



การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย

โดย

นายศิวินัย ดิทองคำ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร แผน ก แบบ ก 2

มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม
ร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร แผน ก แบบ ก 2
มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2567
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

ECONOMIC EVALUATION OF BREAST CANCER SCREENING WITH
MAMMOGRAPHY AND ULTRASOUND IN HIGH RISK WOMEN IN THAILAND



By
MR. Siwanai DEETHONGKUM

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for Master of Pharmacy SOCIAL AND ADMINISTRATIVE PHARMACY

Academic Year 2024

Copyright of Silpakorn University

หัวข้อ การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม
ด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยง
สูงในประเทศไทย
โดย นายศิวินัย ดิทองคำ
สาขาวิชา เกษัชศาสตร์สังคมและการบริหาร แผนก ก แบบ ก 2
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณีฎฐิญา คำผล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร. วรณฤดี อีสรานูวัฒน์ชัย

คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรเกษตรศาสตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะเกษตรศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์)

พิจารณาเห็นชอบโดย

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สีนินาฏ กริชชาญชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณีฎฐิญา คำผล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร. วรณฤดี อีสรานูวัฒน์ชัย)

.....ผู้ทรงคุณวุฒิภายใน
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. น้ำฝน ศรีบัณฑิต)

.....ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก
(รองศาสตราจารย์ ดร. อุษา ฉายเกลีตแก้ว)

630820009 : เกษีษศาสตร์สังคมและการบริหาร แผน ก แบบ ก 2

คำสำคัญ : มะเร็งเต้านม, การคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์, การประเมินความคุ้มค่า

นาย คิวไนย์ ดีทองคำ: การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐริญา คำผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยใช้มุมมองสังคม ด้วยวิธีการวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์แผนภูมิต้นไม้ร่วมกับแบบจำลองมาร์คอฟ ในการจำลองการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม การศึกษานี้แบ่งเป็น 2 ทางเลือก คือการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส และการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง กลุ่มเป้าหมายคือ ผู้หญิงไทยอายุ 40-70 ปี ทำการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยทุก 1 ปี ถ้าได้คะแนน 1.15 ขึ้นไปจะส่งต่อเพื่อทำการคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ ต้นทุนและปีสุขภาวะที่เกิดขึ้นตลอดชีพของผู้ป่วยถูกคำนวณในรูปอัตราส่วนต้นทุนและประสิทธิผลส่วนเพิ่มต่อปีสุขภาวะ ทำการวิเคราะห์ความไวทางเดียว และการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นเพื่อทดสอบความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ ผลการศึกษาพบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ทุก 1 ปี ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงเมื่อเทียบกับการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส เท่ากับ 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย การวิเคราะห์ความไวพบว่าตัวแปรที่มีผลต่อความไวมากที่สุด คือค่าความไวของแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย ดังนั้น การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงตามการศึกษานี้ยังไม่มีค่าความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย

630820009 : Major SOCIAL AND ADMINISTRATIVE PHARMACY

Keyword : Breast cancer Mammogram and ultrasound screening for breast cancer Economics evaluation

MR. Siwanai DEETHONGKUM : Economic evaluation of breast cancer screening with mammography and ultrasound in high risk women in Thailand Thesis advisor : Assistant Professor Nattiya Kapol

The objective of this study is to assess the economic value of breast cancer screening using mammography combined with ultrasound in high-risk women in the context of Thailand. This is an economic evaluation from a societal perspective, using cost-utility analysis with an economic model combining a decision tree and Markov model to simulate the health state transitions of breast cancer patients. The study compares two alternatives: opportunistic breast cancer screening with mammography plus ultrasound, and systematic breast cancer screening with mammography plus ultrasound in high-risk women. The target group is Thai women aged 40-70 years, screened annually with the Thai Breast Cancer Risk Assessment Tool. Those scoring 1.15 or higher are referred for mammography combined with ultrasound screening. Lifetime costs and quality-adjusted life years (QALYs) were calculated as an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per QALY gained. One-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis were conducted to test the uncertainty of variables used. The results showed that the ICER of annual breast cancer screening with mammography combined with ultrasound in high-risk women compared to opportunistic screening was 6,417,403 baht per QALY gained, which is not cost-effective in the Thai context. Sensitivity analysis found that the most sensitive variable was the sensitivity of the Thai Breast Cancer Risk Assessment Tool. Therefore, breast cancer screening with mammography combined with ultrasound in high-risk women as described in this study is not economically viable in the Thai context.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ รศ. ดร. อุษา ฉายเกสิดแก้ว ผศ. ดร. น้ำฝน ศรีบัณฑิต ผศ. ดร. สีนีนานู กริชชาอุยชัย อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ. ดร. ณัฐฐิญา คำผล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รศ. ดร. วรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย ที่ให้ความกรุณาตอบข้อเสนอนแนะ คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ รศ. ดร. พญ.ธัญญรัตน์ โอนทัยสินทวี ผศ. พญ.ฉัฐญาณ์ วงศ์รัฐนันท์ และ นพ.ธวัชสภณ ธรรมบำรุง ที่เป็นที่ปรึกษาในเรื่องของแบบจำลองของการคัดกรอง ให้คำแนะนำในเชิงระบาดวิทยาและให้คำแนะนำข้อมูลทางคลินิกของโรคมะเร็งเต้านม ขอขอบคุณ คุณกุมารี พชนี ที่ช่วยประสานงานด้านข้อมูลในการศึกษาและเอกสาร

ขอขอบพระคุณ ภญ.อรอนงค์ เหล่าตระกูล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลนครปฐม และภญ.ชุตินันท์ ไชยทอง หัวหน้างานเภสัชกรรมการผลิต ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาและการปฏิบัติงาน คุณนงลักษณ์ อ่อนมณี หัวหน้าหอผู้ป่วยมะเร็งและเคมีบำบัด พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลนครปฐม และเพื่อนร่วมงานทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลืออำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ทำให้การเก็บข้อมูลสะดวกราบรื่น และผ่านไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณมารดาและบิดา ที่เป็นแรงบันดาลใจให้สามารถทำวิทยานิพนธ์สำเร็จได้ และสนับสนุนให้กำลังใจในทุกเวลาการทำงาน

อนึ่งวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ผ่านโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) กระทรวงสาธารณสุข และการสนับสนุนบางส่วนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ทั้งนี้ ผลการศึกษา การตีความ และข้อสรุปที่ได้จากงานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้แสดงทัศนะของหน่วยงานผู้ให้ทุนแต่อย่างใด

ศิวัญย ดีทองคำ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษา	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	5
ขอบเขตการศึกษา.....	5
กรอบแนวคิดในการศึกษา.....	6
บทที่ 2	7
วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
1. โรคมะเร็งเต้านม.....	7
2 การคัดกรองมะเร็งเต้านม	13
3 ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง	21
4. แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านม	22
5 วิธีประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์.....	23

6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	25
บทที่ 3	27
วิธีการดำเนินการวิจัย	27
3.1 รูปแบบการวิจัย	27
3.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย.....	27
3.3 มาตรการที่สนใจ	29
3.4 มาตรการเปรียบเทียบ	29
3.5 ผลลัพธ์ที่วัด.....	29
3.6 มุมมองของการศึกษา.....	29
3.7 กรอบเวลา (time-horizon).....	29
3.8 อัตราปรับลด.....	30
3.9 แบบจำลอง	30
3.10 ตัวแปร.....	35
3.10.1 ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยแต่ละช่วงอายุ.....	36
3.10.2. สัดส่วนของการตรวจพบมะเร็งเต้านมแต่ละระยะเมื่อไม่มีการคัดกรองเทียบกับมีการคัดกรองด้วยเครื่องมือแกรม.....	36
3.10.3 ค่าความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะโรคลุกลาม (disease progression).....	37
3.10.4 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิต (probability of death).....	37
3.10.4.1 ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม	37
3.10.4.2 ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในคนไทยปกติ	38
3.10.5 ค่าอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย การเข้าถึงการคัดกรองแล้วแต่โอกาสการเข้าถึงการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย	39
3.10.6 ประสิทธิภาพของเครื่องมือคัดกรอง.....	39
3.10.7 ต้นทุน (costs).....	40

3.10.7.1	ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์	40
3.10.7.1.1	ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง	40
3.10.7.1.2	ต้นทุนของการรักษา	40
3.10.7.2	ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์	41
3.10.8	ค่าอรรถประโยชน์.....	43
3.11	ประเด็นจริยธรรม	44
3.12	การวิเคราะห์ข้อมูล	44
3.12.1	การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (model validation).....	44
3.12.2	คำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	44
3.12.3	การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis)	45
3.12.4	การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในมุมมองของผู้ให้บริการ	45
บทที่ 4	46
ผลการวิจัย	46
4.1	ผลการตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (model validation).....	46
4.2	ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่อง แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย	47
4.3	ผลการวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	48
4.3.1	การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)	48
4.3.2	การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis, PSA)	49
4.4	ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่อง แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย	50
บทที่ 5	53
สรุป และอภิปรายผล	53

5.1 สรุปผลการศึกษา	53
5.2 อภิปรายผลการศึกษา	53
5.3 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	56
รายการอ้างอิง	57
ภาคผนวก ก.....	62
แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย	62
แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย	63
ภาคผนวก ข.....	64
แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต	64
สำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี (สัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรง).....	65
แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต	65
ภาคผนวก ค.....	71
แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย.....	71
ภาคผนวก ง	75
ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครปฐม	75
ประวัติผู้เขียน.....	77

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การแบ่งระยะมะเร็งตาม AJCC Anatomic Stage Groups กับ TNM system.....	11
ตารางที่ 2 สรุปข้อเสนอนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมอนามัย และศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช.....	17
ตารางที่ 3 ผลแมมโมแกรมและการจัดการแยกตาม BI-RADS scores	20
ตารางที่ 4 การจัดกลุ่มความเสี่ยงตามช่วงคะแนนความเสี่ยง	22
ตารางที่ 5 ปัจจัยและคะแนนที่ใช้ในแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย.....	28
ตารางที่ 6 ค่าความไว ความจำเพาะ และ positive predictive value ของแต่ละช่วงคะแนน.....	29
ตารางที่ 7 ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยแต่ละช่วงอายุ.....	36
ตารางที่ 8 สัดส่วนของการตรวจพบมะเร็งเต้านมแต่ละระยะเมื่อไม่มีการตรวจคัดกรองและมีการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรม	36
ตารางที่ 9 ค่าความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะโรคลุกลาม (disease progression).....	37
ตารางที่ 10 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม.....	38
ตารางที่ 11 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น.....	38
ตารางที่ 12 อัตราการเข้าถึงแบบคัดกรองความเสี่ยง อัตราการยอมรับการคัดกรองด้วย.....	39
ตารางที่ 13 ค่าประสิทธิภาพของเครื่องมือคัดกรอง.....	39
ตารางที่ 14 ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง.....	40
ตารางที่ 15 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก	41
ตารางที่ 16 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป	41
ตารางที่ 17 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก	42
ตารางที่ 18 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป	42
ตารางที่ 19 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างทำการรักษา	43

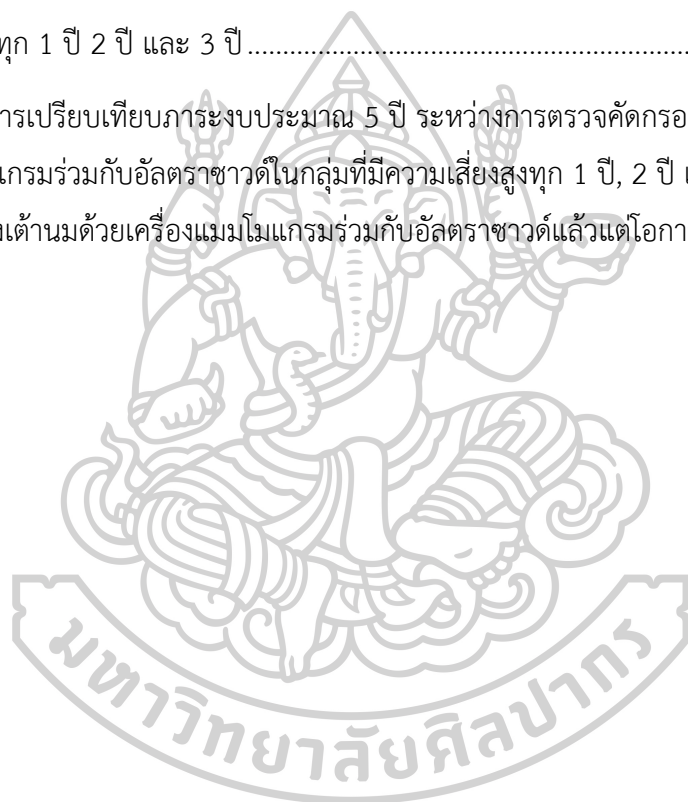
ตารางที่ 20 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษา..... 43

ตารางที่ 21 การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเทียบกับการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส 47

ตารางที่ 22 การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง คัดกรองทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปีเทียบกับการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส..... 48

ตารางที่ 23 จำนวนคนที่ส่งต่อทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในแต่ละปีของการคัดกรองความเสี่ยงที่ความถี่ทุก 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี..... 51

ตารางที่ 24 การเปรียบเทียบภาระงบประมาณ 5 ปี ระหว่างการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี กับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส..... 52



สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการศึกษา	6
รูปที่ 2 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส	31
รูปที่ 3 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง.....	32
รูปที่ 4 แบบจำลองมาร์คอฟแสดงการเปลี่ยนสถานะของสถานะสุขภาพ	34
รูปที่ 5 กรอบการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ	45
รูปที่ 6 กราฟเปรียบเทียบอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมที่ได้จากแบบจำลองเปรียบเทียบกับรายงานอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2561	46
รูปที่ 7 Tornado diagram (ICER = 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาพ).....	49
รูปที่ 8 ระนาบต้นทุนประสิทธิผลของ RAT+MMUS Screening Program เมื่อเปรียบเทียบกับ Opportunistic Screening	49
รูปที่ 9 กราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของ RAT+MMUS Screening Program เมื่อเปรียบเทียบกับ Opportunistic Screening.....	50

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของผู้หญิง มีอัตราการอุบัติการณ์สูงที่สุดและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดของเพศหญิงทั่วโลก จากข้อมูลของ Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) ได้รวบรวมสถิติของการเกิดมะเร็งทั่วโลกพบว่าในปี ค.ศ. 2020 มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงรายใหม่ 2,261,419 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.5 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงรายใหม่ทั้งหมด และมีผู้หญิงเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม 684,996 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.5 ของจำนวนผู้หญิงที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด มีอัตราการอุบัติการณ์ (age-standardized incidence rates, ASIR) 47.8 ต่อแสนประชากรต่อปี ส่วนอัตราการเสียชีวิต (age-standardized mortality rates, ASMR) พบ 13.6 ต่อแสนประชากรต่อปี⁽¹⁾

สำหรับในประเทศไทย GLOBOCAN 2020 รายงานว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงรายใหม่ 22,158 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.8 ของผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงรายใหม่ทั้งหมดและเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์เป็นอันดับที่หนึ่งในหญิงไทย มีจำนวนผู้หญิงไทยที่เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม 8,266 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.6 มากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งตับซึ่งเป็นสาเหตุการตายของผู้หญิงไทยอันดับที่หนึ่ง มีอัตราการอุบัติการณ์ 37.8 ต่อแสนประชากรต่อปี และอัตราการเสียชีวิต 12.7 ต่อแสนประชากรต่อปี⁽¹⁾ สัดส่วนการตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี พ.ศ. 2563 พบมะเร็งเต้านมที่ช่วงอายุ 40 – 60 ปี มากที่สุดและพบมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เป็นร้อยละ 7.6, 32.5, 29.6 และ 23.2 ตามลำดับ⁽²⁾ จากการศึกษาทางภาคเหนือของประเทศไทย ร้อยละของการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับ 94.4, 85.0, 56.6 และ 28.3 ตามลำดับ⁽³⁾ พบว่าระยะของมะเร็งเต้านมแรกวินิจฉัยมีผลต่ออัตราการรอดชีพผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าระยะเริ่มแรกและผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งจะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มะเร็งไม่แพร่กระจาย อีกทั้งการตรวจพบมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาจะน้อยกว่ามะเร็งเต้านมระยะลุกลามจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมานโดย Rezapour A และคณะพบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งเต้านมของระยะที่ 3 จะสูงกว่าระยะที่ 1 และระยะที่ 2 ส่วนค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ของระยะที่ 4 จะสูงที่สุด⁽⁴⁾ ดังนั้นการคัดกรองมะเร็งเต้านมเพื่อให้เจอระยะโรคตั้งแต่เริ่มแรกเพื่อส่งเข้าสู่กระบวนการรักษาจึงมีความสำคัญต่ออัตราการรอดชีพ การ

วินิจฉัยโรคได้เร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งมีอัตราการรอดชีพสูงขึ้น⁽⁵⁾ และค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งเต้านมก็จะน้อยลงตามไปด้วย

ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งนั้นมีหลากหลายทั้งที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้และที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ ปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้เช่น การใช้ฮอร์โมนทดแทน การบริโภคแอลกอฮอล์ น้ำหนักตัว การบริโภคอาหารที่มีไขมันสูง การสัมผัสสารก่อมะเร็ง การสูบบุหรี่ ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้เช่น เพศ อายุ พันธุกรรม ภาวะการมีประจำเดือน ประวัติของการมีญาติที่เป็นมะเร็งเต้านม การศึกษาของ Nindrea RD และคณะ แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมมีความเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมสูงกว่าผู้ที่ไม่ประวัติครอบครัวอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า Odds ratio สูงที่สุด ตามมาด้วยปัจจัยด้านอายุและภาวะหมดประจำเดือนตามลำดับ⁽⁶⁾ จะเห็นได้ว่าปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมคือเพศหญิง อายุ นั้นเป็นสิ่งที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ เมื่อไม่สามารถลดอัตราการเกิดมะเร็งเต้านมได้ ยุทธศาสตร์ในการจัดการมะเร็งเต้านมคือ ทำการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก เพื่อนำเข้าสู่กระบวนการรักษาอย่างรวดเร็ว เพราะการรักษา มะเร็งเต้านมในระยะแรกผลการรักษาดี ผลแทรกซ้อน อัตราการเสียชีวิต ค่าใช้จ่ายในการรักษาต่ำ และสามารถผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (conservative breast therapy หรือ CBT) ทำให้ไม่ต้องตัดเต้านมออกทั้งหมด⁽⁷⁾

จากรายงานข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย จัดทำโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ ร่วมกับ กรมอนามัย และศูนย์ถันยรักษ์โรงพยาบาลศิริราช ระบุว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทยนั้นมีอยู่ด้วยกัน 3 วิธี ได้แก่ การตรวจเต้านมด้วยตนเอง (breast self-examination: BSE) การตรวจเต้านมโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรม (clinical breast examination: CBE) และ การตรวจด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีเต้านม (mammography, mammogram: MM) โดยที่การตรวจคัดกรองแบบ BSE และ CBE นั้นยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าสามารถช่วยลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมได้หรือไม่ ส่วนการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Niell และคณะ พบว่าการตรวจหามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกด้วยการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งได้อย่างน้อยร้อยละ 20⁽⁸⁾ สำหรับประเทศไทยนั้นยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับการลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อมีการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ แต่มีการศึกษาในจังหวัดหนองคายของจาร์วัฒน์ แจ็งวัง พบว่า สตรีกลุ่มเสี่ยงสูงมีอายุระหว่าง 41-50 ปี ตรวจคัดกรองด้วยวิธีแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์สามารถตรวจพบสิ่งที่มีได้ตามปกติธรรมชาติในเต้านมมนุษย์ (BIRADS 2) เช่น หินปูน ถุงน้ำ เป็นต้น คิดเป็นร้อยละ 56.02 และ ตรวจพบสิ่งที่สงสัยว่าผิดปกติ (BIRADS 4) คิดเป็นร้อยละ 1.21⁽⁹⁾ และการศึกษาของศิรินุช ธีระธำรงชัยกุล พบว่าการตระหนักรู้เกี่ยวกับภาพและการค้นพบทาง

คลินิกและพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านมในหญิงสาวเป็นสิ่งสำคัญในการระบุแนวทางป้องกันเพื่อเตือนประชากรอายุน้อยในประเทศของเรา และช่วยให้นักรังสีวิทยาวินิจฉัยโรคได้เร็วและแม่นยำ และแพทย์สามารถให้การจัดการที่ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงคือความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม ซึ่งเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรม การมีเนื้อเยื่อเต้านมที่หนาแน่นจะมีบริเวณที่ประสานกันของเนื้อเยื่อ fibroglandular ที่มีความหนาแน่นเพียงพอจะทำให้บดบังก้อนที่มีขนาดเล็กได้⁽¹¹⁾ เนื่องจากเนื้อเต้านมของสตรีไทยมีลักษณะค่อนข้างหนาแน่น การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมจึงควรใช้การตรวจอัลตราซาวด์ร่วมกับการตรวจด้วยเครื่องแมมโมแกรม⁽¹²⁾

