

ชื่อโครงการ ภาษาไทย การพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม ด้วยเครื่องแมมโมแกรม และอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย
ภาษาอังกฤษ Development of benefit package of breast cancer screening with mammography and ultrasound in high risk women in Thailand

คำสำคัญของการวิจัย

มะเร็งเต้านม, การตรวจคัดกรอง, แมมโมแกรม, อัลตราซาวด์เต้านม, การประเมินความคุ้มค่า, การประเมินความเป็นไปได้
 breast cancer, screening, mammogram, breast ultrasound, economic evaluation, feasibility

หัวหน้าโครงการ

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย
 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
 ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
 โทรศัพท์มือถือ 063 9365463 E-mail address: wanrudee.i@hitap.net

1. หลักการและเหตุผล

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในผู้หญิงไทย อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยพบได้ประมาณ 34-40 รายต่อประชากรเพศหญิง 100,000 คน¹ เมื่อปี พ.ศ. 2563 พบอุบัติการณ์โรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ 37.8 ต่อหญิงไทย 100,000 คน นับเป็นจำนวนผู้ป่วยสูงถึง 22,158 คน หรือร้อยละ 22.8 ของผู้หญิงที่ป่วยเป็นมะเร็งทั้งหมด² จากการศึกษาในภาคเหนือของประเทศไทย³ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบอยู่ในกลุ่มอายุ 50-59 ปีมากที่สุด (ร้อยละ 34.5) รองลงมาคือ กลุ่มอายุ 40-49 ปี (ร้อยละ 29.7) และกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 24.2) ตามลำดับ โรคมะเร็งเต้านมเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้หญิงไทยโดยพบว่า อัตราตายของโรคมะเร็งเต้านมคิดเป็น 12.7 ต่อ 100,000 ประชากร² และเมื่อคิดเป็นการสูญเสียปีสุขภาวะจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร โรคมะเร็งเต้านมทำให้มีการสูญเสียถึง 125,000 ปี⁴ โดยการพยากรณ์โรคของมะเร็งเต้านมขึ้นกับระยะของมะเร็งที่ตรวจพบ จากผลของการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบที่ระยะของโรคแตกต่างกันมีพยากรณ์โรคหรืออัตราการรอดชีวิต ณ ปีที่ 5 แตกต่างกันอย่างชัดเจน กล่าวคือ ผู้ที่ตรวจพบมะเร็งเต้านมในระยะที่ 1 มีอัตราการรอดชีวิต ณ ปีที่ 5 สูงถึงร้อยละ 94.4 แต่ลดลงเป็นร้อยละ 85.0 และ 56.6 ในผู้ที่ตรวจพบในระยะที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ส่วนผู้ที่ตรวจพบในระยะที่ 4 มีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 28.3 ณ ปีที่ 5 หลังจากวินิจฉัยโรค³ เมื่อแบ่งระยะของมะเร็งเต้านมตาม American Joint Committee on Cancer (AJCC) พบว่าระยะของมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบในผู้หญิงไทยนั้น มีระยะที่ 1 เพียงร้อยละ 18 ในขณะที่พบระยะที่ 2 และ 3 ถึงร้อยละ 48 และ 26 ตามลำดับ ดังนั้นการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมเพื่อให้พบมะเร็งเต้านมในระยะแรกเริ่มของโรคจึงมีความสำคัญในการลดอัตราการตายจากโรคมะเร็งเต้านมและลดการสูญเสียดังกล่าว

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมสามารถทำได้หลายวิธี คือ การตรวจเต้านมด้วยตนเอง การตรวจเต้านมโดยแพทย์ และการตรวจแมมโมแกรม จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาณพบว่า การคัดกรองด้วยแมมโมแกรมเป็นเพียงวิธีเดียวที่พบว่า ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมได้ โดยสามารถลดความเสี่ยงได้ประมาณร้อยละ 20⁵ และการตรวจแมมโมแกรมพร้อมด้วยอัลตราซาวด์สามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบมะเร็งเต้านมในหญิงที่มีเนื้อเยื่อเต้านมแน่น (dense breast)⁶ จึงนับเป็น

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
 ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
 ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

วิธีที่เหมาะสมกับการคัดกรองในหญิงไทย เพราะมีการศึกษาพบว่าหญิงไทยส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในกลุ่มอายุ 35 – 54 ปีมีเนื้อเยื่อเต้านมแน่น แต่ในประเทศไทยพบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ไม่อยู่ในสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิประกันสังคม และสิทธิประโยชน์สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ นอกจากนี้ในประเทศไทยยังมีปัญหาเรื่องการขาดแคลนเครื่องแมมโมแกรมและรังสีแพทย์ที่สามารถอ่านและแปลผลการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมจากเครื่องแมมโมแกรมได้ จากการศึกษาของ Weerasak และคณะ พบว่าในปี พ.ศ. 2545 มีเครื่องแมมโมแกรมทั้งหมด 139 เครื่องในประเทศไทย โดย 70 (50%) เครื่องอยู่ในกรุงเทพมหานคร นอกจากนี้ใน 13 จังหวัดยังไม่มีรังสีแพทย์ที่สามารถอ่านผลแมมโมแกรมได้⁷ ข้อมูลนี้เป็นข้อมูลเมื่อ 19 ปีที่แล้วดังนั้นในปัจจุบันจำนวนเครื่องแมมโมแกรมและจำนวนรังสีแพทย์น่าจะเพิ่มขึ้น แต่ผลการศึกษาการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมเพียง 1 ครั้งในชีวิตของผู้หญิงไทยทั่วไปพบว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงทั่วไปไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย⁸ จากข้อจำกัดดังกล่าว การบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงทั่วไปให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ในประเทศไทยจึงไม่น่าจะเป็นไปได้ แต่การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมน่าจะมีความคุ้มค่าและมีความเป็นไปได้มากกว่าในบริบทของสังคมไทย

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มหญิงที่มีความเสี่ยงสูงกำลังได้รับความสนใจอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ⁹ โดยได้มีการพัฒนาแบบจำลอง (risk prediction model) เพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งแบบจำลองต่างๆ ได้รับการพัฒนาขึ้นจากการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของมะเร็งเต้านม เช่น อายุ และประวัติครอบครัวที่มีญาติสายตรงป่วยเป็นมะเร็งเต้านม ในประเทศไทยมีการสร้างแบบจำลองเพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย โดยแบบจำลองที่พัฒนาจากข้อมูลในประเทศไทยมีความสามารถในการจำแนกผู้หญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมและไม่เป็นมะเร็งเต้านมอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีค่า C-statistic อยู่ที่ 0.651¹⁰ และจากการศึกษาในหลายๆ ประเทศพบว่าการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งประเมินความเสี่ยงจากแบบจำลองต่างๆ พบว่าการตรวจคัดกรองมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับไม่มีการตรวจคัดกรอง¹¹⁻¹³ ดังนั้น การตรวจคัดกรองในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งเต้านม น่าจะมีความคุ้มค่ามากกว่าการตรวจคัดกรองในผู้หญิงทั่วไปในบริบทของประเทศไทย

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมพร้อมด้วยอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งเต้านม รวมถึงการประเมินภาระงบประมาณและการศึกษาความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม และอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย โดยผลของการศึกษานี้จะนำไปใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาบรรจุการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์เข้าในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของประเทศไทยต่อไป

2. วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย
- 2) เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

- 3) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ (feasibility) ในทางปฏิบัติของบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

