

สรุปการประชุม

การประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาโครงการวิจัย เรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรอง
มะเร็งทวารหนักในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย”

วันจันทร์ ที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 เวลา 13.30 – 16.00 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

ผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ | รองอธิบดีกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (สธ.) |
| 2. นพ.ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ | ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ สธ. |
| 3. นพ.สุเมธ องค์กรวรรณดี | ผู้อำนวยการสำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทาง
เพศสัมพันธ์ (สอวพ.) กรมควบคุมโรค สธ. |
| 4. พญ.นิตยา ภาณุภาค พึ่งพาพงศ์ | ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
(Thai Red Cross AIDS Research Centre; TRC-ARC) |
| 5. รศ.พญ.วุฒิศิริ วีรสาร | ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 6. ผศ.พญ.สมใจ แดงประเสริฐ | ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 7. นพ.อนันต์ กรลักษ์ณ์ | หัวหน้ากลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ |
| 8. นพ.วิจิต อาภรณ์วิรัตน์ | หัวหน้ากลุ่มงานเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ |
| 9. ภก.ยุทธพงษ์ เจริญสวัสดิ์ | กองทุนเพื่อบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยวัณโรค
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) |
| 10. พญ.รสพร กิตติเยวมาลย์ | กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สอวพ. |
| 11. คุณบุศรา บำรุงศักดิ์ | กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สอวพ. |
| 12. ดร.นพ.ยศ ธีระวัฒนานนท์ | หัวหน้าโครงการและนักวิจัยอาวุโส
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
กระทรวงสาธารณสุข |
| 13. ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร | นักวิจัย โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 14. ภก.สุรัชย์ โกติรัมย์ | นักวิจัย โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

เริ่มประชุมเวลา 13.30 น.

การประชุมผู้เชี่ยวชาญในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพิจารณาร่างโครงการวิจัยของ การประเมินความคุ้มค่าแบบต้นทุนอรรถประโยชน์ของการคัดกรองมะเร็งทวารหนักเปรียบเทียบกับ การไม่มีการคัดกรองในกลุ่ม HIV+ MSM จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Markov and decision tree model) ซึ่งสามารถวิเคราะห์หาอายุที่ควรเริ่มคัดกรองและค่าของการคัดกรองที่เหมาะสม และประเมินความเป็นไปได้ (Feasibility) ของการให้บริการคัดกรองดังกล่าวในกลุ่มนี้ของประเทศไทย ซึ่งคาดว่าจะแล้วเสร็จประมาณเดือนมิถุนายน 2556 รวมทั้งปรึกษาถึงการร่วมมือในการทำวิจัยและร่วมพิจารณาข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย โดยหัวข้อวิจัยนี้ได้รับการคัดเลือกเป็นหนึ่งใน 5 หัวข้อที่สำคัญที่สุดจากงานประชุมจัดลำดับความสำคัญของหัวข้อวิจัย (Topic selection 2554) เพื่อดำเนินการวิจัยในปี 2555 โดยมีการนำเสนอและอภิปรายในการประชุมในแต่ละประเด็นตามลำดับ ดังนี้

พญ.รศพร กิตติเยวามาลย์ ตัวแทนคณะนักวิจัยนำเสนอในส่วนนี้ ซึ่งมีประเด็นที่สำคัญต่างๆ ดังนี้

- มีการคาดประมาณว่า กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (Men who have sex with men; MSM) มีจำนวนร้อยละ 3 หรือประมาณ 9.3 แสนคนในประชากรชายไทย ซึ่งมีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี 2532 มาอยู่ที่ประมาณร้อยละ 11 โดยในอนาคต คาดว่ามีความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่เป็นสัดส่วนมากกว่ากลุ่มเสี่ยงอื่นๆ เช่น พนักงานบริการทางเพศ หรือ กลุ่มที่ใช้ยาเสพติดแบบฉีดเข้าเส้น การมีเพศสัมพันธ์กันทางทวารหนักทำให้เกิดการติดเชื้อ Human papillomavirus (HPV) ได้จนเกิดพยาธิสภาพได้เช่นเดียวกับปากมดลูก (Cervix)

