

**รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาแบบจำลอง
โครงการ “การประเมินความคุ้มค่าของการใช้เพชชีทีในประเทศไทย”
วันที่ 7 ธันวาคม พ.ศ. 2561 เวลา 9.00 – 13.00 น.
ณ ห้องประชุมโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข**

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. ผศ. พญ.กฤติยา กอไพศาล | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 2. ผศ. พญ.จารุวรรณ เอกวัลลภ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 3. ผศ. นพ.ปุณณฤกษ์ ทองเจริญ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 4. นพ.จักรมีเดช เศรษฐนันท์ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 5. ผศ. พญ.ธัญนันท์ เรืองเวทย์วัฒนา | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 6. นพ.ศรายุทธ ลูเซียน กีเตอร์ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 7. รศ. ดร. พญ.ศิริอนงค์ นามวงศ์พรหม | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 8. นพ.โสภณ ศิวชาติ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 9. นพ.รัชธรรม สุขสมบูรณ์เจริญ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 10. พล.ต. นพ.สุทธจิต ลีลานนท์ | สมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ |
| 11. รศ. นพ.ธิตี สว่างศิลป์ | สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย |
| 12. ภญ.พัทธรา ลีหทรงค์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 13. นายวิฑูรย์ พันธมงคล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 14. นางสาวณัฐธิดา มาลาทอง | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 15. ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 16. ภก.ติศรณ กุลโกศิน | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 17. นางสาวมณีโชติรัตน์ สันธิ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 18. นางสาวณัฐกานต์ บุตราช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 19. นางสาวนธนิต ชัยมงคล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 20. นางสาววรรณิศา ขาวยอง | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

เริ่มประชุมเวลา 9.00 น.

นายวิฑูรย์ พันธมงคล กล่าวต้อนรับ และชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุมในครั้งนี้ คือ เพื่อขอความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญต่อความเหมาะสมของทางเลือกและตัวเปรียบเทียบในการศึกษา กลุ่มประชากรที่ศึกษา แบบจำลองในการศึกษา ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง และแหล่งข้อมูลของแต่ละตัวแปรของงานวิจัยภายใต้โครงการ “การประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของบริการตรวจเพชชีทีในประเทศไทย” โดยมีวาระในการพิจารณา ดังนี้

วาระที่ 1 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เพทซีทีในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

ภญ. นิธิเจน กิตติรัชกุล นักวิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) นำเสนอโครงการวิจัย เรื่อง การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้เพทซีที (Positron emission tomography/computed tomography; PET/CT) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และไส้ตรง (colorectal cancer; CRC) โดยมีประเด็นปรึกษาและการอภิปรายในที่ประชุม ดังนี้

ประเด็นปรึกษาที่ 1 ข้อบ่งใช้ของ PET/CT สำหรับโรคมะเร็งลำไส้

ข้อบ่งใช้ที่หนึ่ง

การวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งลำไส้ (diagnosis of recurrent disease) ใช้ PET/CT ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ เมื่อทำการติดตามการรักษาพบว่าระดับค่า carcinoembryonic antigen (CEA) ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง แต่ค่า CEA ไม่มีความไวและความจำเพาะต่อการวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำ ขณะที่การตรวจด้วยเครื่อง CT อาจไม่พบการกลับเป็นซ้ำเนื่องจากมีความไวและความจำเพาะต่ำกว่าเครื่อง PET/CT หากผู้ป่วยได้รับการตรวจด้วย PET/CT อาจทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับการรักษาการกลับเป็นซ้ำดังกล่าว

ข้อบ่งใช้ที่สอง

การตรวจการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งลำไส้ ระยะแพร่กระจาย (restaging for metastatic recurrence) ใช้ PET/CT ในกรณีที่ผู้ป่วยที่เคยเป็นมะเร็งลำไส้ ระยะ 2 หรือ 3 มาก่อน และเคยได้รับการรักษาจนหาย แต่ผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำในระยะแพร่กระจาย ซึ่งเกิดคนละช่วงเวลาที่เคยเป็นมะเร็งครั้งแรก เรียกมะเร็งชนิดนี้ว่า metachronous cancer ซึ่งการใช้ PET/CT จะช่วยประเมินว่ามะเร็งในระยะแพร่กระจายนี้สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้หรือไม่ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับการรักษาที่เหมาะสม และลดการผ่าตัดโดยไม่จำเป็น

