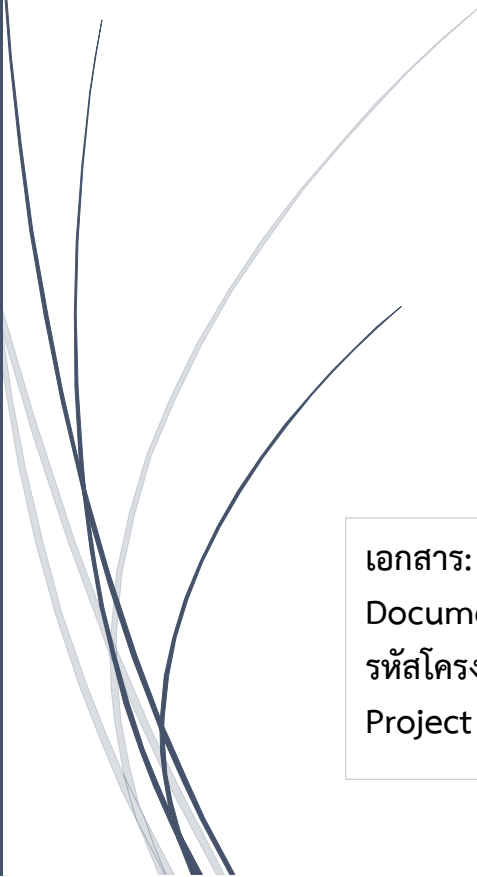


การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของ
นโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม
ในประเทศไทย

An economic evaluation of
single-dose Human
Papillomavirus vaccine in
Thailand



เอกสาร: ข้อเสนอโครงการวิจัย ฉบับที่ 2.0, 8 เมษายน พ.ศ. 2563

Document: Research protocol version 2.0, 8 April 2020

รหัสโครงการ: 62331048R1027F0

Project code: 62331048R1027F0

หัวหน้าโครงการวิจัย

ดร. ภาณุ.ปฤษฎรรุพร กิ่งแก้ว

B.Pharm, MSc (Health Economics), PhD

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบาย ด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมืองนนทบุรี จ.นนทบุรี 11000

เบอร์โทรศัพท์: 025904549 แฟกซ์: 025904369

อีเมลล์: pritaporn.k@hitap.net

นักวิจัยและผู้ช่วยวิจัย

ชื่อ - สกุล	ติดต่อ	หน่วยงาน	คุณวุฒิ
ดร. ภาณุ.เสริมสิริ แสงรุ่งเรืองศรี	อีเมลล์: sermsiri.san@mahidol.ac .th	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 447 ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่ง พญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 เบอร์โทรศัพท์: 026448694	B.Pharm, MSc (Clinical Pharmacology), Ph.D. (Social, Economic and Administrative Pharmacy)
ดร. รุกมณี บุตรชน	อีเมลล์: rukmanee.b@hitap.net	โครงการประเมินเทคโนโลยี และนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวา นนท์ อ.เมืองนนทบุรี จ. นนทบุรี 11000 เบอร์โทรศัพท์: 025904549 แฟกซ์: 025904369	BSc (Physics), MSc (Statistics), PhD (Epidemiology)
นายทรงยศ พิลา สันต์	อีเมลล์: songyot.p@hitap.net		BSc (Physical Therapy), MA (Health Management, Planning and Policy)
น.ส. วิไลลักษณ์ แสง ศรี	อีเมลล์: wilailak.s@hitap.net		B.Sc. (European Public Health)
ภญ. จุฑามาศ พราว แจ้ง	อีเมลล์: juthamas.p@hitap.net		Pharm.D

ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

ชื่อ - สกุล	หน่วยงาน	คุณวุฒิ
ดร. ภาณุ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร	กองนวัตกรรมและวิจัย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข	B.Pharm, PhD (Pharmacy Administration)
รศ. ดร. ภาณุ.อุษา ฉายเกี๋ยดแก้ว	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	B.Sc. (Pharmacy), M.A. (Economics), Ph.D. (Pharmaceutical Economics and Policy)
รศ. ดร. ภาณุ.มนตร์ตม์ ถาวรเจริญทรัพย์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	B.Sc. (Pharm), Ph.D. (Social and administrative pharmacy)

สารบัญ

ข้อเสนอโครงการวิจัยโดยย่อ (Research proposal summary).....	7
1. หลักการและเหตุผล	1
2. วัตถุประสงค์	3
3. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
3.1 การป้องกันมะเร็งปากมดลูกด้วยวัคซีนเอชพีวี	3
3.2 การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก.....	6
3.3 การวินิจฉัยระยะของโรคมะเร็งปากมดลูก	11
3.4 การแบ่งระยะโรค	14
3.5 การรักษาและแนวทางการประเมินการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม	15
3.6 ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็งปากมดลูก	19
4. ระเบียบวิธีวิจัย.....	21
4.1 การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก.....	21
4.1.1 รูปแบบการศึกษา.....	21
4.1.2 ระยะเวลาศึกษา	24
4.1.3 สถานที่ศึกษาวิจัย.....	24
4.1.4 กลุ่มตัวอย่างและวิธีการคัดเลือก	24
4.1.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	25
4.1.6 แหล่งข้อมูล.....	31
4.1.7 วิธีการเก็บข้อมูลและจัดการข้อมูล.....	31
4.1.8 เครื่องมือการเก็บข้อมูล	32
4.1.9 การวิเคราะห์ข้อมูล	32
4.2 การประเมินต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก	32
4.2.1 รูปแบบการศึกษา.....	32

4.2.1	ระยะเวลาศึกษา.....	33
4.2.2	สถานที่ทำการศึกษา.....	33
4.2.3	กลุ่มตัวอย่างและวิธีการคัดเลือก	34
4.2.4	ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	35
4.2.5	เครื่องมือและการเก็บตัวแปร	38
4.2.6	นิยามที่ใช้ในการศึกษา.....	39
4.2.7	การวิเคราะห์ข้อมูล	41
4.3	การประเมินต้นทุนหรือประโยชน์.....	43
4.3.1	รูปแบบการศึกษา.....	43
4.3.2	แบบจำลอง (model).....	43
4.3.3	เทคโนโลยีที่ต้องการประเมินและเปรียบเทียบ.....	46
4.3.4	มุมมองของการศึกษา.....	46
4.3.5	กรอบเวลาและอัตราปรับลด	46
4.3.6	ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	47
4.3.7	การวิเคราะห์ข้อมูล	51
4.3.8	การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง.....	52
5.	จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	53
6.	กระบวนการขอความยินยอมอาสาสมัคร	53
7.	แผนการจัดการข้อมูลวิจัย.....	53
8.1	การปกป้องข้อมูล (data protection) การรักษาความลับ (confidentiality) และการทำข้อมูลให้เป็นนิรนาม (anonymized data).....	53
8.2	การจัดเก็บข้อมูล	54
8.	การจัดการความเสี่ยง.....	54
9.	ผลลัพธ์ (outcome)/ ผลผลิต (output) ที่ได้จากงานวิจัย.....	55
10.	ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	55
11.	แผนการดำเนินงาน	56

12.	แหล่งทุนสนับสนุนการวิจัย (Research funding).....	59
13.	เอกสารอ้างอิง.....	60
14.	ภาคผนวก.....	64
	ภาคผนวก 1 แบบเก็บข้อมูลและแบบสัมภาษณ์สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 1 การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการ สร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก	64
	แบบฟอร์ม 1 ภาพรวม.....	64
	แบบฟอร์ม 2 แบบสอบถามข้อมูลจากหน่วยบริการ	68
	แบบฟอร์ม 3 แบบสรุปผลผลิต/ผลลัพธ์ของโครงการ	74
	แบบฟอร์ม 4 ข้อมูลสำหรับประเมินต้นทุนของผู้รับบริการ.....	75
	ภาคผนวก 2 แบบสัมภาษณ์สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 2 การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของ ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก	76
	ภาคผนวก 3 แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนในโรงพยาบาล ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก	84
	ภาคผนวก 4 เอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร (participant information sheet). Error! Bookmark not defined.	
	ภาคผนวก 5 หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form).....	94

ข้อเสนอโครงการวิจัยโดยย่อ (Research proposal summary)

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ในประเทศไทย มะเร็งปากมดลูกยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในสตรีที่พบได้มากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งเต้านม สาเหตุหลักของโรคมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อไวรัสแบปิโลมา (Human Papillomavirus: HPV) หรือเชื้อเอชพีวี องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ประเทศสมาชิกมีนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ด้วยวัคซีนเอชพีวี ในการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนาที่ความสามารถในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่จำกัดหรือมีอัตราการครอบคลุมในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ต่ำ อย่างไรก็ตาม ทั่วโลกประสบปัญหาการขาดแคลนวัคซีนเอชพีวี ซึ่งเกิดจากการลดอัตราการผลิตวัคซีนชั่วคราวจากบริษัทผู้ผลิตและการเปลี่ยนนโยบายการสร้างภูมิคุ้มกันในทั้งเพศหญิงและเพศชายในบางประเทศ สำหรับประเทศไทยเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 (ป.5) ที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรก ในช่วงของการเริ่มฉีดวัคซีนเมื่อปี พ.ศ. 2560 ไม่ได้รับวัคซีนเข็มที่สองภายในระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งปัญหาดังกล่าวส่งผลมายังกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเมื่อปีการศึกษา 2561 ที่ได้รับเพียง 1 เข็ม และจะส่งผลกระทบต่ออีกเป็นระยะเวลาหนึ่ง ทำให้องค์กรนานาชาติพิจารณาถึงประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของนโยบาย single dose คือ การฉีดวัคซีนเอชพีวีเพียง 1 เข็ม โดยไม่ฉีดเข็มกระตุ้น

สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนเอชพีวี เรื่อง “A community intervention effectiveness study: single dose or two doses of Bivalent HPV Vaccine (CERVARIX) in female school students in Thailand” (NCT03747770) ซึ่งอยู่ระหว่างการทดสอบประสิทธิภาพ (effectiveness) จากการศึกษาทางคลินิกในประเทศไทยซึ่งเป็นการทดลองแบบเปิด (open label) ใน 2 จังหวัด คือ จังหวัดอุดรธานี ซึ่งนักเรียนชั้น ม. 2 จะได้รับวัคซีนเอชพีวีจำนวน 1 เข็ม และจังหวัดบุรีรัมย์ ซึ่งนักเรียนชั้น ม. 2 จะได้รับวัคซีนเอชพีวีจำนวน 2 เข็ม

ในอดีตมีการศึกษาความคุ้มค่าของนโยบายการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวเก็บข้อมูลต้นทุนในปี พ.ศ. 2549-2550 ซึ่งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ในการศึกษาสะท้อนแนวทางการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกในอดีต ซึ่งอาจจะไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาโรคนี้อีกในปัจจุบัน อีกทั้ง ยังไม่มีการวิเคราะห์ต้นทุน (cost analysis) ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทั้งหมดในโครงการฉีดวัคซีนและการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยแนวทางใหม่ภายใต้ต้นนโยบายระดับชาติดังกล่าว ดังนั้น เพื่อให้การตัดสินใจเชิงนโยบายของประเทศไทย เกิดจากการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์และอยู่บนบริบทของไทย จึงเกิดการศึกษาเรื่องการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม โดยการสนับสนุนงบประมาณจาก International Vaccine Institute (IVI)

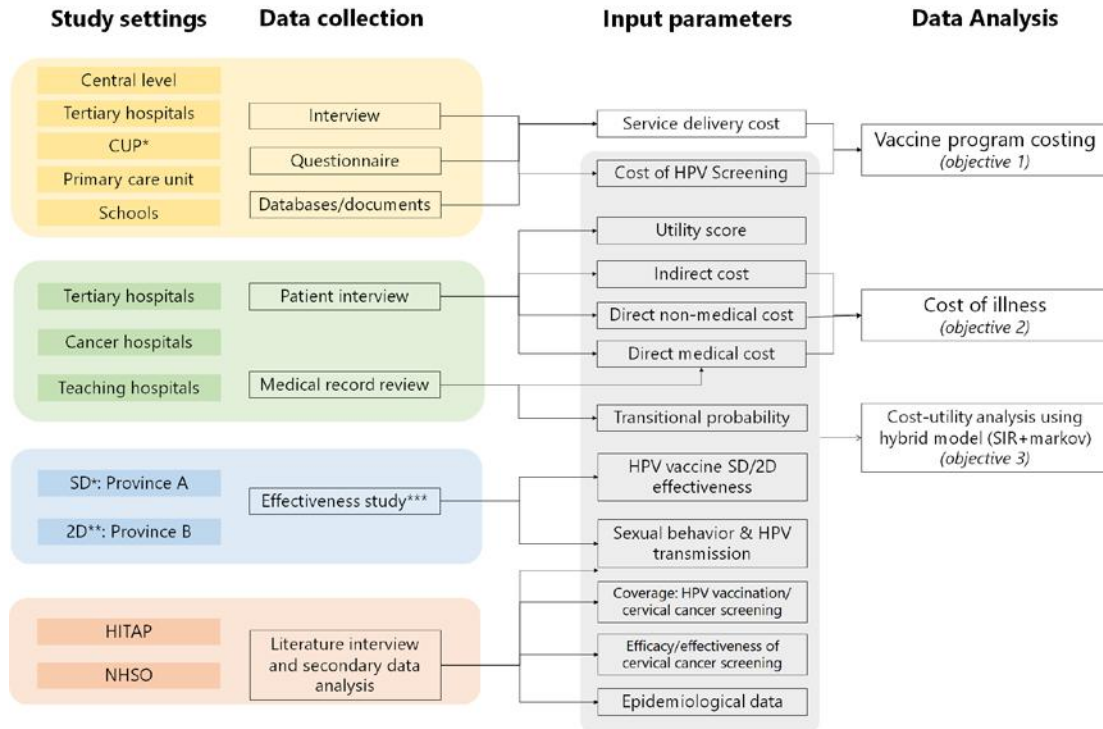
1.2 วัตถุประสงค์การศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก คือ

- 1) เพื่อศึกษาต้นทุน (cost analysis) ของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก
- 2) เพื่อศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วย (cost of illness) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก
- 3) เพื่อศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม

1.3 กรอบแนวคิดการศึกษา

การศึกษานี้ประกอบด้วย 3 ส่วนตามวัตถุประสงค์หลัก ได้แก่ 1) การศึกษาต้นทุนของโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี และโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก 2) การศึกษาต้นทุนความเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก และ 3) การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม โดยมีการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยวิธีการที่หลากหลาย อันได้แก่ การสัมภาษณ์ตามแบบสอบถาม การใช้แบบเก็บสอบถามชนิดตอบด้วยตนเอง และการใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลและเอกสารของหน่วยงาน เพื่อให้ทราบต้นทุนของการให้บริการฉีดวัคซีนเอชพีวี และการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก เพื่อให้ทราบข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ ตลอดจนข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีการรวบรวมข้อมูลโดยการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิ และการทบทวนเอกสารวิชาการและวรรณกรรม อีกด้วย ซึ่งแต่ละองค์ประกอบมีความสัมพันธ์กันดังรูปกรอบแนวคิด



หมายเหตุ *Contracting Unit of Primary Care, **การฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม, ***การฉีดวัคซีนเอชพีวี 2 เข็ม, ****เป็นการศึกษาทางคลินิกที่ดำเนินการโดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับ IVI ที่ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้วและอยู่ระหว่างดำเนินการศึกษา HITAP คือ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ, NHSO คือ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

1.4 ระเบียบวิธีวิจัย

1.4.1 สถานที่ศึกษาวิจัย

การศึกษานี้ดำเนินการในหน่วยงานที่เกี่ยวข้องหลายแห่ง โดยจำแนกตามวัตถุประสงค์ ดังนี้

วัตถุประสงค์หลักที่ 1 จะดำเนินการเก็บข้อมูลจากหน่วยงานหลักที่ดำเนินการเกี่ยวกับโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จากหน่วยงานกลางที่รับผิดชอบ เช่น สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์ และกรมควบคุมโรค และจากหน่วยงานบริการจาก 4 ภาคของประเทศไทย ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ โดยในแต่ละภาคจะเลือกมา 1 จังหวัด และ 1 อำเภอ ตามลำดับ และแต่ละอำเภอจะเลือกโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) 2 แห่ง และโรงเรียน 2 แห่ง ที่มีกลุ่มประชากรเป้าหมายของโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี

วัตถุประสงค์หลักที่ 2 จะดำเนินการเก็บข้อมูลจากสถานพยาบาลที่สามารถให้การรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกได้ อันได้แก่ (1) โรงพยาบาลศิริราช (2) สถาบันมะเร็งแห่งชาติ (3) โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (4) โรงพยาบาลมหาสารคาม เชียงใหม่ (5) โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี (6) โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ (7) โรงพยาบาล

มะเร็งอุตร หรือโรงพยาบาลอุตรธานี (8) โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี (9) โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี และ (10) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

วัตถุประสงค์หลักที่ 3 จะดำเนินการทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์ข้อมูลที่โครงการประเมินเทคโนโลยี และนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) กระทรวงสาธารณสุข

1.4.2 กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

วัตถุประสงค์หลักที่ 1

หน่วยบริการที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนเอชพีวีให้แก่กลุ่มนักเรียนและการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก และผู้ปฏิบัติงานที่รับผิดชอบการบริหารจัดการวัคซีนและการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ 1) หน่วยงานกลางที่รับผิดชอบ ได้แก่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์ กรมควบคุมโรค องค์การเภสัชกรรม 2) หน่วยงานระดับจังหวัด ทั้งสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และโรงพยาบาลที่สามารถตรวจ HPV DNA ได้ ได้แก่ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี และโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี 3) ระดับอำเภอ ได้แก่ โรงพยาบาลแม่ข่าย 4 แห่งจากจังหวัดลำปาง จังหวัดพิษณุโลก จังหวัดอุบลราชธานี และจังหวัดสุราษฎร์ธานี 4) ระดับตำบล ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 8 แห่ง และโรงเรียน 8 แห่ง

ทั้งนี้การคัดเลือกโรงพยาบาลแม่ข่ายและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจะทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นไปตามโอกาสทางสถิติด้วยวิธีการสุ่มแบบแบบเจาะจง (purposive sampling) ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

เกณฑ์คัดเข้า

- 1) มีการให้บริการทั้งการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี ที่ให้วัคซีนได้ครบ 2 เข็ม ใน ปีงบประมาณ 2561 และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย HPV DNA testing ภายใน ปีงบประมาณ 2563
 - 2) ความพร้อมของระบบข้อมูลเพื่อการเก็บข้อมูลย้อนหลัง
 - 3) ยินยอมให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล
- นอกจากนี้การเลือกหน่วยบริการจะพิจารณาถึงความแตกต่างด้านระยะทางและความยากลำบากในการเดินทางที่แตกต่างกันด้วย

วัตถุประสงค์หลักที่ 2

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสำหรับอาสาสมัครที่มารับการรักษาพยาบาลที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลที่กำหนดไว้จำนวน 580 คน โดยเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมและออกจากโครงการ และการให้เลิกจากการศึกษา มีดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

- (1) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่กำหนดไว้
- (2) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีต้นกำเนิดที่ปากมดลูก มิได้กระจายมาจากอวัยวะอื่น ในทุกลักษณะของจุลพยาธิวิทยา และทุกระยะของโรค
- (3) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบถ้วนและรอดชีวิตตั้งแต่ 5 ปี ขึ้นไป
- (4) ผู้ป่วยที่เข้าใจภาษาไทย และมีสติสัมปชัญญะ

เกณฑ์คัดออก

- (1) ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้ารับการศึกษ
- (2) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามที่อยู่ในภาวะวิกฤต
- (3) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาครบถ้วนตามแผนการรักษาที่กำหนดไว้เมื่อแรกเริ่ม
- (4) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องด้วยเหตุผลที่นอกเหนือจากเหตุผลทางการแพทย์

เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา

- (1) ผู้ที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยในตอนแรก ต่อมาในระหว่างการศึกษ ผู้เข้าร่วมการวิจัยถอนตัวหรือยกเลิกการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักที่ 3

ไม่เกี่ยวข้องกับการเก็บข้อมูลปฐมภูมิจากอาสาสมัคร

1.4.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาย่อยที่ 1 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานตามแบบสอบถาม การใช้แบบเก็บสอบถามชนิดตอบด้วยตนเอง และใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลและเอกสารของหน่วยงาน และวิเคราะห์ข้อมูลโดยการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยงาน ต้นทุนต่อโครงการ และต้นทุนต่อหน่วยผลผลิตหรือผลลัพธ์ ส่วนการศึกษาย่อยที่ 2 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และการทบทวนเวชระเบียน และวิเคราะห์ต้นทุนรวมเกิดขึ้นกับผู้ป่วยอันเนื่องมาจากการรักษาพยาบาลด้วยโรคมะเร็งปากมดลูก และการศึกษาย่อยที่ 3 เก็บรวบรวมข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม และการนำข้อมูลจากการศึกษาย่อยที่ 1 และ 2 มาใช้เป็นตัวแปรในแบบจำลอง และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้แบบจำลองไดนามิกและแบบจำลองมาร์คอฟ

1.4.4 ระยะเวลาในการศึกษา

มกราคม พ.ศ. 2563 – ธันวาคม พ.ศ. 2564

5. ผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษา

1. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ เรื่อง การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย
2. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนของการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก
3. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนของการเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก
4. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม

6. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะช่วยให้ผู้บริหารโรงพยาบาลสามารถตัดสินใจในประเด็นที่เกี่ยวกับการเพิ่มประสิทธิภาพของหน่วยบริการที่มีสัดส่วนต้นทุนรวมสูงได้ดียิ่งขึ้น อีกทั้งยังเป็นประโยชน์ต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม และ กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ในการคำนวณค่าใช้จ่ายสำหรับเหมาจ่ายให้แก่สถานพยาบาลในระบบประกันสุขภาพ ตลอดจนสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและองค์การนานาชาติ ในการวางแผนการดำเนินนโยบายวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศกำลังพัฒนา

7. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมและแนวทางการป้องกันแก้ไข

เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกที่มีการให้มาตรการด้านสุขภาพแก่อาสาสมัคร อีกทั้งไม่มีการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพ จึงมีความเสี่ยงต่อบุคคลน้อย (minimal risk) อย่างไรก็ตาม การเก็บข้อมูลจะดำเนินการหลังจากโครงการวิจัยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน และได้รับอนุญาตจากหน่วยงานที่จะเก็บข้อมูล โดยข้อมูลที่จำเป็นในการศึกษานี้แบ่ง เป็น 1) ข้อมูลทฤษฎีทางบัญชีที่เปิดเผยได้เกี่ยวกับทรัพยากรที่ใช้ ต้นทุนต่อหน่วย และผลผลิต/ผลลัพธ์ที่ได้จากการปฏิบัติงานจริงในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก 2) ข้อมูลปฐมภูมิที่ได้ จากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานและจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

ในแต่ละสถานที่เก็บข้อมูล ผู้วิจัยทำการชี้แจงโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ และแนวทางการศึกษาให้แก่ผู้ให้ข้อมูลซึ่งได้รับมอบหมายจากหน่วยงานที่ให้บริการนั้น ๆ (ผู้ให้ข้อมูล) หรืออาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก (อาสาสมัคร) พร้อมทั้งให้เอกสารแนะนำผู้ให้ข้อมูล/อาสาสมัคร (participant information sheet) ซึ่งผู้ให้ข้อมูล/อาสาสมัครสามารถสอบถามข้อสงสัยและให้ข้อเสนอแนะแก่ผู้วิจัยได้ จากนั้นผู้วิจัยจะขอให้ผู้ให้ข้อมูล/อาสาสมัครลงนามในใบยินยอมโดยสมัครใจ (consent form) 2 ฉบับ สำหรับผู้ให้ข้อมูลและผู้วิจัยเก็บไว้เป็นหลักฐาน เมื่อเสร็จสิ้นการให้ข้อมูล ผู้ให้ข้อมูลจะได้รับค่าตอบแทนจำนวน 500 บาทต่อราย ส่วนอาสาสมัครจะได้รับค่าตอบแทนจำนวน 200 บาทต่อราย

ทั้งนี้ความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย คือ

1) ในระหว่างการสัมภาษณ์อาจมีคำถามบางข้อที่อาสาสมัครรู้สึกอึดอัดหรือไม่สบายใจ หรือ ต้องการถอนตัวออกจากการวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิจะไม่ตอบคำถามในข้อนั้น ๆ และมีสิทธิถอนตัวออกจากการวิจัยได้ ทุกเมื่อทั้งระหว่างการสัมภาษณ์หรือภายหลังการสัมภาษณ์ โดยผู้วิจัยจะสอบถามการยินยอมให้ใช้ข้อมูลจากอาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากการวิจัย ทั้งที่สัมภาษณ์แล้วบางส่วนหรือทั้งหมด ก่อนการนำไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล หากอาสาสมัครไม่ยินยอมให้ใช้ข้อมูล ข้อมูลที่ได้ให้ไว้กับผู้วิจัยก่อนหน้านี้อาจถูกลบทิ้งและไม่นำมาทำการวิเคราะห์ สรุป และอภิปรายผลในงานวิจัยนี้

2) การเก็บข้อมูลต้นทุนความเจ็บป่วย มีการเชื่อมโยงข้อมูลรายบุคคลจากการสัมภาษณ์ (interview) และข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย (chart review) ทั้งนี้ผู้วิจัยจะใช้รหัสแทนชื่อหรือข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครในการบันทึกข้อมูลในแบบเก็บข้อมูล ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้จะถูกปกปิดเป็นความลับและจะถูกนำไปรวมกับข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยท่านอื่น ๆ เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติและนำเสนอผลลัพธ์ในภาพรวมโดยไม่มีการเปิดเผยชื่อหรือข้อมูลส่วนตัวใด ๆ เป็นรายบุคคล

สำหรับแบบฟอร์มบันทึกและข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นข้อมูลความลับส่วนบุคคลจะถูกเก็บเป็นความลับในตู้และปิดล็อกด้วยกุญแจที่แข็งแรงและมั่นคงและมีการตั้งรหัสผ่านการเข้าถึงไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ มีการจำกัดสิทธิในการเข้าถึงข้อมูลดังกล่าวโดยผู้วิจัยในการศึกษานี้เท่านั้น ข้อมูลทั้งหมดจะถูกสรุป วิเคราะห์และนำเสนอเป็นผลการศึกษาในภาพรวมเท่านั้น โดยไม่มีการเปิดเผยข้อมูลส่วนตัวต่อสาธารณะและจะไม่มีกระบวนการระบุชื่อและที่อยู่เป็นรายบุคคลในผลการศึกษา เอกสารและข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมดจะถูกเก็บนาน 5 ปี หลังจากโครงการวิจัยเสร็จสิ้นลงก่อนทำลาย

1. หลักการและเหตุผล

องค์การอนามัยโลกรายงานอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกทั่วโลกในปี พ.ศ. 2561 ว่า มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่จำนวน 569,847 ราย และมีผู้หญิงประมาณ 311,000 รายเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก โดยพบอุบัติการณ์และการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกสูงที่สุดในทวีปแอฟริกา (1) ในประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ เป็นมะเร็งในสตรีที่พบมากเป็นอันดับสามรองจากมะเร็งเต้านมและมะเร็งตับ ในปีพ.ศ. 2560 อุตการณ์ปรับมาตรฐานอายุ (age-standardized incidence rate: ASR) ของโรคมะเร็งปากมดลูกอยู่ที่ 11.7 ต่อประชากรเพศหญิง 100,000 รายต่อปี โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 5,500 รายต่อปี เมื่อจำแนกรายภาคพบว่าพบอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกสูงที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (16.5 ต่อประชากรเพศหญิง 100,000 ราย) รองลงมา คือ ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคใต้ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือตามลำดับ (2) มะเร็งปากมดลูกยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในสตรีที่พบได้มากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งเต้านม จากรายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557 พบว่า มีหญิงไทยเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 5,000 ราย และมีความสูญเสียปีสุขภาพ (Disability-Adjusted Life-Years: DALYs) สำหรับประชากรไทยเพศหญิงจากมะเร็งปากมดลูกเป็น 125,000 DALYs (3)

สาเหตุหลักของโรคมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อไวรัสแปปิโลมา (Human Papillomavirus: HPV) หรือ เชื้อเอชพีวี ซึ่งเชื้อเอชพีวีในปัจจุบันมีมากกว่า 100 สายพันธุ์ แบ่งเป็น สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (low-risk type) ชนิดไม่ก่อมะเร็ง เช่น สายพันธุ์ 6 และ 11 และ สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk type) ชนิดก่อมะเร็ง เช่น สายพันธุ์ 16, 18, 31 และ 33 เป็นต้น การติดเชื้อเอชพีวีส่วนใหญ่หายได้เอง แต่มีบางส่วนที่มีการติดเชื้อเป็นระยะเวลานาน (persistent infection) ซึ่งส่งผลต่อการเกิดรอยโรคก่อนมะเร็ง (cervical intraepithelial neoplasia: CIN) และการเกิดมะเร็งปากมดลูก ดังนั้นจึงมักพบมะเร็งปากมดลูกในผู้หญิงวัยกลางคน ซึ่งพบอุบัติการณ์สูงในผู้หญิงอายุ 45-55 ปี ขึ้นไปนอกจากนี้ยังพบว่าการมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อย มีคู่นอนหลายคน ร่างกายมีภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก (4-8)

