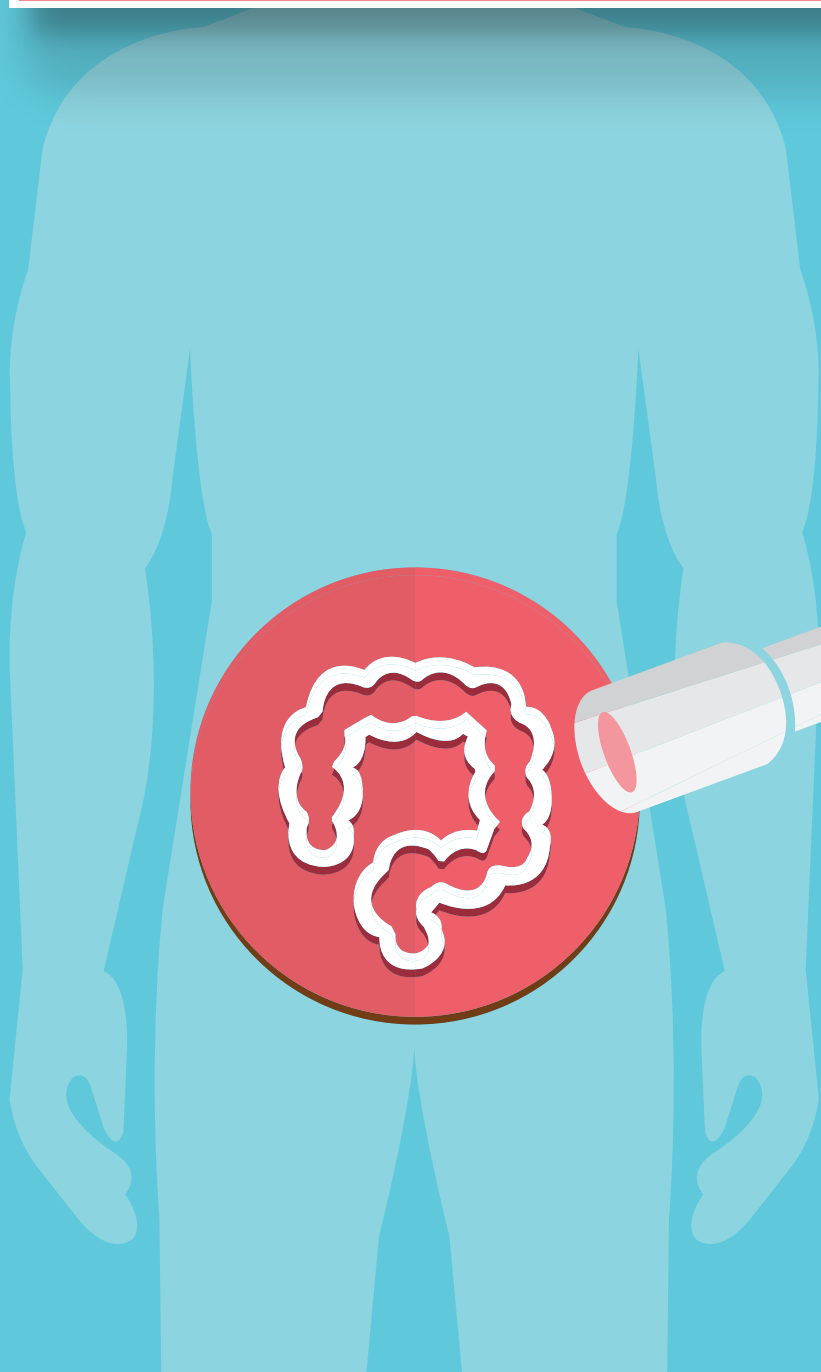


รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์
โครงการพัฒนารูปแบบการตรวจคัดกรอง
มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในระดับประชากร



รายงานวิจัย

การศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประชากรไทย
Economic evaluation of colorectal cancer screening among Thai population
ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

คณะผู้วิจัย

ภญ.กัณฑ์กมล กิจตรงศิริ

ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร

รศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

คำนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ติดอันดับ 1 ใน 5 ของมะเร็งที่พบบ่อยในคนไทย โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ โดยมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากการพัฒนาทางด้านเศรษฐกิจ การเปลี่ยนแปลงวิถีการบริโภค และการมีชีวิตยืนยาวขึ้น แม้ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะต้นจะสามารถรักษาให้หายขาดได้ ด้วยการผ่าตัด แต่มักจะไม่มีอาการแสดงใดๆ ที่นำไปสู่การวินิจฉัย และรักษาทำให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประเทศไทยมากกว่าร้อยละ 60 ตรวจพบโรคในระยะท้าย ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง รวมถึงมีอัตราการรอดชีพต่ำ ทั้งนี้เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เป็นหนึ่งในมะเร็งไม่กี่ชนิดที่ป้องกันได้ด้วยการคัดกรองเพื่อหาความผิดปกติตั้งแต่ยังไม่มีอาการ ความผิดปกตินี้มักพบในลักษณะของติ่งเนื้อ adenomas ซึ่งมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งในที่สุด ดังนั้นหากตรวจพบ และกำจัดติ่งเนื้อออกไป ก็จะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้ รวมถึงลดความสูญเสียต่อชีวิต และค่าใช้จ่ายในการรักษาหากตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้น การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ สามารถทำได้หลายวิธี วิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายมี 2 วิธี คือ การตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วยชุดตรวจ fecal immunochemical test (FIT) และการส่องกล้อง colonoscopy ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ทั้งนี้ของแนวความคิดการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากร ได้มีการดำเนินนโยบายคัดกรองไปแล้วในหลายประเทศ โดยเฉพาะประเทศที่มีฐานะเศรษฐกิจดี และพบอุบัติการณ์สูง ในขณะที่ในประเทศไทยยังไม่เคยมีนโยบายการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรมาก่อน และไม่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบประกันสุขภาพ นอกจากนี้ยังไม่ทราบว่าการคัดกรองที่เหมาะสมควรจะเป็นอย่างไร ประชากรเป้าหมายควรเป็นกลุ่มใด มีประโยชน์อย่างไร และมีความคุ้มค่าหรือไม่ จึงมีความจำเป็นต้องศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรไทย

เอกสารรายงานฉบับนี้เป็นรายงานผลการศึกษาเรื่องการประเมินความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทยทางคณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่ารายงานฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและใช้ประกอบการตัดสินใจลงทุนหรือจัดสรรทรัพยากรในระดับประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.ธีรวุฒิ คุณะเปรมะ ดร.ศุภพร แสงกระจ่าง รศ.นพ.พิศาล ไม้เรียง รศ.ดร.นพ. วรุฒม์ โล่ห์สิริวัฒน์ ศ.นพ.รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร นพ.ทวี รัตน์ชอุเอก และพญ.สตีมีย์ อนิวรรณน์ ที่อนุเคราะห์ข้อมูล และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสถาบันมะเร็งแห่งชาติที่ให้การอนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อใช้ในการศึกษานี้ ราชวิทยาลัย ศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย และผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ได้กรุณาให้ ข้อมูลข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อรายงานวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ภายใต้ โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า อย่างไรก็ตามหน่วยงานที่เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหาและอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและ ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายตามที่ปรากฏในรายงานฉบับนี้

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินความคุ้มค่าโดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประชากรไทยเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการคัดกรอง

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลอง Decision tree ร่วมกับแบบจำลอง Markov model เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบระหว่าง 1) สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการคัดกรอง 2) การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรทั่วไป โดยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก: 1, 2, 5, 10 ปีหรือครั้งเดียวตลอดชีวิต เริ่มต้นที่อายุ: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี สิ้นสุดที่อายุ: 60, 65, 70 หรือ 75 ปี และ 3) การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยการตรวจสอบกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก ทุก: 5, 10 ปีหรือครั้งเดียวตลอดชีวิต เริ่มต้นที่อายุ: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี สิ้นสุดที่อายุ: 50, 55, 60, 65, 70 หรือ 75 ปี รวมทั้งสิ้น 119.ทางเลือก

ผลการศึกษา จากผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ สามารถคัดเลือกมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่มีความคุ้มค่า และมีประสิทธิภาพ (efficient) รวม 10 ทางเลือก ได้แก่ การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)], ที่อายุ 55 ปี [COL once(55)], หรือ ทุก 10 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี, 45-65 ปี [COL q10Y (50-60), COL q10Y (50-60)] ตามด้วยการคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 2 ปีในช่วงอายุ 50-70 ปี, 45-65 ปี, 45-70 ปี, 45-75 ปี, 40-70 ปี, 40-75 ปี [FIT q2Y (50-70), (45-65), (45-70), (45-75), (40-70), (40-75)]

สรุปและอภิปรายผล เมื่อพิจารณาจากเกณฑ์ความเต็มใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่าการคัดกรองที่มีความคุ้มค่า มีประสิทธิภาพ มีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และควรทำในลำดับแรก คือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้งที่อายุ 60 ปี โดยมีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) 18,300 บาทต่อปีสุขภาวะ สามารถป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ได้ 464 รายต่อปี และคิดเป็นภาระงบประมาณ 200 ล้านบาทต่อปี

คำสำคัญ: การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์, มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง, ประชากรไทย, ประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

Abstract

Objective: To evaluate the cost-utility of various colorectal cancer screening options among Thai population compared with current situation of no screening.

Method: This is a cost-utility analysis using decision tree and Markov model to estimate cost (Thai Baht) and health outcome (quality-adjusted life-year; QALY) presented as incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of 1) current situation of no screening; 2) colorectal cancer screening among Thai general population using Fecal immunochemical test (FIT) as primary screening method every 1, 2, 5, 10-year or once in a lifetime starting at age of 40, 45, 50, 55, 60 or 65 and ending at age of 60, 65, 70 or 75 years ; 3) colorectal cancer screening among persons at increased risk with a family history of colorectal cancer in first-degree relatives using colonoscopy (COL) as primary screening method every 5, 10-year or once in a lifetime starting at age of 40, 45, 50, 55, 60 or 65 and ending at age of 50, 55, 60, 65, 70 or 75 years.

Results: The analysis identified 10 cost-effective and efficient screening strategies out of 119 different options i.e. colorectal cancer screening among persons at increased risk with a family history of colorectal cancer in first-degree relatives using COL as primary screening method once in a lifetime at age of 60 or 55 years, or 10 yearly from 50-60, 45-65 years, or screening among Thai general population using FIT as primary screening method biennially at age 50-70, 45-65, 45-70, 45-75, 40-70, or 40-75 years.

Conclusion At the ceiling threshold of social willingness to pay of 160,000 Thai-Baht, the most likely feasible screening strategy among 10 selected options that should be introduced is to screen persons at increased risk with a family history of colorectal cancer in first-degree relatives using COL as primary screening method once in a lifetime at age of 60 years (ICER = 18,300). The budget impact of introducing the program is 200 million Thai-Bath per year leading to prevention of around 464 cases of colorectal cancer yearly.