ข้อบ่งใช้ที่สาม

การกำหนดระยะของโรคในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายครั้งแรก (staging for M1 initial disease) โดยหมายถึง ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งที่มีสาเหตุมาจากมะเร็งลำไส้ ที่เกิดในระยะเวลายใกล้เคียงกัน เรียกมะเร็งชนิดนี้ว่า synchronous cancer การใช้ PET/CT จะช่วยประเมินว่าผู้ป่วยจะสามารถได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้หรือไม่ ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการใช้ PET/CT ในข้อบ่งใช้ที่สอง

จากข้อบ่งใช้ทั้งสามข้อ จะเห็นได้ว่าบทบาทของเครื่อง PET/CT ในโรคมะเร็งลำไส้ มีความคล้ายคลึงกันมาก โดยเฉพาะข้อบ่งใช้ที่สองและสาม ซึ่งแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model) ที่ใช้ในการศึกษาของทั้งสองข้อบ่งใช้ นี้ มีวัตถุประสงค์เดียวกันคือ เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้หรือไม่ แบบจำลองจึงมีรูปแบบเดียวกัน แต่มีความแตกต่างในเรื่องของข้อมูลความชุก (prevalence) ของผู้ป่วยเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยในข้อบ่งใช้ที่สองและสามนั้นแตกต่างกัน เนื่องจากผู้ป่วยที่มาด้วยการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งและอยู่ในระยะแพร่กระจายหลังจากที่เคยได้รับการรักษาแล้ว (ข้อบ่งใช้ที่สอง) จะมีอัตราการรอดชีพที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีระยะแพร่กระจายในครั้งแรก (ข้อบ่งใช้ที่สาม) เมื่อพิจารณาทั้ง 3 ข้อบ่งใช้แล้ว ที่ประชุมเห็นว่า PET/CT อาจมีประโยชน์ในการช่วยตรวจพบการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นที่เครื่อง CT ไม่สามารถตรวจพบได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม เช่น การได้รับการรักษาแบบซิสเต็มมิก (systemic treatment) แทนการผ่าตัดโดยไม่จำเป็น ทั้งนี้ผู้เชี่ยวชาญในที่ประชุมได้ให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมว่าประเทศไทยมีข้อจำกัดหลายอย่าง เนื่องจากบริบทแตกต่างจากต่างประเทศ โดยเฉพาะเรื่องสิทธิการเข้าถึงการรักษา และการเข้าถึงยารักษาโรคมะเร็ง ทำให้บางครั้งผู้ป่วยอาจได้รับการผ่าตัด แม้การผ่าตัดนั้นจะไม่สามารถช่วยให้หายขาดจากมะเร็งได้ แต่อาจยืดชีวิตของผู้ป่วยได้

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า การพิจารณาว่าผู้ป่วยสามารถทำการผ่าตัดได้หรือไม่ (resectable/unresectable) นั้น จะพิจารณาจากความเหมาะสมของอวัยวะที่จะผ่าตัดมากกว่าขนาดของก้อนมะเร็ง เช่น บางกรณีก้อนมะเร็งมีขนาดเล็ก แต่อยู่ในบริเวณที่ไม่ควรผ่าตัด ผู้ป่วยรายนั้นก็สมควรได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด

ที่ประชุมให้ข้อคิดเห็นว่าการศึกษานี้ควรพิจารณาทั้งสามข้อบ่งชี้ แต่ต้องระบุค่านิยามให้ชัดเจนเพิ่มขึ้น เช่น ในข้อบ่งชี้ที่ 3 ควรนิยามความหมายของ initial staging for M1 หมายถึง กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจด้วย CT แล้วพบมะเร็งลำไส้ระยะ M1 ชนิดผ่าตัดได้ โดยการใช้ PET/CT มีวัตถุประสงค์เพื่อพิจารณาว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตำแหน่งอื่นหรือไม่ เป็นต้น เพื่อป้องกันการนำ PET/CT ไปใช้ในการประเมินผู้ป่วยในระยะเบื้องต้น (initial workup) ที่ยังไม่เข้าเกณฑ์การพิจารณาว่าผ่าตัดได้หรือไม่

