

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของการ ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี HPV DNA

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของ โครงการศึกษาเพื่อพัฒนา
ชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า



ดร.อินทิรา ยมาภิชัย

ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกธ

ดร.พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวั

ดร.บพ.ยศ ติระวัฒนานนท์

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี
HPV DNA

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของ

โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

คณะผู้วิจัย

ดร.อินทิรา ยมาภัย

ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร

ดร.พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

คำนำ

เป็นที่ทราบกันดีว่าการป้องกันการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกทำให้เกิดการสูญเสียน้อยกว่าการรักษาโรคในขั้นลุกลามซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อชีวิตและมีภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลมหาศาล โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดได้หากตรวจพบในระยะเริ่มต้น การตรวจคัดกรองโรคจึงเป็นเรื่องสำคัญเนื่องจากจะช่วยให้รักษาได้ในระยะเริ่มต้นทำให้เซลล์มะเร็งไม่ลุกลามจนนำไปสู่อันตรายต่อชีวิตและการใช้ยาที่มีราคาแพง การคัดกรองในระยะเริ่มต้นนี้มีโอกาสทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้ ปัจจุบันเทคโนโลยีในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธี วิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ pap smear หรือ VIA ปัจจุบันมีเทคโนโลยีใหม่คือ HPV DNA ที่เป็นวิธีคัดกรองที่มีความไวสูง ในแนวทางเวชปฏิบัติในหลายประเทศแนะนำให้ใช้ HPV DNA ในการตรวจคัดกรอง อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีราคาแพงเมื่อเทียบกับวิธีการคัดกรองที่มีอยู่ในประเทศไทยในปัจจุบัน

การคัดกรองแต่ละวิธีนั้นมีจุดเด่น จุดด้อย และก่อให้เกิดภาระต่องบประมาณของรัฐบาลที่แตกต่างกันไป ดังนั้นจึงเป็นเรื่องสำคัญต่อการจัดสรรงบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัดไปยังวิธีการคัดกรองที่มีความคุ้มค่ามากที่สุด การศึกษานี้นำเสนอข้อมูลเชิงประจักษ์ของควมคุ้มค่าของวิธีการคัดกรองเหล่านั้น และประมาณการผลกระทบงบประมาณที่ภาครัฐจะต้องเตรียมพร้อมเพื่อให้ประชาชนสามารถเข้าถึงได้ทั่วกัน ข้อมูลนี้มีประโยชน์ต่อการตัดสินใจจัดสรรงบประมาณอย่างมีประสิทธิภาพ

ผลการศึกษาในรายงานฉบับนี้เป็นผลจากการวิเคราะห์และเป็นความเห็นของคณะผู้วิจัยทั้งสิ้น ทางแหล่งทุนไม่มีส่วนร่วมในการแสดงความคิดเห็นใดๆ หากผิดพลาดประการใด คณะผู้วิจัยยินดีรับฟังข้อเสนอแนะหรือข้อคิดเห็นของท่าน

คณะผู้วิจัย

ตุลาคม 2558

บทสรุปผู้บริหาร

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในหญิงไทย และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในมะเร็งนรีเวชทั้งหมด โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยทำงานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ซึ่งจำนวนของผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ความสูญเสียไม่จำกัดเพียงแต่ในครอบครัวเท่านั้น ยังส่งผลกระทบต่อภาระด้านการรักษาพยาบาลของรัฐ และการสูญเสียประโยชน์ด้านอื่นในฐานะบุคลากรของชาติ

มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายได้หากมีการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติในระยะเริ่มต้น การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยมีสามวิธีหลัก ได้แก่ 1) วิธี Pap smear หรือ conventional cytology (CC) ซึ่งมีต้นทุนต่ำแต่ประสิทธิภาพในการคัดกรองจะขึ้นกับความชำนาญของบุคลากรที่ป้ายเก็บตัวอย่างและอ่านเซลล์ 2) วิธี liquid-based cytology (LC) เป็นวิธีที่คล้ายกับ CC แต่มีการเก็บเซลล์ในขวดน้ำยารักษาสภาพ ซึ่งทำให้วิเคราะห์เซลล์ต่างๆ ได้ชัดเจนมากขึ้น ทำให้มีความไวของการตรวจหาเซลล์ผิดปกติสูงกว่าวิธี CC เล็กน้อย แต่มีต้นทุนสูงกว่า CC และ 3) วิธี Visual Inspection with Acetic acid หรือ VIA ใช้การขลิบปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู หากตรวจพบความผิดปกติสามารถให้การรักษาได้เลยทันที โดยผู้รับบริการไม่ต้องเดินทางไปกลับหลายรอบและมีต้นทุนที่ต่ำกว่า แต่วิธี VIA ไม่สามารถทำได้ในหญิงที่มีอายุมากเนื่องจากสังเกตความผิดปกติได้ยาก องค์การอนามัยโลกแนะนำกลุ่มอายุที่เหมาะสมในการตรวจด้วยวิธี VIA คือระหว่าง 30-45 ปี

ในปัจจุบันมีเทคโนโลยีใหม่ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี HPV DNA เป็นการตรวจหา DNA ของเชื้อ HPV วิธีนี้มีความไวของการตรวจหาเซลล์ผิดปกติสูงมาก มีข้อจำกัดคือต้องมีการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดและราคาตรวจสูง อย่างไรก็ตามการตรวจด้วย HPV DNA ใช้เครื่องมือในการอ่านผลว่ามีสายพันธุ์ของเชื้อ HPV หรือไม่ วิธีการนี้จะสามารถลดภาระการอ่านเซลล์โดยนักเซลล์วิทยาได้ ซึ่งอาจจะมีประโยชน์และมีความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองสำหรับหญิงไทย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีต่างๆ ทั้งหมด 4 วิธี เทียบกับการตรวจคัดกรองในสถานการณ์ปัจจุบัน (CC ในหญิงอายุ 30-60 ปี ทุก 5 ปี ที่อัตราคัดกรองร้อยละ 80) โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ปรับปรุงจากแบบจำลอง Markov ของ Praditsittikorn et al (2011) โดยใช้มุมมองทางสังคม การศึกษานี้ประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด 4 วิธีดังต่อไปนี้

1. การตรวจด้วย LC
2. การตรวจ HPV DNA พร้อมกับ liquid based cytology (co-testing)
3. การตรวจ HPV DNA เป็นลำดับแรก ในกรณีที่ผล negative แล้วจึงตรวจด้วย co-testing ต่อไป
4. การตรวจด้วย CC เป็นลำดับแรกในกรณีที่ผล negative แล้วตรวจด้วย HPV DNA ต่อไป

ผลการศึกษาพบว่าการลงทุนให้มาตรการป้องกันและคัดกรองโรคด้วย HPV DNA ไม่ว่าจะ เป็นแบบ co-testing หรือตรวจเป็นลำดับ (วิธีที่ 3 หรือ 4) จะช่วยให้อุบัติการณ์และการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกลดลง เช่น หากเปลี่ยนวิธีการคัดกรองเป็น HPV DNA + LC (co-test) ทุก 3 ปี (30-60 ปี) จะลดอุบัติการณ์ได้อีก 1,900 ราย/ปี ผลการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยใช้เกณฑ์พิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพพบว่า การคัดกรองด้วยวิธี liquid-based cytology ทุก 3 ปี ในหญิงอายุ 30-60 ปีมีความคุ้มค่ามากที่สุด เมื่อเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน กล่าวคือมีต้นทุนใกล้เคียงกันแต่ได้จำนวนปีสุขภาพมากขึ้น

การคัดกรองในสถานการณ์ปัจจุบันโดยวิธี CC ทุก 5 ปี ในหญิงอายุระหว่าง 30-60 ปี เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าเช่นกัน โดยหากเพิ่มความถี่การคัดกรองจากทุก 5 ปี เป็นทุก 3 ปี จะมีความคุ้มค่ายิ่งขึ้นโดยประหยัดเงินมากขึ้น และสามารถลดอุบัติการณ์และการเสียชีวิตได้อีกปีละ 900 ราย และ 450 ราย ตามลำดับ โดยต้องขยายการคัดกรองควบคู่กับการพัฒนากำลังคนด้านการอ่านเซลล์