การศึกษาความแม่นยำในการใช้แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์วินิจฉัยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลนครปฐมของจิรวรรณ ต้นศุภผลพบว่าการตรวจด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ มีความไว (sensitivity) 91.73% ความจำเพาะ (specificity) 98.63% และความแม่นยำ (accuracy) 85.86% ดังนั้นการตรวจแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์เป็นการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่มีประสิทธิภาพ⁽¹³⁾ แม้ว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์จะมีความเหมาะสมสำหรับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมสำหรับผู้หญิงไทยแต่การตรวจคัดกรองดังกล่าวนี้ยังไม่อยู่ในสิทธิประโยชน์ของผู้หญิงไทย จึงนำมาสู่การศึกษาการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ด้วยวิธีต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม 1 ครั้งในชีวิตของผู้หญิงไทยที่อายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์พบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการตรวจคัดกรองในผู้หญิงทุกคน ระหว่างอายุ 40-49 ปี และอายุ 50-59 ปี ด้วยเครื่องแมมโมแกรม 1 ครั้งในชีวิต เทียบกับการคัดกรองตามแต่โอกาส (opportunistic screening) หรือการคัดกรองที่ผู้ป่วยขอให้มีการตรวจโดยผู้ป่วยออกค่าใช้จ่ายเอง เท่ากับ 1,847,481 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้นและ 1,368,764 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ มาตรการนี้จึงยังไม่มีมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย⁽¹⁴⁾

สำหรับการคัดกรองมะเร็งเต้านมในหลายประเทศช่วงแรกใช้การคัดกรองแบบปูพรม (population-based screening) ที่ใช้เพียงปัจจัยด้านเพศและอายุในการคัดกรอง พบว่าการคัดกรองดังกล่าวไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยเฉพาะประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง ทำให้การคัดกรองมะเร็งเต้านมเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงได้มีการศึกษาเพิ่มขึ้นอย่างแพร่หลาย โดยมีการพัฒนาแบบจำลองเพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม (risk prediction model) หรือแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านม (breast cancer risk assessment tool: BRCAT) เพื่อใช้คัดแยกผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมออกจากผู้หญิงทั่วไป เพื่อเพิ่มอัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านม ช่วยประหยัดงบประมาณ และลดจำนวนของผู้หญิงปกติที่เข้าสู่กระบวนการตรวจคัดกรองโดยไม่จำเป็น สำหรับประเทศไทย Anothaisintawe T และคณะ ได้

พัฒนาแบบจำลองเพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย พบว่ามี 4 ปัจจัยที่สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงได้ ได้แก่ อายุ ภาวะหมดประจำเดือน ดัชนีมวลกาย และการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน โดยแบ่งช่วงคะแนนประเมินออกเป็น low (คะแนน 0-0.86), low-intermediate (0.87-1.14), intermediate-high (1.15-1.52) และ high-risk (1.53-3.40)⁽¹⁵⁾

นอกจากนี้การศึกษาในต่างประเทศยังพบว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงจะมีความคุ้มค่ามากกว่าการไม่มีการคัดกรอง เช่น การศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงความเสี่ยงสูงในประเทศจีนพบว่ามีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการคัดกรองมะเร็งเต้านมตามความเสี่ยงเทียบกับไม่มีการคัดกรองเท่ากับ US\$ 8,253/QALY ซึ่งต่ำกว่าความเต็มใจที่จะจ่ายที่ US\$ 23,050/QALY⁽¹⁶⁾

กล่าวโดยสรุป การคัดกรองมะเร็งเต้านมเพื่อให้พบสัญญาณของมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย แมมโมแกรมคือเครื่องมือที่มีการศึกษาว่าสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมได้ การศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งเต้านมแบบปูพรม (population-based screening) หลายการศึกษาในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลางไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ด้วยข้อจำกัดต่าง ๆ ทั้งด้านบุคลากร งบประมาณ จำนวนเครื่องมือ แมมโมแกรม รวมถึงการคัดกรองแบบปูพรมนั้นมีร้อยละของการตรวจพบมะเร็งเต้านมระยะแรกได้น้อยไม่คุ้มค่าเมื่อคำนึงถึงต้นทุนที่สูญเสียไปในการใช้คัดกรองกลุ่มเป้าหมายทั้งหมด เพื่อให้เกิดการใช้ทรัพยากรอย่างคุ้มค่าและสามารถระบุกลุ่มเป้าหมายที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมให้ชัดเจนนำไปสู่แนวทางการคัดกรองตามระดับความเสี่ยงที่ใช้แบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านม (breast cancer risk assessment tool: BRCAT) ที่นำปัจจัยเสี่ยงหลายๆ ด้านมาคำนวณหาค่าคะแนนรวมเพื่อคัดแยกผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงกว่าผู้หญิงทั่วไปและส่งต่อเข้าสู่กระบวนการคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมีการศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในประเทศไทย แต่ยังไม่ข้อมูลถึงการประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทของประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทยจะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์สำหรับผู้กำหนดนโยบายในการตัดสินใจพิจารณาบรรจุการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในชุดสิทธิประโยชน์ของประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อประเมินความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยวิธีแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาบรรจุการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในชุดสิทธิประโยชน์ของประเทศไทย

นิยามศัพท์เฉพาะ

1 การคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ หมายถึง การตรวจหามะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่ไม่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคมะเร็งเต้านมด้วยการทำแมมโมแกรมเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับการอัลตราซาวด์เต้านม

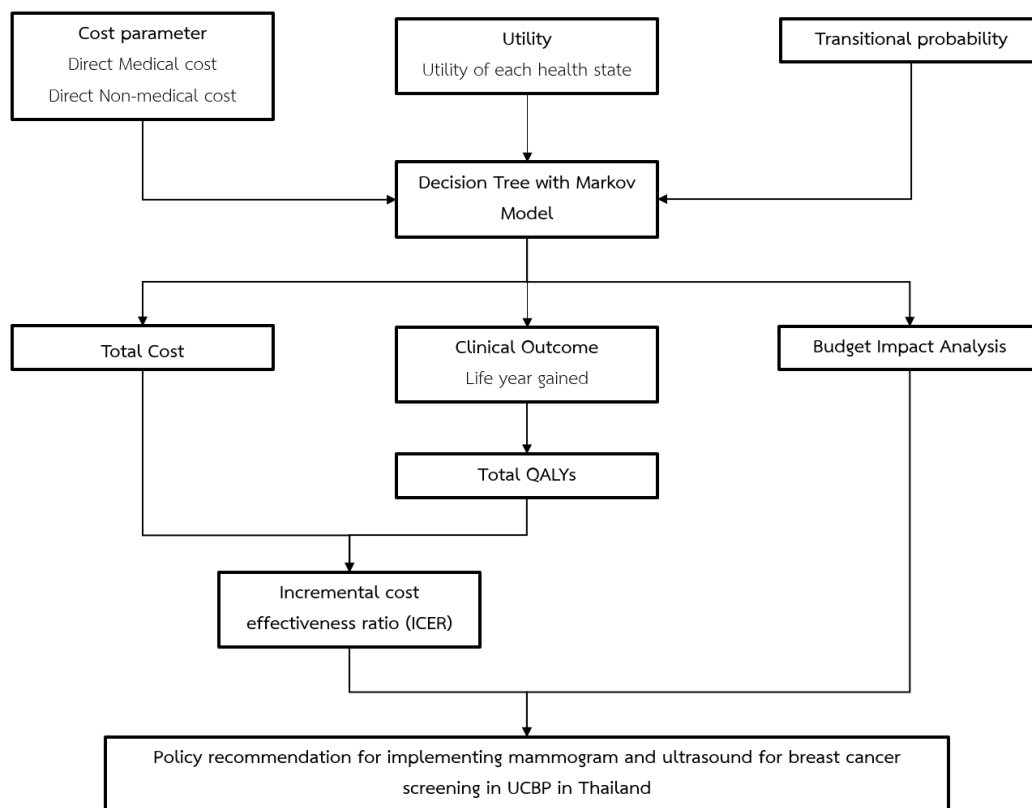
2 ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง หมายถึง ผู้หญิงที่มีโอกาสในการเป็นมะเร็งเต้านมสูงกว่าผู้หญิงทั่วไป โดยใช้แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย⁽¹⁵⁾ เป็นเครื่องมือในการจำแนกกลุ่มความเสี่ยงสูง ที่คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1.15

3 แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านม หมายถึง แบบจำลองการคาดการณ์ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม หรือแบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม โดยใช้ปัจจัย อายุ ภาวะหมดประจำเดือน ดัชนีมวลกายและการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน⁽¹⁵⁾ มาคำนวณเพื่อระบุถึงระดับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม

ขอบเขตการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ (economic evaluation) ของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยวิธีแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทยโดยใช้มุมมองสังคม ด้วยวิธีการวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยมีประชากรกลุ่มเป้าหมาย คือ ผู้หญิงไทยอายุ 40-70 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

กรอบแนวคิดในการศึกษา



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการศึกษา



บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้ศึกษาการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องประกอบด้วยเนื้อหาหลัก ดังนี้

1. โรคมะเร็งเต้านม
2. การคัดกรองมะเร็งเต้านม
3. ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง
4. แบบคัดกรองความเสี่ยง
5. วิธีประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. โรคมะเร็งเต้านม

โรคมะเร็ง⁽¹⁷⁾

เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติระดับโมเลกุลของเซลล์ร่างกาย และมีขบวนการหรือขั้นตอนในการเกิดโรคหลายขั้นตอนกว่าที่เซลล์ร่างกายปกติจะกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้ เรียกว่า multistep carcinogenesis ซึ่งจากการทดลองชักนำให้เกิดมะเร็งโดยสารเคมีในสัตว์ทดลองพบว่าขั้นตอนต่าง ๆ ในการเกิดมะเร็งมีดังนี้⁽¹⁷⁾

- Tumor initiation เป็นขั้นตอนแรกที่เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรม (gene) ในเซลล์ร่างกายอย่างถาวร โดยถูกชักนำโดยปัจจัยทางกายภาพภายนอก เช่น สารเคมี การติดเชื้อไวรัส รังสี เป็นต้น สิ่งเหล่านี้ไปมีผลทำให้เซลล์ร่างกายมีความผิดปกติในระดับโมเลกุลโดยอาจไปกระตุ้นยีนก่อมะเร็ง (oncogene) หรือยับยั้งการทำหน้าที่ของยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) ทำให้เซลล์นั้นมีความผิดปกติในการเจริญเติบโตและแบ่งตัว

- Tumor promotion step ในระยะนี้เซลล์ที่มีความผิดปกติในระดับโมเลกุลมีการเพิ่มการเจริญเติบโตและแบ่งตัว เมื่อมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์มากขึ้นจะทำให้โครโมโซมและยีนที่มีความผิดปกติในระยะแรกมีความผิดปกติมากขึ้นเรื่อย ๆ เรียกว่ามี genetic instability มากขึ้น จนมีความผิดปกติทางพันธุกรรมมากถึงระดับหนึ่ง เซลล์นั้นก็จะเข้าสู่ระยะที่ 3

- Conversion step มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากเซลล์ธรรมดากลายเป็นเซลล์ระยะก่อนมะเร็ง (pre-malignant lesions) และกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด

- Tumor progression เริ่มมีการแสดงคุณลักษณะของการเป็นเซลล์มะเร็ง คือมีการลุกลามไปยังอวัยวะ ข้างเคียงและแพร่กระจายไปยังที่อื่น ๆ ในร่างกาย (metastasis)

ความผิดปกติในระดับโมเลกุลของการเกิดมะเร็งนั้นมิได้หลายแบบ การเพิ่มหรือลดตั้งแต่มีจำนวนของชุดของโครโมโซม การแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซมระหว่างคู่ (translocation) การสูญเสียชิ้นส่วนของโครโมโซม (deletion) ความผิดปกติจากการผ่าเหล่าเฉพาะจุด (point mutation) ของยีนที่มีการควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ ซึ่งยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งมี 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. ยีนก่อมะเร็ง (oncogene) คือยีนที่เมื่อเกิดความผิดปกติจะทำให้ทำหน้าที่มากขึ้นและจะทำให้เซลล์ปกติเปลี่ยนแปลงไปกลายเป็นเซลล์มะเร็ง
2. ยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) ในสภาวะปกติยีนต้านมะเร็งจะทำให้หน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์ หากยีนนี้มีความผิดปกติจะทำให้เกิดมะเร็งได้

คุณลักษณะที่สำคัญของเซลล์มะเร็ง⁽¹⁷⁾

Proliferation คือ เซลล์มะเร็งมีความสามารถในการแบ่งตัวที่อยู่นอกเหนือความควบคุมของร่างกาย เรียกว่า autonomy การเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งไม่ได้รวดเร็วเท่ากับเซลล์ร่างกายปกติที่เป็นเซลล์ที่แบ่งตัว เช่น เยื่อบุลำไส้ ไชกระดูก ในความเป็นจริงรอบในการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งที่เรียกว่า cell cycle ของเซลล์มะเร็งนั้นใช้เวลานานกว่าเซลล์ธรรมดา ประมาณ 3-4 เท่า แต่ที่มะเร็งเป็นก้อนขึ้นมาได้รวดเร็วขึ้นนั้นเป็นเพราะมี เซลล์ที่มีความสามารถที่จะเข้าสู่ cell cycle ได้ตลอดเวลาทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์มากขึ้นเรื่อย ๆ เรียกว่ามี high growth fraction

Loss of differentiation คือ คงสภาพความเป็นเซลล์ตัวอ่อนที่คงคุณสมบัติและความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้ตลอดเวลา ไม่สามารถที่จะเจริญเติบโตเป็นเซลล์ตัวแก่หรือเป็นเซลล์เป้าหมายได้

Invasion and metastasis คุณสมบัติอันนี้ใช้ในการจำแนกระหว่างเนื้องอกชนิดธรรมดา กับเนื้องอกชนิดร้ายหรือมะเร็ง เพราะการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงหรือการแพร่กระจายอวัยวะอื่นซึ่งไกลออกไป เช่น ต่อมน้ำเหลือง ตับ ปอด เป็นคุณสมบัติจำเพาะที่พบเฉพาะในมะเร็งเท่านั้น

มะเร็งเต้านม

เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ในเต้านม โดยเฉพาะเซลล์ท่อน้ำนม (พบได้ประมาณร้อยละ 80)⁽¹⁸⁾ โดยเซลล์จะเริ่มแบ่งตัวผิดปกติแล้วลุกลามไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง หากไม่ได้รับการรักษา มะเร็งจะโตขึ้นและกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ ก่อนที่จะกระจายไปอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด ตับ สมอง กระดูก จนเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

ประเภทของมะเร็งเต้านม⁽¹⁷⁾

1. Carcinoma In Situ

1.1 Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) หรือ intraductal carcinoma เป็น Non-invasive หรือ Pre-invasive Breast cancer เกิดขึ้นที่ท่อน้ำนม (duct)

1.2 Lobular Carcinoma In Situ (LCIS) หรือ Lobular neoplasia ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่ได้ถือว่าเป็นมะเร็ง แต่มีลักษณะเหมือนมะเร็งเต้านม เกิดขึ้นที่ Lobule ของต่อมน้ำนม (milk producing gland)

2. Invasive Breast Cancer

2.1 Invasive Ductal Carcinoma เป็นมะเร็งเต้านมที่พบบ่อยที่สุด ประมาณร้อยละ 80

2.2 Invasive Lobular Carcinoma พบไม่บ่อย ประมาณร้อยละ 10

3. Uncommon Breast Cancer

3.1 Inflammatory Breast Cancer พบประมาณ 1-5%

3.2 Paget Disease of the nipple มะเร็งเริ่มจากท่อน้ำนมและลุกลามไปที่ผิวหนังของหัวนม แล้วไปที่ areola พบประมาณ 1-3%

3.3 Phyllodes tumor เกิดที่ connective tissue ของเต้านม ส่วนใหญ่ เป็น benign แต่มี ส่วนน้อยที่เป็น Malignant

3.4 Angiosarcoma พบได้ <1%⁽⁷⁾

อาการของมะเร็งเต้านม⁽¹⁷⁾

- คลำพบก้อนที่เต้านม หรือบริเวณรักแร้ หากเป็นระยะเริ่มแรกจับแล้วมักไม่รู้สึกรู้เจ็บ
- เกิดความเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติต่าง ๆ ขึ้นที่เต้านมเพียงข้างเดียว
- เต้านมโตขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเริ่มจากเป็นข้างใดข้างหนึ่ง
- รูปร่างของเต้านมเปลี่ยนไป ไม่เหมือนเดิม โดยที่ไม่เคยผ่าตัดมาก่อน
- มีการเปลี่ยนแปลงของผิวเต้านม เช่น ผิวหนังแข็งหรือหนาขึ้น มีก้อนเนื้อที่นูนขึ้นหรือขรุขระ มีสีผิวเปลี่ยนแปลงไป เกิดแผลเรื้อรัง(หรือแผลที่รักษาไม่หาย) หรือเป็นรอยรุกรูขุมขนชัดเจนเหมือนเปลือกผิวส้ม
- มีอาการเจ็บปวดเต้านมข้างหนึ่ง อาจเป็นเล็กน้อยหรือเป็นมากก็ได้
- มีอาการบวมแดงตรงเต้านม อาจมีอาการปวดหรือมีแผลในบริเวณที่บวมแดงร่วมด้วย
- มีรอยบวมหรือย่นบริเวณเต้านม
- มีอาการเน่าของหัวนม หรือส่วนอื่น ๆ บริเวณเต้านม
- หัวนมบุ๋มเข้าไปในเต้านม หรือไม่สม่ำเสมอ โดยไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด หรือไม่ได้เกิดจากการผ่าตัด

- มีเลือดและ/หรือของเหลว เช่น น้ำเหลืองใส ๆ ที่ผิดปกติไหลออกจากหัวนม หรือผู้หญิงที่ยังไม่มี
เกณฑ์ให้หมดบุตร แต่มีน้ำนมไหลออกมาผิดปกติ ก็ถือว่าเป็นอาการสัญญาณเตือนด้วยเช่นกัน
- มีแผลที่บริเวณหัวนม มีลักษณะเป็นแผลสีแดง และมักจะรักษาไม่หาย

ระยะของโรคมะเร็งเต้านม⁽¹⁹⁾

วิธีการที่ใช้เป็นมาตรฐานในการตรวจระยะของโรค คือ ระบบ TNM system ซึ่งจะแบ่งแยก
การตรวจย่อย ออกเป็น 3 แบบตาม anatomy คือ

T สำหรับ primary tumor คือการบ่งบอกโรคตรงตำแหน่งนั้น

N สำหรับ regional lymph node คือการตรวจดูการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง

M และสำหรับ metastasis คือการตรวจดูว่ามีการแพร่กระจายไป ยังอวัยวะอื่นที่อยู่ห่างไกล
ออกไปจากตำแหน่งแรกของเนื้องอก และแต่ละอย่างยังแบ่งย่อยลงไปตามการลุกลามของขอบเขต
โรค เช่น T Stage ถูกแบ่งย่อยเป็น T1, T2, T3, T4 N ถูกแบ่งย่อยเป็น N0, N1, N2, N3 และ M ถูก
แบ่งย่อยเป็น M0, M1

T Categories คือสิ่งสำคัญที่ใช้บ่งบอกรอยโรคตรงตำแหน่งแรก (primary tumor) มี 3
ประการ คือ ความลึก (Dept of invasion) ขอบเขตของการกระจายด้านผิว (superficial spread)
และขนาดของก้อนมะเร็ง (size)

N Categories ถูกแบ่งย่อยออกไปตามระบบการถ่ายเทของหลอดน้ำเหลือง ขนาดของต่อม
น้ำเหลือง และจำนวนการยึดติดกับเนื้อเยื่อข้างใต้

M Categories การแพร่กระจายไปยังอวัยวะที่ห่างไกลออกไป มี (M1) หรือไม่มี (M0)

โดยระบบ TNM system สามารถเทียบเป็นการแบ่งระยะมะเร็งของ AJCC Anatomic Stage Groups ได้ดังตารางที่ 1⁽²⁰⁾

ตารางที่ 1 การแบ่งระยะมะเร็งตาม AJCC Anatomic Stage Groups กับ TNM system

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
Stage IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage IIIC	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งโรคมะเร็งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. Localized disease คือโรคที่จำกัดอยู่เฉพาะที่ ดังนั้นวิธีการที่เป็นวิธีหลักในการรักษา คือการรักษาเฉพาะที่ (local therapy) ซึ่งประกอบไปด้วย 2 วิธีหลัก ๆ คือ การผ่าตัด (surgery) และการฉายรังสีเฉพาะที่ (radiotherapy) แต่อย่างไรก็ตามในมะเร็งบางชนิดที่มีลักษณะเป็น systemic disease คือมักจะมีการแพร่กระจายไป ยังอวัยวะอื่นในร่างกายตั้งแต่ระยะแรก ๆ แต่เราไม่สามารถตรวจพบได้จากการวินิจฉัยทางรังสีธรรมดา ซึ่งต้องมีรอยโรคอย่างน้อย 1 เซนติเมตร และสามารถ

ก่อให้เกิดปัญหาในภายหลัง คือทำให้มีการกลับเป็นซ้ำของโรค ซึ่งอาจจะเป็นการกลับมาของโรคตรงบริเวณเดิม (local recurrence) หรือกลับมาเป็นในบริเวณอื่นและมีการแพร่กระจายได้ (distant metastasis) มะเร็งที่มีลักษณะเช่นนั้นคือ มะเร็งเต้านม ซึ่งพบว่าหากให้การรักษาตามหลัง local treatment ด้วยยาเคมีบำบัดหรือการรักษาด้วยฮอร์โมนจะสามารถชะลอการกลับเป็นซ้ำของโรค (prolong disease free survival) ลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค(decrease recurrence rate) และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้