Key words cost-utility, colorectal cancer screening, Thai population, average risk for colorectal cancer, increased risk with a family history of colorectal cancer

บทสรุปผู้บริหาร

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ติดอันดับ 1 ใน 5 ของมะเร็งที่พบบ่อยในคนไทย โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ โดยมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากการพัฒนาทางด้านเศรษฐกิจ การเปลี่ยนแปลงวิถีการบริโภค และการมีชีวิตยืนยาวขึ้น แม้ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะต้นจะสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัดแต่ก็มักจะไม่มีการแสดงใดๆ ที่นำไปสู่การวินิจฉัยและรักษา ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประเทศไทยมากกว่าร้อยละ 60 ตรวจพบโรคในระยะท้าย ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและมีอัตราการรอดชีพต่ำ ทั้งนี้เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เป็นหนึ่งในมะเร็งไม่กี่ชนิดที่ป้องกันได้ด้วยการคัดกรองเพื่อหาความผิดปกติตั้งแต่ยังไม่มีการ ความผิดปกตินี้มักพบในลักษณะของติ่งเนื้อ adenoma ซึ่งมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งในที่สุด ดังนั้นหากตรวจพบ และกำจัดติ่งเนื้อออกไปก็จะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ลดความสูญเสียต่อชีวิต และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาหากตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้น

ในประเทศไทยยังไม่เคยมีนโยบายการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรมาก่อน นอกจากนี้ยังไม่ทราบว่าการคัดกรองที่เหมาะสมควรจะเป็นอย่างไร ประชากรเป้าหมายควรเป็นกลุ่มใด มีประโยชน์อย่างไร และมีความคุ้มค่าหรือไม่ และยังมีได้อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบประกันสุขภาพ จึงมีความจำเป็นต้องศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรไทย เพื่อหามาตรการที่คุ้มค่าและเหมาะสมสำหรับประเทศไทย

โดยเปรียบเทียบทางเลือกในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ 3 สถานการณ์ ดังต่อไปนี้

- 1) สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการคัดกรอง
- 2) การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรทั่วไป โดยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก: 1, 2, 5, 10 ปีหรือครั้งเดียวตลอดชีวิต เริ่มต้นที่อายุ: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี สิ้นสุดที่อายุ: 60, 65, 70 หรือ 75 ปี (รวมทั้งสิ้น 79 ทางเลือก)
- 3) การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรก ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยการตรวจส่องกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก ทุก: 5, 10 ปีหรือครั้งเดียวตลอดชีวิต เริ่มต้นที่อายุ: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี สิ้นสุดที่อายุ: 60, 65, 70 หรือ 75 ปี (รวมทั้งสิ้น 39 ทางเลือก)

จากการศึกษาพบว่า การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ทั้งในประชากรทั่วไปด้วยชุดตรวจ FIT หรือในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ต่างก็มีความ

คุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับปัจจุบันที่ไม่มีการไม่คัดกรอง ทั้งนี้สามารถคัดเลือกมาตรการคัดกรองฯ ที่มีความคุ้มค่า และมีประสิทธิภาพ (efficient) รวม 10 ทางเลือก ได้แก่ การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)], ที่อายุ 55 ปี [COL once(55)], หรือ ทุก 10 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี, 45-65 ปี [COL q10Y (50-60), COL q10Y (50-60)] ตามด้วยการคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 2 ปีในช่วงอายุ 50-70 ปี, 45-65 ปี, 45-70 ปี, 45-75 ปี, 40-70 ปี, 40-75 ปี [FIT q2Y (50-70), (45-65), (45-70), (45-75), (40-70), (40-75)] โดยแต่ละทางเลือกมีจำนวนประชากรที่ต้องคัดกรอง จำนวนบริการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT จำนวนบริการการส่องกล้อง colonoscopy ภาระงบประมาณ และประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่แตกต่างกัน ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติจากขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ในปัจจุบัน มาตรการที่ควรคัดกรองในลำดับแรกคือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้งที่อายุ 60 ปี ซึ่งหากอัตราคัดกรองเป็นร้อยละ 63 คาดว่ามีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ โดยคิดเป็นภาระงานส่องกล้อง colonoscopy ที่เพิ่มขึ้น 9 ครั้งต่อสัปดาห์ต่อแพทย์ส่องกล้องหนึ่งท่าน (เมื่อกำหนดตามจำนวนอายุแพทย์ระบบทางเดินอาหาร 130 ราย) จะสามารถลดอัตราอุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จาก 27.17 เหลือ 26.0 รายต่อแสนประชากรอายุ 30-100 ปี คิดเป็นจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ที่ป้องกันได้ 464 รายต่อปี มีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) 18,300 บาทต่อปีสุขภาพ และคิดเป็นภาระงบประมาณ 200 ล้านบาทต่อปี

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย:

การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง-ที่มีญาติลำดับแรกได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 60 ปีเป็นมาตรการที่คุ้มค่าและมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และควรเลือกคัดกรองเป็นลำดับแรก นอกจากนี้ควรพัฒนาขีดความสามารถของโรงพยาบาลจังหวัดทุกแห่ง ให้สามารถรองรับภาระงานส่องกล้อง colonoscopy ที่เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากแนวโน้มอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และในปัจจุบันการกระจายตัวของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญยังไม่เหมาะสมและเพียงพอต่อการความต้องการหากผลักดันให้เกิดนโยบายคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

สารบัญ

คำนำ	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
บทคัดย่อ.....	ค
Abstract	ง
บทสรุปผู้บริหาร	จ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
ABBREVIATION	ฏ
1. บทนำ.....	1
1.1 หลักการและเหตุผล.....	1
1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี.....	1
1.3 คำถามงานวิจัย	15
2. วัตถุประสงค์การศึกษา	15
3. วิธีการศึกษา	15
3.1 รูปแบบการศึกษา	15
3.2 มุมมอง	17
3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง.....	18
3.4 อัตราการปรับลด	18
3.5 แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	18

3.6 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ	26
3.7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	27
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	37
4. ผลการศึกษา.....	39
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์.....	39
4.2 การคัดเลือกรูปแบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ (Determination of efficient screening strategies)	39
4.2 ผลการวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ป้องกันได้ (case averted) และจำนวนการเสียชีวิตที่ ป้องกันได้ (death averted).....	44
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)	45
4.4 การวิเคราะห์ผลกระทบของการคัดกรองต่อทรัพยากรสุขภาพ งบประมาณ และความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ	54
5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	59
5.1 สรุปผลการศึกษา.....	59
5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ.....	59
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา	60
5.4 งานวิจัยในอนาคต	62
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	63
7. รายละเอียดด้นวิจัย.....	63
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน	63
เอกสารอ้างอิง.....	64
ภาคผนวก ก: ชีตความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy	70
ภาคผนวก ข: แนวทางการคัดกรอง และรูปแบบการคัดกรองทั้งหมดที่ทดสอบ	77

ภาคผนวก ค: ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์	81
ภาคผนวก ง: แผนการคัดกรอง (Roll-out plan).....	87
ภาคผนวก จ: การนับลำดับชั้นของญาติ	90

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 คำแนะนำการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่.....	9
ตารางที่ 2 คำแนะนำการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ	11
ตารางที่ 3 สรุปแนวทางการจำแนกชนิดตั้งเนื้อ adenomas และคำแนะนำการตรวจติดตามหลังการตัดตั้งเนื้อ adenomas (Post-polypectomy surveillance).....	12
ตารางที่ 4 การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากรในต่างประเทศที่ได้ดำเนินโครงการไปแล้ว.....	13
ตารางที่ 5 การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากรในต่างประเทศ ที่ดำเนินการในรูปแบบโครงการนำร่อง.....	14
ตารางที่ 6 มาตรการเปรียบเทียบในการศึกษา	15
ตารางที่ 7 ค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ	30
ตารางที่ 8 ค่าความน่าจะเป็นของการมีอาการแสดงทางคลินิกตามระยะของโรค	32
ตารางที่ 9 ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ.....	33
ตารางที่ 10 ตัวแปรค่าความไวและความจำเพาะของ FIT และ Colonoscopy ต่อเนื้อเยื่อในระยะต่างๆ.....	34
ตารางที่ 11 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง	35
ตารางที่ 12 ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง	37
ตารางที่ 13 ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะ ของมาตรการที่มีประสิทธิภาพ เปรียบเทียบกับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับถัดไป ภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 1	41
ตารางที่ 14 ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะ ของมาตรการที่มีประสิทธิภาพ เปรียบเทียบกับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับถัดไป ภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2	42
ตารางที่ 15 รูปแบบการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ได้รับการคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก.....	43
ตารางที่ 16 ผลของมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ได้รับการคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก ต่อจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ และจำนวนผู้เสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ.....	44
ตารางที่ 17 คุณลักษณะและความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาอื่น	53

ตารางที่ 18 การเปลี่ยนแปลงค่า ICER ของมาตรการคัดกรองเปรียบเทียบกับการไม่คัดกรอง เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความแม่นยำของ FIT.....	53
ตารางที่ 19 ผลกระทบต่อภาระงานส่องกล้อง เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความแม่นยำของ FIT.....	54
ตารางที่ 20 ผลการคาดประมาณภาระงานส่องกล้องที่เพิ่มขึ้น.....	56
ตารางที่ 21 ผลของการคัดกรองต่อทรัพยากร งบประมาณ และผลลัพธ์ของการดำเนินนโยบายการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่รับคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก.....	58

สารบัญรูป

รูปที่ 1 อัตราอุบัติการณ์ (ASR) ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในภูมิภาคต่างๆ.....	2
รูปที่ 2 จำนวนอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามช่วงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2541-2552.....	3
รูปที่ 3 สัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามระยะของโรค.....	3
รูปที่ 4 อัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามช่วงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2541-2552.....	4
รูปที่ 5 ก) Qualitative FIT และการแปลผล ข) Quantitative FIT.....	7
รูปที่ 6 แบบแผนการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในระดับประชากร โดยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (สถานการณ์ที่ 2).....	16
รูปที่ 7 แบบแผนการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy เป็นลำดับแรก (สถานการณ์ที่ 3).....	17
รูปที่ 8 แบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่.....	19
รูปที่ 9 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FITเป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ.....	20
รูปที่ 10 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FITเป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ Low risk Adenoma.....	21
รูปที่ 11 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FITเป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ High risk Adenoma.....	21
รูปที่ 12 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FITเป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี) แสดงอาการทางคลินิกระยะที่ 1 (Pre-clinical CRC stage 1).....	22
รูปที่ 13 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ.....	23
รูปที่ 14 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ Low Risk Adenomas.....	23
รูปที่ 15 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ High Risk Adenomas.....	24

รูปที่ 16 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบ มะเร็งก่อน(ไม่มี) แสดงอาการทางคลินิกในระยะที่ 1 (Pre-clinical CRC stage 1).....	24
รูปที่ 17 ผลของเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง Colonoscopy	25
รูปที่ 18 ผลการทำนายอัตราอุบัติการณ์รายอายุของมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ โดยแบบจำลอง เปรียบเทียบกับ ข้อมูลจาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550–2552	27
รูปที่ 19 ผลการทำนายจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ รายใหม่โดยแบบจำลอง เปรียบเทียบกับ ข้อมูลจาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550–2552	28
รูปที่ 20 สัดส่วนโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ ตามระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย [3]	28
รูปที่ 21 ร้อยละของการอยู่รอดจากสาเหตุทั่วไป และจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆตามระยะของโรค	32
รูปที่ 22 ระบุว่าต้นทุนประสิทธิผล ของมาตรการคัดกรองภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 1	40
รูปที่ 23 ระบุว่าต้นทุนประสิทธิผล ของมาตรการคัดกรองภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2	42
รูปที่ 24 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของมาตรการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกทั้ง 10 ทางเลือก.....	46
รูปที่ 25 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ แสดงโอกาสที่การทางเลือกในคัดกรอง จะมีความคุ้มค่าที่ระดับ ความเต็มใจจ่ายต่างๆ.....	50
รูปที่ 26 การเปลี่ยนแปลงค่า ICER ของมาตรการคัดกรอง ก) FIT q2Y (45-65) และ ข) FIT q2Y (50-70) เปรียบเทียบกับกรณีไม่คัดกรอง เมื่อเปลี่ยนแปลงอัตราการยอมรับต่อ FIT และ COL.....	51
รูปที่ 27 ก) จำนวนประชากรไทยตามรายอายุ พ.ศ. 2560 ที่เป็นเป้าหมายของการคัดกรอง กรณีคัดกรองใน ประชากรทั่วไป ข) จำนวนประชากรที่มาเข้ารับบริการคัดกรอง กรณีคัดกรองในประชากรทั่วไป ค) จำนวน ประชากรไทยตามรายอายุ พ.ศ. 2560 ที่เป็นเป้าหมายของการคัดกรอง กรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้า และ ง) จำนวนประชากรที่มาเข้ารับบริการคัดกรอง กรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้า	55

ABBREVIATION

ACG	the American College of Gastroenterology
ACS	the American Cancer Society
AGA	the American Gastroenterological Association
ASR	age-standardized incidence rate
COL	colonoscopy
cov	coverage rate
CP	colonoscopic perforation
CRC	colorectal cancer
CTC	CT colonography
DCBE	double contrast barium enema
FDR	first-degree relatives
FOBT	fecal occult blood test
FIT	fecal immunochemical test
gFOBT	guaiac-based FOBT
FSIG	flexible sigmoidoscopy
HR adenoma	high-risk adenoma
IBD	inflammatory bowel disease
ICER	incremental cost-effectiveness ratio
LR adenoma	low-risk adenoma
LY gained	life-year gained
LY(s)	life year(s)
NHS BCSP	the National Health Service-Bowel Cancer Screening Programme, England
PSA	probabilistic sensitivity analysis
QALY gained	quality-adjusted life-year gained
QALY(s)	quality-adjusted life-year(s)
RCT	randomized controlled trial

SDR	second-degree relatives
SE	standard error
se	sensitivity
sp	specificity
The Australia NHMRC	the Australian National Health and Medical Research
USMSTF	the US Multi-Society Task Force
USPSTF	the US Preventive Service Task Force

