดังนี้

1. มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชค่อนข้างน้อย อธิบายได้จาก 2 ปัจจัยคือ 1. เนื่องจากใช้เวลาในการขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของสถาบันดังกล่าวค่อนข้างมาก จึงมีเวลาในการคัดเลือกผู้ป่วยน้อย 2. ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวเรื้อรังตาม exclusion criteria จึงทำให้สัดส่วนการคัดเลือกผู้ป่วยจากโรงพยาบาลใหญ่ข้างต้นมีน้อย ไม่ได้มากตามจำนวนเตียงของโรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยในโรงพยาบาลขนาดใหญ่มักเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อ ซึ่งมีโรคเรื้อรังร่วมด้วย จึงไม่ได้รับการคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย

2. ปัญหาความครบถ้วนของข้อมูล เนื่องจากมีการเก็บข้อมูลที่หลากหลาย ตั้งแต่ข้อมูลจากแบบสอบถามที่ได้จากการบันทึกโดยแพทย์และพยาบาล การสัมภาษณ์ผู้ปกครองผู้ป่วย และผลการเก็บและตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง specimen ในห้องปฏิบัติการ พบว่า มีข้อมูลบางส่วนไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้เพราะไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะภาวะ acute wheezing ของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ เป็นการเจ็บป่วยเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเรื้อรัง ระยะเวลาการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลค่อนข้างสั้น การเก็บปัสสาวะในเวลาเช้าโดยการแปะถุงในผู้ป่วยเด็กเล็กในงานวิจัยนี้ จึงอาจไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ ตัวอย่าง

specimen ที่อาจมีปัญหาอาจเกิดขึ้นระหว่างการเจาะเลือดจนกระทั่งการส่งจากโรงพยาบาล เครื่องมือเช่น hemolysed blood ก็จะไม่ถูกนำไปวิเคราะห์เพราะอาจมี measurement bias ได้ การคัดข้อมูลที่อาจมีปัญหาจากการวิเคราะห์ จะช่วยลด information bias เพิ่ม internal validity ของผลการศึกษา แต่ก็ทำให้รายงานในภาพรวมอาจมีข้อจำกัดบ้างในการนำไปประยุกต์ใช้

อย่างไรก็ตาม คณะผู้วิจัยได้สรุปบทเรียน เพื่อปรับปรุงจุดอ่อน จะได้ดำเนินการติดตามผู้ป่วยให้ครบถ้วนในปีที่ 2-3 เพื่อให้ผลการศึกษา มีความน่าเชื่อถือ และถูกต้องต่อไป

## เอกสารอ้างอิงของการวิจัย

1. Yunginger J, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964- 1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-94.
2. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996;312:1195-9.
3. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):661-75
4. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
5. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
6. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1253-8.
7. Henderson J, Granell R, Heron J, et al. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid- childhood. *Thorax* 2008;63:974-80.
8. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J* 2003;22: 767-71.



9. Lodrup Carlsen KC, Soderstrom L, Mowinckel P, et al. Asthma prediction in school children; the value of combined IgE-antibodies and obstructive airways disease severity score. *Allergy* 2010;65:1134-40.
10. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-6.
11. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 2005;127:502-8.
12. Devulapalli CS, Carlsen KC, Haland G, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax* 2008;63:8-13.
13. Litonjua AA. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(3): 202-7.
14. Jae-Won Oh, Su-A. Shin and Ha-Baik Lee. Urine leukotriene E4 and eosinophil cationic protein in nasopharyngeal aspiration from young wheezy children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:416–421.
15. Cai C, Yang J, Hu S, Zhou M, Guo W. Relationship Between Urinary Cysteinyl Leukotriene E4 Levels and Clinical Response to Antileukotriene Treatment in Patients with Asthma. *Lung* 2007; 185:105–112
16. Tao Zheng, Jinho Yu, Min Hee Oh, Zhou Zhu. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3(2): 67–73.
17. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, et al. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9:61–67.

18. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* 2010;65:1045-52.
19. Dal Negro RW, Visconti M, Micheletto C, Tognella S, Guerriero M. Reference urinary LTE4 levels in normal individuals: a pilot study. *European annals of allergy and clinical immunology* 2011; 43(1): 22-8.
20. Houghton LA, Gray AR, Harper MJ, Pongcharoen T, Gowachirapant S, Gibson. Vitamin D Status among Thai School Children and the Association with 1,25-Dihydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Levels. *PLoS One* 2014; 9(8): e104825.

## Outcome (ปีที่ 1)

1. ผลงานวิจัยบางส่วน of site มธ ได้ส่งและรับการตอบรับให้นำเสนอ poster presentation เรื่อง Vitamin D insufficiency in hospitalized children with acute wheezing ในงานประชุมวิชาการ the 11<sup>th</sup> Congress of Asian Society for Pediatric Research (ASPR2015) ที่เมือง Osaka ประเทศญี่ปุ่น ในวันที่ 15-18 เมษายน 2558 นี้
2. ผลงานวิจัยบางส่วน of site มธ ได้ส่งและรับการตอบรับให้นำเสนอ poster presentation เรื่อง Urinary Leukotriene E4 excretion and atopy in hospitalized preschool children with acute wheezing ในงานประชุมวิชาการ Pediatric asthma and allergy meeting 2015 ที่เมือง Berlin ประเทศเยอรมนี ในวันที่ 15-17 ตุลาคม 2558 ที่จะถึงนี้
3. งานวิจัยนี้ ได้เป็นส่วนหนึ่งในการผลิตและพัฒนาศักยภาพของนักวิจัยและแพทย์ ดังนี้
  - i. ส่วนหนึ่งของงานวิจัยนี้เป็นวิทยานิพนธ์ของ นักศึกษาปริญญาเอกหลักสูตร วิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชื่อ นางพินิดา ชะอุ่มพล
  - ii. ส่วนหนึ่งของงานวิจัยนี้เป็นวิทยานิพนธ์ของ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มธ ชื่อ พญ. อาริยา ประดับมุกศิริ และ นพ. พงษ์พีระ จันทรามิตร
  - iii. พัฒนานักวิจัยซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่คณะแพทยศาสตร์ มธ ตำแหน่ง นักวิจัย ชื่อ นส. สุวรรณพร แซ่ลิ้ม