2. Locally advanced disease คือตัวโรคมะเร็งจำกัดอยู่เฉพาะที่และยังไม่มีหลักฐานของการแพร่กระจาย ไปยังอวัยวะอื่น แต่ขนาดของรอยโรคเป็นมาก เช่นมีขนาดใหญ่มาก มีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง เป็นต้น รอยโรค ในระยะนี้ ถ้าใช้การรักษาโดยวิธี local treatment อย่างเดียว มักจะไม่สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งออกไปได้หมด หรืออาจจะต้องผ่าตัดใหญ่ และตัดอวัยวะต่างๆไปมากจนเสียรูปทรง เสียหน้าที่ของอวัยวะนั้น หรือเสียอวัยวะนั้นไปเลย และเนื่องจากไม่สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งออกไปได้หมด เซลล์มะเร็งที่หลงเหลืออยู่ก็จะค่อยๆ เติบโตและแบ่งตัว ในที่สุดก็มีการกลับเป็นซ้ำของโรคและเสียชีวิตจากมะเร็งในที่สุด ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีหลักการของการนำเอายาเคมีบำบัดมาใช้ก่อนในระยะแรก (neo adjuvant chemotherapy) เพื่อลดขนาดของรอยโรค กำจัดเซลล์มะเร็งที่ แพร่กระจายไปที่อื่นก่อนแล้วค่อยตามด้วยการผ่าตัด พบว่าในโรคมะเร็งหลายๆ ชนิด การรักษาด้วยวิธีนี้สามารถช่วย ลดการสูญเสียอวัยวะหรือรูปทรงของอวัยวะ และสามารถเพิ่มอัตราการหายขาดของมะเร็ง เพิ่มระยะปลอดโรค ลดอัตราการกลับเป็นซ้ำและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งได้

3. Metastatic diseases คือมีการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่นแล้ว เมื่อโรคมะเร็งมีการแพร่กระจายไปแล้วมีน้อยมากที่จะสามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นวัตถุประสงค์หลักของการรักษาผู้ป่วยระยะนี้ คือ การประคับประคองให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด ลดความทุกข์ทรมาน และในบางชนิดของมะเร็งที่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดค่อนข้างดี การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จะสามารถช่วยยืดชีวิตของผู้ป่วยได้

การตรวจระยะของโรค

แบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท ตามวิธีการที่ใช้ คือ

1. Clinical staging system โดยจะอาศัยรายละเอียดจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการตรวจทางรังสีวิทยาเท่านั้น ดังนั้นการบอกระยะของรอยโรคด้วยวิธีนี้จึงเชื่อถือไม่ได้ 100% มะเร็งอาจมีระยะในการแพร่กระจายน้อยกว่าหรือมากกว่าก็ได้

2. Surgical staging system อาศัยข้อมูลที่ได้จากการดูรอยโรคโดยตรงจากการผ่าตัด วิธีการบอกระยะของโรค โดยวิธีนี้ใช้กับมะเร็งที่อยู่ในบริเวณที่ไม่สามารถใช้ข้อมูลจากการตรวจร่างกายธรรมดา เช่น มะเร็งรังไข่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งไต เป็นต้น

3. Pathologic staging system อาศัยข้อมูลจากชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัด และตรวจดูโดยละเอียดถึงความลึก ขนาด และการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง วิธีการนี้สามารถบอกรอยโรคได้แน่นอนที่สุด

Subtypes ของมะเร็งเต้านม

สามารถแบ่งมะเร็งเต้านมได้โดยใช้หลายเกณฑ์ เช่น ตามลักษณะทางพยาธิวิทยา หรือตามการแสดงออกของตัวรับที่ผิวของเซลล์มะเร็ง ซึ่งมีผลต่อการเลือกใช้ยารักษาที่แตกต่างกัน ในที่นี้จะกล่าวถึงการแบ่งชนิดตามเกณฑ์ของตัวรับที่ผิวเซลล์เป็นหลัก

- ชนิดที่มีการสร้างตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน: มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ การตรวจพบตัวรับชนิดนี้ ทำให้การรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตได้
- ชนิดที่มีการสร้างตัวรับเฮอร์ทู (HER-2): สัมพันธ์กับมะเร็งที่ลุกลามไว การรักษาด้วยยามุ่งเป้าชนิดต้าน HER-2 สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้
- ชนิดที่ไม่มีการสร้างตัวรับใด ๆ: การรักษาหลักยังเป็นการใช้ยาเคมีบำบัด

2 การคัดกรองมะเร็งเต้านม

การตรวจเต้านมด้วยตนเอง (breast self-examination)

จากการศึกษาของ U.S. Preventive Services Task Force ใน พ.ศ. 2552 ได้ทบทวนผลจากงานวิจัยในหลายประเทศเกี่ยวกับการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่ได้รับการสอนตรวจเต้านมด้วยตนเองกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการสอน เมื่อติดตามผู้หญิงทั้งสองกลุ่มไปประมาณ 10 ปี พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมในผู้หญิงทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน⁽²¹⁾ ถึงแม้ว่าในกลุ่มที่ตรวจเต้านมด้วยตนเองในบางงานวิจัยจะพบว่า ตรวจพบโรคมะเร็งเต้านมได้มากกว่าก็ตาม นอกจากนี้ยังพบว่ามีผลเสียจากการตรวจเต้านมด้วยตนเอง คือ การนำไปสู่การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) โดยไม่จำเป็น เพราะกลุ่มที่ตรวจเต้านมด้วยตนเองมีผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นเนื้องอกเต้านมชนิดธรรมดา มากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 1.6-2.0 เท่า ดังนั้น U.S. Preventive Services Task Force จึงไม่ได้แนะนำให้ใช้การตรวจเต้านมด้วยตนเอง เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมในผู้หญิงทั่วไป

การตรวจเต้านมโดยแพทย์ (clinical breast examination)

การศึกษาเกี่ยวกับการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ในกลุ่มประเทศที่มีรายได้สูงค่อนข้างน้อยลง หลังจากมีการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตาม การตรวจเต้านมโดยแพทย์ ยังนับเป็นมาตรการที่สำคัญในการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง และยังมีงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้อย่างต่อเนื่อง จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบใน พ.ศ. 2563⁽²²⁾ พบว่า จากงานวิจัยส่วนใหญ่ การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมโดยตรง ยกเว้นงานวิจัยหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น⁽²³⁾ ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการคัดกรอง

โรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์สูงกับกลุ่มควบคุม (ความครอบคลุมของการคัดกรองต่ำ) เมื่อ พ.ศ. 2543 พบว่า ในเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมสูงมีอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมน้อยกว่าเทศบาลที่มีความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองต่ำประมาณร้อยละ 3.7 ในทุกกลุ่มอายุ

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบดังกล่าว⁽²²⁾ พบว่า การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ยังอาจมีประโยชน์ในกรณีของประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด หรือไม่สามารถคัดกรองด้วยแมมโมแกรมอย่างเป็นระบบในประชากร เพราะมีหลักฐานจากงานวิจัยเมื่อ 30 กว่าปีก่อนในประเทศพัฒนาแล้ว พบว่า การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์อย่างเดียว ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมไม่แตกต่างจากการคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ พร้อมกับทำแมมโมแกรม และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์และ/หรือแมมโมแกรมกับกลุ่มควบคุมที่ไม่คัดกรองเลย พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมลดลงถึงร้อยละ 30 โดยที่เกือบครึ่งหนึ่งของกลุ่มที่คัดกรองนั้น (ร้อยละ 45) ตรวจพบมะเร็งเต้านมจากการตรวจเต้านมโดยแพทย์เพียงอย่างเดียว

นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์สามารถช่วยให้ตรวจพบมะเร็งเต้านมได้เร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁽²²⁾ โดยการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์ และประเทศอียิปต์พบว่า การตรวจเต้านมโดยแพทย์ทำให้ตรวจพบโรคมะเร็งเต้านมในระยะแรกเริ่ม (แทนที่จะตรวจพบในระยะแพร่กระจาย) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17 เป็นร้อยละ 47 ผลเสียของการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ที่มีการศึกษา คือ การตรวจพบผลบวกปลอม (false positive) โดยมีอัตราการเกิดผลบวกปลอมได้ ร้อยละ 0.9 ถึง 5.7 และเมื่อคิดเป็นความเสี่ยงของการเกิดผลบวกปลอมสะสม (cumulative risk of a false-positive result) เมื่อตรวจคัดกรองด้วยการตรวจเต้านมโดยแพทย์ไป 10 ครั้งจะทำให้เกิดผลบวกปลอมได้ถึงร้อยละ 22.3

การตรวจด้วยแมมโมแกรม (mammography หรือ mammogram)

ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมได้ประมาณร้อยละ 20⁽²⁴⁾ นับเป็นการคัดกรองชนิดเดียวที่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมที่เริ่มต้นในกลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ความถี่ทุก 1 ปี กับทุก 2 ปี พบว่า มีความเสี่ยงในการเกิดผลบวกปลอมร้อยละ 7 และร้อยละ 4.8 ตามลำดับ ส่วนการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมที่เริ่มต้นในกลุ่มอายุ 50 ปีขึ้นไป พบว่า ช่วยลดโอกาสเกิดผลบวกปลอมได้ โดยพบว่า ถ้าเริ่มตรวจคัดกรองทุกๆ 1 ปี ตั้งแต่อายุ 40 ปีจนถึง 74 ปีมีโอกาสเกิดผลบวกปลอม (lifetime cumulative probability of false positive) 24.8% แต่ถ้าเริ่มตรวจคัดกรองตั้งแต่อายุ 45 ปี และ 50 ปีโอกาสเกิดผลบวกปลอมจะลดลงเป็น 22.4% และ 19.8% ตามลำดับ⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ความเสี่ยงที่สำคัญของการตรวจคัดกรองคือ

การเกิด overdiagnosis ภาวะนี้คือ การตรวจพบมะเร็งจากการตรวจคัดกรอง แต่มะเร็งที่ตรวจพบนี้ ไม่ก่อให้เกิดโรคหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าตัวเองเป็นมะเร็งและไม่ได้รับการรักษาที่ไม่จำเป็นถ้าไม่ได้มาตรวจคัดกรอง ผลจากการประมาณการเกิด overdiagnosis ของ การศึกษาแบบ randomized controlled trial พบว่า โอกาสเกิด overdiagnosis จากการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมอยู่ที่ 10.7%-14.1%⁽²⁵⁻²⁷⁾

ข้อมูลปีพ.ศ. 2559 U.S. Preventive Services Task Force ได้สรุปคำแนะนำในการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมสำหรับประชากรอเมริกัน คือ แนะนำให้คัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมทุก 2 ปี ในหญิงอายุ 50-74 ปี⁽²⁸⁾ สำหรับกลุ่มอายุ 40-49 ปี ให้พิจารณาเป็นรายบุคคล และในกลุ่มอายุ 75 ปีขึ้นไป ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการตัดสินใจ ซึ่งการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์พบว่าช่วยให้ตรวจพบมะเร็งเต้านมได้เพิ่มขึ้นจากการตรวจด้วยเครื่องแมมโมแกรมเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในกลุ่มหญิงที่มีเนื้อเยื่อเต้านมค่อนข้างแน่น (dense breast)⁽²⁹⁾ จากการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์เชิงปริมาณพบว่าการทำอัลตราซาวด์ร่วมกับ แมมโมแกรมช่วยเพิ่มความไว (sensitivity) ในการค้นหามะเร็งเต้านมจากร้อยละ 74 เป็น 96 ซึ่งการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์นับเป็นการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมกับประเทศไทย เพราะมีการศึกษาพบว่าหญิงไทยส่วนใหญ่มีเนื้อเต้านมค่อนข้างแน่น⁽³⁰⁾ กล่าวคือ ตามการแบ่งความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมโดย Wolfe (Wolfe's classification of breast density) ซึ่งแบ่งความหนาแน่นเป็น 4 ระดับจากน้อยไปมาก คือ N1, P1, P2 และ DY⁽³¹⁾ 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 6.6⁽³⁰⁾

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยวิธีใหม่

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมด้วยอุปกรณ์การแพทย์อื่นๆ ที่นำมาใช้เสริมจากแมมโมแกรมสำหรับกลุ่มผู้หญิงที่มีเนื้อเต้านมค่อนข้างแน่น (dense breasts) เช่น การตรวจเต้านม 3 มิติโดยใช้การเอกซเรย์ หรือ digital breast tomosynthesis (DBT) และการตรวจเต้านมด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ magnetic resonance imaging (MRI) แต่ยังไม่มีความเพียงพอว่าการคัดกรองดังกล่าวช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมหรือไม่⁽²⁸⁾

การคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมในประเทศไทย

จากข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย ซึ่งจัดพิมพ์โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ ร่วมกับกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข และศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช⁽¹²⁾ ยังแนะนำให้ทำการตรวจเต้านมด้วยตนเองเดือนละ 1 ครั้งในทุกกลุ่มอายุ เพราะถือว่าเป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่ประหยัดและเหมาะสมสำหรับประเทศไทย

โดยการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นการสร้างความตระหนักให้ผู้หญิงไทย ทำให้มีความสนใจกับสุขภาพของตนเอง ส่วนการตรวจเต้านมโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการอบรมกับการทำแมมโมแกรม แนะนำให้ทำที่ความถี่ต่างๆ กันในแต่ละกลุ่มอายุ โดยคำแนะนำของสถาบันมะเร็งให้พิจารณาเป็นรายบุคคลในกลุ่มอายุ 70 ปีขึ้นไป รายละเอียดข้อเสนอแนะดังแสดงในตารางที่ 2



ตารางที่ 2 สรุปข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมอนามัย และศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช

กลุ่มประชากร	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ		ศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช
	Mass screening	Voluntary screening	
อายุ 20-39 ปี	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. หากสงสัย ควรตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. ตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ อย่างน้อยทุก 3 ปี	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ไม่จำเป็นต้องทำแมมโมแกรม <u>อายุ 35 ปีขึ้นไป</u> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 2 ปี
อายุ 40-69 ปี	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ได้รับข้อมูลประโยชน์/ข้อจำกัดของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง 3. สอนตรวจเต้านมด้วยตนเอง 4. ตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์ทุก 1 ปี	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 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	1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 1 ปี <u>อายุ 50 ปีขึ้นไป</u> 1. ตรวจเต้านมด้วยตนเอง เดือนละ 1 ครั้ง 2. ตรวจแมมโมแกรมทุก 1-2 ปี

กลุ่ม ประชากร	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ		ศูนย์ถันยรักษ์ โรงพยาบาลศิริราช
	Mass screening	Voluntary screening	
		breast และการแปลผล ผิดพลาด 10-30%	
อายุ 70 ปี ขึ้นไป	พิจารณาเป็นรายบุคคล โดย พิจารณาถึงความเป็นไปได้ถึง ประโยชน์และความเสี่ยงของ การตรวจแมมโมแกรม ณ สภาวะสุขภาพในขณะนั้นและ การมีชีวิตอยู่ต่อไป (life expectancy)	-	-
กลุ่มเสี่ยงสูง (high risk)		<u>นิยาม</u> 1. มีประวัติญาติสายตรง ได้แก่ มารดา พี่สาว/ น้องสาว/บุตร เป็นมะเร็ง เต้านมหรือรังไข่ 2. มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านม 3. มีประวัติได้รับการฉายรังสี ที่หน้าอก 4. มีผล biopsy เป็น atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasia 5. ได้รับฮอร์โมนเสริมทดแทน วัยหมดประจำเดือนเกิน 5 ปี	<u>นิยาม</u> 1. มีประวัติครอบครัวเป็น มะเร็งเต้านม 2. มีประวัติได้รับการฉาย รังสีที่หน้าอก
		เหมือนกับกลุ่มผู้หญิงทั่วไป แต่ควรจะต้องเริ่มคัดกรองเร็ว ขึ้น และทำทุก 1 ปี	ควรปรึกษาแพทย์ เพราะ อาจต้องตรวจแมมโมแกรม เร็วกว่าปกติ

หมายเหตุ - แพทย์/บุคลากรการแพทย์ต้องได้รับการฝึกอบรม

การตรวจแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ (mammography and ultrasound)

การศึกษาของ Marcela G del Carmen และคณะมีการทบทวนข้อมูลที่รวบรวมจากผู้หญิง 15,292 คน ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อชาติหรือชาติพันธุ์และความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม จากนั้นพิจารณาว่าความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมแตกต่างกันตามเชื้อชาติหรือไม่พบว่าความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมของผู้หญิงเอเชียมากกว่าเชื้อชาติอื่น⁽³²⁾ ข้อมูลการกระจายของความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมของผู้หญิงไทยจากการศึกษาของ Lohitvisate W และคณะที่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ACR BI-RADS (The American College of Radiology developed Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)) ฉบับที่ 4 กับฉบับที่ 5 แบ่งความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมเป็น 4 กลุ่ม กลุ่ม A The breasts are almost entirely fatty กลุ่ม B There are scattered areas of fibroglandular density กลุ่ม C The breasts are heterogeneously dense, which may obscure small masses และกลุ่ม D The breasts are extremely dense, which lower the sensitivity of mammography นิยามเต้านมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่อเต้านมสูง (dense breast) คือผู้ที่มียอดประกอบของเต้านมอยู่ในกลุ่ม heterogeneously dense และ extremely dense พบว่าผู้หญิงไทยที่เข้าร่วมการเก็บข้อมูลจำนวน 300 คน มี 103 คน อยู่ในกลุ่ม heterogeneously dense และ 166 คน อยู่ในกลุ่ม extremely dense คิดเป็นร้อยละ 34.33 และ 55.33 ตามลำดับ⁽¹¹⁾ แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงไทยส่วนใหญ่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่อเต้านมสูง มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าการใช้แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์จะทำให้อัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านมในผู้ที่มีเนื้อเยื่อเต้านมหนาแน่นได้มากขึ้น โดยมีค่าความไวในการตรวจพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่อเต้านมสูงของแมมโมแกรมเดี่ยว ๆ และแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์อยู่ที่ ร้อยละ 74 และ ร้อยละ 96 ตามลำดับ ในขณะที่ความจำเพาะของแมมโมแกรมเดี่ยว ๆ และแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์อยู่ที่ ร้อยละ 93 และ ร้อยละ 87 ตามลำดับ⁽²⁹⁾ ดังนั้นวิธีการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์จึงมีความเหมาะสมกับผู้หญิงไทยที่ส่วนมากมีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูง

รายงานผลการทำแมมโมแกรม

การรายงานผลการตรวจ Mammogram จะใช้แนวทางเดียวกันที่ The American College of Radiologists กำหนด ที่เรียกว่า BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) เพื่อเป็นมาตรฐานในการเปรียบเทียบเพื่อที่จะ rating mammograms and breast ultrasound images และกำหนดวิธีการแบ่งประเภท (classification) เพื่อหา Level of Suspicion (LOS)⁽⁷⁾

ตารางที่ 3 ผลแมมโมแกรมและการจัดการแยกตาม BI-RADS scores

BI-RADS	ความหมาย	การจัดการ
0	Incomplete	แมมโมแกรมที่ทำนั้นไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถให้ข้อมูลแก่รังสีแพทย์เพื่อการวินิจฉัยได้ และควรที่จะทำแมมโมแกรมใหม่ถ้าจำเป็น
1	Negative	ไม่พบความผิดปกติ แนะนำให้ทำแมมโมแกรมตามแผนการคัดกรองปกติ
2	Benign	ตรวจพบว่าเป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง แนะนำให้ทำแมมโมแกรมตามแผนการคัดกรองปกติ
3	Probably Benign	สิ่งที่ตรวจพบมีโอกาสที่จะไม่ใช่มะเร็งสูง (>98%) แนะนำให้ตรวจแมมโมแกรมในอีก 6 เดือน
4	Suspicious Abnormality	ลักษณะที่พบไม่น่าจะเป็นมะเร็ง แต่ก็มีโอกาสเป็นมะเร็งได้ (3 - 94%) จึงควรที่จะทำการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน
5	Highly Suspicious of Malignancy	รอยโรคที่พบมีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งสูง (>= 95%) ควรดำเนินการอย่างเหมาะสมเพื่อการวินิจฉัยยืนยัน
6	Known Biopsy Proven Malignancy	ทราบว่ารอยโรคเป็นมะเร็ง แต่ทำการถ่ายภาพเพื่อเป็น Base line ก่อนการรักษา หรือเพื่อให้มั่นใจถึงการรักษาว่ากระทำได้อย่างสมบูรณ์

3 ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง

การกำหนดกลุ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงได้มีการกำหนดโดยใช้ปัจจัยต่างๆ สำหรับประเทศไทย สถาบันมะเร็งแห่งชาติได้แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ทุก 1 ปี ในกลุ่มต่อไปนี้⁽¹⁸⁾

1. ผู้หญิงที่มีอายุ 40-69 ปีขึ้นไป และไม่มีอาการนอกจากการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นประจำแล้ว ควรตรวจโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมทุก 1 ปี และตรวจด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีเต้านม (mammography) ทุก 1-2 ปี อาจใช้การตรวจอัลตราซาวด์ร่วมด้วยในกลุ่มที่มีเนื้อเยื่อเต้านมหนาแน่น ถ้าสถานบริการมีความพร้อมที่จะตรวจให้ นอกจากนี้ผู้หญิงโดยทั่วไปควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ คือ การตรวจพบมะเร็งเต้านมในระยะแรก ข้อจำกัดในกลุ่มสตรีที่มีเนื้อเยื่อเต้านมหนาแน่นและการแปลผลผิดพลาด 10 - 30% (สถิติจากสถาบันทั่วโลก) และเนื่องจากเนื้อเต้านมของสตรีไทยมีลักษณะเป็น เนื้อเยื่อเต้านมหนาแน่นอาจใช้การตรวจอัลตราซาวด์ร่วมด้วย ซึ่งจะใช้ในสถาบันที่มีความพร้อมของเครื่องมือ

2. กลุ่มเสี่ยง (High Risk) ผู้หญิงกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมเหมือนกับกลุ่มผู้หญิงทั่วไปแต่ควรจะต้องเริ่มตรวจเร็วขึ้น เช่น ในกรณีที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านมที่อายุน้อยกว่า 50 ปี หรือวัยก่อนหมดประจำเดือน ควรทำการตรวจคัดกรองเมื่ออายุที่ญาติเป็นมะเร็งเต้านมลบออกอีก 10 ปี และควรตรวจทุก 1 ปี กลุ่มเสี่ยงได้แก่