3. การทบทวนวรรณกรรม

3.1 การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านม

การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมประกอบด้วย 3 วิธีหลักดังต่อไปนี้

1. การตรวจเต้านมด้วยตนเอง (breast self-examination)

จากการศึกษาของ U.S. Preventive Services Task Force ใน พ.ศ. 2552 ได้ทบทวนผลจากงานวิจัยในหลายประเทศเกี่ยวกับการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่ได้รับการสอนตรวจเต้านมด้วยตนเองกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการสอน เมื่อติดตามผู้หญิงทั้งสองกลุ่มไปประมาณ 10 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน¹⁴ ถึงแม้ว่าในกลุ่มที่ตรวจเต้านมด้วยตนเองในบางงานวิจัยจะพบว่า ตรวจพบโรคมะเร็งเต้านมได้มากกว่าก็ตาม นอกจากนี้ยังพบว่ามีผลเสียจากการตรวจเต้านมด้วยตนเอง คือ การนำไปสู่การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) โดยไม่จำเป็น เพราะกลุ่มที่ตรวจเต้านมด้วยตนเองมีผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นเนื้องอกเต้านมชนิดธรรมดา มากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 1.6-2.0 เท่า ดังนั้น U.S. Preventive Services Task Force จึงไม่ได้แนะนำให้ใช้การตรวจเต้านมด้วยตนเอง เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมในผู้หญิงทั่วไป

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

2. การตรวจเต้านมโดยแพทย์ (clinical breast examination)

การศึกษาเกี่ยวกับการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ในกลุ่มประเทศที่มีรายได้สูงค่อนข้างน้อยลง หลังจากมีการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตาม การตรวจเต้านมโดยแพทย์ ยังนับเป็นมาตรการที่สำคัญในการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในประเทศที่มีรายได้น้อยถึงปานกลาง และยังมีงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบใน พ.ศ. 2563¹⁵ พบว่า จากงานวิจัยส่วนใหญ่ การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมโดยตรง ยกเว้น งานวิจัยหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น¹⁶ ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์สูงกับกลุ่มควบคุม (ความครอบคลุมของการคัดกรองต่ำ) เมื่อ พ.ศ. 2543 พบว่า ในเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมสูงมีอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมน้อยกว่าเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองต่ำประมาณ 3.7% ในทุกกลุ่มอายุ

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบดังกล่าว¹⁵ พบว่า การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ยังอาจมีประโยชน์ในกรณีของประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด หรือไม่สามารคัดกรองด้วยแมมโมแกรมอย่างเป็นระบบในประชากร เพราะมีหลักฐานจากงานวิจัยเมื่อ 30 กว่าปีก่อนในประเทศพัฒนาแล้ว พบว่าการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์อย่างเดียว ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมไม่แตกต่างจากการคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ พร้อมกับทำแมมโมแกรม และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์และ/หรือแมมโมแกรมกับกลุ่มควบคุมที่ไม่คัดกรองเลย พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมลดลงถึงร้อยละ 30 โดยที่เกือบครึ่งหนึ่งของกลุ่มที่คัดกรองนั้น (ร้อยละ 45) ตรวจพบมะเร็งเต้านมจากการตรวจเต้านมโดยแพทย์เพียงอย่างเดียว

นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์สามารถช่วยให้ตรวจพบมะเร็งเต้านมได้เร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ¹⁵ โดยการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์และประเทศอียิปต์พบว่าการตรวจเต้านมโดยแพทย์ทำให้ตรวจพบโรคมะเร็งเต้านมในระยะแรกเริ่ม (แทนที่จะตรวจพบในระยะแพร่กระจาย) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17 เป็นร้อยละ 47

ผลเสียของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ที่มีการศึกษาคือการตรวจพบผลบวกปลอม (false positive) โดยมีอัตราการเกิดผลบวกปลอมได้ ร้อยละ 0.9 ถึง 5.7 และเมื่อคิดเป็นความเสี่ยงของการเกิดผลบวกปลอมสะสม (cumulative risk of a false-positive result) เมื่อตรวจคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ไป 10 ครั้งจะทำให้เกิดผลบวกปลอมได้ถึงร้อยละ 22.3

3. การตรวจแมมโมแกรม (mammography)

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบใน พ.ศ. 2558 พบว่าการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมได้ประมาณร้อยละ 20⁵ นับเป็นการคัดกรองชนิดเดียวที่พบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมที่เริ่มต้นในกลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ความถี่ทุก 1 ปี กับทุก 2 ปี พบว่า มีความเสี่ยงในการเกิดผลบวกปลอมร้อยละ 7 และร้อยละ 4.8 ตามลำดับ ส่วนการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมที่เริ่มต้นในกลุ่มอายุ 50 ปีขึ้นไป พบว่าช่วยลดโอกาสเกิดผลบวกปลอมได้ โดยพบว่า ถ้าเริ่มตรวจคัดกรองทุกๆ 1 ปีตั้งแต่อายุ 40 ปีจนถึง 74 ปีมีโอกาสเกิดผลบวกปลอม (lifetime cumulative probability of false positive) 24.8% แต่ถ้าเริ่มตรวจคัดกรองตั้งแต่อายุ 45 ปี และ 50 ปีโอกาสเกิดผลบวกปลอมจะลดลงเป็น 22.4% และ 19.8% ตามลำดับ⁵ นอกจากนี้ความเสี่ยงที่สำคัญของการตรวจคัดกรองคือการเกิด overdiagnosis ภาวะนี้คือการตรวจพบมะเร็งจากการตรวจคัดกรอง แต่มะเร็งที่ตรวจพบนี้ไม่ก่อให้เกิดโรคหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ทราบว่าตัวเองเป็นมะเร็งและไม่ได้รับการรักษาที่ไม่จำเป็นถ้าไม่ได้มาตรวจคัดกรอง ผลจากการประมาณการเกิด overdiagnosis ของการศึกษาแบบ randomized controlled trial พบว่า โอกาสเกิด overdiagnosis จากการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมอยู่ที่ 10.7%-14.1%¹⁷⁻¹⁹

ต่อมาในปีพ.ศ. 2559 U.S. Preventive Services Task Force ได้สรุปคำแนะนำในการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมสำหรับประชากรอเมริกัน คือ แนะนำให้คัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมทุก 2 ปี ในหญิงอายุ 50-74 ปี²⁰ สำหรับกลุ่มอายุ 40-49 ปี ให้พิจารณาเป็นรายบุคคล และในกลุ่มอายุ 75 ปีขึ้นไป ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการตัดสินใจ

การตรวจแมมโมแกรมพร้อมกับอัลตราซาวด์พบว่าช่วยให้ตรวจพบมะเร็งเต้านมได้เพิ่มขึ้นจากการตรวจแมมโมแกรมเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในกลุ่มหญิงที่มีเนื้อเยื่อเต้านมค่อนข้างแน่น (dense breast)⁶ จากการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์เชิงปริมาณพบว่าการทำอัลตราซาวด์ร่วมกับแมมโมแกรมช่วยเพิ่มความไว (sensitivity) ในการค้นหามะเร็งเต้านมจากร้อยละ 74 เป็น 96 ซึ่งการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์นับเป็นการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมกับประเทศไทย เพราะมีการศึกษาพบว่าหญิงไทยส่วนใหญ่มีเนื้อเต้านมค่อนข้างแน่น²¹ กล่าวคือ ตามการแบ่งความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมโดย Wolfe (Wolfe's classification of breast density) ซึ่งแบ่งความหนาแน่นเป็น 4 ระดับจากน้อยไปมาก คือ N1, P1, P2 และ DY²² พบว่า หญิงไทยในกลุ่มอายุ 35-44 ปี มีสัดส่วนของผู้ที่มีเนื้อเยื่อเต้านมหนาแน่นแบบ DY สูงถึงร้อยละ 64.1 และรองลงมา คือ กลุ่มอายุ 45-54 ปี ร้อยละ 45.2 และมีสัดส่วนลดลงเมื่ออายุมากขึ้น คือ ในกลุ่มอายุ 55-64 ปี มีสัดส่วนร้อยละ 26.2 และกลุ่มอายุ 65-74 ปี ร้อยละ 6.6²¹