## 1.2

### รายงาน

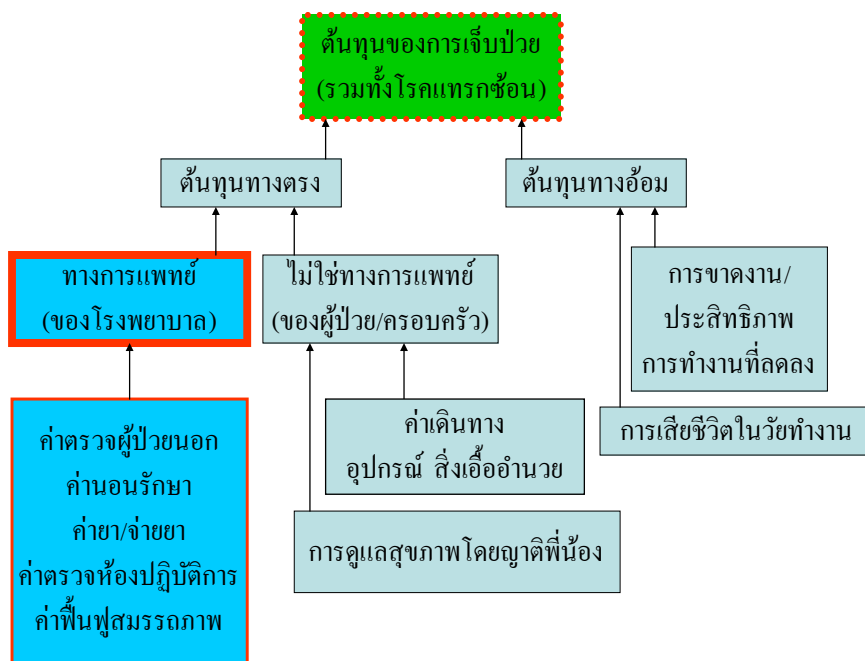
การศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วยทั้งต้นทุนทางตรง  
และทางอ้อมในมุมมองของผู้ป่วยและสังคมของ  
ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing

## บทคัดย่อ

ภาวะหอบหืดและหายใจมีเสียงวี๊ดเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญปัญหาหนึ่ง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการประเมินต้นทุนของการรักษาภาวะดังกล่าวในเด็กก่อนวัยเรียนภายใต้มุมมองของสังคม มุมมองสถานพยาบาลและมุมมองผู้ป่วย การศึกษานี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 136 รายที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช โรงพยาบาลสระบุรี โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลการเงินของโรงพยาบาลและการสัมภาษณ์ผู้ดูแลผู้ป่วย ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์จะถูกประมาณค่าโดยอัตราส่วนต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บของโรงพยาบาล ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการของผู้ดูแลประมาณค่าด้วยวิธีแนวทางต้นทุนมนุษย์ ผลการศึกษาพบว่าต้นทุนของการนอนโรงพยาบาลในมุมมองของสังคม, สถานพยาบาล และผู้ป่วยเท่ากับ  $18,330 \pm 69$ ,  $17,055 \pm 707$ ,  $4,968 \pm 644$  บาท ตามลำดับ องค์ประกอบต้นทุนหลักคือ ต้นทุนค่าห้องและค่าอาหารระหว่างการนอนโรงพยาบาล ภาระทางเศรษฐศาสตร์สำหรับผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบหืดและหายใจมีเสียงวี๊ดที่มีการนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 687 ล้านบาทต่อปี ภาระทางเศรษฐศาสตร์ดังกล่าวสามารถลดได้จากการลดจำนวนวันนอนและอัตราการนอนโรงพยาบาล

## ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ในด้านภาระทางเศรษฐศาสตร์ของภาวะภูมิแพ้ในเด็กของประเทศไทย ได้มีการศึกษาต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ด้วยเทคนิคการสร้างแบบจำลองของโรคภูมิแพ้ในเด็กอายุ 0-5 ปีทั้งประเทศในปี 2553 พบว่ามีต้นทุนทั้งหมด 27,800 ล้านบาท โดยต้นทุนส่วนใหญ่เป็นค่ายาประมาณร้อยละ 46 การดูแลผู้ป่วยใน ร้อยละ 37 ตามด้วยการดูแลผู้ป่วยนอก ร้อยละ 12 และการตรวจในห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 5 (1)



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิเคราะห์ต้นทุน

ในการประเมินต้นทุนต้องกำหนดองค์ประกอบ ซึ่งจะต้องสอดคล้องกับมุมมองในการวิเคราะห์ต้นทุนสามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้

1. ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์(Direct medical costs) ได้แก่ ต้นทุนทางการแพทย์เริ่มตั้งแต่การตรวจวินิจฉัยการรักษาเบื้องต้นการรักษาต่อเนื่องการฟื้นฟูสมรรถภาพและการรักษาระยะสุดท้าย (Terminal care) ประกอบด้วยต้นทุนในการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลรวมถึงบริการรักษาพยาบาลอื่นเช่นการดูแลที่บ้าน(home care) การดูแลด้านการพยาบาล(nursing care)