- 1) มีประวัติญาติสายตรง ได้แก่ มารดา/พี่สาว/น้องสาว/บุตร เป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งที่รังไข่
- 2) มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม (invasive cancer) รวมถึง ductal carcinoma in situ (DCIS)
- 3) มีประวัติได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงบริเวณหน้าอก โดยเฉพาะตั้งแต่อายุน้อย เช่น ผู้ที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin หรือ Non-Hodgkin
- 4) มีประวัติตัดชิ้นเนื้อเต้านม (breast biopsy) แล้วผลพยาธิวิทยาเป็น atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasia
- 5) ได้รับฮอร์โมนเสริมทดแทนวัยหมดประจำเดือนเป็นประจำเกิน 5 ปี

จากการศึกษาของ Anothaisintawee et al.⁽¹⁵⁾ ในการพัฒนาแบบจำลองคาดการณ์ความเสี่ยงมะเร็งเต้านมของผู้หญิงไทย มีปัจจัยที่ใช้ในการแบ่งผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่ อายุ ภาวะหมดประจำเดือน ดัชนีมวลกายและการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน โดยแบ่งเป็นกลุ่มระดับความเสี่ยงตามคะแนนความเสี่ยงดังนี้⁽¹⁵⁾

ตารางที่ 4 การจัดกลุ่มความเสี่ยงตามช่วงคะแนนความเสี่ยง

Risk groups	Risk Scores
Low	0 - 0.86
Low-intermediate	0.87 - 1.14
Intermediate-high	1.15 - 1.52
High-risk	1.53 - 3.4

4. แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านม

แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านม หมายถึง แบบจำลองการคาดการณ์ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม หรือแบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม โดยใช้ปัจจัยต่าง ๆ มาคำนวณเพื่อระบุถึงระดับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละปัจจัยเสี่ยงของแต่ละพื้นที่ เช่น เชื้อชาติ เป็นต้น

ด้วยข้อจำกัดด้านงบประมาณและบุคลากรการจะให้ผู้หญิงทุกคนเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์เป็นเรื่องที่เป็นไปได้ยาก จึงมีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้สำหรับคัดกรองผู้หญิงที่มีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งมากกว่าผู้หญิงทั่วไปมาใช้ก่อนที่จะส่งต่อเพื่อทำการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมอาศัยการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรคมะเร็งเต้านมแล้วนำมาสร้างเป็นแบบจำลองคาดการณ์ความเสี่ยง (risk prediction model)⁽¹⁵⁾ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า มีแบบจำลองที่ใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมประมาณ 17 โมเดล โดยแบบจำลองที่ใช้กันแพร่หลายมี 5 แบบจำลอง ได้แก่ BCRAT⁽³³⁾, 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 โดย

แบบจำลองของ Tyrer-Cuzick ซึ่งค่อนข้างใช้กันอย่างแพร่หลายและคงที่มากที่สุด มีค่า C-statistic อยู่ที่ 0.61 ได้มีการสร้างแบบจำลองความเสี่ยงเพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย โดย Anothaisintawee et al. ใน พ.ศ. 2557⁽¹⁵⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้หญิงที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม ที่รพ.รามธิบดี จำนวน 15,718 คน พบว่า อายุมากกว่าเท่ากับ 60 ปี ดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 27 kg/m^2 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 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทดลองนำ BCRAT (Gail model) มาใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย โดย Sa-Nguanraksa et al. ใน พ.ศ. 2562⁽³⁴⁾ พบว่า Gail model ประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยได้ต่ำเกินไป ซึ่งยังต้องมีการปรับเทียบแบบจำลองก่อนที่จะนำไปใช้ในประชากรไทย

5 วิธีประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ความแตกต่างของต้นทุนระหว่างเทคโนโลยีที่นำมาเปรียบเทียบกัน เรียกว่าต้นทุนส่วนเพิ่ม (Incremental cost) และความแตกต่างของผลลัพธ์ทางสุขภาพระหว่างเทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบเรียกว่า ผลลัพธ์ส่วนเพิ่ม (Incremental outcome)⁽³⁵⁾ วิธีการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มีหลายวิธี ได้แก่

การวิเคราะห์ต้นทุนผลได้

เป็นการวัดผลที่ได้เป็นตัวเงินเปรียบเทียบกับต้นทุนได้โดยตรง ผลของการวิเคราะห์ต้นทุนผลได้นำเสนอเป็นอัตราส่วนของผลประโยชน์ต่อค่าใช้จ่ายของโครงการ (Benefit : Cost ratio) ถ้าอัตราส่วนมากกว่า 1 แปลว่าโครงการมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Cost-saving) แม้ว่าผลการวิเคราะห์ในรูปแบบผลได้สุทธิและอัตราส่วนผลได้ต่อต้นทุนจะเป็นที่เข้าใจและนำไปใช้ได้ง่าย รวมทั้งสามารถประยุกต์ใช้ได้ ในหลายเทคโนโลยีโดยไม่จำเป็นต้องวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพให้อยู่ในหน่วยเดียวกันตั้งแต่เริ่มต้น แต่ข้อจำกัดที่สำคัญที่ต้องแปลงผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยอื่นให้อยู่ในหน่วยของเงิน ทำได้ค่อนข้างยาก มีความแปรปรวนสูง และมีประเด็นถกเถียงเกี่ยวกับวิธีการให้คุณค่าผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยของเงิน การนำมาใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจึงค่อนข้างจำกัด⁽³⁵⁾

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

เป็นรูปแบบหนึ่งที่นิยมใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข แต่เทคโนโลยีที่นำมาเปรียบเทียบต้องมีหน่วยวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพหน่วยเดียวกัน จึงจะนำมาเปรียบเทียบกันได้ ทำให้ใช้ได้เฉพาะของเขตจำกัด นอกจากนี้การวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพยังคำนึงเฉพาะในมิติปริมาณเท่านั้น จึงไม่เหมาะสมหากนำมาใช้กับโรคต่าง ๆ ที่มีมิติด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีความสำคัญกว่า⁽³⁵⁾ ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่เปรียบเทียบระหว่างเทคโนโลยีตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป ทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ โดยผลลัพธ์ทางสุขภาพวัดอยู่ในหน่วยอื่นที่มีใช้เงิน ซึ่งเป็นได้ทั้งผลลัพธ์ขั้นกลาง (intermediate outcome) เช่น ปัจจัยเสี่ยงที่ตรวจพบ (risk factor detected) คะแนนความเจ็บปวดที่ลดลง (pain score reduction) หรือเป็นผลลัพธ์สุดท้าย (final outcome) เช่น จำนวนปีที่ชีวิตที่เพิ่มขึ้น (life-year gained) จำนวนผู้เสียชีวิต (deaths) เนื่องจากต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพอยู่กันคนละหน่วย ผลการศึกษาจึงคำนวณได้ในรูปของอัตราส่วนเท่านั้น เรียกว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) โดยคำนวณในรูปของอัตราส่วนผลต่างได้ ดังสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม} = \frac{\text{ต้นทุน}_T - \text{ต้นทุน}_C}{\text{ประสิทธิผล}_T - \text{ประสิทธิผล}_C}$$

(บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น)

ต้นทุน_T คือ ต้นทุนรวมของเทคโนโลยีที่สนใจ
 ต้นทุน_C คือ ต้นทุนรวมของเทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบ
 ประสิทธิผล_T คือ ประสิทธิภาพของเทคโนโลยีที่สนใจ
 ประสิทธิผล_C คือ ประสิทธิภาพของเทคโนโลยีที่ใช้เปรียบเทียบ

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่คำนวณได้ สามารถนำไปวาดบนระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ได้ โดยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเป็นค่าของความชัน โดยแกนตั้งเป็นต้นทุนส่วนเพิ่มและแกนนอนเป็นประสิทธิผลส่วนเพิ่มเสมอ

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่หน่วยของผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นผลรวมของช่วงเวลาในแต่ละสภาวะสุขภาพที่ได้ทำการปรับอรรถประโยชน์แล้ว ทำให้สามารถนำไปใช้ในการเปรียบเทียบเทคโนโลยีชนิดต่าง ๆ ได้ในของเขตที่กว้างขึ้น⁽³⁵⁾ วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นอรรถประโยชน์ (utility) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับสภาวะสุขภาพในแต่ละช่วงเวลา คะแนนอรรถประโยชน์เป็นหน่วยวัดองค์ประกอบรวมของสุขภาพทั้งในมิติคุณภาพ (อรรถประโยชน์) และมิติปริมาณ (ระยะเวลา) เข้าด้วยกันถ่วงน้ำหนักให้เป็นตัวเลขเพียงค่าเดียว หน่วยของผลลัพธ์ทางสุขภาพที่พบบ่อยและเป็นที่ยอมรับ คือ ปีสุขภาพ (quality-adjusted life year; QALY)

อรรถประโยชน์ เป็นความพึงพอใจ (preference) ของบุคคลหรือสังคมที่มีต่อสภาวะสุขภาพแต่ละแบบโดยทั่วไปจะวัดเป็นคะแนนในระดับ 0 ถึง 1 โดย 0 เป็นอรรถประโยชน์ของสภาวะเสียชีวิต และ 1 เป็นอรรถประโยชน์ในสภาวะสุขภาพสมบูรณ์ ปีสุขภาวะจึงเป็นผลรวมจากแต่ละช่วงเวลาของสภาวะสุขภาพที่ได้ปรับค่าน้ำหนักหรืออรรถประโยชน์แล้ว ดังสูตร

$$\begin{aligned} \text{QALYs} &= \Sigma(Y_i * U_i) \\ &= (Y_1 * U_1) + (Y_2 * U_2) + (Y_3 * U_3) + \dots \end{aligned}$$

QALYs คือ จำนวนปีสุขภาวะ

Y_i คือ ระยะเวลาของปีที่ i

U_i คือ อรรถประโยชน์ของสภาวะสุขภาพ i

เมื่อได้ผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของปีสุขภาวะแล้ว นำไปคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มดังสูตรข้างต้น การตัดสินใจเลือกเทคโนโลยีที่คุ้มค่าในประเทศไทย ใช้เกณฑ์ที่เรียกว่า เกณฑ์ความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold) ซึ่งเป็นมูลค่าเงินสูงสุดที่ผู้ตัดสินใจ (หรือประชาชนของประเทศนั้น ๆ) เต็มใจที่จะลงทุนเพื่อได้รับประโยชน์จากมาตรการที่ใช้ ซึ่งมาตรการใหม่จะเป็นมาตรการที่คุ้มค่า (cost-effective) หากอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มไม่เกินเกณฑ์ความคุ้มค่า ซึ่งประเทศไทยกำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การคัดกรองมะเร็งเต้านมในช่วงแรกใช้การคัดกรองแบบปูพรม (population-based screening) ที่ใช้เพียงปัจจัยด้านเพศและอายุ พบว่าไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยเฉพาะประเทศที่มีรายได้น้อยถึงปานกลางทำให้การคัดกรองมะเร็งเต้านมในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงได้มีการศึกษาอย่างแพร่หลาย โดยมีการพัฒนาแบบจำลองเพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม (risk prediction model) หรือแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านม (breast cancer risk assessment tool: BRCAT) เพื่อใช้คัดแยกผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมออกจากผู้หญิงทั่วไป เพิ่มอัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านม ประหยัดงบประมาณ ลดจำนวนของผู้หญิงปกติที่เข้าสู่กระบวนการตรวจคัดกรองโดยไม่จำเป็น สำหรับประเทศไทย Anothaisintawee T และคณะได้พัฒนาแบบจำลองเพื่อคาดการณ์ความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย พบว่ามี 4 ปัจจัยที่สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงได้ ได้แก่ อายุ ภาวะหมดประจำเดือน ดัชนีมวลกายและการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน โดยแบ่งช่วงคะแนนประเมินออกเป็น low (คะแนน 0-0.86), low-intermediate (0.87-1.14), intermediate-high (1.15-1.52) และ high-risk (1.53-3.40) ผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงตามการศึกษานี้จะกำหนดให้ค่าคะแนนจากการทำแบบประเมินความเสี่ยงอยู่ที่ช่วงคะแนน 1.15 ถึง 3.40 โดยมีค่า C-statistic, ค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับ 0.651 (95% CI:

0.595, 0.707), 38.32% (95%CI: 29.23%, 48.25%) และ 83.76% (95%CI: 83.16%, 84.33%) ตามลำดับ⁽¹⁵⁾

นอกจากนี้ยังพบว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงจะมีความคุ้มค่ากว่าการไม่มีการคัดกรอง เช่น การศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงความเสี่ยงสูงในประเทศจีน ศึกษาในผู้หญิงอายุระหว่าง 40-69 ปี โดยแบ่งกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงเป็นช่วงอายุ 40-44 ปี จะทำการคัดกรองด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ก่อน ถ้าผลอัลตราซาวด์ผิดปกติจะส่งต่อทำแมมโมแกรมและช่วงอายุ 45-69 ปี ทำการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์เทียบกับกลุ่มความเสี่ยงต่ำที่ไม่มีการคัดกรองเลย พบว่ามีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการคัดกรองมะเร็งเต้านมตามความเสี่ยงเทียบกับไม่มีการคัดกรองเท่ากับ US\$ 8,253/QALY ซึ่งมีความคุ้มค่าเมื่อระดับความเต็มใจที่จะจ่ายที่ US\$ 23,050/QALY⁽¹⁶⁾

มีการศึกษาหลายการศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม การศึกษาการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรม 1 ครั้งในชีวิตของผู้หญิงไทยอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ แสดงให้เห็นว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการตรวจคัดกรองในผู้หญิงทุกคน ระหว่างอายุ 40-49 ปี และอายุ 50-59 ปี ด้วยเครื่องแมมโมแกรม 1 ครั้งในชีวิต เทียบกับการคัดกรองแบบ opportunistic screening เท่ากับ 1,847,481 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นและ 1,368,764 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ มาตรการนี้จึงไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย⁽¹⁴⁾ โดยความหมายของ opportunistic screening หรือ การคัดกรองตามแต่โอกาสนั้น หมายถึงการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์โดยผู้ป่วยร้องขอให้มีการตรวจโดยผู้ป่วยออกค่าใช้จ่ายเองก่อนที่จะมีการจัดตั้งระบบคัดกรองมะเร็งเต้านมตามความเสี่ยง

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษาการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทยนี้ มีรายละเอียดวิธีการดำเนินการวิจัยดังนี้

- 3.1 รูปแบบการวิจัย
- 3.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย
- 3.3 เกณฑ์คัดผู้ป่วยออก
- 3.4 มาตรการที่สนใจ
- 3.5 มาตรการเปรียบเทียบ
- 3.6 ผลลัพธ์ที่วัด
- 3.7 มุมมองของการศึกษา
- 3.8 กรอบเวลา
- 3.9 อัตราการปรับลด
- 3.10 แบบจำลอง
- 3.11 ตัวแปร
- 3.12 ประเด็นจริยธรรม
- 3.13 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นรูปแบบการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ โดยใช้แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ (decision tree model) ร่วมกับแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) ทำการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส (opportunistic screening) และการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (risk assessment tool + mammogram and ultrasound screening: RAT + MMUS)

3.2 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ประชากรกลุ่มเป้าหมายของการศึกษานี้คือ ผู้หญิงอายุ 40-70 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและไม่อยู่ระหว่างการรักษามะเร็งเต้านม ซึ่งความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมประเมินจากคะแนนที่ได้จากแบบคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย (ภาคผนวก ก) ซึ่ง

ได้จากการศึกษา Development and Validation of a Breast Cancer Risk Prediction Model for Thai Women ของ Anothaisintawee T et al.⁽¹⁵⁾ โดยพิจารณาความเสี่ยงสูงที่คะแนนตั้งแต่ 1.15 ขึ้นไป ซึ่งปัจจัยที่นำมาพิจารณาในแบบคัดกรองความเสี่ยง ได้แก่ อายุ ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด ค่าดัชนีมวลกาย และประวัติการมีประจำเดือน โดยมีค่าและการคำนวณคะแนน ดังตารางที่ 5⁽¹⁵⁾

ตารางที่ 5 ปัจจัยและคะแนนที่ใช้ในแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย

ปัจจัย	คะแนน
อายุ	
- อายุ > 60 ปี	0.54
- อายุ ≤ 60 ปี	0
การรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม	
- การใช้ยาคุมกำเนิดในปัจจุบัน (ปัจจุบันใช้อยู่หรือหยุดยาแล้วแต่ยังไม่ถึง 1 ปี)	1.52
- การใช้ยาคุมกำเนิดในอดีต (เคยใช้หรือใช้และหยุดยามาแล้วมากกว่า 1 ปี)	0.16
- ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิด (ไม่เคยใช้หรือเคยใช้ แต่รับประทานไม่ถึง 1 เดือน)	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
- หมดประจำเดือนแล้ว (ประจำเดือนหมดมาแล้วเกิน 1 ปี)	0

โดยคะแนนระหว่าง 0-0.86 ถือว่ามีความเสี่ยงต่ำ (low) คะแนนระหว่าง 0.87-1.14 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางค่อนข้างต่ำ (low-intermediate) คะแนนระหว่าง 1.15-1.52 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางค่อนข้างสูง (intermediate-high) และ คะแนนระหว่าง 1.53-3.40 ถือว่ามีความเสี่ยงสูง (high-risk) โดยคะแนนแต่ละช่วงมีค่าความไว ความจำเพาะ และ positive predictive value ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ค่าความไว ความจำเพาะ และ positive predictive value ของแต่ละช่วงคะแนน

Score	%Sensitivity (95%CI)	%Specificity (95% CI)	% PPV	อ้างอิง
0 - 0.86	100	0	0.54	(15)
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	

3.3 มาตรการที่สนใจ

การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งเป็นการตรวจคัดกรองระดับปฐมภูมิ (primary screening) โดยใช้แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยในการคัดกรองเพื่อแยกกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงแล้วส่งต่อเข้ารับการทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

3.4 มาตรการเปรียบเทียบ

การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส (Opportunistic screening)

3.5 ผลลัพธ์ที่วัด

การศึกษานี้ วัดผลลัพธ์ในรูปของการลดอัตราการตายจากการตรวจคัดกรองพบมะเร็งระยะแรกและทำให้ได้รับการรักษาที่เร็วขึ้น ส่งผลให้จำนวนปีชีวิต (life-year) และ ปีสุขภาพ (quality adjusted life year: QALY) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

3.6 มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ทำการศึกษาในมุมมองของสังคม (societal perspective)

3.7 กรอบเวลา (time-horizon)

กำหนดกรอบเวลาในการศึกษาเท่ากับตลอดชีวิตของผู้ป่วย (life-time horizon) กับ cycle length เท่ากับ 1 ปี

3.8 อัตราปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่สามารถเกิดได้ในอนาคตในช่วงเวลาแตกต่างกันจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน กำหนดอัตราการปรับลดทั้งส่วนของต้นทุนและส่วนของผลลัพธ์ของการศึกษาเท่ากับร้อยละ 3

3.9 แบบจำลอง

ในการศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ โดยแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ไม่มีทางเลือกของการคัดกรองมะเร็งเต้านมประกอบด้วย 2 ทางเลือก คือ การคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส (รูปที่ 2) กับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง (รูปที่ 3) หลังจากนั้นผู้ป่วยในแต่ละทางเลือกจะเข้าสู่แบบจำลองมาร์คอฟและประเมินการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ พร้อมทั้งคำนวณวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ตามการดำเนินไปของโรค

ในปัจจุบันที่ยังไม่มีการจัดตั้งระบบการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ดังนั้นการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส คือ ประชาชนจะได้รับการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์โดยการจ่ายค่าบริการการตรวจคัดกรองด้วยตนเอง มีขั้นตอนตั้งแต่เริ่มจนผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการรักษาดังนี้ (รูปที่ 2)

ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส

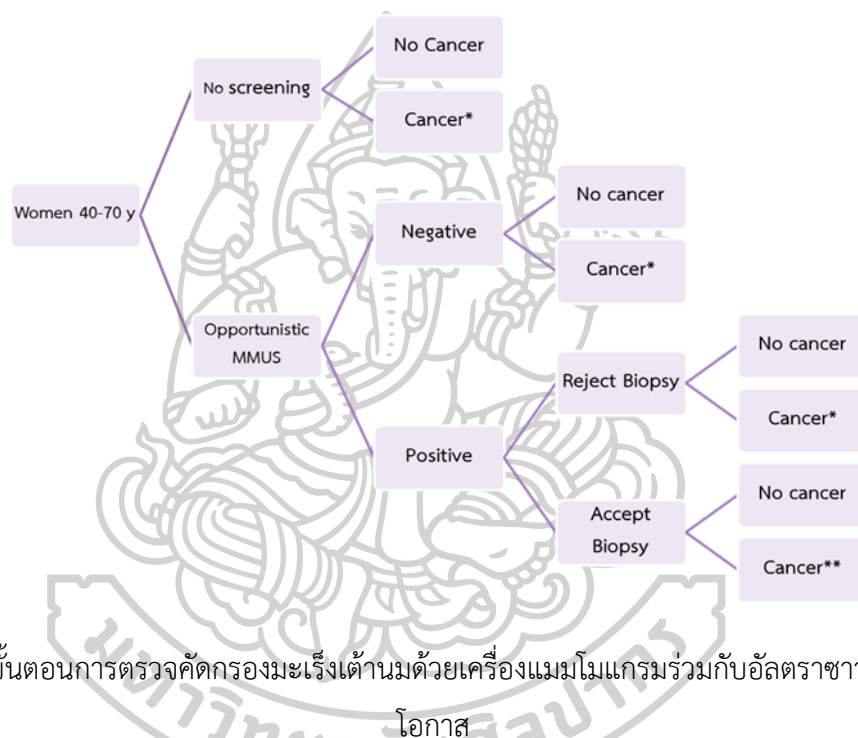
ขั้นตอนที่ 1 สัมครใจทำการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับ