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ประเทศสมาชิกมีนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (National Immunisation Programme หรือ NIP) ด้วยวัคซีนเอชพีวี ในการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนาที่ความสามารถในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่จำกัดหรือมีอัตราความครอบคลุมในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ต่ำ อย่างไรก็ตาม ทั่วโลกประสบปัญหาการขาดแคลนวัคซีนเอชพีวี ซึ่งเกิดจากการลดอัตราการผลิตวัคซีนชั่วคราวจากบริษัทผู้ผลิตและการเปลี่ยนนโยบายการสร้างภูมิคุ้มกันในทั้งเพศหญิงและเพศชาย (gender neutral policy) ในบางประเทศ สำหรับประเทศไทยเด็กนักเรียนชั้น ป.5 ที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรก ในช่วงของการเริ่มฉีดวัคซีนเมื่อปีพ.ศ. 2560 ไม่ได้รับวัคซีนเข็มที่สองภายในระยะเวลาที่กำหนด คือ 6 เดือน ซึ่งปัญหาการขาดแคลนวัคซีนเอชพีวี ส่งผลมายังกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเมื่อปีการศึกษา 2561 ที่ได้รับเพียง 1 เข็ม ซึ่ง

ปัญหาการขาดแคลนนี้ จะส่งผลกระทบต่อเป็นวงกว้างต่อไปอีกเป็นระยะเวลาหนึ่ง ทำให้องค์กรรนาชาติพิจารณาถึง ทั้งประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของนโยบาย single dose คือ การฉีดวัคซีนเอชพีวีเพียง 1 เข็ม โดยไม่ฉีดเข็ม กระตุ้น

การศึกษาของ Markowitz และคณะ (9) ซึ่งเป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนเอชพีวีจำแนกตามจำนวนเข็มที่ฉีดพบว่า กว่าครึ่งของการศึกษาที่ รวบรวม การฉีดวัคซีนเอชพีวีเพียง 1 เข็ม ก็มีประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีและโรคติดต่อทาง เพศสัมพันธ์บางชนิด (10-15) เช่น การศึกษาของ Brotherton และคณะ (15) พบว่าการฉีดวัคซีน 1 เข็ม มี ประสิทธิภาพในการป้องกันความผิดปกติของเซลล์ (cytological abnormality) เทียบกับไม่ได้ฉีดวัคซีน ในกลุ่ม ตัวอย่างที่ไม่เคยติดเชื้อเอชพีวี (HPV-naïve) มาก่อน (HR 0.44, 95% CI 0.32 ถึง 0.59) ในประเทศอินเดียมีการ ติดตามการฉีดวัคซีนเอชพีวีในเด็กผู้หญิงจำนวน 17,729 รายพบว่า จำนวน 4,950 ราย (28%) ที่รับวัคซีนเอชพีวี (Gardasil™) เพียง 1 เข็ม มี sustain immunogenicity ต่อเชื้อเอชพีวี สายพันธุ์ 16 และ 18 ในช่วงระยะเวลา 4 ปี (16) ในปัจจุบัน นโยบาย single dose ได้มีการใช้ในบางประเทศ แม้จะยังไม่มีคำแนะนำขององค์การอนามัย โลก (17) สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนเอชพีวี เรื่อง “A community intervention effectiveness study: single dose or two doses of Bivalent HPV Vaccine (CERVARIX) in female school students in Thailand” (NCT03747770) ซึ่งอยู่ระหว่างการทดสอบประสิทธิภาพ (effectiveness) จาก การศึกษาทางคลินิกในประเทศไทยซึ่งเป็นการทดลองแบบเปิด (open label) ใน 2 จังหวัด คือ จังหวัดอุดรธานี ซึ่งนักเรียนชั้น ม. 2 จะได้รับวัคซีนเอชพีวีจำนวน 1 เข็ม และจังหวัดบุรีรัมย์ ซึ่งนักเรียนชั้น ม. 2 จะได้รับวัคซีนเอช พีวีจำนวน 2 เข็ม

ในอดีตมีการศึกษาความคุ้มค่าของนโยบายการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวเก็บข้อมูลต้นทุนในปีพ.ศ. 2549-2550 (18) ซึ่งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และคุณภาพชีวิตของ ผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ในการศึกษาสะท้อนแนวทางการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกในอดีต ซึ่งอาจจะไม่สอดคล้องกับแนว ทางการรักษาโรคนี้อีกทั้ง ยังไม่มีการวิเคราะห์ต้นทุน (cost analysis) ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทั้งหมดใน โครงการฉีดวัคซีนและการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยแนวทางใหม่ภายใต้ต้นนโยบายระดับชาติดังกล่าว ดังนั้น เพื่อให้การตัดสินใจเชิงนโยบายของประเทศไทย เกิดจากการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์และอยู่บนบริบทของไทย การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อทั้งผู้กำหนดนโยบายทั้งในระดับปฏิบัติ ระดับประเทศและระดับนานาชาติ โดยเกิด ประโยชน์ต่อผู้บริหารโรงพยาบาลในการพิจารณาเพิ่มประสิทธิภาพของหน่วยบริการที่มีสัดส่วนต้นทุนรวมสูง เกิด ประโยชน์ต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำนักงานประกันสังคม และ กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ในการคำนวณค่าใช้จ่ายสำหรับเหมาจ่ายให้แก่สถานพยาบาลในระบบประกันสุขภาพ สำหรับการวางแผนงบประมาณและการดำเนินงานโครงการป้องกันมะเร็งปากมดลูกและการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปาก

มดลูก อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจนโยบายวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศกำลังพัฒนา อีกด้วย

2. วัตถุประสงค์

การศึกษามีวัตถุประสงค์หลัก คือ

- 1) เพื่อศึกษาต้นทุน (cost analysis) ของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก
- 2) เพื่อศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วย (cost of illness) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก
- 3) เพื่อศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม

3. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

3.1 การป้องกันมะเร็งปากมดลูกด้วยวัคซีนเอชพีวี

วัคซีนเอชพีวี มีเป้าหมายหลักในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก ซึ่งไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 เป็นสาเหตุหลักของมะเร็งปากมดลูก วัคซีนเอชพีวีที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมี 3 ชนิด คือ

- 1) Bivalent vaccine ชื่อการค้า Cervarix™ ประกอบด้วยโปรตีนของไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18
- 2) Quadrivalent vaccine ชื่อการค้า Gardasil® ประกอบด้วยโปรตีนของไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 และ
- 3) 9-valent vaccine ชื่อการค้า Gardasil® 9 ประกอบด้วยโปรตีนของไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 และ 58

ประสิทธิภาพของวัคซีนเอชพีวีในการป้องกันรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (cervical precancer) ถูกรายงานในการทบทวนวารสารอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (systematic review and meta-analysis) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกแล้ว ในวัยรุ่นผู้หญิงอายุ 15-26 ปี ที่ไม่เคยติดเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงมาก่อน (high risk HPV DNA negative) เมื่อได้รับวัคซีน จะเกิดรอยโรคระยะ CIN 2+ ที่มีสาเหตุจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 (Relative risk (RR) 0.01, 95% confidence interval (CI) 0.00 ถึง 0.05) น้อยกว่ากลุ่มที่อาจมีเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงในร่างกายแล้ว (RR 0.46, 95%CI 0.37 ถึง 0.57) ในขณะที่เดียวกันหากกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเอชพีวีมีอายุที่มากขึ้น คือ 24-45 ปี วัคซีนจะไม่มีผลในการป้องกันการเกิดรอยโรคระยะ CIN 2 + (RR 0.74, 95%CI 0.52 ถึง 1.05) เนื่องจากกลุ่มประชากรดังกล่าวมีความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชพีวีมากกว่าในเด็ก

วัยรุ่น สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนเอชพีวีในการป้องกันรอยโรคชนิดอื่น ๆ แสดงในตารางที่ 1 โดยรายงานจำแนกตามกลุ่มที่ไม่เคยติดเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงมาก่อน (hrHPV DNA negative) และกลุ่มประชากรที่ไม่ได้แยกการมีหรือไม่มีเชื้อดังกล่าว (regardless of HPV DNA status) (19)

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของวัคซีนเอชพีวีในการป้องกันรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งที่เกิดจากเชื้อเอชพีวี สายพันธุ์ 16 และ 18 เปรียบเทียบการได้รับยาหลอก (19)

ระยะของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง	hrHPV DNA negative		Regardless of HPV DNA status	
	จำนวนการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ (จำนวนผู้เข้าร่วม)	Relative risk (95% CI)	จำนวนการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ (จำนวนผู้เข้าร่วม)	Relative risk (95% CI)
CIN 2+				
อายุ 15-26 ปี	3 RCTs (23,676)	0.01 (0.00 ถึง 0.05)	3 RCTs (34,852)	0.46 (0.37 ถึง 0.57)
อายุ 25-45 ปี	ไม่พบข้อมูล		2 studies (9,200)	0.74 (0.52 ถึง 1.05)
CIN 3+	2 RCTs (20,214)	0.01 (0.00 ถึง 0.01)	2 RCTs (34,562)	0.55 (0.45 ถึง 0.67)
AIS	2 RCTs (20,214)	0.10 (0.01 ถึง 0.82)	2 RCTs (34,562)	0.36 (0.17 ถึง 0.78)

หมายเหตุ AIS: adenocarcinoma in situ; CI: Confidence interval; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

วัคซีนเอชพีวีชนิด Bivalent และ Quadrivalent ได้ถูกบรรจุอยู่ในนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย (National Immunisation Programme หรือ NIP) และสำนักงานหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (สปสช.) กำหนดให้วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ ในส่วนของบริการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคระดับประเทศ (P&P National priority program) โดยมีกลุ่มเป้าหมายของการฉีดวัคซีนเอชพีวี คือนักเรียนหญิงไทยชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 (กรณีมีเหตุจำเป็นสามารถฉีดชั้นประถมศึกษาปีที่ 6) และเด็กหญิงไทยอายุ 11-12 ปี ที่ไม่ได้อยู่ในระบบการศึกษาในโรงเรียน เช่น เด็กหญิงไทยในสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าที่ไม่ได้เรียนหนังสือหรือเด็กหญิงไทยที่มีความพิการทางสมอง เป็นต้น (20)

จากมติคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 10/2552 วันที่ 12 ตุลาคม 2552 มีมติ เห็นชอบให้ สปสช. รับผิดชอบการบริหารระบบจัดหาและกระจายวัคซีนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (EPI) โดยผ่านระบบบริหารจัดการวัคซีน (Vendor Managed Inventory หรือ VMI) ขององค์การเภสัชกรรม ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2553 เป็นต้นมา และให้ สปสช. ประสานงานกับกรมควบคุมโรคในการกำหนดหลักเกณฑ์ พัฒนาศักยภาพด้านวิชาการ และกำกับติดตามประเมินผลการให้บริการตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

หน่วยงานในระดับส่วนกลางที่มีบทบาทในการบริหารจัดการวัคซีนในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ได้แก่ สปสช. กรมควบคุมโรค และกองเวชระจกกิจสุขภาพและหลักประกันสุขภาพ สำนักงานปลัดกระทรวง

สาธารณสุข นอกจากนี้ยังมีโรงพยาบาลราชวิถีและองค์การเภสัชกรรมที่มีบทบาทในการจัดซื้อจัดหาวัคซีน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงรายชื่อและบทบาทของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับระบบบริหารจัดการวัคซีนของประเทศไทย

ลำดับ	ชื่อหน่วยงาน	บทบาท/หน้าที่
1	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)	- จัดทำแผนความต้องการวัคซีนสำหรับประชากรไทย - จัดเตรียมงบประมาณ
2	กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข	- ร่วมพิจารณาแผนความต้องการร่วมกับ สปสช. - ควบคุมกำกับและติดตามการจัดซื้อ การบริหารคลังวัคซีน และการกระจายวัคซีน - จัดทำแผนความต้องการวัคซีน
3	กองเศรษฐกิจสุขภาพและหลักประกันสุขภาพ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข	- จัดทำแผนความต้องการวัคซีนสำหรับประกันสุขภาพต่างดาว บุคลากรรอพิสูจน์สถานะและสิทธิ (คนไร้รัฐ) และคนต่างดาวไม่ขึ้นทะเบียน - จัดเตรียมงบประมาณ
4	เครือข่ายโรงพยาบาลราชวิถี	- จัดซื้อวัคซีนตามแผนความต้องการจัดซื้อผ่านทางองค์การเภสัชกรรม
5	องค์การเภสัชกรรม	- จัดหาวัคซีนจากแผนความต้องการของ สปสช. - กระจายวัคซีนผ่านระบบ VMI

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้จัดสรรวัคซีนให้แก่หน่วยบริการประจำ (CUP¹) โดยประมาณการจากจำนวนประชากรเป้าหมายในพื้นที่และปริมาณการเบิกวัคซีนในปีก่อน จากฐานข้อมูล VMI โดยมีแนวทางการจัดสรรวัคซีน ดังต่อไปนี้

- 1) หน่วยบริการบันทึกข้อมูลจำนวนประชากรเป้าหมายลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ทางเว็บไซต์ VMI ขององค์การเภสัชกรรม
- 2) ระบบคำนวณปริมาณวัคซีนจัดสรรจากจำนวนประชากรเป้าหมาย
- 3) หน่วยบริการคำนวณยอดจัดสรร และสามารถปรับเปลี่ยนโดยอ้างอิงจากปริมาณการเบิกวัคซีนในปีงบประมาณที่ผ่านมา จากฐานข้อมูล VMI เมื่อตรวจสอบและปรับแก้ตามความเหมาะสมของบริบทในพื้นที่แล้ว หน่วยบริการส่งข้อมูลยืนยันความต้องการผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์
- 4) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สาขาเขต) เป็นผู้อนุมัติจัดสรรวัคซีนกรณีวัคซีนนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 และ 6 และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (ส่วนกลาง) เป็นผู้อนุมัติจัดสรรวัคซีนกรณี

¹ Contracting Unit of Primary Care

วัคซีน HPV สำหรับนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ผ่านระบบการอนุมัติออนไลน์ ทั้งนี้ เมื่อ สปสช. สาขาเขต และส่วนกลางอนุมัติแล้ว ระบบจะออกใบนำส่งอัตโนมัติให้องค์การเภสัชกรรมดำเนินการจัดส่งวัคซีน

5) องค์การเภสัชกรรมจะกระจายวัคซีนไปยังกลุ่มประชากรเป้าหมายผ่านระบบ VMI โดยการกระจายวัคซีนไปยังหน่วยบริการประจำ (CUP) ซึ่งมีบทบาทหน้าที่เป็นคลังวัคซีนระดับอำเภอ

3.2 การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอุบัติการณ์และการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูก โดยการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ การตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cervical cytology) การตรวจหา DNA ของเชื้อเอชพีวี และการตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic acid) หรือ VIA แนวทางควบคุมการเกิดมะเร็งปากมดลูก (21, 22) ด้วยการตรวจคัดกรองนี้ เป็นการป้องกันระดับทุติยภูมิ (secondary prevention) ที่เป็นการดำเนินการคัดกรองและรักษารอยโรคที่มีความผิดปกติ (abnormal lesion)

3.2.1 การตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cervical cytology) ประกอบด้วยการตรวจแบบ conventional cytology (CC) หรือที่เรียกว่า Pap smear และ liquid-based cytology (LBC) มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาเซลล์ผิดปกติบนปากมดลูกว่าเป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous lesion) วิธีนี้สามารถเริ่มคัดกรองในสตรีที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปี เป็นต้นไป โดยความถี่ในการตรวจคัดกรองในกรณีที่ผลตรวจปกติขึ้นอยู่กับความสามารถในการรองรับบริการในแต่ละระบบสุขภาพ (2-5 ปี) หากผลเซลล์วิทยาผิดปกติ จะต้องทำการตรวจภายในดูปากมดลูก (pelvic examination) อย่างละเอียด ถ้าไม่พบความผิดปกติต้องตรวจด้วยคอลโปสโคปี (colposcopy) ร่วมกับการการตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกส่งตรวจ (biopsy) เพื่อตรวจทางเนื้อเยื่อวิทยา (histology) (28) การรายงานผลความผิดปกติทางเซลล์วิทยาของเซลล์ปากมดลูกในปัจจุบันใช้ระบบ Bethesda system ปี 2014 โดยรายงานผลแยกตามประเภทเซลล์ที่ผิดปกติ ได้แก่ 1) squamous cells และ 2) glandular cells รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การจำแนกความผิดปกติทางเซลล์วิทยาของเซลล์ปากมดลูก (Epithelial cell abnormalities) ตามระบบ Bethesda ปี 2001 และ 2014 (29, 30)

Bethesda ปี 2001	Bethesda ปี 2014
1) ความผิดปกติของ Squamous cell	
1.1 Atypical squamous cells	
<ul style="list-style-type: none"> ● Of undetermined significance (ASC-US) ● Cannot exclude HSIL (ASC-H) 	
1.2 Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ซึ่งครอบคลุม human papillomavirus และ mild dysplasia หรือ CIN-1	
1.3 High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	

Bethesda ปี 2001	Bethesda ปี 2014
ซึ่งครอบคลุม moderate and severe dysplasia และ carcinoma in situ (CIS) หรือ CIN-2 และ CIN-3	
1.4 Squamous cell carcinoma	
2) ความผิดปกติของ Glandular cell	
2.1 Atypical glandular cells (AGC) ระบุว่ามีความผิดปกติของ endocervical cells หรือ endometrial cells หรือไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้	2.1 Atypical <ul style="list-style-type: none"> ● Endocervical cells ● Endometrial cells ● Glandular cells
2.2 Atypical glandular cells, favor neoplasia ระบุว่า เป็น endocervical cells หรือ ไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้	2.2 Atypical <ul style="list-style-type: none"> - Endocervical cells, favor neoplastic - Glandular cells, favor neoplastic
2.3 Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)	2.3 Endocervical adenocarcinoma in situ
2.4 Adenocarcinoma	2.4 Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> - Endocervical - Endometrial - Extrauterine - Not otherwise specified (NOS)

ผลจากการทบทวนวารสารอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน (systematic review and meta-analysis) พบว่า การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยาแบบ conventional cytology (CC) และ liquid-based cytology (LBC) โดยยึดการรายงานผลความผิดปกติตั้งแต่ ASCUS+ ตามระบบ Bethesda ปี 2001 มีผลรวมของความไว (pooled sensitivity) ในการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระยะ CIN2+ คือ 65.87% (95% CI 54.94 ถึง 75.33) และ 75.51% (95%CI 66.57 ถึง 82.68) และผลรวมของความจำเพาะ (pooled specificity) ในการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระยะ CIN2+ คือ 96.28% (95%CI 94.72 ถึง 97.39) และ 91.85% (95%CI 88.43 ถึง 94.32) ตามลำดับ (31)

3.2.2 การตรวจหา DNA ของเชื้อเอชพีวี (HPV DNA testing) มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหา DNA ของเชื้อเอชพีวีบริเวณปากมดลูก วิธีนี้มีความไวของการตรวจหาเซลล์ผิดปกติสูงกว่าการตรวจทางเซลล์วิทยา แต่มีความจำเพาะน้อยกว่า เนื่องจากการตรวจพบเชื้อเอชพีวี (HPV positive) ไม่ได้หมายความว่าเซลล์ปากมดลูกจะพบความผิดปกติ วิธีนี้สามารถเริ่มคัดกรองในสตรีที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีเป็นต้นไป โดยมีรูปแบบในการให้บริการ 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) การตรวจ HPV testing ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา (co-testing) โดยมีความถี่ในการตรวจคัดกรองหากผลตรวจปกติ (HPV-negative) อยู่ที่ 3-5 ปี และ 2) การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบ primary HPV testing โดยมีความถี่ในการตรวจคัดกรองหากผลตรวจปกติ คือ ทุก 3 ปี (28)

ความไวและความจำเพาะในการตรวจหา DNA ของเชื้อเอชพีวีนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของเครื่องมือด้วยเช่นกัน เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจมีหลายชนิด เช่น Hybrid capture 2 (HC2), HC2+4, PCR, Cobas, Aptima, SNIPER

เป็นต้น ซึ่งเครื่องมือแต่ละชนิดมีความสามารถในการตรวจหาเชื้อเอชพีวี 2 แบบ ได้แก่ 1) HPV DNA testing เป็นการตรวจหาเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (high-risk HPV: hrHPV) โดยรวม ไม่ได้ระบุสายพันธุ์ และ 2) HPV DNA genotyping เป็นการตรวจระบุสายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวี โดยเฉพาะเชื้อเอชพีวี สายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งมีศักยภาพในการก่อมะเร็ง (oncogenicity) (28, 31)

จากการทบทวนวารสารอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (systematic review and meta-analysis) พบว่าการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย HC2 โดยมีค่า cut-off ของจำนวนเชื้อเอชพีวีที่ 1 pg/ml มีความไวและความจำเพาะในการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระยะ CIN2+ คือ 92.60% (95% CI 99.45 ถึง 95.30) และ 89% (87.03 ถึง 91.20) ตามลำดับ (31)

3.2.3 การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (visual inspection with acetic acid: VIA) มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาเซลล์ผิดปกติบนปากมดลูก ด้วยการขลิบสารละลาย acetic acid เจือจางร้อยละ 3-5 ลงบนปากมดลูกนาน 1 นาที แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก หากตรวจพบความผิดปกติสามารถให้การรักษาได้เลยทันทีโดยผู้รับบริการไม่ต้องเดินทางไปกลับหลายรอบ (single visit approach: SVA) แต่วิธี VIA ไม่สามารถทำได้ในหญิงที่มีอายุมากเนื่องจากสังเกตความผิดปกติได้ยาก โดยกลุ่มอายุที่เหมาะสมในการตรวจด้วยวิธี VIA คือระหว่าง 30-45 ปี และมีความถี่ในการคัดกรองทุก 5 ปีหากผลตรวจปกติ การแปลผลการคัดกรองแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 1) สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer) 2) ผลตรวจเป็นลบ (negative) และ 3) ผลตรวจเป็นบวก (positive) คือ เห็นฝ้าขาว (acetowhite) ขอบเขตที่บริเวณใกล้ squamo-columnar junction (SCJ) (28) การคัดกรองด้วย VIA โดยยึดการรายงานผลความผิดปกติ คือ acetowhite มีผลรวมของความไวและความจำเพาะในการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระยะ CIN2+ คือ 80% (95%CI 79% ถึง 82%) และ 92% (95%CI 91% ถึง 92%) ตามลำดับ (32)

รูปแบบการให้บริการการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้ง 3 แบบรวมถึง ความไวและความจำเพาะของการคัดกรองด้วย CC LBC HC2 และ VIA สามารถสรุปได้ ตามตารางที่ 4 และ ตารางที่ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 4 รูปแบบการให้บริการการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (28)

	การตรวจเซลล์วิทยา (CC หรือ LBC)	Co-testing (การตรวจทางเซลล์วิทยา + HPV DNA testing)	Primary HPV testing	การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic acid: VIA)
อายุที่เริ่มตรวจ	30 ปี (อาจเริ่มตรวจได้ตั้งแต่ 25 ปี ตามความเหมาะสม)			30 ปี โดยควรทำในสตรีช่วงอายุ 30-45 ปี
ความถี่	ทุก 2-3 ปี	ทุก 3-5 ปี	ทุก 3 ปี	ทุก 5 ปี

	การตรวจเซลล์วิทยา (CC หรือ LBC)	Co-testing (การตรวจทางเซลล์วิทยา + HPV DNA testing)	Primary HPV testing	การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic acid: VIA)
อายุที่หยุดตรวจ	> 65 ปี ถ้าผลตรวจไม่พบความผิดปกติติดต่อกัน 3 ครั้ง			> 45 ปี*

หมายเหตุ *ถ้าอายุ > 45 ปี ให้ตรวจคัดกรองด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา

ตารางที่ 5 ผลรวมของความถูกต้องของเครื่องมือในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนมะเร็งระยะ CIN2+ ในสตรีที่ไม่มีอาการแสดง โดยมีการทดสอบอ้างอิง คือ colposcopy ร่วมกับ biopsy (หากจำเป็น) (31, 32)

Test (cut-off value)	จำนวนการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ	Pooled sensitivity (95%CI)	Pooled specificity (95%CI)
CC (ASCUS+) (31)	16	65.87% (54.94 ถึง 75.33)	96.28% (94.72 ถึง 97.39)
LBC (ASCUS+) (31)	15	75.51% (66.57 ถึง 82.68)	91.85% (88.43 ถึง 94.32)
HC2 (1 pg/ml) (31)	25	92.60% (99.45 ถึง 95.30)	89% (87.03 ถึง 91.20)
VIA (acetowhite) (32)	26	80% (79% ถึง 82%)	92% (91% ถึง 92%)

สำหรับประเทศไทยนั้น ได้มีการดำเนินแผนงานการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูก เพื่อเพิ่มความเข้าถึงมาตรการตรวจคัดกรองของประชาชนเพศหญิงได้อย่างทั่วถึงมาเป็นระยะ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้ริเริ่มโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระดับชาติ (national cervical cancer screening programme) และระบบการส่งต่อเพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมหรือส่งไปรักษาในผู้ที่มีผลลัพธ์จากการคัดกรองเป็นบวก ในระยะแรก (พ.ศ. 2548 – 2552) เป็นการคัดกรองด้วย Pap smear โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ทุก 5 ปี ในหญิงไทยอายุระหว่าง 35 - 60 ปี จาก 76 จังหวัดทั่วประเทศ และใน 15 จังหวัดมีการตรวจคัดกรองด้วย Pap smear ควบคู่กับ VIA โดยใช้วิธี VIA สำหรับช่วงอายุ 30 - 44 ในขณะที่จะคัดกรองผู้มีอายุ 35 - 60 ปี ด้วยวิธี Pap smear ทั้งนี้มีหน่วยงานหลักที่ให้การส่งเสริมและสนับสนุนทั้งด้านวิชาการ การดำเนินงานและระบบข้อมูลสารสนเทศ ระยะที่สอง (พ.ศ. 2553 - 2557) เพิ่มความครอบคลุมการตรวจด้วยวิธี Pap smear และวิธี VIA ในหญิงไทยอายุระหว่าง 30 - 60 ปี อย่างไรก็ตามยังมีอัตราความครอบคลุมกลุ่มเป้าหมายค่อนข้างต่ำและต่ำกว่าเป้าหมายความสำเร็จของโครงการ การค้นหาและชักชวนมาเข้ารับการคัดกรองทำได้ยาก (23-25)

ทั้งนี้ ในปีงบประมาณ 2563 มติอนุกรรมการกำหนดหลักเกณฑ์การดำเนินงานและบริหารจัดการกองทุน ฯ เห็นชอบให้ดำเนินโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการตรวจหาเชื้อ HPV (HPV DNA testing) และเพิ่มทางเลือกการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ซึ่งเป็นการตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อไวรัสเอชพีวีที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูกไว้ในคู่มือบริหารงบกองทุน ปี พ.ศ. 2563 ซึ่งจะเริ่มดำเนินการในจังหวัดน่านองและมี

แผนจะขยายความครอบคลุมไปทั่วประเทศแทนการตรวจด้วย Pap smear และ VIA ภายใน 3 ปี (20) รูปที่ 1
เปรียบเทียบมาตรการตรวจคัดกรองในปัจจุบันและการตรวจคัดกรองด้วยวิธี HPV DNA test ร่วมด้วย (24, 26)

โดยหลักการตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วย HPV DNA Test มีดังนี้

1. ประชากรกลุ่มเป้าหมายเข้ารับการคัดกรองแล้วได้ผลลบ (negative) นับเป็นการบริการตรวจ 1 ครั้ง/5 ปี
เจ้าหน้าที่สาธารณสุขจะแนะนำการดูแลตนเองและแนะนำให้มารับการคัดกรองทุก 5 ปี
2. ประชากรกลุ่มเป้าหมายเข้ารับการคัดกรองแล้วมีผลผิดปกติ คือ พบเชื้อเอชพีวี ชนิด 16 หรือ 18 จะได้รับการ
ตรวจวินิจฉัยด้วยการทำ colposcopy ซึ่งนับเป็นการตรวจ 1 ครั้ง/ 5 ปี
3. ประชากรกลุ่มเป้าหมายเข้ารับการคัดกรองแล้วมีผลผิดปกติ คือ พบเชื้อเอชพีวี ในกลุ่ม high risk ชนิดอื่น ๆ
ที่ไม่ใช่ชนิด 16 หรือ 18 จะได้รับการตรวจยืนยันผลทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี liquid-based cytology (LBC) ซึ่ง
ผลที่พบจะแบ่งเป็น 2 กรณี คือ

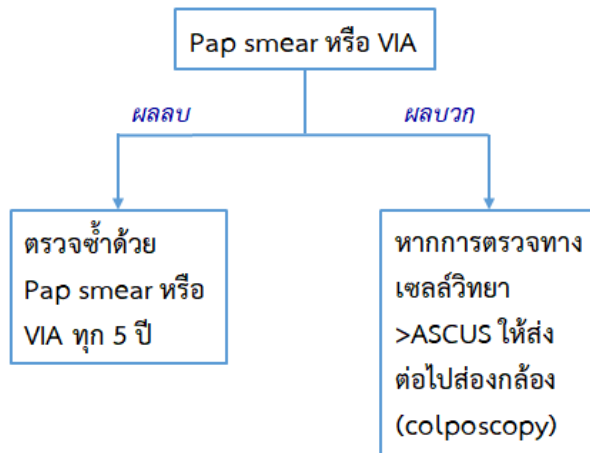
3.1 เมื่อได้ผล LBC ผิดปกติ (ผลบวก) ให้ดำเนินการส่งต่อผู้ที่มีผลผิดปกติไปรับการส่องกล้อง
(colposcopy) ตามระบบของโรงพยาบาลที่กำหนดไว้ในเขตสุขภาพ นับเป็นการตรวจ 1 ครั้ง/ 5 ปี

3.2 เมื่อได้ผล LBC ปกติ (ผลลบ) ให้สถานพยาบาลต้นสังกัดแจ้งผู้ที่ได้รับการคัดกรองและนัดมาตรวจ
คัดกรองซ้ำด้วยวิธี Pap smear ภายใน 1 ปี ในกรณีที่ผู้มารับการคัดกรองซ้ำด้วยวิธี Pap smear ที่
โรงพยาบาล (รพช./รพท./รพศ.) ภายในระยะเวลา 1 ปี ผลที่พบจะแบ่งเป็น 2 กรณี คือ