เมื่อพิจารณาภาระงบประมาณในระยะ 5 ปี (พ.ศ. 2558-2562) หากมีการเปลี่ยนนโยบายการคัดกรองเป็นการคัดกรองด้วย DNA+LC ทุก 3 ปี ในปัจจุบันที่ 700 บาทต่อครั้งจะก่อให้เกิดภาระงบประมาณทั้งสิ้น 16,000 ล้านบาท ทั้งนี้หากต้นทุนการคัดกรองลดลงเหลือ 150 บาทต่อครั้งจะมีภาระงบประมาณเท่ากับที่ต้องจัดสรรในสถานการณ์ปัจจุบัน ไม่ว่าจะเลือกคัดกรองด้วยวิธีใด ปัจจัยหลักที่กำหนดความสำเร็จโครงการ คือ อัตราการยอมรับบริการและการบริหารจัดการ ดังนั้นรัฐบาลควรเพิ่มช่องทางประชาสัมพันธ์และจัดบริการเชิงรุกในกลุ่มที่มารับบริการต่ำ เช่น “หญิงที่อาศัยในเขตเมือง” และพัฒนาระบบข้อมูลเพื่อใช้เป็นเครื่องมือค้นหาผู้ไม่เข้ารับบริการ และติดตามดูแลต่อเนื่อง

สารบัญ

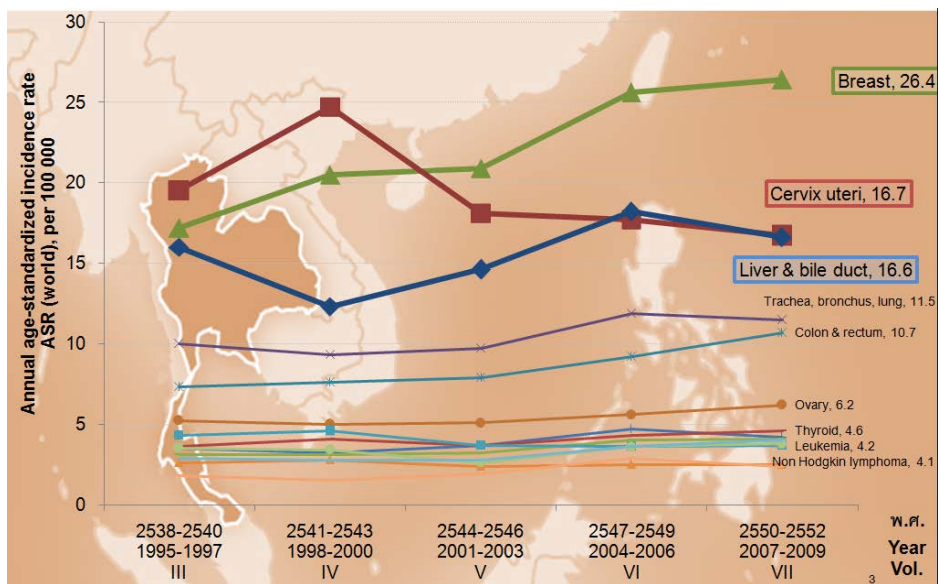
คำนำ	2
บทสรุปผู้บริหาร	3
สารบัญ	5
1. บทนำ	7
2. วัตถุประสงค์	11
3. ระเบียบวิธีวิจัย	11
3.1 รูปแบบการศึกษา	11
3.2 มุมมองต้นทุน	12
3.3 ประชากรที่สนใจในแบบจำลอง	12
3.4 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง	12
3.5 การปรับมูลค่าเงินและอัตราการปรับลด	12
3.6 การปรับปรุงแบบจำลอง	13
3.7 ตัวเปรียบเทียบในการศึกษา	15
3.8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	16
3.9 การวัดผลลัพธ์ด้านสุขภาพ	17
3.10 การวัดผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์	17
4. ผลการศึกษา	18
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ด้านสุขภาพ	18
4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์	19
5. สรุปและอภิปรายผล	19
5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญและอภิปรายผล	19
5.2 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้	20

5.3	ข้อจำกัดการศึกษา	20
5.4	ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต	20
6.	รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย	20
7.	ผลประโยชน์ทับซ้อน	20

1. บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในหญิงไทยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในมะเร็งนรีเวชทั้งหมด สถิติประเทศไทยปี พ.ศ. 2548 มีอุบัติการณ์มะเร็งที่ 17.7 ดังแสดงในรูปที่ 1 อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์มะเร็งปากมดลูกลดลงเล็กน้อยอยู่ที่ 16.7 ต่อแสนประชากรหญิงในปี พ.ศ. 2551 (1) นอกจากนี้ยังพบว่ามะเร็งปากมดลูกยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้หญิงไทยสูญเสียปีสุขภาวะและมีชีวิตอยู่โดยมีคุณภาพชีวิตลดลง (disability adjusted life year) โดยมะเร็งปากมดลูกถูกจัดอยู่ในอันดับที่ 13 และ 15 ของโรคที่ทำให้ผู้หญิงไทยอายุ 15 ถึง 59 และมากกว่า 60 ปีสูญเสียระยะเวลาการมีชีวิตอยู่อย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดีตามลำดับ และในโรคมะเร็งทั้งหมด มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุอันดับ 2 ที่ทำให้ผู้หญิงไทยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร โดยมีการสูญเสียปีสุขภาวะทั้งหมด 54,500 ปีสุขภาวะในปี พ.ศ. 2542 (2)

อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงอายุ โดยพบว่าอุบัติการณ์ของโรคจะสูงขึ้นในช่วงอายุ 40 จนถึง 60 ปีขึ้นไป โดย age specific incidence rate อยู่ที่ 41, 48, 57, 65, และ 68 คนต่อประชากรหญิงไทย 100,000 คนในช่วงอายุ 45-49, 50-54, 55-59, และ 60-64 ปีตามลำดับ (3) โดยผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมักจะตรวจพบโรคในระยะ 2 ถึง 3 ในแต่ละปีมีผู้ป่วยใหม่ปีละกว่า 6,000 ราย และเสียชีวิตอีกกว่า 2,000 ราย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยทำงานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ซึ่งจำนวนของผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ หากไม่ได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วนและต่อเนื่อง ความสูญเสียไม่จำกัดเพียงแต่ในครอบครัวเท่านั้น ยังส่งผลต่อสังคมด้วยกระทบต่อภาระด้านการรักษาพยาบาลของรัฐ และภาครัฐเองก็สูญเสียประโยชน์ในด้านต่างๆ ที่ผู้หญิงเหล่านั้นจะพึงทำในฐานะบุคลากรของชาติ