ประเด็นปริกษาที่ 2 ความเหมาะสมของแบบจำลองที่ใช้ในการศึกษา

ทีมวิจัยสอบถามที่ประชุมเกี่ยวกับระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยในกรณีที่ไม่พบผล CT negative ทั้งในแง่ของความถี่และระยะเวลาติดตามทั้งหมด ที่ประชุมเสนอว่าในทางปฏิบัติอาจจะเป็นช่วงระยะเวลา 3-6 เดือน เนื่องจากคนที่มีการ clinical progression ในช่วงแรก CT อาจให้ผล negative แต่ในระยะเวลานาน ค่า CEA จะสูงขึ้น เนื่องจากโดยทั่วไปแล้ว การเปลี่ยนแปลงของค่า marker จะใช้เวลาประมาณ 3-5 เดือน สำหรับความถี่ในการประเมิน อาจพิจารณาตามลักษณะของผู้ป่วยแต่ละราย ตามการพิจารณาของแพทย์และตามแนวโน้มของค่า CEA อย่างไรก็ตามการตรวจติดตามผู้ป่วยใช้เครื่อง CT เท่านั้น ส่วนเครื่อง PET/CT จะใช้เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยควรได้รับการผ่าตัดหรือไม่ (resectable/unresectable) ในกรณีที่ผล CT positive แล้ว

ที่ประชุมให้ข้อคิดเห็นต่อแผนภูมิการตัดสินใจ (decision tree model) สำหรับข้อบ่งชี้ที่หนึ่ง diagnosis of recurrent disease กล่าวคือ ในกรณีที่ใช้ CT ร่วมกับ PET/CT แล้วพบผล CT positive และสามารถผ่าตัดได้ (resectable) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจด้วย PET/CT อีกครั้ง เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือไม่ มิได้เป็นการยืนยันความถูกต้องของผล CT positive เนื่องจากหากผลของ CT เป็น positive แสดงว่ามีการดำเนินไปของโรคมะเร็ง (progress) แน่แน่นอน หากตรวจด้วย PET/CT ผลต้องเป็น positive เช่นเดียวกัน เพียงแต่ PET/CT สามารถให้รายละเอียดของการแพร่กระจายได้ชัดเจนกว่า และให้ข้อมูลประกอบการตัดสินใจผ่าตัดได้ดีกว่า ที่ประชุมจึงเสนอให้เปลี่ยนเหตุการณ์หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจด้วย PET/CT โดยเปลี่ยนจาก positive หรือ negative เป็นการยืนยันว่าสามารถผ่าตัดได้ (confirm resectable) หรือไม่ สามารถผ่าตัดได้ (confirm unresectable) เพื่อให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ที่ประชุมเสนอให้ทีมวิจัยปรับแก้แบบจำลองให้เข้าใจได้ง่ายขึ้น เช่น ในแบบจำลองข้อบ่งชี้ที่หนึ่ง อาจลดทอน branch ของ CT positive แล้วเปลี่ยนแปลงเป็น branch ของ CEA rising ตามด้วยมี CT negative แล้วเปรียบเทียบมาทำ PET/CT และไม่ทำ PET/CT เท่านั้นเพื่อทำให้แบบจำลองดูง่ายยิ่งขึ้น และตามที่ตกลงกันหากตอนแรกเจอ CT Negative ก็อาจตรวจซ้ำภายใน 3-6 เดือน

ที่ประชุมสอบถามกรณีผู้ป่วยเคยได้รับการตรวจด้วย PET/CT และพบว่าสามารถผ่าตัดได้ หลังจากผ่าตัดสำเร็จแล้ว หากผู้ป่วยเกิดการกลับเป็นซ้ำอีกครั้งหนึ่ง จะนำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นใหม่นั้นเป็นอีกหนึ่งกรณี หรือไม่ เนื่องจากเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นใหม่ ผู้ป่วยอาจมีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลง แต่ค่าอรรถประโยชน์อาจเท่าเดิม ทีมวิจัยชี้แจงว่า สำหรับกรณีดังกล่าวจะพิจารณาเป็นการใหม่โดยพิจารณาว่าสอดคล้องกับข้อบ่งชี้ที่ 2 หรือไม่ หากคิดเป็นเหตุการณ์ที่ต่อเนื่องจากเดิม อาจทำให้ model มีความซับซ้อนเกินควร

