

โครงร่างวิจัย

การศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการใช้เทคโนโลยี PET-CT Scan ในประเทศไทย (Assessing the Feasibility and Appropriateness of Using PET-CT Scan in Thailand)

1. หลักการและเหตุผลของการวิจัย

ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา มะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับที่สามรองจากโรคหัวใจหลอดเลือดและอุบัติเหตุ จำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ(1) จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ปีพ.ศ. 2548 โรคมะเร็งได้กลายเป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับที่หนึ่งของประเทศ(2) สำหรับผู้ป่วยมะเร็ง นอกเหนือจากการรักษาที่ได้มาตรฐานแล้วการวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้องและแม่นยำสามารถนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นหรือมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่อง **Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT Scan)** ซึ่งเป็นการถ่ายภาพทางด้านรังสีโดยใช้สารเภสัชรังสี ร่วมกับการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Scan) ให้ภาพถ่ายที่แสดงโครงสร้างทางกายภาพและการใช้พลังงานในระดับเซลล์ (cell metabolism) ที่ค่อนข้างชัดเจน ทำให้ PET-CT Scan สามารถหาเซลล์ที่ผิดปกติได้แม่นยำ(Accuracy)ด้วยความไว (Sensitivity) สูง ในปัจจุบันมีหลักฐานบ่งชี้ว่าเครื่อง PET-CT Scan มีประโยชน์สำหรับการวินิจฉัยและติดตามผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรคสมอง โรคหัวใจและหลอดเลือด(3)

นอกจากนี้ PET-CT ยังมีบทบาทสำคัญในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งปอดชนิดไม่แพร่กระจาย มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งเต้านม มะเร็งผิวหนัง มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ (4, 5) จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ จำนวน 3,000 คนพบว่า PET-CT ช่วยในการตรวจความผิดปกติ และแบ่งระยะของโรคมะเร็ง (Staging and restaging) ได้ถึงร้อยละ 45 ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษาร้อยละ 15 ของผู้ป่วยทั้งหมด(6) เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้จำนวน 76 รายได้รับการตรวจด้วย PET-CT มีการเปลี่ยนวิธีการรักษาร้อยละ 21(7)

อย่างไรก็ตามในสหรัฐอเมริกาและบางประเทศในแถบยุโรปยังไม่แนะนำให้ใช้การตรวจPET-CTเป็นการตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง เพราะมีแนวคิดว่าการใช้ PET-CT อาจไม่คุ้มค่าในโรคมะเร็งหรือความผิดปกติบางชนิดอีกทั้งมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ในทางตรงข้ามพบว่าประเทศในเอเชียตะวันออก เช่น ญี่ปุ่นและเกาหลี มีวิวัฒนาการในการใช้ PET-CT สูง ได้มีการใช้ PET-CT คัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งอย่างกว้างขวาง(8)

ในหลายๆ ประเทศมีการศึกษาถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการนำเทคโนโลยีราคาแพงมาใช้ รวมถึงความคุ้มค่าของการใช้เครื่อง PET-CT ด้วย เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่มีราคาสูงต้องมีความพร้อมของเงินทุน บุคลากรด้านรังสีวินิจฉัย ด้านฟิสิกส์การแพทย์ และเวชศาสตร์นิวเคลียร์เป็นจำนวนมากเพื่อใช้ในการลงทุน การบำรุงรักษาและดำเนินการในระยะยาว ในขณะที่การเจ็บป่วยโดยทั่วไปมีเทคโนโลยีอื่นๆ ให้เลือกเพื่อช่วยในการวินิจฉัยได้เช่นกัน การตัดสินใจหาทางเลือกที่ให้ผลลัพธ์คุ้มค่ากับต้นทุนที่ใส่เข้าไปมากที่สุดจึงมีความจำเป็นในสถานการณ์ที่ทรัพยากรต่างๆ มีอยู่อย่างจำกัด