2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical costs) คือต้นทุนที่เกิดขึ้นจากสาเหตุการเจ็บป่วยการรักษาแต่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาเช่น
- การบริการทางสังคมเช่นการช่วยเหลือทำงานบ้านการบริการอาหารส่งถึงบ้าน
  - ค่าเดินทางไปรับการรักษา
  - อุปกรณ์การอำนวยความสะดวกเช่นการปรับปรุงบ้านพักให้ผู้ป่วยขึ้นลงได้สะดวกอุปกรณ์ช่วยการขับรถของผู้พิการ
  - การดูแลอย่างไม่เป็นทางการ(informal care)เช่นการดูแลโดยญาติเพื่อนบ้าน (บางที่อาจจัดอยู่ในกลุ่มต้นทุนทางอ้อม)
3. ต้นทุนทางอ้อม(Indirect costs) มีความหมายเดียวกับต้นทุนด้านผลิตผล (productivity cost) ได้แก่ผลผลิตทางสังคมที่ขาดหายไปเนื่องจากการลาป่วยการลดประสิทธิภาพการทำงานที่ต้องเกษียณก่อนอายุปกติการพิการถาวรซึ่งทำงานได้น้อยลงหรือทำงานไม่ได้การเสียชีวิตในวัยทำงาน

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาและพรรณนาลักษณะทางคลินิกและ biomarkers ของผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีภาวะ wheezing

### ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาทางภาระทางเศรษฐศาสตร์ ในมุมมองของผู้ป่วย และสังคม และศึกษาคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ

### วิธีการดำเนินการวิจัย และสถานที่ทำการทดลอง / เก็บข้อมูล

### รูปแบบการวิจัย (Study design)

เป็นการศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (Cost of illness) โดยใช้รูปแบบการศึกษา  
ต้นทุนความเจ็บป่วยแบบอิงสถิติความชุกของโรค (prevalence-based approach)

### โรงพยาบาลหรือสถานที่เก็บข้อมูล (Study site)

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

โรงพยาบาลสระบุรี

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (อยู่ในระหว่างดำเนินการขอข้อมูล)

### -ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปีที่ได้รับการรักษาด้วยภาวะ acute wheezing ใน  
โรงพยาบาล ที่ร่วมในโครงการทั้ง 3 แห่ง

### -เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion/Exclusion criteria)

#### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปีที่รับไว้เป็นผู้ป่วยใน ที่มาโรงพยาบาลด้วย  
ภาวะ acute wheezing ทั้ง 3 แห่ง ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1  
กรกฎาคม 2557 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2558 ทั้งที่เป็น first wheeze episode  
หรือ recurrent wheeze episodes
2. ได้รับความยินยอมจากผู้ปกครอง

#### Exclusion criteria

5. Onset wheezing in perinatal period



6. มีโรคเรื้อรังเช่น โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง bronchomony dysplasia โรคภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดภาวะพิการแต่แรกเกิด (เช่น cerebral palsy) ภาวะstructural airway malformation
7. มี clinical of sepsis, septic shock
8. ผู้ป่วยที่จะย้ายที่อยู่หรือคาดว่าจะไม่สามารถมารับการติดตามตลอดระยะเวลา 3 ปีได้

**มุมมองหรือทัศนะของการศึกษา (perspective) และองค์ประกอบต้นทุน**

การศึกษานี้จะครอบคลุมทั้งมุมมองของผู้ป่วย (Patient perspective), มุมมองสถานพยาบาล (Provider perspective) และมุมมองสังคม (Societal perspective) โดยแต่ละมุมมองจะมีองค์ประกอบของต้นทุนและวิธีการประเมินค่าต้นทุนที่แตกต่างกันตามมุมมอง\* ดังนี้

ต้นทุน	ต้นทุนย่อย	การประเมินค่าต้นทุนจำแนกตามมุมมอง		
		ผู้ป่วย	โรงพยาบาล	สังคม
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost)	การบริการทางการแพทย์	เงินที่จ่าย	ต้นทุน	ต้นทุน
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost)	การเดินทาง	เงินที่จ่าย	-	เงินที่จ่าย
	อาหารส่วนเพิ่ม	เงินที่จ่าย	-	เงินที่จ่าย
	ที่พัก	เงินที่จ่าย	-	เงินที่จ่าย
	การดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	รายได้ที่ลดลง	-	ต้นทุนผลิตภาพ
	การจ้างผู้ดูแล	เงินที่จ่าย	-	เงินที่จ่าย
ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost)	ต้นทุนการลาป่วยและต้นทุนการเสียชีวิตของผู้ป่วย	รายได้ที่ลดลง		ต้นทุนผลิตภาพ

**\*คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพฯ : ศูนย์  
หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2552 จำนวน 403 หน้า**

## **วิธีการศึกษาต้นทุน**

การศึกษาต้นทุนของผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบเฉียบพลันและพึงปอดพบเสียง  
วิด จะมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

### **1. การจำแนกชนิดของทรัพยากรที่ใช้ (Identify of resources)**

การศึกษานี้สามารถจำแนกทรัพยากรที่ผู้ป่วยใช้ไปในระหว่างการเกิดภาวะหอบ  
เฉียบพลันและพึงปอดพบเสียงวิด โดยประกอบด้วย

- 1.1 การรักษาก่อนมานอนโรงพยาบาล ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่าเดินทาง ค่าอาหาร  
รายได้ที่ขาดไปของผู้ปกครองในการพาผู้ป่วยไปรักษา
- 1.2 การบริการทางการแพทย์ระหว่างการนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ค่าห้อง ค่าอาหาร ค่ายา  
และเวชภัณฑ์ ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าตรวจวินิจฉัยทาง  
เทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา ค่าบริการ  
พยาบาล รวมถึง ค่าเดินทาง ค่าอาหาร รายได้ที่ขาดไปของผู้ปกครองระหว่างการ  
เฝ้าไข้ที่โรงพยาบาล
- 1.3 การรักษาหลังจากการนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่าเดินทาง ค่าอาหาร  
รายได้ที่ขาดไปของผู้ปกครองในการพาผู้ป่วยไปรักษา  
โดยทรัพยากรต่าง ๆ จะถูกนำมาคำนวณเป็นต้นทุนความเจ็บป่วย