ทีมวิจัยสอบถามที่ประชุมว่า ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งอยู่แล้ว แต่ CT ให้ผลเป็น false negative และผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจซ้ำด้วย CT อีกครั้งภายใน 3-6 เดือน ถึงจะเจอโรค (late detection) โอกาสการรอดชีพ (survival rate) จะแตกต่างจากคนที่เจอโรคตั้งแต่ตอนแรก หรือไม่ (early detection) หรือมีผลกระทบอย่างอื่นหรือไม่ ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ไม่มีคำตอบที่ชัดเจน ขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิด late detection เช่น เกิดจากความแม่นยำของเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจ หรือการดำเนินไปของตัวโรค กล่าวคือผู้ป่วยบางรายมีค่า CEA ที่สูง และได้รับ

การตรวจด้วย CT แล้วหลายครั้งแต่ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ต่อมาพบว่าเป็นมะเร็งชนิดที่กระจายหลายจุดในร่างกายและมีขนาดเล็ก ซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยเครื่องมือที่มี หากมี early detection จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาได้เร็วขึ้น แต่ไม่สามารถระบุได้ว่ามีอัตราการรอดชีพที่แตกต่างจากเดิมหรือไม่ ที่ประชุมให้ข้อเสนอว่าสมมติฐานของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย early detection กับ late detection นั้นไม่แตกต่างกัน แต่แตกต่างกันที่สัดส่วนของผู้ป่วยตามความแม่นยำของเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจเท่านั้น

ประเด็นปริกษาที่ 3 ความเป็นไปได้ในการหาข้อมูลที่ใช้ประกอบการศึกษา

3.1 ข้อมูลระบาดวิทยาของประเทศไทย

ที่ประชุมนำเสนอว่าทีมวิจัยสามารถอ้างอิงข้อมูลระบาดวิทยาจาก Globocan ได้ เนื่องจากเป็นฐานข้อมูลที่มีข้อมูลมากกว่าแหล่งอื่น ในขณะที่ข้อมูลของสถาบันมะเร็งครอบคลุมเฉพาะโรงพยาบาลของกรมการแพทย์เท่านั้น อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งนั้นมีความหลากหลายของกลุ่มประชาชนเพราะเป็นการเก็บข้อมูลจากทั่วประเทศไทย ทีมวิจัยอาจนำข้อมูลมาใช้ได้ นอกจากนี้ London School of Hygiene & Tropical Medicine ก็มีการรายงานความชุก อุบัติการณ์ และอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง 67 ประเทศทั่วโลก (CONCORD-2) ซึ่งมีข้อมูลของประเทศไทย จึงอาจเป็นแหล่งข้อมูลของการศึกษานี้ได้

ที่ประชุมให้ข้อคิดเห็นว่าทีมวิจัยควรพิจารณาการได้มาซึ่งข้อมูลต่าง ๆ อย่างรอบคอบ โดยเฉพาะข้อมูลอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยในระยะที่ปลอดการดำเนินไปของโรค (progression free survival) เนื่องจากในฐานข้อมูลของ Globocan เป็นข้อมูลที่ใช้ประชากรเป็นฐาน (population base) ซึ่งมักจะรวมผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาเข้าด้วยกัน ทำให้อัตราการรอดชีพทั้งหมด (overall survival rate) มีค่าต่ำกว่าที่เห็นในการศึกษาโดยปกติ ส่วนข้อมูลที่ได้จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยซึ่งมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญผู้ป่วยมีโอกาสนี้จะได้รับการรักษาที่ดีกว่า อาจส่งผลให้มีอัตราการรอดชีพนานกว่าแบบ population base นอกจากนี้ข้อมูลของสถาบันมะเร็งใช้วิธีการกำหนดระยะของโรคที่แตกต่างจาก AJCC edition 7 และ 8 เนื่องจากแบ่งแบบ TNM ทีมวิจัยควรระวังความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่จะเกิดขึ้นจากการแบ่งระยะโรคด้วยระบบที่ต่างกัน ทั้งนี้หากทีมวิจัยเลือกใช้ข้อมูลอัตราการรอดชีพจากประเทศเพื่อนบ้านหรือประเทศอื่น ควรคำนึงถึงการเข้าถึงยาและการได้รับยาของผู้ป่วยที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศ เนื่องจากผู้ป่วยในประเทศไทยอาจเข้าถึงยาและเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลได้น้อยกว่าประเทศอื่น