- พบข้อมูลอุบัติการณ์ของมะเร็งทวารหนักในประชากรทั่วไปจากข้อมูลของต่างประเทศเท่ากับ 0.8 รายต่อประชากรแสนคน มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 35 รายต่อประชากร MSM แสนคน และถ้ากลุ่ม MSM ติดเชื้อเอชไอวี (HIV+ MSM) ร่วมด้วยจะมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 70 ราย จากการศึกษาของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย พบเซลล์เยื่อบุทวารหนักผิดปกติ (ตั้งแต่ ASCUS ขึ้นไป) ร้อยละ 27 จากกลุ่ม MSM 174 คน และพบร้อยละ 34 ในกลุ่ม HIV+ MSM อันสอดคล้องกับข้อมูลในต่างประเทศ เมื่อทำการคำนวณจำนวนผู้ที่มีเซลล์เยื่อบุทวารหนักผิดปกติในกลุ่ม HIV+ MSM จะมีประมาณ 35,000 คน หรือประมาณ 100 รายต่อประชากรชายไทยแสนคน

- ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (NCI) ได้คาดประมาณจำนวนอุบัติการณ์ของมะเร็งทวารหนักของทั้งประเทศว่ามีจำนวนเฉลี่ยปีละ 55 ราย หรือ 0.2 รายต่อประชากรชายไทยทั่วไปแสนคน โดยคาดว่าจะมีผู้ป่วยมากขึ้นในอนาคต เนื่องจาก NCI ได้แยกการรายงานมะเร็งทวารหนักออกจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Colorectal cancer) แล้วในปัจจุบัน

- เครื่องมือคัดกรองที่จะเปรียบเทียบระหว่างกันและเปรียบเทียบกับ การไม่มีการคัดกรองมีหลายแบบ อาทิเช่น Conventional หรือ Liquid-based Pap smear หรือ HPV DNA หรือ การผสมผสานระหว่าง HPV DNA กับ Pap smear เป็นต้น ซึ่งมีข้อดี ข้อเสีย และราคาแตกต่างกันไปในแต่ละเครื่องมือ เพื่อหา precancerous

lesions ในแต่ละระดับ อันประกอบด้วย ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion), HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion) นอกจากนี้ แต่ละเครื่องมือมีความไวและความจำเพาะแตกต่างกัน เช่น วิธีแปปสเมียร์มีความไว (Sensitivity) ประมาณร้อยละ 46 – 87 แตกต่างกันตามระดับความผิดปกติของเซลล์ในประชากร HIV+ MSM และมีความจำเพาะ (Specificity) สูงกว่าร้อยละ 90 ในความผิดปกติของเซลล์ระดับ HSIL เป็นต้น

- วางแผนเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของการรักษามะเร็งทวารหนัก ชนิด Squamous cell Carcinoma (SCC) เพศชายหรือหญิงทั้งที่ยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตแล้ว โดยไม่จำเป็นต้องเป็นผู้ป่วย HIV+ เท่านั้น และไม่จำกัดระยะของโรคมะเร็ง สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ปี 2554 ย้อนหลังไปจนถึงวันที่ 1 ม.ค. 2550 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและสอบถามคุณภาพชีวิตจากการสอบถามทั้งกับผู้ป่วยที่มาตรวจติดตามหรือทางโทรศัพท์ ต้นทุนของเครื่องมือคัดกรองต่างๆ จะใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายของศูนย์วิจัย โรคเอดส์ สภากาชาดไทย ส่วนข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร จะใช้งานวิจัยที่ทำไว้แล้วของ HITAP

การอภิปรายและให้ข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญและนักวิจัยมีประเด็นที่สำคัญต่างๆ ดังนี้