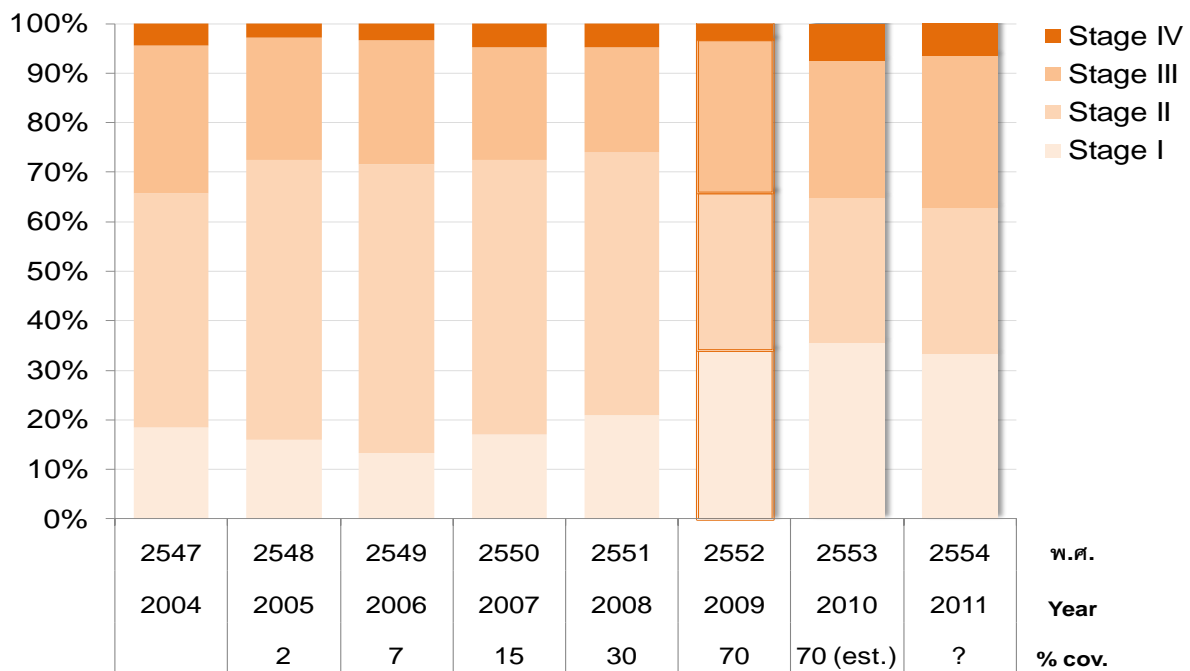


รูปที่ 1 อุตการณ์มะเร็งที่พบบ่อยในหญิงไทย พ.ศ. 2539-2548

ที่มา: Cancer in Thailand vol. III-VII, 1995-2009. (1, 4-7)

การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยเป็นนโยบายระดับชาติตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2550 เป็นต้นมา ซึ่งขณะนั้นผลการศึกษาโดย HITAP เสนอให้เพิ่มอัตราการคัดกรอง เนื่องจากหากเทียบกับการให้วัคซีน HPV แล้ว วัคซีนยังไม่มีมูลค่าด้วยราคาที่ยังสูง โดยขณะนั้นอัตราการคัดกรองค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 10-20) และให้ปรับอายุการคัดกรองจากเดิม 35 เป็น 30 ปี คัดกรองทุกๆ 5 ปี ไปจนถึง 60 ปี และตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 เป็นต้นมา กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้ปรับเป้าหมายคัดกรองจากอายุ 35 ปี เป็น 30-60 ปี ทุกๆ 5 ปี โดยกำหนดเป้าหมายอัตราการคัดกรองที่ร้อยละ 80

รูปที่ 2 แสดงถึงระยะมะเร็งของผู้ป่วยที่มารับการรักษา โดยพบว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เป็นต้นมาที่อัตราคัดกรองสูงขึ้น จะพบสัดส่วนคนไข้มาด้วยระยะที่ 1 มากขึ้น ในขณะที่เดียวกันระยะ 3-4 ก็พบมากขึ้นด้วย หากสามารถรักษาระดับการคัดกรองไว้ได้ในอัตรานี้ คาดว่าจะทำให้พบระยะ 0 และ 1 เพิ่มมากขึ้นกว่านี้ และระยะ 3-4 ลดน้อยลงกว่าในอดีต เนื่องจากสามารถตรวจพบได้ก่อนตั้งแต่ระยะต้นๆ



รูปที่ 2 ระยะมะเร็งของผู้ป่วยที่ตรวจพบและร้อยละของการตรวจคัดกรองในปี พ.ศ. 2547-2554

- ที่มา:
- 1) Hospital-Based Cancer Registry, National Cancer Institute, 2004-2011.
 - 2) การสำรวจในปี 2552: อีระ ศิริสมุทร, et al. การประเมินผลสัมฤทธิ์และปัจจัยที่มีผลต่อโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีแปปสเมียร์และวีไอเอ ในประเทศไทย พ.ศ. 2548-2552. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2555;21(3):538-56.
 - 3) การสำรวจปี 2553: สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. ตารางผลการสำรวจพฤติกรรมเสี่ยงโรคไม่ติดต่อและการบาดเจ็บ พ.ศ. 2553. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
 - 4) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. รายงานการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าประจำปี 2553. กรุงเทพมหานคร; 2556.

มะเร็งปากมดลูกเป็นหนึ่งในไม่กี่โรคร้ายแรงที่สามารถป้องกันได้ เนื่องจากทราบสาเหตุและระบุความผิดปกติระยะแรกได้ชัดเจน ทั้งนี้สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) บริเวณปากมดลูก ซึ่งกลไกปกติของร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อชนิดนี้ได้เอง อย่างไรก็ตามมีคนบางส่วนที่ไม่สามารถกำจัดเชื้อออกไปได้ โดยเฉพาะที่ติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงและติดซ้ำเป็นเวลานาน (persistent HPV infection) และเกิดเป็นความผิดปกติจนลุกลามกลายเป็นมะเร็งได้ภายในระยะเวลาประมาณ 10-20 ปี ซึ่งในช่วงเวลาดังกล่าวถือเป็น “ช่วงเวลาทอง” ที่หากสามารถตรวจคัดกรองหาความผิดปกติในระยะเริ่มต้นก่อนเป็นมะเร็ง ก็จะสามารถรักษาให้หายได้ (8)

การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยมีหลายวิธี ได้แก่ วิธี Pap smear หรือ conventional cytology (CC) วิธีนี้เป็นที่แพร่หลายและใช้โดยทั่วไปในประเทศไทยมากกว่า 70 ปี โดยแพทย์หรือเจ้าหน้าที่จะใช้เครื่องมือสอดผ่านและถ่างช่องคลอด จากนั้นทำการป้ายเซลล์จากมดลูกส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติ วิธีนี้มีข้อดีคือต้นทุนต่ำ (ต้นทุนต่อการคัดกรองคือ 100-200 บาทต่อครั้ง) แต่ข้อเสียคือประสิทธิภาพในการคัดกรองจะขึ้นกับความชำนาญของบุคลากรที่ป้ายเก็บตัวอย่างและอ่านเซลล์

วิธี liquid-based cytology (LC) คล้ายคลึงกับ CC แต่มีการเก็บเซลล์ในขวดน้ำยารักษาสภาพ ซึ่งทำให้วิเคราะห์เซลล์ต่างๆ ได้ชัดเจนมากขึ้น ทำให้มีความไวของการตรวจหาเซลล์ผิดปกติสูงกว่าวิธี CC เล็กน้อย แต่มีต้นทุนสูงกว่ามาก (ต้นทุนต่อการตรวจคือ 300-950 บาท)

วิธี Visual Inspection with Acetic acid หรือ VIA ใช้การโหมปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู 3-5% หากมีลักษณะเป็นสีขาวแสดงว่ามีความผิดปกติในระยะก่อนที่จะเป็นมะเร็ง และหากตรวจพบความผิดปกติสามารถให้การรักษาได้เลยทันที โดยผู้รับบริการไม่ต้องเดินทางไปกลับหลายรอบ ซึ่งถือเป็นข้อได้เปรียบของวิธี VIA ที่เหนือกว่า CC อีกทั้งยังมีต้นทุนที่ต่ำกว่า (ต้นทุนต่อการคัดกรองคือ 30-150 บาทต่อครั้ง) อย่างไรก็ตามวิธี VIA มีข้อจำกัดคือไม่สามารถทำได้เมื่ออายุมากขึ้น เนื่องจากความเปลี่ยนแปลงของ squamo-columnar junction และ transformation zone จึงสังเกตความผิดปกติได้ยาก องค์การอนามัยโลกแนะนำกลุ่มอายุที่เหมาะสมในการตรวจด้วยวิธี VIA คือระหว่าง 30-45 ปี (9)

ในปัจจุบันนอกจากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีเซลล์วิทยาแล้ว ยังมีการใช้วิธีการตรวจหาเชื้อ human papilloma virus (HPV testing) เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เนื่องจากการติดเชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงสูง (high risk) และการติดเชื้อ HPV แบบถาวรเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยพบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก และ ร้อยละ 50 ของผู้ที่มีรอยโรคในระยะก่อนมะเร็ง (precancerous) พบการติดเชื้อ HPV ชนิด 16 และ 18 (10) โดยปกติแล้วร่างกายของคนเราสามารถกำจัดเชื้อ HPV ได้ภายใน 8 ถึง 24 เดือนภายหลังการติดเชื้อ แต่ความสามารถในการกำจัดเชื้อ HPV ของร่างกายจะลดลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น (11)

เทคนิคการตรวจด้านชีวโมเลกุลของเชื้อ HPV (HPV DNA) วิธีนี้มีความไวสูงถึงร้อยละ 97 และมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 83 สำหรับการตรวจผู้ป่วยในระยะ CIN2 (12) แต่มีข้อพึงระวังคือ การตรวจได้ผลบวก หมายถึงมีการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง แต่ไม่สามารถบอกได้ว่ามีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (pre-cancerous stage) หรือเป็นมะเร็ง (cancerous stage) หรือไม่ นอกจากนี้มีข้อจำกัดคือต้องมีการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวด ราคาค่อนข้างแพง และการใช้จำกัดอยู่ในสถานพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่ ในปัจจุบันถึงแม้มีการพัฒนาเครื่องและชุดตรวจให้ใช้งานง่ายและราคาถูกลงค่อนข้างมากแต่ยังไม่แพร่หลายนัก (ต้นทุนต่อการตรวจประมาณ 400-2,000 บาท)

ถึงแม้ HPV DNA ซึ่งเป็นเทคนิคใหม่และมีความไวของการตรวจสูง แต่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ไม่แนะนำให้ใช้ตรวจในสตรีอายุน้อยกว่า 30 ปี เนื่องจากถึงแม้ตรวจได้ผลบวก แต่มีโอกาสสูงที่เชื้อ HPV จะถูกกำจัดไปได้เองตามกลไกปกติของร่างกาย (spontaneous elimination) การให้คัดกรองและรักษาในสตรีอายุน้อยจะก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายและเพิ่มค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น (8)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ควรตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทุก 5 ปีในผู้หญิงที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วย HPV testing ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา (co-testing) โดยผลการตรวจคัดกรองเป็นลบจากทั้ง HPV testing และการตรวจทางเซลล์วิทยา เนื่องจากการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) พบว่า ผู้หญิงที่การตรวจ co-testing ได้ผลลบมีโอกาสน้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 1) ในการเกิด CIN 3 ในอีก 5-10 ปีข้างหน้า (13) นอกจากนี้การศึกษาโดยใช้แบบจำลอง (modeling) พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยใช้ HPV testing ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยาในผู้หญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ปีขึ้นไปทุกๆ 5 ปี มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาทุก 3 ปี (14)

จากการศึกษาของ นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร และคณะ (2556) พบว่าหากต้องการขยายความครอบคลุมบริการด้วยการเพิ่มความถี่คัดกรองด้วย pap smear เป็นทุก 3 ปี ก็จะมีต้นทุนค่า โดยประหยัดเงินได้มากขึ้น และลดอุบัติการณ์มะเร็งลงได้อีกปีละ 900 ราย ทั้งนี้อาจติดปัญหาในทางปฏิบัติเนื่องจากจำนวนการคัดกรองที่เพิ่มขึ้นจาก 2.5 ล้านครั้ง เป็น 4.2 ล้านครั้งต่อปี ในขณะที่บุคลากรที่ทำหน้าที่อ่านเซลล์มีจำกัด จึงจำเป็นต้องเพิ่มบุคลากรด้านนี้อีกอย่างน้อย 200 คน จึงจะสามารถรองรับการเพิ่มความถี่การคัดกรองด้วยวิธี CC แบบทุก 3 ปีได้ (15)

ตารางที่ 1 ประมาณการความต้องการบุคลากรที่เพิ่มขึ้น กรณีขยายบริการเป็นคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทุก 3 ปี ในสตรีอายุ 30-60 ปี

หัวข้อ	คัดกรองทุก 5 ปี ในสตรีอายุ 30-60 ปี (สถานการณ์ปัจจุบัน)	คัดกรองทุก 3 ปี ในสตรี อายุ 30-60 ปี
จำนวนเป้าหมายทั้งหมด		15.8 ล้านคน*
จำนวนเป้าหมาย เมื่ออัตราคัดกรองคือร้อยละ 80		12.7 ล้านคน
จำนวนเป้าหมายต่อปี	2.5 ล้านคน	4.2 ล้านคน
ประมาณการจำนวนเป้าหมายที่รับบริการในหน่วยงานภาครัฐ ร้อยละ 85 [†]	2.2 ล้านคน	3.6 ล้านคน
- วิธีแปปสเมียร์	2 ล้านคน	3.4 ล้านคน
- วิธี VIA	2 แสนคน	2 แสนคน
จำนวนนักเซลล์วิทยาที่ต้องการ [‡]	270 คน	470 คน
อัตราส่วนเทียบกับอัตรากำลังคนในปัจจุบัน	0.94	1.62

*ที่มา: ข้อมูลสำมะโนประชากรและเคหะ ปี 2553 สำนักงานสถิติแห่งชาติ⁽¹²⁾

[†]ที่มา: การศึกษาเชิงสำรวจสตรีอายุ 30-60 ปี จำนวน 4,500 คน ปี 2552 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ⁽⁴⁾

[‡]คำนวณจากจำนวนวันทำงาน 20 วันต่อเดือน ปริมาณการอ่าน 30 สไลด์ต่อวัน

การคัดกรองด้วย HPV DNA ซึ่งเป็นวิธีใหม่และมีความไว และใช้เครื่องมือในการอ่านผลว่ามีสายพันธุ์ของเชื้อ HPV หรือไม่ วิธีการใหม่นี้จะสามารถลดภาระการอ่านเซลล์โดยนักเซลล์วิทยาได้ ซึ่งอาจจะมีประโยชน์และมีความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองสำหรับหญิงไทย จากภาระโรคและโอกาสของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ดีขึ้นด้วยเหตุนี้ในวันที่ 8 ตุลาคม พ.ศ. 2556 การประชุมคณะกรรมการโครงการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า คณะกรรมการฯ ได้คัดเลือกการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจ HPV DNA เพื่อทำการศึกษาวิจัยในปี พ.ศ. 2557 ต่อไป

2. วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer screening) ด้วย HPV DNA เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน (conventional cytology ทุก 5 ปี) ในกลุ่มหญิงไทยที่มีอายุระหว่าง 30-60 ปี

3. ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model-based economic evaluation) ชนิด Markov เพื่อ

เปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของการให้บริการตรวจด้วย HPV DNA ทั้งแบบตรวจเดี่ยวๆ และตรวจผสมร่วมกับวิธีอื่นๆ เปรียบเทียบกับวิธีการคัดกรองในปัจจุบัน

3.2 มุมมองต้นทุน

ทำการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ภายใต้มุมมองของสังคม (societal perspective) ซึ่งรวมต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) ที่เกิดในสถานพยาบาล และต้นทุนทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์ (direct non-medical cost) ที่เกิดกับผู้ป่วย ครอบคลุมตั้งแต่กระบวนการคัดกรอง รักษาความผิดปกติ หลังตรวจคัดกรองไปจนถึงเป็นมะเร็ง

3.3 ประชากรที่สนใจในแบบจำลอง

ประชากรหญิง เริ่มตั้งแต่อายุ 11 ปี ที่ยังไม่มีเพศสัมพันธ์ ไปจนตลอดชีวิต หรืออายุไม่เกิน 100 ปี

3.4 ระยะเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

ระยะเวลาคือตลอดชีพ (lifetime time-horizon) รอบระยะของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพคือ 1 ปี (one year cycle-length)

3.5 การปรับมูลค่าเงินและอัตราการปรับลด

ปรับมูลค่าต้นทุนในอดีตให้เป็นปีที่วิเคราะห์คือ พ.ศ. 2557 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index, CPI) จากสำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ (16) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \left(\frac{\text{CPI ปี 2556}}{\text{CPI ปี } t} \right) \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