3.2.1 พบผลปกติ (ผลลบ) ให้สถานพยาบาลต้นสังกัดแจ้งผู้ที่มารับการคัดกรองและนัดมาตรวจ
คัดกรองด้วยวิธี HPV DNA Test ในอีก 4 ปี นับเป็นการตรวจ 1 ครั้ง

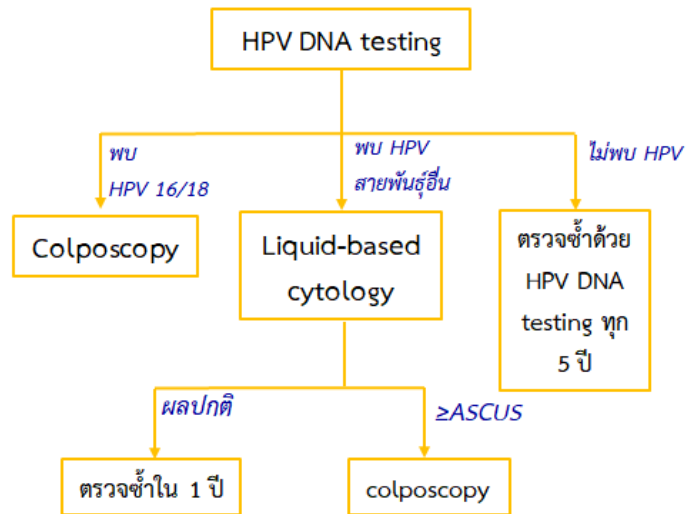
3.2.2 พบผลผิดปกติ (ผลบวก) ให้ทำการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคด้วยการส่องกล้อง
colposcopy นับเป็นการตรวจ 1 ครั้ง

การตรวจคัดกรองในปัจจุบัน (current algorithm)



ASCUS, Atypical squamous cells of undetermined significance

การตรวจคัดกรองตั้งแต่ปีงบประมาณ 2563 (new algorithm)



หมายเหตุ ปรับจากเอกสารประกอบการประชุมชี้แจงแนวทางการจัดระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA TEST ระดับชาติ ประจำปีงบประมาณ 2563 (27)

รูปที่ 1 เปรียบเทียบแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

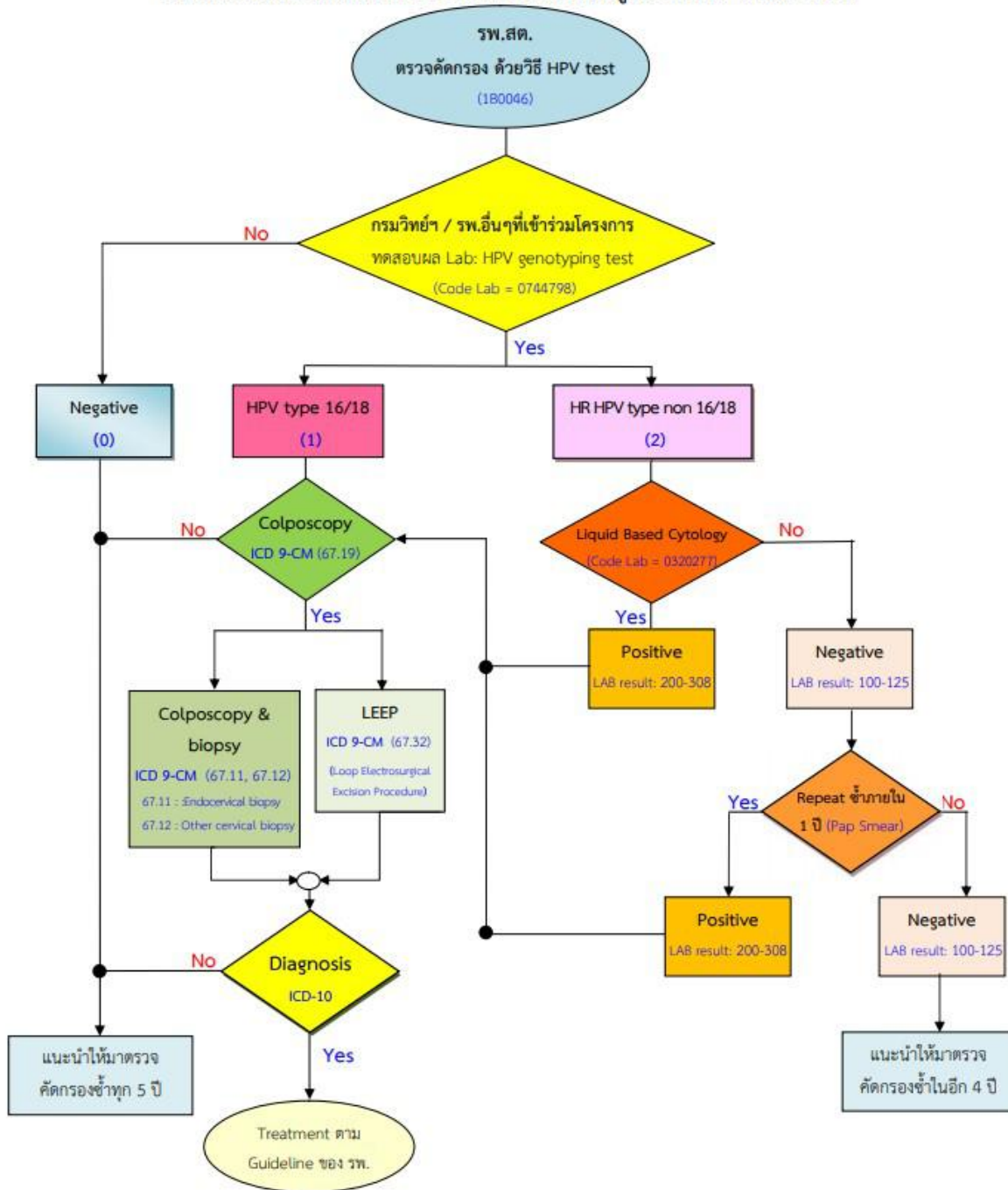
3.3 การวินิจฉัยระยะของโรคมะเร็งปากมดลูก

สหพันธ์สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (The International Federation of Gynecology and Obstetrics: FIGO) ได้แนะนำวิธีในการวินิจฉัยระยะของโรคมะเร็งปากมดลูก 4 วิธี เพื่อประเมินขนาดของก้อนมะเร็งและการแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ หรือต่อมน้ำเหลืองระยะไกล ได้แก่ การตรวจร่างกาย (physical examination) การตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูก (cervical biopsy) การส่องกล้อง (endoscopy) และการถ่ายภาพโดยใช้เทคนิคต่าง ๆ (imaging studies) โดยการตรวจร่างกายและการตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูก เป็นวิธีที่เหมาะสมในการระบุระยะของโรคในกลุ่มประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด วิธีที่ใช้ในการระบุระยะของโรคมะเร็งปากมดลูกแสดงในตารางที่ 6 (33, 34) รูปที่ 2 แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูก

ตารางที่ 6 วิธีในการวินิจฉัยระยะของโรคมะเร็งปากมดลูก

1. การตรวจร่างกาย (physical examination)
<ul style="list-style-type: none"> 1.1 การตรวจภายใน (pelvic examination) 1.2 การคลำอวัยวะอื่น ๆ และต่อมน้ำเหลือง
2. การตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูก (cervical biopsy)
<ul style="list-style-type: none"> 2.1 การส่องกล้องปากมดลูกด้วยคอลโปสโคปีพร้อมกับการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูก (colposcopy with directed cervical biopsy) หรือการตัดชิ้นเนื้อเลย โดยไม่ต้องส่องกล้องปากมดลูก หากเห็นรอยโรคชัดเจน 2.2 การขูดภายในปากมดลูก (endocervical curettage) 2.3 การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization)
3. การส่องกล้อง (Endoscopy)
<ul style="list-style-type: none"> 3.1 การส่องกล้องโพรงมดลูก (hysteroscopy) 3.2 การส่องกล้องทางเดินปัสสาวะ (cystoscopy) 3.3 การส่องกล้องผ่านไส้ตรง (proctoscopy)
4. การถ่ายภาพโดยใช้เทคนิคต่าง ๆ (imaging studies)
<ul style="list-style-type: none"> 4.1 การตรวจไตและทางเดินปัสสาวะด้วยการฉีดสี (Intravenous pyelogram: IVP) เพื่อประเมินการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ 4.2 การถ่ายภาพรังสีปอดและโครงกระดูก (plain chest radiograph and radiograph of the skeleton) 4.3 การถ่ายภาพโดยใช้เทคนิคอื่น ๆ (หากมี) <ul style="list-style-type: none"> 4.3.1 CT scan หรือ positron emission tomography (PET)-CT 4.3.2 Magnetic resonance imaging (MRI) 4.3.3 Ultrasound

แนวทางการตรวจคัดกรอง/ตรวจยืนยันมะเร็งเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test



ที่มา: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ (2563)

รูปที่ 2 แนวทางการตรวจคัดกรองและตรวจยืนยันโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2563

3.4 การแบ่งระยะโรค

เมื่อร่างกายติดเชื้อเอชพีวีแล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 90 สามารถกำจัดเชื้อได้ภายใน 2 ปี หากร่างกายกำจัดไม่ได้ เชื้อจะอยู่ในร่างกาย (persistent infection) และทำให้เซลล์ปากมดลูกผิดปกติ (epithelial cell abnormalities) กลายเป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous lesion) และเกิดเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด (cervical cancer) (34)

ระยะของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous stage) คือ การพบเนื้องอกภายในเยื่อบุผิวปากมดลูก (Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN) โดยสามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ CIN 1 CIN 2 และ CIN 3 ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานผลทางเซลล์วิทยาของรอยโรคภายในเยื่อบุผิวปากมดลูก (Squamous Intraepithelial Lesions: SIL) ตามระบบ Bethesda และ WHO classification ปี 2014 คือ low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) ที่ครอบคลุมถึง CIN 1 หรือเป็น high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) ซึ่งครอบคลุม CIN 2/CIN 3 รายละเอียดดังตารางที่ 7 (30, 35)

ตารางที่ 7 ระยะของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous stage) ของเนื้อเยื่อเยื่อบุผิวปากมดลูก

ระยะของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง	การรายงานผลทางเซลล์วิทยาตามระบบ Bethesda และ WHO 2014	คำอื่น ๆ ที่ใช้เรียก
CIN 1	Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	Mild dysplasia
CIN 2/CIN 3	High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	Moderate or severe Dysplasia Carcinoma in situ

มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (invasive cervical cancer) หมายถึง มะเร็งปากมดลูกที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาอยู่ในระยะ I, II, III และ IV ตามเกณฑ์การแบ่งระยะโรค (clinical stage) ของสหพันธ์สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (International Federation of Gynecology and Obstetrics: FIGO) (34) รายละเอียดดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 การแบ่งระยะของโรคมะเร็งปากมดลูกตามข้อกำหนดของสหพันธ์สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (The International Federation of Gynecology and Obstetrics: FIGO) ปี พ.ศ 2561

ระยะ	รายละเอียด
I	มะเร็งจำกัดอยู่ภายในปากมดลูกเท่านั้น การลุกลามไปที่ตัวมดลูกไม่นำมากำหนดระยะของมะเร็งปากมดลูก
IA	มะเร็งระยะลุกลามที่ตรวจพบโดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น ถ้าเห็นรอยโรคชัดเจน แม้ว่าจะมีการลุกลามเพียงเล็กน้อยให้กำหนดเป็นมะเร็งระยะ IB การลุกลามของมะเร็งลงไปไนโตรมา (stroma) มีความลึก < 5.0 มม.
	IA1 การลุกลามลงไปไนโตรมามีความลึก < 3.0 มม.
	IA2 การลุกลามลงไปไนโตรมามีความลึก \geq 3.0 มม. แต่ไม่เกิน < 5.0 มม.
IB	มะเร็งจำกัดอยู่ภายในปากมดลูก หรือรอยโรคที่ลุกลามลงไปไนโตรมา มีความลึก \geq 5 มม. (ขนาดใหญ่กว่าระยะ IA)
	IB1 การลุกลามลงไปไนโตรมามีความลึก \geq 5.0 มม. และมีขนาดก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด < 2 ซม.
	IB2 ขนาดก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด \geq 2 ซม. และ < 4 ซม.
	IB3 ขนาดก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด \geq 4 ซม.
II	มะเร็งลุกลามออกนอกปากมดลูกแต่ลุกลามไม่ถึงส่วนล่าง 1 ใน 3 ของ ช่องคลอดหรือผนังด้านข้างของเชิงกราน
IIA	การลุกลามจำกัดอยู่ที่ 2 ใน 3 ของช่องคลอดส่วนบน ไม่มีการลุกลาม parametrium ชัดเจน
	IIA1 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด < 4.0 ซม.
	IIA2 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด \geq 4.0 ซม.
IIB	มีการลุกลาม parametrium ชัดเจน แต่ไม่ถึงผนังด้านข้างของเชิงกราน
III	มะเร็งลุกลามถึง 1 ใน 3 ของช่องคลอดส่วนล่าง และ/หรือ ผนังด้านข้างของเชิงกราน และ/หรือ มีภาวะไตบวมน้ำ (hydronephrosis) หรือ ไตไม่ทำงาน (nonfunctioning kidney) และ/หรือ ลุกลามถึงต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกราน และ/หรือ ต่อมน้ำเหลือง para-aortic ให้กำหนดอยู่ในระยะ III ยกเว้น เกิดจากสาเหตุอื่น
IIIA	มะเร็งลุกลามไม่ถึงผนังด้านข้างของเชิงกรานแต่ลงมาถึงส่วนล่าง 1 ใน 3 ของช่องคลอด
IIIB	มะเร็งลุกลามถึงผนังด้านข้างของเชิงกราน และ/หรือ มีภาวะไตบวมน้ำหรือไตไม่ทำงาน
IIIC	มะเร็งลุกลามถึงต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกราน และ/หรือ ต่อมน้ำเหลือง para-aortic
	IIIC1 มีการแพร่กระจาย (metastasis) ไปที่ต่อมน้ำเหลืองอุ้งเชิงกรานเพียงอย่างเดียว (pelvic lymph node)
	IIIC2 มีการแพร่กระจาย (metastasis) ไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่ para-aortic เพียงอย่างเดียว
IV	มะเร็งลุกลามออกไปนอกอุ้งเชิงกราน หรือลุกลามเยื่อหุ้มกระเพาะปัสสาวะหรือไส้ตรง (ภาวะเยื่อหุ้มบวมบุลลัส (bullous edema) ไม่ถือว่าเป็นระยะ IV)
IVA	มะเร็งแพร่กระจายไปที่อวัยวะข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ตรง
IVB	มะเร็งแพร่กระจายไปที่อวัยวะห่างไกล เช่น ปอด และต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง

3.5 การรักษาและแนวทางการประเมินการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

3.5.1 การรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

การเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. **ระยะของโรค** โรคระยะ I และ IIA (บางราย) มักจะรักษาโดยการผ่าตัด ส่วนการฉายรังสีสามารถใช้รักษาได้ทุกระยะของมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะในระยะ IIB ขึ้นไป รวมถึงผู้ป่วยในระยะที่ I และ IIA ที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด
2. **ลักษณะทางพยาธิวิทยา** เช่น การตรวจพบการลุกลามของมะเร็งไปที่หลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง (lymphovascular space invasion: positive LVSI) จะพิจารณาเลาะต่อมน้ำเหลืองในเชิงกราน ร่วมกับการรักษาหลักด้วย เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสที่มะเร็งจะลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงได้ เป็นต้น
3. **อายุ สภาพร่างกาย (performance status) และโรคประจำตัวของผู้ป่วย** หากผู้ป่วยระยะ I-IIA มีอายุน้อย จะนิยมรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อสงวนการทำงานของรังไข่และผนังช่องคลอด หากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี
4. **ความต้องการมีบุตร** พิจารณาให้การรักษาด้วยการผ่าตัดปากมดลูก ซึ่งปัจจัยนี้จะถูกพิจารณาในการเลือกวิธีการรักษา เฉพาะในระยะ IA และ IB (บางราย) เท่านั้น
5. **ความพร้อมของสถาบันและความสามารถของแพทย์ผู้ดูแลรักษา** ได้แก่ ศักยภาพของแพทย์ในการผ่าตัดมะเร็ง อุปกรณ์การรักษาด้วยรังสี ธนาคารเลือดและวิสัญญีแพทย์ เป็นต้น

รายละเอียดของวิธีการรักษาจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ (28) แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ

ระยะ		ปัจจัยในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษา	แนวทางการรักษา	
I				
	IA			
		IA1	ต้องการมีบุตร + ไม่พบมี LVSI	cervical conization
			ต้องการมีบุตร + พบมี LVSI	<ul style="list-style-type: none"> cervical conization with extraperitoneal/laparoscopic pelvic lymphadenectomy <i>หรือ</i> radical abdominal/vaginal/endoscopic trachelectomy with pelvic lymphadenectomy*
			ไม่ต้องการมีบุตร + ไม่พบมี LVSI	abdominal/vaginal/laparoscopic extrafascial hysterectomy
			ไม่ต้องการมีบุตร + พบมี LVSI	<ul style="list-style-type: none"> Type 2 hysterectomy with pelvic lymphadenectomy <i>หรือ</i> Pelvic Radiotherapy ร่วมกับ Brachytherapy
		IA2	ต้องการมีบุตร	<ul style="list-style-type: none"> cervical conization with extraperitoneal/laparoscopic pelvic lymphadenectomy* <i>หรือ</i> radical abdominal/vaginal/endoscopic trachelectomy with pelvic lymphadenectomy
			ไม่ต้องการมีบุตร	<ul style="list-style-type: none"> Type 2 hysterectomy with pelvic lymphadenectomy <i>หรือ</i> Pelvic Radiotherapy ร่วมกับ Brachytherapy
	IB			
		IB1	ต้องการมีบุตร + ไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัด	radical trachelectomy + pelvic node dissection ± paraaortic node sampling
			ไม่ต้องการมีบุตร+ มีข้อห้ามในการผ่าตัด	pelvic radiation + brachytherapy (total dose ≥ 80 Gy) ± platinum-based chemotherapy
			ไม่ต้องการมีบุตร + ไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัด	radical hysterectomy + pelvic node dissection ± paraaortic node sampling
		IB2	สภาพร่างกายแข็งแรง และมีค่าการทำงานของไตดี (Creatinine clearance > 60 ml/min)	CCRT (platinum-based) + brachytherapy (total dose > 80 Gy)
			สภาพร่างกายไม่พร้อมสำหรับการให้ยาเคมีบำบัด หรือปฏิเสธการให้ยาเคมีบำบัด	pelvic RT + brachytherapy (total dose: 80-85 Gy)
			สภาพร่างกายแข็งแรงดี + ไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัด หรือ มีอายุน้อย	radical hysterectomy + pelvic node dissection ± paraaortic node sampling

ระยะ		ปัจจัยในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษา	แนวทางการรักษา
II			
	IIA		
		IIA1	พิจารณาเลือกการรักษาเหมือนระยะ IB1
		IIA2	พิจารณาเลือกการรักษาเหมือนระยะ IB2
	IIB		การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation therapy) ได้แก่ รังสีรักษา pelvic RT ร่วมกับ brachytherapy ประมาณ 6-8 สัปดาห์พร้อมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิด platinum-based regimen ในระหว่างการฉายรังสี
III			
	IIIA		พิจารณาเลือกการรักษาเหมือนระยะ IIB
	IIIB		พิจารณาเลือกการรักษาเหมือนระยะ IIB
IV			
	IVA		พิจารณาเลือกการรักษาเหมือนระยะ IIB หรือ สามารถรักษาโดยการผ่าตัด pelvic exenteration
	IVB	สภาพร่างกาย (performance status) อยู่ในเกณฑ์ดี	ให้ยาเคมีบำบัดและ/หรือ รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกรานเพื่อควบคุมโรคในอุ้งเชิงกรานและบรรเทาอาการที่เกิดจากโรค
		สภาพร่างกายไม่เหมาะสมจะรับการรักษาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา	ให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) เพื่อควบคุมอาการเจ็บปวด ตกเลือด โดยรังสีรักษาเฉพาะที่ รวมถึงการผ่าตัดบรรเทาอาการจาก fistula หรือภาวะลำไส้อุดตัน

4.5.2 แนวทางการประเมินการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

การประเมินการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ในปัจจุบันใช้เกณฑ์การประเมินของ Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) ฉบับ 1.1 (36) ซึ่งเป็นการประเมินขนาดของมะเร็งชนิดก้อนหลังได้รับการรักษา ซึ่งเกณฑ์ดังกล่าวสามารถแบ่งออกเป็น การตอบสนองอย่างสมบูรณ์ (complete response: CR) การตอบสนองบางส่วน (partial response: PR) โรคมะเร็งที่คงที่ (stable response: SD) และ โรคมะเร็งมากขึ้น (progressive disease: PD) โดยความหมายของแต่ละเกณฑ์การตอบสนอง แสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาของมะเร็งชนิดเป็นก้อนตามแนวทางของ RECIST ฉบับที่ 1.1

เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษา	ความหมาย
Initial treatment	ระยะเวลาตั้งแต่ เริ่มวินิจฉัย ระยะเวลาของโรค และอยู่ในระหว่างเริ่มรับการรักษา (การรักษาปฐมภูมิ) จนถึง ก่อนได้รับการประเมินการตอบสนองการรักษารั้งแรก

เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษา		ความหมาย
Complete response	CR	รอยโรคทุกตำแหน่ง หายไปหมดโดยสิ้นเชิง หรือ ขนาดของต่อมน้ำเหลืองลดลงเหลือ ขนาดน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร
Partial response	PR	รอยโรคเดิมมีขนาดลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 30% โดยวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยโรค
Stable disease	SD	- รอยโรคมีขนาดคงที่ เท่าเดิม ไม่เปลี่ยนแปลง หรือ - ไม่เข้าเกณฑ์ของ CR, PR หรือ PD คือ มีขนาดลดลงน้อยกว่า 30% หรือ มีขนาดใหญ่ขึ้น แต่น้อยกว่า 20% โดยใช้การประมาณเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยโรค
Progressive disease	PD	- รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้นมากกว่า 20% โดยวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลาง โดยขนาดโดยรวมต้องใหญ่ขึ้นอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร หรือ - เกิดรอยโรคใหม่ที่ตำแหน่งเดิม หรือ ตำแหน่งอื่น

3.6 ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็งปากมดลูก

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ ทั้งเกิดขณะที่รักษาหรือเกิดภายหลังจากที่รักษาแล้ว ซึ่งขึ้นอยู่กับประเภทของการรักษา สามารถแบ่งได้เป็น 1) ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน หมายถึง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นขณะผ่าตัดหรือเกิดขึ้นหลังผ่าตัดช่วงแรกในโรงพยาบาล 2) ภาวะแทรกซ้อนกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรัง หมายถึง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในช่วง 2 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด และอาจมีความผิดปกติต่อเนื่องในระยะยาวได้ (28) โดยตัวอย่างการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็งปากมดลูกแสดงดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ภาวะแทรกซ้อนจำแนกตามประเภทการรักษามะเร็งปากมดลูกและระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อน

การรักษามะเร็งปากมดลูก	ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน	ภาวะแทรกซ้อนกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรัง
การผ่าตัด (surgical treatment)		
การผ่าตัดแบบถอนรากถอนโคน (radical hysterectomy)	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะเสียเลือดขณะผ่าตัด - ภาวะอวัยวะข้างเคียงบาดเจ็บ เช่น หลอดไตขาด เกิดรูรั่วระหว่างช่องคลอดและหลอดไต (ureterovaginal fistula) การบาดเจ็บของลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ เป็นต้น - ภาวะไข้จากการติดเชื้อหรือแผลติดเชื้อ 	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติ (bladder dysfunction) - ภาวะหล่อน้ำเหลืองอุดตันหรือคั่งบริเวณอุ้งเชิงกรานหรือขา (lymphocyst and lymphocele)
การฉายรังสีรักษา (radiotherapy)		

การฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiation)	<ul style="list-style-type: none"> - อาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน - ท้องเสีย - เซลล์ผิวหนังถูกทำลาย ซึ่งอาจเกิดภาวะติดเชื้อตามมา หากดูแลรักษาความสะอาดไม่ดี - ภาวะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) และท่อปัสสาวะอักเสบ (urethritis) - ภาวะโลหิตจาง (anemia) หรือเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) 	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะหมดประจำเดือน (menopause) จากรังสีหยุดทำงานของคลอตแห่งและตีบ - ภาวะบวมน้ำเหลือง (lymphedema) ของขาทั้งสองข้าง - ภาวะปัสสาวะอักเสบ (radiation cystitis) และอาการปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria)
การใส่แร่กัมมันตรังสี (brachytherapy)	<ul style="list-style-type: none"> - เลือดออกทางช่องคลอด ภายหลังการใส่แร่ - มดลูกทะลุ (uterine perforation) จากการใส่ uterine tandem 	<ul style="list-style-type: none"> - ถ่ายเหลวหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือด
เคมีบำบัด (chemotherapy)		
	<ul style="list-style-type: none"> - อาการคลื่นไส้ อาเจียน - อาการไข้ - ภาวะพิษต่อไต (nephrotoxicity) - ภาวะซีดหรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำ 	

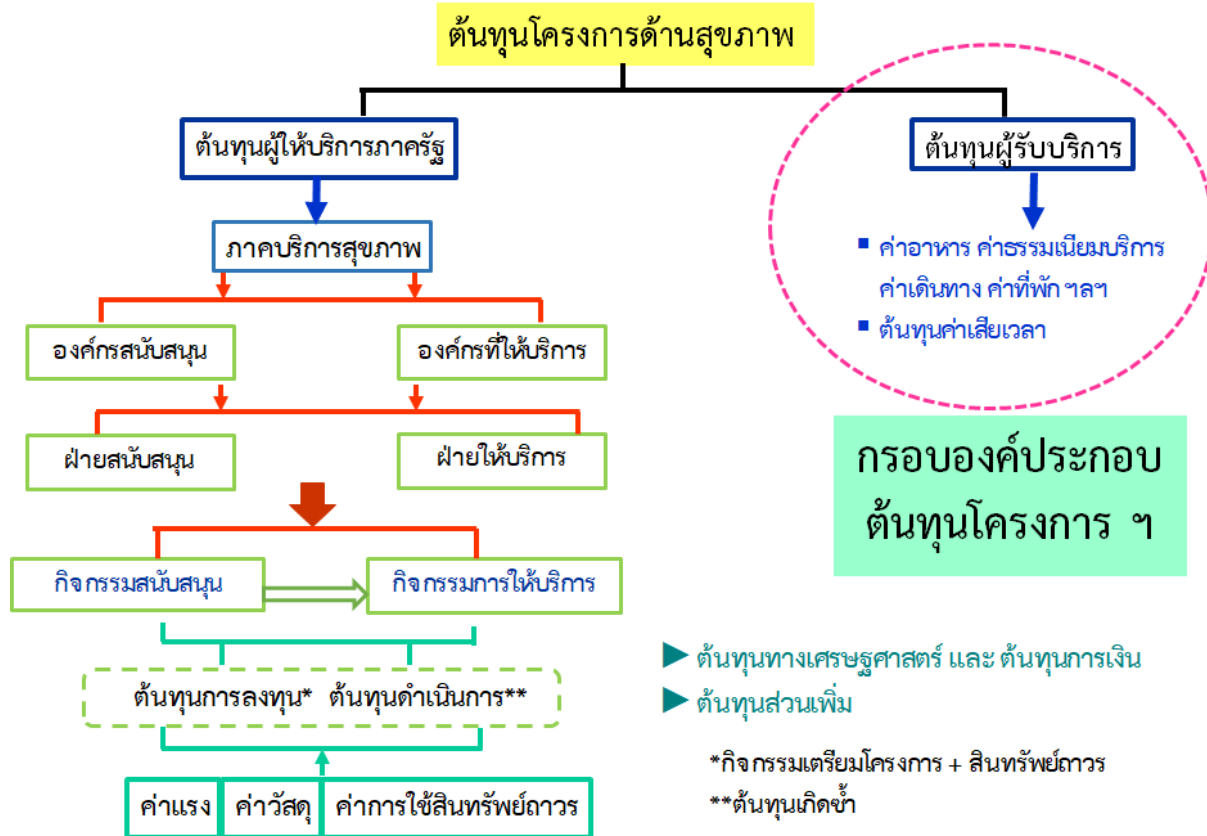
4. ระเบียบวิธีวิจัย

4.1 การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

4.1.1 รูปแบบการศึกษา

เพื่อศึกษาต้นทุนการให้บริการวัคซีนป้องกันไวรัสเอชพีวีและต้นทุนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย การศึกษานี้ใช้วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนการฉีดวัคซีนและการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในมุมมองของผู้ให้บริการ (provider perspective) และมุมมองทางสังคม (societal perspective) ที่สนใจทั้งต้นทุนผู้ให้บริการและผู้รับบริการ โดยใช้แนวคิดการศึกษาต้นทุนแบบอิงกิจกรรม (activity-based costing) และ การศึกษาต้นทุนอิงองค์ประกอบต้นทุน (ingredient-based costing) ซึ่งจะเก็บข้อมูลรายการกิจกรรมที่เกิดขึ้นจริงตามระบบบริหารจัดการวัคซีน (Vendor Managed Inventory หรือ VMI) ซึ่งเริ่มจากการคาดประมาณจำนวนกลุ่มเป้าหมาย การเบิกวัคซีนสำหรับหน่วยบริการ การเบิกวัคซีนสำหรับคลังวัคซีนในโรงพยาบาล การจัดส่งวัคซีน การเก็บรักษาวัคซีน ในระบบลูกโซ่ความเย็น การให้วัคซีนแก่กลุ่มเป้าหมาย และกิจกรรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ส่วนองค์ประกอบต้นทุนในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจะรวมถึง ต้นทุนสำหรับการเริ่มใช้ HPV DNA testing ค่าวัสดุอุปกรณ์ การให้บริการตรวจคัดกรอง การให้คำปรึกษาและติดตาม ตลอดจนการประเมินผลและการจัดอบรมเพื่อพัฒนาศักยภาพผู้ให้บริการ