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยวิธีใหม่

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยอุปกรณ์การแพทย์อื่นๆ ที่นำมาใช้เสริมจากแมมโมแกรมสำหรับกลุ่มผู้หญิงที่มีเนื้อเต้านมค่อนข้างแน่น (dense breasts) เช่น การตรวจเต้านม 3 มิติโดยใช้การเอกซเรย์ หรือ digital breast tomosynthesis (DBT) และการตรวจเต้านมด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ magnetic resonance imaging (MRI) แต่ยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอว่าการคัดกรองดังกล่าวช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมหรือไม่²⁰

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในประเทศไทย

จากข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย ซึ่งจัดพิมพ์โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ ร่วมกับกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข และศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช²³ ยังแนะนำให้ทำการตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้งในทุกกลุ่มอายุ เพราะถือว่าเป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่ประหยัดและเหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นการสร้างความตระหนักให้ผู้หญิงไทย ทำให้มีความสนใจกับสุขภาพของตนเอง ส่วนการตรวจเต้านมโดยแพทย์หรือบุคลากรการแพทย์ที่ได้รับการอบรมกับการทำแมมโมแกรม แนะนำให้ทำที่ความถี่ต่างๆ กันในแต่ละกลุ่มอายุ โดยคำแนะนำของสถาบันมะเร็งให้พิจารณาเป็นรายบุคคลในกลุ่มอายุ 70 ปีขึ้นไป รายละเอียดข้อเสนอแนะดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางสรุปข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมอนามัย และศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช

กลุ่มประชากร	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ		ศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช
	Mass screening	Voluntary screening	
อายุ 20-39 ปี	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. หากสงสัย ควรตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. ตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ อย่างน้อยทุก 3 ปี 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ไม่จำเป็นต้องทำแมมโมแกรม <u>อายุ 35 ปีขึ้นไป</u> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 2 ปี
อายุ 40-69 ปี	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. ตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ทุก 1 ปี 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. ตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ทุก 1 ปี 5. ตรวจแมมโมแกรม ทุก 1-2 ปี อาจใช้อัลตราซาวด์ร่วมด้วยในกลุ่ม Dense breast ถ้าสถานบริการมีความพร้อม 6. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดในกลุ่ม Dense breast และการแปลผลผิดพลาด 10-30% 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 1 ปี <u>อายุ 50 ปีขึ้นไป</u> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 1-2 ปี
อายุ 70 ปีขึ้นไป	พิจารณาเป็นรายบุคคล โดยพิจารณาถึงความเป็นไปได้ถึงประโยชน์และความเสี่ยงของการตรวจแมมโมแกรม ณ สภาพาสภาพในขณะนั้นและการมีชีวิตอยู่ต่อไป (life expectancy)	-	-
กลุ่มเสี่ยงสูง		นิยาม	นิยาม

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

กลุ่มประชากร	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ		ศูนย์รักษารักษ โรงพยาบาลศิริราช
	Mass screening	Voluntary screening	
(high risk)		1. มีประวัติญาติสายตรง ได้แก่ มารดา พี่สาว/น้องสาว/บุตร เป็นมะเร็งเต้านมหรือรังไข่ 2. มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านม 3. มีประวัติได้รับการฉายรังสีที่หน้าอก 4. มีผล biopsy เป็น atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasia 5. ได้รับฮอร์โมนเสริมทดแทนวัยหมดประจำเดือนเกิน 5 ปี	1. มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม 2. มีประวัติได้รับการฉายรังสีที่หน้าอก
		เหมือนกับกลุ่มผู้หญิงทั่วไป แต่ควรจะต้องเริ่มคัดกรองเร็วขึ้น และทำทุก 1 ปี	ควรปรึกษาแพทย์ เพราะอาจต้องตรวจแมมโมแกรมเร็วกว่าปกติ

หมายเหตุ - แพทย์/บุคลากรการแพทย์ต้องได้รับการฝึกอบรม

3.2 การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม (risk stratification)

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมอาศัยการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรคมะเร็งเต้านมแล้วนำมาสร้างเป็นแบบจำลองคาดการณ์ความเสี่ยง (risk prediction model)⁹ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า มีแบบจำลองที่ใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมประมาณ 17 โมเดล โดยแบบจำลองที่ใช้กันแพร่หลายมี 5 แบบจำลอง ได้แก่ BCRA1 (Gail), BOADICEA, Tyrer-Cuzick (IBIS), BCSC และ BRCAPRO โดยปัจจัยเสี่ยงที่นำมาใช้พิจารณา เช่น อายุ เชื้อชาติ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการเป็นมะเร็งเต้านม และประวัติครอบครัวที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านม เป็นต้น โดยแบบจำลองที่ผ่านมามีความสามารถในการจำแนกการเป็นและไม่เป็นมะเร็งเต้านม (diagnostic performance) ค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง โดยมีค่า C-statistic อยู่ระหว่าง 0.53-0.66 โดยแบบจำลองของ Tyrer-Cuzick ซึ่งค่อนข้างใช้กันอย่างแพร่หลายและคงที่มากที่สุด มีค่า C-statistic อยู่ที่ 0.61

ประเทศไทยได้มีการสร้างแบบจำลองความเสี่ยงเพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย โดย Anothaisintawee et al ใน พ.ศ. 2557¹⁰ ได้ทำการศึกษาในผู้หญิงที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมที่ รพ.รามาธิบดีจำนวน 15,718 คน พบว่า อายุมากกว่าเท่ากับ 60 ปี ดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 27 kg/m² มีประวัติใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกิน และประวัติการมีประจำเดือน มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และเป็นปัจจัยที่นำมาใช้ในแบบจำลอง โดยแบบจำลองนี้มีค่า C-statistic อยู่ที่ 0.651 และเมื่อนำไปทดสอบความเที่ยงตรง (external validation) กับผู้หญิงที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่ รพ.ศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น และ รพ.สงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา จำนวน 4,978 คน พบว่าความสามารถในการจำแนกไม่แตกต่างจากเดิม โดยมีค่า C-statistic อยู่ที่ 0.609

3.3 ความคุ้มค่าของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มหญิงที่มีความเสี่ยงสูง

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มหญิงที่มีความเสี่ยงสูงกำลังเป็นที่สนใจในหลายประเทศ⁹ ข้อดีของการคัดกรองตามความเสี่ยง คือ สามารถปรับความถี่ของการคัดกรองได้ตามความเสี่ยงของแต่ละบุคคล ทำให้