1. บทนำ

1.1 หลักการและเหตุผล

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer; CRC) ติดอันดับ 1 ใน 5 ของมะเร็งที่พบบ่อยในคนไทย โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ โดยมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากการพัฒนาทางด้านเศรษฐกิจ การเปลี่ยนแปลงวิถีการบริโภค และการมีชีวิตยืนยาวขึ้น แม้ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะต้นจะสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัด แต่มักจะไม่มีอาการแสดงใดๆ ที่นำไปสู่การวินิจฉัย และรักษาทำให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประเทศไทยมากกว่าร้อยละ 60 ตรวจพบโรคในระยะท้าย ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง รวมถึงมีอัตราการรอดชีพต่ำ ทั้งนี้เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เป็นหนึ่งในมะเร็งไม่กี่ชนิดที่ป้องกันได้ด้วยการคัดกรองเพื่อหาความผิดปกติตั้งแต่ยังไม่มีอาการ ความผิดปกตินี้มักพบในลักษณะของติ่งเนื้อ adenoma ซึ่งมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งในที่สุด ดังนั้นหากตรวจพบ และกำจัดติ่งเนื้อออกไป ก็จะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้ รวมถึงลดความสูญเสียต่อชีวิต และค่าใช้จ่ายในการรักษาหากตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้น

ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทยมาก่อน รวมถึงยังไม่ทราบรูปแบบการคัดกรองที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย นอกจากนี้ การดำเนินการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร อาจก่อให้เกิดผลกระทบด้านงบประมาณต่อประเทศรวมถึงการจัดสรรทรัพยากรที่เกี่ยวข้องกับการจัดบริการคัดกรองฯ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ได้รับมอบหมายจากคณะกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อดำเนินโครงการวิจัยเรื่องการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร เพื่อศึกษาหาความความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร ซึ่งข้อมูลจากการศึกษาจะนำไปประกอบการพิจารณาตัดสินใจในนโยบายเกี่ยวกับการบรรจุการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร ไว้ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าต่อไป

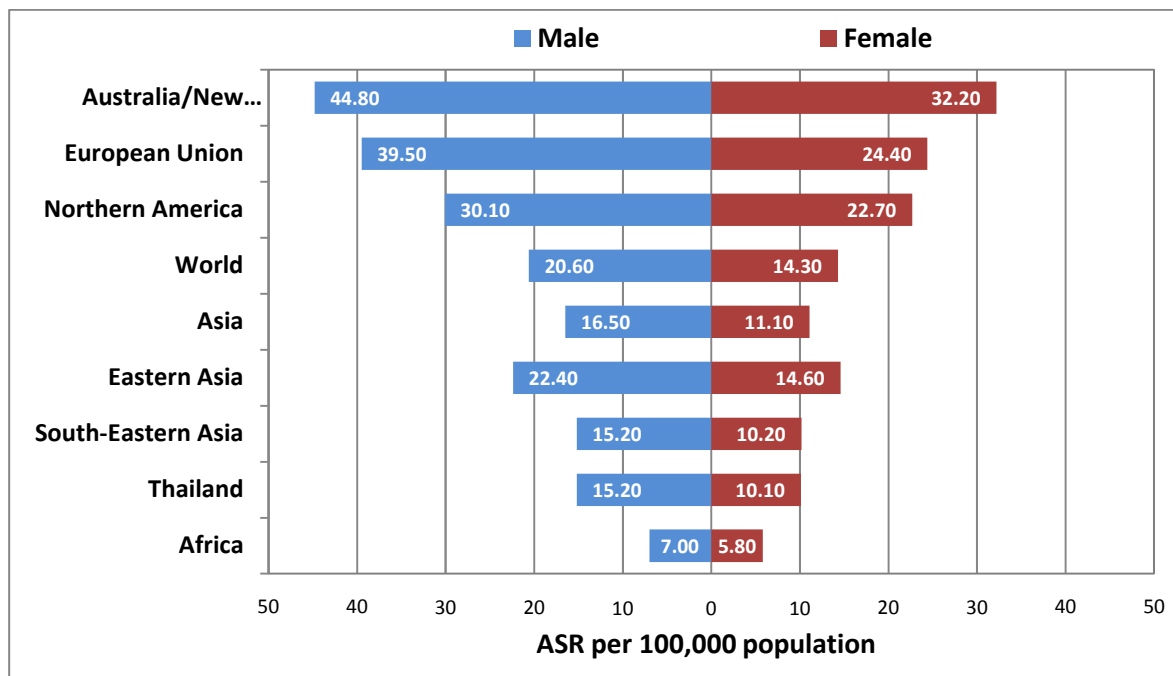
1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพและเทคโนโลยี

1.2.1 อุตบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศไทย

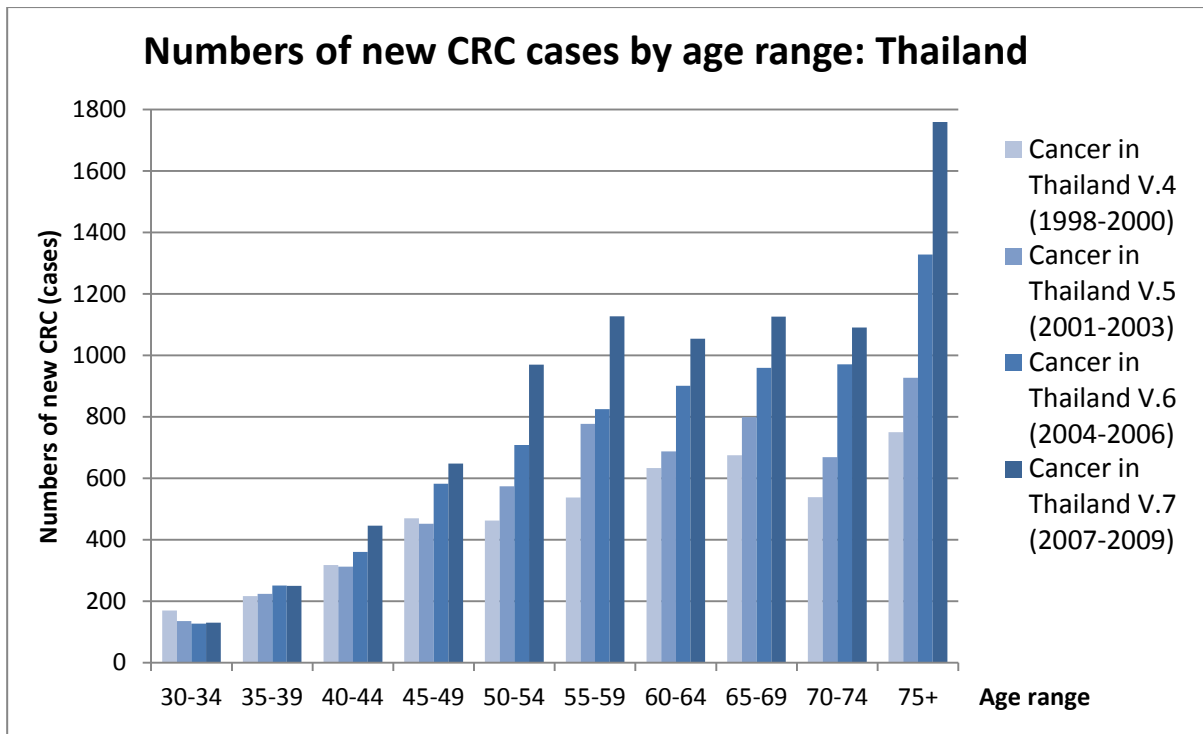
มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 3 ทั่วโลก โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 1.2 ล้านรายต่อปี และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากถึง 609,000 รายต่อปี ทั้งนี้อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละภูมิภาค พบอุบัติการณ์สูงสุดในออสเตรเลีย-นิวซีแลนด์ โดยมีอัตราอุบัติการณ์ของโรค (age-standardized incidence rates, ASR) เท่ากับ 38.2 ในขณะที่พบอัตราอุบัติการณ์ต่ำสุดในแอฟริกาตะวันตก

(ASR 4.1) สำหรับทวีปเอเชีย พบอัตราอุบัติการณ์รวมประมาณ 13.7 (ASR) พบอัตราอุบัติการณ์สูงสุดในประเทศเกาหลี (ASR 45), อิสราเอล (ASR 35.9), สิงคโปร์ (ASR 33.7) และ ญี่ปุ่น (ASR 32.2) (รูปที่ 1) [1]

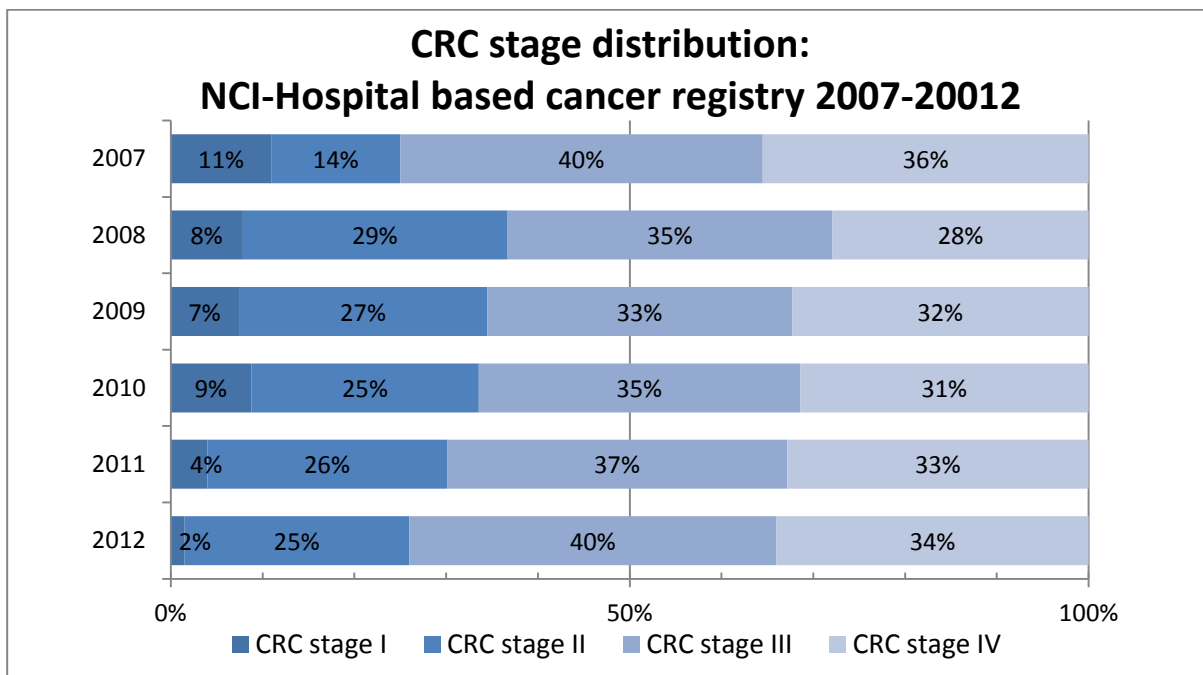
ในประเทศไทย จากข้อมูล ปี พ.ศ. 2552 [2] พบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มากเป็นอันดับ 3 ในชายไทย รองจากมะเร็งตับ และมะเร็งปอด และพบมากเป็นอันดับ 5 ในหญิงไทย รองจากมะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ และมะเร็งปอด โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 8,760 รายต่อปี พบในเพศชาย 4,710 ราย (ASR 14.5) และเพศหญิง 4,050 ราย (ASR 10.7) มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มีอายุ 50 ปีขึ้นไป (รูปที่ 2) [2-5] โดยพบสัดส่วนของโรคในระยะที่ 1-4 เป็น 7:27:35:31 (รูปที่ 3) [6] ทั้งนี้อุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในคนไทยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ (รูปที่ 4) [2-5]