อัลตราซาวด์ (opportunistic MMUS) และจ่ายค่าบริการเอง (ตามสิทธิ์)

ขั้นตอนที่ 2 ทำการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

ขั้นตอนที่ 3 เมื่อพบความผิดปกติส่งตรวจเพื่อยืนยันผล

ขั้นตอนที่ 4 ถ้าผลการตรวจยืนยันว่าเป็นมะเร็ง ส่งเข้าสู่กระบวนการรักษา



รูปที่ 2 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส

MMUS = Mammogram and Ultrasound Screening

Cancer* = ตรวจพบมะเร็งเต้านมในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

Cancer** = ตรวจพบมะเร็งเต้านมจากการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

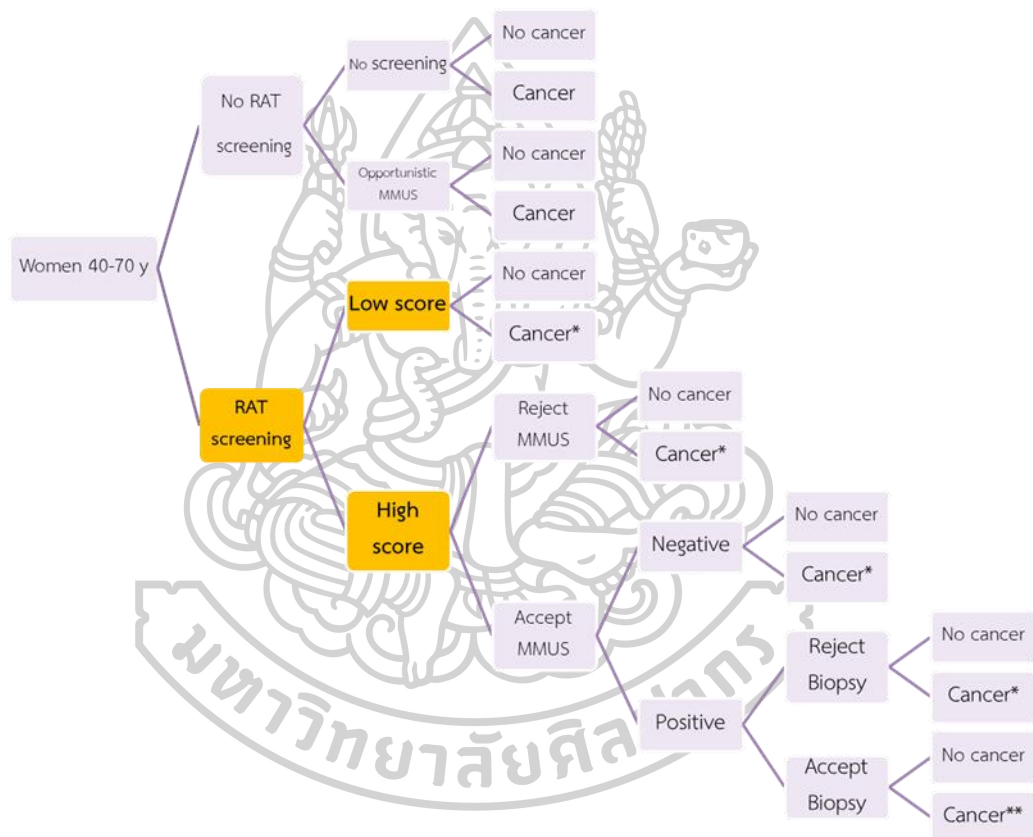
ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง

ขั้นตอนที่ 1 กลุ่มเป้าหมายจะได้รับการประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมโดยใช้แบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านม

ขั้นตอนที่ 2 กลุ่มเสี่ยงสูงจะถูกส่งต่อไปเพื่อไปทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

ขั้นตอนที่ 3 เมื่อพบความผิดปกติส่งตรวจเพื่อยืนยันผล

ขั้นตอนที่ 4 ถ้าผลการตรวจยืนยันว่าเป็นมะเร็ง ส่งเข้าสู่กระบวนการรักษา



รูปที่ 3 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง

RAT = Risk Assessment Tool

MMUS = Mammogram and Ultrasound Screening

No cancer = ไม่เป็นมะเร็งเต้านมและรอเข้ารับการคัดกรองความเสี่ยงในปีถัดไป

Cancer* = ตรวจพบมะเร็งเต้านมในกลุ่มที่ไม่ได้ทำการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

Cancer** = ตรวจพบมะเร็งเต้านมจากการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

ในแต่ละขั้นตอนจะมีความน่าจะเป็นของการยอมรับการส่งต่อหรือการตรวจเพิ่มเติม โดยให้สมมติฐานว่าผู้ป่วยทุกคนยอมรับการส่งต่อตัวต่อเพื่อเข้ารับการตรวจที่จำเพาะขึ้นและเมื่อพบว่าเป็นมะเร็งจะเข้าสู่กระบวนการรักษาทุกคน

แบบจำลองการเปลี่ยนสถานะสุขภาพนี้ประกอบด้วยสถานะสุขภาพทั้งหมด 9 สถานะสุขภาพ (health state) และ 4 สถานะสุขภาพชั่วคราว (temporary state) (รูปที่ 4) ได้แก่

สถานะสุขภาพที่ 1 : Well คือ สถานะสุขภาพของคนปกติ

สถานะสุขภาพที่ 2 : TCA0 คือ สถานะสุขภาพชั่วคราวของคนเข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 0

สถานะสุขภาพที่ 3 : TCA1 คือ สถานะสุขภาพชั่วคราวของคนเข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 1

สถานะสุขภาพที่ 4 : TCA2 คือ สถานะสุขภาพชั่วคราวของคนเข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 2

สถานะสุขภาพที่ 5 : TCA3 คือ สถานะสุขภาพชั่วคราวของคนเข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 3

สถานะสุขภาพที่ 6 : Recurrence คือ สถานะสุขภาพชั่วคราวของคนเข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมที่กลับเป็นซ้ำ

สถานะสุขภาพที่ 7 : Metastasis คือ สถานะสุขภาพของคนเข้ารับการรักษาและติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย

สถานะสุขภาพที่ 8 : DFS0 คือ สถานะสุขภาพของคนติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 0

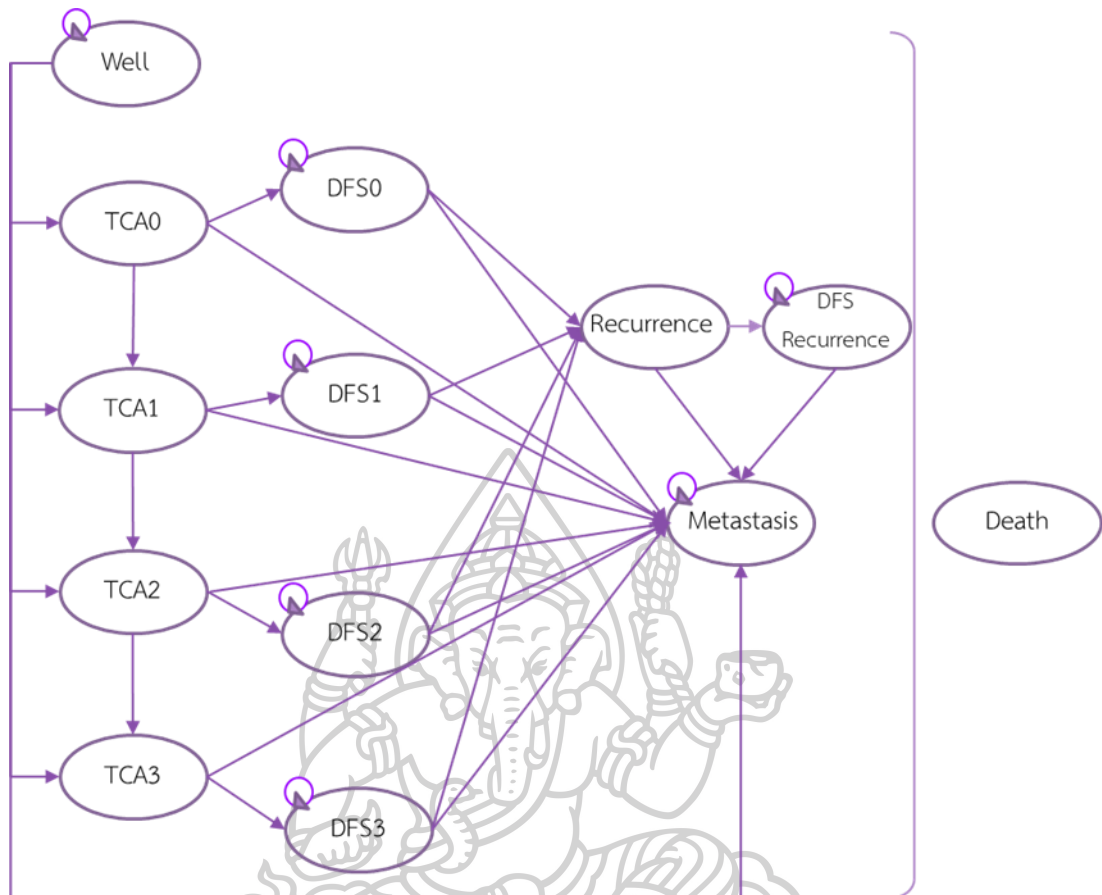
สถานะสุขภาพที่ 9 : DFS1 คือ สถานะสุขภาพของคนติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 1

สถานะสุขภาพที่ 10 : DFS2 คือ สถานะสุขภาพของคนติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 2

สถานะสุขภาพที่ 11 : DFS3 คือ สถานะสุขภาพของคนติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 3

สถานะสุขภาพที่ 12 : DFS Recurrence คือ สถานะสุขภาพของคนติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านมที่กลับเป็นซ้ำ

สถานะสุขภาพที่ 13 : Death คือ สถานะสุขภาพของผู้เสียชีวิต



รูปที่ 4 แบบจำลองมาร์คอฟแสดงการเปลี่ยนสถานะของสถานะสุขภาพ

โดยกำหนดระยะเวลาการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (cycle length) เท่ากับ 1 ปี และการดำเนินไปของโรคจะไม่มีอาการย้อนกลับมาอยู่ในสถานะสุขภาพที่ดีกว่า โดย Markov model การดำเนินไปของโรคมะเร็งเต้านมจะเริ่มต้นด้วยสถานะสุขภาพ “Well” โดยที่สถานะสุขภาพ well จะสามารถย้ายไปยังสถานะสุขภาพ “TCA0”, “TCA1”, “TCA2”, “TCA3” และ “Metastasis” หมายถึง สถานะสุขภาพที่อยู่ระหว่างการรักษามะเร็งระยะที่ 0-3 และแพร่กระจายตามลำดับ โดยแต่ละสถานะสุขภาพมีความน่าจะเป็นที่จะย้ายสถานะสุขภาพไปสถานะสุขภาพที่โรครุนแรงขึ้นกว่า 1 ระดับ โดยสถานะสุขภาพ TCA0-3 เมื่อครบ 1 รอบของระยะเวลาการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ จะมีโอกาสย้ายสถานะสุขภาพไปที่ DFS0-3 (ตอบสนองต่อการรักษา) หรือ metastasis (ไม่ตอบสนองต่อการรักษา) สถานะสุขภาพ DFS0-3 มีโอกาสในการกลับเป็นซ้ำของโรคและย้ายไปสู่สถานะสุขภาพ recurrence ส่วนสถานะสุขภาพ recurrence มีโอกาสในการย้ายไปที่สถานะสุขภาพ DFS recurrence (ตอบสนองต่อการรักษา) และ metastasis (ไม่ตอบสนองต่อการรักษา) โดยในทุกสถานะสุขภาพมีความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเป็น death ได้

สมมติฐานของแบบจำลอง

1. เนื่องจากปัจจัยเสี่ยงในแบบคัดกรองมีปัจจัยที่เป็น behavioral risk factor ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงได้ในแต่ละรอบของการคัดกรอง ประชากรเป้าหมายเมื่อทำการคัดกรองแล้วแม้พบว่าไม่เป็นมะเร็ง ก็ต้องกลับเข้ารับการคัดกรองความเสี่ยงใหม่ในปีถัดไปทุกคน

2. ต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลองของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม เป็นต้นทุนเฉลี่ยที่ได้จากฐานข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งเป็นต้นทุนที่ใช้ในการตรวจติดตามและ/หรือรักษาโรคมะเร็งเต้านม

3. ผู้ป่วยไม่มีการยุติกระบวนการรักษา

โดยแบบจำลองได้นำเสนอในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญเมื่อวันที่ 27 ตุลาคม 2565 โดยที่ประชุมเห็นชอบแบบจำลองนี้และมีข้อเสนอแนะเรื่องเกณฑ์การพิจารณาในกลุ่มความเสี่ยงสูงจากแบบคัดกรองความเสี่ยง (ภาคผนวก ก)

3.10 ตัวแปร

ตัวแปรประกอบด้วยค่าต่าง ๆ ที่ใช้ในแบบจำลองการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ เช่น สัดส่วนการตรวจพบมะเร็งเต้านมระยะต่าง ๆ เมื่อมีและไม่มีการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ซึ่งใช้สูตรในการหาค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (transitional probabilities) ดังนี้

$$\text{Rate} = -\ln(1-P)/\text{Time}$$

$$P = 1 - \exp(-\text{rate})$$

เมื่อ Rate คือ ร้อยละในการเปลี่ยนสถานะของโรคจากการทบทวนวรรณกรรม

P คือ ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนจากสถานะสุขภาพ

Time คือ ช่วงเวลาที่มีการติดตามการเปลี่ยนแปลงในรอบเวลา

3.10.1 ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยแต่ละช่วงอายุ

ตารางที่ 7 ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยแต่ละช่วงอายุ

ตัวแปร	ค่า	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 40-44 ปี	0.00035	(1)
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 45-49 ปี	0.00056	
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 50-54 ปี	0.00085	
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 55-59 ปี	0.00095	
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 60-64 ปี	0.00104	
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 65-69 ปี	0.00113	
ความน่าจะเป็นในการพบมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยช่วงอายุ 70+ ปี	0.00123	

3.10.2. สัดส่วนของการตรวจพบมะเร็งเต้านมแต่ละระยะเมื่อไม่มีการคัดกรองเทียบกับมีการคัดกรองด้วยเครื่องมือแกรม

ตารางที่ 8 สัดส่วนของการตรวจพบมะเร็งเต้านมแต่ละระยะเมื่อไม่มีการตรวจคัดกรองและมีการตรวจคัดกรองด้วยเครื่องมือแกรม

ระยะของมะเร็งเต้านม	สัดส่วนการตรวจพบมะเร็งเต้านม		อ้างอิง
	ไม่มีการคัดกรอง	คัดกรองด้วยเครื่องมือแกรม	
Stage 0	11.88	16.06	(36)
Stage 1	36.32	51.12	
Stage 2	38.57	24.53	
Stage 3	6.05	4.49	
Stage 4 (Metastasis)	7.17	3.80	

3.10.3 ค่าความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะโรคลุกลาม (disease progression)

คือความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพของโรคมะเร็งเต้านมจากระยะเดิม ไปสู่ระยะแย่กว่า ซึ่งมีโอกาสเกิดได้ตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงที่ละ 1 ระยะ หรือสามารถเปลี่ยนแปลงไปสู่ระยะแพร่กระจาย (metastasis) ได้ ค่าความน่าจะเป็นแสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ค่าความน่าจะเป็นในการเกิดภาวะโรคลุกลาม (disease progression)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA0 เป็น TCA1	Beta	0.05496	(37)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA0 เป็น Metastasis	Beta	0.00184	(38)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA1 เป็น TCA2	Beta	0.07191	(37)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA1 เป็น Metastasis	Beta	0.00530	(39)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA2 เป็น TCA3	Beta	0.13065	(37)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA2 เป็น Metastasis	Beta	0.01108	(39)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ TCA3 เป็น Metastasis	Beta	0.17597	(37)
ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะ DFS Recurrence เป็น Metastasis	Beta	0.07153	(40)

3.10.4 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิต (probability of death)

3.10.4.1 ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม

คือความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตจากภาวะของโรคมะเร็งเต้านมแต่ละระยะ ได้จากการทบทวนวรรณกรรม

ตารางที่ 10 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านม

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	SE	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมระยะ 0	Beta	0	-	(41)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมระยะที่ 1	Beta	0.01146	0.00220	(3)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมระยะที่ 2	Beta	0.03198	0.00221	(3)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมระยะที่ 3	Beta	0.10759	0.00572	(3)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมระยะแพร่กระจาย	Beta	0.22311	0.01620	(3)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งเรื้อรังด้านมที่กลับเป็นซ้ำ	Beta	0.06100	0.01720	(40)

3.10.4.2 ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในคนไทยปกติ

คือความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุของคนไทยปกติแบ่งตาม

ช่วงอายุดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ค่าความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 40-44 ปี	0.0020	(42)
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 45-49 ปี	0.0029	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 50-54 ปี	0.0042	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 55-59 ปี	0.0059	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 60-64 ปี	0.0088	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 65-69 ปี	0.0141	
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตช่วงอายุ 70 ปี ขึ้นไป	0.0264	

3.10.5 ค่าอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย การเข้าถึงการคัดกรองแล้วแต่โอกาส การเข้าถึงการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย

ตารางที่ 12 อัตราการเข้าถึงแบบคัดกรองความเสี่ยง อัตราการยอมรับการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ อัตราการยอมรับการตรวจยืนยันผลการวินิจฉัยและอัตราเข้ารับการรักษา

ตัวแปร	ร้อยละ	อ้างอิง
การเข้าถึงการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส	5.5	(43)
อัตราการเข้าถึงการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยง	27	Calculated from Maximum capacity of Mammogram (Government hospital)
อัตราการยอมรับการส่งต่อทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์	100	Model assumption
อัตราการยอมรับการส่งต่อเพื่อตรวจยืนยันผล	100	Model assumption
อัตราการเข้ารับการรักษาเมื่อยืนยันผลว่าเป็นมะเร็ง	100	Model assumption

3.10.6 ประสิทธิภาพของเครื่องมือคัดกรอง

ประสิทธิภาพของเครื่องมือคัดกรองประกอบไปด้วยความไวและความจำเพาะของแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย เครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ วิธีการตรวจยืนยันผล

ตารางที่ 13 ค่าประสิทธิภาพของเครื่องมือคัดกรอง

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	SE	อ้างอิง
ความไวของแบบคัดกรองความเสี่ยง	Beta	38.32	4.9	(15)
ความจำเพาะของแบบคัดกรองความเสี่ยง	Beta	83.76	0.3	
ความไวของแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์	Beta	85.00	5.1	(44)
ความจำเพาะของแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์	Beta	95.00	0.8	
ความไวของการตรวจยืนยันผล	Beta	100.00	-	Model assumption
ความจำเพาะของการตรวจยืนยันผล	Beta	100.00	-	

3.10.7 ต้นทุน (costs)

ในส่วน of ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ได้จากการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลค่ารักษาพยาบาลของโรงพยาบาลนครปฐมและประกาศของกรมบัญชีกลาง ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และค่าอรรถประโยชน์โดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต (ภาคผนวก ข) และแบบสอบถามเรื่องสุขภาพ ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย (ภาคผนวก ค) เก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาและติดตามการรักษาที่ศูนย์มะเร็งและเคมีบำบัด โรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 ถึง เดือนมีนาคม 2566 โดยจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์

3.10.7.1 ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์

เป็นต้นทุนของการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่เกิดขึ้นจากการตรวจวินิจฉัย การทำผ่าตัด การให้เคมีบำบัด การให้รังสีรักษา คายา และการให้บริการทางการแพทย์ ซึ่งได้จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลนครปฐมและประกาศของกรมบัญชีกลาง

3.10.7.1.1 ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง

ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลในประเทศ

ตารางที่ 14 ต้นทุนของการตรวจคัดกรอง

รายการ	ค่าเฉลี่ย (บาท/คน)	อ้างอิง
ค่าใช้จ่ายในการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย(รวมค่าถ่ายเอกสาร ค่าบันทึกข้อมูล ค่าแจกแบบสอบถามและค่าขนส่งแบบสอบถาม ค่าอบรมเจ้าหน้าที่ในการประเมิน ค่าจ้างเจ้าหน้าที่ในการประเมิน)	5	(45)
ค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์	2,400	กรมบัญชีกลาง
ค่าใช้จ่ายในตรวจชิ้นเนื้อ (Core needle biopsy, multiple pieces)	1,200	กรมบัญชีกลาง

3.10.7.1.2 ต้นทุนของการรักษา

ต้นทุนได้จากการเก็บข้อมูลค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 ถึงเดือนมีนาคม 2566 จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม ต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก แสดงดังตารางที่

15 และต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีที่ 2 เป็นต้นไป แสดงดังตารางที่ 16

ตารางที่ 15 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย (บาท)	SE
Stage 0 (DCIS)	5	49,712	18,629
Stage 1	4	101,000	37,090
Stage 2	4	126,371	21,621
Stage 3	4	113,732	34,056
Stage 4	2	75,934	7,593
Recurrence	2	161,591	16,159

ที่มา: จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม

ตารางที่ 16 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย (บาท)	SE
Stage 0 (DCIS)	5	3,363	403
Stage 1	4	4,492	532
Stage 2	4	6,261	2,418
Stage 3	4	7,275	3,329
Stage 4	2	19,657	1,966
Recurrence	4	11,531	2,974

ที่มา: จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม

3.10.7.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์

เป็นค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม ได้แก่ ต้นทุนในการเดินทาง ค่าอาหาร ค่าใช้จ่ายที่ต้องเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยต้องไปรับการรักษาโรคมะเร็ง