การศึกษาต้นทุนเชิงสังเกตแบบย้อนหลังนี้ จะวิเคราะห์ต้นทุนส่วนเพิ่ม (incremental cost) ของทั้งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และทางการเงินจากหน่วยงานและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องทั้งหมดกับโครงการสุขภาพนี้ โดยมีกรอบของต้นทุนในการวิเคราะห์ดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งกรอบของต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ จะครอบคลุม ค่าแรง (เช่น เงินเดือนและค่าตอบแทนอื่น ๆ) ค่าวัสดุ (เช่น ค่าวัคซีน ยา และอื่น ๆ) และค่าการใช้ทรัพย์สินถาวรหรือค่าลงทุน (เช่น ครุภัณฑ์ ยานพาหนะ อาคาร สิ่งก่อสร้าง) ทั้งต้นทุนทางตรงที่ใช้โดยหน่วยที่ให้บริการ และต้นทุนทางอ้อมที่จัดสรรมาจากหน่วยที่ให้การสนับสนุนรวมถึงต้นทุนค่าเสียโอกาสที่ประเมินจากเวลาที่ใช้ในโครงการสุขภาพเหล่านี้ของผู้ปฏิบัติงานและอาสาสมัคร โดยต้นทุนในอดีตจะปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2563



(ที่มา: เอกสารของ รศ.ดร.ภก. อาทร รวีไพบูลย์; ต้นทุนผู้รับบริการจะถูกนำไปคิดรวมในการวิเคราะห์ด้วยมุมมองทางสังคมเท่านั้น)
รูปที่ 3 กรอบแนวคิดวิธีการวิเคราะห์ต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

สำหรับกรอบเวลาในการวิเคราะห์ เนื่องจากนักเรียนชั้น ป. 5 ทั่วประเทศ ได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม ในปีงบประมาณ 2560-2561 แต่ต่อมาปัญหาการขาดคร่าวของวัคซีน HPV (vaccine shortage) ทั่วโลก ทำให้มีวัคซีนไม่พอกระจายไปยังประชากรกลุ่มเป้าหมายได้ทั่วประเทศไทย ดังนั้นในปีงบประมาณ 2562 มีเพียง 7 จังหวัดที่จะได้รับวัคซีน HPV ตามแผนฯ และจะไม่มีวัคซีน HPV สำหรับให้ประชากรกลุ่มเป้าหมายในปีงบประมาณ 2563-2564 ดังนั้นกรอบเวลาในการวิเคราะห์ของโครงการฉีดวัคซีน HPV จะกำหนดที่ปีงบประมาณ 2561 ซึ่งนักเรียนได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม เรียบร้อยแล้วเพื่อสะท้อนสถานการณ์ที่ควรจะเป็นในปัจจุบันและลดอคติที่เกิดจากการลืม (recall bias) ส่วนกรอบเวลาในการวิเคราะห์ของโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก จะกำหนดที่ปีงบประมาณ 2563 เนื่องจากเป็นปีที่เริ่มใช้แนวทางการตรวจใหม่ที่ใช้ HPV DNA testing

ข้อมูลการใช้ทรัพยากรและต้นทุนต่อหน่วย รวมถึงผลผลิต (outputs) และผลลัพธ์ (outcomes) ของกิจกรรมและโครงการฯ เก็บจากฐานข้อมูลและเอกสารของหน่วยงาน, การสัมภาษณ์และแบบสอบถาม ต้นทุนที่ได้จะถูกปรับเป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2563 และรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่ามัธยฐาน (median) โดยสรุป

เป็นต้นทุนต่อกิจกรรม, ต้นทุนต่อหน่วยงาน, ต้นทุนต่อโครงการ, ต้นทุนต่อหน่วยผลผลิตหรือผลลัพธ์ ทั้งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และต้นทุนทางการเงิน

การศึกษานี้มีระเบียบวิธีวิจัยดังสรุปใน ตารางที่ 12

ตารางที่ 12 สรุประเบียบวิธีวิจัยการประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี และโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

ระเบียบวิธีวิจัย	โครงการฉีดวัคซีน HPV	โครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
มุมมองในการวิเคราะห์	- มุมมองของผู้ให้บริการ - มุมมองทางสังคม	
แนวคิด	การศึกษาต้นทุนแบบอิงกิจกรรม (activity-based costing) และ การศึกษาต้นทุนอิงองค์ประกอบต้นทุน (ingredient-based costing)	
กรอบเวลาของโครงการในการวิเคราะห์	ปีงบประมาณ 2561 (ก่อนมีสถานการณ์วัคซีน HPV ขาดครว ในประเทศไทย)	ปีงบประมาณ 2563 (เริ่มการคัดกรองด้วย HPV DNA testing แทน Papsmear ในจังหวัดน่าน)
ประเภทต้นทุนหลัก	- ต้นทุนส่วนเพิ่ม - วิเคราะห์ทั้งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ และต้นทุนทางการเงิน	
วิธีการเก็บข้อมูล	ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลและเอกสารของหน่วยงาน, สัมภาษณ์ข้อมูลจากผู้ปฏิบัติงานหรือให้ผู้ปฏิบัติงานบันทึกข้อมูลในแบบเก็บข้อมูล	
ข้อมูลที่เก็บ	<ol style="list-style-type: none"> ต้นทุนฝั่งผู้ให้บริการ: ข้อมูลการใช้ทรัพยากร และต้นทุนต่อหน่วย เพื่อคำนวณ ค่าแรง, ค่าวัสดุ, ค่าการใช้สินทรัพย์ถาวร/ลงทุน ต้นทุนฝั่งผู้รับบริการ: ไม่มีต้นทุนส่วนเพิ่มของนักเรียนและผู้ปกครอง เนื่องจากเป็นการไปฉีดวัคซีนที่โรงเรียนพร้อมกับวัคซีนอื่นในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ (expanded program on immunization: EPI) ผลผลิต (outputs) และผลลัพธ์ (outcomes) ของกิจกรรมย่อยและโครงการ ฯ 	<ol style="list-style-type: none"> ต้นทุนฝั่งผู้ให้บริการ: ข้อมูลการใช้ทรัพยากร และต้นทุนต่อหน่วย เพื่อคำนวณ ค่าแรง, ค่าวัสดุ, ค่าการใช้สินทรัพย์ถาวร/ลงทุน ต้นทุนฝั่งผู้รับบริการ: ประเมินจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ในส่วนของค่าเดินทางและค่าอาหารต่อการมารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก (OPD visit) ข้อมูลจากแบบสอบถามร่วมกับข้อมูลจากฐานข้อมูลและเอกสารของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ผลผลิต (outputs) และผลลัพธ์ (outcomes) ของกิจกรรมย่อยและโครงการ ฯ

ระเบียบวิธีวิจัย	โครงการฉีดวัคซีน HPV	โครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
รายงานผล	ต้นทุนต่อกิจกรรม, ต้นทุนต่อหน่วยงาน, ต้นทุนต่อโครงการ, ต้นทุนต่อหน่วยผลผลิตหรือผลลัพธ์ ทั้งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และต้นทุนทางการเงิน โดยมีการปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2563	

4.1.2 ระยะเวลาศึกษา

การศึกษานี้มีระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยวางแผนลงพื้นที่เพื่อเก็บข้อมูลในช่วง สิงหาคม พ.ศ. 2563 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2564 อย่างไรก็ตามอาจมีการปรับเปลี่ยนให้สอดคล้องกับประกาศและข้อบังคับของรัฐบาลในการรับมือกับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)

4.1.3 สถานที่ศึกษาวิจัย

การวิเคราะห์ต้นทุนของโครงการสุขภาพในฝั่งของผู้ให้บริการ จะเก็บข้อมูลการใช้ทรัพยากร และต้นทุนต่อหน่วย ผลผลิตและผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมในโครงการฯ จากหน่วยงานที่ให้บริการ โดยสถานที่ศึกษาวิจัยสำหรับการศึกษานี้จะเก็บข้อมูลจากหน่วยงานกลางที่รับผิดชอบ เช่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์ และกรมควบคุมโรค และจากหน่วยบริการที่ดำเนินการเกี่ยวกับโครงการฉีดวัคซีน HPV และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จาก 4 ภาคของประเทศไทย ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ โดยในแต่ละภาคจะเลือกมา 1 จังหวัด (โรงพยาบาลมะเร็งโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง) และ 1 อำเภอ (โรงพยาบาลแม่ข่าย 1 แห่ง) ตามลำดับ และแต่ละอำเภอจะเลือกโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) 2 แห่ง และโรงเรียนชั้นประถมศึกษา 2 แห่ง ที่มีกลุ่มประชากรเป้าหมายของโครงการฉีดวัคซีน HPV อย่างไรก็ตามเพื่อสะท้อนภาพรวมของประเทศไทยในส่วนผู้ให้บริการภาครัฐ จะไม่รวมหน่วยงานที่ให้บริการในสังกัดกรุงเทพมหานคร โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยและสถานพยาบาลเอกชนเนื่องจากมีรูปแบบการให้บริการที่แตกต่างออกไป

4.1.4 กลุ่มตัวอย่างและวิธีการคัดเลือก

หน่วยงานที่จะทำการเก็บข้อมูล แบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ 1) หน่วยงานกลางที่รับผิดชอบ 5 แห่ง ได้แก่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์ กรมควบคุมโรค องค์การเภสัชกรรม 2) หน่วยงานระดับจังหวัด ซึ่งครอบคลุมทั้งโรงพยาบาลที่สามารถตรวจ HPV DNA ได้ ได้แก่ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี และโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดของจังหวัดเหล่านี้ รวมทั้งหมด 8 แห่ง 3) ระดับอำเภอ ได้แก่ โรงพยาบาลแม่ข่าย 4

แห่งจากจังหวัดลำปาง จังหวัดพิษณุโลก จังหวัดอุบลราชธานี และจังหวัดสุราษฎร์ธานี 4) ระดับตำบล ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 8 แห่ง และโรงเรียน 8 แห่ง

ทั้งนี้การคัดเลือกโรงพยาบาลแม่ข่ายและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจะใช้การเลือกหน่วยตัวอย่างที่ไม่เป็นไปตามโอกาสทางสถิติด้วยวิธีการสุ่มแบบแบบเจาะจง (purposive sampling) ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

1) มีการให้บริการทั้งโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีที่ให้วัคซีนได้ครบ 2 เข็ม ในปีงบประมาณ 2561 และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย HPV DNA testing* ภายในปีงบประมาณ 2563

2) ความพร้อมของระบบข้อมูลเพื่อการเก็บข้อมูลย้อนหลัง

3) ยินยอมให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

นอกจากนี้การเลือกหน่วยบริการจะพิจารณาถึงความแตกต่างด้านระยะทางและความยากลำบากในการเดินทางที่แตกต่างกันด้วย

หมายเหตุ *มีเพียง 24 จังหวัดนำร่องใน 12 เขต สุขภาพ ซึ่งเริ่มดำเนินการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย HPV DNA testing ตามแนวทางใหม่ ในปีงบประมาณ 2563 (27)

4.1.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

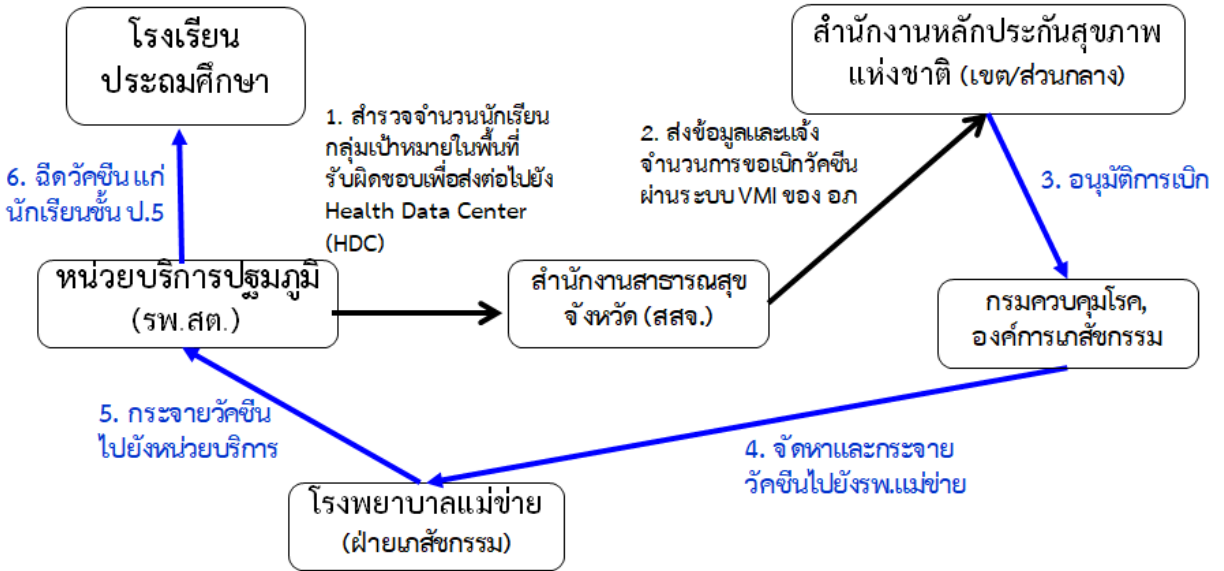
ในการศึกษานี้มีขั้นตอนในการวิเคราะห์ต้นทุน (37, 40-42) ดังนี้

1) กำหนดรูปแบบการศึกษา มุมมองในการวิเคราะห์ กรอบระยะเวลาในการวิเคราะห์ แหล่งข้อมูล และชนิดของต้นทุน

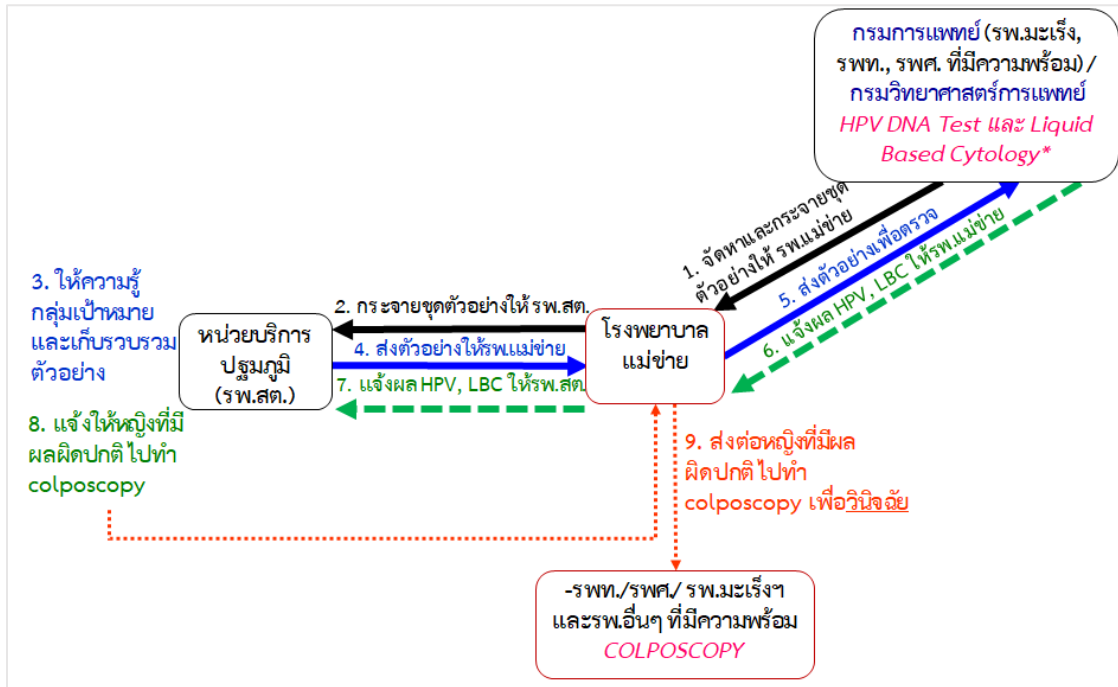
2) กำหนดหน่วยงานและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับโครงการด้านสุขภาพนี้

เนื่องจากมีหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการดำเนินโครงการด้านสุขภาพนี้ ผู้วิจัยจึงได้กำหนดขอบเขตหน่วยงานที่มีส่วนร่วมในโครงการฯ เพื่อช่วยในการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ เนื่องจากการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยกำลังจะเริ่มเปลี่ยนจาก Pap smear เป็นรูปแบบที่ให้การตรวจด้วยวิธี HPV DNA testing ทั่วประเทศภายใน 3 ปี ทีมวิจัยจึงเลือกเก็บข้อมูลตามรูปแบบระบบบริการใหม่นี้ จากการทบทวนวรรณกรรมและประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดขอบเขตการศึกษาและแหล่งของต้นทุนในการประเมินต้นทุนการฉีดวัคซีน HPV และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย พบว่ามีรูปแบบการจัดระบบบริการฯ ในปัจจุบันดังแสดงในรูปที่ 4 และ รูปที่ 5

การบริหารจัดการวัคซีนระดับอำเภอ **การบริหารจัดการวัคซีนในส่วนกลาง**



รูปที่ 4 ขั้นตอนและแนวทางการจัดระบบบริการของ HPV vaccine delivery



รูปที่ 5 ขั้นตอนและแนวทางการจัดระบบบริการของการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

จากนั้นได้ระบุกิจกรรมหลักและกิจกรรมย่อยที่เกี่ยวข้องกับโครงการฉีดวัคซีน HPV และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกของหน่วยงานต่าง ๆ (ตารางที่ 13) ซึ่งจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นของแหล่งข้อมูลในการเก็บต้นทุน ค่าแรง ค่าวัสดุและค่าสินทรัพย์ถาวรที่ใช้ต่อไป

ตารางที่ 13 สรุปกิจกรรมหลักของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับโครงการฉีดวัคซีน HPV และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

หน่วยงาน	กิจกรรมการให้บริการ	กิจกรรมสนับสนุน	หมายเหตุ
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)		- จัดทำแผนการให้บริการและจัดสรรงบประมาณ	
กรมควบคุมโรค		- จัดซื้อจัดหาวัคซีน HPV - วางแผนกำหนดพื้นที่ที่จะได้รับการจัดสรรวัคซีน - ชี้แจงโครงการ และลงพื้นที่เพื่อติดตามประเมินผลเป็นระยะ	
องค์การเภสัชกรรม (อภ.)		- กระจายวัคซีน HPV ไปยังโรงพยาบาลแม่ข่าย	ต้นทุนการขนส่งถูกรวมในค่าวัคซีน HPV; ประเมินต้นทุนนี้จากข้อมูลitudy ภูมิ/ทบทวนวรรณกรรม
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์		- จัดซื้อจัดหาและกระจายชุดเก็บตัวอย่างสำหรับ HPV DNA testing - ระบบ logistics - วิเคราะห์ผล HPV DNA testing และเตรียมสไลด์เพื่อส่ง outsource ให้อ่านผลทางเซลล์วิทยา - ควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการ	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และ กรมการแพทย์ดำเนินการใน 4 และ 8 เขตสุขภาพไม่ซ้ำกัน
กรมการแพทย์, โรงพยาบาลสังกัด กรมการแพทย์ (ได้แก่ โรงพยาบาล มะเร็ง, โรงพยาบาลทั่วไป, โรงพยาบาลศูนย์ ที่มีศักยภาพ)		- จัดฝึกอบรมให้ผู้ปฏิบัติงานฯ ทั้งการเก็บตัวอย่าง การทำ colposcopy - จัดซื้อจัดหาชุดเก็บตัวอย่าง HPV DNA testing - ตรวจวิเคราะห์ผล HPV DNA testing	

หน่วยงาน	กิจกรรมการให้บริการ	กิจกรรมสนับสนุน	หมายเหตุ
		- ตรวจวิเคราะห์ผล liquid-based cytology ตรวจวินิจฉัยด้วย colposcopy	
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.)		- ติดตามผลการดำเนินงานของหน่วยบริการ ในพื้นที่ - รับแจ้งจำนวนกลุ่มเป้าหมายจากการสำรวจ เพื่อส่งข้อมูลขอเบิกวัคซีน HPV	
โรงพยาบาลแม่ข่าย		- บริหารจัดการ (รับ จัดเก็บและกระจาย) วัคซีน HPV และชุดเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจ HPV DNA testing - รับและส่งต่อตัวอย่างที่เก็บรวบรวมมาและ ผลการตรวจคัดกรอง - ออกใบส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจวินิจฉัยด้วย colposcopy - จัดชี้แจงและฝึกอบรมให้ผู้ปฏิบัติงาน	
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.)	- บริการฉีดวัคซีน HPV - เก็บตัวอย่างสำหรับตรวจ HPV DNA testing และ liquid-based cytology	- สำรวจและแจ้งจำนวนกลุ่มเป้าหมาย - ติดตามกลุ่มเป้าหมายให้มารับบริการ - รณรงค์ให้ความรู้แก่ผู้รับบริการ - จัดเก็บวัคซีน HPV และชุดเก็บตัวอย่าง สำหรับการคัดกรองฯ	ประเมินต้นทุนผู้รับบริการโดยใช้ ข้อมูลทุติยภูมิของ รพ.สต. และ รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการ ประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ แทน การสัมภาษณ์ผู้รับบริการ
โรงเรียน	(นักเรียนรับบริการฉีดวัคซีน HPV)		ไม่มีต้นทุนส่วนเพิ่มในส่วนผู้รับบริการ

3) กำหนดต้นทุนและทรัพยากรที่ใช้

สำหรับประเทศไทยได้ดำเนินโครงการฉีดวัคซีน HPV และการตรวจคัดกรองทั้ง Pap smear, VIA และ HPV DNA testing ในระดับประเทศแล้ว ดังนั้นเครื่องมือในการศึกษาต้นทุนในการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูก (The Cervical Cancer Prevention and Control Costing Tool: C4P) ที่พัฒนาขึ้นโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) (43) อาจไม่เหมาะสมสำหรับสถานการณ์ในประเทศไทยที่มีการจัดการวัคซีนผ่านระบบ Vendor Managed Inventory (VMI) อยู่แล้ว อย่างไรก็ตามผู้วิจัยจะอาศัยเครื่องมือ WHO C4P นี้เป็นกรอบองค์ประกอบต้นทุนเบื้องต้นที่ต้องทำการเก็บรวบรวมสำหรับการวิเคราะห์ ดังนี้

ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับโครงการฉีดวัคซีน HPV

(1) ต้นทุนการลงทุน (เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นครั้งเดียว)

- วางแผนงาน (Microplanning) เช่น ค่าตอบแทนแบบรายวัน (Per-diem payments) ค่าเดินทาง ค่าเช่าสถานที่ ค่าขนส่ง ค่าเสียเวลาของผู้เข้าประชุม[†]
- จัดฝึกอบรม เช่น ค่าพัฒนาและจัดทำสื่อในการฝึกอบรม ค่าตอบแทนแบบรายวัน (Per-diem payments) ค่าเดินทาง ค่าขนส่ง ค่าเช่าสถานที่ ค่าอุปกรณ์เครื่องเขียน ค่าเสียเวลาในการฝึกอบรม[†]
- การรณรงค์ จัดทำสื่อเพื่อให้ข้อมูล การศึกษาและการสื่อสาร เช่น ค่าเสียเวลาของวิถึกระบวนการ (facilitator) ค่าตอบแทนแบบรายวัน (Per-diem payments) ค่าเดินทาง ค่าอุปกรณ์เครื่องเขียน ค่าจัดทำสื่อสำหรับเผยแพร่ช่องทางต่าง ๆ (โทรทัศน์ วิทยุ โปสเตอร์ แผ่นพับ)
- จัดการสนับสนุนในห่วงโซ่ความเย็น (Cold Chain Supplement) ค่าเสียเวลาของบุคลากร ผู้ฝึกอบรม/ให้ความรู้และอาสาสมัคร[†]
- ระบบห่วงโซ่ความเย็น เช่น ค่าอุปกรณ์ในระบบห่วงโซ่ความเย็น
- อื่น ๆ เช่น ค่าเตาเผาสำหรับการกำจัดของเสีย (waste)

(2) ต้นทุนดำเนินการ (เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นซ้ำ ตามการทำกิจกรรม) เช่น

- วัคซีน HPV เช่น ค่าวัคซีนและเวชภัณฑ์ที่ใช้ในการฉีดวัคซีน (ภาครัฐบาลเป็นผู้จ่าย) ค่าระวาง ค่าพิธีการศุลกากร ค่าประกันและภาษีที่เกี่ยวข้อง
- การให้บริการฉีดวัคซีน เช่น ค่าเชื้อเพลิงและดูแลรักษายานพาหนะ ค่าตอบแทนแบบรายวัน (Per-diem payments) ค่าเดินทาง ค่าเวชภัณฑ์ ค่าเสียเวลาของบุคลากรที่ให้บริการฉีดวัคซีน[†]
- การให้บริการความรู้แก่ผู้รับบริการ เช่น ค่าตอบแทนแบบรายวัน (Per-diem payments) ค่าเดินทาง ค่าอุปกรณ์เครื่องเขียน ค่าจัดทำสื่อสำหรับเผยแพร่ความรู้ ค่าเสียเวลาของบุคลากรผู้ให้ความรู้[†]

- การควบคุมและติดตาม เช่น ค่าเดินทาง ค่าเชื้อเพลิงและดูแลรักษายานพาหนะ ค่าอุปกรณ์เครื่องเขียน ค่าบัญชีตรวจสอบและทะเบียนต่าง ๆ ค่าการคัดกรองฉีดวัคซีน ค่าอุปกรณ์เฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นหลังให้บริการ ค่าเสียเวลาของบุคลากรที่รับผิดชอบควบคุมและติดตาม†
- อื่น ๆ เช่น ค่าขนส่งและเชื้อเพลิงในการจัดการของเสีย (waste)

ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

(1) ต้นทุนการลงทุน

- วางแผนงาน (Microplanning)*
- จัดฝึกอบรม*
- การรณรงค์ จัดทำสื่อเพื่อให้ข้อมูล การศึกษาและการสื่อสาร*
- อุปกรณ์ต่าง ๆ เช่น เครื่องวิเคราะห์ HPV DNA testing (ชนิดต่าง ๆ) ตู้เย็น เพียงสำหรับการตรวจภายใน (pelvic examination)

(2) ต้นทุนดำเนินการ

- วัสดุอุปกรณ์สำหรับการเก็บตัวอย่างและตรวจคัดกรองด้วย HPV DNA testing, liquid-based cytology
- การให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เช่น ค่าแรงบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ด้วย HPV DNA testing ค่าเสียเวลาในการวิเคราะห์ด้วย HPV DNA testing
- การให้บริการความรู้แก่ผู้รับบริการ*
- การควบคุมและติดตาม*

หมายเหตุ *มีรายการเหมือนกับในต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับโครงการฉีดวัคซีน HPV, †จะถูกนำไปคิดในกรณีการวิเคราะห์ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์

4) เก็บข้อมูลการใช้ทรัพยากรตามกิจกรรมของแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และจำแนกตามประเภทของทรัพยากร

- วัสดุทรัพยากรที่ใช้, ค่าแรงในหน่วยของ คน-ชั่วโมง/คน-วัน/คน-เดือน/คน-ปี หรือสัดส่วนของเวลาทำงาน
- วัสดุการใช้เครื่องมือ/ครุภัณฑ์เป็น ชั่วโมงการทำงาน
- วัสดุอาคารสิ่งก่อสร้าง เป็น พื้นที่ (ตารางเมตร) ที่ใช้และระยะเวลาที่ใช้
- วัสดุค่าเดินทาง โดยใช้ค่าใช้จ่ายจริง หรือประเมินจากระยะทาง

5) หารต้นทุนต่อหน่วยของทรัพยากรที่เกี่ยวข้องกับโครงการฯ โดยรวบรวมและบันทึกเพื่อนำไปใช้ประเมินค่าของทรัพยากรที่ใช้ไป เช่น เงินเดือน ค่าจ้างรายชั่วโมง เบี้ยเลี้ยง

6) เก็บข้อมูลผลได้ (output) และผลลัพธ์ (outcome) ของแต่ละกิจกรรม

7) วิเคราะห์และนำเสนอผลการศึกษา

4.1.6 แหล่งข้อมูล

การวิเคราะห์ต้นทุนของโครงการสุขภาพในฝั่งของผู้ให้บริการ จะเก็บข้อมูลการใช้ทรัพยากร และต้นทุนต่อหน่วย ผลผลิตและผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมในโครงการฯ จากหน่วยงานหลักที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, กรมควบคุมโรค, กรมการแพทย์, องค์การเภสัชกรรม โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ (ได้แก่ โรงพยาบาลมะเร็ง, โรงพยาบาลทั่วไป, โรงพยาบาลศูนย์ ที่มีศักยภาพ), สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.), โรงพยาบาลแม่ข่าย, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และโรงเรียน จากภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ของประเทศไทย โดยคัดเลือกหน่วยตัวอย่างแบบเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนดจากแต่ละภาคจะเลือกมา 1 จังหวัด 1 อำเภอและ 2 ตำบล ตามลำดับ*

หมายเหตุ ผู้วิจัยยังไม่สามารถระบุชื่อของสถานที่เก็บข้อมูลบางส่วนได้ในขณะนี้เนื่องจากต้องรอประสานงานและประเมินเทียบกับเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ 1) มีการให้บริการทั้งโครงการฉีดวัคซีน HPV ที่ให้วัคซีนได้ครบ 2 เข็ม และการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย HPV DNA testing ภายในกรอบเวลาในการวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ 2) ความพร้อมของระบบข้อมูลเพื่อการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3) ยินยอมให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลโดยสมัครใจ

4.1.7 วิธีการเก็บข้อมูลและจัดการข้อมูล

โดยก่อนเริ่มการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยจะติดต่อประสานงานกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง (study site) เพื่อนัดหมายการจัดประชุมชี้แจงเกี่ยวกับโครงการวิจัยและการเก็บข้อมูล ในการประชุมจะมีการประเมินความเป็นไปได้ในการเก็บข้อมูล ณ study site นั้น ๆ ด้วย สำหรับบุคลากรตัวแทนจากหน่วยบริการที่เข้าร่วมการศึกษานี้สามารถสอบถามข้อสงสัยจากผู้วิจัยได้ก่อนการลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย 2 ฉบับ สำหรับผู้ให้ข้อมูลและนักวิจัยเก็บเป็นหลักฐานคนละฉบับ ทั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลจะได้รับค่าตอบแทนการเสียเวลาในการให้ข้อมูลจำนวน 500 บาท

เก็บข้อมูลการใช้ทรัพยากรตามกิจกรรมของแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และจำแนกตามประเภทของทรัพยากร โดยผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูลจาก คู่มือบันทึกประวัติการปฏิบัติงาน (logbook), แหล่งข้อมูลทุติยภูมิ, เอกสารที่เกี่ยวข้อง, การสัมภาษณ์และให้ผู้ปฏิบัติงานและ/หรือผู้บริหารบันทึกข้อมูลในรูปแบบเก็บข้อมูล และบันทึก

ลง Spreadsheet เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล (data validation and verification) และหากมีข้อสงสัยหรือพบข้อมูลที่ผิดปกติ จะมีการสอบทวนกับแหล่งข้อมูล ก่อนทำการวิเคราะห์

4.1.8 เครื่องมือการเก็บข้อมูล

ตัวอย่างแบบเก็บข้อมูลและแบบสัมภาษณ์ แสดงในภาคผนวกที่ 1 จะถูกทดสอบ เช่น ที่ รพ.สต. โรงพยาบาลแม่ข่าย โรงพยาบาลมะเร็งฯ/โรงพยาบาลศูนย์ แล้วปรับแก้ให้เหมาะสมก่อนเริ่มต้นเก็บข้อมูล

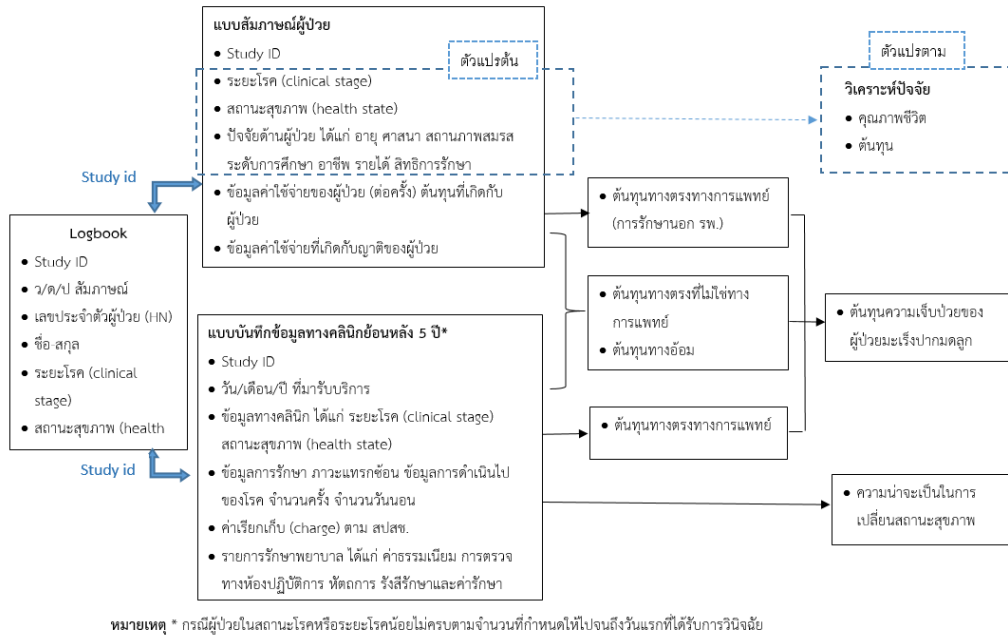
4.1.9 การวิเคราะห์ข้อมูล

ในแต่ละหน่วยบริการ จะคำนวณค่าต้นทุนต่อหน่วยของแต่ละกิจกรรมบริการ โดยมีองค์ประกอบต้นทุนต่อหน่วยที่คำนวณประกอบด้วย 3 ลักษณะ ได้แก่ 1) ต้นทุนที่รวมเฉพาะค่าแรง และค่าวัสดุ ทางตรง 2) ต้นทุนที่รวมค่าแรง และค่าวัสดุ ทั้งทางตรงและทางอ้อม (ต้นทุนสนับสนุน) และ 3) ต้นทุนที่รวมค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน ทั้งทางตรงและทางอ้อม และแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) ค่าสูงสุด (maximum) ค่าต่ำสุด (minimum) นอกจากนี้จะคำนวณต้นทุนต่อหน่วยงาน ต้นทุนต่อโครงการและต้นทุนต่อหน่วยผลผลิตหรือผลลัพธ์ ทั้งต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์และต้นทุนทางการเงิน โดยมีการปรับต้นทุนในอดีตให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2563

4.2 การประเมินต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

4.2.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วย (cost-of-illness study) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยต้นทุนของการเจ็บป่วยศึกษาบนพื้นฐานของอุบัติการณ์ของโรค (incidence-based approach) และใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) โดยการเก็บข้อมูลจะดำเนินการเป็น 2 แบบ คือ 1) การเก็บข้อมูลภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ ต้นทุนทางอ้อม และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และ 2) การเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนเพื่อศึกษาต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ รูปที่ 6 แสดงกรอบการเก็บข้อมูลต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก



หมายเหตุ * กรณีผู้ป่วยในสถานะโรคหรือระยะโรคน้อยไม่ครบตามจำนวนที่กำหนดให้ไปจนถึงวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัย

รูปที่ 6 กรอบการเก็บข้อมูลต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

4.2.1 ระยะเวลาศึกษา

การศึกษานี้มีระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยวางแผนลงพื้นที่เพื่อเก็บข้อมูลในช่วง มิถุนายน ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 อย่างไรก็ตามอาจมีการปรับเปลี่ยนให้สอดคล้องกับประกาศและข้อบังคับของรัฐบาลในการรับมือกับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)

4.2.2 สถานที่ทำการศึกษา

พื้นที่ศึกษากำหนดให้ครอบคลุมทุกภาคของประเทศ คือ ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ โดยเป็นโรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษามะเร็งปากมดลูกในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ภาคละ 1-2 แห่ง โดยกำหนดให้เป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาล หรือสถานพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เพื่อเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่ทำการศึกษารวม 10 แห่ง ได้แก่ (1) โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (2) สถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute of Thailand) (3) โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (Lampang Cancer Hospital) (4) โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (5) โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี (Ubonratchathani Cancer Hospital) (6) สรรพสิทธิประสงค์ (รพ. ศูนย์) (7) โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี (Udon Thani Regional Cancer Center) หรือ โรงพยาบาลศูนย์อุดร (8) โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี (9) โรงพยาบาลมะเร็ง

สุราษฎร์ธานี (10) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ทั้งนี้ ผู้วิจัยจะต้องได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล (หรือคณบดีคณะแพทยศาสตร์) และระบุแพทย์/พยาบาล ผู้รับผิดชอบที่ยินยอมให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

4.2.3 กลุ่มตัวอย่างและวิธีการคัดเลือก

ประชากรกลุ่มเป้าหมายที่ในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามทุกระยะของโรค (stage I ถึง IV) โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่กำหนดไว้
- 2) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีต้นกำเนิดที่ปากมดลูก มิได้กระจายมาจากอวัยวะอื่น ในทุกลักษณะของจุลพยาธิวิทยา และทุกระยะของโรค
- 3) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบถ้วนและรอดชีวิตตั้งแต่ 5 ปี ขึ้นไป
- 4) ผู้ป่วยที่เข้าใจภาษาไทย และมีสติสัมปชัญญะ

เกณฑ์การคัดออก

- 1) ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้ารับการศึกษา
- 2) ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามที่อยู่ในภาวะวิกฤต
- 3) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาครบถ้วนตามแผนการรักษาที่กำหนดไว้เมื่อแรกเริ่ม
- 4) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องด้วยเหตุผลที่นอกเหนือจากเหตุผลทางการแพทย์

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลการศึกษาต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ที่ทำการศึกษาในปี พ.ศ. 2553 มีค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจำแนกตามระยะโรค I ถึง IV แสดงดังตารางที่ 14 โดยค่ามาตรฐาน $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ และกำหนดความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (d) เท่ากับ 10% ของค่าเฉลี่ยจากการศึกษา (44) สำหรับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยในระยะโรค I-IV เท่ากับ 21,125 14,927 15,108 และ 11,380 ตามลำดับ จำนวนจำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ดังนี้ ระยะโรค I เท่ากับ 187 คน ระยะโรค II เท่ากับ 109 คน ระยะโรค III เท่ากับ 111 คน และระยะโรค IV เท่ากับ 105 คน เมื่อประมาณค่าความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลที่ร้อยละ 10 ได้ขนาดตัวอย่างที่ระยะโรค I เท่ากับ 206 คน ระยะโรค II เท่ากับ 120 คน ระยะโรค III เท่ากับ 123 คน และระยะโรค IV เท่ากับ 116 คน รวม 565 คน

การคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างใช้สูตรการคำนวณค่าเฉลี่ยกรณีไม่ทราบค่าประชากรตามสูตรของ Lemeshow และคณะ (45) ดังต่อไปนี้

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \sigma^2}{d^2}$$

โดย n = sample size $z_{1-\alpha/2}^2$ = level of statistical significance
 σ = standard deviation d = precision of estimate

ทั้งนี้ จำนวนอาสาสมัครในแต่ละโรงพยาบาลขึ้นอยู่กับจำนวนโรงพยาบาลที่มีความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดการประมาณจำนวนอาสาสมัครต่อจำนวนโรงพยาบาล ดังรายละเอียดดังตารางที่ 15

ตารางที่ 14 ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และจำนวนกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามระยะโรค

ระยะโรค	ค่าเฉลี่ย (บาท/ปี)	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	จำนวนจากการ คำนวณ (ราย)	10% Incomplete (ราย)	จำนวนตัวอย่าง รวม (ราย)
Stage I	30,358	21,125	187	206	210
Stage II	28,134	14,927	109	120	120
Stage III	28,174	15,108	111	123	130
Stage IV	21,848	11,380	105	116	120
รวม			512	565	580

ตารางที่ 15 จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาต่อจำนวนโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

ระยะ	จำนวนอาสาสมัคร รวม (ราย)	จำนวนอาสาสมัคร (ราย) ต่อจำนวนโรงพยาบาล (แห่ง) ที่ทำการศึกษา				
		6 แห่ง	7 แห่ง	8 แห่ง	9 แห่ง	10 แห่ง
Stage I	210	35	30	26	23	21
Stage II	120	20	18	15	14	12
Stage III	130	21	18	16	14	13
Stage IV	120	20	17	15	13	12
รวม	580					

4.2.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

การเก็บข้อมูลจะดำเนินการเป็น 2 แบบ คือ การเก็บข้อมูลภาคตัดขวางและการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ดังนี้

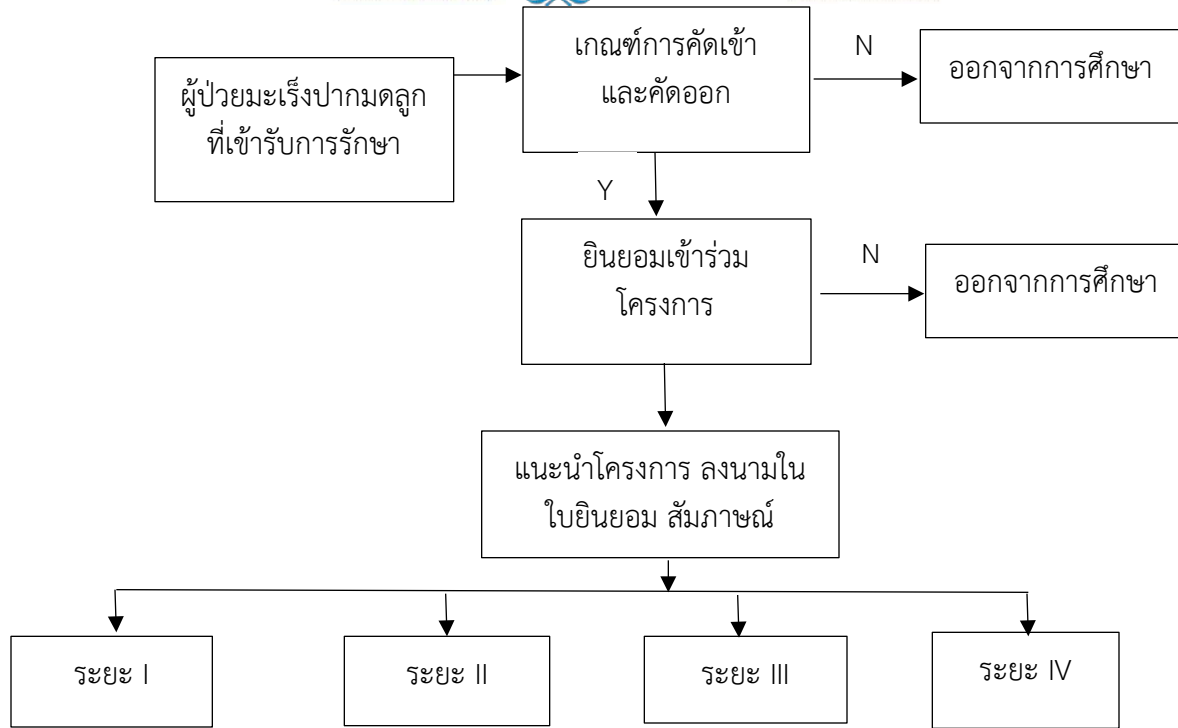
1) การเก็บข้อมูลภาคตัดขวาง (cross-sectional study)

ทำการเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกโดยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่เข้าร่วมศึกษา เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลเป็นแบบสอบถามต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก (ภาคผนวกที่ 2) ซึ่งแบบสอบถามแบ่งเป็น 5 ส่วน คือ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการมารับบริการครั้งนี้ 3) ต้นทุนที่เกิดกับญาติของผู้ป่วย ในการมารับบริการครั้งนี้ 4) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ 5) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามจะดำเนินการตามรูปที่ 7 คือ

- พนักงานเก็บข้อมูลซึ่งเป็นพยาบาลในแผนกที่ให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็ง (เช่น tumor clinic) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาทั้งประวัติการรักษาและระยะโรคใน logbook และตรวจสอบเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก
- หากผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกให้ผู้ป่วยรายดังกล่าวออกจากการศึกษา
- หากผู้ป่วยผ่านเกณฑ์และยินดีเข้าร่วมการศึกษาให้พนักงานเก็บข้อมูลดำเนินการดังนี้
 - อธิบายรายละเอียดโครงการวิจัย สิทธิของผู้เข้าร่วมวิจัยต่าง ๆ และขออนุญาตสัมภาษณ์อย่างเป็นทางการ
 - หากไม่ยินดีเข้าร่วมโครงการหยุดกระบวนการ และบันทึกในแบบฟอร์มปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา (logbook) และหากยินยอมเข้าร่วมทำการบันทึกในแบบฟอร์ม (logbook) ด้วยเช่นกัน ทั้งนี้พยาบาลที่ทำการเก็บข้อมูลจะสามารถเห็นข้อมูลได้เท่านั้น นักวิจัยไม่สามารถทราบรหัสประจำตัวผู้ป่วย (HN) ได้
 - หากยินยอมก็เข้าสู่การสัมภาษณ์ โดยใช้แบบสัมภาษณ์ต้นทุนและคุณภาพชีวิต (ภาคผนวกที่ 2) ซึ่งจะทำการสัมภาษณ์ในพื้นที่มิดชิดเป็นส่วนตัว ระหว่างสัมภาษณ์ผู้เข้าร่วมโครงการมีสิทธิในการที่จะไม่ตอบบางคำถามที่ไม่สบายใจในการตอบหรือสามารถหยุดการสัมภาษณ์ได้อย่างอิสระ
 - หลังจากการสัมภาษณ์เสร็จสิ้น จะมอบค่าเสียเวลาแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ



รูปที่ 7 ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

2) การเก็บข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data collection)

การเก็บข้อมูลทุติยภูมิเป็นการเก็บข้อมูลสถานะโรคจากเวชระเบียนและข้อมูลทรัพยากรที่ใช้ฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ซึ่งได้แก่ข้อมูลการรักษาและทรัพยากรต้นทุนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากมะเร็งปากมดลูก ตลอดระยะเวลาจากปัจจุบันย้อนหลังไปถึงครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูก ภายในระยะเวลา 5 ปี ทำการเก็บข้อมูล 2 ส่วน คือ

2.1) การเก็บต้นทุนการรักษาพยาบาล โดยเก็บต้นทุนในแต่ละสถานะสุขภาพของผู้ป่วย (health state) แยกตามระยะลุกลามของโรค (clinical stage) ซึ่งรวมถึงต้นทุนจากภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาโรค ซึ่งเป็นการเก็บต้นทุนต่อหน่วยบริการทางการแพทย์ โดยทำการทบทวนเวชระเบียนเพื่อหาจำนวนทรัพยากรทั้งหมดที่ใช้ไปในผู้ป่วยแต่ละคน โดยการดึงข้อมูลรายการบริการจากฐานข้อมูล HOSXP ของโรงพยาบาลที่ศึกษาและฐานข้อมูล 43 แฟ้มจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ตามโครงสร้างตัวแปรที่กำหนด (ภาคผนวกที่ 3) สามารถจำแนกได้ 2 กรณี คือ

- กรณีสถานบริการมีการวิเคราะห์ต้นทุนโดยวิธี micro-costing หรือตามหลักเกณฑ์ที่กรมบัญชีกลางกำหนดไว้แล้ว สามารถนำมาใช้ได้โดยการแปลงเป็นมูลค่าต้นทุน ณ ปีที่ทำการศึกษา

- กรณีสถานบริการมิได้วิเคราะห์ต้นทุนมาก่อน และไม่พร้อมที่จะรวบรวมองค์ประกอบในการวิเคราะห์ข้อมูลทรัพยากร มูลค่าการเบิกจ่ายพัสดุ ทะเบียนครุภัณฑ์ ค่าจ้างแรงงาน สัดส่วนการทำงาน สามารถใช้เทคนิคการประมาณต้นทุน (cost to charge ratio) โดยใช้อัตราค่าบริการสาธารณสุขเพื่อการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลในสถานพยาบาลของทางราชการ ว177 ของกรมบัญชีกลาง มาคูณกับค่าบริการที่เรียกเก็บ (charge) ได้เป็นมูลค่าต้นทุนของสถานบริการ

2.2) การเก็บข้อมูลวันเวลาการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเพื่อหาโอกาสอยู่รอด (cohort survival probability) และโอกาสในแต่ละปีที่ผู้ป่วยจะเปลี่ยนจากสถานะสุขภาพเดิมสู่อีกสถานะหนึ่ง (yearly state transitional probability) ซึ่งได้จากการทบทวนเวชระเบียน

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่มาทำการรักษาในสถานบริการตัวอย่าง โดยมีขั้นตอนดังนี้

- เชื่อมต่อข้อมูลผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์โดยใช้รหัสประจำตัวผู้ป่วย (HN) ซึ่งได้ทำการบันทึกใน logbook นักวิจัยจะไม่สามารถทราบรหัสประจำตัวผู้ป่วยได้ พยาบาลจะเห็นรหัสดังกล่าวเพียงคนเดียว
- เก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก
- เก็บข้อมูลทรัพยากรและต้นทุนจากบริการจากฐานข้อมูล HOSxP ของสถานบริการ

4.2.5 เครื่องมือและการเก็บตัวแปร

การศึกษานี้ใช้แบบสอบถามและแบบบันทึกข้อมูล จำนวน 3 ชุด ประกอบด้วย 1) แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย 2) logbook ใช้ในการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยใช้ในการเชื่อมข้อมูลระหว่างแบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยและแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก 3) แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก

แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยประกอบด้วยข้อคำถาม 5 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย:

เพื่อสอบถามข้อมูลทั่วไปและลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษา ได้แก่ อายุ ศาสนา สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สิทธิการรักษา และจังหวัดที่อยู่อาศัย

ส่วนที่ 2 ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการมารับบริการครั้งนี้:

เป็นการสอบถามข้อมูลต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาที่โรงพยาบาลที่ทำการศึกษาของผู้ป่วยในการมารับบริการในครั้งที่ทำการสัมภาษณ์ เช่น ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหาร ค่ารักษาส่วนเกินจากสิทธิการรักษาของผู้ป่วย

ส่วนที่ 3 ต้นทุนที่เกิดกับญาติของผู้ป่วย ในการมารับบริการครั้งนี้:

เป็นการสอบถามข้อมูลต้นทุนที่เกิดกับญาติ/ผู้ดูแลของผู้ป่วย ในการพาผู้ป่วยมารับการรักษาในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา เช่น จำนวนคนต่อครั้ง อายุ ระยะเวลาที่ใช้ ค่าที่พัก ค่าเดินทาง และค่าอาหาร

ส่วนที่ 4 ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา:

เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา เช่น จำนวนการป่วยจนต้องหยุดงานหรือได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้าน ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ดูแล ค่าใช้จ่ายจากการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรงชีวิตประจำวันของกลุ่มตัวอย่าง หรือการไปเข้ารับการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกหรือโรคแทรกซ้อนจากมะเร็งปากมดลูกที่สถานพยาบาลอื่น

ส่วนที่ 5 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย:

เป็นเครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิตแบบทั่วไป (generic instrument) ที่พัฒนาขึ้นโดย The EuroQol group เพื่อใช้วัดผลลัพธ์ด้วยวิธีวัดทางอ้อม (indirectly measured utility method) โดยผลที่ได้จะถูกนำมาแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์ (utility) ต่อไป EQ-5D เป็นแบบสอบถามผ่านการทดสอบคุณภาพของเครื่องมือ มีความน่าเชื่อถือ เป็นเครื่องมือที่คู่มือการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของประเทศไทยแนะนำให้ใช้ ปัจจุบันมีฉบับภาษาไทย ที่ใช้ง่ายและใช้เวลาในการตอบคำถามไม่นาน โดยทั่วไปใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามประมาณ 1-2 นาที มีสมการคำนวณค่าอรรถประโยชน์ที่เฉพาะต่อประชากรไทย ทั้งนี้ ได้อนุมัติการใช้แบบสอบถาม EQ-5D แล้ว (registry ID: 34302)

4.2.6 นิยามที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ให้นิยามสถานะสุขภาพย่อย (sub-health state) ของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามและเกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาของมะเร็งชนิดเป็นก้อน เพื่อจำแนกกลุ่มตัวอย่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

สถานะ สุขภาพย่อย	คำนิยาม	เกณฑ์การตอบสนอง ต่อการรักษาตาม RECIST 1.1 (36)
Initial stage	ระยะตั้งแต่วินิจฉัย ระบุระยะของโรค และเริ่มรับการรักษา	-
Remission	<ul style="list-style-type: none"> รอยโรคทุกตำแหน่ง หายไปหมดโดยสิ้นเชิง หรือ ขนาดของต่อมน้ำเหลืองลดลงเหลือ < 10 mm อย่างน้อยเป็นระยะเวลา 6 เดือน	complete response (CR)
Persistence	รอยโรคมีขนาดคงที่ เท่าเดิม ไม่เปลี่ยนแปลง หรือ มีขนาดลดลง < 30% หรือ มีขนาดใหญ่ขึ้น < 20% โดยการใช้การประมาณเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยโรค	stable disease (SD)
Progression	<ul style="list-style-type: none"> รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้น $\geq 20\%$ และมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยรวม ≥ 5 mm โดยการใช้การประมาณเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยโรค หรือ มีรอยโรคใหม่ในตำแหน่งอื่น 	progressive disease (PD)
Death	เสียชีวิต	-

4.2.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลแต่ละชนิดมีขั้นตอนดังนี้

1) การคำนวณต้นทุนทางตรงทางการแพทย์

ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical costs) เป็นต้นทุนที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค การรักษา การติดตามผล การฟื้นฟู และการดูแลระยะสุดท้าย โดยขั้นแรก คือ แจนค่าบริการทางการแพทย์หรือทรัพยากรทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้บริการจากแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก จากนั้นขั้นที่สองคือ แปลงจำนวนการใช้ทรัพยากรเป็นมูลค่าเงิน โดยการคูณต้นทุนต่อหน่วยของบริการทางการแพทย์แต่ละรายการ โดยต้นทุนต่อหน่วยของบริการทางการแพทย์จะเลือกจาก 2 วิธีนี้ คือ 1) ต้นทุนต่อหน่วยของบริการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา (กรณีที่มีการศึกษาต้นทุนต่อหน่วย) และ 2) ต้นทุนต่อหน่วยอ้างอิง ซึ่งได้จากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (46) หรือใช้ข้อมูลค่าการรักษาจากอัตราเรียกเก็บเงินคูณกับอัตราส่วนต้นทุน-ค่าบริการ (cost-to-charge ratio) ขั้นสุดท้าย คือ คำนวณต้นทุนทางตรงรวมของแต่ละหน่วยต้นทุนโดยการรวมต้นทุนทั้งหมดเข้าด้วยกัน

2) การคำนวณต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์

ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non-medical costs) เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นจากสาเหตุการเจ็บป่วยแต่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษา เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าใช้จ่ายส่วนอื่นในการมารับบริการ รวมถึงค่าจ้างผู้ดูแลหรือต้นทุนการเสียเวลาของญาติหรือเพื่อนที่ดูแลในระหว่างการรับการรักษาและการพักฟื้น จากแบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย จะได้ต้นทุนค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าดูแล และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ โดยหาค่าเฉลี่ยต้นทุน (mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน standard error (SE) ของค่าใช้จ่ายดังกล่าวในช่วงระยะเวลา 6 เดือน ย้อนหลัง

3) การคำนวณต้นทุนทางอ้อม

ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) เป็น ผลผลิตหรือมูลค่าการผลิตที่สูญเสียไป (productivity loss) จากการขาดงานเพราะป่วยหรือหยุดทำงาน (morbidity cost) หรือการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (mortality cost) อันเนื่องมาจากการป่วยด้วยโรคนั้น ๆ การคำนวณต้นทุนทางอ้อมในการศึกษานี้ จะใช้วิธีต้นทุนมนุษย์ (human-capital method) โดยคำนวณจากจำนวนวันที่ขาดงานหรือไม่สามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติคูณรายได้เฉลี่ยต่อวัน ซึ่งได้จากผลิตภัณฑ์มวลรวมประชาชาติต่อหัว (per capita GNP) ดังสูตรการคำนวณ

$$\text{Morbidity cost} = N * E$$

โดย N คือ จำนวนวันที่ขาดงาน และ E คือ รายได้เฉลี่ยต่อวัน (จากผลิตภัณฑ์มวลรวมประชาชาติต่อหัว)

ขณะที่ต้นทุนของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (Cost of mortality) เป็นการรวมรายได้รายปีนับจากปีที่เสียชีวิตไปจนถึงสิ้นสุดอายุการทำงาน ใช้สูตรการคำนวณดังนี้

$$\text{Mortality cost} = \sum_1^n Y_i (1 + r)^{-1}$$

โดย Y_i คือ รายได้เฉลี่ยต่อปีที่ปี i นับจากปีแรกที่คำนวณ ไปจนถึงปีที่คาดว่าจะเสียชีวิตตามอายุขัย n คือ จำนวนปีที่สูญเสีย นับจากปีที่เสียชีวิตจนถึงอายุขัย i คือ ระยะจากปีที่หนึ่งถึงปีที่ n และ r คือ อัตราลด (discount rate) กำหนดที่ร้อยละ 3

4) การคำนวณต้นทุนรวมของโรคมะเร็งปากมดลูก

ต้นทุนรวม (total cost) ของโรคมะเร็งปากมดลูก เป็นผลบวกของต้นทุนบริการทางการแพทย์ (direct medical cost) ต้นทุนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non-medical cost) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ของผู้ป่วยแต่ละคน จากนั้นหาค่าเฉลี่ยต้นทุนรวมของโรคมะเร็งปากมดลูก (mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error: SE) ต่อสถานะ ต่อราย

5) การคำนวณค่าอรรถประโยชน์

ข้อมูลจากแบบสอบถาม EQ-5D-5L จะเป็นข้อมูลสภาวะสุขภาพจะแสดงด้วยตัวเลข 5 ตัว ซึ่งแสดงถึงระดับของแต่ละมิติตามลำดับ 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง การทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวด/อาการไม่สุขสบาย ความวิตกกังวลและความซึมเศร้า ซึ่งข้อมูลนี้ จะนำมาแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์โดยใช้ตารางคะแนนมาตรฐานของประชากรไทย (47, 48) ค่าอรรถประโยชน์ที่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะต่าง ๆ วิเคราะห์โดยใช้ BETAMIX จากโปรแกรมสถิติ STATA เพื่อหาค่าเฉลี่ย (mean) และความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error: SE) ของค่าอรรถประโยชน์ในแต่ละระยะโรคมะเร็ง (cancer staging) และวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตโดยใช้ multivariate betamix model เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าอรรถประโยชน์กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก (กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 95%)