ปัจจุบันในประเทศไทยมีเครื่อง PET-CT Scan ใช้ในการตรวจวินิจฉัยจำนวน 4 เครื่อง ทั้งหมดตั้งอยู่ในกรุงเทพมหานคร โดยกระจายอยู่ในโรงพยาบาลสังกัดทบวงมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลเอกชน แนวโน้มที่โรงพยาบาลต่างๆ จะยอมรับและนำเข้าเครื่อง PET-CT Scan มาใช้มีมากขึ้น แต่ยังมีข้อสงสัยจากหลายๆ ฝ่ายเนื่องจากเทคโนโลยีมีต้นทุนสูงยังผลให้ค่าบริการตรวจสูงตามไปด้วย ในปัจจุบันผู้ป่วยต้องเป็นผู้รับผิดชอบค่าตรวจ PET-CT เองทั้งหมด จึงมีผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยที่สามารถจ่ายค่าบริการได้ หากให้หน่วยงานที่ดูแลระบบสาธารณสุขของประชาชนเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่าย ค่าถามต่อมาก็คือควรจะครอบคลุมค่าใช้จ่ายส่วนไหนบ้าง ค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้คืออะไร ควรครอบคลุมประชากรทั้งหมดหรือไม่ และประชาชนมีสิทธิเข้าถึงบริการเหล่านี้โดยเท่าเทียมกันหรือไม่

จึงมีความจำเป็นต้องทำการศึกษาเบื้องต้นถึงข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่เหมาะสม และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการนำเทคโนโลยี PET-CT Scan มาใช้ รวมถึงการกำหนดเพิ่มในชุดสิทธิประโยชน์ของสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ ประกันสังคม หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และความสามารถในการกระจายเทคโนโลยีเพื่อการเข้าถึงบริการของประชาชนในประเทศไทย

2. คำถามของการวิจัย

- 2.1. มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกใดบ้างที่ระบุว่าการใช้เครื่อง PET-CT Scan ก่อให้เกิดประโยชน์ทั้งในด้านการวางแผนเพื่อการรักษาผู้ป่วย การเพิ่มคุณภาพชีวิต หรือเพิ่มโอกาสรอดชีวิต
- 2.2. การใช้ PET-CT Scan มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์หรือไม่ เมื่อเทียบกับเทคโนโลยีอื่นที่เกี่ยวข้องในการตรวจวินิจฉัยโรคตามข้อบ่งชี้ในข้อที่ 2.1
- 2.3. ในข้อบ่งชี้ที่พิสูจน์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์แล้ว ปัจจุบันประเทศไทยมีความพร้อมในการให้บริการตรวจวินิจฉัยโดย PET-CT Scan หรือไม่ หากมีการกำหนดข้อบ่งชี้ทางคลินิกเพิ่มในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกันสังคม และสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 3.1. เพื่อหาข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ (Evidence-based) ของการใช้เครื่อง PET-CT Scan ที่มีประโยชน์ทางการแพทย์ชัดเจน (Clinical efficacy) โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review)
- 3.2. เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Economic Evaluation) ของการใช้ PET-CT Scan เปรียบเทียบกับเทคโนโลยีอื่น สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกชัดเจน
- 3.3. ศึกษาความเป็นไปได้ในการปฏิบัติการ (Operational Feasibility Study) เพื่อประเมินความพอเพียงและการกระจายของเครื่อง บุคลากร และทรัพยากรอย่างเหมาะสม หากมีการกำหนดข้อบ่งชี้ทางคลินิกเพิ่มในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกันสังคม และสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการในประเทศไทย

4. ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยของการศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการใช้เทคโนโลยี PET-CT Scan ในประเทศไทย จะประกอบไปด้วยการศึกษาย่อย ได้แก่

4.1 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) เพื่อระบุข้อบ่งชี้ที่มีหลักฐานชัดเจนสำหรับการใช้ PET-CT Scan

โดยการสืบค้น คัดเลือก และประเมินวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ PET-CT Scan ในการคัดเลือกมีการกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกรวรรณกรรม กำหนดคำสำคัญในการสืบค้น ค้นหาจากแหล่งข้อมูลที่เชื่อถือได้ทั้งในและต่างประเทศ แบ่งเป็นขั้นตอนการปฏิบัติงานดังนี้