เต้านม ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาและติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลนครปฐมโดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุน จำนวน 80 ราย ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก ดังตารางที่ 17 และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป ดังตารางที่ 18

ตารางที่ 17 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะในปีแรก

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย (บาท)	SE
Stage 0 (DCIS)	5	890	153
Stage 1	4	10,620	4,219
Stage 2	4	20,222	6,161
Stage 3	4	31,804	11,485
Stage 4	2	7,525	753
Recurrence	2	11,900	1,190

ที่มา: ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐมโดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต

ตารางที่ 18 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ของมะเร็งเต้านมแต่ละระยะตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย (บาท)	SE
Stage 0 (DCIS)	5	480	80
Stage 1	4	4,300	2,868
Stage 2	4	4,131	2,941
Stage 3	4	6,672	2,726
Stage 4	2	5,500	550
Recurrence	3	2,336	599

ที่มา: ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐมโดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต

3.10.8 ค่าอรรถประโยชน์

เก็บข้อมูลอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 98 คน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครปฐมโดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยคือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงอายุตั้งแต่ 18 ปี สามารถสื่อสารโต้ตอบภาษาไทยได้ ไม่มีความผิดปกติทางการได้ยิน และสมัครใจในการให้สัมภาษณ์เก็บข้อมูล

ทั้งนี้ข้อมูลอรรถประโยชน์ได้จากกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างทำการรักษา จำนวน 63 คน และกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาเสร็จสิ้นแล้วและมาติดตามการรักษา จำนวน 35 คน ด้วยการสัมภาษณ์โดยใช้แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย (Thai EQ-5D-5L) แสดงไว้ในภาคผนวก ค ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 ถึงเดือนมีนาคม 2566 โดยจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์

ตารางที่ 19 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างทำการรักษา

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าอรรถประโยชน์	SE
Stage 0 (DCIS)	9	0.9051	0.0304
Stage 1	7	0.8537	0.0515
Stage 2	16	0.8375	0.1291
Stage 3	13	0.8173	0.1937
Stage 4	12	0.5684	0.3243
Recurrence	6	0.6982	0.2738

ที่มา: ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐมโดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต

ตารางที่ 20 ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษา

ระยะของมะเร็งเต้านม	จำนวน (คน)	ค่าอรรถประโยชน์	SE
Stage 0 (DCIS)	8	0.9434	0.0410
Stage 1	3	0.9387	0.0185
Stage 2	8	0.9255	0.0243

Stage 3	6	0.8962	0.0357
Stage 4	7	0.7513	0.0726
Recurrence	3	0.8117	0.0353

ที่มา: ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐมโดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต

3.11 ประเด็นจริยธรรม

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณา และได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนครปฐม รหัสโครงการ 035/2022 ดังแสดงไว้ใน ภาคผนวก ง

ผู้วิจัยเชิญชวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาและติดตามผลการรักษาที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งได้ดำเนินการพิทักษ์สิทธิของผู้เข้าร่วมโครงการ โดยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย ซึ่งหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการศึกษาดังกล่าว ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และผู้เข้าร่วมโครงการมีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่พึงได้รับต่อไป ทั้งนี้ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการเท่านั้น หากผู้เข้าร่วมโครงการยินดีเข้าร่วมในการศึกษารั้งนี้ จึงให้ลงชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยขออนุญาตการใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต ดังแสดงไว้ในภาคผนวก ข

โครงการนี้ได้รับอนุญาตให้ใช้แบบเก็บข้อมูล EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ผ่าน <https://customer.euroqol.org> เลขที่ลงทะเบียน 48905 อนุมัติเมื่อวันที่ 23 พฤษภาคม 2565

3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.12.1 การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (model validation)

ใช้ความเที่ยงตรงเชิงปรากฏ (face validity) เป็นการตรวจสอบผลการคำนวณที่ได้จากแบบจำลองว่ามีความน่าเชื่อถือสมเหตุสมผลหรือไม่ เมื่อมีการนำไปใช้จำลองการดำเนินไปของโรคมะเร็งเต้านม การตรวจสอบทำโดยนำอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยที่ได้จากการคาดการณ์โดยใช้แบบจำลองเทียบกับรายงานอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ.2561

3.12.2 คำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) จากสูตร

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนการคัดกรองฯด้วยแบบคัดกรอง} - \text{ต้นทุนการคัดกรองฯแล้วแต่โอกาส}}{\text{สุขภาพการคัดกรองฯด้วยแบบคัดกรอง} - \text{ปีสุขภาพการคัดกรองฯแล้วแต่โอกาส}}$$

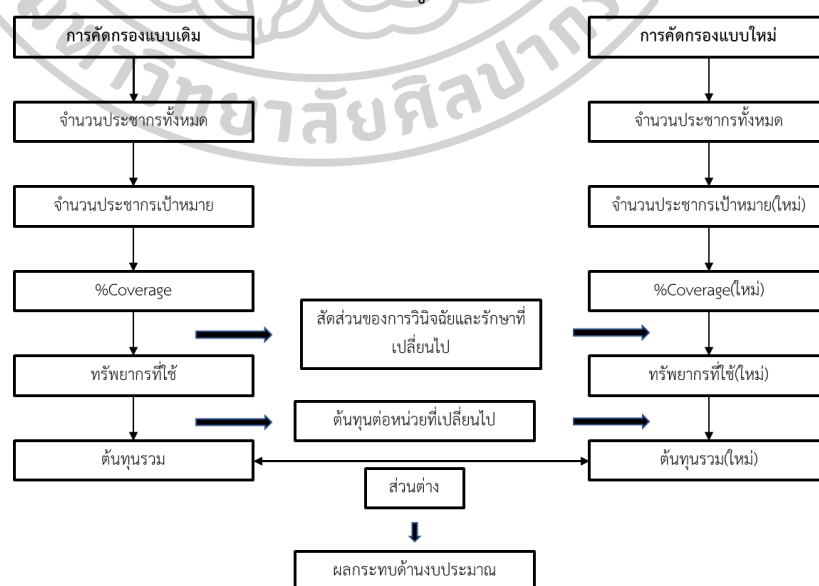
3.12.3 การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis)

1. การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) ทำการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรทีละตัวตามค่าที่เป็นไปได้มากที่สุดและน้อยที่สุด โดยตัวแปรอื่นๆ คงที่ และพิจารณาผลการศึกษา ของค่า ICER จากการเปลี่ยนตัวแปรดังกล่าว และนำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วย Tornado diagram

2. การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis, PSA) ทำการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปร ในแบบจำลองหลายตัวพร้อมกัน และพิจารณาผลการศึกษาที่ได้ โดยจะสุ่มค่าตัวแปรที่เป็นไปได้เป็นจำนวน 1,000 ครั้ง และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของระนาบของความคุ้มค่า (cost-effectiveness plane) และ กราฟระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve)

3.12.4 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในมุมมองของผู้ให้บริการ

กรอบการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ ได้กำหนดกลุ่มประชากรเป้าหมาย ป็นผู้หญิงไทยที่มีอายุระหว่าง 40-70 ปี เข้ารับการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยง มะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยและกำหนดความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม ด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงตามความสามารถในการ ให้บริการตรวจเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในโรงพยาบาลภาครัฐ ทบทวนผลของการตรวจพบมะเร็งเต้านมในแต่ละระยะที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากมีการคัด กรองแบบใหม่ และต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการคัดกรองแบบใหม่ และนำมาหาผลต่างของต้นทุน รวมที่เปลี่ยนในระยะเวลา 5 ปี รายละเอียดดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 กรอบการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาเพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทยนี้ แสดงผลการวิจัยโดยมีรายละเอียดดังนี้

4.1 ผลการตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง

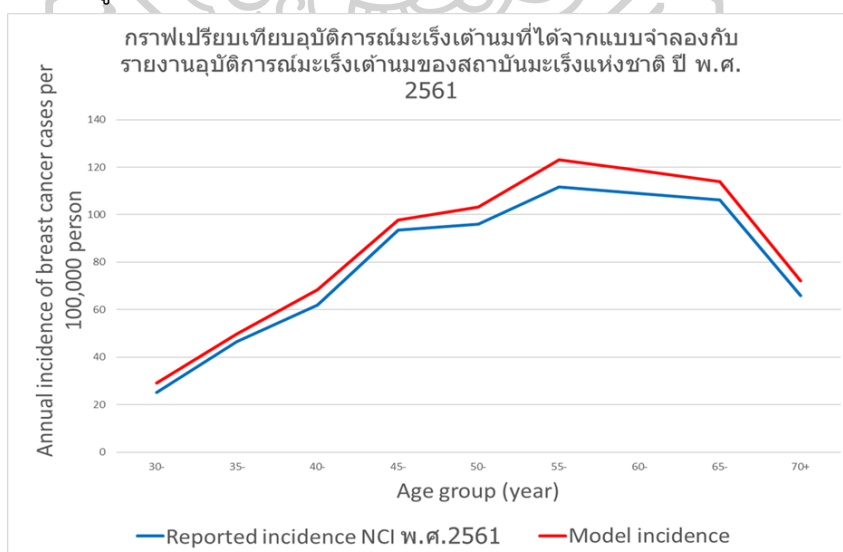
4.2 ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย

4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย

4.1 ผลการตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (model validation)

เมื่อนำอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยที่ได้จากการคาดการณ์โดยใช้แบบจำลองเทียบกับรายงานอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ.2561 พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมที่ได้จากแบบจำลองใกล้เคียงกับอุบัติการณ์จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยอุบัติการณ์ที่ได้จากการคาดการณ์ของแบบจำลองสูงกว่าเล็กน้อย ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 กราฟเปรียบเทียบอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมที่ได้จากแบบจำลองเปรียบเทียบกับรายงานอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2561

4.2 ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย

จากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มความเสี่ยงสูงทุก 1 ปี ในบริบทประเทศไทยพบว่า การมีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มความเสี่ยงสูงทุก 1 ปี มีต้นทุนที่สูงกว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส 1,057 บาท และมีสุขภาพมากกว่า 0.000165 ปี ดังนั้น อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล ส่วนเพิ่มของการมีการตรวจคัดกรองฯ เท่ากับ 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาพ ดังแสดงในตารางที่ 21

ตารางที่ 21 การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเทียบกับการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส

รายการ	ต้นทุนรวม (บาท)	อายุ (ปี)	ปีสุขภาพ (ปี)
Opportunistic Screening	5,049	22.989533	22.984171
RAT+MMUS Screening program	6,106	22.989696	22.984336
ส่วนต่างที่เพิ่มขึ้น	1,057	0.000163	0.000165
ICER (บาทต่อปีสุขภาพ)			6,417,403

เมื่อทำการเพิ่มระยะเวลาของการทำการคัดกรองเป็นทุก 2 ปี และ 3 ปี พบว่า การคัดกรองทุก 2 ปี และ 3 ปี มีต้นทุนสูงกว่าการคัดกรองมะเร็งแล้วแต่โอกาส 297 และ 44 บาท ตามลำดับ แต่ปีสุขภาพของการคัดกรองทุก 2 ปี และ 3 ปี ไม่ได้เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการคัดกรองแล้วแต่โอกาส ดังแสดงในตารางที่ 22

ตารางที่ 22 การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองมะเร็งเรื้อรังเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง คัดกรองทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปีเทียบกับการคัดกรองมะเร็งเรื้อรังเต้านมแล้วแต่โอกาส

รายการ	Opportunistic Screening	RAT+MMUS Screening program		
		ทุกปี (ร้อยละ 5.5)	ทุก 1 ปี (Base case)	ทุก 2 ปี
ต้นทุนรวม (บาท)	5,049	6,106	5,346	5,093
ปีสุขภาวะ (ปี)	22.984171	22.984336	22.984162	22.984108
ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (บาท)	-	1,057	297	44
ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (ปี)	-	0.000165	-0.000009	-0.000063
ICER (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น)	-	6,417,403	Dominated	Dominated

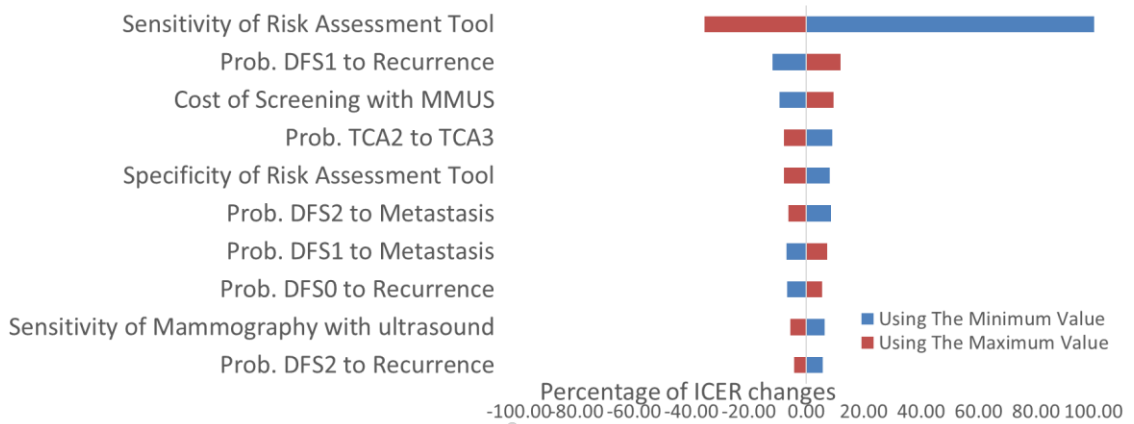
Dominated = more costly, less effective

4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

4.3.1 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

ค่าความไม่แน่นอนของตัวแปรถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้ค่าขอบบนและขอบล่างของค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เพื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม จากการทำการวิเคราะห์พบว่า 10 ตัวแปรแรกที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเรียงลำดับจากมากไปหาน้อย รายละเอียดดังรูปที่ 7

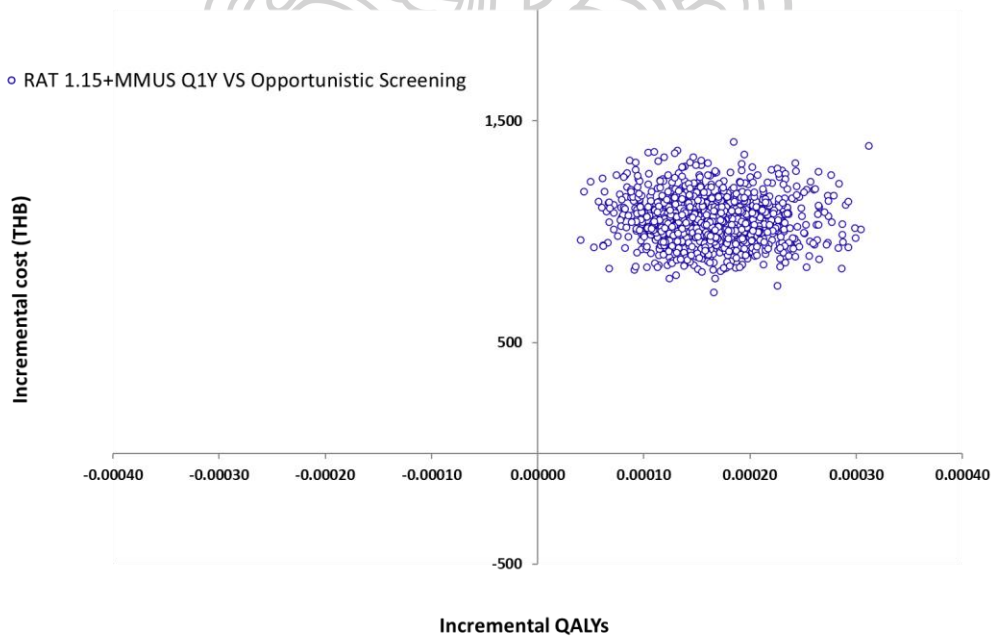
โดยตัวแปรที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุด คือ ค่าความไวของแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเรื้อรังเต้านม โดยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเปลี่ยนไปจากการใช้ค่าขอบบนของค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (0.48) ลดลงคิดเป็นร้อยละ 35.46 ทำให้มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล ส่วนเพิ่มเท่ากับ 4,141,838 บาทต่อปีสุขภาวะ หากตัวแปรนี้เปลี่ยนไปใช้ค่าขอบล่างของค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (0.29) จะทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเพิ่มขึ้นร้อยละ 102.14 หรือเท่ากับ 12,972,441 บาทต่อปีสุขภาวะ



รูปที่ 7 Tornado diagram (ICER = 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาพ)

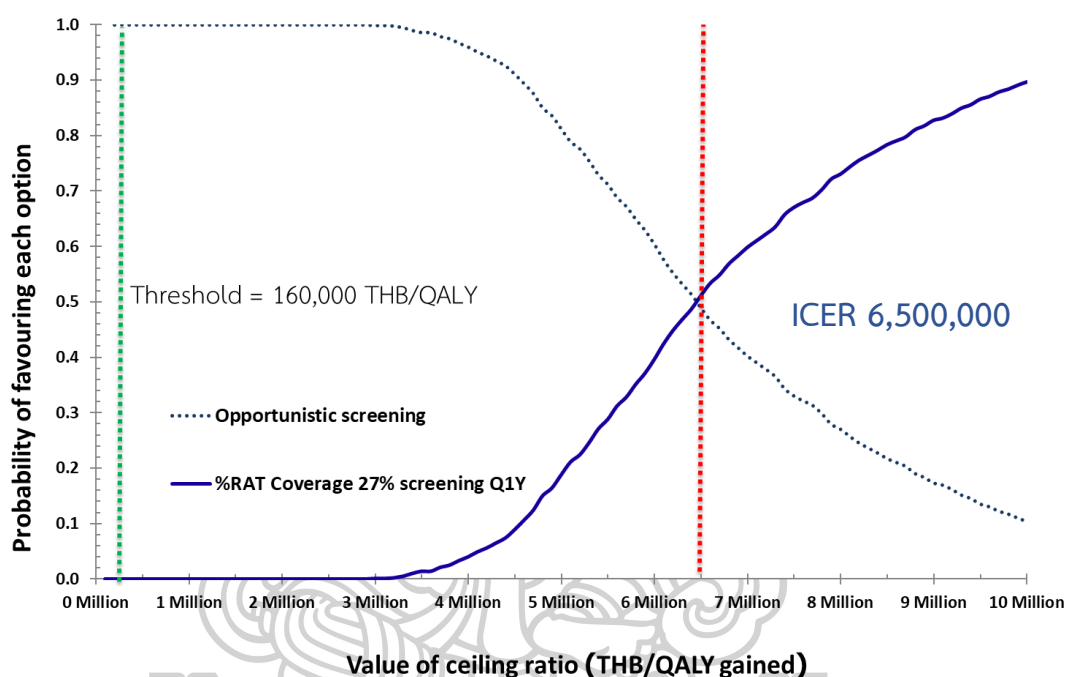
4.3.2 การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis, PSA)

จากการสุ่มตัวแปร 1,000 ครั้ง พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงทุก 1 ปี อยู่ในส่วนที่ต้นทุนสูงกว่าและมีประสิทธิผลที่ดีกว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาสในการสุ่มตัวแปรทุกครั้ง ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 ระบายต้นทุนประสิทธิผลของ RAT+MMUS Screening Program เมื่อเปรียบเทียบกับ Opportunistic Screening

เมื่อพิจารณาถึงความไม่แน่นอนของตัวแปรทุกตัวที่นำมาใส่ในแบบจำลองพบว่า ณ เพดานความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ไม่มีโอกาสที่โปรแกรมการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตามโปรแกรมการคัดกรองฯ จะมีโอกาสคุ้มค่าร้อยละ 50 หากมีเพดานความเต็มใจที่จะจ่ายอยู่ที่ 6,500,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ดังรูปที่ 9



รูปที่ 9 กราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของ RAT+MMUS Screening Program เมื่อเปรียบเทียบกับ Opportunistic Screening

4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบต่อต้นทุนประมาณของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในบริบทประเทศไทย

เมื่อคำนวณประชากรกลุ่มเป้าหมายผู้หญิงไทยอายุ 40-70 ปี จำนวน 14,651,401 คน (สถิติประชากรทางการทะเบียนราษฎร สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง ปี พ.ศ. 2564) มีอัตราการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาสของผู้หญิงไทยเฉลี่ยทั่วประเทศอยู่ที่ร้อยละ 5.5 (รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563) การคัดกรองทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี จะมีจำนวนผู้เข้ารับการคัดกรองทั้งหมด 19,162,686 คน, 11,497,799 คน และ 7,687,882 คน ตามลำดับ และส่งต่อเพื่อทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์จากการคัดกรองทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี เป็นจำนวน 3,125,937 คน, 1,881,322 คน และ 1,262,672 คน ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 23 จำนวนคนที่ส่งต่อทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในแต่ละปีของการคัดกรองความเสี่ยงที่ความถี่ทุก 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี

ทางเลือก		จำนวน(คน)					
		ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5	รวม
คัดกรองทุก 1 ปี	จำนวนผู้เข้ารับการคัดกรอง	3,878,153	3,855,157	3,832,349	3,809,729	3,787,297	19,162,686
	จำนวนผู้ส่งต่อทำ MMUS	632,616	628,88	625,160	621,469	617,810	3,125,937
คัดกรองทุก 2 ปี	จำนวนผู้เข้ารับการคัดกรอง	3,878,153	-	3,832,349	-	3,787,297	11,497,799
	จำนวนผู้ส่งต่อทำ MMUS	632,616	2,886	625,160	2,850	617,810	1,881,322
คัดกรองทุก 3 ปี	จำนวนผู้เข้ารับการคัดกรอง	3,878,153	-	-	3,809,729	-	7,687,882
	จำนวนผู้ส่งต่อทำ MMUS	632,616	2,886	2,868	621,469	2,833	1,262,672