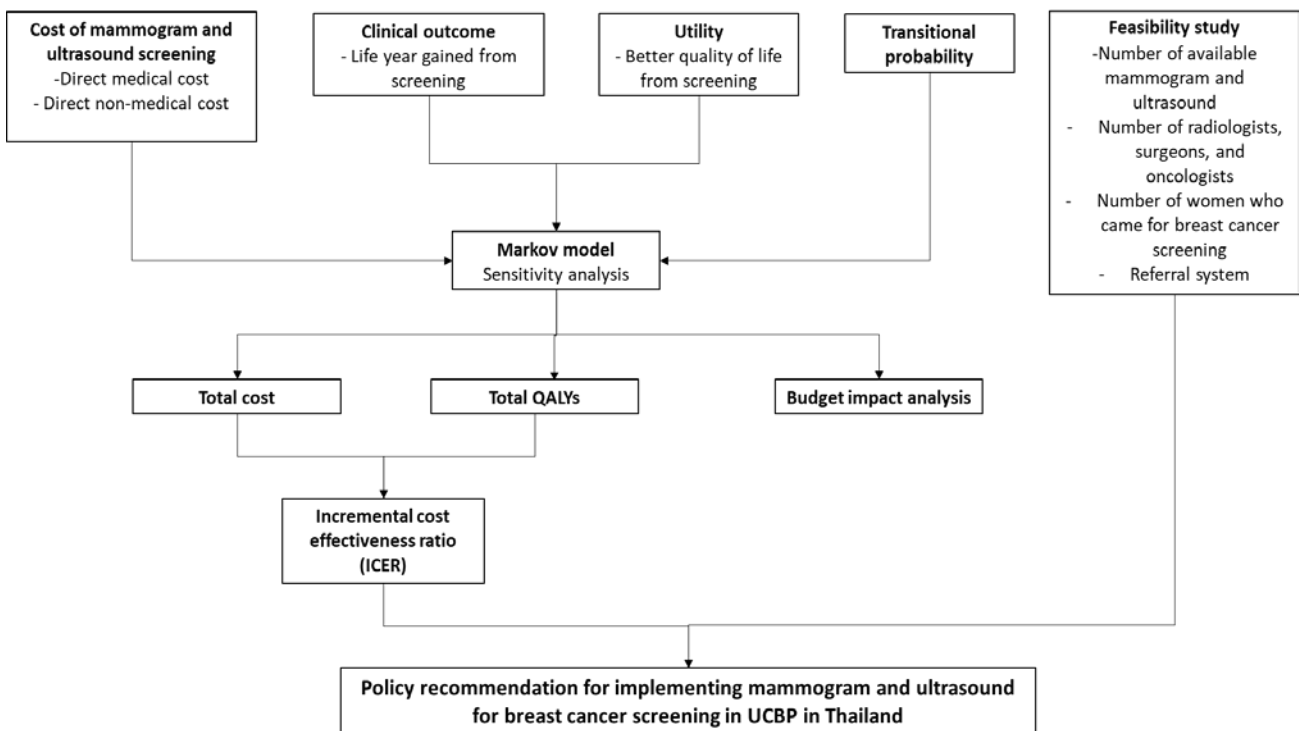
ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลดโอกาสการเกิดผลบวกลวง ซึ่งทำให้เกิดความกังวล และนำมาซึ่งการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ อีกโดยไม่จำเป็น ในประเทศเยอรมนี มีการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมตามความเสี่ยง¹¹ ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาพิจารณา คือ อายุ ความแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม ประวัติครอบครัวที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านม และประวัติการตัดชิ้นเนื้อเต้านมในอดีต แล้วนำมากำหนดการคัดกรองที่ความถี่แตกต่างกันไปตามความเสี่ยง ผลการศึกษาพบว่าการคัดกรองตามความเสี่ยงทำให้มี incremental cost-effectiveness ratio (ICER) 10,644 ยูโร ต่อ QALY เมื่อเทียบกับการไม่คัดกรอง และการคัดกรองตามความเสี่ยงจะมีความคุ้มค่ากว่าการคัดกรองแบบเดิม (คัดกรองในหญิงอายุ 50-69 ปีด้วยการตรวจแมมโมแกรมทุก 2 ปี) หากมีอัตราการครอบคลุมของการคัดกรองใกล้เคียงร้อยละ 100 อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาตามอัตราการครอบคลุมของการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศเยอรมนี ณ ขณะนั้น คือร้อยละ 54 อาจมีความคุ้มค่าได้ แต่ต้องขึ้นอยู่กับข้อกำหนดวิธีการตัดสินใจและความเต็มใจจ่ายด้วย

ส่วนการศึกษาที่คล้ายคลึงกันในประเทศสหรัฐอเมริกา¹² กำหนดวิธีการคัดกรองตามความเสี่ยงด้วยปัจจัยเสี่ยงที่เหมือนกัน คือ อายุ ความแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม ประวัติครอบครัวที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านม และประวัติการตัดชิ้นเนื้อเต้านมในอดีต เมื่อเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold) ที่ 50,000 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อ QALY การคัดกรองตามความเสี่ยงที่มีความคุ้มค่า คือ การคัดกรองด้วยแมมโมแกรมทุก 3 ปี ในกลุ่มอายุ 50-59 ปี ที่มีประวัติครอบครัว และมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อในอดีต นับว่ามีความคุ้มค่า คือ มี ICER 25,060 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อ QALY เทียบกับไม่คัดกรอง อีกทั้งการศึกษาในประเทศจีนที่พบว่าการคัดกรองตามความเสี่ยงมีความคุ้มค่า¹³ คือมีค่า ICER 8,253 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อ QALY เทียบกับไม่คัดกรอง และกำหนดเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 23,050 ดอลลาร์สหรัฐ ต่อ QALY ปัจจัยเสี่ยงในการศึกษานี้ใช้ Harvard Cancer Risk Index²⁴ ในการประเมินความเสี่ยง และกำหนดการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมพร้อมกับอัลตราซาวด์ทุก 3 ปีในกลุ่มหญิงอายุ 45 – 69 ปี

4. กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework)



ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

5. ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินงาน

5.1 การศึกษานี้แบ่งการดำเนินงานออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 การประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ และภาระงบประมาณของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย

การวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบเชิงงบประมาณใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Markov model โดยมีวิธีการศึกษาตามข้อเสนอแนะในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีและการประเมินความคุ้มค่าของประเทศไทย^{25,26}

1) ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ผู้หญิงอายุ 40 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมประเมินจากแบบจำลองการประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย ร่วมกับคำจำกัดความของกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงของคำแนะนำของสถาบันมะเร็ง ซึ่งปัจจัยที่นำมาพิจารณาในแบบจำลอง ได้แก่ อายุ ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด ค่าดัชนีมวลกาย และประวัติการมีประจำเดือน โดยมีค่าและการคำนวณคะแนนดังตารางต่อไปนี้¹⁰

ปัจจัย	คะแนน
อายุ	
- อายุ > 60 ปี	0.54
- อายุ ≤ 60 ปี	0
การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกิน	
- การใช้ยาคุมกำเนิดในปัจจุบัน	1.52
- การใช้ยาคุมกำเนิดในอดีต	0.16
- ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิด	0
ดัชนีมวลกาย	
- ≥ 27 kg/m ²	0.7
- 23.01-26.99 kg/m ²	0.44
- ≤ 23 kg/m ²	0
การมีประจำเดือน	
- ยังคงมีประจำเดือนอยู่	0.64
- หหมดประจำเดือนแล้ว	0

โดยคะแนนระหว่าง 0 - 0.86 ถือว่ามีความเสี่ยงต่ำ, คะแนนระหว่าง 0.87-1.14 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางค่อนข้างต่ำ คะแนนระหว่าง 1.15-1.52 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางค่อนข้างสูง และ คะแนนระหว่าง 1.53-3.40 ถือว่ามีความเสี่ยงสูง โดยคะแนนแต่ละช่วงมีค่าความไว ความจำเพาะ และ positive predictive value ดังตารางข้างล่าง

