

โครงการวิจัย การประเมินข้อบ่งชี้ทางคลินิกและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของการตรวจด้วยเครื่องเพชชีที

1. บทนำ

เครื่องเพชชีที Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) เป็นเครื่องมือวินิจฉัยโรคทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่ใช้ในการตรวจดูการทำงานระดับเมตาบอลิซึม (metabolism) ของเซลล์ เป็นการถ่ายภาพทางด้านรังสีโดยตรวจวัดอนุภาคโพสิตรอนที่ปล่อยจากตัวผู้ป่วย หลังจากได้รับสารเภสัชรังสีเข้าไปในร่างกาย สามารถมองเห็นเซลล์ที่ผิดปกติได้จากรังสีที่แผ่ออกมาจากเซลล์ โดยเป็นการให้ข้อมูลทางชีววิทยาระดับโมเลกุลของการทำงานของเซลล์นั้นๆ ร่วมกับการถ่ายภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ซึ่งจะแสดงข้อมูลทางกายวิภาค ทำให้การตรวจด้วยเพชชีทีให้ข้อมูลทั้งทางด้านชีววิทยาโมเลกุลและตำแหน่งกายวิภาคพร้อมกันในคราวเดียว เป็นเทคโนโลยีที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพสูงทั้งในแง่ของการวิจัยและทางด้านคลินิกในการดูแลรักษาผู้ป่วยในการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็ง การวินิจฉัยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งระบบประสาท

ปัญหาสำคัญสำหรับการตรวจด้วยเครื่องเพชชีที คือ ราคาค่าบริการตรวจ ค่าบริการตรวจในโรงพยาบาลรัฐบาลจะอยู่ที่ครั้งละประมาณ 40,000-45,000 บาท ส่วนโรงพยาบาลเอกชนจะอยู่ที่ครั้งละประมาณ 60,000-80,000 บาท

นอกจากนี้การเบิกจ่ายค่าตรวจด้วยเครื่องเพชชีทีในปัจจุบันยังไม่ได้รับการสนับสนุนจากภาครัฐอย่างเท่าเทียม เนื่องจากยังไม่มีข้อบ่งชี้ที่เป็นมาตรฐานในการส่งตรวจที่ชัดเจน รวมทั้งการมีงบประมาณจำกัดในสวัสดิการรักษายาบาล ทางกรมบัญชีการจึงพิจารณาเกณฑ์ช่วยเหลือค่าใช้จ่ายการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องเพชชีที จำนวน 4 หมื่นบาทต่อครั้ง เฉพาะการวินิจฉัยโรคมะเร็ง 2 ชนิดในบางกรณี คือมะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ทำให้ผู้ป่วยโรคอื่นๆต้องรับภาระค่าใช้จ่ายเอง

ในปัจจุบันข้อบ่งชี้ (Indication) ในการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องเพชชีทีของประเทศไทยยังไม่เป็นมาตรฐาน ข้อจำกัดในการพัฒนาเกณฑ์ข้อบ่งชี้ในประเทศไทยเป็นไปได้ค่อนข้างยากเนื่องจากเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่นำเข้ามาใช้ในประเทศไทย มีราคาในการตรวจต่อครั้งสูง ผู้ป่วยไม่สามารถรับผิดชอบค่าใช้จ่ายจำนวนมากได้ส่งผลให้จำนวนการตรวจน้อย อีกทั้งกรณีของโรคค่อนข้างหลากหลายทำให้ยากในการกำหนดมาตรฐาน แต่เดิมนั้นได้มีความพยายามที่จะสร้างเกณฑ์การตรวจ ด้วยการรวบรวมหลักฐานทางวิชาการที่แสดงข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมของการใช้เพชชีทีจากต่างประเทศ เช่น อังกฤษ ยุโรป เกาหลี และ อเมริกา เพื่อคัดเลือกข้อบ่งชี้ที่ยืนยันตรงกันนำมากำหนดเป็นมาตรฐานโดยได้จัดทำขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ.2552[1] ซึ่งในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาเนื่องจากการใช้การตรวจวินิจฉัยด้วยเพชชีทีในประเทศไทยและต่างประเทศมากขึ้น รวมทั้งมีการศึกษาวิจัยด้านข้อบ่งชี้ในโรคต่างๆและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เกิดขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะมีงานวิจัยจำนวนหนึ่งซึ่งมีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review and meta-analysis) มีมาตรฐาน จัดทำโดยองค์กรที่น่าเชื่อถือในต่างประเทศ เช่น อังกฤษ แคนาดา อเมริกา อิตาลี ที่ศึกษาข้อบ่งชี้และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบางโรคและบางข้อบ่งชี้ และตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือ[2-7]