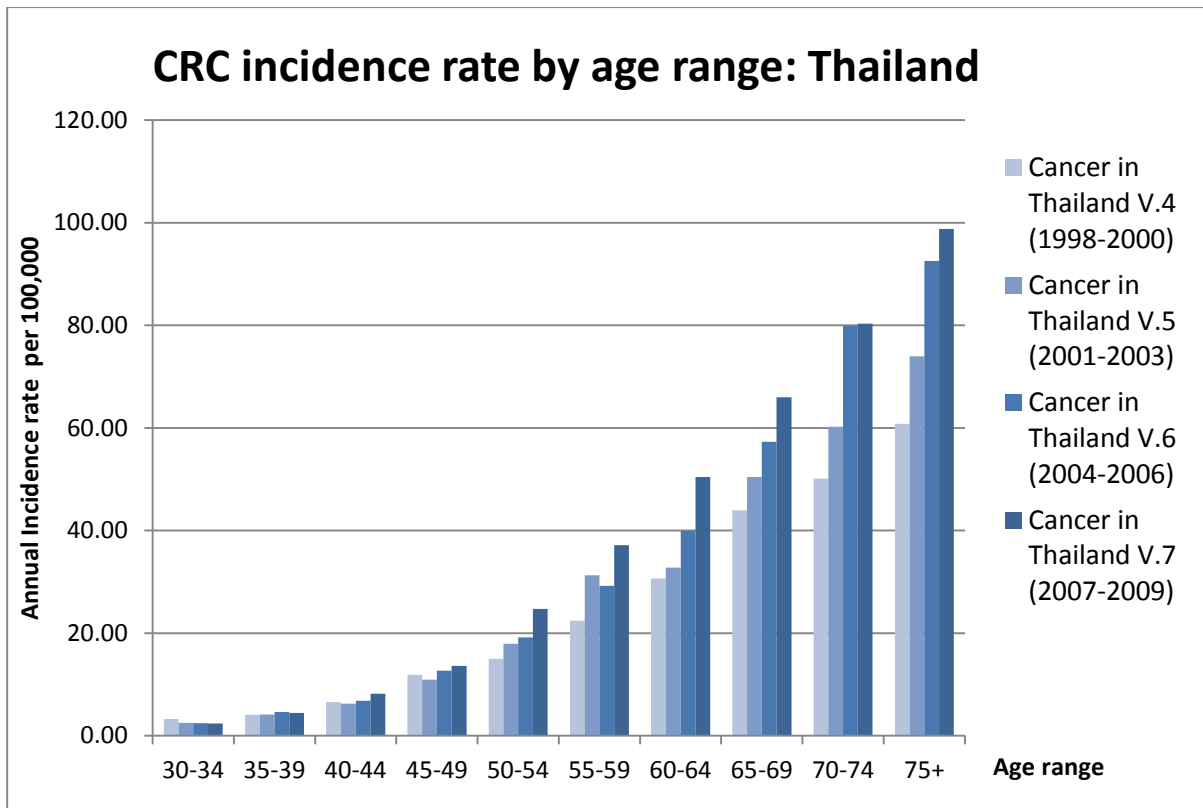
รูปที่ 1 อัตราอุบัติการณ์ (ASR) ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในภูมิภาคต่างๆ



รูปที่ 2 จำนวนอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามช่วงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2541-2552



รูปที่ 3 สัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามระยะของโรค



รูปที่ 4 อัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามช่วงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2541-2552

1.2.2 พยาธิกำเนิด และการดำเนินโรค (Pathogenesis and natural history)

สาเหตุของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีหลายปัจจัยที่นำไปสู่การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ทั้งปัจจัยจากความผิดปกติภายในของร่างกายอันเกิดจากความผิดปกติของยีนซึ่งอาจเกิดขึ้นเอง จากการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ หรือปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมภายนอกในร่างกาย โดยผู้ป่วยร้อยละ 70 เกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ขึ้นเองโดยไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นมะเร็งมาก่อน (sporadic CRC) อีกร้อยละ 25 มีประวัติครอบครัวที่เคยเป็นโรคมะเร็งมาก่อน (familial CRC) และประมาณร้อยละ 2-5 เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่เกิดจากการถ่ายทอดความผิดปกติของยีน (hereditary CRC) [7] ทั้งนี้มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เกือบทั้งหมด (มากกว่าร้อยละ 95) พัฒนามาจากติ่งเนื้อชนิด adenoma ขนาดเล็ก เมื่อเวลาผ่านไปติ่งเนื้อค่อยๆ โตขึ้น และมีการกลายสภาพเป็นเนื้อเยื่อมะเร็งในที่สุด โดยทั่วไปกระบวนการนี้ใช้เวลาประมาณ 10 ปี เรียกกระบวนการนี้ว่า “Adenoma-carcinoma sequence” [8] แม้ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จะเกิดมาจากติ่งเนื้อ adenoma แต่พบว่ามีเพียงร้อยละ 10 ของ adenoma เท่านั้นที่จะพัฒนาไปเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ทั้งนี้ยังมีกระบวนการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ไม่ได้พัฒนามาจากติ่งเนื้อ adenoma ที่เรียกว่า “de novo pathway” โดยข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการนี้ยังมีอยู่จำกัด

1.2.3 ปัจจัยเสี่ยง (Risk factors) [9]

ปัจจัยเสี่ยง คือ ปัจจัยที่สามารถเพิ่มโอกาสในการเกิดโรค สำหรับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้

1. มีประวัติติ่งเนื้อในลำไส้ ซึ่งติ่งเนื้อบางชนิด อาจกลายเป็นมะเร็งในเวลาต่อมาได้
2. อายุที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เกิดในกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี
3. โรคที่เกี่ยวกับลำไส้ใหญ่ฯ บางชนิด เช่น ลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease; IBD)
4. มีประวัติเป็นมะเร็งชนิดอื่นมาก่อนในบุคคลนั้น
5. มีประวัติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในครอบครัว
6. กิจวัตรประจำวัน เช่น การรับประทานอาหารไขมันสูง การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หรือการไม่ออกกำลังกาย
7. การสูบบุหรี่

1.2.4 การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

การคัดกรองเพื่อค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อลดการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยการตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม (ระยะที่ 1 ถึง 2) ในขณะที่ยังไม่มีอาการแสดง ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพบโรคในระยะท้ายที่มีการแพร่กระจาย (ระยะที่ 3 ถึง 4) รวมถึงสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ หากตรวจพบและกำจัดติ่งเนื้อในระยะก่อนมะเร็ง (pre-malignant adenomatous polyps) ออกไป

1.2.4.1 วิธีการตรวจ/เครื่องมือการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ (Screening modalities)

สามารถแบ่งวิธีการคัดกรองตามวัตถุประสงค์ของการตรวจออกเป็น 2 กลุ่ม [10] คือ

- วิธีการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ (cancer detection tests) ได้แก่ การตรวจเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ (Fecal occult blood test; FOBT)
- วิธีการตรวจคัดกรองเพื่อป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ (cancer prevention tests) โดยเป็นวิธีที่สามารถตรวจหา และตัดติ่งเนื้อ adenoma ได้แก่ การส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ส่วนตรงและลำไส้ส่วนโค้ง (flexible sigmoidoscopy; FSIG) หรือ การตรวจทางรังสี โดยการใช้น้ำเกลือ (double contrast barium enema; DCBE) หรือ การส่องกล้องตรวจภายในลำไส้ใหญ่ (colonoscopy; COL) หรือ การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ตรวจลำไส้ใหญ่ (CT colonography; CTC)

ทั้งนี้วิธีการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน และควรกล่าวถึง ได้แก่

การตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ (Fecal occult blood test; FOBT) สามารถแบ่งออกเป็น 2 วิธี ได้แก่

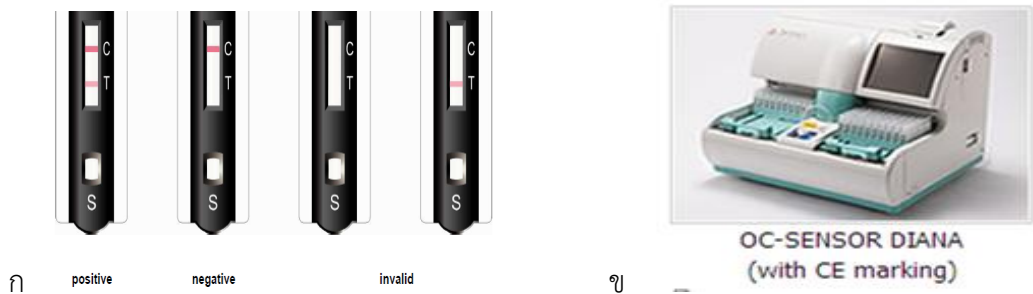
Guaiac-based FOBT (gFOBT)

gFOBT คือ วิธีการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ซึ่งอาศัยปฏิกิริยา pseudoperoxidation ของ heme ที่เป็นส่วนประกอบของ hemoglobin ทั้งนี้อาจเกิดผลบวกลวง และลบลงได้จากอาหารบางชนิด เช่น เนื้อแดง วิตามินซี ธาตุเหล็ก เป็นต้น ทำให้ต้องงดอาหารดังกล่าวในช่วงที่ทำการตรวจ นอกจากนี้ยังต้องใช้จำนวนตัวอย่างอุจจาระอย่างน้อย 6 ตัวอย่าง (เก็บ 2 ตัวอย่างจากการขับถ่ายแต่ละครั้ง 3 ครั้งติดต่อกัน) ในการตรวจ ซึ่งช่วยให้มีความไว และความจำเพาะเพิ่มขึ้น [10]

Fecal immunochemical test (FIT)

FIT คือ วิธีการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ซึ่งอาศัยการทำปฏิกิริยาระหว่าง human antibodies ที่จำเพาะต่อ globin, albumin หรือ ส่วนประกอบอื่นๆ ของเลือด โดย FIT มีความจำเพาะต่อเม็ดเลือดของคนโดยไม่ถูกรบกวนด้วยอาหาร รวมถึงจำเพาะต่อเลือดที่ออกจากทางเดินอาหารส่วนล่างด้วย ในการตรวจจะใช้ตัวอย่างอุจจาระจำนวนอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง การเพิ่มจำนวนตัวอย่างจะช่วยให้มีความไว และความจำเพาะได้ แต่อาจส่งผลให้ผู้รับการตรวจรู้สึกยุ่งยาก และไม่ให้ความร่วมมือ [10]

FIT แบ่งเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) Qualitative FIT คือ FIT ที่แสดงผลการตรวจเป็นค่าบวก หรือค่าลบ ขึ้นกับค่าความเข้มข้นของ hemoglobin ที่พบในสิ่งส่งตรวจ เทียบกับค่าความเข้มข้นที่ตั้งค่าไว้ (pre-defined) โดยขึ้นกับบริษัทผู้ผลิต และรุ่นการผลิต การแปรผลอาศัยการอ่านแถบสีของ Test และ Control (รูปที่ 5ก: ผลบวก-มีแถบสีขึ้นที่ Test และ Control; ผลลบ-มีแถบสีขึ้นที่ Control เท่านั้น) ซึ่งการแปรผลอาจมีความคลาดเคลื่อนระหว่างผู้อ่านผล (interobserver variability) 2) Quantitative FIT คือ FIT ที่แสดงผลการตรวจเป็นตัวเลขที่บอกค่าความเข้มข้นของ hemoglobin ที่พบในสิ่งส่งตรวจโดยที่ผู้ใช้งานสามารถกำหนด hemoglobin cut-off concentration ที่เหมาะสมได้เอง ข้อดีของเครื่องมือรูปแบบนี้ คือ สามารถวิเคราะห์ตัวอย่างได้คราวละมาก ทำงานแบบอัตโนมัติ และทำให้สามารถควบคุมคุณภาพการตรวจได้ง่าย (รูปที่ 5ข) ทั้งนี้ การเลือกใช้ค่า cut-off concentration ที่สูง (มีเลือดออกมาก) จะทำให้มีโอกาสตรวจพบโรคในระยะรุนแรงมากกว่าการใช้ค่า cut-off concentration ที่ต่ำ [11]



รูปที่ 5 ก) Qualitative FIT และการแปลผล ข) Quantitative FIT

โดยในโครงการนำร่องการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เลือกใช้ Qualitative FIT (Hemosure[®]) ที่ pre-defined hemoglobin cut-off concentration เท่ากับ 200 ng/mL โดยมีอัตราการให้ผลบวกร้อยละ 1.1 [12]

อย่างไรก็ดีพบว่าโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรในต่างประเทศส่วนใหญ่เลือกใช้ Quantitative FIT มากกว่า Qualitative FIT เนื่องจากมีการศึกษาที่สนับสนุนการใช้งานอย่างกว้างขวาง นอกจากนี้จากรายงานการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ค่าความไว และความจำเพาะของFIT ต่อเยื่อบุผนังลำไส้ใน ระยะต่างๆ นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมาก ทั้งจากเทคโนโลยีที่ใช้ในการพัฒนาชุดตรวจของแต่ละผู้ผลิต ความแตกต่างระหว่างรุ่นการผลิต ความแตกต่างของหน่วยวัด hemoglobin concentration ในแต่ละผู้ผลิต เป็นต้น [13] ทั้งนี้จากรายงานการทบทวนวรรณกรรมโดย Burch et al. พบค่าความไวต่อมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตั้งแต่ร้อยละ 61-92 ความไวต่อติ่งเนื้อ adenomas ตั้งแต่ร้อยละ 27-67 และความจำเพาะตั้งแต่ร้อยละ 91-98 [14]