จากแนวคิดทางเศรษฐศาสตร์ที่ว่าด้วยความพอใจในการบริโภคต่างเวลา (time preference) และต้นทุนค่าเสียโอกาสของทุน (opportunity cost of capital) ในกรณีที่ต้นทุนและผลลัพธ์เกิดขึ้น ณ เวลาต่างกัน จึงมีความจำเป็นต้องปรับค่าในอนาคตให้เป็นมูลค่าในปีที่วิเคราะห์ด้วยอัตราลด (discount rate) ตามแนวทางคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย กำหนดให้การศึกษาที่มีรอบการประเมินมากกว่า 1 ปี ควรปรับลดทั้งต้นทุนและผลลัพธ์สุขภาพ โดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 ต่อปี ดังสูตร (17)

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

3.6 การปรับปรุงแบบจำลอง

แบบจำลอง Markov ของโรคมะเร็งปากมดลูกปรับปรุงจากแบบจำลองเดิมที่พัฒนาโดย นัยนา ประดิษฐ์ สิทธิกร และคณะ (18) ซึ่งผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ (face validation) ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยกรอบสี่เหลี่ยมหมายถึง สถานะสุขภาพในระยะเวลาต่างๆ (health state) ซึ่งเลียนแบบการดำเนินของโรคตั้งแต่ระยะปกติ (Normal/Healthy) ติดเชื้อไวรัส (HPV infection) เกิดความผิดปกติเซลล์ปากมดลูกในระยะแรก (non-invasive cervical cancer stage CIN 1, 2/3) กระทั่งกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก (invasive cervical cancer stage I-IV) และเสียชีวิต (Death) ลูกศรในแบบจำลองหมายถึง ความเป็นไปได้ที่จะเปลี่ยนสถานะสุขภาพเมื่อเวลาผ่านไป (state transitional probability)

จากแบบจำลองเดิมได้พัฒนาให้มีความทันสมัยภายใต้โปรแกรม Microsoft[®] Excel 2013 และปรับปรุงค่าตัวแปรนำเข้าพร้อมทั้งตรวจสอบความถูกต้องในการพยากรณ์ (model calibration and predictive validation) โดยเทียบกับอัตราอุบัติการณ์มะเร็งปากมดลูกที่รายงานล่าสุด โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ. 2548 ที่มีอัตราอุบัติการณ์ (ASR) 17.7 ต่อแสนประชากรหญิง หรือคิดเป็น crude rate ของประชากรอายุ 12-74 ปี คือ 24.8 ต่อแสนประชากรหญิง (7)



รูปที่ 3 แบบจำลอง Markov เลียนแบบการดำเนินโรคของมะเร็งปากมดลูก

3.7 ตัวเปรียบเทียบในการศึกษา

ตัวเปรียบเทียบมาตรฐาน คือ มาตรการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระดับประชากรในปัจจุบันได้แก่ Pap smear ในหญิงอายุ 30-60 ปี ทุกๆ 5 ปี

ตัวเปรียบเทียบอื่น ได้แก่ วิธีการคัดกรองด้วย HPV DNA ซึ่งจากการทบทวนแนวทางการตรวจคัดกรองทั้งในและต่างประเทศ สามารถสรุปเป็นแนวทางการตรวจโดยใช้ HPV DNA ร่วมกับวิธีการอื่น 3 รูปแบบ รวมถึงการตรวจโดยใช้ liquid cytology เดี่ยวๆ ดังต่อไปนี้

หลายหน่วยงานแนะนำให้ทำการคัดกรองโดยใช้ HPV DNA ร่วมกับวิธีอื่นๆ ทั้งแบบคัดกรอง 2 วิธีพร้อมกัน (co-test) และไล่ลำดับกัน (sequential) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความไวโดยรวมของการตรวจหาเซลล์ผิดปกติ การวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง Markov (รูปที่ 3) เป็นการเปรียบเทียบทางเลือกในการคัดกรองด้วย HPV DNA และ LC ระหว่าง 4 ทางเลือก ดังต่อไปนี้

ทางเลือกที่ 1 การตรวจด้วย liquid cytology (LC) เดี่ยวๆ

ทางเลือกที่ 2 การตรวจด้วย HPV DNA และ LC ควบคู่กัน (co-testing of HPV DNA and LC; co-HpvLc)

The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)¹ แนะนำการแปลผลดังนี้

- กรณีผล DNA test เป็นบวก ให้ส่งรักษาต่อด้วย colposcopy
- กรณีผล DNA test เป็นลบ จะนัดให้กลับมาตรวจซ้ำภายใน 1 ปี ด้วยวิธี "DNA test ร่วมกับ LC" หากมีผลตัวใดตัวหนึ่งผิดปกติให้ส่งรักษาต่อด้วย colposcopy ต่อไป

ทางเลือกที่ 3 การตรวจ HPV DNA เป็นลำดับแรก ในกรณีที่ผล negative แล้วจึงตรวจด้วย co-testing ต่อไป ซึ่งมีวิธีการแปลผลดังต่อไปนี้

- กรณีผล LC ปกติ และ DNA test เป็นลบ จะนัดให้มาตรวจคัดกรองตามรอบปกติ
- กรณีผล LC ผิดปกติให้ส่งไปรับการรักษาต่อด้วย colposcopy
- กรณีผล LC ปกติแต่ DNA test เป็นบวก จะนัดให้กลับมาตรวจซ้ำภายใน 1 ปีด้วยวิธีเดิม แต่คราวนี้หากมีผลตัวใดตัวหนึ่งผิดปกติให้ส่งรักษาต่อด้วย colposcopy ต่อไป

¹ The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (2012). Cervical cancer screening recommendations

ทางเลือกที่ 4 การตรวจด้วย conventional cytology เป็นลำดับแรกในกรณีที่มีผล negative แล้วตรวจด้วย HPV DNA ต่อไปตามแนวทางสำหรับประเทศไทย^{2,3} และมีวิธีแปลผลดังนี้

- กรณีผล CC ผิดปกติ ให้ส่งรักษาต่อยด้วย colposcopy
- กรณีผล CC ปกติ จะนัดให้กลับมาตรวจซ้ำภายใน 1 ปี ด้วยวิธี "DNA test" หากผลเป็นบวกให้ส่งรักษาต่อยด้วย colposcopy ต่อไป

อีกหนึ่งแนวทางที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ การคัดกรองโดยใช้ "DNA ตามด้วย LC" มีแนวทางคือ

- กรณีผล DNA เป็นลบ จะนัดให้กลับมาตรวจคัดกรองตามรอบปกติ
- กรณีผล DNA เป็นบวก จะตรวจด้วยวิธี "LC" ต่อ
 - กรณีผล LC ผิดปกติ ให้ส่งรักษาต่อยด้วย colposcopy
 - กรณีผล LC ปกติ จะนัดให้กลับมาตรวจซ้ำภายใน 1 ปี ด้วยวิธี "CC"