การวิจัยครั้งนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อสืบค้นและทบทวนวรรณกรรมโดยเลือกใช้ระเบียบวิธีการค้นและอ้างอิงวรรณกรรมที่มีมาตรฐานในต่างประเทศที่ทำไว้เดิม โดยค้นหาเพิ่มเพื่อให้เป็นปัจจุบัน และครอบคลุมกลุ่มประสาทวิทยา หทัยวิทยา และโรคมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อบ่งชี้ที่เป็นมาตรฐาน,

ครบถ้วน และเป็นปัจจุบัน เพื่อมุ่งหวังจะนำผลการวิจัยที่ได้ไปปรับใช้ได้จริงในแง่ของประโยชน์ในการตรวจเพชชีที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันและนำไปสู่การเบิกจ่ายในระบบบริการสุขภาพของประเทศไทย

2. วัตถุประสงค์การศึกษา

- 2.1 เพื่อหาข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้เครื่องเพชชีที่มีประโยชน์อย่างชัดเจนทางการแพทย์ ในด้านมะเร็งวิทยา ประสาทวิทยา และหทัยวิทยา
- 2.2 เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Economic evaluation) ของการตรวจเพชชีที่

3. ขอบเขตการศึกษา

ศึกษาโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ

- 3.1 ข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้เพชชีที่ทางด้านมะเร็งวิทยา ครอบคลุม 10 อันดับโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งปอด มะเร็งปากมดลูก มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งช่องปาก มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งโพรงจมูก และมะเร็งรังไข่
- 3.2 ข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้เพชชีที่ทางด้านประสาทวิทยา ได้แก่ โรคสมองเสื่อม (dementia), การเคลื่อนไหวผิดปกติ (Parkinsonian syndrome) และโรคลมชัก (epilepsy) และด้านหทัยวิทยา ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease)
- 3.3 ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจเพชชีที่ ทั้งการวิเคราะห์ต้นทุนต่ำ (cost-minimization analysis: CMA) ต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis: CEA) การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ (cost-benefit analysis: CBA) และการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis: CUA)

4. ระเบียบวิธีวิจัย

4.1 การหาข้อบ่งชี้ทางคลินิก

4.1.1 การกำหนดเกณฑ์ในการสืบค้นและฐานข้อมูล

สืบค้นในฐานข้อมูล MEDLINE (PUBMED), EMBASE and SCOPUS สำหรับการศึกษาคือเป็น primary study และ systematic review ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2558 เพื่อหาการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจเพชชีที่ ใน 10 กลุ่มโรคมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย, โรคทางประสาทวิทยา และหทัยวิทยา ตามข้อ 3.1 และ 3.2 เมื่อเทียบกับการตรวจชนิดอื่นหรือผลมาตรฐาน (gold standard) เพื่อหาผลลัพธ์ (Outcome) คือ ความสามารถในการตรวจวินิจฉัย (Diagnostic performance) ได้แก่ ความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), ความถูกต้อง (Accuracy), ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value) และค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative predictive value), อัตราการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษา และอัตราการรอดชีวิต เพื่อนำมากำหนดข้อบ่งชี้ทางคลินิกดังต่อไปนี้

สำหรับโรคมะเร็งวิทยา 10 กลุ่มโรคที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย

1. การวินิจฉัย (Diagnosis)
2. การกำหนดระยะของโรค (Staging)

3. การกำหนดระยะโรครใหม่ (Re-staging)
4. การติดตามผลการรักษา (Evaluation during and after treatment)
5. การประเมินการกลับเป็นซ้ำ (Suspected disease recurrence)
6. การตรวจประเมินโรครระหว่างการตรวจติดตามภายหลังจากการรักษาหายขาด (Disease surveillance)
7. การวางแผนการฉายแสง (Radiotherapy planning)
8. การบอกการพยากรณ์โรคร (Prognosis)

สำหรับโรครทางประสาทวิทยาและหทัยวิทยา

1. การวินิจฉัย (Diagnosis)
2. การติดตามผลการรักษา (Evaluation during and after treatment)

โดยใช้ระบบการค้นหาข้อมูลอย่างเป็นระบบด้วยคำค้นหาในกลุ่ม medical subject heading [MeSH] คือ “ชื่อโรครที่ต้งการศีกษา” AND “PET/CT” OR “positron emission tomography/computed tomography”

4.1.2 การคัดเลือกวรรณกรรม

วรรณกรรมที่สืบค้นได้ดังกล่าว นักวิจัย 4 คนจะทำการคัดเลือกวรรณกรรมจากบทคัดย่อ ตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก และจะเลือกวรรณกรรมที่น่าจะเข้าเกณฑ์มาเพื่อศึกษาวรรณกรรมฉบับเต็ม