การส่องกล้องตรวจภายในลำไส้ใหญ่ (Colonoscopy)

Colonoscopy คือ การตรวจส่องกล้องเพื่อตรวจหาความผิดปกติภายในลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงได้ตลอด ความยาวของลำไส้ใหญ่ฯ นอกจากจะใช้ในการตรวจวินิจฉัยและคัดกรองแล้ว ยังสามารถให้การรักษาโดยการตัด ชิ้นเนื้อ (biopsy) หรือ ตัดติ่งเนื้อ (polypectomy) ได้ในคราวเดียวกันอีกด้วย ซึ่งเป็นจุดเด่นที่เหนือกว่า เครื่องมือคัดกรองชนิดอื่นๆ โดย colonoscopy จัดเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) สำหรับ มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ แต่ก็ไม่ใช่วิธีที่สมบูรณ์แบบ โดยมีโอกาสพบความผิดพลาดได้ โดยเฉพาะในกรณีที่มีติ่งเนื้อ ขนาดเล็ก นอกจากนี้ความแม่นยำในการตรวจส่องกล้องยังขึ้นกับคุณภาพของการเตรียมลำไส้ และความชำนาญ ของแพทย์อีกด้วย [10] และมีข้อด้อยคือ เป็นวิธีการตรวจที่รุกราน (invasive) เนื่องจากอาจเกิดผลกระทบที่ไม่พึง ประสงค์ที่แม้จะมีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยแต่มีความรุนแรง ตั้งแต่การเกิดภาวะเลือดออก (hemorrhage) ภาวะ ลำไส้ทะลุ (perforation) และรุนแรงที่สุดคือเสียชีวิต

การให้บริการส่องกล้อง colonoscopy นี้จะต้องทำโดยแพทย์ที่รับการฝึกอบรมมาอย่างดี ในประเทศ ไทยการอบรมแพทย์ส่องกล้องเป็นส่วนหนึ่งของการอบรมต่อยอดของอายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร และ

คล้ายแพทย์ทั่วไป ทั้งนี้ขีดความสามารถในการให้บริการในปัจจุบันอาจไม่เพียงพอต่อการให้บริการคัดกรองในระดับประชากร ดังนั้นการดำเนินนโยบายคัดกรองไม่ว่าในรูปแบบใดก็ตาม จะส่งผลกระทบต่อขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้องอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ จึงต้องคำนึงถึงข้อจำกัดในการให้บริการส่องกล้องด้วยเสมอ (ดูภาคผนวก ก: ขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy)

1.2.4.2 การแบ่งกลุ่มประชากรตามอัตราเสี่ยง (Risk stratification)

การแบ่งกลุ่มประชากรตามอัตราเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มีประโยชน์ในการให้คำแนะนำ และเลือกการคัดกรองที่เหมาะสม โดยสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม [15] ได้แก่

- **กลุ่มเสี่ยงปกติ (Average risk)** หมายถึง ประชาชนทั่วไปที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่
 - ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยติ่งเนื้อ หรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ
 - ไม่มีประวัติการเป็นลำไส้อักเสบเรื้อรัง (IBD)
 - ไม่มีบุคคลในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยติ่งเนื้อ หรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ
- **กลุ่มเสี่ยงสูง (Increased risk/High risk)** หมายถึง ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่
 - เคยได้รับการวินิจฉัยติ่งเนื้อ หรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ
 - มีประวัติการเป็นลำไส้อักเสบเรื้อรัง (IBD)
 - มีบุคคลในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยติ่งเนื้อ หรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ
 - มีบุคคลในครอบครัวได้รับการวินิจฉัย มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ พันธุกรรมที่พบบ่อย ได้แก่ Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer; HNCC) และ Familial adenomatous polyposis (FAP)

1.2.5 คำแนะนำการคัดกรองฯ ในประชากรกลุ่มเสี่ยงปกติ (Average risk)

คำแนะนำการคัดกรองฯ ในประชากรกลุ่มเสี่ยงปกติ สรุปดังนี้

The US Preventive Service Task Force (USPSTF) ในปี พ.ศ. 2551 [16] แนะนำการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ สำหรับผู้ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป และสิ้นสุดการคัดกรองเมื่ออายุครบ 75 ปี ด้วยวิธีที่แนะนำ (ตารางที่ 1)

The American Cancer Society (ACS), the US Multi-Society Task Force (USMSTF) on Colorectal Cancer และ the American College of Radiology [10] ได้ร่วมกันปรับปรุงข้อเสนอแนะในปี

พ.ศ. 2551 โดยแนะนำผู้ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไปควรได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยวิธีที่แนะนำ (ตารางที่ 1)

European commission [17] กำหนดแนวทางการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ สำหรับประเทศสมาชิก ในปี พ.ศ. 2551 โดยแนะนำให้คัดกรองในผู้ที่มีอายุ 50-75 ปี ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย gFOBT เท่านั้น (ตารางที่ 1)

ในประเทศไทย ได้มีการจัดทำ “แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พ.ศ. 2552” [18] ซึ่งแนะนำวิธีการคัดกรองที่คล้ายกับในต่างประเทศ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คำแนะนำการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

Guidelines	เครื่องมือการคัดกรองที่แนะนำ					ช่วงอายุที่แนะนำ
	gFOBT Every 1-2 year	FIT Every 1-2 year	FSIG Every 5 years	COL Every 10 years	DCBE Every 5 years	
USMSTF (2008)	√	√	√	√	√	50+
USPSTF (2008)	√	√	√	√		50-75
European Commission (2008)	√	√				50-75
Thai guideline (2009)	√	√	√	√	√	50+

คำแนะนำการคัดกรองฯ นั้นให้แนวทางอย่างกว้างๆ เพื่อให้แพทย์ และผู้ป่วย ตัดสินใจ ร่วมกันในการเลือกใช้วิธีการคัดกรองที่เหมาะสม โดยไม่ได้สรุปว่าวิธีการใดเป็นวิธีที่ดีที่สุด โดยแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อด้อย แตกต่างกันไป ทั้งนี้การเลือกใช้วิธีการใดนั้นต้องคำนึงถึงการยอมรับเฉพาะบุคคล รวมถึงความแตกต่างกันตามบริบทสังคม และวัฒนธรรมอีกด้วย

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้คัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรโดยแนะนำให้ดำเนินนโยบายคัดกรองฯ เฉพาะในประเทศที่มีศักยภาพเพียงพอ เนื่องจากต้องใช้ทรัพยากรเป็นจำนวนมาก กล่าวคือจะต้องมีการตรวจวินิจฉัย และการรักษาที่เป็นมาตรฐานก่อน โดยมาตรการคัดกรองฯ ที่เหมาะสมอาจแตกต่างกันขึ้นกับบริบทของแต่ละประเทศ ทั้งนี้แนะนำให้คัดกรองด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วยชุดตรวจที่มีความไวสูง [19] เนื่องจากมีราคาถูก สะดวก ปลอดภัย และมีอัตราการยอมรับสูง แม้จะมีความไว และความจำเพาะต่ำ แต่มีหลักฐานเชิงประจักษ์จากการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized

Controlled Trial; RCT) ที่แสดงถึงประสิทธิผลของการคัดกรองด้วย gFOBT ว่าสามารถลดการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้ประมาณร้อยละ 16 [20]

1.2.6 คำแนะนำการคัดกรองฯ ในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

การมีบุคคลในครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญประการหนึ่ง โดยพบความชุกของการมีญาติลำดับแรก ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ประมาณร้อยละ 12.25 ในประชากรไทย [21] ที่ทำให้มีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ สูงกว่าประชากรทั่วไป ทั้งนี้ความเสี่ยงยังขึ้นกับลำดับของญาติ อายุของญาติเมื่อแรกวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ และจำนวนญาติที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยแนวทางของแต่ละประเทศ ได้ให้นิยาม และคำแนะนำการคัดกรองในประชากรกลุ่มนี้แตกต่างกันไป โดยสรุปดังตารางที่ 2 [16,18, 22-24]

ตารางที่ 2 คำแนะนำการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่

Source	Risk category	Screening Recommendation
AGA ^a [22]	1 FDR* with CRC/AP [†] at age < 60 or ≥ 2 FDRs with CRC/AP at any age	Colonoscopy every 5 years, beginning at age 40 years or 10 years younger than the earliest diagnosis in the family, whichever comes first
	1 FDR with CRC/AP at age ≥ 60 or 2 SDRs [‡] with CRC/AP at age ≥ 60	Same as average risk but starting at age 40 years
ACG ^b [23]	1 FDR with CRC/advanced AP [‡] at age < 60 or ≥ 2 FDRs with CRC/ advanced AP at any age	Colonoscopy every 5 years, beginning at age 40 years or 10 years younger than the earliest diagnosis in the family, whichever comes first
	1 FDR with CRC/advanced AP at age ≥ 60	Same as average risk.
USPSTF ^c [16]	1 FDR with CRC/ AP at age ≥ 60	Same as average risk but an earlier start is reasonable.
The Australia NHMRC ^d guidelines [24]	1 FDR with CRC at age < 55 or ≥2 FDRs with CRC at any age or ≥2 SDRs on the same side of the family with CRC at any age	Colonoscopy every 5 years, beginning at age 50 years or 10 years younger than the earliest diagnosis in the family.
Thai guidelines [18]	≥ 1 FDR with CRC < 60	Colonoscopy every 3-5 years, beginning at age 40 years or 10 years younger than the earliest diagnosis in the family.
	≥ 1 FDR with CRC ≥ 60	Colonoscopy every 10 years, beginning at age 40 years

^aAmerican Gastroenterological Association; ^bAmerican College of Gastroenterology; ^c US Preventive Services Task Force;

^dThe Australian National Health and Medical Research. *First-degree relatives หรือ ญาติลำดับแรก ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก;

[†]Adenomatous polyp(s); [‡]Second-degree relatives หรือ ญาติลำดับรอง ได้แก่ ปู่ย่า ตายาย ลุงป้า น้าอา; [‡]Advanced adenomatous polyp หมายถึง villous or tubulovillous adenoma, adenoma with high-grade dysplasia, or a tubular adenoma ≥1 cm in size.

1.2.7 คำแนะนำการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ adenomas (Post-polypectomy surveillance)

แม้ว่าการตรวจพบ และตัดติ่งเนื้อ adenoma อันเป็นผลมาจากการคัดกรอง จะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้ แต่พบว่าผู้ที่มีประวัติส่วนบุคคลของการมีติ่งเนื้อ adenoma (personal history of adenoma) นั้น จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้สูงกว่าบุคคลทั่วไป ดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้มีการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อไปแล้ว โดยแนะนำให้ตรวจติดตามด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ในระยะเวลาที่แนะนำขึ้นกับลักษณะของติ่งเนื้อ adenoma ที่ตรวจพบในครั้งแรก ซึ่งใช้จำแนกความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ข้อสรุปของคำแนะนำแสดงดังตารางที่ 3 [18, 25-27]

ตารางที่ 3 สรุปแนวทางการจำแนกชนิดติ่งเนื้อ adenomas และคำแนะนำการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ adenomas (Post-polypectomy surveillance)

	Guidelines	Surveillance interval
Low risk		
1-2 small (<1 cm) adenomas	BSG [*] , NHS BCSP [†]	5 years or no surveillance No surveillance
1-2 small tubular adenomas	USMSTF [‡]	5-10 years
1-2 small tubular adenomas	Thai guidelines	5 years
Intermediate risk		
3-10 tubular adenomas or >1 advanced adenoma [‡]	USMSTF	3 years
≥3 adenomas or >1 advanced adenoma	Thai guidelines	5 years
3-4 small adenomas or 1 large (≥1 cm) adenoma	BSG, NHS BCSP	3 years 3 years
High risk		
>10 adenomas	USMSTF	<3 years
≥5 small adenomas or ≥3 adenomas, at least 1 large	BSG, NHS BCSP	1 year 1 year

^{*} British Society of Gastroenterology; [†] The National Health Service-Bowel Cancer Screening Programme; [‡] The US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer; [‡] Advanced adenoma หมายถึง villous or tubulovillous adenoma, adenoma with high-grade dysplasia, or a tubular adenoma ≥1 cm in size.