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

Score	%Sensitivity (95%CI)	%Specificity (95% CI)	%PPV
0 - 0.86	100	0	0.54
0.87 - 1.14	54.21 (44.33, 63.78)	69.65 (68.92, 70.37)	1.21
1.15 - 1.52	38.32 (29.23, 48.25)	83.76 (83.16, 84.33)	1.59
1.53 - 3.40	8.41 (4.16, 15.79)	98.36 (98.15, 98.55)	3.40

และนิยามของกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงตามคำแนะนำของสถาบันมะเร็งคือ

1. มีประวัติญาติสายตรง ได้แก่ มารดา พี่สาว/น้องสาว/บุตร เป็นมะเร็งเต้านมหรือรังไข่
2. มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านม
3. มีประวัติได้รับการฉายรังสีที่หน้าอก
4. มีผล biopsy เป็น atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasia
5. ได้รับฮอร์โมนเสริมทดแทนวัยหมดประจำเดือนเกิน 5 ปี

2) มาตรการที่สนใจ

การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม และ อัลตราซาวด์ทุก 1 ปี เนื่องจากเป็น มาตรการการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่มีหลักฐานยืนยันจากการศึกษาแบบ randomized controlled trial ว่าสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมได้อย่างมีนัยสำคัญ และเป็นมาตรการการตรวจคัดกรองที่ แนะนำโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และสถาบันนานาชาติเช่น USPSTF

3) มาตรการเปรียบเทียบ

การไม่มีตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ (no screening)

4) ผลลัพธ์ที่วัด

การศึกษานี้ วัดผลลัพธ์ในรูปของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบ การลดอัตราการตายจากการรักษาที่เร็วขึ้น ทำให้จำนวนปีชีวิต (life-year) และ ปีสุขภาพ (quality adjusted life year: QALY) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

5) มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ ทำการศึกษาในมุมมองของสังคม (societal perspective) และ มุมมองของผู้ให้บริการ (governmental perspective)

6) กรอบเวลา

กำหนดกรอบเวลาในการศึกษาเท่ากับตลอดชีวิตของผู้ป่วย (life-time horizon)

7) อัตราปรับลด

กำหนดอัตราการปรับลดทั้งส่วนของต้นทุนและส่วนของผลลัพธ์ของการศึกษาเท่ากับร้อยละ 3 ตามข้อเสนอแนะ ในคู่มือการประเมินเทคโนโลยี และการประเมินความคุ้มค่าของประเทศไทย^{25,26}

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

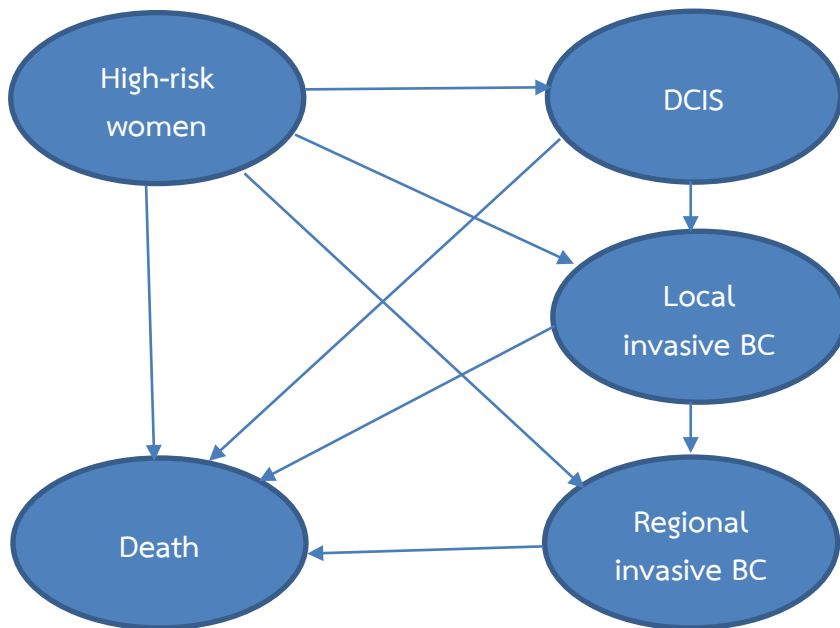
ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

8) แบบจำลอง

การวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์นี้ใช้แบบจำลอง Markov โดยจำลองการดำเนินไปของโรคของผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอยู่ใน 5 สถานะสุขภาพ ดังรูปที่ 1 คือ ระยะเวลาที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk) มะเร็งระยะเริ่มต้น ชนิดที่อยู่เฉพาะที่ (ductal carcinoma in situ: DCIS) มะเร็งระยะลุกลาม เฉพาะที่ (local invasive breast cancer) มะเร็งระยะแพร่กระจาย (regional invasive breast cancer) และ เสียชีวิต (death) แบบจำลองจะเริ่มจากผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงจะได้รับมาตรการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม และ อัลตราซาวด์ ทุกๆ 1-2 ปี และอีกกลุ่มจะไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง

ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองหลังจากได้ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วผู้หญิงที่มีความเสี่ยงก็จะถูกจำแนกตามผลของการตรวจคัดกรอง ซึ่งจะมีทั้งการมีผลบวกจริง (true positive) ผลบวกหลวง (false positive) ผลลบจริง (true negative) และผลลบหลวง (false negative) และมีโอกาสเปลี่ยนสถานะจากระยะปกติที่มีความเสี่ยงสูงไปยังสถานะสุขภาพอื่นตามระยะของมะเร็งเต้านม สำหรับผู้ที่ไม่ได้รับการคัดกรองก็จะมีโอกาสเปลี่ยนสถานะสุขภาพตามความเสี่ยงของการเกิดโรคได้ ทั้งนี้ทุกสถานะสุขภาพประชากรในแบบจำลองสามารถเปลี่ยนสถานะสุขภาพเป็นเสียชีวิตได้ทั้งจากการเสียชีวิตปกติจากสาเหตุอื่นๆ และการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม

อย่างไรก็ตามผู้วิจัยจะมีการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองอีกครั้ง เพื่อปรับแบบจำลองให้เหมาะสมต่อไป



รูปที่ 1 Markov model สำหรับผู้ที่เป็นมะเร็งเต้านม

9) ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ข้อมูลประสิทธิผลของการตรวจคัดกรอง

ประสิทธิผลที่ใช้ในแบบจำลอง ประกอบด้วย ประสิทธิภาพของเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม และสัดส่วนของการตรวจพบผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะเริ่มต้นและระยะลุกลาม จากการตรวจคัดกรองจะได้รับการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ

สำหรับโอกาสการเกิดสถานะสุขภาพต่างๆ และการเปลี่ยนสถานะสุขภาพในแบบจำลองจะได้จากข้อมูลตัวแปรต่างๆ ดังนี้

อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในประเทศไทย

ได้จากรายงานการสำรวจ Cancer in Thailand ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สัดส่วนของการตรวจพบมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ ในผู้ที่ไม่ได้ตรวจคัดกรอง

ได้จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล (cancer registry) ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

อัตราการตายจากมะเร็งเต้านม

อัตราการตายจากมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นและระยะลุกลาม ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ

อัตราการลุกลามของมะเร็งจากระยะเริ่มต้นไประยะลุกลาม

ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ

อัตราการตายในผู้หญิงที่ไม่ได้เป็นมะเร็งเต้านม

ได้จากข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติ

อรรถประโยชน์ (Utility)