- a) กำหนดเกณฑ์การสืบค้น (Searching strategies) โดยทีมนักวิจัยและได้รับความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญ
- b) ค้นหาวรรณกรรม เอกสาร งานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ทั้งผลงานชนิดปฐมภูมิ (primary studies) และทุติยภูมิ (secondary studies) จากฐานข้อมูลทางการแพทย์ที่ได้รับการยอมรับ เช่น
 - Medline by Pubmed
 - Cochrane Library (The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register)
 - Embase
 - CRD (Centre for Reviews and Dissemination)
 - DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects)
 - NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)
 - Health Technology Assessment Database
 - Ongoing Reviews Database
 - NICE (National Institute for Clinical Excellence)
 - SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering)
 - NCCHTA (The National Coordinating Centre for Health Technology Assessment)
 - MSAC (Medical Services Advisory Committee, Australia)การสืบค้นเอกสารตามเกณฑ์ที่กำหนดกระทำโดยนักวิจัยของโครงการประเมินเทคโนโลยีฯ การประเมินคุณภาพและความน่าเชื่อถือของวรรณกรรมเป็นไปตามเกณฑ์ของ Quality Assessment Tool of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) แสดงในภาคผนวก 1 ประกอบกับความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ(9)
- c) คัดเลือกรวรรณกรรมที่มีคุณภาพ เพื่อนำผลที่ได้จากงานวิจัยต่างๆ มาวิเคราะห์รวมกันโดยใช้วิธีการทางสถิติ (meta-analysis)

- d) สรุปผลการทบทวนวรรณกรรม และคัดเลือกข้อบ่งชี้ของการใช้ PET-CT Scan ที่แสดงให้เห็นว่าใช้ประกอบในการวินิจฉัยแล้วก่อให้เกิดประโยชน์ มีความถูกต้อง แม่นยำ มีประสิทธิผลทางคลินิกจริง เพื่อนำไปประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อไป

4.2 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Economic Evaluation)

วิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการตรวจโดย PET-CT Scan แยกตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับเทคโนโลยีต่างๆ ที่ยึดถือปฏิบัติในปัจจุบัน และวิเคราะห์ต้นทุน - ประสิทธิภาพ (Cost-Effectiveness Analysis) โดยมีขั้นตอนการวิเคราะห์ดังนี้

- a) พิจารณาข้อบ่งชี้ (Indication) จากการศึกษาที่ 4.1 เฉพาะที่แสดงว่า PET-CT Scan มีประสิทธิผลทางคลินิกโดย
- ผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical effect) ที่นำมาใช้ในการประเมินนำมาจากข้อมูลงานวิจัย
 - ต้นทุน (Cost) ใช้มุมมองของผู้ให้บริการรักษายาบาลของรัฐ (Public Payer's perspective) จากข้อมูลที่มีและหาได้ในขณะทำการศึกษา
- b) สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่เรียกว่า Decision tree model เพื่อคำนวณต้นทุนตลอดชีพของคนไข้ ที่เกิดตั้งแต่เริ่มรับการวินิจฉัยจนถึงปีที่คาดว่าคนไข้จะเสียชีวิต เปรียบเทียบระหว่างการวินิจฉัยด้วย PET-CT และด้วยเทคโนโลยีอื่นๆ ที่มีใช้ในข้อบ่งชี้ต่างๆ แบบจำลองแสดงในภาคผนวก 2-3
- c) ศึกษาความอ่อนไหว (sensitivity analysis) เนื่องจากในการศึกษาด้านทุน-เศรษฐศาสตร์นั้น ไม่สามารถเก็บข้อมูลตามความเป็นจริงที่เกิดขึ้นในตลอดระยะเวลาการมีชีวิตของผู้ป่วยได้ สาเหตุจากความสิ้นเปลืองทรัพยากร และล่าช้าเกิดกว่าที่จะนำผลลัพธ์มาประกอบการตัดสินใจในนโยบายสาธารณสุขได้ จึงใช้แบบจำลองของ Markov ในการทำนายหรือคาดการณ์สิ่งที่จะเกิดในอนาคตโดยใช้ข้อมูลที่รวบรวมได้ ณ ช่วงเวลาหนึ่งๆ เท่านั้น เพื่อลดความไม่แน่นอน (uncertainty) หรือโอกาสที่จะตัดสินใจผิดพลาดจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน จึงใช้แบบจำลองประกอบกับวิธีการทางสถิติที่เรียกว่า “Probabilistic sensitivity analysis” เพื่อจำกัดความไม่แน่นอนของตัวแปรทุกตัวในแบบจำลอง (parameter uncertainty) โดยการพิจารณาความน่าจะเป็นและธรรมชาติการกระจายของตัวแปร ซึ่งเป็นวิธีการที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

4.3 การวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการดำเนินงาน (Operational Feasibility Analysis)