1.2.8 สถานการณ์การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในต่างประเทศ

ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ได้เริ่มมีโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างแพร่หลาย โดยพบว่าประเทศส่วนใหญ่ที่ได้ดำเนินโครงการไปแล้วนั้น เป็นประเทศตะวันตกที่มีอุบัติการณ์สูง และมีทรัพยากรด้านการสาธารณสุขอย่างเพียงพอ โดยประเทศที่มีการดำเนินโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากร สรุปลำดับตารางที่ 4 นอกจากนี้ยังมีอีกหลายประเทศที่ดำเนินโครงการคัดกรองในรูปแบบโครงการนำร่อง สรุปลำดับตารางที่ 5 โดยวิธีการคัดกรองฯ ที่เป็นที่ยอมรับมากที่สุดคือ การตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT ทุก 1-2 ปี ในช่วงอายุ 50 ปีขึ้นไป [28]

ตารางที่ 4 การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากรในต่างประเทศที่ได้ดำเนินโครงการไปแล้ว

ประเทศ	เขต	อัตราอุบัติการณ์ (ASR)	ช่วงอายุที่คัดกรอง	เครื่องมือ	ความถี่	ปีที่เริ่ม	ความครอบคลุม
Belgium		36.7	56-74	FIT	Biennial	2013	บางพื้นที่
			50-74	gFOBT	Biennial	2009	บางพื้นที่
Croatia		32.9	50-74	gFOBT	Biennial	2007	ทุกพื้นที่*
Denmark		40.5	50-74	FIT	Biennial	2014	ทุกพื้นที่
Finland		23.5	60-69	gFOBT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่
France		30.0	50-74	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*
Ireland		34.9	55-74	FIT	-	2012	ทุกพื้นที่
Italy		33.9	44-75	FIT	Biennial	1982	ทุกพื้นที่
Malta		31.9	60-64	FIT	Annual	2012	ทุกพื้นที่
The Netherlands		40.2	55-75	FIT	Biennial	2014	ทุกพื้นที่
Poland		27.0	50-66	COL	10 yearly	2000	ทุกพื้นที่
Slovenia		37.0	50-69	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*
Spain		33.1	60-69	FIT	Biennial	2000	บางพื้นที่
UK	England	30.2	60-74	gFOBT	Biennial	2006	ทุกพื้นที่*
	Scotland	30.2	50-74	gFOBT	Biennial	2007	ทุกพื้นที่*
	Wales	30.2	60-74	gFOBT	Biennial	2008	ทุกพื้นที่*
	Northern Ireland	30.2	60-74	gFOBT	Biennial	2010	ทุกพื้นที่*
Canada	Ontario	35.2	50-74	gFOBT	Biennial	2008	ทุกพื้นที่*
	British Columbia	35.2	50-74	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*
	Alberta	35.2	50-74	FIT	Annual/ Biennial	2007	ทุกพื้นที่*
	Saskatchewan	35.2	50-74	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*
	Manitoba	35.2	50-74	gFOBT	Biennial	2007	ทุกพื้นที่*
	Nova Scotia	35.2	50-74	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*

ประเทศ	เขต	อัตราอุบัติเหตุ (ASR)	ช่วงอายุที่คัดกรอง	เครื่องมือ	ความถี่	ปีที่เริ่ม	ความครอบคลุม
	Prince Edward Island	35.2	50-74	FIT	Biennial	2009	ทุกพื้นที่*
	Newfoundland and Labrador	35.2	50-74	FIT	Biennial	2012	ทุกพื้นที่
Martinique		23.9	50-74	FIT	Biennial	2007	ทุกพื้นที่*
Australia		38.0	50-74	FIT	5 yearly	-	ทุกพื้นที่*
Israel		35.9	50-74	FIT	Annual	1990	ทุกพื้นที่*
Japan		32.2	40-69	FIT	Annual	1992	ทุกพื้นที่*
Korea, South		45.0	50+	FIT	Annual	2004	ทุกพื้นที่
Singapore		33.7	50+	FIT	Annual	-	ทุกพื้นที่
Taiwan			50-74	FIT	-	2004	ทุกพื้นที่

*Completed rollout (ที่ไม่ระบุ คือ Ongoing rollout)

ตารางที่ 5 การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อย่างเป็นระบบในระดับประชากรในต่างประเทศ ที่ดำเนินการในรูปแบบโครงการนำร่อง

ประเทศ	เขต	อัตราอุบัติเหตุ (ASR)	ช่วงอายุที่คัดกรอง	เครื่องมือ	ความถี่	ปีที่เริ่ม	ความครอบคลุม
Italy	Piedmont/ Veneto	33.9	58-60	FSIG	Once	-	บางพื้นที่
Norway		38.9	50-64	COL/ FSIG/FIT	-	2012	บางพื้นที่
Portugal		31.7		gFOBT	Biennial	2009	บางพื้นที่
Sweden		29.2	-	COL/FIT /gFOBT	-	-	บางพื้นที่
UK	England	30.2	-	FIT	Biennial	2014	บางพื้นที่
	Scotland	30.2	50-74	FIT	Biennial		บางพื้นที่
Argentina		23.8	50-74	FIT	Annual	-	บางพื้นที่
Brazil	Sao Paulo	15.8	-	FIT	-	-	บางพื้นที่
Canada	Quebec	35.2	50-74	FIT	Biennial	2014	ทุกพื้นที่
	New Brunswick	35.2		FIT	Biennial	2014	ทุกพื้นที่
Chilie		15.0	-	FIT	-	-	บางพื้นที่
China	Hong Kong	14.2	50+	gFOBT/ COL	-	2003	-
New Zealand	Waitemata	37.0	50-74	FIT	-	2011	บางพื้นที่
Thailand	Lampang	12.4	50-65	FIT	-	2011	บางพื้นที่

1.3 คำถามงานวิจัย

การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในประชากรไทย ในประชากรทั่วไป และประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีประวัติญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ มีความคุ้มค่าหรือไม่ในบริบทของประเทศไทย และรูปแบบการคัดกรองฯ ที่เหมาะสมเป็นอย่างไร

2. วัตถุประสงค์การศึกษา

- (1) เพื่อประเมินความคุ้มค่าของมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างเป็นระบบสำหรับประชากรไทย เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการคัดกรองฯ การโดยใช้วิธีวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์
- (2) เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของมาตรการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างเป็นระบบสำหรับประชากรไทย
- (3) เพื่อเสนอแนะมาตรการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ที่มีความคุ้มค่าและเหมาะสม เข้าในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับประชากรไทย

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis; CUA) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Markov ร่วมกับแผนภูมิต้นไม้ (decision trees) เพื่อคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ration-ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (Baht per Quality-adjusted life-year gained; QALY gained) โดยเปรียบเทียบทางเลือกในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ 3 สถานการณ์ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 มาตรการเปรียบเทียบในการศึกษา

สถานการณ์	ประชากรเป้าหมาย	วิธีการคัดกรอง	ความถี่	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด
1	ไม่มีการคัดกรอง (สถานการณ์ปัจจุบัน)				
2	ประชากรทั่วไป	FIT	1, 2, 5, 10 ปี หรือ ครั้งเดียว	40, 45, 50,	50, 55, 60,
3	ประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง -ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ	Colonoscopy	5, 10 ปี หรือ ครั้งเดียว	55, 60	65, 70, 75

สถานการณ์ที่ 1 สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร

สถานการณ์ที่ 2 การคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ (asymptomatic individual) ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วยชุดตรวจ FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) แบบแผนการคัดกรองแสดงดังรูปที่ 6 โดยแบ่งเป็นทางเลือกการคัดกรองที่แตกต่างกันทั้งหมด 79 ทางเลือก เมื่อเปลี่ยนแปลงอายุที่คัดกรอง ความถี่ในการคัดกรองดังนี้

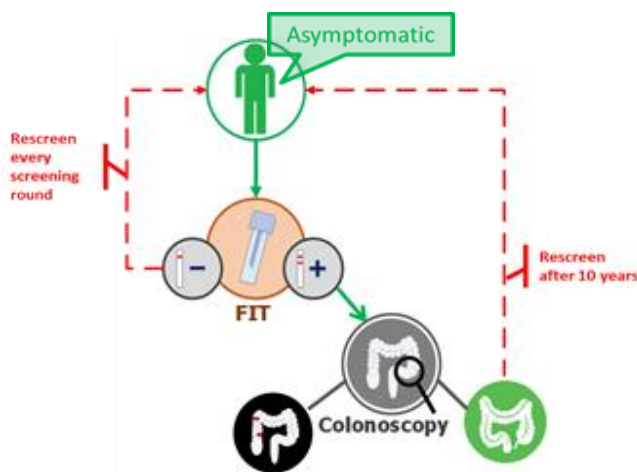
อายุในการคัดกรอง

- อายุเริ่มต้นคัดกรอง: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี
- อายุสิ้นสุดคัดกรอง: 60, 65, 70 หรือ 75 ปี

ความถี่ในการคัดกรอง

- คัดกรองซ้ำทุก: 1, 2, 5, 10 ปี หรือ ครั้งเดียวตลอดชีวิต

(ดูภาคผนวก ข มาตรการที่ทดสอบทั้งหมด, ตารางที่ ข-1)



ประชากรที่เข้าร่วมการคัดกรอง

ประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ (asymptomatic individual)

เกณฑ์คัดเข้า

- มีอายุที่อยู่ในช่วงของการให้การคัดกรอง

เกณฑ์คัดออก

- เคยได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ หรือ
ติ่งเนื้อ adenomas มาก่อน

- มีประวัติการเป็นลำไส้อักเสบเรื้อรัง

- มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง

รูปที่ 6 แบบแผนการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากร โดยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT เป็นลำดับแรก (สถานการณ์ที่ 2)

สถานการณ์ที่ 3 การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก (Individual at increased risk with family history of Colorectal cancer in first-degree relatives) ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก (colonoscopy primary screening) แบบแผนการคัดกรองแสดงดังรูปที่ 7 โดยแบ่งเป็นทางเลือกการคัดกรองที่แตกต่างกันทั้งหมด 39 ทางเลือก เมื่อเปลี่ยนแปลงอายุที่คัดกรอง ความถี่ในการคัดกรองดังนี้

อายุในการคัดกรอง

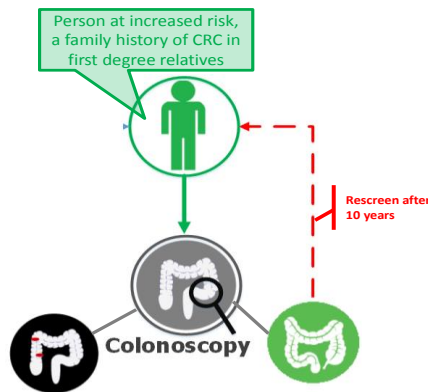
- อายุเริ่มต้นคัดกรอง: 40, 45, 50, 55, 60 หรือ 65 ปี

- อายุสิ้นสุดคัดกรอง: 60, 65, 70 หรือ 75 ปี

ความถี่ในการคัดกรอง

- คัดกรองซ้ำทุก: 5, 10 ปี หรือ ครั้งเดียวตลอดชีวิต

(ดูภาคผนวก ข มาตรการที่ทดสอบทั้งหมด, ตารางที่ ข-2)



ประชากรที่เข้าร่วมการคัดกรอง

ประชากรเสี่ยงสูงที่มีประวัติญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่*

เกณฑ์คัดเข้า

- มีอายุที่อยู่ในช่วงของการให้การคัดกรอง
- มีญาติลำดับแรก ได้แก่ พ่อ แม่ พี่ น้อง และบุตร เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่*

เกณฑ์คัดออก

- เคยได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่* หรือ ตึงเนื้อ adenomas มาก่อน
- มีประวัติการเป็นลำไส้อักเสบเรื้อรัง
- มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง

*การนับปัจจัยเสี่ยงจะสนใจเฉพาะญาติที่มีประวัติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่เท่านั้น ไม่รวมประวัติการมีติ่งเนื้อ adenomas และไม่คำนึงถึงจำนวนญาติที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และอายุของญาติในขณะที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่

รูปที่ 7 แบบแผนการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยการตรวจสอบกล้อง Colonoscopy เป็นลำดับแรก (สถานการณ์ที่ 3)

3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ดำเนินการศึกษาโดยใช้มุมมองทางสังคม (Societal perspective) โดยมีต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์ในการศึกษาดังนี้

ต้นทุนทางตรง (Direct cost) ประกอบด้วย

- ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการทางการแพทย์ (Direct Medical cost) ได้แก่ ค่าคัดกรอง ค่าตรวจวินิจฉัย ค่ายา ค่าการรักษา ค่าการบริการทางการแพทย์
- ต้นทุนทางตรงที่เกิดกับผู้ป่วยอันเนื่องมาจากการรับบริการทางการแพทย์ (Direct Non-Medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าที่พัก และค่าจ้างผู้ดูแลหรือค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของผู้ดูแล ซึ่งจะนำมาวิเคราะห์เฉพาะในส่วนของมุมมองทางสังคม