3.8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

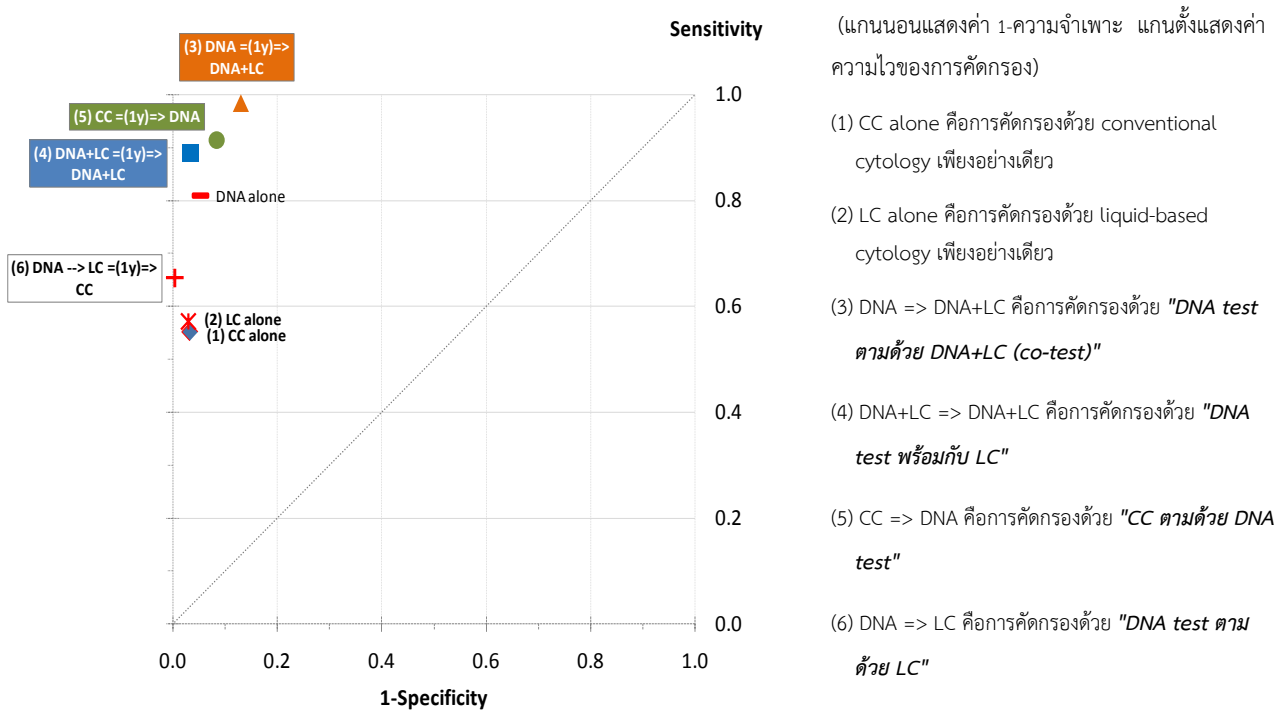
ประสิทธิผลของการคัดกรอง

จากการทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์เชิงปริมาณ ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของ liquid-based cytology ในการตรวจคัดกรองหา cervical intraepithelial neoplasia 2+ อยู่ที่ 57.1 (46.3–67.2) และ 7.0 (93.8–98.6) ตามลำดับ ส่วนความไวและความจำเพาะของ conventional cytology อยู่ที่ 55.2 (45.5–64.7) และ 96.7 (95.6–97.5) ตามลำดับ (1, 19) ส่วนความไวและความจำเพาะของการตรวจ HPV DNA อยู่ที่ 90.0 (86.4–93.7) และ 86.5 (83.1–89.8) ตามลำดับ (20)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการคัดกรองด้วย conventional cytology เพียงอย่างเดียวมีความไวต่ำที่สุดประมาณร้อยละ 55 แต่มีความจำเพาะสูงคือประมาณร้อยละ 96.7 ส่วนวิธี liquid-based cytology เพียงอย่างเดียวมีความไวและความจำเพาะสูงกว่าเล็กน้อยคือประมาณร้อยละ 57 และ ร้อยละ 97 ตามลำดับ (21) ในขณะที่วิธี HPV DNA เทคนิค PCR มีค่าความไวถึงร้อยละ 81 และความจำเพาะร้อยละ 95 (22) เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการทดสอบความถูกต้องของการคัดกรองทางเลือกต่างๆ ทั้งแบบวิธีเดียวและแบบผสม ซึ่งสามารถคำนวณความไวและความจำเพาะสุดท้ายได้จากสูตรความน่าจะเป็นแบบมีเงื่อนไข (conditional probability) (23) ได้ผลลัพธ์ดังแสดงในรูป

² National Cancer Institute 2013. Cervical cancer screening recommendations

³ Andres-Gamboa et al 2008. Cost-effectiveness of conventional cytology and HPV DNAing for cervical screening in Colombia



รูปที่ 4 แสดงความไวและความจำเพาะของวิธีการคัดกรองต่างๆ

ในกรณีของต้นทุนการตรวจ คณะผู้วิจัยได้พัฒนาแบบสำรวจราคาชุดตรวจจากตัวแทนจำหน่ายในประเทศไทยทุกราย โดยแบบสำรวจแสดงในเอกสารแนบ 1 ทั้งนี้ราคาของการตรวจ HPV DNA อยู่ระหว่าง 450-850 บาทต่อราย และราคาชุดตรวจด้วย LC อยู่ที่ 250 บาทต่อราย

3.9 การวัดผลลัพธ์ด้านสุขภาพ

จำนวนผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ (incidence cases) และจำนวนการเสียชีวิต (deaths)

3.10 การวัดผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์

เปรียบเทียบต้นทุนตลอดชีพและอรรถประโยชน์ในรูปแบบของจำนวนปีสุขภาพ (Quality Adjusted Life Years; QALYs) ของทางเลือกต่างๆ และนำเสนอเป็นอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratios; ICERs) ดังสูตร

$$ICER = \frac{Cost(A) - Cost(B)}{QALYs(A) - QALYs(B)}$$

โดยที่

Cost, QALYs_(A)

คือต้นทุนและประสิทธิภาพของทางเลือก A

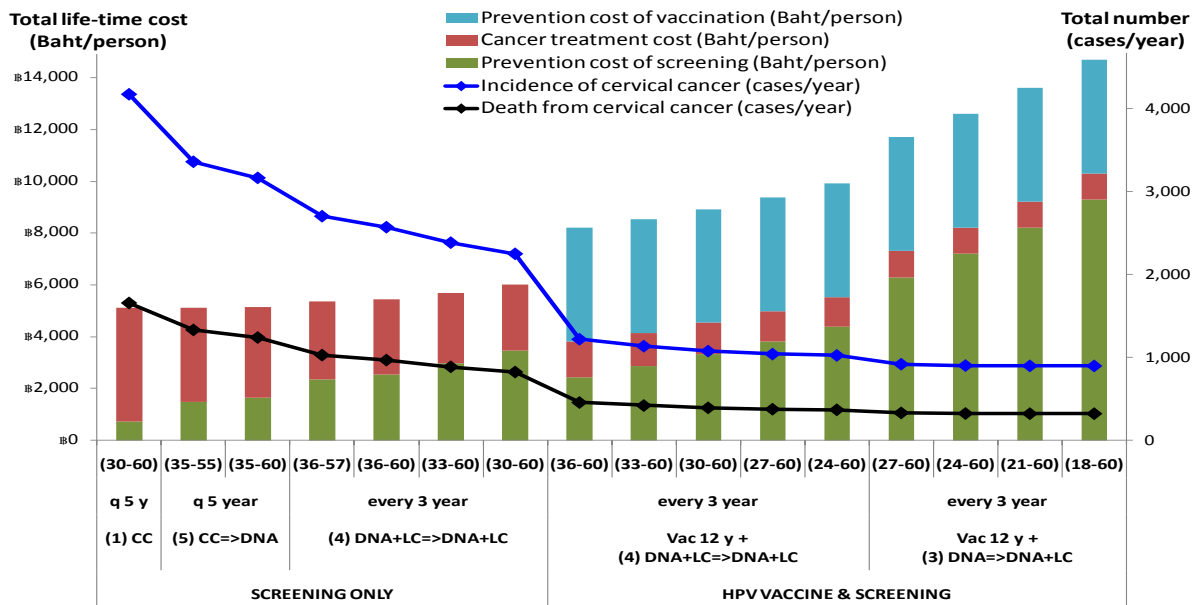
Cost, QALYs_(B)