3.2 ข้อมูลสัดส่วนผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาแบบต่าง ๆ

ที่ประชุมตั้งข้อสังเกตว่า สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) อาจจะมีข้อมูลสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาชนิดต่าง ๆ ทีมวิจัยอาจจะติดต่อขอข้อมูลจาก สปสช. เพิ่มเติม นอกจากนี้ทีมวิจัยอาจนำข้อมูลจากการศึกษาในอดีตที่ HITAP เป็นผู้ดำเนินโครงการมาใช้ในการศึกษานี้ และขอความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญเพิ่มเติมเกี่ยวกับรูปแบบการรักษาพื้นฐานที่ผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาสามารถได้รับ โดยคำนึงถึงทุกทางเลือกที่เป็นไปได้ ไม่ว่าจะเป็นผู้ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเดียว หรือผู้ที่ได้รับการผ่าตัดควบคู่กับยาเคมีบำบัด โดยเฉลี่ยออกมาว่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาแต่ละชนิดเป็นเท่าใด

3.3 การเก็บข้อมูลอรรถประโยชน์

ที่ประชุมสอบถามว่าจะเกิดอคติที่เกี่ยวข้องกับเรื่องต้นทุนที่ผู้ป่วยรับผิดชอบ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย PET/CT หรือไม่ได้รับการตรวจด้วย PET/CT หรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยอาจมี indirect non-medical cost ที่แตกต่างกัน เช่น ผู้ป่วยต้องเดินทางไปตรวจเครื่อง PET/CT สถานที่อื่น ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นนี้จะส่งผลต่ออรรถประโยชน์หรือไม่ ทีมวิจัยชี้แจงว่ามีการเก็บข้อมูล indirect non-medical cost อยู่แล้ว และ ประเด็นที่ทางทีมวิจัยให้ความสำคัญคืออรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ และไม่ได้รับการตรวจ ด้วย PET/CT ที่โรครากำลังดำเนินอยู่ (progression)

และกลุ่มที่หายจากโรค (progression free) ที่มารับการ follow up ตามปกติ ซึ่งทางทีมิวิจัยมีสมมติฐานว่า ถ้าการตรวจ PET/CT ดีกว่าการตรวจด้วย CT อย่างเดียว ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ ก็จะเจอโรคเร็วและได้รับการผ่าตัดอย่างตรงจุด ผู้ป่วยอาจมี survival ที่ดีกว่า

ที่ประชุมสอบถามเกี่ยวกับจำนวนของผู้ป่วย ที่จะทำการสัมภาษณ์ เนื่องจากทีมิวิจัยมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลของแบบจำลอง จึงยังไม่สามารถระบุขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน ทีมิวิจัยมีประเด็นขอความร่วมมือผู้เชี่ยวชาญ สำหรับการเก็บข้อมูลอรรถประโยชน์ที่สูญเสียไป (Disutility) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด เนื่องจากจะเป็นข้อมูลที่น่าใช้กับการหักลบกับ อรรถประโยชน์ (Utility) โดยรวมของผู้ป่วย ซึ่งช่วงระยะเวลาที่ควรสัมภาษณ์ผู้ป่วยหลังได้รับการผ่าตัด ผู้เชี่ยวชาญมีการเสนอว่า อาจเป็น 3 เดือน – 6 เดือน หลังได้รับการผ่าตัด เพื่อป้องกันอคติเกี่ยวกับการจดจำความรู้สึก (recall bias) ทางทีมิวิจัยให้ข้อมูลว่า การศึกษาที่ผ่านมายอมรับค่าตัวเลขได้ที่ไม่เกิน 1 ปี ทำให้ประเด็นระยะเวลาที่ควรจะสัมภาษณ์ผู้ป่วยภายหลังได้รับการผ่าตัด ยังไม่มีมติที่ชัดเจนในที่ประชุม ซึ่งทางทีมิวิจัยจะทำการหาข้อมูลและปรึกษากันอีกครั้ง