### **2. การนับจำนวนทรัพยากรที่ใช้ (measuring resource use)**

เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมจำนวนทรัพยากรที่ผู้ป่วยใช้ ประกอบด้วย

- 2.1 ฐานข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา  
โดยเก็บข้อมูลโดยใช้ AN ครั้ง ๆ นั้น ๆ ในการรวบรวมค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับค่าห้อง  
ค่าอาหาร ค่ายาและเวชภัณฑ์ ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าตรวจ  
วินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสี

วิทยา ค่าบริการพยาบาลที่เกิดขึ้นระหว่างที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล และจำนวนวันนอนของผู้ป่วย

2.2 แบบสอบถามต้นทุนของครอบครัวผู้ป่วย โดยสอบถามเกี่ยวกับได้แก่ ค่ารักษาพยาบาลก่อนและหลังการนอน โรงพยาบาล ค่าเดินทาง ค่าอาหารส่วนเพิ่ม จำนวนวันขาดงานและรายได้ที่ขาดไปของผู้ปกครองในการพาผู้ป่วยไปรักษา

### 3. การประเมินมูลค่าทรัพยากรที่ใช้ (valuation of resource use)

ในการประเมินต้นทุนหรือมูลค่าทรัพยากรที่ใช้ ใน จะประกอบด้วย 2 แนวทาง คือ

#### 3.1 การประเมินต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost)

การประเมินต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ในการศึกษานี้จะใช้แนวทางอัตราอ้อยละต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บ (Cost-to-charge Ratio) โดยใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เรียกเก็บจากผู้ป่วยระหว่างการรักษาพยาบาล หรือค่าใช้จ่ายที่เรียกเก็บจากต้นสังกัดหรือหลักประกันสุขภาพ ควบด้วยอัตราอ้อยละต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บที่ได้จาก โครงการวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์ : เรื่อง การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) โรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์ โดยใช้อัตราอ้อยละต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บ สำหรับค่าใช้จ่ายหมวดต่าง ๆ (2) ดังนี้

ตาราง 5-7 ค่ามัธยฐานและค่าเฉลี่ยของอัตราร้อยละของต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บ แยกตาม  
กลุ่มโรงพยาบาล

		โรงเรียนแพทย์		แพทย์สังกัดอื่น		สป.			
		มัธยฐาน	ค่าเฉลี่ย	มัธยฐาน	เฉลี่ย	มัธยฐาน	เฉลี่ย		
1	ค่าห้อง/อาหาร	172%	194%	154%	152%	97%	159%	261%	281%
2	อวัยวะเทียม	66%	63%	84%	79%	84%	70%	38%	31%
3	ยาใช้ในรพ./ยากลับบ้าน	87%	93%	93%	93%	91%	100%	80%	83%
4	เวชภัณฑ์	97%	163%	144%	154%	95%	224%	80%	83%
5	บริการโลหิต	64%	82%	78%	119%	54%	57%	49%	60%
6	วินิจฉัยทางพยาธิ	94%	111%	82%	102%	92%	103%	133%	134%
7	วินิจฉัย/รักษาทางรังสี	67%	77%	52%	68%	98%	93%	60%	67%
8	วินิจฉัยพิเศษ	94%	94%	94%	85%	81%	96%	92%	104%
9	เครื่องมือแพทย์	81%	99%	117%	104%	74%	94%	97%	97%
10	ผ่าตัด/คลอด	126%	114%	134%	120%	83%	106%	129%	115%
10.1	หัตถการและวิสัญญี	132%	140%	135%	150%	111%	116%	131%	159%
11	บริการพยาบาล	127%	168%	182%	233%	129%	146%	114%	114%
12	ทันตกรรม	191%	247%	142%	222%	308%	317%	188%	197%
13	กายภาพบำบัด	165%	288%	159%	197%	254%	262%	128%	435%
14	ฝังเข็ม	178%	452%	324%	324%	376%	376%	171%	589%
15	ค่าธรรมเนียมแพทย์	100%	108%	148%	137%	63%	63%		
16	ค่าบริการจิตประสาท	1881%	1881%	1881%	1881%				
17	สุตินรีเวชและมีบุตรยาก	431%	431%	431%	431%				
18	อื่น ๆ	107%	189%	166%	243%	112%	116%	100%	152%
	รวม	<b>106%</b>	<b>111%</b>	<b>103%</b>	<b>112%</b>	<b>110%</b>	<b>110%</b>	<b>106%</b>	<b>112%</b>

อ้างอิงตารางจาก รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์เครือข่ายสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) 2555 (2)

โดยโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ จะใช้อัตราร้อยละต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บเฉลี่ยของกลุ่มโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ ส่วนโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชและโรงพยาบาลสระบุรีจะใช้อัตราร้อยละต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บเฉลี่ยของกลุ่มโรงพยาบาลสป.