4.3 การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

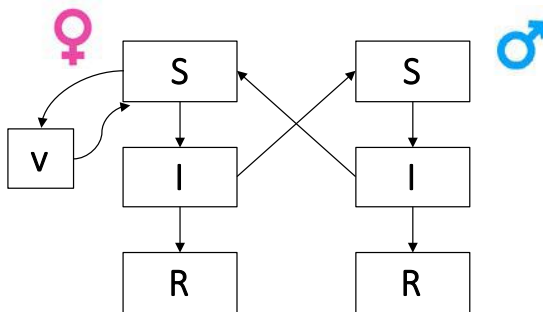
4.3.1 รูปแบบการศึกษา

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis: CUA) เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ (National Immunisation Programme หรือ NIP) ด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 (ป.5) ทุกคน (HPV 1 dose) โดยเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน คือ นโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 2 เข็ม ในนักเรียนหญิงชั้น ป.5 ทุกคน (HPV 2 doses) และเปรียบเทียบกับสถานการณ์สมมุติหากไม่มีนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศด้วยวัคซีนเอชพีวีเลย (No HPV) โดยทุกทางเลือกจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและการรักษาในกรณีที่พบรอยโรคร่วมด้วย ซึ่งเป็นการดูแลรักษาตามปกติ (usual care) การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ มีกรอบการประเมิน คือ ตลอดชีวิต (life time) และใช้มุมมองทางสังคมในการพิจารณาต้นทุนที่เกิดขึ้น การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของปีชีวิต (life year) และปีสุขภาพ (Quality-Adjusted Life-Year: QALY) โดยการรายงานผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์อ้างอิง รูปแบบการศึกษาที่แนะนำโดยคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ประเทศไทย (49) และ Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) checklist (50, 51)

4.3.2 แบบจำลอง (model)

แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษานี้ แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ 1) แบบจำลองไดนามิกของรูปแบบการติดเชื้อเอชพีวีในประเทศไทย และ 2) แบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) ซึ่งจำลองการดำเนินไปของโรคมะเร็งปากมดลูกของประเทศไทย

แบบจำลองไดนามิก (รูปที่ 8) จะเป็นแบบจำลองที่พัฒนาขึ้นจาก โดยเพศหญิงที่อายุ 11 ปี จะมีสัดส่วนที่ได้รับวัคซีนเอชพีวี



รูปที่ 8 แบบจำลอง S-I-R

โดยสมการคณิตศาสตร์ของแบบจำลองในเบื้องต้น คือ

$$S_0 = wS_1 + (1 - v - \lambda - m)S_0$$

$$S_1 = vS_0 + (1 - w - m)S_1$$

$$S_n = vS_{n-1} + (1 - w - m)S_n$$

$$I_0 = wI_1 + \lambda S_0 + (1 - v - m)I_0$$

$$I_1 = vI_0 + (1 - w - m)I_1$$

$$I_n = vI_{n-1} + (1 - w - m)I_n$$

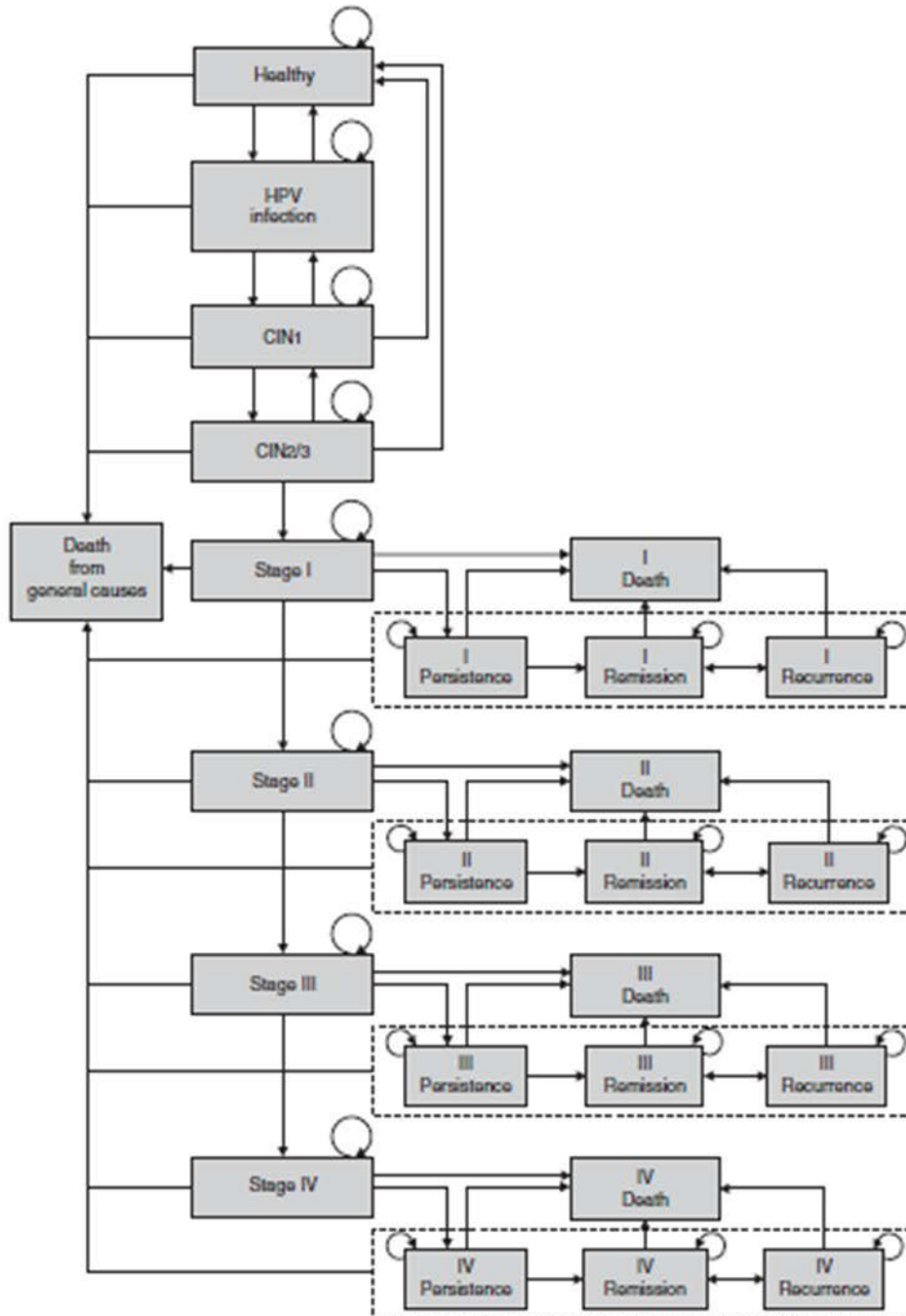
$$R_0 = wR_1 + (1 - v - m)R_0$$

$$R_1 = vR_0 + (1 - w - m)R_1$$

$$R_n = vR_{n-1} + (1 - w - m)R_n + PV$$

โดย S หมายถึง ผู้ที่สามารถติดเชื้อหรือมีความไวต่อการติดเชื้อ I หมายถึง ผู้ที่สามารถแพร่กระจายการติดเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ R หมายถึงผู้ที่หายจากการติดเชื้อหรือมีภูมิต่อการติดเชื้อ ณ. เวลา 0 , 1 และ n โดยจำแนกเป็นเพศชายและเพศหญิง และจำแนกตามอายุรายปี v คือ อัตราการได้รับภูมิคุ้มกันจากวัคซีน w คือ อัตราการสูญเสียภูมิคุ้มกัน (waning immunity) m คือ อัตราการเสียชีวิต λ คือ อัตราการติดเชื้อ ซึ่งขึ้นอยู่กับ จำนวนผู้ติดเชื้อ ณ. เวลาหนึ่ง ๆ กับอัตราความสามารถในการติดเชื้อจากผู้ที่เป็นโรค PV คือ อัตราการแพร่กระจายเชื้อจากเพศหญิงสู่เพศชาย และจากเพศชายสู่เพศหญิง ทั้งนี้ ผู้วิจัยจะพัฒนาแบบจำลองไดนามิก โดยอิงจากข้อมูลระบาดวิทยาที่มีในประเทศไทย

แบบจำลองมาร์คอฟ (รูปที่ 9) เป็นแบบจำลองที่ใช้ในการตัดสินใจเชิงนโยบายด้านการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก (18) โดยจำลองสถานการณ์การติดเชื้อเอชพีวี (HPV infection) ซึ่งอาจจะหายจากโรคได้เองหรือไม่หาย ในกรณีที่หายจากโรคจะมีการดำเนินไปของโรค โดยสามารถเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคภายในเยื่อบุผิวปากมดลูกเป็น low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) ชนิด cervical intraepithelial neoplasia grade I (CIN I) หรือเป็น high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) ชนิด CIN II/CIN III ซึ่งมีโอกาสที่จะพัฒนาไปเป็นมะเร็งปากมดลูกตามระยะโรคทางคลินิก (clinical staging) 4 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 คือ มะเร็งลุกลามอยู่ภายในปากมดลูก ระยะที่ 2 คือ มะเร็งลุกลามไปที่เนื้อเยื่อข้างปากมดลูก และ/หรือผนังช่องคลอดส่วนบน ระยะที่ 3 คือ มะเร็งลุกลามไปที่ด้านข้างของเชิงกราน และ/หรือผนังช่องคลอดส่วนล่าง หรือกดท่อไต จนเกิดภาวะไตบวมน้ำ ระยะที่ 4 คือ มะเร็งลุกลามไปที่อวัยวะอื่น ๆ จนกระทั่งเสียชีวิตทั้งจากโรคมะเร็งปากมดลูกหรือโรคอื่น ๆ ราย



รูปที่ 9 แบบจำลองที่ใช้ในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายป้องกันมะเร็งปากมดลูกด้วยวัคซีนเอชพีวี

4.3.3 เทคโนโลยีที่ต้องการประเมินและเปรียบเทียบ

นโยบายที่ใช้ในการประเมิน คือ นโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ (National Immunisation Programme หรือ NIP) ด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 (ป.5) ทุกคน (HPV 1 dose) เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน คือ การวัคซีนเอชพีวี 2 เข็ม ในนักเรียนหญิงชั้น ป.5 ทุกคน (HPV 2 doses) และเปรียบเทียบกับสถานการณ์สมมุติหากไม่มีนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศด้วยวัคซีนเอชพีวีเลย (No HPV) โดยทุกทางเลือกจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและการรักษาในกรณีที่พบรอยโรคร่วมด้วย ซึ่งเป็นการดูแลรักษาตามปกติ (usual care)

4.3.4 มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม (societal perspective) ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct medical cost) เช่น ค่าวัคซีน ค่าตรวจคัดกรอง ค่ารักษาพยาบาล เป็นต้น ทั้งที่เกิดขึ้นภายในสถานพยาบาลและนอกสถานพยาบาล และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non-medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พักของผู้ป่วยและญาติ ค่าอุปกรณ์อำนวยความสะดวก รวมทั้งค่าเสียเวลาของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการโดยญาติ (informal care)

4.3.5 กรอบเวลาและอัตราปรับลด

การศึกษานี้กำหนดกรอบระยะเวลาตลอดชีพ (lifetime time horizon) โดยจำลองเหตุการณ์ตั้งแต่อายุที่สามารถรับวัคซีน ไปจนกระทั่งเสียชีวิต ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2563) โดยใช้อัตราลด (discount rate) ร้อยละ 3 ทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ โดยสูตรคำนวณมูลค่าปัจจุบัน คือ

$$\text{มูลค่าปัจจุบัน} = (\text{ต้นทุน หรือ ผลลัพธ์ ณ เวลา } t) / (1 + \text{อัตราลด})^t$$

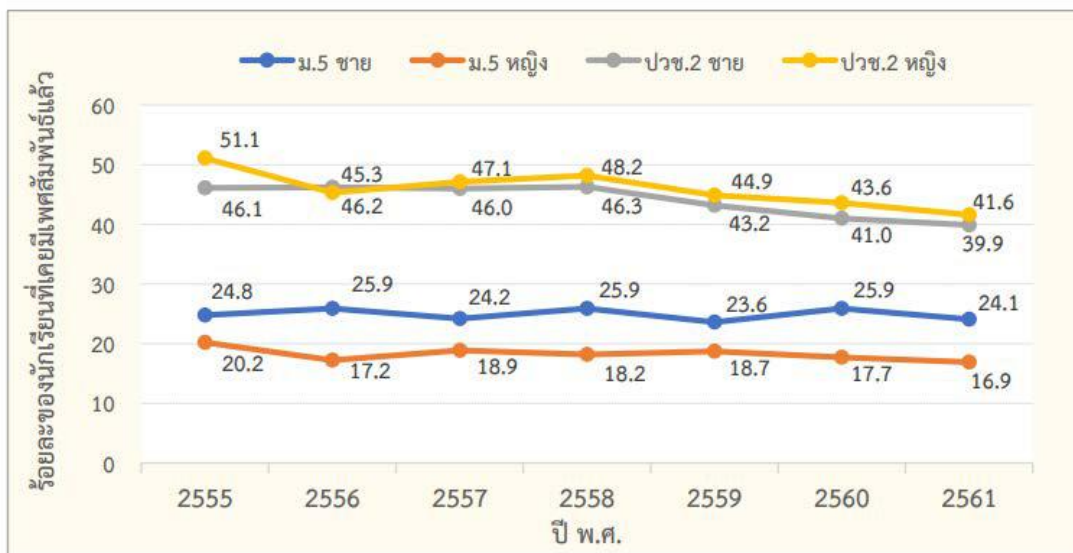
t คือ จำนวนปีที่แตกต่างจากปีฐาน

4.3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ระบาดวิทยาและพฤติกรรม

อายุเฉลี่ยในการมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก (average age of sexual debut) และร้อยละของการมีเพศสัมพันธ์มาแล้ว ของนักเรียนในประเทศไทยได้จากระบบเฝ้าระวังพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มนักเรียน โดยกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นการสำรวจในนักเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 2 (อายุ 13 - 14 ปี) มัธยมศึกษาปีที่ 5 และ นักศึกษาระดับประกาศนียบัตรวิชาชีพ (ปวช.) ปีที่ 2

พบว่าจากการรายงานปี พ.ศ. 2561 อายุเฉลี่ยในการมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกของนักเรียนมัธยมศึกษาปีที่ 5 อยู่ที่ 15.1 และ 15.5 ปี ในเพศชายและหญิงตามลำดับ ส่วนนักเรียนปวช.ปีที่ 2 มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 15.3 และ 15.6 ปี ในเพศชายและหญิงตามลำดับ อีกทั้งสัดส่วนนักเรียนปวช.ปีที่ 2 ที่เคยมีเพศสัมพันธ์มาแล้วอยู่ที่ร้อยละ 39.9 และ 41.6 ในเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ ซึ่งเป็นสัดส่วนที่สูงกว่านักเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 (ร้อยละ 24.1 และ 16.9 ในเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ)



ที่มา: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/1020920191111092746.pdf>

รูปที่ 10 สัดส่วนของนักเรียนชาย/หญิง ระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 และ ปวช. ปีที่ 2 ที่เคยมีเพศสัมพันธ์มาแล้ว

ประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี

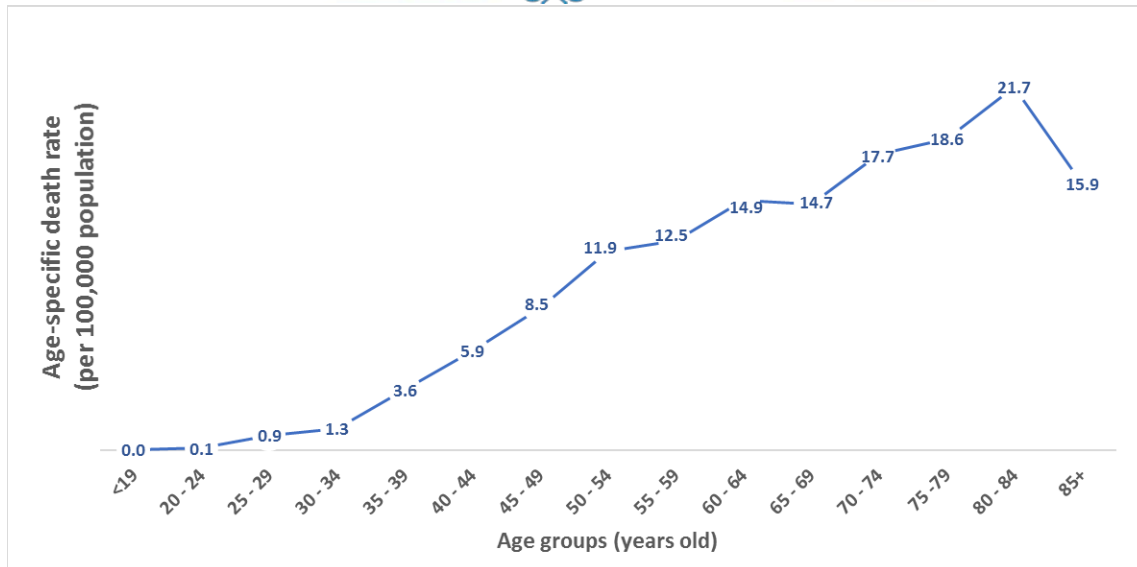
ประสิทธิผลของวัคซีนเอชพีวีจะได้จากการศึกษาทางคลินิกในประเทศไทย “A community intervention effectiveness study: single dose or two doses of Bivalent HPV Vaccine (CERVARIX) in female school students in Thailand” (NCT03747770) ซึ่งเป็นการทดลองแบบเปิด (open label) ใน 2 จังหวัด คือ จังหวัดอุดรธานี และจังหวัดบุรีรัมย์ ซึ่งนักเรียนชั้น ม. 2 ในจังหวัดอุดรธานีจะได้รับวัคซีนเอชพีวีจำนวน 1 เข็ม และ นักเรียนอีกจังหวัดจะได้รับวัคซีนเอชพีวีจำนวน 2 เข็ม สำหรับความครอบคลุมในการฉีดวัคซีนจะได้จากการทบทวนการรายงานความครอบคลุมของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ประสิทธิผลของนโยบายการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ประสิทธิผลของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (31) และ WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention สำหรับความครอบคลุมในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจะได้จากการทบทวนการรายงานของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

ข้อมูลความน่าจะเป็นของการดำเนินไปของโรค (transitional probability) ในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพตามแบบจำลอง Markov ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลการรอดชีพ (survival analysis) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งจะเป็นการทบทวน chart ผู้ป่วยจำนวน 580 ราย โอกาสการเสียชีวิตต่อปี (annual probability of death) จากโรคมะเร็งปากมดลูกจะใช้ข้อมูลจากสถาบันมะเร็ง **รูปที่ 11** สำหรับโอกาสการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ ได้จากการรายงานขององค์การอนามัยโลกปีล่าสุด (พ.ศ. 2559) แสดงดังตารางที่ **16**



รูปที่ 11 โอกาสการเสียชีวิตต่อปีจากโรคมะเร็งปากมดลูกจำแนกตามอายุ (age-specific mortality rate of cervix uteri cancer, ICD10: C53)

ตารางที่ 16 แสดงโอกาสการเสียชีวิตรายปีของประชากรไทย

อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
น้อยกว่า 1 ปี	0.012	0.009
1-4 ปี	0.000	0.000
5-9 ปี	0.000	0.000
10-14 ปี	0.000	0.000
15-19 ปี	0.002	0.000
20-24 ปี	0.002	0.001
25-29 ปี	0.003	0.001
30-34 ปี	0.004	0.001
35-39 ปี	0.004	0.001
40-44 ปี	0.005	0.002
45-49 ปี	0.006	0.003
50-54 ปี	0.008	0.004
55-59 ปี	0.011	0.006
60-64 ปี	0.015	0.009
65-69 ปี	0.023	0.014
70-74 ปี	0.035	0.023
75-79 ปี	0.054	0.037
80-84 ปี	0.086	0.066

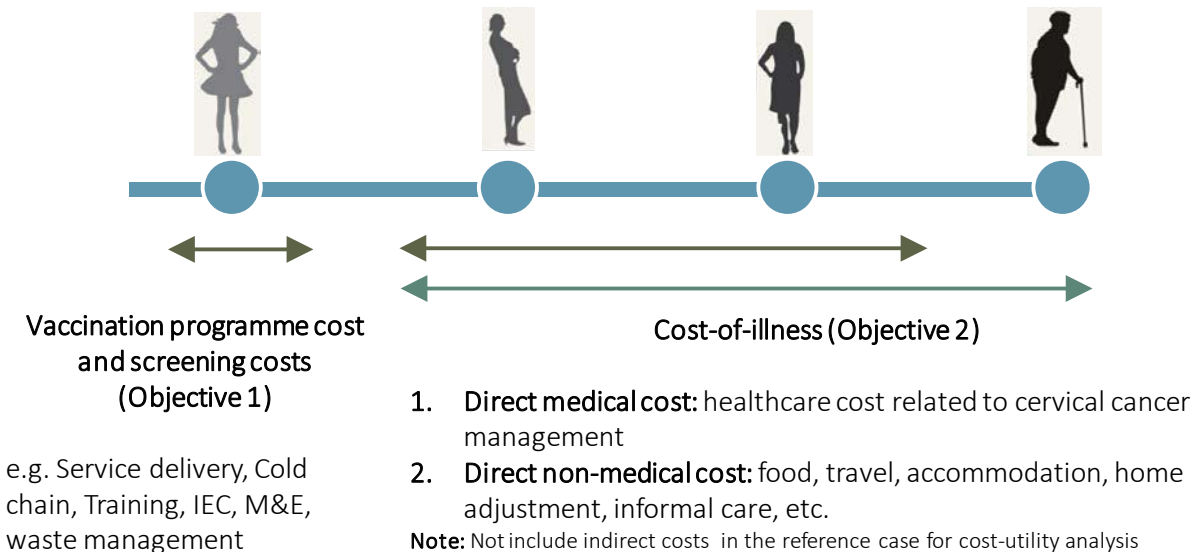
อายุ	เพศชาย	เพศหญิง
85 ปีขึ้นไป	0.163	0.142

ต้นทุน

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคมในการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ ซึ่งรวมทั้งต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ตลอดช่วงระยะเวลาตั้งแต่ช่วงอายุที่จะได้รับวัคซีนไปจนกระทั่งช่วงอายุที่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกและรับการรักษา **รูปที่ 12** แสดงกรอบการวิเคราะห์ต้นทุน

(1) ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) รวมต้นทุนการฉีดวัคซีน ต้นทุนการตรวจคัดกรอง ต้นทุนการวินิจฉัยโรค ต้นทุนการรักษาเบื้องต้น ต้นทุนการรักษา การติดตามอาการระหว่าง/ภายหลังการรักษา โดยต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์นี้ ได้จากทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลัง 5 ปี (รายละเอียดการเก็บข้อมูลดังวัตถุประสงค์งานวิจัยข้อที่ 2)

(2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) ซึ่งรวมต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการเจ็บป่วยและการรักษา แต่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษา เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และค่าที่พักของผู้ป่วยและญาติในการไปรับการรักษา ค่าจ้างผู้ดูแล อุปกรณ์อำนวยความสะดวก รวมทั้งค่าเสียเวลาของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการโดยญาติหรือเพื่อน (informal care) โดยจะใช้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก (รายละเอียดการเก็บข้อมูลดังวัตถุประสงค์งานวิจัยข้อที่ 1) จำนวน 580 ราย



รูปที่ 12 กรอบการวิเคราะห์ต้นทุนสำหรับการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

อรรถประโยชน์

ค่าอรรถประโยชน์ในการศึกษานี้ จะได้จากการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะ 1 ถึง 4 จำนวน 580 ราย ด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-5L (รายละเอียดการเก็บข้อมูลดังวัตถุประสงค์งานวิจัยข้อที่ 2) ซึ่งมีข้อคำถามส่วนแรก 5 ข้อ โดยการถามถึงสภาวะสุขภาพ 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง การทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวด/อาการไม่สุขสบาย ความวิตกกังวลและความซึมเศร้า และนำมาแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์โดยใช้ตารางคะแนนมาตรฐานของประชากรไทย (47, 48) ค่าอรรถประโยชน์ที่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะต่าง ๆ วิเคราะห์โดยใช้ BETAMIX จากโปรแกรมสถิติ STATA

4.3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

การคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

ผลลัพธ์ของการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์เป็นการแสดงผลในรูปแบบอัตราส่วน ระหว่างส่วนต่างต้นทุนของมาตรการที่เปรียบเทียบ (incremental cost) และส่วนต่างประสิทธิผลที่เปรียบเทียบ (incremental effectiveness) และแสดงผลเป็นอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) โดยเกณฑ์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในปัจจุบัน คือ 160,000 บาท ต่อปีสุขภาวะ

การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

1. การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis หรือ PSA)

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น เป็นการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรทุกตัวที่ใช้ในแบบจำลอง โดยการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดในแบบจำลองไปตามลักษณะธรรมชาติการแจกแจงข้อมูลแต่ละชนิดพร้อมกัน โดยใช้การจำลอง Monte Carlo simulation เพื่อสุ่มชุดข้อมูล 1 ชุด และทำซ้ำอย่างน้อย 1,000 ครั้งขึ้นไป ทั้งนี้ ลักษณะการแจกแจงข้อมูลขึ้นอยู่กับลักษณะของข้อมูล ตัวอย่างลักษณะการแจกแจงข้อมูล เช่น การแจกแจงแบบเบต้า การแจกแจงแบบแกมมา การแจกแจงแบบลิ้นค้อนมอล เป็นต้น และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความคุ้มค่าและเกณฑ์ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น

2. การวิเคราะห์ความไวที่ละตัวแปร

การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรที่ละตัวแปรโดยใช้ช่วงความเชื่อมั่น 95% credible interval ของแต่ละตัวแปรเพื่อหาค่าขอบล่างและขอบบน เพื่อวิเคราะห์หาความเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม และพิจารณาว่าตัวแปรที่ส่งผลต่อค่า ICER มีลักษณะเช่นใด และผลของการวิเคราะห์นี้นำเสนอผลเป็นกราฟ tornado diagram โดยการแสดงผลค่าตัวแปรที่ส่งผลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุด ไปจนถึงน้อยที่สุดลักษณะคล้ายทอร์นาโด

4.3.8 การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง

การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (model validation) ในการศึกษาอ้างอิงการรายงานตาม “Assessment of the Validation Status of Health-Economic decision models (AdViSHE)” (52, 53) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นเพื่อประเมินสถานะการตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข โดยประเมิน 5 เรื่อง ได้แก่ 1) การตรวจสอบความถูกต้องของแนวคิด 2) การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล 3) การตรวจสอบความถูกต้องของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 4) การตรวจสอบความถูกต้องของผลการวิเคราะห์ที่ได้ และ 5) การตรวจสอบความถูกต้องอื่น ๆ ซึ่งเครื่องมือ AdViSHE เป็นเครื่องมือที่แนะนำในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (ร่าง ฉบับปรับปรุง)

5. จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้มีขั้นตอนการเก็บข้อมูลโดยสัมภาษณ์อาสาสมัครและการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ดังนั้น เพื่อเป็นการรักษาสีติของอาสาสมัครและมีการปฏิบัติตามวิจัยตามแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH good clinical practice guideline) ก่อนการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์หรือการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน จะต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ก่อนเริ่มดำเนินงานจาก

- 1) คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข (The Ethical Review Committee for Research in Human Subjects, Ministry of Public Health)
- 2) คณะกรรมการทบทวนการวิจัยประจำสถาบัน (Institutional Review Board หรือ IRB) เช่น สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในกรณีที่ตั้งสถาบันระบุ

6. กระบวนการขอความยินยอมอาสาสมัคร

กระบวนการขอความยินยอมอาสาสมัครในงานวิจัยนี้ จะดำเนินการก่อนการสัมภาษณ์อาสาสมัครทุกครั้ง นักวิจัยจะทำการชี้แจงอาสาสมัคร เพื่อให้ทราบที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย รายละเอียดขั้นตอนต่าง ๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดอันตรายขึ้น ค่าตอบแทนที่จะได้รับ สิทธิในการเข้าร่วมหรือปฏิเสธ การเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งระบุรายละเอียดตามเอกสารแนะนำอาสาสมัคร (ภาคผนวก 4)

ภายหลังการชี้แจงอาสาสมัคร นักวิจัยจะขอให้อาสาสมัครอ่านหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก 5) และลงลายมือชื่อในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้ อาสาสมัครจะได้รับเอกสารแนะนำอาสาสมัครและหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยที่มีการลงลายมือชื่อของอาสาสมัครและผู้วิจัย เก็บไว้เป็นหลักฐาน 1 ฉบับ และผู้วิจัยเก็บไว้เป็นหลักฐาน 1 ฉบับ

7. แผนการจัดการข้อมูลวิจัย

8.1 การปกป้องข้อมูล (data protection) การรักษาความลับ (confidentiality) และการทำข้อมูลให้เป็นนิรนาม (anonymized data)

ข้อมูลวิจัยจะไม่มีการเชื่อมโยงกับ ข้อมูลส่วนบุคคลที่เป็นความลับ (sensitive data) ของอาสาสมัคร ได้แก่ ชื่อ-นามสกุลของอาสาสมัคร หมายเลขผู้ป่วยนอก หมายเลขผู้ป่วย ในการบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสของอาสาสมัคร (Participant ID) ในการอ้างอิง และจะมีเพียงพยาบาลหรือแพทย์ที่ร่วมวิจัยในสถานพยาบาลที่เข้าร่วม

การวิจัยเท่านั้น ที่มีสิทธิในการเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร โดยภายหลังจากการลงบันทึกข้อมูลวิจัย (data key-in) และการตรวจสอบความถูกต้อง (clean) จะมีการทำข้อมูลให้เป็นนิรนาม (anonymized data)