คือต้นทุนและประสิทธิภาพของทางเลือก B

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ด้านสุขภาพ

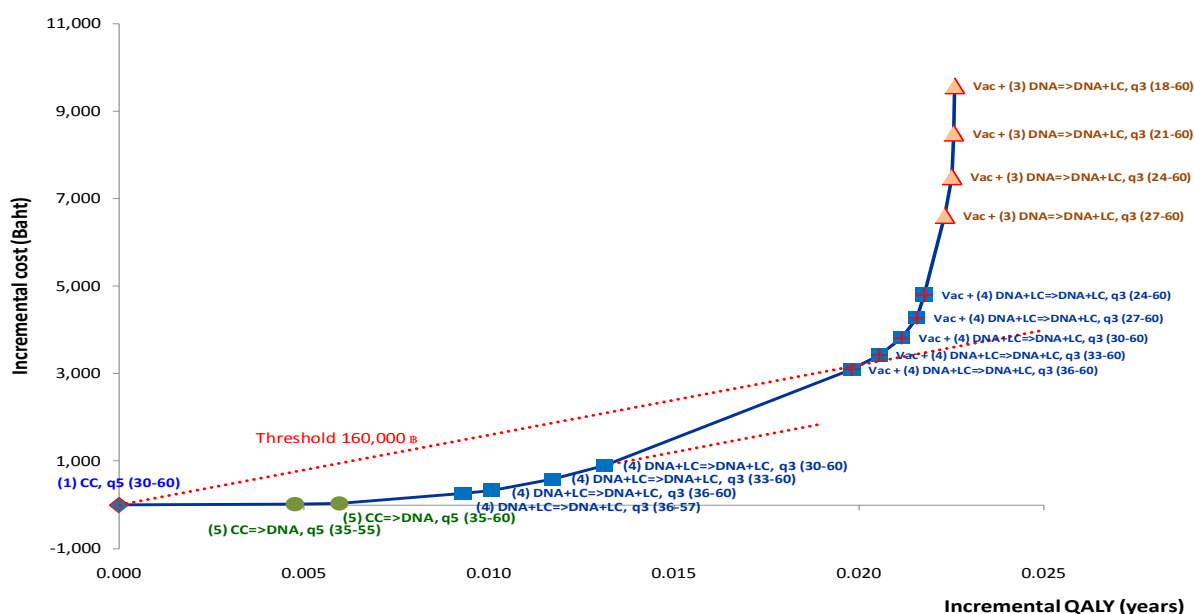
จากรูปภาพแสดงสัดส่วนต้นทุนที่ใช้เพื่อการป้องกันและต้นทุนที่เสียไปจากการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก จะเห็นว่าการลงทุนให้มาตรการป้องกันและคัดกรองโรคจะช่วยให้อุบัติการณ์และการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกลดลง โดยยิ่งลงทุนป้องกันมากเท่าไรจะยิ่งลดต้นทุนการรักษาโรคลง แต่หากมองในแง่ความคุ้มค่าแล้ว การลงทุนป้องกันที่ใส่เพิ่มขึ้นอาจไม่คุ้มค่ากับประโยชน์ที่จะได้รับเสมอไป อีกนัยหนึ่งคือการมีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ได้รับมากเกินไปแสดงให้เห็นถึงการลงทุนที่ไม่คุ้มค่านั้นเอง ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิภาพทางคลินิก สามารถแจกแจงสัดส่วนต้นทุนที่ใช้เพื่อการป้องกันและต้นทุนที่เสียไปจากการต้องรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบกับประมาณการอุบัติการณ์และเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก จะเห็นว่าหากไม่มีมาตรการควบคุมป้องกัน (do nothing) จะเกิดผลเสียมากที่สุดคือมีประมาณการผู้ป่วยถึงปีละ 7,000 ราย เสียชีวิต 3,000 ราย และมีต้นทุนตลอดชีพเฉลี่ยต่อหญิงไทยเท่ากับ 6,350 บาท ซึ่งด้วยการคัดกรองมาตรฐานในปัจจุบันมีประสิทธิผลลดอุบัติการณ์มะเร็งปากมดลูกและการเสียชีวิตได้ปีละ 2,500 และ 1,100 ราย ตามลำดับ แต่มีต้นทุนเฉลี่ยเพียง 5,100 บาท แต่หากเปลี่ยนวิธีคัดกรองเป็น CC เป็นลำดับแรก กรณีตรวจเป็นลบจึงตรวจซ้ำด้วย HPV DNA (CC=>DNA) จะมีต้นทุนเฉลี่ยเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยแต่ลดอุบัติการณ์มะเร็งและการเสียชีวิตได้



รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ด้านสุขภาพ

4.2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ โดยใช้เกณฑ์พิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นตามที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติใช้ในการพิจารณา พบว่าในระหว่างวิธีการคัดกรองทั้งหมด วิธี DNA+LC (co-test) ในหญิงอายุ 30-60 ปี ทุก 3 ปี เป็นวิธีที่คุ้มค่าที่สุด โดยให้ค่าอรรถประโยชน์ในรูปของปีสุขภาพ (Quality-Adjusted Life Years: QALYs) มากที่สุด ในขณะที่ต้นทุนเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน



รูปที่ 6 ผลการวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์

5. สรุปและอภิปรายผล

5.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญและอภิปรายผล

การคัดกรองในสถานการณ์ปัจจุบันโดยวิธี Conventional cytology ทุก 5 ปี (30-60 ปี) มีความคุ้มค่าโดยหากเพิ่มความถี่การคัดกรองจากทุก 5 ปี เป็นทุก 3 ปี จะมีความคุ้มค่ายิ่งขึ้นโดยประหยัดเงินมากขึ้น คาดการณ์ว่าลดอุบัติเหตุการและการเสียชีวิตลงได้อีกปีละ 900 ราย และ 450 ราย ตามลำดับ โดยต้องขยายการคัดกรองควบคู่กับการพัฒนากำลังคนด้านการอ่านเซลล์ หากเปลี่ยนวิธีการคัดกรองเป็น HPV DNA + LC (co-test) ทุก 3 ปี (30-60 ปี) จะลดอุบัติเหตุการลงได้อีก 1,900 ราย/ปี โดยหากพิจารณาให้มีเพียงมาตรการคัดกรองและไม่ต้องการให้มีภาระงบประมาณเพิ่มขึ้น ต้นทุนคัดกรองควรต่ำกว่า 150 บาท/ครั้ง ผลการศึกษาสอดคล้อง

กับ Nhavijou et al. ที่สรุปว่าการตรวจ HPV testing ร่วมกับการตรวจด้วยเซลล์วิทยาที่มีความคุ้มค่าทั้งในประเทศที่มีรายได้ประชากรต่อหัวในระดับปานกลางและระดับสูง (24)

5.2 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้

ควรเปลี่ยนวิธีการคัดกรองเป็น Co-testing (HPV DNA และ LC พร้อมกัน) และเป็นการคัดกรองทุก 3 ปี จะช่วยลดอุบัติการณ์ได้อีก 1,900 รายต่อปี และควรต่อรองราคาการตรวจคัดกรองให้ไม่เกิน 150 บาทต่อครั้ง

5.3 ข้อจำกัดการศึกษา

ขณะที่ทำการศึกษาคณะผู้วิจัยได้อ้างอิงแนวปฏิบัติที่เผยแพร่ในปี พ.ศ. 2555 ซึ่งในปัจจุบันมีแนวปฏิบัติฉบับใหม่เผยแพร่ ดังนั้นวิธีการตรวจคัดกรองที่ใช้ในการศึกษานี้จึงต่างจากแนวปฏิบัติที่เป็นปัจจุบัน

5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

ควรปรับปรุงการศึกษาโดยอ้างอิงจากแนวปฏิบัติที่เป็นปัจจุบัน และควรพิจารณาถึงวิธีการป้องกันควบคู่ไปด้วย กล่าวคือ ควรมีการประเมินความคุ้มค่าของการให้วัคซีนร่วมกับการคัดกรองด้วย HPV DNA

6. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

คณะผู้วิจัยมีส่วนร่วมในการดำเนินงานวิจัยดังรายละเอียดต่อไปนี้ โดย ดร.อินทิรา ยมาภย์ วางแผนและกำกับติดตามงาน ดำเนินการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ ทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาค่าตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ ดร.พญ. ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี ทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อหาค่าตัวแปรประสิทธิภาพการคัดกรอง และ ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร ปรับปรุงแบบจำลอง ตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูล ดร.นพ.ยศ ติระวัฒนานนท์ ให้แนวทางและออกแบบการศึกษา รวมทั้งเป็นที่ปรึกษางานวิจัย ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยทุกคนมีส่วนร่วมในการเขียนและอนุมัติรายงานวิจัยฉบับนี้