### 3.2 การประเมินมูลค่าต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost)

ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ จะใช้ค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายจริงเป็นข้อมูล ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ เช่น ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหารส่วนเพิ่ม เป็นต้น แต่สำหรับการประเมินต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการหยุดงานของผู้ปกครองเพื่อดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหอบเฉียบพลัน และพึงปอดพบเสียงวี๊ด จะใช้แนวทางต้นทุนมนุษย์ (Human Capital Approach) เพื่อประเมินมูลค่าผลิตภาพที่สูญเสียไปจากการหยุดงาน โดยใช้ค่าแรงขั้นต่ำ (minimum wage rate) ของประเทศไทย ปี พ.ศ.2558 ซึ่งเท่ากับ 300.- บาทต่อคนต่อวันมาประเมินมูลค่าผลิตภาพที่เสียไปใน 1 วันทำงาน

สำหรับการประเมินต้นทุนในมุมมองของผู้ป่วย จะใช้ค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายจริง ค่าใช้จ่ายส่วนเกินหรือค่าใช้จ่ายที่เบิกไม่ได้หลังจากใช้สิทธิประกันสุขภาพต่าง ๆ และรายได้ที่ลดลงจากหยุดงานมาประเมินมูลค่าต้นทุน

#### เครื่องมือในการวิจัยและการเก็บข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล แบ่ง 2 ประเภทได้แก่

1. ข้อมูลค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละราย โดยดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลการเงินผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโรงพยาบาลต่างๆ โดยจำแนกตามหมวดค่าใช้จ่ายหลัก
2. แบบสอบถามต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ที่ครอบครัวเป็นผู้จ่าย ข้อมูลในส่วนนี้จะรวบรวมโดยการสัมภาษณ์ผู้ดูแลผู้ป่วยระหว่างที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลหรือระหว่างการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและหลังจากออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์

## การวิเคราะห์ทางสถิติ

การศึกษานี้จะใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในการรายงานต้นทุนจำแนกตามมุมมองต่างๆ และจำแนกตามองค์ประกอบต้นทุน

### ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนความเจ็บป่วยในผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียน อายุ 0-5 ปีที่มีภาวะหอบหืดและมีเสียงวี๊ด จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจาก 3 โรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช และโรงพยาบาลสระบุรี ทั้งในช่วงก่อนการรักษา ระหว่างการรักษาและหลังการรักษา โดยการศึกษานี้คณะผู้วิจัยได้มีการประเมินต้นทุนโดยใช้มุมมองทั้ง 3 มุมมองซึ่งประกอบด้วย มุมมองของผู้ป่วย (Patient Perspective) และมุมมองของสังคม (Societal Perspective) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมด 107 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยจากโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 51 ราย ผู้ป่วยจากโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช 21 ราย และผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสระบุรี 35 ราย และมุมมองของสถานพยาบาลผู้ให้บริการ (Provider Perspective) ซึ่งเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 136 ราย

ต้นทุนตามมุมมองของสังคม พบว่ามีต้นทุนโดยรวมทั้งหมดเป็น 1,961,408.21 บาท คิดเป็นต้นทุนเฉลี่ยต่อผู้ป่วยเท่ากับ 18,330 บาทต่อราย แสดงดังตารางที่ 1 สัดส่วนต้นทุนที่มากที่สุดคือ ค่าห้อง/ค่าอาหาร มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 34.97 รองลงมาคือ ค่าใช้จ่ายด้านบริการทางการแพทย์ คิดเป็นร้อยละ 23.90 โดยองค์ประกอบหลักเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาที่โรงพยาบาล ร้อยละ 94 ส่วนที่เหลือร้อยละ 5.63 จะเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นก่อนการรักษาที่โรงพยาบาล และร้อยละ 0.5 เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษาที่โรงพยาบาล หากจำแนกประเภทต้นทุนพบว่าเป็นต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ 15,840 บาท (ร้อยละ 86.41) และเป็นต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ 2,490 บาท (ร้อยละ 13.59)

ตารางที่ 1 การประเมินต้นทุนความเจ็บป่วยในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหอบหืดและมีเสียงวี๊ด ภายใต้มุมมองสังคม

มุมมองทางสังคม หน่วย : บาท	N= 107		
	sum	mean±SD	%
<b>การรักษาก่อนมาโรงพยาบาล</b>			
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	60,170.00	562.34 ± 302.71	3.07
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์			
ค่าเดินทาง	12,730.00	118.97 ± 294.09	0.65
ค่าอาหาร	7,300.00	68.22 ± 347.67	0.37
ค่าจ้างผู้ดูแล	3,300.00	30.84 ± 203.63	0.17
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	26,900.00	251.40 ± 3,325.26	1.37
ต้นทุนรวมก่อนมาโรงพยาบาล	110,400.00	1,031.78 ± ,1074.78	5.63
<b>การรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาล</b>			
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรงพยาบาล			
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ และ พยาธิวิทยา	85,431.10	798.42 ± 221.30	4.36
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	8,839.58	82.61 ± 8.30	0.45
ค่าทำหัตถการ และวิสัญญี	2,550.00	23.83 ± 0.00	0.13
ค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน	14,098.21	131.76 ± 1.69	0.72
ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ	120,005.03	1121.54 ± 339.99	6.12
ค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ	4,218.59	39.43 ± 3.99	0.22
ค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา	99,282.43	927.87 ± 359.24	5.06
ค่าห้อง/ค่าอาหาร	685,975.00	6410.98 ± 1173.68	34.97
ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัด รักษาโรค	92.38	0.86 ± 2.07	0.00
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	142,572.50	1332.45 ± 476.04	7.27