8.2 การจัดเก็บข้อมูล

8.2.1 การจัดเก็บข้อมูลระยะสั้น

ข้อมูลที่อยู่ในรูปแบบกระดาษ ได้แก่ แบบสอบถาม หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (consent form) จะถูกเก็บแยกกัน ไว้ในตู้ที่มีกุญแจล็อกอยู่ตลอดเวลา ณ. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ข้อมูลวิจัยที่อยู่ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมดจะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ของผู้วิจัยซึ่งมีการเข้ารหัสผ่าน ในช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูล ข้อมูลที่ระบุตัวตนได้ทั้งหมด เช่น รายละเอียดการติดต่อ จะถูกเก็บไว้ในไฟล์แยกออกจากไฟล์ข้อมูลวิจัย ทั้งนี้ ไฟล์ใด ๆ ที่มีข้อมูลที่สามารถระบุตัวตนได้ นักวิจัยจะทำการเครื่องหมายว่าเป็นความลับและลงรหัสเข้าดูไฟล์ดังกล่าว เพื่อเป็นการป้องกันการรั่วไหลของข้อมูล

8.2.2 การจัดเก็บข้อมูลระยะยาว

ข้อมูลวิจัยที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเรียบร้อยแล้ว (checked, validated and cleaned data) จะเก็บไว้ในฐานข้อมูลของโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพเป็นอย่างน้อย 5 ปี ภายหลังจากการส่งรายงานวิจัยแก่แหล่งทุน โดยข้อมูลดังกล่าวจะอยู่ในรูปแบบของรหัสอาสาสมัครในแบบบันทึกข้อมูล (study ID) และไม่มีการระบุถึงตัวตนของอาสาสมัครแต่อย่างใด (anonymization data) ข้อมูลที่สามารถโยงกลับไปถึงบุคคลได้จะถูกทำลาย

8. การจัดการความเสี่ยง

การศึกษานี้มีความเสี่ยงต่ำ เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกที่มีการให้มาตรการด้านสุขภาพ (clinical intervention) แก่อาสาสมัคร อีกทั้งไม่มีการเก็บตัวอย่างทางชีวภาพ (biological samples) อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย คือ

- 1) ในระหว่างการสัมภาษณ์อาจมีคำถามบางข้อที่อาสาสมัครรู้สึกอึดอัดหรือไม่สบายใจ หรือ ต้องการถอนตัวออกจากการวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิจะไม่ตอบคำถามในข้อนั้น ๆ และมีสิทธิถอนตัวออกจากการวิจัยได้ ทุกเมื่อทั้งระหว่างการสัมภาษณ์หรือภายหลังจากการสัมภาษณ์ โดยผู้วิจัยจะสอบถามการยินยอมให้ใช้ข้อมูลจากอาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากการวิจัย ทั้งที่สัมภาษณ์แล้วบางส่วนหรือทั้งหมด ก่อนการนำไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล หากอาสาสมัครไม่ยินยอมให้ใช้ข้อมูล ข้อมูลที่ได้ไว้กับผู้วิจัยก่อนหน้านี้จะถูกลบทิ้งและไม่นำมาทำการวิเคราะห์ สรุป และอภิปรายผลในงานวิจัยนี้

2) การเก็บข้อมูลต้นทุนความเจ็บป่วย มีการเชื่อมโยงข้อมูลรายบุคคลจากการสัมภาษณ์ (interview) และข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย (chart review) ทั้งนี้ผู้วิจัยจะใช้รหัสแทนชื่อหรือข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัครในการบันทึกข้อมูลในแบบเก็บข้อมูล ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้จะถูกปกปิดเป็นความลับและจะถูกนำไปรวมกับข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยท่านอื่น ๆ เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติและนำเสนอผลลัพธ์ในภาพรวมโดยไม่มีการเปิดเผยชื่อหรือข้อมูลส่วนตัวใด ๆ เป็นรายบุคคล

9. ผลลัพธ์ (outcome)/ ผลผลิต (output) ที่ได้จากงานวิจัย

1. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ เรื่อง การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย
2. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนของการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก
3. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนของการเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก
4. บทความวิชาการเรื่องต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม

10. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ประโยชน์ต่อผู้บริหารโรงพยาบาลในการพิจารณาเพิ่มประสิทธิภาพของหน่วยบริการที่มีสัดส่วนต้นทุนรวมสูง
2. ประโยชน์ต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม และ กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ในการคำนวณค่าใช้จ่ายสำหรับเหมาจ่ายให้แก่สถานพยาบาลในระบบประกันสุขภาพ
3. ประโยชน์ต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและองค์การนานาชาติ ในการวางแผนการดำเนินนโยบายวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศกำลังพัฒนา

11. แผนการดำเนินงาน

ระยะเวลาในการดำเนินโครงการทั้งสิ้น 24 เดือน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยแบ่งเป็นระยะเวลาในการเก็บข้อมูล ภายหลังจากได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ประมาณ 10 เดือน

รายละเอียดกิจกรรม	เดือนที่																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก																									
ทบทวนวรรณกรรมและจัดทำโครงการวิจัย	■																								
พัฒนาแบบเก็บข้อมูลและแบบสอบถาม		■																							
ประเมินความเป็นไปได้ในการเลือกแหล่งเก็บต้นทุน			■																						
ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อพัฒนาโครงการวิจัย			■																						
แก้ไขโครงการวิจัยตามข้อคิดเห็นจากการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย			■																						
วางแผนการวิเคราะห์ทางสถิติ			■																						
ขอจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์				■																					
ดำเนินการเก็บข้อมูล									■																
การจัดการข้อมูล										■															
กระบวนการตรวจสอบและการแก้ไขข้อมูล											■														
วิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น												■													
จัดทำรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น																									
ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อรับฟังความเห็นต่อผลการศึกษาและร่างข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย																									
วิเคราะห์ข้อมูลผลการศึกษา																									
ตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย																									
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และส่งมอบต่อแหล่งทุน																									
การประเมินต้นทุนความเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก																									

รายละเอียดกิจกรรม	เดือนที่																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
ทบทวนวรรณกรรมและจัดทำโครงการวิจัย	■																								
พัฒนาแบบเก็บข้อมูลและแบบสอบถาม		■																							
ประเมินความเป็นไปได้ในการเลือกแหล่งเก็บต้นทุน			■																						
ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อพัฒนาโครงการวิจัย				■																					
แก้ไขโครงการวิจัยตามข้อคิดเห็นจากการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย					■																				
วางแผนการวิเคราะห์ทางสถิติ						■																			
ขอจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์							■																		
กระบวนการเชิญชวนและคัดเลือกอาสาสมัคร								■																	
การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและดำเนินการเก็บข้อมูล									■																
การจัดการข้อมูล										■															
กระบวนการตรวจสอบและการแก้ไขข้อมูล											■														
วิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น												■													
จัดทำรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น																									
ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อรับฟังความเห็นต่อผลการศึกษาและร่างข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย																									
วิเคราะห์ข้อมูลผลการศึกษา																									
ตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย																									
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และส่งมอบต่อแหล่งทุน																									
การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน Human Papillomavirus single dose ในประเทศไทย																									
ทบทวนวรรณกรรมและจัดทำโครงการวิจัย		■																							
พัฒนาแบบจำลอง			■																						
ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของตัวแปรนำเข้าไปแบบจำลอง				■																					
วิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น					■																				

รายละเอียดกิจกรรม	เดือนที่																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
จัดทำรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น																									
ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อรับฟังความเห็นต่อผลการศึกษาและร่างข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย																									
วิเคราะห์ข้อมูลผลการศึกษา																									
การวิเคราะห์ความไว																									
แก้ไขวิเคราะห์ข้อมูลตามผลการวิจัยทางคลินิก																									
ตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย																									
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และส่งมอบต่อแหล่งทุน																									

12. แหล่งทุนสนับสนุนการวิจัย (Research funding)

แหล่งทุน สถาบันวัคซีนนานาชาติ (International Vaccine Institute: IVI)

ที่อยู่: International Vaccine Institute SNU Research Park, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul,
Korea 08826

ผู้ประสานงานแหล่งทุน: Ms. EunAe Lee

อีเมล: eunae.lee@ivi.int

แฟกซ์: +82 2 881 1164

13. เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. *Cancer in Thailand Vol. IX, 2013-2015.* Bangkok; 2018.
3. Burden of Disease Research Program. *Burden of disease and injuries in Thailand 2014.* Nonthaburi: International Health Policy Program; 2014.
4. Shields TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, et al. A case-control study of risk factors for invasive cervical cancer among US women exposed to oncogenic types of human papillomavirus. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers.* 2004;13(10):1574-82.
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology.* 1999;189(1):12-9.
6. Lukac A, Sulovic N, Smiljic S, Ilic AN, Saban O. The prevalence of the most important risk factors associated with cervical cancer. *Materia socio-medica.* 2018;30(2):131.
7. Kashyap N, Krishnan N, Kaur S, Ghai S. Risk factors of cervical Cancer: a case-control study. *Asia-Pacific journal of oncology nursing.* 2019;6(3):308.
8. Moscicki A-B, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, et al. Guidelines for cervical cancer screening in immunosuppressed women without HIV infection. *Journal of lower genital tract disease.* 2019;23(2):87-101.
9. Markowitz LE, Drolet M, Perez N, Jit M, Brisson M. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: Systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine.* 2018;36(32 Pt A):4806-15.
10. Gertig DM, Brotherton JM, Budd AC, Drennan K, Chappell G, Saville AM. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study. *BMC Med.* 2013;11:227.
11. Navarro-Illana E, Lopez-Lacort M, Navarro-Illana P, Vilata JJ, Diez-Domingo J. Effectiveness of HPV vaccines against genital warts in women from Valencia, Spain. *Vaccine.* 2017;35(25):3342-6.
12. Blomberg M, Dehlendorff C, Sand C, Kjaer SK. Dose-Related Differences in Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Genital Warts: A Nationwide Study of 550,000 Young Girls. *Clin Infect Dis.* 2015;61(5):676-82.
13. Herweijer E, Leval A, Ploner A, Eloranta S, Simard JF, Dillner J, et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. *JAMA.* 2014;311(6):597-603.

14. Cuschieri K, Kavanagh K, Moore C, Bhatia R, Love J, Pollock KG. Impact of partial bivalent HPV vaccination on vaccine-type infection: a population-based analysis. *Br J Cancer*. 2016;114(11):1261-4.
15. Brotherton JML, Malloya M, Budd AC, Saville M, Drennan KT, Gertigac DM. Effectiveness of less than three doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia when administered using a standard dose spacing schedule: Observational cohort of young women in Australia. *Papillomavirus Research*. 2015:59-73.
16. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R, Esmey PO, Basu P, Prabhu P, et al. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4783-91.
17. Franceschi S, Clifford GM, Baussano I. Options for design of real-world impact studies of single-dose vaccine schedules. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4816-22.
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, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(5).
20. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2563. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2562.
21. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer 2019 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)].
22. Department of Health. Comprehensive cervical cancer control: A guide to essential practice: Bureau of Reproductive Health, Department of Health, Ministry of Public Health, Thailand 2016.
23. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: บริษัท ไชยสถานการพิมพ์ จำกัด; 2561.
24. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. รายงานการสร้างระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2561. 2561.
25. Yothasamut J, Putchong C, Sirisamutr T, Teerawattananon Y, Tantivess S. Scaling up cervical cancer screening in the midst of human papillomavirus vaccination advocacy in Thailand. *BMC Health Serv Res*. 2010;10 Suppl 1:S5.
26. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติปีงบประมาณ 2563. 2562.
27. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. โครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA Test. การประชุมชี้แจงแนวทางการจัดระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA TEST ระดับชาติ ประจำปีงบประมาณ 2563; 6 มีนาคม 2563; กรุงเทพฯ. 2563.

28. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรุติ อิมสำราญ, editors. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 2561.
29. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*. 2002;287(16):2114-9.
30. Nayar R, Wilbur DC. The pap test and Bethesda 2014. *Acta cytologica*. 2015;59(2):121-32.
31. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD008587.
32. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;113(1):14-24.
33. BENDEDET J, BENDER H, JONES III. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2000;20(0):70.
34. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018;143:22-36.
35. Reich O, Regauer S, Marth C, Schmidt D, Horn L-C, Dannecker C, et al. Precancerous lesions of the cervix, vulva and vagina according to the 2014 WHO classification of tumors of the female genital tract. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(10):1018-20.
36. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*. 2009;45(2):228-47.
37. อาทรรีวไพบูลย์. การวิเคราะห์ต้นทุนในการพัฒนาระบบสุขภาพ. กรุงเทพฯ: ศักดิ์โสภณาการพิมพ์; 2561. 232 หน้า.
38. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):327-37.
39. Gisela Kobelt. *Health economics: an introduction to economic evaluation*. edition T, editor. London: Office of Health Economics; 2013.
40. Kumaranayake L, Pepperall J, Goodman H, Mills A, Walker D. *Costing guidelines for HIV prevention strategies*. Geneva: UNAIDS; 2000.
41. World Health Organization. *WHO cervical cancer prevention and control costing (C4P) tool user guide*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012.
42. Riewpaiboon A, Sooksriwong C, Chaiyakunapruk N, Tharmaphornpilas P, Techathawat S, Rookkapan K, et al. Optimizing national immunization program supply chain management in Thailand: an economic analysis. *Public Health*. 2015;129(7):899-906.

43. WHO. WHO Cervical Cancer Prevention and Control Costing Tool (C4P). DEMOV20 ed.
44. Praditsitthikorn N. Development of Policy Strategies for Prevention and Control of Cervical Cancer in Thailand: A Model Based Economic Evaluation: Mahidol University; 2010.
45. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK, Organization WH. Adequacy of sample size in health studies: Chichester: Wiley; 1990.
46. อاهر รุ่งไพบูลย์. รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ. กรุงเทพมหานคร: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP); 2554.
47. Tongsir S, Cairns J. Estimating population-based values for EQ-5D health states in Thailand. Value Health. 2011;14(8):1142-5.
48. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M, Ramos-Goni JM, Tongsir S, Ingrisawang L, Teerawattananon Y. The EQ-5D-5L Valuation study in Thailand. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2018;18(5):551-8.
49. Chaikledkaew U, Kittrongsiri K. Guidelines for health technology assessment in Thailand (second edition)--the development process. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2014;97 Suppl 5:S4-9.
50. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. Value Health. 2013;16(2):e1-5.
51. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. Value Health. 2013;16(2):231-50.
52. Vemer P, Corro Ramos I, Van Voorn G, Al MJ, Feenstra TL. Advishe: a New Tool to Report Validation of Health-Economic Decision Models. Value Health. 2014;17(7):A556-7.
53. Vemer P, Corro Ramos I, van Voorn GA, Al MJ, Feenstra TL. AdViSHE: A Validation-Assessment Tool of Health-Economic Models for Decision Makers and Model Users. Pharmacoeconomics. 2016;34(4):349-61.

14. ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 แบบเก็บข้อมูลและแบบสัมภาษณ์สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 1 การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

ตัวอย่างแบบเก็บข้อมูล

แบบฟอร์ม 1 ภาพรวม

1. ความสัมพันธ์ระหว่างหน่วยงานและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับโครงการสุขภาพสำหรับเก็บต้นทุนและผลผลิต
คำชี้แจง: ขอให้ระบุกิจกรรมย่อยและทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่หน่วยงานนั้นเป็นผู้ดำเนินการหลักในแต่ละกิจกรรม

1.1 กิจกรรมและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องโครงการการฉีดวัคซีน HPV (HPV Vaccination)

กิจกรรม		ร.ร.	รพ.สต.	รพ.แม่ข่าย	สสจ.	สปสช.	อก.	กรมควบคุมโรค
ต้นทุนการลงทุน (ครั้งเดียว)	วางแผนงาน (Microplanning)							
	1)							
	2)							
	จัดฝึกอบรม							
	1)							
	2)							
	การรณรงค์ จัดทำสื่อเพื่อให้ข้อมูล การศึกษาและการสื่อสาร							
	1)							
	2)							
	จัดการสนับสนุนในห่วงโซ่ความเย็น (Cold Chain Supplement)							
	1)							
	2)							
	อื่น ๆ							
	1)							
2)								
ต้นทุน	วัคซีน HPV							
	1)							

กิจกรรม		ร.ร.	รพ.สต.	รพ.แม่ข่าย	สสจ.	สปสช.	อก.	กรมควบคุมโรค
	2)							
การให้บริการฉีดวัคซีน								
	1)							
	2)							
การให้บริการความรู้								
	1)							
	2)							
การควบคุมและติดตาม*								
	1)							
	2)							
การจัดการของเสีย (waste management)								
อื่น ๆ								
	1)							
	2)							

ตัวย่อ ร.ร.= โรงเรียน, รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล, รพ. = โรงพยาบาล, สสจ. = สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด, สปสช. = สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, อก. = องค์การเภสัชกรรม **หมายเหตุ** * รวมถึง การเฝ้าระวังอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (adverse events following immunization: AEFI)

1.2 กิจกรรมและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องโครงการ cervical cancer screening

กิจกรรม		รพ.สต.	รพ.แม่ข่าย	รพท./ รพ.ศ./รพ.มะเร็ง	รพ.มหาวิทยาลัย	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	สถาบันมะเร็ง
ต้นทุนการลงพื้นที่ (ตรงเดียว)	วางแผนงาน (Microplanning)						
	1)						
	2)						
	จัดฝึกอบรม						
	1)						
	2)						
	การรณรงค์ จัดทำสื่อเพื่อให้ข้อมูล การศึกษาและการสื่อสาร						
	1)						
	2)						

กิจกรรม	รพ.สต.	รพ.แม่ ข่าย	รพท./ รพ. ศ./รพ. มะเร็ง	รพ.มหา วิทยาลัย	กรม วิทยา ศาสตร์ การแพทย ์	สถาบัน มะเร็ง
อุปกรณ์ต่าง ๆ (เช่น เครื่องวิเคราะห์ เตียงสำหรับ ตรวจ Pelvic ตู๋เย้น)						
1)						
2)						
อื่น ๆ						
1)						
2)						
ต้นทุนดำเนินการ (เกิดซ้ำ ตามการทำกิจกรรม)	วัสดุสำหรับการตรวจคัดกรอง					
	1)					
	2)					
	การให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก					
	1)					
	2)					
	การให้บริการความรู้					
	1)					
	2)					
	การควบคุมและติดตาม					
	1)					
	2)					
	อื่น ๆ					
	1)					
2)						

ตัวย่อ รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล, รพ. = โรงพยาบาล, รพท./รพศ. = โรงพยาบาลทั่วไป/โรงพยาบาลศูนย์

2. ข้อมูลอ้างอิงโดยรวม

รายการ	ฉีดวัคซีน HPV	ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก	ที่มา
ปีที่วิเคราะห์			
ประมาณการอายุการใช้ประโยชน์ของ ต้นทุนลงทุน (ปี)			
อายุการใช้ประโยชน์ของรถยนต์ (ปี)			
อายุการใช้ประโยชน์ของห้องเย็น (ปี)			
อายุการใช้ประโยชน์ของตู๋เย้น (ปี)			

อายุการใช้ประโยชน์ของเครื่อง วิเคราะห์หาเชื้อ HPV (ปี)	-		
อัตราขาดเขยคาร์ถ/ขนส่ง ต่อกิโลเมตร			
อัตราขาดเขยคาร์ถส่วนบุคคล			
อื่น ๆ			

ไม่มีการคิดอัตราปรับลดเนื่องจากการเก็บข้อมูลไม่เกิน 1 ปี

3. ข้อมูลอ้างอิง: เครื่องมือ/ครุภัณฑ์ที่ใช้

กิจกรรม	ชื่อ เครื่องมือ/ ครุภัณฑ์*	ต้นทุนต่อหน่วย	จำนวนเครื่องมือ/ครุภัณฑ์ ที่ต้องใช้ต่อหน่วย ให้บริการ	จำนวนแห่งที่ หน่วย ให้บริการ	ระดับหน่วย ให้บริการ	อายุการใช้งาน (ปี)

*ระบุด้วยว่าจัดซื้อมา/หน่วยงานเป็นเจ้าของเอง หรือได้รับมา เพื่อใช้จำแนกประเภทในการคำนวณต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ และต้นทุนทางการเงิน

4. ข้อมูลอ้างอิง: รายการวัสดุ

หมวด	รายการวัสดุอุปกรณ์	ต้นทุนต่อหน่วย (บาท)	ที่มา

5. ข้อมูลอ้างอิง: ต้นทุนต่อหน่วยของบริการฉีดวัคซีน HPV และการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

รายการบริการ	ต้นทุนต่อหน่วย (บาทต่อราย)	ที่มา
การฉีดวัคซีน HPV		อัตราค่าบริการเบิกจ่ายของ สปสช. ปีงบประมาณ 2563
HPV DNA test	เหมาจ่ายทุก 5 ปี 420 บาท (ค่าบริการเก็บ ตัวอย่าง 50 บาท หน่วยงานที่ตรวจวิเคราะห์ 370 บาท)	
VIA test	เหมาจ่ายทุก 5 ปี 250 บาท	
Pap smear	เหมาจ่ายทุก 5 ปี 250 บาท	
บริการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี liquid-based cytology (LBC)	เหมาจ่ายทุก 5 ปี 250 บาท	
Colposcopy รวมค่าทำ biopsy/ค่า อ่านผล	เหมาจ่ายทุก 5 ปี 900 บาท	

3. การใช้ทรัพยากรและผลผลิต/ผลลัพธ์ของกิจกรรม

คำชี้แจง แบบเก็บข้อมูลในส่วนนี้ ออกแบบสำหรับการเก็บข้อมูลย้อนหลัง หากมีการทำกิจกรรมหลายครั้งให้ระบุคำตอบเป็นค่าเฉลี่ยต่อครั้ง หากเก็บข้อมูลรวมของทั้งโครงการให้ปรับข้อความจากทรัพยากรที่ใช้ต่อหน่วยของผลผลิต เป็น ทรัพยากรที่ใช้ทั้งหมด

1) แบบเก็บข้อมูลรายกิจกรรม: ทรัพยากรที่ใช้และผลผลิต

1.1) การฉีดวัคซีน HPV

กิจกรรม [†]	รหัส	ประมาณสัดส่วนการใช้ทรัพยากรสำหรับกิจกรรมนี้ (%) [*]	หน่วยนับผลผลิต	จำนวนผลผลิต	ทรัพยากรที่ใช้ต่อหน่วยของผลผลิต					แหล่งงบประมาณ / แหล่งข้อมูล
					รายการ [‡]	หน่วยนับ	จำนวน	ต้นทุนหรือราคาต่อหน่วย (บาท)	มูลค่า	
กิจกรรม					ผู้ปฏิบัติงาน: ระบุคนที่					
					วัสดุ: ระบุชื่อรายการ....					
					อุปกรณ์: ระบุชื่อ....					
					สถานที่: ระบุชื่อ....					
					ยานพาหนะ: ระบุประเภท...					
					การเดินทาง					
					การจ้างเหมา: ระบุ....					
					อื่น ๆ: ระบุ....					

[†] กรุณาทำสัญลักษณ์ [+] หลังชื่อกิจกรรมในกรณีที่ต้องดำเนินการเพิ่มเติมสำหรับการฉีดวัคซีนเข็มที่สองเท่านั้น เช่น ค่าดำเนินการเบิกวัคซีน HPV ค่าขนส่งและเก็บรักษาวัคซีน ค่าติดตามกลุ่มประชากร ค่าบริการฉีดวัคซีน; [‡] ให้ระบุทุกรายการ โดยสามารถเพิ่มบรรทัดได้;*100% หมายถึงดำเนินการเป็นเอกเทศไม่ร่วมกับกิจกรรมอื่น แต่หากมีการดำเนินการร่วมกับกิจกรรมอื่นให้ระบุชื่อกิจกรรมด้วย; ผู้ปฏิบัติงาน หากระบุตัวบุคคลก็ให้ใช้อัตราค่าแรงเฉพาะบุคคลนั้น หากไม่ระบุ ก็ให้ใช้ค่าแรงเฉลี่ยของบุคลากรในโครงการที่เก็บข้อมูลมาโดยอาจเฉลี่ยทั้งหมดหรือแยกเป็นกลุ่มบุคลากรหรืออาจใช้ค่าแรงเฉลี่ยอ้างอิง; ระบุแหล่งงบประมาณ / แหล่งข้อมูลให้ชัดเจน โดยแหล่งงบประมาณ เช่น งบประมาณโครงการ, หน่วยงานดำเนินโครงการให้การสนับสนุน ส่วนแหล่งข้อมูล เช่น บันทึกของโครงการ, ประมาณการโดยเจ้าหน้าที่โครงการ, การสำรวจ, การอ้างอิงที่มา

1.2) การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

กิจกรรม	รหัส	ประมาณสัดส่วนการใช้ทรัพยากรสำหรับกิจกรรมนี้ (%)*	หน่วยนับผลผลิต	จำนวนผลผลิต	ทรัพยากรที่ใช้ต่อหน่วยของผลผลิต					แหล่งงบประมาณ / แหล่งข้อมูล
					รายการ [‡]	หน่วยนับ	จำนวน	ต้นทุนหรือราคาต่อหน่วย (บาท)	มูลค่า	
กิจกรรม					ผู้ปฏิบัติงาน: ระบุคนที่					
					วัสดุ: ระบุชื่อรายการ....					
					อุปกรณ์: ระบุชื่อ....					
					สถานที่: ระบุชื่อ....					
					ยานพาหนะ: ระบุประเภท...					
					การเดินทาง					
					การจ้างเหมา: ระบุ....					
					อื่น ๆ: ระบุ....					

*100% หมายถึงดำเนินการเป็นเอกเทศไม่ร่วมกับกิจกรรมอื่น แต่หากมีการดำเนินการร่วมกับกิจกรรมอื่นให้ระบุชื่อกิจกรรมด้วย; [‡] ให้ระบุทุกรายการ โดยสามารถเพิ่มบรรทัดได้; ผู้ปฏิบัติงานหากระบุตัวบุคคลก็ให้ใช้อัตราค่าแรงเฉพาะบุคคลนั้น หากไม่ระบุ ก็ให้ใช้ค่าแรงเฉลี่ยของบุคลากรในโครงการที่เก็บข้อมูลมาโดยอาจเฉลี่ยทั้งหมดหรือแยกเป็นกลุ่มบุคลากรหรืออาจใช้ค่าแรงเฉลี่ยอ้างอิง; ระบุแหล่งงบประมาณ / แหล่งข้อมูลให้ชัดเจน โดยแหล่งงบประมาณ เช่น งบประมาณโครงการ, หน่วยงานดำเนินโครงการให้การสนับสนุน ส่วน แหล่งข้อมูล เช่น บันทึกของโครงการ, ประมาณการโดยเจ้าหน้าที่โครงการ, การสำรวจ, การอ้างอิงที่มา

2) ค่าพาหนะในการเดินทางไปปฏิบัติงาน

รหัส	กิจกรรม (ระบุตัวเลข)*	จำนวนพื้นที่เป้าหมาย (แห่ง)	ระยะทางไป-กลับเฉลี่ย (กม.)	จำนวนการปฏิบัติงาน (ครั้งต่อปี)	พาหนะ (สัดส่วนการใช้รถยนต์:รถจักรยานยนต์)	1.พาหนะของหน่วยงาน / 2. เช่าหรือจ้าง	รวมค่าพาหนะ (บาท)**

*1=ปฏิบัติงานนอกสถานที่ / 2=ขนส่งวัคซีน / 3=ขนส่งชุดเก็บตัวอย่าง / 4=ขนส่ง specimen; **กรณีที่เป็นพาหนะของหน่วยงาน ให้ใช้อัตราที่กรมบัญชีกลางกำหนด จักรยานยนต์ กิโลเมตรละ 2 บาท รถยนต์ กิโลเมตรละ 4 บาท (30)

4. ต้นทุนหรือราคาต่อหน่วยทรัพยากร

1) แรงงาน

บุคลากร*	ตำแหน่ง	เงินเดือน	ค่าตอบแทนอื่น ๆ (ระบุ)	เบี้ยเลี้ยงประจำวัน	สัดส่วนเวลาที่ใช้ใน โครงการฯ (%) ระบุแยก A และ B
คนที่ 1					
คนที่ 2					
คนที่ 3					
คนที่ ...					
เฉลี่ย					
อัตรา อ้างอิง	เงินเดือน				
	เบี้ยเลี้ยง				

*ใช้อักษรตัวแรกของชื่อและนามสกุลแทนการระบุชื่อ-สกุลจริง; โครงการ A คือ การฉีดวัคซีน HPV โครงการ B คือ การตัด
กรองมะเร็งปากมดลูก

2) สิ้นทรัพย์ถาวร

อาคารสำนักงาน						
กรณีเช่า พื้นที่ใช้งาน ...	อัตราค่าเช่า	ระยะเวลาเช่า ...				
กรณีใช้อาคารที่มีอยู่	มูลค่าก่อสร้าง ...	ปีที่เริ่มใช้ ...	อายุการใช้งานตามเกณฑ์ (ปี) ...			
	พื้นที่ใช้งานรวม ...	พื้นที่ใช้งานของโครงการ ...	ระยะเวลาใช้งานในโครงการ ...			
อัตราอ้างอิง	อัตราค่าเช่าสถานที่ ...					
สินทรัพย์ลงทุน						
ครุภัณฑ์	มูลค่าซื้อ	ปีที่ซื้อ	อายุการใช้งานตามเกณฑ์ (ปี)	ระยะเวลาใช้งานในโครงการ	หรือสัดส่วน (%) ที่ใช้ในโครงการ	หมายเหตุ
....						
....						
<i>ยานพาหนะ*</i>						
....						
....						
อัตราอ้างอิง	ค่าใช้จ่ายการเดินทางต่อกิโลเมตร ... หรือต่อวัน .. หรือต่อครั้ง ...					