ทั้งนี้ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost) หรือค่าเสียโอกาส (Opportunity cost) จากความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของผู้ป่วยจะไม่ได้นำมาพิจารณาในการศึกษานี้ เพื่อหลีกเลี่ยงการนับซ้ำในการวิเคราะห์ด้วยวิธีต้นทุนอรรถประโยชน์ [29]

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

กรอบเวลาที่ใช้ในการศึกษา คือ อายุตั้งแต่ 30 ปี ไปจนตลอดอายุขัย เพื่อครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นทั้งหมด ส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้กรอบเวลาเท่ากับ 5 ปี

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลามากกว่า 1 ปี ดังนั้นต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตของแต่ละช่วงเวลาจะถูกรับลดด้วยอัตราลด (discount rate) ร้อยละ 3 ต่อปี เพื่อปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน (พ.ศ. 2558) [29]

3.5 แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์

ในการศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Markov เพื่อจำลองการดำเนินโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามธรรมชาติ โดยจำลองการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทยตั้งแต่อายุ 30 ปี เริ่มตั้งแต่ยังไม่มีความผิดปกติ กระทั่งมีความผิดปกติ และกลายเป็นมะเร็งฯ และแผนภูมิต้นไม้ (decision trees) เพื่อจำลองต้นทุนและผลลัพธ์ของการคัดกรองในสถานะสุขภาพแบบต่างๆ โดยมีรายละเอียดดังนี้

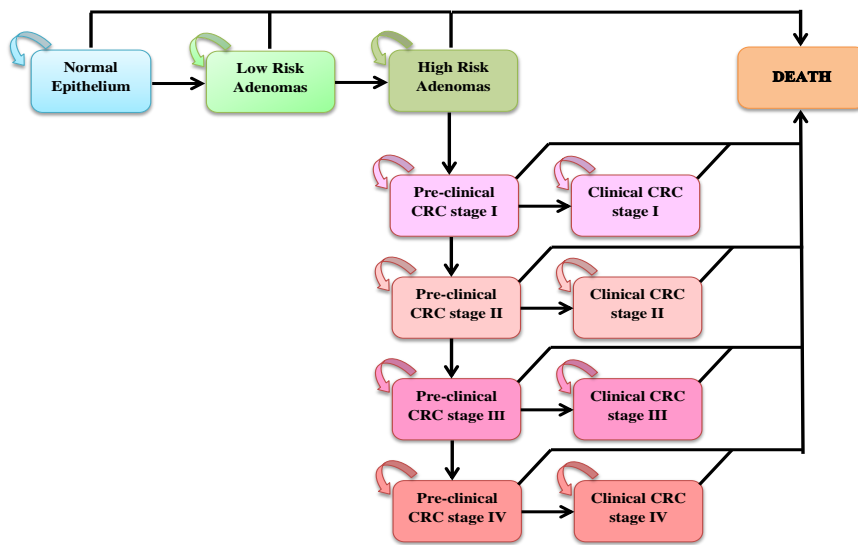
3.5.1 แบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

แบบจำลองการดำเนินโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามธรรมชาติ ในการศึกษานี้ พัฒนาจากแบบจำลองในการศึกษาของ Tappenden P. et al. และ Whyte et al. [30-31] แสดงดังรูปที่ 8 โดยจำลองการดำเนินของโรคตาม “Adenoma-carcinoma sequence” เริ่มตั้งแต่ 1) ระยะที่มีผนังลำไส้ปกติ (Normal epithelium) 2) ระยะก่อนมะเร็ง หรือ การมีติ่งเนื้อ adenoma ซึ่งแบ่งได้เป็น ติ่งเนื้อ adenoma ชนิดความเสี่ยงต่ำ และสูง ตามความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง (Low-risk and High-risk adenoma) 3) ระยะมะเร็งก่อน(ไม่มี)แสดงอาการทางคลินิก (Pre-clinical colorectal cancer) แบ่งตามระยะของมะเร็งตามการรุกรานของเซลล์มะเร็งระยะที่ 1-4 4) ระยะมะเร็งที่แสดงอาการทางคลินิก (Clinical colorectal cancer) ซึ่งนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษา แบ่งตามระยะของโรคมะเร็งแรกวินิจฉัย (ตาม the American Joint Committee on Cancer TNM staging system) ระยะที่ 1-4 ทั้งนี้ภายใต้สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ทั้งหมดที่ตรวจพบ อยู่ในระยะมะเร็งที่แสดงอาการทางคลินิกเท่านั้น

การเปลี่ยนสถานะสุขภาพถูกกำกับด้วยความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (transitional probabilities) โดยมีทิศทางการเคลื่อนย้ายกำกับโดยลูกศร ในจุดเริ่มต้นของแบบจำลอง ประชากรทั้งหมดจะอยู่ในสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ Low-risk หรือ High-risk adenoma เมื่อเวลาผ่านไปจะมีประชากรส่วนหนึ่งที่ผนังลำไส้มีการเจริญที่ผิดปกติ และพัฒนาไปเป็นเซลล์มะเร็งได้ โดยจะเริ่มต้นจากมะเร็งระยะที่ไม่มีอาการทางคลินิก เมื่อเวลาผ่านไปหากไม่มีอาการทางคลินิก เซลล์มะเร็งอาจมีการรุกรานมากขึ้นจนกลายเป็น

มะเร็งในระยะแพร่กระจายในที่สุด หรืออาจจะมีอาการแสดงในระยะใดระยะหนึ่งนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษา ทั้งนี้ตั้งเนื้อ adenoma ส่วนหนึ่งอาจจะไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็งเลยก็ได้

ในแบบจำลองสามารถจำแนกสาเหตุการเสียชีวิตได้เป็น 3 สาเหตุ ได้แก่ 1) การเสียชีวิตจากสาเหตุทั่วไปที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ซึ่งทุกสถานะสุขภาพมีความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตตามรายอายุเท่ากันทั้งหมด 2) การเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยเฉพาะกับผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระยะที่แสดงอาการทางคลินิก โดยมีความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ขึ้นกับระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย และระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย 3) การเสียชีวิตจากภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้อง (colonoscopic perforation related death)



รูปที่ 8 แบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

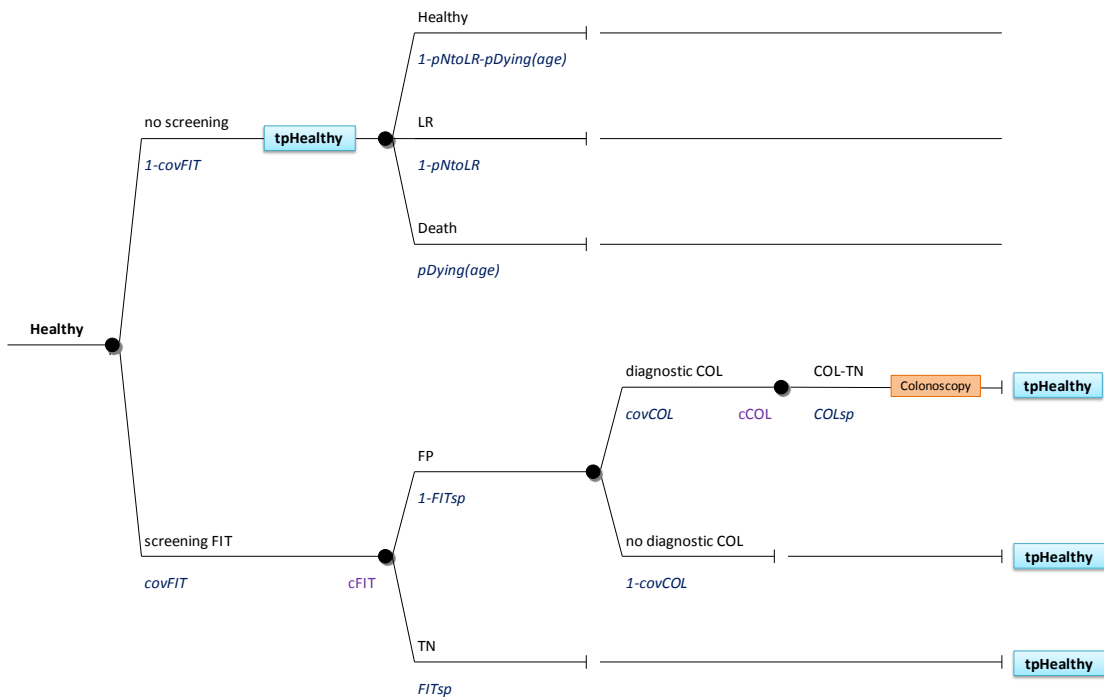
Low risk adenoms (ตั้งเนื้อ adenomas ชนิดความเสี่ยงต่ำ) หมายถึง บุคคลที่มีตั้งเนื้อ adenoma ขนาดเล็ก (<1 cm) จำนวน 1-2; High risk adenoma (ตั้งเนื้อ adenomas ชนิดความเสี่ยงสูง) หมายถึง บุคคลที่มีตั้งเนื้อ adenoma ขนาดเล็ก (<1 cm) จำนวนตั้งแต่ 3 ขึ้นไป หรือมีตั้งเนื้อ adenoma ขนาดใหญ่ (>1 cm) หรือมี ตั้งเนื้อชนิด advanced adenoma (หมายถึง villous or tubulovillous adenoma, adenoma with high-grade dysplasia, or a tubular adenoma ≥ 1 cm in size)

3.5.2 แบบจำลองต้นทุนและผลลัพธ์ของการคัดกรองในสถานะสุขภาพแบบต่างๆ

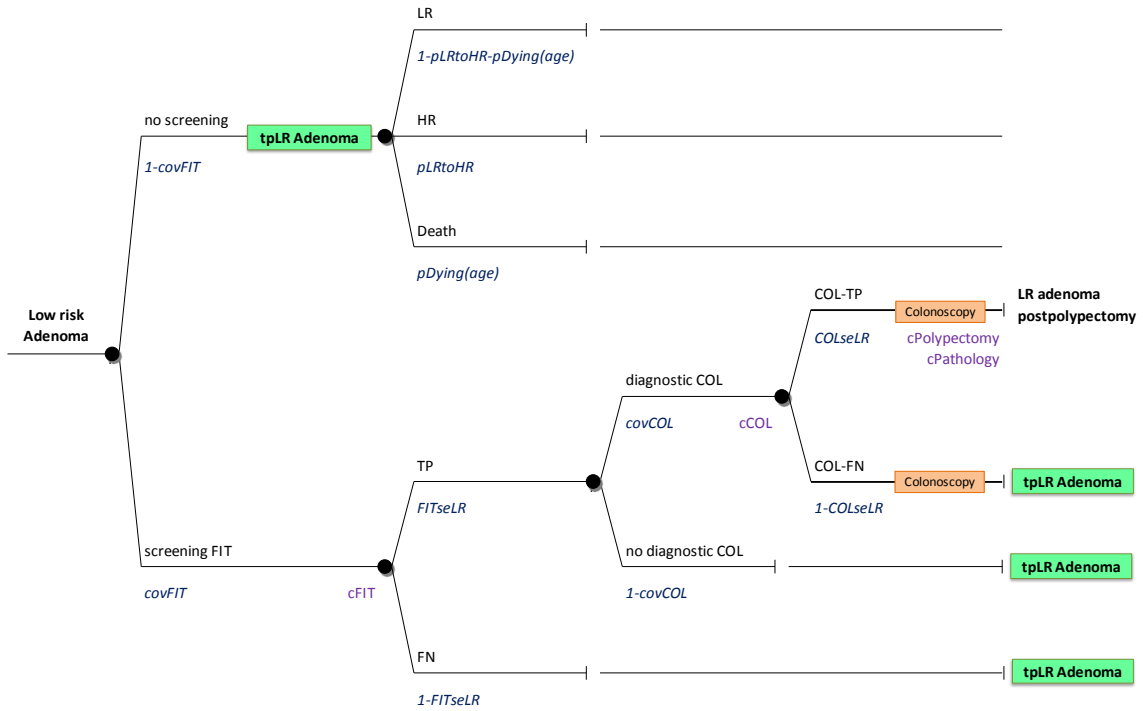
การวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการคัดกรองรูปแบบต่างๆ เป็นผลมาจากความสัมพันธ์ของตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองฯ ได้แก่ สถานะสุขภาพ อัตราความครอบคลุมบริการคัดกรองและการวินิจฉัย (coverage rate; cov) และ ความไว (sensitivity; se) และความจำเพาะ (specificity; sp) ของเครื่องมือคัดกรอง (FIT) และเครื่องมือวินิจฉัย (COL) ความน่าจะเป็นของการเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง colonoscopy รวมถึงค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น โดยแสดงไว้ในรูปแบบภูมิทัศน์ไม้