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. เป็นการศีกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ PET/CT เมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธีการอื่นทางรังสีวิทยา (CT or MRI) หรือผลมาตรฐาน (gold standard) เช่น ผลชิ้นเนื้อ (histopathology) ใน 10 กลุ่มโรครมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย, โรครทางประสาทวิทยา และหทัยวิทยา ตามข้อ 3.1 และ 3.2 ในการประเมินข้อบ่งชี้ทางคลินิกดังที่กำหนดไว้ตามข้อ 4.1.1
2. วรรณกรรมที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2558
3. วรรณกรรมภาษาอังกฤษ และวารสารวิชาการสาธารณสุข

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

1. การศีกษาที่ไม่ใช่ PET/CT
2. Conference abstracts, case, reports, letters, comments, editorials, หรือ review papers
3. การทดลองที่ไม่ใช่การทดลองในมนุษย์
4. การศีกษาที่ไม่สามารถหาประสิทธิภาพในการตรวจ อันได้แก่ ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value), ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) และ ความถูกต้อง (accuracy) ได้อย่างครบถ้วน
5. การศีกษาที่ไม่สามารถหาด้านฉบับเต็มได้

4.1.2 การจำแนกรายละเอียดงานวิจัยและประเมินคุณภาพวรรณกรรม

การศึกษาทั้งหมดจะนำมาจำแนกตามชนิดของโรค ต้นฉบับของวรรณกรรมที่ผ่านเกณฑ์จะถูกนำมาศึกษาถึงรายละเอียดของงานวิจัยและบันทึกชื่อผู้วิจัยหลัก, ปีที่ตีพิมพ์, ประเทศ, จำนวนผู้ป่วย, อายุและเพศ, ผลการตรวจ PET/CT, ชนิดของการตรวจอื่นหรือการตรวจมาตรฐานที่ใช้เปรียบเทียบ, การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ และผลลัพธ์ที่ได้จากการตรวจตามข้อ 4.1.1 จากนั้นคัดแยกตามหัวข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่ต้องการศึกษา

การประเมินคุณภาพวรรณกรรม

ใช้เครื่องมือในการประเมินคุณภาพงานวิจัยที่มีผู้ออกแบบไว้แล้ว คือ the Quality Assessment of Studies of Diagnostic Accuracy (QUADAS) quality checklist 2.[8]

4.1.3 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์จำแนกตามกลุ่มโรค เพื่อหาประสิทธิภาพของ PET/CT ในแต่ละข้อบ่งชี้ทางคลินิกแบบ meta-analysis, คำนวณค่า 95% confidence interval และ I^2

4.2 การความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

4.2.1 การกำหนดเกณฑ์ในการสืบค้นและฐานข้อมูล

สืบค้นในฐานข้อมูล database ecohst เพื่อให้ครอบคลุมการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาทางเศรษฐศาสตร์ ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2558 เพื่อหาการศึกษาที่วิเคราะห์หิวเคราะห์ต้นทุนต่ำ ต้นทุนประสิทธิผล ต้นทุน-ผลได้ และต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการใช้เพชชีทีในโรคมะเร็งวิทยา ประสาทวิทยา และหทัยวิทยา

4.2.2 การคัดเลือกวรรณกรรม

วรรณกรรมที่สืบค้นได้ดังกล่าว นักวิจัย 3 ท่านจะทำการคัดเลือกวรรณกรรมจากบทคัดย่อ ตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก และจะเลือกวรรณกรรมที่น่าจะเข้าเกณฑ์มาเพื่อศึกษาวรรณกรรมฉบับเต็ม

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. เป็นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (full economic evaluation) ได้แก่ ต้นทุนต่ำ ต้นทุนประสิทธิผล ต้นทุน-ผลได้ หรือต้นทุนอรรถประโยชน์ ของการตรวจเพชชีที ในคนไข้มะเร็งวิทยา (10 อันดับในประเทศไทย) ประสาทวิทยา และหทัยวิทยา ตามข้อ 3.1 และ 3.2
2. วรรณกรรมที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2558
3. วรรณกรรมภาษาอังกฤษ

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

1. การศึกษาที่ไม่ใช่ 18F- FDG เพชชีที
2. Conference abstracts, case, reports, letters, comments, editorials, หรือ review papers

3. การศึกษาที่ไม่ได้ระบุต้นทุน (cost)
4. การทดลองในสัตว์
5. การศึกษาที่ไม่สามารถหาต้นทุนบัพเติมได้