ข้อมูลอรรถประโยชน์ในแต่ละ health state ได้จากการเก็บข้อมูลจริงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ โดยจะทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี โดยใช้แบบวัดคุณภาพชีวิต EuroQol-EQ-5D-5L

ต้นทุน

ข้อมูลต้นทุนสำหรับแบบจำลอง จะได้จากแหล่งข้อมูลหลายแหล่ง ได้แก่ การทบทวนวรรณกรรม การทบทวนข้อมูลการรักษาผู้ป่วยใน และ จากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ <http://costingmenu.hitap.net/> หรือโดยการปรึกษาหารือกับผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้เสียตามรายการต้นทุนดังต่อไปนี้

ประเภทต้นทุน	รายละเอียดต้นทุน	แหล่งข้อมูล
1. ต้นทุนทางตรง ทางการแพทย์	ต้นทุนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ (Mammogram + Ultrasound Screening)	การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยในการตรวจ คัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ หรือ cost-to-charge ratio ของรพ.
	ต้นทุนการให้บริการอื่นๆ และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ต้นทุนของการเจาะหรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ เป็นต้น	ต้นทุนต่อหน่วยของรพ. หรือ รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ประเภทต้นทุน	รายละเอียดต้นทุน	แหล่งข้อมูล
	ต้นทุนการรักษาพยาบาลโรคมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ เช่น ค่าห้อง ค่าอาหาร ค่าและเวชภัณฑ์ ค่าผ่าตัด ค่าฉายแสง เป็นต้น	การทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วย ต้นทุนต่อหน่วยของรพ. หรือ รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ และศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข
2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์	ค่าเดินทาง ค่าอาหารส่วนเพิ่มของผู้ป่วยและผู้ดูแล ค่าเสียโอกาสในการทำงานของผู้ดูแล	การเก็บข้อมูลจากผู้ดูแลหรือรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ

ค่าคุณภาพชีวิต

ข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตของสถานะสุขภาพต่างๆ จะใช้ข้อมูลอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม หรือการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโดยตรงจำนวน 100 คน โดยทำการวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของ Quality-Adjusted Life years (QALYs) สูตรคำนวณ QALYs

$$QALYs = \text{Life Expectancy} \times \text{Utility Score}$$

ส่วนที่ 2 การประเมินความเป็นไปได้ในการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงให้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

การประเมินความเป็นไปได้ประกอบด้วย ข้อมูลดังต่อไปนี้

- 1) ความพร้อมของสถานพยาบาลที่ให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ (จำนวนโรงพยาบาลที่สามารถให้บริการได้)
- 2) ความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ให้บริการ
- 3) จำนวนรังสีแพทย์ที่ผ่านการอบรมการอ่านผล mammogram โดยเฉพาะ
- 4) จำนวนรังสีเทคนิค จำนวนแพทย์ที่สามารถทำ FNA ได้ถ้าผลแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ผิดปกติหรือตรวจพบก้อนที่สงสัยมะเร็ง
- 5) จำนวนเครื่องแมมโมแกรมในประเทศไทย

ข้อมูลข้างต้นได้มาจาก การทบทวนวรรณกรรมและสอบถามข้อมูลไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข แพทยสภา ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์ สมาคมอุตสาหกรรมเทคโนโลยีเครื่องมือแพทย์ไทย เป็นต้น รวมทั้งการจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ เพื่อขอความเห็นและพิจารณาข้อมูลที่ได้

5.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. จัดประชุมที่วิจัยเพื่อวางแผนการดำเนินงาน
2. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ (สคม.) โรงพยาบาลรามธิบดีและโรงพยาบาลนครปฐม
3. ดำเนินการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตและข้อมูลต้นทุนทางตรงและทางอ้อมทางการแพทย์ (indirect medical cost) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 จำนวน 80 คน ที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดีและโรงพยาบาลนครปฐม โดยเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลซึ่งเป็นผู้ที่

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

สามารถเข้าถึงคนไข้ เข้าใจรูปแบบการเก็บข้อมูล และได้รับการฝึกอบรมจากทีมวิจัย เกี่ยวกับขั้นตอนและวิธีการเก็บข้อมูล จากนั้นข้อมูลที่ได้ จะถูกผู้บันทึกข้อมูลทำการบันทึกลงแบบฟอร์ม excel ต่อไป

4. ทำการสร้างเครื่องมือประเมินความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านม โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้หญิงจำนวน 15,800 คนที่มารับการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมที่ โรงพยาบาลรามธิบดี

5. ทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์ข้อมูลรายบุคคลเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1-4 วิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมทางการแพทย์ และสร้างแบบจำลองประเมินความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยเพื่อมาใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยผู้เชี่ยวชาญทางด้านเศรษฐศาสตร์ทางการแพทย์และระบาดวิทยาคลินิก

6. ทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เช่น อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมระยะต่างในผู้หญิงไทย ประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม ความน่าจะเป็นในการพัฒนาระยะต่างๆของมะเร็งเต้านม อัตราการตายของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ รวมทั้งพัฒนาแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยผู้เชี่ยวชาญทางด้านเศรษฐศาสตร์ทางการแพทย์

7. ทบทวนวรรณกรรมและสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับ 1) ความพร้อมของสถานพยาบาลที่ให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ (จำนวนโรงพยาบาลที่สามารถให้บริการได้) 2) ความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ให้บริการ 3) จำนวนรังสีแพทย์ที่ผ่านการอบรมการอ่านผล mammogram โดยเฉพาะ 4) จำนวนรังสีเทคนิค จำนวนแพทย์ที่สามารถทำ FNA ได้ถ้าผลแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ผิดปกติ หรือตรวจพบก้อนที่สงสัยมะเร็ง และ 5) จำนวนเครื่องแมมโมแกรมในประเทศไทย

ทั้งนี้ในการทบทวนวรรณกรรม ตามข้อ 5-7 จะทำการทบทวนจากฐานข้อมูล เช่น Sciedirect, Medline, Scopus และ Cochrane เป็นต้น

8. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วยทีมนักวิจัย ศัลยแพทย์ รังสีแพทย์ และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องจำนวน 12 ท่าน เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อแบบจำลองและข้อมูลที่ต้องใช้ในแบบจำลอง

9. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วย ทีมนักวิจัย ศัลยแพทย์ รังสีแพทย์ และผู้แทนจากกรมอนามัย กองเครื่องมือแพทย์ ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์ สมาคมอุตสาหกรรมเครื่องมือแพทย์ไทย จำนวน 12 ท่าน เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อข้อมูลความพร้อมของการให้บริการ

10. การรวบรวม สังเคราะห์ข้อมูล รวมทั้งการวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิก โดยผู้เชี่ยวชาญทางด้านเวชศาสตร์ชุมชน

11. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วย ทีมนักวิจัย ศัลยแพทย์ รังสีแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติ และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม จากภาคส่วนต่างๆเช่น สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมอนามัย กองเครื่องมือแพทย์ สมาคมอุตสาหกรรมเครื่องมือแพทย์ไทย จำนวน 16 ท่าน เพื่อพิจารณาและให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้น

12. เขียนรายงานวิจัยและจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (policy brief)

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

คำนวณค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost effectiveness ratio; ICER) จากสูตร

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์} - \text{ต้นทุนที่ไม่มีการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์}}{\text{ส่วนเพิ่มของประสิทธิผล}}$$