หากมีการกำหนดข้อบ่งชี้ทางคลินิกสำหรับการใช้เครื่อง PET-CT Scan จากการศึกษาที่ 4.2 เพิ่มในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกันสังคม และสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการในประเทศไทย นักวิจัยจะทำการศึกษาความเป็นไปได้ในการดำเนินงาน โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งเชิงปริมาณ (Quantitative) และคุณภาพ (Qualitative) ดังนี้

- ความต้องการในการตรวจวินิจฉัยโดย PET-CT Scan
- ศึกษาถึงความสามารถในการให้บริการ เช่น ปริมาณเครื่อง จำนวนบุคลากร และทรัพยากร
- การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interviews) และจัดสัมมนากลุ่ม เพื่อทราบความเป็นไปได้ในเชิงนโยบายการลงทุนและการบริหารจัดการ ในมุมมองของผู้ให้บริการสุขภาพ ผู้กำหนดนโยบายด้านสุขภาพในระดับต่างๆ และผู้มีส่วนได้-ส่วนเสียอื่นๆ

โดยนำข้อมูลเหล่านั้นมาพัฒนาแผนแม่บทของการลงทุนและการกระจาย ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการลงทุน และแนวทางในการพัฒนาความพร้อมในการให้บริการเครื่อง PET-CT Scan

1. ระยะเวลาและงบประมาณที่คาดว่าจะใช้

การศึกษาทั้งหมดคาดว่าจะใช้เวลาทั้งสิ้น 6 เดือน

กิจกรรม	พ.ค.50	มิ.ย.50	ก.ค.50	ส.ค.50	ก.ย.50	ต.ค.50
1. Systematic Review						
1.1 ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดเกณฑ์การสืบค้น	✓	✓				
1.2 สืบค้นวรรณกรรมจากฐานข้อมูล		✓				
1.3 ทบทวนและคัดเลือกวรรณกรรม		✓	✓			
2. Economic Evaluation						
2.1 สร้างแบบจำลองการประเมินทางเศรษฐศาสตร์			✓			
2.2 ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ			✓	✓	✓	
2.3 ประเมินผลกระทบต่อการใช้งบประมาณในแต่ละทางเลือก			✓	✓	✓	
3. Operational Feasibility						
3.1 ศึกษาความเป็นไปได้ด้านการดำเนินงานของ PET-CT Scan					✓	
3.2 จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์						✓

แหล่งที่มาของทุน

1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
2. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

นักวิจัย

- | | |
|-------------------------------|--------------|
| 1. นางอินทิรา ยมาภัย | นักวิจัยหลัก |
| 2. ภาณุ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร | นักวิจัย |
| 3. นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ | นักวิจัย |

References

1. Sripilung H, Sontipong S, Martin N. Cancer in Thailand Vol.III 1995-1997. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2003.
2. สมศรี รัตนวิจิตรศิลป์, สุพัตรา แสงรุจิ, วิสุทธิ์ วุฒิพฤษ. โรคมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย. สารศิริราช 2005;57(6):230-234.
3. Brink JA. PET/CT unplugged: the merging technologies of PET and CT imaging. American Journal of Roentgenology 2005;184:S135–S137.
4. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. Radiology 2004(231):305-332.
5. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions; a meta analysis. JAMA 2001;285:914-924.
6. Lind P. FDG PET/CT in Oncology I: Lung, Breast and Thyroid Cancer. Biomed Imaging Intervention Journal 2006;2(4):e52-55.
7. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, et al. Does the Novel PET/CT Imaging Modality Impact on the Treatment of Patients With Metastatic Colorectal Cancer of the Liver? Annals of Surgery 2004;240(6):1027-1036.
8. Ono K, Cochiai R, Yoshida T, et al. The detection rates and tumor clinical/pathological stages of whole-body FDG-PET cancer screening. Annals of nuclear medicine 2007;21(1):65-72.
9. Whiting P, Rutjes A, Reitsma J, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2003;3(1):25.