7. ผลประโยชน์ทับซ้อน

นักวิจัยทุกคนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรงและทางอ้อม

8. เอกสารอ้างอิง

1. Khuaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangrajrang S. Cancer in Thailand Vol. VII, 2007-2009. Bangkok: National Cancer Institute; 2013 [cited 2015, 20 October]. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
2. Bundhamcharoen K, Teerawattananon Y, Vos T, Begg S, editors. Burden of Disease and Injuries in Thailand, Priority Setting for Policy. Nonthabur: Bureau of Health Policy and Planning, Ministry of Public Health; 2002.
3. Khuaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangrajrang S, editors. Cancer In Thailand. Bangkok, Thailand 2013.
4. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux V, Cheirsilpa A, et al. Cancer in Thailand Vol. III, 1995-1997. Bangkok: National Cancer Institute; 2003 [cited 2015, 20 October]. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
5. Khuaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer in Thailand Vol. IV, 1998-2000. Bangkok: National Cancer Institute; 2007 [cited 2015, 20 October]. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
6. Khuaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y. Cancer in Thailand Vol. V, 2001-2003. Bangkok: National Cancer Institute; 2010 [cited 2015, 20 October]. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
7. Khuaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Sangrajrang S. Cancer in Thailand Vol. VI, 2004-2006. Bangkok: National Cancer Institute; 2012 [cited 2015, 20 October]. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
8. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice-second edition Geneva: World Health Organization; 2014 [21 October 2015]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>.
9. WHO Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention Geneva: World Health Organization; 2013 [21 October 2015]. Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/.
10. Kahn JA. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. The New England journal of medicine. 2009;361(3):271-8.
11. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. The New England journal of medicine. 1998;338(7):423-8.
12. Zhao FH, Lewkowitz AK, Chen F, Lin MJ, Hu SY, Zhang X, et al. Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA Test as a cervical cancer primary screening method. J Natl Cancer Inst. 2012;104(3):178-88.

13. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *The Lancet Oncology*. 2011;12(7):663-72.
14. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2012;156(12):880-91, w312.
15. Praditsitthikorn N. Cervical cancer screening in Thailand: a model-based economic evaluation. *Journal of Health Systems Research*. 2013;7(3):389-99.
16. Report for consumer price index of Thailand year 2014, base year 2011 [Internet]. Bureau of Trade and Economic Indices, Ministry of Commerce Thailand. 2014 [cited 12 June 2014]. Available from: http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/TableIndexG_region.asp?nyear=2556&Province_code=5&table_name=cpig_index_country&type_code=g&check_f=i&comm_code=0&Submit=+%B5%A1%C5%A7+.
17. อัญชติ เพิ่มสุวรรณ. การจัดการกับเวลาและการใช้อัตราลด (Discount rate). In: อูษา ฉายเกตุแก้ว, ชศ ตีระวัฒน์นันท์, สิริพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์, editors. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2552.
18. Praditsitthikorn N, Teerawattananon Y, Tantivess S, Limwattananon S, Riewpaiboon A, Chichareon S, et al. Economic evaluation of policy options for prevention and control of cervical cancer in Thailand. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(9):781-806.
19. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(1):167-77.
20. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecologic oncology*. 2007;104(1):232-46.
21. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(1):167-77.
22. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecologic oncology*. 2007;104(1):232-46.
23. Praditsitthikorn N. Economic evaluation of screening for disease. *J Med Assoc Thai*. 2014;97(Suppl. 5):s94-s101.
24. Nahvijou A, Hadji M, Marnani AB, Tourang F, Bayat N, Weiderpass E, et al. A systematic review of economic aspects of cervical cancer screening strategies worldwide: discrepancy between economic analysis and policymaking. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(19):8229-37.

ใบคำขอซื้อเสนอราคา (Request for Quotation)

ที่มา

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program; HITAP) เป็นหน่วยงานวิจัยภายใต้สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (International Health Policy Program; IHPP) และสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ที่จัดตั้งขึ้นเพื่อทำหน้าที่ดูแลรับผิดชอบการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพซึ่งครอบคลุมยา เครื่องมือแพทย์ วัสดุทางการแพทย์ ส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค ทั้งในระดับบุคคลและสังคม

HITAP ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเพื่อดำเนินการวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA ในประเทศไทย” เพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองดังกล่าวแก่คณะอนุกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญในวันที่ 9 มกราคม พ.ศ.2557 ที่ประชุมมีมติให้นักวิจัยดำเนินการสำรวจคุณสมบัติและราคาของการตรวจ HPV DNA โดยขอความอนุเคราะห์กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในการกำหนดคุณสมบัติของชุดตรวจที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย

การเสนอราคาในครั้งนี้จะนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าด้านสุขภาพของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA ในประเทศไทย” โดยข้อมูลราคานี้จะเป็นข้อมูลนำเข้าเพื่อวิเคราะห์ในแบบจำลองการประเมินความคุ้มค่าต่อไป ทางโครงการฯ ใคร่ขอให้ท่านระบุข้อมูลคุณสมบัติและราคาของเครื่องมือและอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจ HPV DNA โดยบุคลากรทางการแพทย์หรือในสถานพยาบาลเท่านั้น ไม่รวมการตรวจด้วยตนเอง ในตารางด้านล่างนี้ โดยขอให้ท่านให้ข้อมูลที่เป็นจริงและเป็นราคาที่ทางบริษัทยินดีจำหน่ายเพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองผู้หญิงที่มีอายุ 30 ปีขึ้นไปทั่วประเทศไทย โดยราคานี้จะครอบคลุมระยะเวลา 1 ปี ทั้งนี้ราคาดังกล่าวควรนับรวมต้นทุนค่าขนส่งพร้อมอุปกรณ์เสริมอื่นที่เกี่ยวข้อง ไปยังโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณในความร่วมมือมา ณ ที่นี้ หากท่านต้องการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมโปรดติดต่อ อินทิรา ยมาภัย โทร 02-590-4549 หรือ ทาง email: inthira.y@hitap.net

โปรดกรอกข้อมูลลงในตาราง โดยสามารถเพิ่มหรือลดขนาดตารางตามสมควร นอกจากนั้นท่านสามารถส่งเอกสารเพื่อประกอบการศึกษาเพิ่มเติมได้

ข้อมูลบริษัท		
ชื่อบริษัท		
ที่อยู่		
ผู้ติดต่อ		
ข้อมูลชุดตรวจ HPV DNA		
ชื่อทางการค้า		
เทคนิคในการตรวจ เช่น Target amplification หรือ Signal amplification เป็นต้น		
คุณสมบัติ	<input type="checkbox"/> รายงานผลแยกเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและเสี่ยงต่ำได้ <input type="checkbox"/> สามารถระบุสายพันธุ์เสี่ยงสูงได้โดยเฉพาะ โดยระบุว่า มีสายพันธุ์.....ได้ <input type="checkbox"/> อื่นๆ โปรดระบุ.....	
ความไว (Sensitivity)		
ความจำเพาะ (Specificity)		
ความถูกต้องแม่นยำ (Accuracy) (ถ้ามี)		
ผลิตในประเทศ		
มาตรฐานการผลิตที่ได้รับ เช่น ISO (ถ้ามี)		
ราคาขาย ณ เดือนเมษายน พ.ศ. 2557		
ราคาที่สามารถขายได้ให้กับ สปสช.		
รายการ ราคา และกำลังการผลิตของข้อมูลเครื่องมือและอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องในการตรวจ HPV DNA		
เครื่องมือและอุปกรณ์	ราคา	ความสามารถในการรองรับ (จำนวนรายที่สามารถตรวจได้ในอุปกรณ์นั้นๆ)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		



**การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของการ
ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี HPV DNA**

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของ โครงการศึกษาเพื่อพัฒนา
ชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