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ปีสุขภาพเมื่อตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ - ปีสุขภาพเมื่อไม่มีการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์

6.2 การวิเคราะห์ค่าความไวของตัวแปรในแบบจำลอง

การศึกษานี้ ทำการวิเคราะห์ค่าความไวของตัวแปรในแบบจำลอง 2 วิธีได้แก่

6.2.1 การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis) ทำการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรทีละตัว และพิจารณาผลการศึกษาที่ได้จากการเปลี่ยนตัวแปรดังกล่าว และนำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วย Tornado diagram

6.2.2 การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity analysis, PSA) ทำการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปร ในแบบจำลองหลายตัวพร้อมกัน และพิจารณาผลการศึกษาที่ได้ โดยจะสุ่มค่าตัวแปรที่เป็นไปได้เป็นจำนวน 1,000 ครั้ง และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของระนาบของความคุ้มค่า (Cost-Effectiveness Plane) และกราฟแสดงความเต็มใจที่จะจ่าย (Willingness to pay) เทียบกับโอกาสของความคุ้มค่าของทางเลือกในการศึกษา (Acceptability Curve)

6.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

ผลกระทบด้านงบประมาณ คำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งเต้านม และต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการ (Provider perspective) และประมาณการงบประมาณในระยะเวลา 5 ปี

6.4 การวิเคราะห์ความเป็นไปได้ของการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

การศึกษาประสบการณ์และการให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ รวมถึงปัญหาอุปสรรคในการให้บริการที่ผ่านมาของหน่วยงานต่างๆ ในประเทศไทย ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ด้วยโปรแกรม STATA แสดงผลในรูปกราฟ ความถี่ และร้อยละ (แผนการวิเคราะห์ข้อมูล)

การศึกษาจำนวนและการกระจายตัวของสถานพยาบาลที่ให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ และบุคลากรที่ให้บริการ ในปัจจุบันและแนวโน้มในอนาคต ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ด้วยโปรแกรม STATA แสดงผลในรูปกราฟ ความถี่ และร้อยละ

การศึกษาราคาของตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ ในประเทศไทย ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ด้วยโปรแกรม STATA แสดงผลในรูปกราฟ ความถี่ และร้อยละ (แผนการวิเคราะห์ข้อมูล)

การศึกษาประสบการณ์ ปัจจัยความสำเร็จ และปัญหาอุปสรรคในการให้บริการที่ผ่านมาของหน่วยงานต่างๆ ในประเทศไทย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้วิธีวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) และนำเสนอผลการวิเคราะห์ต่อผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาความครอบคลุม ความถูกต้องของเนื้อหา แล้วดำเนินการแก้ไขตามข้อเสนอแนะการประเมินความเป็นไปได้ ในทางปฏิบัติของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

7. ขอบเขตของการวิจัย

ขอบเขตงานวิจัยจะครอบคลุมการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงไทย ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งเต้านม รวมถึงการ

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ประเมินภาระงบประมาณที่จะเกิดขึ้นจากการตรวจคัดกรอง และความเป็นไปได้ที่จะบรรจุการตรวจคัดกรอง มะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในประเทศไทย

8. สถานที่ทำการวิจัย ทดลอง หรือการเก็บข้อมูล

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ จะใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม และฐานข้อมูลเป็นหลัก และจะมีการเก็บข้อมูลต้นทุนรวมถึงข้อมูลอรรถประโยชน์ที่ โรงพยาบาลรามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และ โรงพยาบาลนครปฐม

9. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

โปรแกรม Microsoft excel และ โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล STATA

10. แผนการดำเนินงาน (12 เดือน)

กิจกรรม/ขั้นตอนการดำเนินงาน	เดือนที่											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. จัดประชุมทีมวิจัย	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสถาบันพัฒนาการคุ้มครอง การวิจัยในมนุษย์ (สคม.) รพ.รามาริบัติ และ รพ. นครปฐม	✓	✓	✓	✓								
3. เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตและข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ในผู้ป่วย มะเร็งเต้านมระยะที่ 1-4 ที่มารับการรักษาที่ รพ.รามาริบัติและ รพ. นครปฐม และสร้างแบบจำลองประเมินความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมจากฐานข้อมูล ผู้หญิงที่มารับการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรม ที่ รพ.รามาริบัติ					✓	✓	✓	✓	✓			
4. ทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์ข้อมูลรายบุคคลเกี่ยวกับตัวแปรเพื่อมาใช้ใน แบบจำลอง	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
5. ทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับตัวแปรในแบบจำลองทาง เศรษฐศาสตร์ รวมทั้งพัฒนาแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6. ทบทวนวรรณกรรมและหาข้อมูลเรื่องความพร้อมของการให้บริการ				✓	✓	✓	✓					
7. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อขอข้อเสนอแนะต่อแบบจำลองและข้อมูลที่ต้องใช้ ในแบบจำลอง							✓					
8. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อขอข้อเสนอแนะต่อข้อมูลความพร้อมของการ ให้บริการ								✓				
9. การรวบรวมและสังเคราะห์ข้อมูล						✓	✓	✓	✓			
10. วิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิก					✓	✓	✓	✓	✓			
11. จัดประชุมผู้เชี่ยวชาญ เพื่อพิจารณาและให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษา เบื้องต้น										✓		
12. เขียนรายงานวิจัย และจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (policy brief)											✓	✓

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

11. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ด้านนโยบาย องค์ความรู้ที่ได้จากการศึกษา จะมีประโยชน์ในการนำไปพิจารณาเพื่อการตัดสินใจเชิงนโยบายในการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง ในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของประเทศไทย

ด้านสาธารณสุข องค์ความรู้ที่ได้จากการศึกษาสามารถนำไปเผยแพร่เพื่อสร้างความตระหนักต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อให้ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม รวมถึงมีความตระหนักต่ออาการและอาการแสดงเริ่มต้นของมะเร็งเต้านม

ด้านวิชาการ ทางทีมวิจัยมีแผนที่จะนำองค์ความรู้ที่ได้จากงานวิจัยชิ้นนี้ไปตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ เพื่อเป็นการเสริมสร้างองค์ความรู้เกี่ยวกับประโยชน์และความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง ในบริบทของประเทศไทย และเพื่อเป็นบทเรียนให้กับประเทศที่มีบริบทใกล้เคียงกับประเทศไทยในการพิจารณาการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง

12. หน่วยงานผู้ใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อนำองค์ความรู้จากงานวิจัยไปพิจารณาความเป็นไปได้ ในการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

13. ผลผลิต (output) ที่ได้จากงานวิจัย

ผลผลิต (output)	ตัวชี้วัด	
	เชิงปริมาณ	เชิงคุณภาพ
แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์	จำนวน 1 แบบจำลอง	เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง
รายงานฉบับสมบูรณ์	จำนวน 1 ฉบับ	หลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการตรวจคัดกรองเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง
ข้อเสนอเชิงนโยบาย	จำนวน 1 ฉบับ	ข้อเสนอเพื่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เสนอต่อ คณะอนุกรรมการพัฒนาสิทธิประโยชน์และระบบบริการ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

14. ผลลัพธ์ (outcome) ที่ได้จากงานวิจัย

ผลลัพธ์ (outcome)	ตัวชี้วัด	
	เชิงปริมาณ	เชิงคุณภาพ
ข้อเสนอเชิงนโยบายเกี่ยวกับการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องมือแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของประเทศไทย	จำนวน 1 ฉบับ	นโยบายเกี่ยวกับการบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องมือแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของประเทศไทย
บทคัดย่อผู้บริหาร (policy brief)	จำนวน 1 เรื่อง	ใช้เป็นข้อมูลประกอบการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