มุมมองทางสังคม หน่วย : บาท	N= 107			
ค่าบริการทางการแพทย์	468,847.40	438175	± 2915.41	23.90
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์				
ค่าเดินทาง	54,987.00	513.90	± 514.84	2.80
ค่าอาหาร	65,890.00	615.79	± 210.83	3.36
ค่าที่พัก	0.00	0.00	± 0.00	0.00
ค่าจ้างผู้ดูแล	5,500.00	51.40	± 300.50	0.28
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	84,300.00	787.85	± 143.07	4.30
ต้นทุนรวมในโรงพยาบาล	1,842,613.21	17220.68	± 694.52	93.94
การรักษาหลังออกจากโรงพยาบาล				
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	2,775.00	49.55	± 129.53	0.14
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์				
ค่าเดินทาง	2,170.00	38.75	± 34.14	0.11
ค่าอาหาร	2,250.00	40.18	± 53.79	0.11
ค่าที่พัก	0.00	0.00	± 0.00	0.00
ค่าจ้างผู้ดูแล	0.00	0.00	± 0.00	0.00
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	1,200.00	21.43	± 20.29	0.06
ต้นทุนรวมหลังออกจากโรงพยาบาล	8,395.00	149.91	± 39.80	0.43
รวมต้นทุนทั้งหมด	1,961408.21	18,330.91	± 69.07	100.00

ต้นทุนตามมุมมองของสถานพยาบาลผู้ให้บริการ พบว่ามีต้นทุนการรักษาพยาบาล โดยรวมทั้งหมดเป็น 2,319,484 บาท คิดเป็นต้นทุนเฉลี่ย 17,055 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยมีค่าใช้จ่ายที่เป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ระหว่างการรักษา สำหรับค่าห้อง/ค่าอาหาร มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 38.31 เท่ากับ 888,485 บาท เฉลี่ยเป็น 6,532 บาทต่อคน รองลงมาคือ



ค่าใช้จ่ายด้านบริการทางการแพทย์ คิดเป็นร้อยละ 29.45 เท่ากับ 683,184 บาท เฉลี่ยเป็น 5,023 บาทต่อราย ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2 การประเมินต้นทุนความเจ็บป่วยในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหอบหืดและมีเสียงวี๊ด ภายใต้มุมมองสถานพยาบาล**

ต้นทุนมุมมองสถานพยาบาล หน่วย : บาท	N=136				
	sum	mean	±	SD	%
<b>การรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาล</b>					
<b>ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรงพยาบาล</b>					
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ และ พยาธิวิทยา	140,087.80	1,030.06	±	282.65	6.04
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	22,738.40	167.19	±	16.19	0.98
ค่าทำหัตถการ และวิสัญญี	3,750.00	27.57	±	116.74	0.16
ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของ โลหิต	143.00	1.05	±	4.62	0.01
ค่ายาที่นำไปใช้ที่บ้าน	21,971.13	161.55	±	9.52	0.95
ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ	187,725.77	1,380.34	±	675.85	8.09
ค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ	4,873.31	35.83	±	7.43	0.21
ค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา	164,729.35	1,211.25	±	442.87	7.10
ค่าห้อง/ค่าอาหาร	888,485.00	6,532.98	±	892.16	38.31
ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัด รักษาโรค	120.82	0.89	±	0.48	0.01
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	201,675.70	1,482.91	±	511.99	8.69
ค่าบริการทางการแพทย์	683,184.10	5,023.41	±	2514.54	29.45
<b>ต้นทุนรวมในโรงพยาบาล</b>	<b>2,319,484.37</b>	<b>17,055.03</b>	<b>±</b>	<b>707.37</b>	<b>100.00</b>

ต้นทุนตามมุมมองของผู้ป่วย แสดงได้ดังตารางที่ 3 พบว่ามีต้นทุนโดยรวมทั้งหมดเป็น 531,588.50 บาท หรือคิดเป็นต้นทุน 9,492 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยมีค่าใช้จ่ายที่เป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ระหว่างการรักษา สำหรับค่าห้อง/ค่าอาหาร มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 25.26 เท่ากับ 134,300 บาท รองลงมาคือ ค่าใช้จ่ายด้านบริการทางการแพทย์ คิดเป็นร้อยละ 23.51 เท่ากับ 124,975 บาท

ตารางที่ 3 การประเมินต้นทุนความเจ็บป่วยในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหอบหืดและมีเสียงวี๊ด ภายใต้มุมมองผู้ป่วย

ต้นทุนมุมมองผู้ป่วย หน่วย : บาท	n=107				
	sum	mean	±	SD	%
<b>การรักษาก่อนมาโรงพยาบาล</b>					
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	60,170.00	562.34	± 302.71		11.32
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์					
ค่าเดินทาง	12,730.00	118.97	± 294.09		2.39
ค่าอาหาร	7,300.00	68.22	± 347.67		1.37
ค่าจ้างผู้ดูแล	3,300.00	30.84	± 203.63		0.62
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	2,6425.00	246.96	± 3,206.95		4.97
ต้นทุนรวมก่อนมาโรงพยาบาล	104,100.00	972.90	± 1,061.91		19.58
<b>การรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาล</b>					
<b>ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของโรงพยาบาล</b>					
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยา					
วิทยา	5,180.00	48.41	± 85.94		0.97
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา					
ค่าทำหัตถการ และวิสัญญี					
ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต					
ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน	2,224.00	20.79	± 3.50		0.42

ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ	577.00	5.39	± 12.53	0.11
ค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ	2,941.50	27.49	± 11.04	0.55
ค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา	2,679.00	25.04	± 68.17	0.50
ค่าห้อง/ค่าอาหาร	134,300.00	1,255.14	± 1,027.33	25.26
ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ในการบำบัด รักษาโรค				
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	4,390.00	41.03	± 109.12	0.83
ค่าบริการทางการแพทย์	16,650.00	155.61	± 288.21	3.13
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์				
ค่าเดินทาง	54,987.00	513.90	± 514.84	10.34
ค่าอาหาร	65,890.00	615.79	± 210.83	12.39
ค่าที่พัก				
ค่าจ้างผู้ดูแล	5,500.00	51.40	± 300.50	1.03
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	124,975.00	1,167.99	± 182.83	23.51
ต้นทุนรวมในโรงพยาบาล	420,293.50	3,927.98	± 165.36	79.06
การรักษาหลังออกจากโรงพยาบาล				
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์	2,775.00	49.55	± 129.53	0.52
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์				
ค่าเดินทาง	2,170.00	38.75	± 34.14	0.41
ค่าอาหาร	2,250.00	40.18	± 53.79	0.42
ค่าที่พัก	0.00	0.00	± 0.00	0.00
ค่าจ้างผู้ดูแล	0.00	0.00	± 0.00	0.00
ต้นทุนค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ	1,830.00	32.68	± 23.22	0.34
ต้นทุนรวมหลังออกจากโรงพยาบาล	7,195.00	128.48	± 37.72	1.35
รวมต้นทุนทั้งหมด	531,588.50	4,968.11	± 644.01	100.00

โรคหอบหืดเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก จากการศึกษาของ Thakultivakorn M และคณะ (3) พบว่าความชุกของโรคหอบหืดในกลุ่มเด็กไทยเท่ากับ 10% โรคหอบหืดที่เป็นนี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของทั้งเด็กและผู้ปกครอง รวมถึงส่งผลกระทบต่อเศรษฐศาสตร์อีกด้วย การศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วย (cost of illness) ครั้งนี้สามารถนำมาประเมินภาระทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบและมีเสียงวี๊ดในประเทศไทยได้ โดยจำนวนประชากรเด็กอายุ 0-5 ปี ในพ.ศ. 2558 เท่ากับ 4.46 ล้านคน หากประมาณความชุกของโรคหอบหืดในกลุ่มเด็กไทยเท่ากับ 10% ตามการศึกษาของ Thakultivakorn M และคณะ อัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยหอบหืดในประเทศไทยเท่ากับ 8.4 % จากการศึกษาของ Ngampaiboon และคณะ (1) และผลการศึกษาต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ที่ได้จากการศึกษานี้พบว่าต้นทุนการรักษาผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียน 1 รายเท่ากับ 18,330 บาท ดังนั้น ภาระทางเศรษฐศาสตร์ของโรคหอบหืดและมีเสียงวี๊ดของเด็กก่อนวัยเรียนสำหรับประเทศไทยเท่ากับ 687 ล้านบาทต่อปีสำหรับผู้ป่วยก่อนวัยเรียนที่ต้องนอนโรงพยาบาล

การศึกษานี้พบว่าในมุมมองของสังคม ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ทั้งหมดเท่ากับ 18,330 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยองค์ประกอบหลักเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาที่โรงพยาบาล ร้อยละ 94 ส่วนที่เหลือร้อยละ 5.5 จะเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นก่อนการรักษาที่โรงพยาบาล และร้อยละ 0.5 เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นหลังจากการรักษาที่โรงพยาบาล หากจำแนกประเภทต้นทุนพบว่าเป็นต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ 15,840 บาท (ร้อยละ 86.41) และเป็นต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ 2,490 บาท (ร้อยละ 13.59) โดยไม่ได้มีการศึกษาต้นทุนทางอ้อมเนื่องจากผู้ป่วยก่อนวัยเรียนยังไม่ได้อยู่ในตลาดแรงงาน การเจ็บป่วยจึงไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียผลิตภาพแต่อย่างใด แต่สำหรับการสูญเสียผลิตภาพสำหรับผู้ปกครองจะวิเคราะห์เป็นส่วนหนึ่งของต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ ซึ่งจัดเป็นต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ การศึกษานี้พบว่าต้นทุนส่วนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (informal care) มีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากผู้ปกครองจะต้องเสียรายได้หรือหยุดงานเพื่อดูแลผู้ป่วย สัดส่วนของต้นทุน

ในส่วนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการในการศึกษานี้ คิดเป็นร้อยละ 5.73 ของต้นทุนตามมุมมองของสังคมทั้งหมด

ผลการศึกษาด้านทุนในมุมมองของสังคมที่ได้จากการศึกษานี้ เมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาด้านทุนทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ป่วยหอบหืดในประเทศไทย มีการศึกษา 2 การศึกษา ประกอบด้วย การศึกษาด้านทุนของผู้ป่วยหอบหืดที่เข้ารับบริการในคลินิกหอบหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง ร.พ. วังทอง จ.พิษณุโลก ในปี พ.ศ.2555 (4) ผู้วิจัยพบว่าต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของกลุ่มผู้ป่วยหอบหืดที่เป็นผู้ใหญ่ภายใต้มุมมองของสังคมจะมีต้นทุนประมาณ 6,000 บาทต่อปี และใน พ.ศ. 2550 Gypmantasiri และคณะได้ทำการศึกษาด้านทุนความเจ็บป่วยของผู้ป่วยหอบหืดในภาคเหนือภายใต้มุมมองสังคม (5) พบว่าต้นทุนความเจ็บป่วยในผู้ใหญ่มีต้นทุน 16,287.27 บาทต่อคนต่อปี ส่วนต้นทุนของเด็กมีต้นทุนน้อยกว่าผู้ใหญ่ โดยในเด็กมีต้นทุน 8,009.37 บาทต่อคนต่อปี