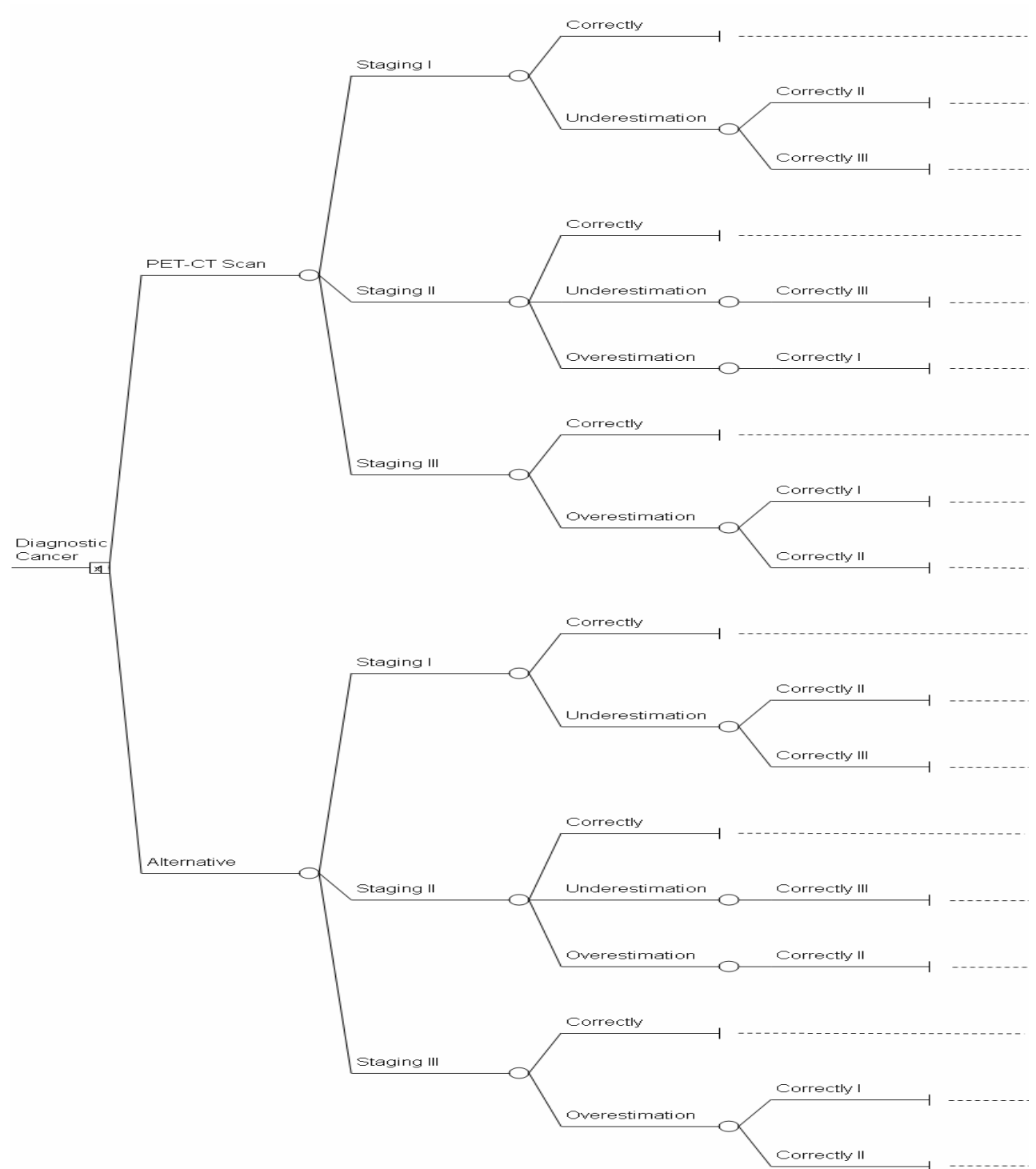
ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยเกี่ยวกับความถูกต้องของเครื่องมือวินิจฉัยโรค

The QUADAS tool

Item	Yes	No	Unclear
1. Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?	()	()	()
2. Were selection criteria clearly described?	()	()	()
3. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	()	()	()
4. Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	()	()	()
5. Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?	()	()	()
6. Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	()	()	()
7. Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?	()	()	()
8. Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?	()	()	()
9. Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?	()	()	()
10. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	()	()	()
11. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	()	()	()
12. Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	()	()	()
13. Were uninterpretable/ intermediate test results reported?	()	()	()
14. Were withdrawals from the study explained?	()	()	()

ภาคผนวก 2 Decision tree model ของการใช้เทคโนโลยี PET-CT Scan ช่วยในการแบ่งระยะโรค



ภาคผนวก 3 Decision tree model ของการใช้เทคโนโลยี PET-CT Scan ช่วยในการตรวจวินิจฉัย