MMUS = แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์

ภาระงบประมาณในระยะเวลา 5 ปี ในกลุ่มที่มีการคัดกรองมะเร็งเต้านมแล้วแต่โอกาส จะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคมะเร็งเต้านม 2,027 ล้านบาท หากมีการคัดกรองด้วยแบบคัดกรองความเสี่ยงและส่งต่อทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ ทำการคัดกรองความเสี่ยงทุก 1 ปี อัตราการเข้าถึงการคัดกรองด้วยแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมร้อยละ 27 (คำนวณจากค่า maximum capacity ของเครื่องแมมโมแกรมที่มีอยู่ในระบบโรงพยาบาลภาครัฐ) พบว่า มีค่าใช้จ่ายในการคัดกรอง 8,552 ล้านบาท ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคมะเร็งเต้านม 2,022 ล้านบาท รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมด 10,574 ล้านบาท ซึ่งต้องใช้งบประมาณเพิ่มขึ้นจากการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส 8,547 ล้านบาท ดังแสดงในตารางที่ 24

ตารางที่ 24 การเปรียบเทียบภาระงบประมาณ 5 ปี ระหว่างการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงทุก 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี กับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์แล้วแต่โอกาส

ทางเลือก		งบประมาณ(ล้านบาท)					
		ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5	รวม
คัดกรองแล้วแต่โอกาส	ค่าคัดกรอง		-	-	-	-	-
	ค่ารักษา	333	385	413	437	459	2,027
	รวม						2,027
คัดกรองทุก 1 ปี	ค่าคัดกรอง	1,731	1,721	1,710	1,700	1,690	8,552
	ค่ารักษา	332	384	412	436	458	2,022
	รวม						10,554
คัดกรองทุก 2 ปี	ค่าคัดกรอง	1,731	-	1,710	-	1,690	5,131
	ค่ารักษา	332	386	412	438	459	2,027
	รวม						7,158
คัดกรองทุก 3 ปี	ค่าคัดกรอง	1,731	-	-	1,700	-	3,431
	ค่ารักษา	332	386	414	436	460	2,028
	รวม						5,459

บทที่ 5

สรุป และอภิปรายผล

5.1 สรุปผลการศึกษา

ผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เมื่อใช้แบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมที่ค่าคะแนนในการจำแนกกลุ่มเสี่ยงสูงที่ 1.15 เพื่อคัดกรองผู้หญิงช่วงอายุ 40-70 ปี ทุก ๆ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี เพื่อส่งต่อไปทำการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ ผลการศึกษาพบว่า ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย โดยการคัดกรองทุก 1 ปี มีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาวะ และการคัดกรองทุก 2 ปี และ ทุก 3 ปี พบว่าเป็นทางเลือกที่แพงกว่าและให้ประสิทธิผลที่น้อยกว่ามาตรการเปรียบเทียบ

ผลกระทบด้านงบประมาณการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง โดยใช้แบบประเมินความเสี่ยงที่ค่าคะแนนในการจำแนกกลุ่มเสี่ยงสูง 1.15 ประเมินความเสี่ยงผู้หญิงอายุ 40-70 ปี ทุก ๆ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี จะมีภาระค่าใช้จ่ายด้านงบประมาณรวม 5 ปี อยู่ที่ 10,574 ล้านบาท, 7,158 ล้านบาท และ 5,459 ล้านบาท ตามลำดับ

5.2 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในการคัดกรองผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อส่งต่อไปทำการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ โดยใช้เกณฑ์ในการคัดกรองความเสี่ยงจากการศึกษาของ Thunyarat⁽¹⁵⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาโดยใช้ข้อมูลของประเทศไทย โดยกำหนดกลุ่มเสี่ยงที่คะแนนประเมิน 1.15 ซึ่งจัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูงปานกลาง (intermediate-high) พบว่า ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยมีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 6,417,403 บาทต่อปีสุขภาวะ (ระดับความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทย = 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shi J. et al.⁽⁴⁶⁾ ทำการศึกษาในกลุ่มผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงอายุ 40-74 ปี ใช้ “Your Disease Risk Assessment Tool” เป็นเครื่องมือประเมินความเสี่ยง มีปัจจัยที่ใช้ในการประเมิน ได้แก่ ประวัติครอบครัว ส่วนสูง อายุของประจำเดือนครั้งแรก อายุในวัยหมดประจำเดือน การใช้ยาคุมกำเนิดทดแทนฮอร์โมนเอสโตรเจน เป็นต้น พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มเสี่ยงสูงทุก 1 ปีไม่มีความคุ้มค่า แต่ก็ยังเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิผลในการเพิ่มอัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านมที่สูงขึ้น โดยมีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ $\text{¥}796,560.57/\text{QALY}$ อย่างไรก็ตามการศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งเต้านมในผู้หญิงกลุ่มเสี่ยงสูงที่พบว่ามีค่า เช่น การศึกษาประเมินความคุ้มค่าของโปรแกรมการตรวจคัด

กรองตามความเสี่ยงในสหราชอาณาจักรของ E. Gray⁽⁴⁷⁾ พบว่า การใช้เครื่องมือการประเมินความเสี่ยง Gail model (Breast Cancer Risk Assessment Tool) หรือ Tyrer-Cuzick model (International Breast Intervention Study model) ในการจำแนกกลุ่มเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเต้านม ในอีก 10 ปีข้างหน้าเพื่อทำการตรวจคัดกรองด้วยแมมโมแกรมทุก ๆ 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมในปัจจุบัน (Current UK NBSP: women between 50 and 70 years with screening every 3 years using mammography) มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม £16,689 ต่อปีสุขภาวะ (ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย = £20,000 ต่อปีสุขภาวะ)

เครื่องมือหรือแบบประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมมีหลายชิ้น โดยแต่ละชิ้นใช้ข้อมูลและปัจจัยที่รวบรวมมาจากประชากรในแต่ละพื้นที่ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน แบบประเมินความเสี่ยงแต่ละชิ้นก็มีความจำเพาะแม่นยำกับของประชากรในพื้นที่นั้น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อชาติซึ่งส่งผลต่อลักษณะของความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมและยีนกลายพันธุ์ อีกทั้งในเรื่องของประวัติการเป็นมะเร็งเต้านมของคนในครอบครัว ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ส่งผลต่อประสิทธิภาพของแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมที่จะใช้ประเมินความเสี่ยงของประชากรแต่ละพื้นที่ ในประเทศไทยมีการศึกษาการใช้ Gail model (Breast Cancer Risk Assessment Tool) ของ D. Sa-Nguanraksa⁽³⁴⁾ แต่ก็พบว่ายังไม่มีความสามารถในการจำแนกผู้เป็นมะเร็งเต้านมออกจากคนปกติได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยแบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งเต้านมที่มีการใช้ข้อมูลประชากรของประเทศไทยมีเพียงการศึกษาเดียวที่ได้นำมาใช้ในการศึกษานี้ โดยมี 4 ปัจจัยที่นำมาใช้ประเมินความเสี่ยง ได้แก่ อายุ การใช้ยาคุมกำเนิด ชนิดรับประทาน ดัชนีมวลกาย และการมีประจำเดือน ซึ่งจากข้อมูลในปัจจุบัน ประวัติการเป็นมะเร็งเต้านมของคนในครอบครัวเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านม ซึ่งในอนาคตถ้ามีการต่อยอดพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงโรคมะเร็งเต้านมของประเทศไทยโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงเพิ่มขึ้นเพื่อให้ค่าความไว (Sensitivity) ของเครื่องมือสูงกว่านี้จะทำให้โอกาสในการคัดกลุ่มคนเป็นมะเร็งเต้านม (กลุ่มที่เป็น True positive) เข้าสู่การทำแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ได้มากขึ้น จะทำให้โอกาสในการค้นพบมะเร็งเต้านมระยะแรกเริ่มสูงขึ้นและส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้นของผู้ป่วยได้

นอกจากนี้ค่าความไว (Sensitivity) ของแบบคัดกรองความเสี่ยงมีความอ่อนไหวต่อผลการศึกษามาก ซึ่งค่าดังกล่าวเป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาที่เป็น cross sectional โดยมีข้อจำกัดที่เครื่องมือแบบคัดกรองความเสี่ยงนี้ใช้ปัจจัยที่นำมาพิจารณาในแบบคัดกรองความเสี่ยง ได้แก่ อายุ ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด ค่าดัชนีมวลกาย และประวัติการมีประจำเดือน ซึ่งไม่ครอบคลุมปัจจัยเสี่ยงหลักในปัจจุบัน เช่น ประวัติครอบครัว การกลายพันธุ์ของยีน BRCA1/BRCA2 รวมทั้งมีปัจจัยที่เป็น behavioral risk factor ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงได้ในแต่ละปี ทำให้มีค่า sensitivity ไม่สูงมาก ทำ

ให้การตรวจคัดกรองมีผลลบลงมาก ส่งผลให้มีค่าใช้จ่ายจำนวนมากที่ต้องสูญเสียไปกับการตรวจคัดกรองคนปกติ และทำให้คนที่เป็นมะเร็งได้รับการคัดเข้าเพื่อส่งต่อไปทำการคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์มีจำนวนลดลง ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อพัฒนาแบบคัดกรองความเสี่ยงให้มี sensitivity เพิ่มขึ้น จะทำผลการคัดกรองมีประสิทธิภาพมากขึ้น

จากการศึกษาของ Thunyarat⁽¹⁴⁾ พบว่า การคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมในผู้หญิงทุกคน 1 ครั้งในชีวิตไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย และผลการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมตามความเสี่ยงทุก 1 ปี ยังไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย แม้จะพบว่าสามารถเพิ่มการหลีกเลี่ยงการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมได้แต่ยังไม่มากเมื่อเทียบในระดับประชากร หากถ้ามุ่งเน้นไปที่การพัฒนาให้แบบประเมินความเสี่ยงมีความสามารถในการระบุผู้ที่เป็นมะเร็งได้ดีขึ้น (sensitivity สูงขึ้น) ทำให้แบบประเมินความเสี่ยงสามารถช่วยคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งเต้านมส่งต่อทำการคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ได้แม่นยำขึ้น ทำให้สามารถตรวจพบมะเร็งเต้านมตั้งแต่ระยะแรกเริ่มและเข้าสู่กระบวนการรักษาได้เร็ว ก็จะส่งผลให้อัตราการหลีกเลี่ยงการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมสูงขึ้น

ปัจจุบันต้นทุนของการรักษามะเร็งเต้านมมีความแตกต่างกันตามแต่ชนิดของ subtypes และจะมีต้นทุนที่สูงขึ้นถ้า subtypes นั้น ๆ มีการรักษาที่มีราคาสูงเช่น ยากลุ่ม targeted therapy, immunotherapy หรือการผ่าตัดที่มีความซับซ้อนสูงขึ้น ส่งผลให้เมื่อระยะของมะเร็งเต้านมหรือ subtypes ไหนที่มีการใช้ยากลุ่มหรือกระบวนการรักษาเหล่านั้น จะทำให้ต้นทุนของการรักษาในสถานะสุขภาพนั้นสูงขึ้น นอกจากนั้นต้นทุนของการรักษาของโรงพยาบาลในระดับต่างกันจะมีต้นทุนที่ต่างกันโดยส่วนมากแล้วโรงพยาบาลที่มีขนาดเล็กจะมี overall Ratio of Cost to Charge ที่สูงกว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ซึ่งโรงพยาบาลนครปฐมเป็นแหล่งเก็บข้อมูลต้นทุนของการศึกษานี้เป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 860 เตียง มี overall Ratio of Cost to Charge เมื่อปี พ.ศ. 2560 อยู่ที่ 1.10 ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 700-1,000 เตียงที่มี overall Ratio of Cost to Charge อยู่ที่ 0.892⁽⁴⁸⁾ ซึ่งอาจส่งผลต่อต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มได้

จากการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง โดยใช้แบบคัดกรองความเสี่ยงที่ค่าคะแนน 1.15 ประเมินความเสี่ยงผู้หญิงอายุ 40-70 ปี ทุก ๆ 1 ปี จะมีภาระค่าใช้จ่ายด้านงบประมาณรวม 5 ปี ที่ 10,574 ล้านบาท ซึ่งมีการใช้งบประมาณที่สูง ดังนั้นการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่ใช้เกณฑ์การคัดกรองตามการศึกษานี้น่าจะเป็นไปได้ยากเนื่องจากภาระงบประมาณ

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ ในทางปฏิบัติเมื่อผู้หญิงได้รับการคัดกรองด้วยแมมโมแกรมและได้ผลเป็น BIRADS 3 จะมีการนัดตรวจแมมโมแกรมกับผู้หญิงกลุ่มนี้อยู่แล้ว โดยไม่ต้องผ่านการคัดกรองอีกในปีถัดไป แต่อย่างไรก็ตาม ในแบบจำลองของการศึกษานี้ ไม่ได้ใช้ผล BIRADS ในการคัดกรอง ทำให้กลุ่มเป้าหมายต้องเข้ารับการคัดกรองในรอบถัดไปอีก ซึ่งอาจทำให้จำนวนคนที่เข้ารับการคัดกรองในแบบจำลองมากกว่าความเป็นจริงได้

นอกจากนี้การศึกษาแบบ randomized controlled trial เปรียบเทียบการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมกับไม่ทำการคัดกรอง ซึ่งมีอยู่จำนวนจำกัดและเป็นการศึกษาที่ทำมานานแล้ว โดยการศึกษานี้ใช้ตัวแปรจากการศึกษาในประเทศสวีเดนของ Ingvar Andersson, et al. 1988. ซึ่งผลของการศึกษาก็อาจสะท้อนถึงคุณภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองมะเร็งเต้านมที่อาจมีประสิทธิภาพน้อยกว่าในปัจจุบันได้

5.3 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

ผลการศึกษาพบว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยเครื่องแมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวด์ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงยังไม่มีคุณค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย อย่างไรก็ตามควรทำการศึกษาเพิ่มเติมสำหรับพัฒนาแบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย เพื่อให้มีความไวที่สูงขึ้น โดยเฉพาะการข้อมูลปัจจัยด้าน family history และ/หรือ genetics ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในปัจจุบันร่วมด้วย



รายการอ้างอิง

1. Estimated number of prevalent cases (5 -years) in 2020 , Thailand, Female [Internet]. GLOBOCAN. 2020 . Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1 &include_nmsc=0 &include_nmsc_other=0 &projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=4&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D.
2. Medical Record and Databased Cancer Unit MDDNCI. Hospital-Based Cancer Registry 2020. In: National Cancer Institute DoMS, Ministry of Public Health, Thailand, editor. 2021.
3. Chitapanarux I, Sripan P, Somwangprasert A, Charoentum C, Onchan W, Watcharachan K, 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.
4. Rezapour A, Nargesi S, Mezginejad F, Rashki Kemmak A, Bagherzadeh R. The Economic Burden of Cancer in Iran during 1995-2019: A Systematic Review. Iran J Public Health. 2021;50(1):35-45.
5. Soimadee S. Overall Survival and Prognostic Factors for Breast Cancer Patients at Vachira Phuket Hospital. Thai Cancer Journal. 2017;37.
6. Nindrea RD, Aryandono T, Lazuardi L. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Women in Southeast Asia: A Meta-Analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(12):3201-6.
7. ภาพรวมของสถานการณ์ และยุทธศาสตร์ในการควบคุมมะเร็งเต้านม [Internet]. 2022. Available from: <http://doh.hpc.go.th/bse/issueDisplay.php?id=631&category=C10&issue=Breast%20Cancer>.
8. Niell BL, Freer PE, Weinfurter RJ, Arleo EK, Drukteinis JS. Screening for Breast

Cancer. Radiol Clin North Am. 2017;55(6):1145-62.

9. Jangwang J. The results of breast cancer screening in high risk women aged 30-70 years by mammogram and breast ultrasound in Muang district, Nong khai province in 2017. Nakhonphanom hospital journal. 2017;4(3).

10. Teerathumrongchaikul S. Mammographic and Ultrasonographic Findings in Women with Breast Cancer Diagnosed before the Age of 40. Region 4-5 Medical Journal. 2020;39(4).

11. Wanrudee Lohitvisate Mavit Dechopongpaiboo Kaan Tangtiang. Breast Density Distribution of Thai Women in Thammasat University Hospital; Comparison between The 4 th and The 5 th Edition of ACR BI-RADS. Journal of the Medical Association of Thailand. 2017;100(6).

12. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กรมอนามัย ศูนย์ถันยรักษ์. ข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย.

13. Tansupaphon C. Accuracy for Detection of Breast Cancer by Mammography and Ultrasound in Nakhonpathom Hospital. Reg 4-5 Med J. 2011;30.

14. Anothaisintawee T, Tantai N, Teerawattananon Y. Cost-utility of once-in-a-lifetime breast cancer screening with mammography in Thai women. 2014.

15. Anothaisintawee T, Teerawattananon Y, Wiratkapun C, Srinakarin J, Woodtichartpreecha P, Hirunpat S, 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):6811-7.

16. 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):568-77.

17. Sookprasert A. Cancer Therapy. 2011.

18. วรเศรษฐ์ สายฝน . รู้จักมะเร็งเต้านม 2565 [Available from: <https://www.gj.mahidol.ac.th/main/breast-cancer/>].

19. การประเมินระยะของมะเร็งเต้านมด้วยระบบ TNM [Internet]. 2019. Available from: <https://www.chonlatit.com/bse/issueDisplay.php?id=132&category=C10&issue=%E0%B8%A1%E0%B8%B0%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B9%87%E0%B8%87%E0%B9%80%E0%B8%95%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%99%E0%B8%A1>.

20. National Comprehensive Cancer Network I. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2022.
21. 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):727-37.
22. 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.
23. Kuroishi T, Hirose K, Suzuki T, Tominaga S. Effectiveness of mass screening for breast cancer in Japan. *Breast Cancer*. 2000;7(1):1-8.
24. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *Jama*. 2015;314(15):1615-34.
25. 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):689-92.
26. 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):1490-9.
27. 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):305-12.
28. Siu AL, Force USPST. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279-96.
29. 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):673-88.
30. Boonjunwetwat D, Thakhulee A, Prueksadee J, editors. Mammographic parenchymal patterns of 1, 6, 6, 6 Thai women : A mammographic screening evaluation 2010.
31. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer.

American Journal of Roentgenology. 1976;126(6):1130-7.

32. del Carmen MG, Halpern EF, Kopans DB, Moy B, Moore RH, Goss PE, et al. Mammographic breast density and race. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(4):1147-50.

33. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81(24):1879-86.

34. Sa-Nguanraksa D, Sasanakietkul T, C OC, Kulprom A, P OC. Gail Model Underestimates Breast Cancer Risk in Thai Population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(8):2385-9.

35. Guideline development working group. Guideline for Health Technology Assessment in Thailand Updated Edition: 2019. In: Institute HSR, editor. 2019.

36. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *Bmj.* 1988;297(6654):943-8.

37. Tsokos CP, Oğuztöreli MN. A probabilistic model for breast cancer survival data. *Computers & Mathematics with Applications.* 1987;14(9):835-40.

38. Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, Hedberg V, Adwall L, Sandelin K, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(32):3613-8.

39. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1836-46.

40. Doyle T, Schultz DJ, Peters C, Harris E, Solin LJ. Long-term results of local recurrence after breast conservation treatment for invasive breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2001;51(1):74-80.

41. van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, et al. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cancer.* 2019;121(4):285-92.

42. Health Information Unit SaPD. Public Health Statistics. 2019.

43. วิชัย เอกพลากร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ.

2562-2563. 2564.

44. Uraioekkun C. The Effectiveness of Regular Breast Self Examination (BSE) Combined with BSE

Record Handbook Utilization for screening breast cancer in Thailand : A Cohort Study. 2016.

45. ชูติมา คำดี. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการคัดกรองมะเร็งช่องปาก. 2558.

46. Shi J, Guan Y, Liang D, Li D, He Y, Liu Y. Cost-effectiveness evaluation of risk-based breast cancer screening in Urban Hebei Province. *Sci Rep.* 2023;13(1):3370.

47. Gray E, Donten A, Karssemeijer N, van Gils C, Evans DG, Astley S, et al. Evaluation of a Stratified National Breast Screening Program in the United Kingdom: An Early Model-Based Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health.* 2017;20(8):1100-9.

48. Khiaocharoen O, Sriwongchai C, Khattiyod T, Prasertworakul C, Srisirianun T, Lampu P, et al. Ratio of Cost to Charge to Estimate Service Cost of Ministry of Public Health Hospitals. *HISPA Compendium.* 2023(1):60-75.