* รวมทั้งรถห้องเย็นสำหรับขนส่งวัคซีน

แบบฟอร์ม 3 แบบสรุปผลผลิต/ผลลัพธ์ของโครงการ

1. การฉีดวัคซีน HPV

หน่วยงานที่ให้บริการ	รหัส	ช่วงเวลาที่ยื่นงาน	พื้นที่/ประชากรเป้าหมาย (ร.ร./คน)	ได้รับวัคซีน เข็มที่ 1 แล้ว(คน)	ได้รับวัคซีน เข็มที่ 2 แล้ว (คน)	ได้รับครบ 2 เข็ม (%)	ขาดการติดต่อ (คน)

2. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

หน่วยงานที่ให้บริการ	รหัส	ช่วงเวลาที่ยื่นงาน	พื้นที่/ประชากรเป้าหมาย (แห่ง/คน)	วิธีตรวจคัดกรอง*	ตรวจไปแล้ว (คน)	ความครอบคลุมของการคัดกรอง (%)	คัดกรองได้ผลบวก (คน)	ส่งต่อไปทำ colposcopy (คน)	ยืนยันเป็นโรคร้าย (คน)	ขาดการติดต่อ (คน)

*1=HPV DNA testing, 2=Pap smear, 3=VIA, 4=LBC

แบบฟอร์ม 4 ข้อมูลสำหรับประเมินต้นทุนของผู้รับบริการ

วันที่เก็บข้อมูล

รหัสผู้ให้ข้อมูล รหัสผู้เก็บข้อมูล

หน่วยที่ให้บริการ

คำชี้แจง แบบสัมภาษณ์นี้ ใช้สำหรับประเมินข้อมูลในภาพรวมของผู้รับบริการเพื่อใช้คำนวณต้นทุนฝั่งผู้รับบริการ โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลและสมุดบันทึกของหน่วยให้บริการหรือการประมาณการจากผู้ปฏิบัติงาน

1. อายุเฉลี่ยของผู้มารับบริการ ปี
2. อาชีพของผู้มารับบริการส่วนใหญ่
3. สิทธิการเข้าถึงบริการทางการแพทย์และสาธารณสุข
 ประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกันสังคม ข้าราชการ อื่น ๆ

4. การเข้าร่วมกิจกรรม

ให้ระบุกิจกรรมที่บริการครั้งนี้และประมาณการร้อยละของเวลาที่ใช้ในแต่ละกิจกรรม

กิจกรรม	เวลาที่ใช้คิดเป็นประมาณ (%)
กิจกรรมที่ 1 ร่วมการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก	
กิจกรรมที่ 2 ร่วมการอบรมให้ความรู้	
กิจกรรมอื่น ๆ โปรดระบุ	

5. จำนวนครั้งโดยเฉลี่ยของการเข้าร่วมกิจกรรมหรือรับบริการ ตลอดระยะเวลาโครงการ ครั้ง

6. สถานที่มารับบริการ

7. ระยะทางโดยเฉลี่ยจากบ้านที่พักอาศัยมายังสถานที่มารับบริการ กิโลเมตร

รูปแบบการเดินทางมารับบริการ

- เดินเท้า จักรยาน จักรยาน รถยนต์ส่วนตัวหรือของเพื่อนบ้าน
- พาหนะรับจ้าง ค่าจ้างเฉลี่ยไป-กลับ เท่ากับ บาท
- อื่น ๆ ค่าเดินทางเฉลี่ยไป-กลับ เท่ากับ บาท

8. จำนวนผู้ติดตามโดยเฉลี่ยต่อผู้มารับบริการ คน

9. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่ผู้มารับบริการอาจต้องจ่าย บาท สำหรับ (ถ้ามี)

10. โดยทั่วไปผู้รับบริการมีการรับประทานอาหารระหว่างมารับบริการ

จำนวน มื้อ ค่าอาหารเฉลี่ย บาท

11. ผู้รับบริการจำเป็นต้องพักค้างคืนหรือไม่

- ไม่พักค้างคืน
- พักค้างคืนโดย จำนวน วัน ค่าพักเฉลี่ย บาทต่อคืน

ภาคผนวก 2 แบบสัมภาษณ์สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 2

การศึกษาด้านทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

โครงการวิจัยเรื่อง “การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนซิโนแวคซ์ 1 เข็ม ในประเทศไทย”

แบบสอบถามต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

คำชี้แจง

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกจากการสัมภาษณ์ โดยมีข้อคำถามทั้งหมด 30 ข้อ แบ่งเป็น 5 ส่วน คือ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการมารับบริการครั้งนี้ 3) ต้นทุนที่เกิดกับญาติของผู้ป่วย ในการมารับบริการครั้งนี้ 4) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ 5) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ป่วยเพศหญิงอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก
2. ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกที่กำลังเข้ารับการรักษาหรือติดตามอาการของโรคมะเร็งปากมดลูก
3. ผู้ป่วยที่เข้าใจภาษาไทย และมีสติสัมปชัญญะ

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาหรือติดตามอาการของโรคมะเร็งปากมดลูกตามแผนการรักษา

ข้อมูลที่รวบรวมได้จากแบบสอบถามนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับและจะไม่มีการเปิดเผย
ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยในรายงานวิจัย

ขอบคุณท่านที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามนี้

โปรดระบุ ชื่อ และเบอร์ติดต่อ ของผู้สัมภาษณ์

เจ้าหน้าที่ผู้เก็บข้อมูล

วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ / /

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	Variable name
1. คุณ อายุ <input type="text"/> <input type="text"/> ปี	age
2. คุณนับถือศาสนาใด <input type="checkbox"/> 1. พุทธ <input type="checkbox"/> 2. คริสต์ <input type="checkbox"/> 3. อิสลาม <input type="checkbox"/> 4. อื่น ๆ <input type="checkbox"/> 5. ไม่มี	reg
3. คุณมีสถานภาพสมรสเป็นอย่างไร <input type="checkbox"/> 1. โสด <input type="checkbox"/> 2. สมรส/แต่งงาน/มีคู่ <input type="checkbox"/> 3. หม้าย <input type="checkbox"/> 4. แยกกันอยู่/หย่า	stat
4. ระดับการศึกษาสูงสุดของคุณคืออะไร <input type="checkbox"/> 1. ไม่เคยเรียนหนังสือ <input type="checkbox"/> 2. ก่อนประถมศึกษา (เช่น ป.4) <input type="checkbox"/> 3. ระดับประถมศึกษา <input type="checkbox"/> 4. ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น <input type="checkbox"/> 5. ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย (สายสามัญ/สายอาชีพ) <input type="checkbox"/> 6. ปวส./ปวท./อนุปริญญา <input type="checkbox"/> 7. ระดับปริญญาตรี <input type="checkbox"/> 8. ปริญญาโทหรือสูงกว่า <input type="checkbox"/> 9. ไม่ทราบ <input type="checkbox"/> 10. ไม่ตอบ	edu
5. ลักษณะงานที่คุณทำในปัจจุบันคือ <input type="checkbox"/> 1. ไม่ทำงาน <input type="checkbox"/> 2. หยุดทำงานเนื่องจากป่วย <input type="checkbox"/> 3. เกษตรกร <input type="checkbox"/> 4. ข้าราชการ ลูกจ้างหน่วยงานรัฐบาล/รัฐวิสาหกิจ/องค์กรอิสระ <input type="checkbox"/> 5. พนักงาน/ลูกจ้างหน่วยงานเอกชน <input type="checkbox"/> 6. รับจ้างทั่วไป <input type="checkbox"/> 7. ค้าขาย/ประกอบธุรกิจของตนเอง <input type="checkbox"/> 8. นักเรียน/นักศึกษา <input type="checkbox"/> 9. เกษียณ <input type="checkbox"/> 10. อื่น ๆ <input type="checkbox"/> 11. ไม่ตอบ	job
6. รายได้ครัวเรือนเฉลี่ยของคุณคือ <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาทต่อเดือน จำนวนสมาชิกในครัวเรือนของคุณที่ทำงานและมีรายได้ มีจำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> คน รายได้เฉลี่ยจากอาชีพหลักของคุณ คือ <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาทต่อเดือน รายได้เฉลี่ยจากอาชีพรองของคุณ คือ <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาทต่อเดือน (ถ้ามี)	income
7. สิทธิการรักษาหลักในการมารับบริการครั้งนี้คือ	insure

<input type="checkbox"/> 1. สิทธิหลักประกันสุขภาพ (บัตรทอง) <input type="checkbox"/> 2. สิทธิประกันสังคม <input type="checkbox"/> 3. สิทธิข้าราชการและรัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 4. สิทธิประกันสุขภาพภาครัฐอื่น ๆ <input type="checkbox"/> 5. สิทธิประกันสุขภาพบริษัทเอกชน <input type="checkbox"/> 6. จ่ายเอง <input type="checkbox"/> 7. ไม่ทราบ																				
8. ที่พักอาศัยอยู่ในจังหวัด..... <input type="checkbox"/> 1. ในเขตเทศบาล <input type="checkbox"/> 2. นอกเขตเทศบาล	area																			
ส่วนที่ 2: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการมารับบริการครั้งนี้																				
9. คุณมีค่าเดินทางมารับการรักษาพยาบาลในครั้งนี (รวมไป-กลับ) จำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาทต่อครั้ง	pt_fare																			
10. คุณมีค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติจากการมารับการรักษาพยาบาลในครั้งนี จำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาทต่อครั้ง	pt_food																			
11. คุณมีค่าที่พักส่วนที่เพิ่มขึ้นจากการมารับการรักษาพยาบาลในครั้งนี จำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท	pt_accom																			
12. คุณมีค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาหลัก จำนวน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท	pt_medc																			
ส่วนที่ 3: ต้นทุนที่เกิดกับญาติของผู้ป่วย ในการมารับบริการครั้งนี้																				
13. ผู้ป่วยต้องมีญาติ/ผู้ดูแล เพื่อพามารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่ <input type="checkbox"/> 1. มี <input type="checkbox"/> 2. ไม่มี (ข้ามไปทำส่วนที่ 4)																				
14. จำนวนญาติ/ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างรับการรักษา มีจำนวนทั้งหมด <input type="text"/> <input type="text"/> คน																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">ข้อมูล</th> <th colspan="3">จำนวน (ในครั้งนี)</th> </tr> <tr> <th>คนที่ 1</th> <th>คนที่ 2</th> <th>คนที่ 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>14.1 อายุของญาติ (ปี)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>14.2 ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมารับการรักษา เช่น 2 ชั่วโมง (1 วัน = 8 ชั่วโมง) (รวมระยะเวลาเดินทางและรอ)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>14.3 ค่าที่พักส่วนที่เพิ่มขึ้นของญาติ/ผู้ดูแล</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	ข้อมูล	จำนวน (ในครั้งนี)			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	14.1 อายุของญาติ (ปี)				14.2 ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมารับการรักษา เช่น 2 ชั่วโมง (1 วัน = 8 ชั่วโมง) (รวมระยะเวลาเดินทางและรอ)				14.3 ค่าที่พักส่วนที่เพิ่มขึ้นของญาติ/ผู้ดูแล				
ข้อมูล		จำนวน (ในครั้งนี)																		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3																	
14.1 อายุของญาติ (ปี)																				
14.2 ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมารับการรักษา เช่น 2 ชั่วโมง (1 วัน = 8 ชั่วโมง) (รวมระยะเวลาเดินทางและรอ)																				
14.3 ค่าที่พักส่วนที่เพิ่มขึ้นของญาติ/ผู้ดูแล																				

(บาท/ต่อครั้งของการรักษา)				
14.4 ค่าเดินทางไป-กลับของญาติ/ผู้ดูแล (บาท/ต่อครั้งของการรักษา)				
14.5 ค่าอาหารในชีวิตประจำวันของญาติ/ผู้ดูแล (บาท/วัน)				
14.6 ค่าอาหารของญาติ/ผู้ดูแล เมื่อมาที่โรงพยาบาล (บาท/วัน)				
14.7 ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ระบุ				
ส่วนที่ 4: ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล ในช่วง เดือนที่ผ่านมา 6				
15. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา คุณเคยมีอาการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งปากมดลูก จนต้องหยุดทำงานหรือไม่				
<input type="checkbox"/> 1. ไม่เคย <input type="checkbox"/> 2. เคย เป็นจำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> ครั้ง มีระยะเวลาที่ป่วยเฉลี่ย <input type="text"/> <input type="text"/> วัน/ ครั้ง				
16. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ต้องเสียค่าจ้างผู้ดูแลหรือไม่ เช่น พยาบาลดูแลพิเศษที่บ้าน				
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มีการจ้าง <input type="checkbox"/> 2. มีการจ้าง <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท				
17. ในช่วงที่คุณหยุดทำงานในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมา คุณต้องมีญาติมาดูแลหรือไม่				
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มี <input type="checkbox"/> 2. มี เป็นจำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> คน จำนวน <input type="text"/> <input type="text"/> ครั้ง/ คน มีระยะเวลาที่ดูแลโดยเฉลี่ย <input type="text"/> <input type="text"/> ชั่วโมง/ ครั้ง/ คน				
18. ในช่วง เดือนที่ผ่านมา 6คุณมีการปรับเปลี่ยนสภาพบ้านเพื่อให้สะดวกต่อการดำรงชีวิตประจำวันหรือซื้ออุปกรณ์พิเศษ เพื่อลดปัญหาจากการป่วยของคุณหรือไม่				
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มี <input type="checkbox"/> 2. มี (ตอบได้มากกว่า ข้อ 1)				
<input type="checkbox"/> 2.1 ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวก ได้แก่ เตียงนอน เก้าอี้ ไม้เท้า ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท				
<input type="checkbox"/> 2.2 มีการปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน ได้แก่ การต่อเติมบ้าน เปลี่ยนบันไดเพิ่มราวจับบันได เพิ่มราวจับในห้องน้ำ เปลี่ยนพื้นบ้าน ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท				
19. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลนี้แล้วยังไปรับการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกหรือโรคแทรกซ้อนจากมะเร็งปากมดลูกจากแหล่งอื่นร่วมด้วยหรือไม่				

<input type="checkbox"/> 1. ไม่ <input type="checkbox"/> 2. รักษาจากแหล่งอื่นร่วมด้วย ดังนี้ (ตอบได้มากกว่า 1ข้อ) <input type="checkbox"/> 2.1 รักษาที่โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่น ชื่อโรงพยาบาล..... เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท <input type="checkbox"/> 2.2 ซื้อมาจากร้านยา เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท <input type="checkbox"/> 2.3 ใช้อาแผนโบราณหรือสมุนไพร เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท <input type="checkbox"/> 2.4 นวด เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท <input type="checkbox"/> 2.5 รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (อาหารเสริม, อาหารทางการแพทย์อื่น ๆ ที่หาซื้อเองนอกโรงพยาบาล) เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท <input type="checkbox"/> 2.6 อื่น ๆ (ระบุ) เสียค่าใช้จ่าย <u>ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา</u> รวมเป็นเงิน <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> บาท	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

ส่วนที่ 5 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L		
กรณีนทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้มากที่สุด 20. การเคลื่อนไหว <input type="checkbox"/> 1. ขำพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน	<input type="checkbox"/>	5l_d1

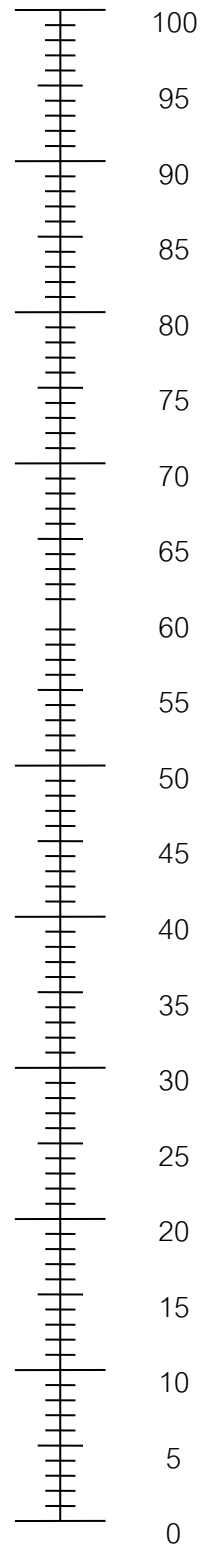
<input type="checkbox"/> 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย <input type="checkbox"/> 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง <input type="checkbox"/> 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก <input type="checkbox"/> 5. ข้าพเจ้าเดินไม่ได้		
21. การดูแลตนเอง <input type="checkbox"/> 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง <input type="checkbox"/> 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย <input type="checkbox"/> 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง <input type="checkbox"/> 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก <input type="checkbox"/> 5. ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้	<input type="checkbox"/>	5l_d2
22. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง) <input type="checkbox"/> 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ <input type="checkbox"/> 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย <input type="checkbox"/> 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง <input type="checkbox"/> 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก <input type="checkbox"/> 5. ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้	<input type="checkbox"/>	5l_d3
23. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย <input type="checkbox"/> 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว <input type="checkbox"/> 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย <input type="checkbox"/> 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง <input type="checkbox"/> 4. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก <input type="checkbox"/> 5. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด	<input type="checkbox"/>	5l_d4
24. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า <input type="checkbox"/> 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า <input type="checkbox"/> 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย <input type="checkbox"/> 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง <input type="checkbox"/> 4. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก <input type="checkbox"/> 5. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด	<input type="checkbox"/>	5l_d5

Thailand (Thai) © 2012 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

25. เราอยากทราบว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.

- สเกลวัดสุขภาพนี้มีตัวเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100.
- 100 หมายถึง สุขภาพดีที่สุด ตามความคิดของท่าน.
0 หมายถึง สุขภาพแย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน.
- ทำเครื่องหมาย X บนสเกลเพื่อระบุว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.
- ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้.

สุขภาพของท่านในวันนี้ =



ภาคผนวก 3
แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนในโรงพยาบาล
ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

รหัสอาสาสมัคร

รหัสโรงพยาบาล

โครงการวิจัยเรื่อง “การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนซิโนแวคซ์ 1 เข็ม ในประเทศไทย”

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและทรัพยากรต้นทุนในโรงพยาบาล ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

คำชี้แจง

แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกจากการสัมภาษณ์ โดยมีข้อคำถามทั้งหมด 30 ข้อ แบ่งเป็น 5 ส่วน คือ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการมารับบริการครั้งนี้ 3) ต้นทุนที่เกิดกับญาติของผู้ป่วย ในการมารับบริการครั้งนี้ 4) ต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยและญาตินอกโรงพยาบาล ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ 5) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ป่วยเพศหญิงอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก
2. ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกที่กำลังเข้ารับการรักษาหรือติดตามอาการของโรคมะเร็งปากมดลูก
3. ผู้ป่วยที่เข้าใจภาษาไทย และมีสติสัมปชัญญะ

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาหรือติดตามอาการของโรคมะเร็งปากมดลูกตามแผนการรักษา

ข้อมูลที่รวบรวมได้จากแบบสอบถามนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับและจะไม่มีการเปิดเผย
ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยในรายงานวิจัย

ขอขอบคุณท่านที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามนี้
โปรดระบุ ชื่อ และเบอร์ติดต่อ ของผู้สัมภาษณ์

เจ้าหน้าที่ผู้เก็บข้อมูล

วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ / /

รหัสแบบสอบถามต้นทุนและคุณภาพชีวิต

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทางคลินิก

1. วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ได้รับวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก / /
2. ระยะของโรคเมื่อเริ่มวินิจฉัย
 1. Ia 2. Ib 3. IIa 4. IIb
 5. IIIa 6. IIIb 7. IVa 8. IVb
3. ประวัติการติดตามการรักษาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนถึงปัจจุบัน ภายในระยะเวลา 5 ปี

ครั้งที่	วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ติดตาม	การบริการที่ได้รับ	สถานะสุขภาพ	ภาวะแทรกซ้อน	อาการแทรกซ้อน (รายการที่ 1)	อาการแทรกซ้อน (รายการที่ 2)	อาการแทรกซ้อน (รายการที่ 3)
ตัวอย่าง	28/05/2560	3. รังสีรักษาโดยการฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiation)	Int	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี	A1	A2	A3
1				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
2				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
3				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
4				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
5				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
6				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
7				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
8				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
9				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
10				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
11				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
12				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
13				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
14				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
15				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
16				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
17				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
18				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			

ครั้งที่	วัน/ เดือน/ ปี (พ.ศ.) ที่ ติดตาม	การบริการที่ ได้รับ	สถานะ สุขภาพ	ภาวะแทรกซ้อน	อาการ แทรก ซ้อน (รายการ ที่ 1)	อาการ แทรก ซ้อน (รายการ ที่ 2)	อาการ แทรก ซ้อน (รายการ ที่ 3)
19				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
20				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
21				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
22				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
23				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
24				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
25				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
26				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
27				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
28				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
29				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			
30				<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี			

สำหรับการศึกษาวัตถุประสงค์ที่ 2

การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

เอกสารแนะนำอาสาสมัคร

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัยหรือผู้แทนให้ช่วยอธิบายจนกว่าจะเข้าใจดี ท่านอาจจะขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อนสนิท แพทย์ประจำตัวของท่าน หรือแพทย์ท่านอื่น เพื่อช่วยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย

ชื่อโครงการวิจัยย่อย การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย ดร. ภญ.ปฤษฎัฏพร กิ่งแก้ว

สถานที่วิจัย

สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000 อีเมล pritaporn.k@hitap.net เบอร์โทรศัพท์มือถือ 096-861-9456 ทั้งในและนอกเวลาราชการ

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย International vaccine institute (สถาบันวัคซีนนานาชาติ)

การมีส่วนได้ส่วนเสียกับแหล่งทุน ไม่มี มี ระบุ.....

ระยะเวลาในการวิจัย 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ที่มาของโครงการวิจัย โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 2 ในหญิงไทย ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้อาจมีค่าใช้จ่ายที่สูงและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การศึกษานี้เป็นการศึกษาค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกทั้งทางตรงและทางอ้อมในการรักษาพยาบาลโรคมะเร็งปากมดลูก เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ในงานวิจัยในอนาคต

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย เพื่อศึกษาข้อมูลต้นทุนความเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เนื่องจาก ท่านเป็นผู้ป่วยเพศหญิงอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งกำลังเข้ารับการรักษาหรือติดตามอาการของโรคมะเร็งปากมดลูก และสามารถเข้าใจภาษาไทยรวมถึงมีสติสัมปชัญญะ

จะมีผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครนี้ทั้งสิ้นประมาณ 580 คน

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ

หากท่านแสดงความจำนงเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ท่านจะถูกสัมภาษณ์จากผู้วิจัยที่ได้รับการฝึกอบรมเป็นอย่างดี การสัมภาษณ์จะใช้เวลา 20-30 นาที เป็นจำนวน 1 ครั้ง และชดเชยค่าเสียเวลาให้ท่านเหมารวมเป็นจำนวน 200 บาท โดยข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ ผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์ในภาพรวม

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย

หากท่านไม่สบายใจต่อการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถออกจากโครงการวิจัยโดยไม่จำเป็นต้องระบุถึงเหตุผล ท่านจะใช้เวลาประมาณ 20-30 นาที ในการตอบแบบสอบถามแต่ละครั้ง ถ้าท่านไม่สะดวกหรือไม่สบายใจในการตอบคำถามข้อใดข้อหนึ่ง ท่านสามารถข้ามคำถามข้อนั้นหรือเลิกตอบคำถามได้ทันที หากท่านยังคงรู้สึกไม่สบายใจที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถรับคำปรึกษาโดยการโทรศัพท์ไปยังสายด่วนสุขภาพจิตที่เบอร์ 1667

จำเป็นหรือไม่ที่ท่านต้องเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยของท่านเป็นการเข้าร่วมด้วยความสมัครใจ หากท่านรู้สึกอึดอัดหรือรู้สึกไม่สบายใจกับการเข้าร่วมโครงการหรือการตอบคำถามบางคำถาม ท่านมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการนี้เมื่อไรก็ได้ และท่านมีสิทธิที่จะไม่ตอบคำถามเหล่านั้น โดยไม่ต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตามมาตรฐานจากสถานพยาบาลภาครัฐแต่ประการใด ทั้งในปัจจุบันและอนาคต

ประโยชน์ที่คิดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ แต่ข้อมูลที่ได้จากท่านจะมีประโยชน์ต่อการพัฒนางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งปากมดลูก และยังเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกในอนาคต

ค่าตอบแทนที่ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครจะได้รับ ท่านจะได้รับค่าตอบแทนการเสียเวลาในการสัมภาษณ์เป็นจำนวน 200 บาท

ค่าใช้จ่ายที่ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครจะต้องรับผิดชอบเอง ท่านจะไม่ต้องรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายใด ๆ เกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

การเก็บรักษาและการจัดการข้อมูลของท่านเป็นอย่างไร

ข้อมูลส่วนตัวของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร จะถูกเก็บรักษาไว้เป็นความลับและจะไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวมกรณีเป็นการวิจัยทางคลินิกผลการวิจัยในภาพรวมนี้ ข้อมูลของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครเป็นรายบุคคลอาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย สถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นต้น โดยไม่ละเมิดสิทธิของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้

หากท่านมีข้อสงสัยที่จะสอบถามเกี่ยวข้องกับงานวิจัย หรือเกิดปัญหาใด ๆ จากการเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ

ดร. ฤๅ.ปฤษฎพร กิ่งแก้ว โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000 อีเมล pritaporn.k@hitap.net เบอร์โทรศัพท์ 02-590-4549 ทั้งในและนอกเวลาราชการ ทั้งนี้อาสาสมัครอาจหาความรู้ความเข้าใจ เพิ่มเติมเกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยของโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ <http://www.hitap.net/>

ท่านจะได้รับการช่วยเหลือหรือดูแลรักษาการบาดเจ็บ/เจ็บป่วยอันเนื่องมาจากโครงการวิจัยนี้ โดยผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายคือ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ ต้องการร้องเรียนหรือต้องการทราบสิทธิของท่านขณะเข้าร่วมการวิจัย สามารถติดต่อได้ที่ ประธานคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัครนี้ไว้แล้ว 1 ฉบับ

ภาคผนวก 4 หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

สำหรับการศึกษาวัดภูประสงค์ที่ 1

การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย

ชื่อโครงการวิจัยย่อย การประเมินต้นทุนของโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเอชพีวีและโปรแกรมการคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก

วันที่ให้การยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้า (นาย/นางสาว/นาง) นามสกุล อายุ ปี

อยู่บ้านเลขที่ หมู่ที่ ตรอก/ซอย ถนน

แขวง/ ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด

ก่อนจะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการปฏิบัติงานของข้าพเจ้า รวมไปถึงความสัมพันธ์ระหว่างข้าพเจ้าและผู้บังคับบัญชา หรือเพื่อนร่วมงาน

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลที่อาจสืบถึงตัวบุคคลได้และข้อมูลส่วนบุคคลที่มีความอ่อนไหวเป็นความลับ และเปิดเผยได้ เฉพาะสรุปผลการวิจัยหรือการเปิดเผยข้อมูลต่อผู้ที่มีหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนและกำกับดูแลการวิจัยเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการให้ข้อมูลในการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการช่วยเหลือและสามารถติดต่อได้ที่บุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้ คือ ดร. ภญ. เสริมสิริ แสงรุ่งเรืองศรี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 อีเมล sermsiri.san@mahidol.ac.th เบอร์โทรศัพท์มือถือ 095-959-9144 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วและมีความเข้าใจดีทุกประการและได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนามผู้ยินยอม ลงนามพยาน

(.....)

(.....)

วันที่

วันที่

ลงนามผู้วิจัย

(.....)

วันที่

สำหรับการศึกษาวัดภูประสงค์ที่ 2

การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย

ชื่อโครงการวิจัยย่อย การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก

วันที่ให้การยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้า (นาย/นางสาว/นาง) นามสกุล อายุ ปี

อยู่บ้านเลขที่ หมู่ที่ ตรอก/ซอย ถนน

แขวง/ ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด ได้อ่านเอกสาร

แนะนำอาสาสมัครที่อธิบายถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยเรื่อง “การศึกษาต้นทุนของการเจ็บป่วยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก” และทำความเข้าใจเอกสารดังกล่าวแล้ว

ข้าพเจ้ารับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย รายละเอียดขั้นตอนต่าง ๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดอันตรายขึ้น ค่าตอบแทนที่จะได้รับ ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ขึ้นกับข้าพเจ้า ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับ ดร. ภญ. ปฤษฐพร กิ่งแก้ว โทร 096-861-9456 อีเมล pritaporn.k@hitap.net หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ต้องการปรึกษาปัญหา ข้อกังวล มีคำถามหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้ที่

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจากการเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรืองดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องแจ้งล่วงหน้าหรือระบุเหตุผล โดยจะไม่มีผลกระทบต่อ การบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย โดยสามารถนำข้อมูลของข้าพเจ้าไปใช้ในงานวิจัยอื่น ๆ ได้ในอนาคต แต่ข้อมูลดังกล่าวจะต้องไม่มีการระบุชื่อหรือข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้า และจะไม่เผยแพร่ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอเป็นข้อมูล โดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้เข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมนี้โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐาน ทั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับสำเนาหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมในการวิจัยไว้แล้ว 1 ฉบับ

ลงชื่อ.....

ลงชื่อ.....

(.....)

(.....)

อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย

วันที่.....

วันที่.....

ในกรณีผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร อ่านหนังสือไม่ออก มีพยานซึ่งไม่มีส่วนได้เสียอยู่ด้วยตลอดระยะเวลาที่มีการให้ข้อมูลและผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย พยานขอยืนยันว่าข้อมูลในหนังสือแสดงเจตนายินยอมหรือข้อมูลที่ได้รับและเอกสารอื่นได้รับการอธิบายอย่างถูกต้อง และผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมแสดงว่าเข้าใจรายละเอียดต่าง ๆ พร้อมทั้งให้ความยินยอมโดยสมัครใจ จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ.....

(.....)

พยาน

วันที่.....