ประเด็นอภิปรายอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ที่ประชุมอภิปรายเกี่ยวกับข้อมูลต้นทุน (cost) เนื่องจากการศึกษาในต่างประเทศแบ่งประเภทของต้นทุนเป็น ต้นทุนทางตรง (direct cost) ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) และต้นทุนที่มองไม่เห็น (Invisible cost) ซึ่งมีความครบถ้วน และครอบคลุมทั้งค่าใช้จ่ายที่มองเห็นและที่มองไม่เห็น ซึ่งเป็นระเบียบวิธีวิจัยที่มีความเป็นสากลมากกว่า ทีมิวิจัยชี้แจงว่า การวิเคราะห์ต้นทุนในการศึกษานี้อ้างอิงตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีในประเทศไทย 1 ซึ่งการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ใช้มุมมองทางสังคม การวิเคราะห์ครอบคลุมต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดกับผู้ให้บริการ (health care providers) และต้นทุนตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ (direct non-medical cost) ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นกับฝั่งผู้ป่วย เป็นค่าใช้จ่ายที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาล เช่น ค่าอาหาร ค่าเดินทางมารักษาพยาบาล ค่าผู้ดูแล เป็นต้น ส่วนต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ไม่ได้นำมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นการคำนวณซ้ำซ้อนกับค่าอรรถประโยชน์ เพราะกรณีนี้เรามีการประเมินอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยแล้ว อย่างไรก็ตามหากจะนำต้นทุนทางอ้อมมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้ อาจอยู่ในรูปของการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) เพื่อศึกษาว่า ต้นทุนทางอ้อมส่งผลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลมากน้อยเพียงใด

ที่ประชุมสอบถามทีมิวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลต้นทุนจากกลุ่มโรงพยาบาลเอกชน โดยเห็นว่าควรนำมาวิเคราะห์เป็นข้อมูลต้นทุนโดยตัดส่วนที่เป็นกำไรออก อย่างไรก็ตามทางโรงพยาบาลเอกชนอาจไม่ยินดีให้ข้อมูลต้นทุนต่อหน่วยในการตรวจผู้ป่วยแต่ละราย ทีมิวิจัยชี้แจงว่าในการศึกษาเกี่ยวกับ PET/CT ครั้งนี้ มีส่วนหนึ่งของงานวิจัยที่ศึกษาความเป็นไปได้ (feasibility study) ซึ่งมีการวิเคราะห์เกี่ยวกับต้นทุนต่างๆ และจุดคุ้มทุน โดยคาดว่าจะศึกษาครอบคลุมโรงพยาบาลเอกชนด้วย

ที่ประชุมเสนอว่าทีมิวิจัยควรใช้ค่า positive predictive value (PPV) หรือ negative predictive value (NPV) แทนการใช้ค่าความไวและความจำเพาะในการวิเคราะห์ แม้ผลที่ได้อาจไม่แตกต่างกันมาก แต่อาจจะมีผลตรงเส้นตัดแบ่งความคุ้มค่าได้ ทีมิวิจัยให้ข้อมูลว่าประสิทธิภาพที่แท้จริงของเครื่องจะแสดงเป็นค่าความไวและความจำเพาะ ซึ่งจะไม่เปลี่ยนแปลงตาม prevalence อย่างไรก็ตามจะมีการตรวจสอบความถูกต้องด้วยค่า prevalence ซึ่งต้องหาข้อมูล prevalence หรือความน่าจะเป็นของการมีโรคและไม่มีโรคในคนไทยเพิ่มเติม เพื่อนำมาวิเคราะห์ร่วมกับค่าความไวและความจำเพาะเพื่อหาค่า PPV และ NPV

¹อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, และบรรณนิกร. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2556.