ภาคผนวก ก

แบบตัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย

แบบคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย (Thai Breast cancer Risk Assessment Tool, RAT)		
ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย		
1.1 ชื่อ.....นามสกุล..... บ้านเลขที่..... หมู่บ้าน/หมู่ที่..... ซอย/ถนน..... แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....		
1.2 สิทธิการรักษา <input type="checkbox"/> 1. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า <input type="checkbox"/> 2. ประกันสังคม <input type="checkbox"/> 3. ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 4. ประกันสุขภาพบริษัทเอกชน <input type="checkbox"/> 5. ชำระค่าใช้จ่ายเอง <input type="checkbox"/> 6. อื่นๆ ระบุ		
ส่วนที่ 2: ข้อมูลการคัดกรองความเสี่ยง		
ลงข้อมูล	รายการ	คะแนนที่ได้
2.1 อายุผู้ป่วย.....ปี <input type="checkbox"/> มากกว่า 60 ปี <input type="checkbox"/> น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	Age, year >60 ได้คะแนน 0.54 ≤60 ได้คะแนน 0	<input type="checkbox"/> 0.54 <input type="checkbox"/> 0
2.2 น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร BMI = สูตร BMI = น้ำหนัก (กิโลกรัม)/ ส่วนสูง (เมตร ²)	BMI, kg/m ² ≥27 ได้คะแนน 0.7 24-26 ได้คะแนน 0.44 ≤23 ได้คะแนน 0	<input type="checkbox"/> 0.70 <input type="checkbox"/> 0.44 <input type="checkbox"/> 0
รวม 2.3 ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานชนิดฮอร์โมน <input type="checkbox"/> ใช้อยู่ (ปัจจุบันใช้หรือหยุดยาแล้วแต่ยังไม่ถึง 1 ปี) <input type="checkbox"/> เคยใช้ (เคยใช้หรือใช้และหยุดยามาแล้วมากกว่า 1 ปี) <input type="checkbox"/> ไม่เคยใช้ (ไม่เคยใช้หรือเคยใช้ แต่รับประทานไม่ถึง 1 เดือน)	COC (Combine Oral Contraceptive) ใช้อยู่ ได้คะแนน 1.52 เคยใช้ ได้คะแนน 0.16 ไม่เคยใช้ ได้คะแนน 0	<input type="checkbox"/> 1.52 <input type="checkbox"/> 0.16 <input type="checkbox"/> 0
2.4 ภาวะหมดประจำเดือน <input type="checkbox"/> ยังคงมีประจำเดือนอยู่ <input type="checkbox"/> หมดประจำเดือนแล้ว (ประจำเดือนหมดมาแล้วเกิน 1 ปี)	Menopausal status ยังคงมีประจำเดือนอยู่ ได้คะแนน 0.64 หมดประจำเดือนแล้ว ได้คะแนน 0	<input type="checkbox"/> 0.64 <input type="checkbox"/> 0
	รวมคะแนน =
เกณฑ์การคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านม กลุ่มความเสี่ยงสูง คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1.53 กลุ่มความเสี่ยงต่ำ คะแนนน้อยกว่า 1.53	ผลการคัดกรอง <input type="checkbox"/> กลุ่มความเสี่ยงสูง ควรส่งต่อเพื่อทำการคัดกรองด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ <input type="checkbox"/> กลุ่มความเสี่ยงต่ำ ควรเฝ้าระวังด้วยการตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ	
ลงชื่อ..... ผู้ทำการคัดกรอง		



สำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี (สัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรง)

แบบเก็บข้อมูลต้นทุนและคุณภาพชีวิต

ชื่อผู้สัมภาษณ์ วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์.....

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. อายุผู้ป่วย.....ปี

2. ระยะของมะเร็งเต้านม ณ ปัจจุบัน

Stage 0 Stage I Stage II Stage III Stage IV

Disease free Survival cancer Local recurrent cancer

3.วันที่ตรวจพบมะเร็งเต้านมครั้งแรก

4.ระยะของมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบครั้งแรก

Stage 0 Stage I Stage II Stage III Stage IV

5.สิทธิการรักษา

1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า

2.ประกันสังคม

3.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ

4.ประกันสุขภาพบริษัทเอกชน

5.ชำระค่าใช้จ่ายเอง

6. อื่นๆ ระบุ

6. อาชีพหลัก

1. ข้าราชการ/พนักงานรัฐ

2. พนักงานรัฐวิสาหกิจ

3. พนักงานบริษัทเอกชน

4. ค้าขาย/เจ้าของกิจการ

5. เกษตรกรรม (ทำนา, ไร่, สวน)

6. แม่บ้าน

7. ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป

8. ไม่ได้ประกอบอาชีพ

10. อื่นๆ ระบุ

7. รายได้จากอาชีพหลัก บาทต่อเดือน

ต้นทุนของผู้ป่วยนอก

8. ระยะเวลาที่ใช้ในการมารับการรักษาหรือติดตามอาการใน 1 ครั้ง (นับตั้งแต่ออกจากที่พักจนกระทั่งกลับถึงที่พัก เช่น 4 ชั่วโมง)

มารักษาครั้งละ..... ชั่วโมง จำนวน ครั้งต่อปี

มาติดตามอาการครั้งละ.....ชั่วโมง จำนวนครั้งต่อปี

9. การมารับการรักษาหรือติดตามอาการ มีญาติพามารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือไม่

2.1. ไม่มี

2.2. มี จำนวน คน ญาติที่พามาต้องกลางาน / ขาดงาน คน

10. การเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยและญาติ ระหว่างที่พักกับโรงพยาบาล

10.1.โดยรถส่วนตัว

รถยนต์ เป็นระยะทางไป-กลับ กิโลเมตร

รถจักรยานยนต์ เป็นระยะทางไป-กลับ กิโลเมตร

10.2.โดยรถสาธารณะ/รถรับจ้าง

รถโดยสารประจำทาง ค่าใช้จ่าย..... บาทต่อคน ไป-กลับ รวมเป็น บาท

<input type="checkbox"/> 10.3. อื่น ๆ บาทต่อคน ไป-กลับ รวมเป็น บาท	
<input type="checkbox"/> 10.3. อื่น ๆ บาทต่อคน ไป-กลับ รวมเป็น บาท	
11. ค่าอาหารที่ต้องจ่ายเมื่อมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยและญาติผู้ป่วย เพื่อมารับการรักษาหรือติดตามอาการในแต่ละครั้งเป็นจำนวนเฉลี่ย บาท ต่อ มื้อ จำนวน มื้อ	
12. ค่าอาหารปกติของผู้ป่วยและญาติผู้ป่วย จำนวนเฉลี่ย บาท ต่อ มื้อ	
13. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวนเฉลี่ย.....บาท (เฉพาะเจ้าหน้าที่)	
ต้นทุนของผู้ป่วยใน	
14. ในระหว่างการรักษา ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลด้วยเป็นจำนวน.....วันต่อปี (เฉพาะเจ้าหน้าที่)	
15. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวน.....บาทต่อครั้งของการรักษาด่วนในโรงพยาบาล (เฉพาะเจ้าหน้าที่)	
16. ในการเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องมีญาติมาดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่	
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มี	<input type="checkbox"/> 2. มี จำนวน คน จำนวนวันที่เฝ้า.....วัน
	<input type="checkbox"/> ไปกลับทุกวัน โดยเสียค่าใช้จ่าย บาทต่อวัน รวม บาท
	<input type="checkbox"/> ค้างคืน โดยเสียค่าใช้จ่าย บาทต่อคืน รวม บาท
17. ค่าอาหารที่ต้องจ่ายเพิ่มของผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยนอกเหนือจากที่โรงพยาบาลจัดเตรียมไว้ให้ เมื่อเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลในแต่ละครั้ง เป็นจำนวนเฉลี่ย บาท ต่อ มื้อ จำนวน มื้อ	
18. ค่าอาหารปกติของผู้ป่วยและญาติผู้ป่วย จำนวนเฉลี่ย บาท ต่อ มื้อ	

ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาล				
19. ในระหว่างการรักษาหรือติดตามอาการ ผู้ป่วยได้ซื้อยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือการรักษาอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อการรักษาหรือบรรเทาอาการจากโรคมะเร็งหรือไม่				
<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โปรดระบุรายละเอียดพร้อมค่าใช้จ่าย				
	รายการ	ชื่อของยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือการรักษาอื่น ๆ	ระยะเวลาที่ใช้	ค่าใช้จ่ายรวม(บาท)
	1.			
	2.			
	3.			
	4.			
ต้นทุนการดูแลผู้ป่วย				
20. ในชีวิตประจำวันปกติ ผู้ป่วยต้องมีผู้ดูแลหรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี				
21. ผู้ดูแลหลักมีความเกี่ยวข้องอย่างไรกับผู้ป่วย				
<input type="checkbox"/> บิดา/มารดา รายได้ของผู้ดูแลต่อเดือน บาท				
<input type="checkbox"/> ญาติพี่น้อง รายได้ของผู้ดูแลต่อเดือน บาท				
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลผู้ป่วยโดยการว่าจ้าง ค่าจ้างของผู้ดูแลต่อเดือน บาท				
<input type="checkbox"/> อื่น ๆ				
22. ผู้ดูแลใช้เวลาในการดูแลผู้ป่วยเฉลี่ยวันละ ชั่วโมง				
ต้นทุนการปรับเปลี่ยนสภาพที่บ้าน หรือซื้อสิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ				
23. เมื่อผู้ป่วยกลับมารักษาตัวต่อที่บ้าน มีการปรับเปลี่ยนสภาพบ้านหรือซื้อสิ่งอำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยภายใน 1 ปีที่ผ่านมาหรือไม่ อะไรบ้าง				
<input type="checkbox"/> ไม่มี				
<input type="checkbox"/> ซื้อสิ่งอำนวยความสะดวก ได้แก่ เตียงนอน รถเข็น ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวมประมาณ..... บาท				
<input type="checkbox"/> มีการปรับเปลี่ยนสภาพภายในบ้าน ได้แก่ การต่อเติมบ้าน เปลี่ยนพื้นบ้าน ฯลฯ เป็นจำนวนเงินรวม ประมาณ.....บาท				
<input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ) เป็นจำนวนเงิน บาท				
ส่วนที่ 2: คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย				

แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย

(Thai version for Thailand)

คำแนะนำทั่วไป

ขอแนะนำให้ผู้สัมภาษณ์อ่านตามบทของ EQ-5D-5L แม้ว่าผู้สัมภาษณ์จะได้รับอนุญาตให้พูดตามแบบของตนเอง แต่ในช่วงคำแนะนำของแบบสอบถาม ควรใช้ถ้อยคำที่ตรงกับแบบสอบถามให้มากที่สุด ในกรณีระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L ในหน้า 2 และ 3 ต้องใช้ถ้อยคำตามบทอย่างเคร่งครัด

ผู้ตอบควรมีแบบสอบถาม EQ-5D-5L ไว้ตรงหน้าด้วยเพื่อใช้ในการอ้างอิง ถ้าผู้ตอบถามเพื่อความกระจ่าง ผู้สัมภาษณ์ให้ความช่วยเหลือได้โดยการอ่าน ทวนคำถามซ้ำแบบคำต่อคำ ผู้สัมภาษณ์ไม่ควรพยายามอธิบายโดยใช้ความเห็นของตนเอง แต่แนะนำให้ผู้ตอบใช้การตีความของตนเอง

ถ้าผู้ตอบมีปัญหาในการเลือกคำตอบ ผู้สัมภาษณ์ควรอ่านคำถามซ้ำคำต่อคำและขอให้ผู้ตอบตอบให้ตรงกับความคิดของตนเองเกี่ยวกับสุขภาพในวันนี้มากที่สุด

คำแนะนำเกี่ยวกับ EQ-5D-5L

(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: โปรดอ่านคำแนะนำต่อไปนี้ให้ผู้ตอบฟัง)

เรากำลังพยายามค้นหาว่าคุณคิดอย่างไรกับสุขภาพของคุณ ดิฉัน/ผมจะขอเริ่มถามคำถามง่าย ๆ ไม่ก็คำถามเกี่ยวกับสุขภาพของคุณในวันนี้ แล้ว จากนั้นดิฉัน/ผมจะขอให้คุณให้คะแนนสุขภาพของคุณบนสเกล ดิฉัน/ผมจะอธิบายสิ่งที่ต้องทำในระหว่างที่ดิฉัน/ผมดำเนินการ หาก你不เข้าใจหรือไม่ชัดเจน ตรงไหน ขอให้บอกในทันที โปรดจำไว้ด้วยนะคะ/ครับว่า ไม่มีคำตอบที่ถูกหรือผิด เราสนใจมุมมองส่วนตัวของคุณเท่านั้น

ระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L: คำแนะนำ

ก่อนอื่น ดิฉัน/ผมจะอ่านคำถามให้ฟัง แต่ละคำถามมี 5 คำตอบให้เลือก กรุณาบอกดิฉัน/ผมว่าคำตอบใดอธิบายสุขภาพของคุณในวันนี้ได้ดีที่สุดในแต่ละกลุ่มคำถาม เลือกตอบได้เพียงหนึ่งคำตอบ

(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: อาจจำเป็นต้องเตือนผู้ตอบเป็นระยะ ๆ ว่า คำถามอ้างอิงถึงสุขภาพในวันนี้ นอกจากนี้ อาจจำเป็นต้องอ่าน ทวนคำถามซ้ำแบบคำต่อคำ)

ระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L

การเคลื่อนไหว

เริ่มแรก ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวก่อนนะคะ/ครับ คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าเดินไม่ได้

การดูแลตนเอง

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการดูแลตนเอง คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการดำเนินกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้

อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว
- 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด

ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

สุดท้าย ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด

	สุขภาพแย่ที่สุดใน ความคิดของคุณ
EQ VAS: คำแนะนำ (หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: ถ้าเป็นไปได้ การส่งรูปภาพ (กล่าวคือ EQ VAS) ก่อนที่จะโทรศัพท์ไป สอบถามจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ตอบ ถ้าผู้ตอบมีรูปภาพนี้อยู่ตรงหน้าขณะที่ตอบคำถาม)	100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 50 45 40 35 30 25 20 15 10 5 0
ถึงตรงนี้แล้ว ดิฉัน/ผมจะขอให้คุณบอกว่าสุขภาพของคุณดีหรือไม่ดีอย่างไรในวันนี้	
ดิฉัน/ผมอยากให้คุณพยายามนึกภาพสเกลที่เหมือนปรอทวัดไข้ คุณพอจะนึกภาพออกไหม? สุขภาพที่ดีที่สุดเท่าที่คุณสามารถจินตนาการได้มีคะแนนเป็น 100 (หนึ่งร้อย) อยู่บนสุดของสเกล และ สุขภาพที่แย่ที่สุดเท่าที่คุณสามารถจินตนาการได้มีคะแนนเป็น 0 (ศูนย์) อยู่ล่างสุดของสเกล	
EQ VAS: สิ่งที่ต้องทำ	
ดิฉัน/ผมอยากให้คุณบอกดิฉัน/ผมว่า บนสเกลนี้ คุณอยากจะให้คะแนนสุขภาพของคุณ ในวันนี้เท่าไร	
สุขภาพของผู้ตอบในวันนี้ <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>	
(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: ทำเครื่องหมายบนสเกลตรงจุดที่บ่งชี้ "สุขภาพในวันนี้" ของผู้ตอบ ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้)	
สรุปคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย..... (เฉพาะเจ้าหน้าที่)	
	สุขภาพแย่ที่สุดใน ความคิดของคุณ



แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย

(Thai version for Thailand)

คำแนะนำทั่วไป

ขอแนะนำให้ผู้สัมภาษณ์อ่านตามบทของ EQ-5D-5L แม้ว่าผู้สัมภาษณ์จะได้รับอนุญาตให้พูดตามแบบของตนเอง แต่ในช่วงคำแนะนำของแบบสอบถาม ควรใช้ถ้อยคำที่ตรงกับแบบสอบถามให้มากที่สุด ในกรณีระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L ในหน้า 2 และ 3 ต้องใช้ถ้อยคำตามบทอย่างเคร่งครัด

ผู้ตอบควรมีแบบสอบถาม EQ-5D-5L ไว้ตรงหน้าด้วยเพื่อใช้ในการอ้างอิง ถ้าผู้ตอบถามเพื่อความกระจ่าง ผู้สัมภาษณ์ให้ความช่วยเหลือได้โดยการอ่าน ทวนคำถามซ้ำแบบคำต่อคำ ผู้สัมภาษณ์ไม่ควรพยายามอธิบายโดยใช้ความเห็นของตนเอง แต่แนะนำให้ผู้ตอบใช้การตีความของตนเอง

ถ้าผู้ตอบมีปัญหาในการเลือกคำตอบ ผู้สัมภาษณ์ควรอ่านคำถามซ้ำคำต่อคำและขอให้ผู้ตอบตอบให้ตรงกับความคิดของตนเองเกี่ยวกับสุขภาพในวันนั้นมากที่สุด

คำแนะนำเกี่ยวกับ EQ-5D-5L

(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: โปรดอ่านคำแนะนำต่อไปนี้ให้ผู้ตอบฟัง)

เรากำลังพยายามค้นหาว่าคุณคิดอย่างไรกับสุขภาพของคุณ ดิฉัน/ผมจะขอเริ่มถามคำถามง่าย ๆ ไม่ก็คำถามเกี่ยวกับสุขภาพของคุณในวันนี้ แล้ว จากนั้นดิฉัน/ผมจะขอให้คุณให้คะแนนสุขภาพของคุณบนสเกล ดิฉัน/ผมจะอธิบายสิ่งที่จะต้องทำในระหว่างที่ดิฉัน/ผมดำเนินการ หาก你不เข้าใจหรือไม่ชัดเจน ตรงไหน ขอให้บอกในทันที โปรดจำไว้ด้วยนะคะ/ครับว่า ไม่มีคำตอบที่ถูกหรือผิด เราสนใจมุมมองส่วนตัวของคุณเท่านั้น

ระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L: คำแนะนำ

ก่อนอื่น ดิฉัน/ผมจะอ่านคำถามให้ฟัง แต่ละคำถามมี 5 คำตอบให้เลือก กรุณาบอกดิฉัน/ผมว่าคำตอบใดอธิบายสุขภาพของคุณในวันนี้ได้ดีที่สุดในแต่ละกลุ่มคำถาม เลือกตอบได้เพียงหนึ่งคำตอบ

(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: อาจจะต้องเตือนผู้ตอบเป็นระยะ ๆ ว่า คำถามอ้างอิงถึงสุขภาพในวันนี้ นอกจากนี้ อาจจะต้องอ่าน ทวนคำถามซ้ำแบบคำต่อคำ)

ระบบคำบรรยาย EQ-5D-5L

การเคลื่อนไหว

เริ่มแรก ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวก่อนนะคะ/ครับ คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าเดินไม่ได้

การดูแลตนเอง

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการดูแลตนเอง คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับการดำเนินกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- 2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้

อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

ต่อไป ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว
- 2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด

ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

สุดท้าย ดิฉัน/ผมจะขอถามคุณเกี่ยวกับความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า คุณพอจะบอกได้ไหมว่า

- 1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- 2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- 3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- 4. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก
- 5. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด

	สุขภาพดีที่สุดใน ความคิดของคุณ
<p>EQ VAS: คำแนะนำ</p> <p>(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: ถ้าเป็นไปได้ การส่งรูปภาพ (กล่าวคือ EQ VAS) ก่อนที่จะโทรศัพท์ไป สอบถามจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ตอบ ถ้าผู้ตอบมีรูปภาพนี้อยู่ตรงหน้าขณะที่ตอบคำถาม)</p>	100 95 90 85 80
<p>ถึงตรงนี้แล้ว ดิฉัน/ผมจะขอให้คุณบอกว่าสุขภาพของคุณดีหรือไม่ดีอย่างไรในวันนี้</p> <p>ดิฉัน/ผมอยากให้คุณพยายามนึกภาพสเกลที่เหมือนปรอทวัดไข้ คุณพอจะนึกภาพออกไหม? สุขภาพที่ดีที่สุดเท่าที่คุณสามารถจินตนาการได้มีคะแนนเป็น 100 (หนึ่งร้อย) อยู่บนสุดของสเกล และ สุขภาพที่แย่ที่สุดเท่าที่คุณสามารถจินตนาการได้มีคะแนนเป็น 0 (ศูนย์) อยู่ล่างสุดของสเกล</p>	75 70 65 60 55
<p>EQ VAS: สิ่งที่ต้องทำ</p> <p>ดิฉัน/ผมอยากจะขอให้คุณบอกดิฉัน/ผมว่า บนสเกลนี้ คุณอยากจะให้คะแนนสุขภาพของคุณ ในวันนี้เท่าไร</p> <p>สุขภาพของผู้ตอบในวันนี้ <input data-bbox="774 1355 933 1467" type="text"/></p>	50 45 40 35 30
<p>(หมายเหตุสำหรับผู้สัมภาษณ์: ทำเครื่องหมายบนสเกลตรงจุดที่บ่งชี้ "สุขภาพในวันนี้" ของผู้ตอบ ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้)</p>	25 20 15 10 5 0
<p>สรุปคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย..... (เฉพาะเจ้าหน้าที่)</p>	สุขภาพแย่ที่สุดใน ความคิดของคุณ



ภาคผนวก ง

ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครปฐม



โรงพยาบาลนครปฐม
Mahachulalongkorn Hospital

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

โดย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม

COA No. 047/2022

NPH – REC No. 035/2022

ชื่อโครงการ	การพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม ด้วยเครื่องแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในประเทศไทย
รหัสโครงการ	035/2022
ชื่อผู้วิจัยหลัก/ หน่วยงานที่สังกัด	รองศาสตราจารย์ ดร.วรรณฤติ อิศรานุกัณห์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) กระทรวงสาธารณสุข
สถานที่ทำวิจัย	โรงพยาบาลนครปฐม
เอกสารที่รับรอง	1. แบบยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ฉบับที่ 1 ลงวันที่ 1 สิงหาคม 2565 2. โครงร่างวิจัย ฉบับที่ 2 ลงวันที่ 8 กันยายน 2565 3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ฉบับที่ 1 ลงวันที่ 1 สิงหาคม 2565 4. หนังสือแสดงเจตนายินยอม ฉบับที่ 1 ลงวันที่ 1 สิงหาคม 2565 5. แบบเก็บข้อมูลต้นทุนที่ไม่ใช่ทางตรงทางการแพทย์และคุณภาพชีวิต ฉบับที่ 1 ลงวันที่ 1 สิงหาคม 2565 6. แบบเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน และฐานข้อมูลทางเงินผู้ป่วยใน ฉบับที่ 1 ลงวันที่ 1 สิงหาคม 2565
วิธีทบทวน	คณะกรรมการชุด Full Board Review
	ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง / ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี
รับรองโดย	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม
วันที่รับรอง	09 / 09 / 2565
วันหมดอายุ	08 / 09 / 2566

โครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาและรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม ตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ลงนาม.....
(พญ.สิริธร นิมิตวีไล)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลนครปฐม

ลงนาม.....
(ภญ.อรอนงค์ เหล่าตระกูล)

กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลนครปฐม

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

ศิวินัย ดีทองคำ

วุฒิการศึกษา

พ.ศ.2549 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต
มหาวิทยาลัยศิลปากร