โดยจะเห็นได้ว่าแม้ว่าจะทำการศึกษาภายใต้มุมมองเดียวกัน แต่พบว่าผลการศึกษามีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากองค์ประกอบของต้นทุนต่างกัน เช่น ในการศึกษานี้จะมีการวิเคราะห์ต้นทุนส่วนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (informal care) เพิ่มเติมขึ้นมา นอกจากนั้น วิธีการในการประเมินต้นทุนและการให้มูลค่าทรัพยากรอาจมีความแตกต่างกัน เช่น การใช้แนวทางต้นทุนมนุษย์ในการประเมินต้นทุนทางอ้อมของแต่ละการศึกษาอาจจะมีอัตราค่าแรงขั้นต่ำที่มีความแตกต่างกัน หรือการใช้ micro costing ในการประเมินต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ในโรงพยาบาลหรือการใช้อัตราส่วนต้นทุนต่อมูลค่าเรียกเก็บ (cost to charge ratio) นอกจากนั้น ระยะเวลาในการเก็บต้นทุนต่างๆ กัน เช่น ต้นทุนต่อการนอนโรงพยาบาล 1 ครั้ง ต้นทุนต่อการรักษาใน 1 ปี โดยในการศึกษานี้จะเป็นต้นทุนเริ่มตั้งแต่ส่วนก่อนการมารักษาที่โรงพยาบาลและครอบคลุมไปถึงต้นทุนหลังจากการออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์

แต่หากพิจารณาสัดส่วนต้นทุนของการศึกษาที่ รพ.วังทอง พบว่ามีสัดส่วนต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ร้อยละ 81.3 ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ ร้อยละ 11.3 และต้นทุนทางอ้อม ร้อยละ 7.4 ซึ่งมีสัดส่วนต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ใกล้เคียงกับการศึกษานี้

หากมองในมุมมองของผู้ป่วยแล้ว ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ จะเป็นต้นทุนที่ผู้ป่วยต้องจ่ายเงินเอง ประกันสุขภาพต่าง ๆ ไม่ครอบคลุม โดยเป็นต้นทุนที่เกิดก่อนการนอนโรงพยาบาล ร้อยละ 20 และต้นทุนที่เกิดระหว่างการนอนโรงพยาบาล 80 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์คิดเป็น 2,167 บาทต่อราย (ร้อยละ 43.10) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ต่อราย คิดเป็น 2,861 บาทต่อราย (ร้อยละ 56.90)

ในด้านของสถานพยาบาลที่ให้การรักษา ต้นทุนของโรงพยาบาลจะเท่ากับ 17,055 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยต้นทุนที่เป็นองค์ประกอบหลักของต้นทุนโรงพยาบาล ได้แก่ ต้นทุนค่าห้องและค่าอาหาร (ร้อยละ 38.31) ค่าบริการทางการแพทย์ (ร้อยละ 29.45) ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ (ร้อยละ 8.69) ค่ายาทั้งในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (ร้อยละ 8.30) ตามลำดับ ดังนั้น ปัจจัยที่ส่งผลต่อต้นทุนโรงพยาบาลคือ จำนวนวันนอน เนื่องจากเป็นตัวแปรสำคัญที่กระทบต่อต้นทุนหลักในการรักษาพยาบาล จากการศึกษาพบว่าจำนวนวันนอนเฉลี่ยเท่ากับ  $4.56 \pm 2.25$  วัน ดังนั้น การลดจำนวนวันนอนจะเป็นแนวทางการควบคุมต้นทุนของโรงพยาบาลในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Chuesakoolvanich K (6) ซึ่งพบว่า ต้นทุนการรักษาผู้ป่วยหอบหืดที่ รพ.สุรินทร์ในมุมมองของโรงพยาบาล เท่ากับ 5,809.30 บาทต่อคน ซึ่งประกอบด้วย ค่ายาและเวชภัณฑ์ ร้อยละ 47.2 ค่าบริการโรงพยาบาล ร้อยละ 13.5 ค่าบริการพยาบาล ร้อยละ 13 และค่าบริการทางระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 12.2

สำหรับในต่างประเทศ ประเทศอังกฤษ พบว่าภาระทางเศรษฐศาสตร์ของเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหอบและมีเสียงวี๊ดคิดเป็นร้อยละ 0.15 ของงบประมาณค่ารักษาพยาบาลทั้งหมดของประเทศในปี 1998 (7) ดังนั้น การลดภาระทางเศรษฐศาสตร์ดังกล่าว สามารถทำได้โดยการจัดการสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เช่น การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ ควัน

บุหรี รวมถึงการให้สุขศึกษาแก่ตัวผู้ป่วยเด็กก่อนวัยเรียนและผู้ปกครองในการดูแลสุขภาพเพื่อ  
ป้องกันการเกิดภาวะหอบหืดได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Ngamphaiboon J, Kongnakorn T, Detzel P, Sirisomboonwong K, Wasiak R. Direct medical costs associated with atopic diseases among young children in Thailand. *J Med Econ.* 2012;15(6):1025-35.
2. ดิขพงศ์ พงศ์ภัทรชัย, ถาวร สกุลพานิชย์, พัทธนี ธรรมวันนา, อุทุมพร วงษ์ศิลป์ รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์ : เรื่อง การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) โรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์ ภายใต้วงค์โครงการพัฒนารูปแบบและอัตราค่าจ่ายสถานพยาบาล ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ,สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย (สวปก.) เครือสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) 2555
3. Thakultivakorn M. Time trends of the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Thai children\_ISAAC Phase Three. *J Asthma* 2007;44:609-11
4. Chalermpanchai N, Pongchareonsuk P, Pattanapratchee O. Economic and clinical outcomes of easy asthma and COPD clinic at Wangtong hospital, Phitsanulok, Mahidol University *Journal of Pharmaceutical Science* 2012;39(3-4),43-51
5. Gypmantasiri S. Cost of illness of asthma in Chaing Mai and Lumphun. *Chaing Mai Univ J Econ* 2007;11:1-9
6. Chuesakoolvanich K. Cost of hospitalizing asthma patients in a regional hospital in Thailand, *Respirology.*2007;12(3):433-8
7. C.A. Stevens et al. The economic impact of preschool asthma and wheeze, *Eur Respir J* 2003;21:1000-1006