ที่ประชุมมีข้อสังเกตว่าหลังจากการประเมินความคุ้มค่าของ PET/CT เสร็จ และนำมาใช้ในประเทศไทยมากขึ้น จะมีการศึกษาคุณค่าที่เกิดจากการลงทุนการตรวจ PET/CT (value base) หรือไม่ เช่น การตรวจ PET/CT ทำให้ลด การผ่าตัดที่ไม่จำเป็น หรือเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ควรได้รับการผ่าตัดได้อย่างเหมาะสม ทีมวิจัยชี้แจงว่า เป็นคำถามที่ สอดคล้องกับที่ สปสช. เคยเสนอประเด็นไว้ ซึ่งเสนอว่าควรมีการติดตามผลหลังจากที่มีการดำเนินการเพิ่มสิทธิในการ ตรวจ PET/CT อาจทำเป็นแบบฟอร์มเพื่อเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อนำมาวิเคราะห์หาว่ามีความ คุ้มค่าจริงหรือไม่และวิเคราะห์คุณค่าที่เกิดขึ้นจากการลงทุน

วาระที่ 2 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้เพทซีทีในโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก

นายวิฑูรย์ พันธุ์มงคล นักวิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ นำเสนอโครงร่างการ วิจัย เรื่อง การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการใช้เพทซีที (positron emission tomography/computed tomography; PET/CT) ในการประเมินระยะของโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (non-small cell lung cancer; NSCLC) ก่อนการรักษา โดยมีประเด็นปรึกษาและการอภิปรายในที่ประชุม ดังนี้

ประเด็นปรึกษาที่ 1 กลุ่มประชากรของการศึกษา

กลุ่มประชากรในการศึกษาควรเป็นกลุ่มประชากรที่แพทย์วางแผนการรักษาให้หายขาดด้วยวิธีการผ่าตัด เท่านั้น หรือเป็นกลุ่มประชากรที่แพทย์วางแผนการรักษาให้หายขาดด้วยวิธีใด ๆ ซึ่งที่ประชุมได้ให้ความเห็นว่า ควร ประเมินจากกลุ่มประชากรที่แพทย์วางแผนที่จะรักษาหายขาด (curative intent) โดยกำหนดระยะของโรคคือ T1c- T4, N0-2, M0 หรือ M1b brain อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมได้ให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมว่า การกำหนดเกณฑ์ของผู้ป่วยดังที่ ระบุข้างต้นอาจทำให้หาความชุกของประชากรได้ค่อนข้างยาก แต่สามารถประมาณได้คร่าวๆ จากความชุกของระยะ โรค

ประเด็นปรึกษาที่ 2 แบบจำลอง Decision trees

- 1) ในการแบ่ง N2 bulky ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ข้อคิดเห็นว่า bulky คือขนาดของรอยโรคที่มากกว่า 3 ซม. หรือใหญ่ กว่ารอยโรคเริ่มต้น (primary lesion)
- 2) ที่ประชุมเสนอให้ มีการระบุทางเลือก CT, N2/N3 เป็น N2/N3 by imaging or histopathology เพื่อให้ เหมาะสมกับแนวทางปฏิบัติงานจริง อย่างไรก็ตาม การระบุวิธีการตรวจวินิจฉัยเช่นนี้อาจทำได้ยากในเชิงแบบจำลอง เนื่องจาก ประสิทธิภาพของแต่ละเครื่องมือมีความแตกต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อค่าความน่าจะเป็น (probability) ของแต่ละ ทางเลือก
- 3) ที่ประชุมได้ให้ข้อเสนอแนะว่า สำหรับการสร้างแบบจำลองความคุ้มค่าของ PET/CT ให้เหมาะกับการ ปฏิบัติงานจริง ควรมีการสร้างแบบจำลอง 2 แบบ คือ แบบจำลองที่มีการใช้ CT ร่วมกับการตรวจประเมินทางพยาธิ วิทยา (pathological lymph node evaluation) และแบบจำลองที่ใช้ CT เดียว ๆ ซึ่งจะส่งผลต่อประสิทธิผลของการ วินิจฉัย ซึ่งได้แก่ ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่ต่างกัน