- หัวข้อวิจัยนี้มาจากการคัดเลือกหัวข้อวิจัยประจำปีของ HITAP จากการจัดลำดับความสำคัญของการหัวข้อวิจัยตามเกณฑ์ของความรู้ที่ยังไม่สมบูรณ์ (Knowledge gap), มีประโยชน์ และมีแนวโน้มที่จะนำไปใช้ในการกำหนดนโยบายสาธารณสุข จากคณะกรรมการผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทุกภาคส่วนมาพิจารณาหัวข้อที่มีการเสนอมาจากทุกภาคส่วนในประเทศไทย โดยหัวข้อที่ได้รับคะแนนสูงสุด 5 อันดับแรกจะถูกดำเนินการวิจัยโดย ผู้เสนอหัวข้อนั้นๆ และ/หรือ HITAP ผู้เชี่ยวชาญอภิปรายว่า ภาระโรคของมะเร็งทวารหนักมีมากน้อยเพียงใดหรือเกิดในกลุ่มอายุที่น้อยลงหรือไม่ และกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีการเข้าถึงยาและอายุยืนยาวเพียงใด อาจมีความเหมาะสมกว่าที่จะวิจัยว่าเครื่องมือคัดกรองใดที่เหมาะสมที่สุดกับประชากรกลุ่มนี้ ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อรายใหม่ประมาณ 10,000 คนต่อปี ซึ่งร้อยละ 40 เป็น HIV+ MSM และการคาดการณ์ต่อไปในอนาคตก็จะมีเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50 โดยยังไม่มีข้อมูลการเกิด High grade anal intraepithelial neoplasia (HGAİN) จะมีการพัฒนาไปเป็นมะเร็งทวารหนักเป็นอย่างไรเหมือนอย่างข้อมูลของมะเร็งปากมดลูกที่มีการเก็บข้อมูลมาเพียงพอและยาวนานประมาณ 30 ปี แต่จากผลการวิจัยย่อยๆ 2 ถึง 3 ชิ้น ในตัวอย่างประมาณ 200 – 300 คน พบว่า มีอัตราของการเกิด HGAİN ประมาณ 8 – 15 % ใน 5 ปีใน HIV+ MSM โดยคาดว่าจำนวนจะมากขึ้นในอนาคต ส่วนการรักษา HGAİN ใช้วิธีการจี้ออกที่ไม่ได้มีความยุ่งยากมากนัก

- ข้อมูลความถูกต้อง (Accuracy) ความไว และความจำเพาะของเครื่องมือคัดกรองความผิดปกติของมะเร็งทวารหนักแบบต่างๆ ตามที่กล่าวมานั้น เป็นการวิจัยเพื่อหาสมรรถนะของแต่ละเครื่องมือ (Performance test) ในประชากรไทย ซึ่งสามารถนำมาใช้ในแบบจำลองได้

- ถือได้ว่า อัตราการรอดชีวิตของ HIV+ น่าจะเทียบเคียงเท่ากับคนปกติ กรณีที่ได้รับยาครบถ้วนไม่มี การดื้อยาต้านไวรัส ประเทศไทยถือได้ว่ามีความครอบคลุมของยาต้านไวรัสที่สูงมากในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา ข้อมูลจากการติดตามของ สปสช. กับกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสประมาณ 200,000 ราย พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าร้อยละ 90 โดยมีความครอบคลุม (Coverage) ของผู้ป่วยทั้งหมดที่สูงมาก ดังนั้น Non-HIV related cancers เช่น มะเร็งทวารหนัก จึงจะกลายเป็นปัญหาหลักในระยะยาว อนึ่ง งานวิจัยลักษณะนี้เป็นการ บอกฝ่ายนโยบายในการเตรียมการรับมือ ซึ่งอาจจะไม่ลงเอยที่การขยายบริการคัดกรองนี้เสมอไป รวมทั้ง กลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียไม่ได้ให้ความสนใจเฉพาะโรคที่มีผู้ป่วยมากหรือภาวะโรคสูงเท่านั้น ยังให้ความสนใจโรคหายาก บางอย่าง เช่น Gaucher's disease ด้วยเช่นกัน