15. ความเสี่ยงของโครงการ

ข้อจำกัดเกี่ยวกับความสามารถในการจำแนก (diagnostic performance) ของแบบจำลองที่นำมาใช้ในการศึกษา ทำให้ผลของการประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านมอาจมีความผิดพลาดได้ ซึ่งทางทีมวิจัยจะมีการทำ sensitivity analysis โดยมีการปรับเปลี่ยน cut-off ของเกณฑ์การตัดสินใจว่ามีความเสี่ยงหรือไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องมือแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในการลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านม ซึ่งอาจจะต้องอ้างอิงประสิทธิภาพจากการศึกษาของตรวจคัดกรองด้วยเครื่องมือแกรมอย่างเดียว

16. หัวหน้าโครงการมีความรับผิดชอบต่อโครงการอื่นๆ ซึ่งอยู่ระหว่างดำเนินการหรือไม่

มี

1. การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจวิเคราะห์หัตถ์พันธุกรรมในทารกที่เป็นโรคลมชักรุนแรง (นักวิจัยร่วม)
2. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณของเทคโนโลยี Next Generation Sequencing (NGS) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงเฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุ (นักวิจัยร่วม)
3. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วยวิธี endovascular treatment ในประชากรไทย (ที่ปรึกษาโครงการ)
4. ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าที่มีต่อราคา ยา การตัดสินใจคัดเลือกยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ และภาระงบประมาณของเจ้าภาพกองทุนต่างๆ (นักวิจัยหลัก)

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

17. ประวัติและประสบการณ์คณะผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง	หน่วยงานที่สังกัด และที่อยู่	เบอร์โทรศัพท์ และอีเมล	ความรับผิดชอบต่อโครงการที่เสนอ		FTE	คุณวุฒิ และ สาขาที่ เชี่ยวชาญ
				บทบาทหน้าที่	คิดเป็น สัดส่วน		
1. รศ.ดร.วรรณฤดี อิสรานวัฒน์ชัย	หัวหน้า โครงการ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ (HITAP) ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวง สาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี	wanrudee.i@hitap.net 02-590 4549	พัฒนาข้อเสนอโครงการวิจัย ดำเนินการวิจัย เก็บข้อมูลและ วิเคราะห์ข้อมูล เขียนรายงานผล การศึกษา	40%	0.25	HTA, health economics, health services research
2. รศ.ดร.พญ.ธัญญรัตน์ อินทัยสินทวี	ผู้ร่วมวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ (HITAP) ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวง สาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี	thunyarata@hitap.net 02-590 4549	พัฒนาข้อเสนอโครงการวิจัย ดำเนินการวิจัย เก็บข้อมูลและ วิเคราะห์ข้อมูล เขียนรายงานผล การศึกษา	25%	0.20	แพทยศาสตร์บัณฑิต, วว เวชศาสตร์ครอบครัว, ปร.ด. ระบาดวิทยา คลินิก
3. นางสาวกুমารี พัทณี	ผู้ร่วมวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ (HITAP) ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวง สาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี	Kumaree.p@hitap.net 02-590 4549	ร่วมพัฒนาข้อเสนอโครงการวิจัย ประสานงานการเก็บข้อมูลวิจัย	25%	0.20	HTA, health services research
4. นางสาวนิชาต์ มุลคำ	ผู้ร่วมวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ (HITAP) ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวง สาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี	nicha.m@hitap.net 02-590 4549	ประสานงานการเก็บข้อมูลวิจัย	10%	0.15	health services research

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

18. เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W ea. *Cancer in Thailand: Vol. IX, 2013-2015*. Bangkok, Thailand: New Thammasa; 2018.
2. International Agency for Research on Cancer. Thailand Cancer Fact Sheet. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>. Published 2020. Accessed February 20,, 2021.
3. Chitapanarux I, Sripan P, Somwangprasert A, et al. Stage-Specific Survival Rate of Breast Cancer Patients in Northern Thailand in Accordance with Two Different Staging Systems. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2019;20(9):2699-2706.
4. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี ประเทศไทย: บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2560.
5. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA*. 2015;314(15):1615-1634.
6. Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2020;123(4):673-688.
7. Putthasri W, Tangcharoensathien V, Mugem S, Jindawatana W. Geographical distribution and utilization of mammography in Thailand. *Regional Health Forum*. 2004;8.
8. ฉัญฉรัยรัตน์ อโนทัยสินทวี, นริสา ตันตัยย์, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม 1 ครั้งในชีวิตของผู้หญิงไทย. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข*. 2556(3):413-420.
9. Harkness EF, Astley SM, Evans DG. Risk-based breast cancer screening strategies in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:3-17.
10. Anothaisintawee T, Teerawattananon Y, Wiratkapun C, et al. Development and validation of a breast cancer risk prediction model for Thai women: a cross-sectional study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(16):6811-6817.
11. Arnold M, Pfeifer K, Quante AS. Is risk-stratified breast cancer screening economically efficient in Germany? *PLoS One*. 2019;14(5):e0217213.
12. Schousboe JT, Kerlikowske K, Loh A, Cummings SR. Personalizing Mammography by Breast Density and Other Risk Factors for Breast Cancer: Analysis of Health Benefits and Cost-Effectiveness. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(1):10-20.
13. Sun L, Legood R, Sadique Z, Dos-Santos-Silva I, Yang L. Cost-effectiveness of risk-based breast cancer screening programme, China. *Bull World Health Organ*. 2018;96(8):568-577.
14. Nelson H, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: An Update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(10):727-737.
15. Ngan TT, Nguyen NTQ, Van Minh H, Donnelly M, O'Neill C. Effectiveness of clinical breast examination as a 'stand-alone' screening modality: an overview of systematic reviews. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1070.
16. Kuroishi T, Hirose K, Suzuki T, Tominaga S. Effectiveness of mass screening for breast cancer in Japan. *Breast Cancer*. 2000;7(1):1-8.
17. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006;332(7543):689-692.
18. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C, Study-2 FtCNBS. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-Year Results of a Randomized Trial in Women Aged 50–59 Years. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(18):1490-1499.

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

19. The Canadian National Breast Screening Study-1: Breast Cancer Mortality after 11 to 16 Years of Follow-up: A Randomized Screening Trial of Mammography in Women Age 40 to 49 Years. *Annals of Internal Medicine*. 2002;137(5_Part_1):305-312.
20. Siu AL, Force USPST. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279-296.
21. Boonjunwetwat D, Thakhulee A, Prueksadee J. Mammographic parenchymal patterns of 1 , 666 Thai women : A mammographic screening evaluation. 2010.
22. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *American Journal of Roentgenology*. 1976;126(6):1130-1137.
23. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, กรมอนามัย, ศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช. ข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย.
24. Colditz GA, Atwood KA, Emmons K, et al. Harvard report on cancer prevention volume 4: Harvard Cancer Risk Index. Risk Index Working Group, Harvard Center for Cancer Prevention. *Cancer Causes Control*. 2000;11(6):477-488.
25. Teerawattananon Y. Thai health technology assessment guideline development. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2011;91(6):11.
26. Chaikledkaew U, Kittrongsiri K. Guidelines for health technology assessment in Thailand --the development process. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het thangphaet*. 2014;97:S4-9.

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ลงชื่อ.....ผู้รับข้อตกลง/
ผู้ที่ได้รับมอบหมาย