ประเด็นปรึกษาที่ 3 แบบจำลอง Markov model

- 1) ทีมวิจัยได้ซักถามที่ประชุมว่า ในประเทศไทยนั้นมีการเก็บข้อมูลความชุกของผู้ป่วย NSCLC ในแต่ละระยะโรค (stage) หรือไม่ และมีฐานข้อมูลใดที่ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงได้ ซึ่งที่ประชุมได้ให้ความเห็นว่า ข้อมูลในประเทศไทยส่วนใหญ่จะเป็นการเก็บข้อมูลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งแต่ละแหล่งข้อมูลอาจมีลักษณะของประชากรที่ต่างกัน ทีมวิจัย ควรเก็บข้อมูลจากหลายแหล่งข้อมูลเพื่อให้สะท้อนลักษณะของประชากรตามความเป็นจริงให้มากที่สุด และควรมีการ

วิเคราะห์ความไวของตัวแปร (sensitivity analysis) ร่วมด้วย สำหรับฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็ง (cancer registry) นั้น มีการจำแนกข้อมูลระยะโรคออกเป็น 3 ระยะเท่านั้น ซึ่งอาจไม่ได้จำแนกข้อมูลระยะโรคของผู้ป่วยตามระบบ TNM

2) ที่ประชุมมีข้อซักถามว่า ทีมวิจัยควรจำแนกกลุ่มผู้ป่วย disease-free และ progression-free ออกจากกันหรือไม่ เนื่องจาก กรณีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและได้ตัดชิ้นก้อนมะเร็งออกไปแล้ว จะมีการประเมิน disease-free แต่ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยผ่าตัด ซึ่งอาจมีรอยโรคหลงเหลืออยู่ จะมีการประเมิน progression-free ซึ่งทีมวิจัยให้คำตอบว่า ได้มีออกแบบแบบจำลอง โดยรวม disease-free และ progression-free ไว้ในกลุ่มเดียวกันเพื่อให้แบบจำลองไม่มีความซับซ้อนและสามารถวิเคราะห์ได้ง่ายขึ้น

ประเด็นปรึกษาที่ 4 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองและแหล่งข้อมูลของตัวแปร

1) ที่ประชุมให้ข้อเสนอแนะว่า ทีมวิจัยควรมีการตั้งเกณฑ์ของระยะโรคให้ชัดเจน โดยการระบุระยะเวลาในการพิจารณาของโรค เพื่อที่จะได้ทราบความชุกของระยะต่าง ๆ ได้อย่างแม่นยำมากขึ้น อย่างไรก็ตามในความเป็นจริง ต้องมีการพิจารณาว่าแพทย์ได้ทำการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยอย่างครอบคลุมมากเพียงใด ยังมีการตรวจละเอียดมากเพียงใด ยังมีโอกาสตรวจพบการแพร่กระจายของโรคที่ตำแหน่งต่าง ๆ ได้มากขึ้น ซึ่งส่งผลต่อการจำแนกระยะของผู้ป่วย

2) ที่ประชุมได้ให้ข้อคิดเห็นว่า การตรวจวินิจฉัยด้วย PET/CT นั้นจะส่งผลต่อการตัดสินใจทางเลือกในการรักษา และยังส่งผลต่อ อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยร่วมด้วย

3) ที่ประชุมได้มีข้อซักถามว่า ผู้วิจัยได้ระบุฐานข้อมูลของการศึกษาไว้ชัดเจนหรือไม่ว่าจะทำการสืบค้นจากแหล่งข้อมูลปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ ซึ่งทีมวิจัยได้ชี้แจงว่า ขึ้นอยู่กับข้อมูลที่มีอยู่ หากมีแหล่งข้อมูลในประเทศไทย ผู้วิจัยจะใช้ข้อมูลของประเทศไทย เพราะข้อมูลเหล่านั้นจะส่งผลต่อการประเมินความคุ้มค่าได้ใกล้เคียงมากกว่าการใช้ข้อมูลของต่างประเทศ อย่างไรก็ตามหากไม่มีข้อมูลของประเทศไทย ผู้วิจัยจะต้องใช้ข้อมูลจากต่างประเทศ ซึ่งต้องมีการทำ sensitivity analysis ต่อไป

ปิดประชุมเวลา 13.00 น.

.....
นางสาวณัฐธิดา มาลาทอง

.....
ภก.ดิศรณ์ กุลโกศิน
ผู้จัดรายงานการประชุม

.....
นายวิฑูรย์ พันธุมงคล
ผู้ตรวจรายงานการประชุม