- ผู้เชี่ยวชาญอภิปรายว่า การคัดกรองระดับประชากรเป็นไปตามเกณฑ์เหล่านี้หรือไม่ ได้แก่ อุบัติการณ์/ภาระโรคนี้น้อยขนาดไหน ความรู้เกี่ยวกับการเกิดและดำเนินโรคทราบเป็นอย่างดีหรือไม่ (Natural history of disease) และเครื่องมือคัดกรองได้รับการพิสูจน์ ยอมรับ และปฏิบัติได้มากน้อยแค่ไหน เนื่องจากยังไม่ ทราบชัดเจนว่าการเกิดโรคเทียบเคียงได้กับมะเร็งปากมดลูกหรือไม่ แต่เกณฑ์ของ Natural history ขององค์การอนามัยโลกก็ยังมีกรกเถียง เนื่องจากบางโรคที่สำคัญและยังไม่ทราบการดำเนินโรคทั้งหมดก็ยังสามารถพิจารณา ให้การคัดกรองในระดับประชากรได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญในการประชุมให้ความเห็นที่เป็นประโยชน์ ว่า เป็นเวลาที่เหมาะสมหรือยังในการดำเนินการวิจัยนี้ เนื่องจากอุบัติการณ์หรือภาระโรคนี้น้อย การดำเนิน โรคยังทราบน้อย และเครื่องมือคัดกรองยังไม่มีมาตรฐานที่ชัดเจน จึงเห็นว่ยังไม่ชัดเจนที่จะดำเนินการวิจัย แต่ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการคัดเลือกหัวข้อก็เล็งเห็นความสำคัญ ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงต้องเขียนประเด็นนี้จาก มุมมองของทั้งสองกลุ่มไว้ในรายงานการวิจัยนี้ด้วย

- ผู้เชี่ยวชาญอภิปรายว่า ควรดำเนินการวิจัยในขั้นของการหาเครื่องมือคัดกรองที่เหมาะสมกับประชากร ที่สนใจมากที่สุด มีค่าความไว ความจำเพาะที่เหมาะสม ก่อนที่จะทำการวิจัยในขั้นของการประเมินต้นทุน ประสิทธิภาพ จึงมีการอภิปรายให้คำตอบว่า การวิเคราะห์แบบต้นทุน-อรรถประโยชน์ทำให้สามารถเปรียบเทียบกับ การคัดกรองอื่นๆ ในหน่วยสามัญ คือ ปีสุขภาวะ (QALYs) ได้ ซึ่งการศึกษานี้สามารถวิเคราะห์ต้นทุน- ประสิทธิภาพเพื่อหาคำตอบว่าวิธีใดเหมาะสมที่สุดกับประชากรกลุ่มนี้ในบริบทของประเทศไทยได้ด้วย

- ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า กลุ่ม MSM น่าจะมีประมาณ 550,000 คน คือมีประมาณ 3 % ของประชากร ชายไทยที่อายุระหว่าง 15 – 49 ปี (Sexual active) ไม่ใช่ชายไทยทั้งหมด นอกจากนี้ยังมีปัญหาในการเก็บเซลล์ เยื่อบุทวารหนักเพื่อนำมาวินิจฉัยความผิดปกติของเซลล์ทวารหนัก (Grading) ด้วยเช่นกัน เช่น ในกรณีสไลด์ Conventional Pap smear เพราะพยาธิแพทย์อ่านพบผลบวก (ตั้งแต่ ASCUS ขึ้นไป) ได้น้อยมาก (เพียงร้อยละ 10 ของสไลด์ที่ส่งมาให้อ่านทั้งหมด) ทำให้บอกความจำเพาะได้ยาก เพราะไม่ได้เก็บเซลล์ที่ Transitional zone ที่ หาพบยากในส่วนของทวารหนัก ซึ่งไม่เหมือนปากมดลูก รวมทั้งเครื่องมือคัดกรองอื่นๆ ที่ยังไม่มีมาตรฐานการ ปฏิบัติที่ชัดเจนว่าควรใช้เครื่องมืออย่างใดอย่างหนึ่ง หรือ ประกอบกัน รวมทั้งความแตกต่างของเทคนิควิธีในการ เก็บเซลล์เยื่อบุทวารหนัก