4.2.3 การจำแนกรายละเอียดงานวิจัยและประเมินคุณภาพวรรณกรรม

การศึกษาทั้งหมดจะนำมาจำแนกตามชนิดของโรค ต้นฉบับของวรรณกรรมที่ผ่านเกณฑ์จะถูกนำมาศึกษาถึงรายละเอียดของงานวิจัยและระบุ

1. ชื่อผู้แต่ง ปี พ.ศ.ที่ตีพิมพ์
2. ประเทศ
3. ประเภทของการศึกษา
4. ระยะเวลาที่ทำการศึกษา
5. ชนิดของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (ต้นทุนต่ำ ต้นทุนประสิทธิผล ต้นทุน-ผลได้ หรือต้นทุนอรรถประโยชน์)
6. กลุ่มประชากรที่ศึกษา
7. ผลของการตรวจเพทซีที
8. การตรวจที่ใช้เปรียบเทียบ
9. incremental analysis
10. ต้นทุนต่อรายคนไข้
11. ประสิทธิภาพต่อรายคนไข้
12. Incremental cost-effectiveness ratio (ICERs)

ประเมินคุณภาพของวรรณกรรมโดยใช้ CHEERS checklist ซึ่งเป็นแบบประเมินคุณภาพงานวิจัยด้านการประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพ

4.2.4 วิเคราะห์ข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของเพทซีที จำแนกตามชนิดของโรค และข้อบ่งชี้

4.3 การคาดการณ์ผลกระทบงบประมาณ

นำผลลัพธ์ที่ได้จากข้อ 4.1 และ 4.2 มาคัดเลือกข้อบ่งชี้ทางคลินิกในแต่ละกลุ่มโรคที่การตรวจด้วยเพทซีทีมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เพื่อคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการใช้เครื่องมือนี้ (incidence) และงบประมาณที่ต้องใช้ไปเพื่อการนี้

5. ผลที่คาดว่าจะได้รับหลังเสร็จสิ้นโครงการ

สามารถนำเสนอคณะอนุกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์และระบบบริการ สปสช. ให้ทราบว่า เพทซีที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ และมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์หรือไม่ และพิจารณาตัดสินใจว่าการตรวจเพทซีที่เป็นการบริการสุขภาพที่จำเป็นและเหมาะสมในโรคและข้อบ่งชี้ใด เพื่อบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าหรือไม่

6. คณะผู้วิจัย

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชนิสา โชติพานิช
 แพทย์หญิง อัญชิสรา คุณาวุฒิ
 แพทย์หญิง เจษฎาพร พร้อมเที่ยงตรง
 นายแพทย์ ดริส อีระกุลพิศุทธิ์

7. ที่ปรึกษางานวิจัย

ดร. อินทิรา ยมาภัย

Reference

1. Inthira Yamabhai NP, Chanisa Chotipanich, Sunanta Chiewwit, Attasit Srisubat, Samart Ratchadara, Yuthana Saengsuda, Suhuang Titisattayakorn, Surasak Parisanyakul, Yot Teerawattananon. Assessing the Feasibility and Appropriateness of Using Positron Emission Tomography- Computer Tomography (PET/CT) in Thailand. Journal of Health Science Thailand. 2011;20(2).
2. Annunziata S, Caldarella C, Treglia G. Cost-effectiveness of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in tumours other than lung cancer: A systematic review. World journal of radiology. 2014;6(3):48-55. doi:10.4329/wjr.v6.i3.48.
3. Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? BMC health services research. 2010;10:283. doi:10.1186/1472-6963-10-283.
4. Buck AK, Herrmann K, Stargardt T, Dechow T, Krause BJ, Schreyogg J. Economic evaluation of PET and PET/CT in oncology: evidence and methodologic approaches. Journal of nuclear medicine technology. 2010;38(1):6-17. doi:10.2967/jnmt.108.059584.
5. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. Health technology assessment. 2007;11(44):iii-iv, xi-267.
6. Meads C, Davenport C, Malysiak S, Kowalska M, Zapalska A, Guest P et al. Evaluating PET-CT in the detection and management of recurrent cervical cancer: systematic reviews of

diagnostic accuracy and subjective elicitation. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2014;121(4):398-407. doi:10.1111/1471-0528.12488.

7. Simona Paone EF, Gian Luca Di Tanna, Mirella Corio, Emilio Chiarolla, Tom Jefferson, Marina Cerbo. . Systematic review of economic evaluations of the use of PET-CT for cancer staging 2011.

http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_1202_listafila_itemname_15_file.pdf.

8. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of internal medicine. 2011;155(8):529-36. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.