- ค่าความไวและความจำเพาะของเครื่องมือ Conventional Pap smear ไม่ควรนำข้อมูลของการคัดกรองในมะเร็งปากมดลูกมาปรับใช้ในแบบจำลองได้ จึงควรวิเคราะห์ว่าบทบาทของเครื่องมือนี้จะเป็นอย่างไรด้วยการวิเคราะห์ที่ความไวและความจำเพาะในแต่ละค่า (Threshold analysis) ของเครื่องมือนี้ ว่าควรมีความไวและความจำเพาะเท่าใดจึงจะเหมาะสมกับบริบท ส่วนข้อมูลด้านราคานั้นควรใช้ราคาปัจจุบันไม่ใช่ราคาในท้องตลาดที่มีการปฏิบัติกันอย่างเป็นประจำ (Routine practice) เพื่อให้ผู้ใช้ผลการศึกษาราบข้อแม้ของส่วนต้นทุน ซึ่งสามารถทำได้ในการศึกษาด้วยการใช้แบบจำลอง **ดังนั้น ข้อมูลที่นำมาใช้หรือเข้าแบบจำลองจึงมีความสำคัญมาก**

- คณะนักวิจัยขอความร่วมมือในการทบทวนเวชระเบียนและการสัมภาษณ์เพื่อเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตจากผู้เชี่ยวชาญที่เข้าร่วมประชุมจากโรงพยาบาลศิริราชและรามธิบดี ซึ่งผู้เชี่ยวชาญเป็นห่วงในประเด็นของการถามคนไข้ที่ไม่ได้มาตรวจติดตาม หรือ ผู้ป่วยที่หายไปไม่สามารถติดตามได้ (Loss to follow-up) รวมทั้งเกณฑ์การคัดเข้าที่ควรต้องเป็นมะเร็งชนิด SCC เท่านั้น ที่จะทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่จะเก็บข้อมูลได้น้อยมาก และการขอรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของแต่ละสถาบัน ดังนั้น เพื่อที่จะสะท้อนความเป็นจริงจึงต้องทำการปรับตัวแปรกวนต่างๆ เช่น ผู้ที่มาตรวจติดตามมักเป็นผู้ที่มีผลการรักษาดีทำให้มีคุณภาพชีวิตดี เป็นต้น โดยจะเก็บข้อมูลทั้งหมดขึ้นต่ำที่ 20 ราย ซึ่งคณะนักวิจัยจะดำเนินการติดต่อกับผู้เชี่ยวชาญเพื่อขอข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าและดำเนินการติดต่อประสานงานเรื่องการขอรับรองจริยธรรมการเก็บข้อมูลและสัมภาษณ์ผู้ป่วยเหล่านั้นเป็นลำดับต่อไป

- คณะนักวิจัยจะเชิญผู้เชี่ยวชาญในการประชุมครั้งนี้ทุกท่านและอาจจะมีผู้เชี่ยวชาญอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อเข้าร่วมประชุมพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้นของโครงการวิจัยนี้ ซึ่งคาดว่าจะจัดขึ้นภายหลังการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลจากเวชระเบียน ข้อมูลต้นทุน และข้อมูลคุณภาพชีวิตจากแต่ละสถาบันแล้วเสร็จในช่วงไตรมาสที่ 2 ของปีหน้าเป็นลำดับต่อไป

สิ้นสุดการประชุมเวลา 15.30 น.

ภก.สุรัชย์ โกติรัมย์
ผู้สรุปรายงานการประชุม

พญ.รศพร กิตติเยวมาลย์
ผู้ตรวจรายงานการประชุม