3.5.2.1 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบต่างๆ ภายในแบบจำลอง แสดงได้ดังนี้

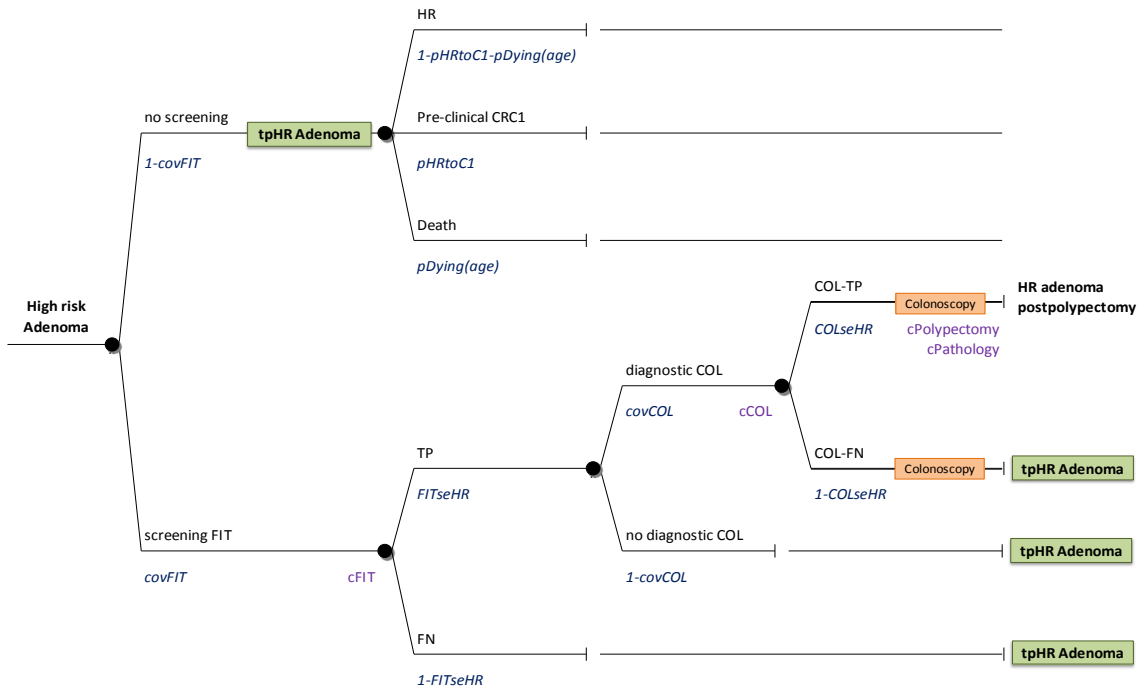
1. สถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ (Normal epithelium or healthy) (รูปที่ 9)
2. สถานะสุขภาพแบบติ่งเนื้อ Low-risk หรือ High-risk adenoma (รูปที่ 10, 11)
3. สถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี) แสดงอาการทางคลินิก (รูปที่ 12)



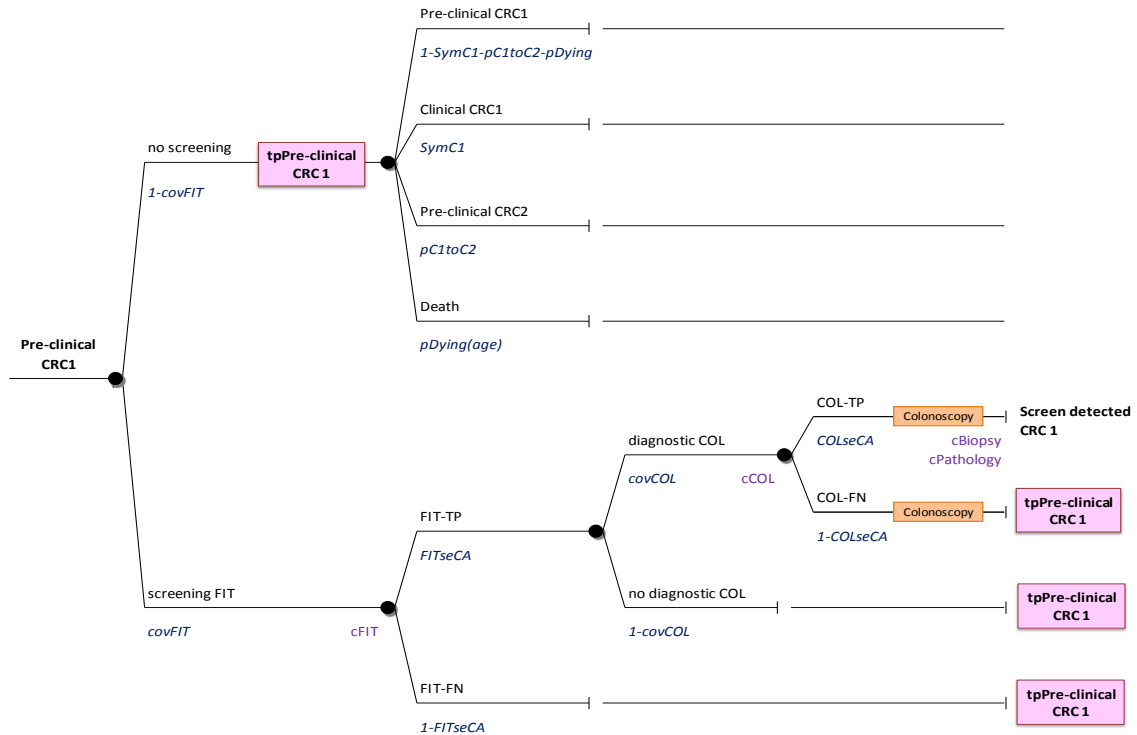
รูปที่ 9 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ



รูปที่ 10 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ Low risk Adenoma



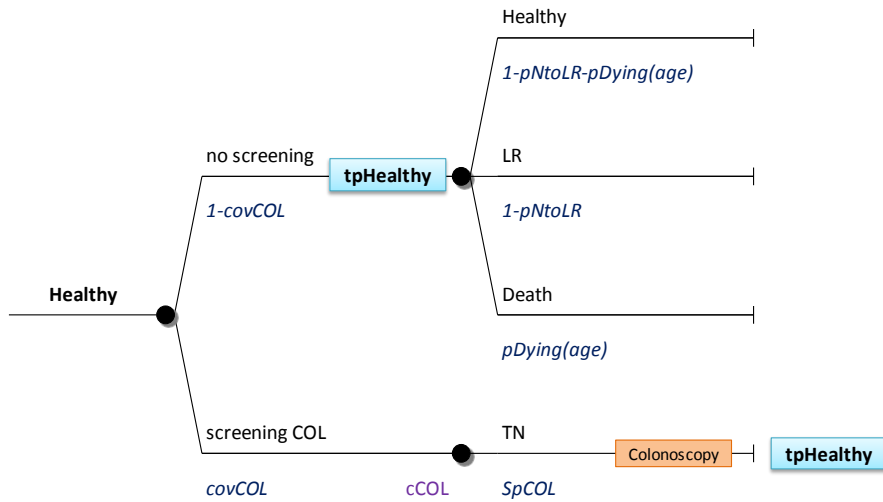
รูปที่ 11 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ High risk Adenoma



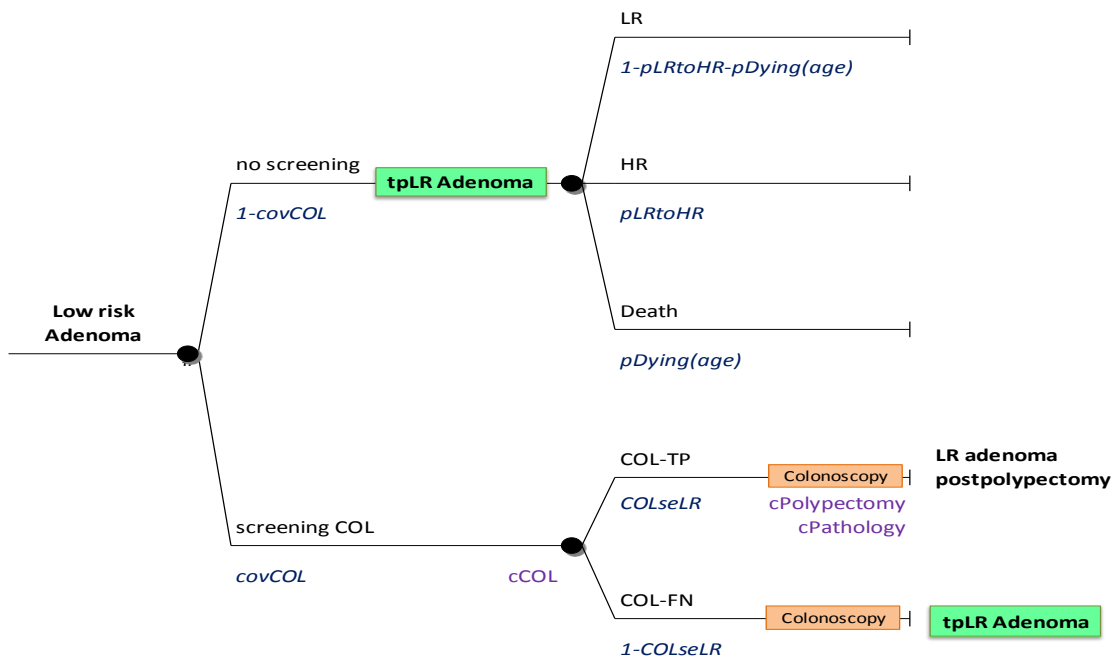
รูปที่ 12 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็น ลำดับแรก (FIT primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี) แสดงอาการทางคลินิกระยะ ยะ ที่ 1 (Pre-clinical CRC stage 1)

3.5.2.2 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy เป็นลำดับแรก (Colonoscopy primary screening) ต่อสถานะสุขภาพแบบต่างๆ ภายในแบบจำลอง แสดงได้ดังนี้

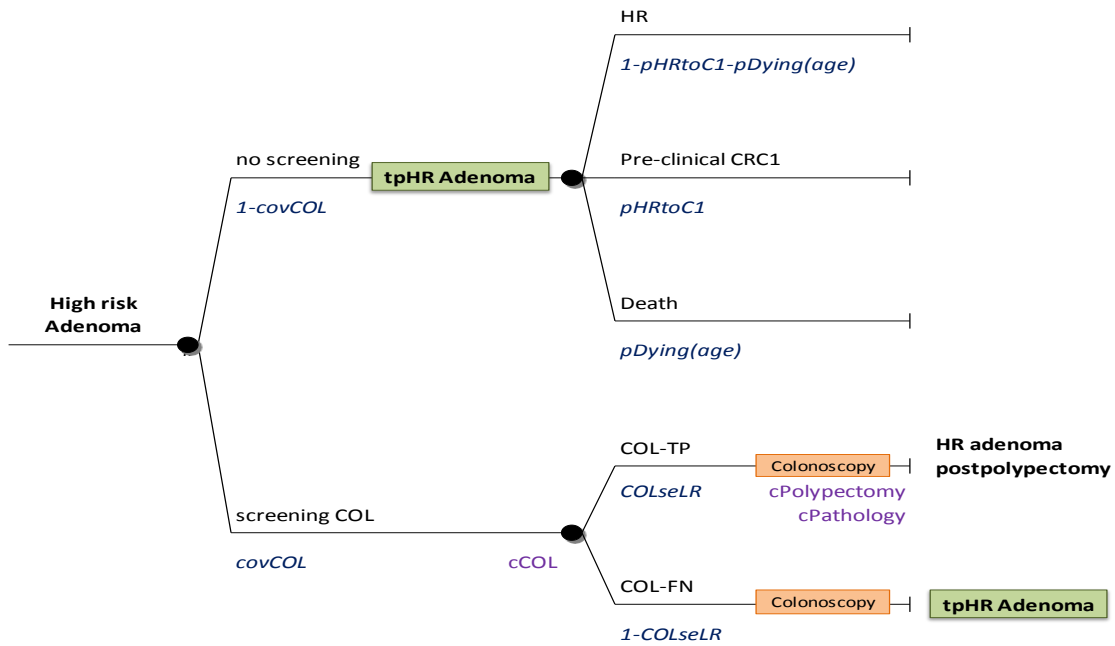
1. สถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ (Normal epithelium or healthy) (รูปที่ 13)
2. สถานะสุขภาพแบบติ่งเนื้อ Low-risk หรือ High-risk adenoma (รูปที่ 14, 15)
3. สถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี)แสดงอาการทางคลินิก (รูปที่ 16)



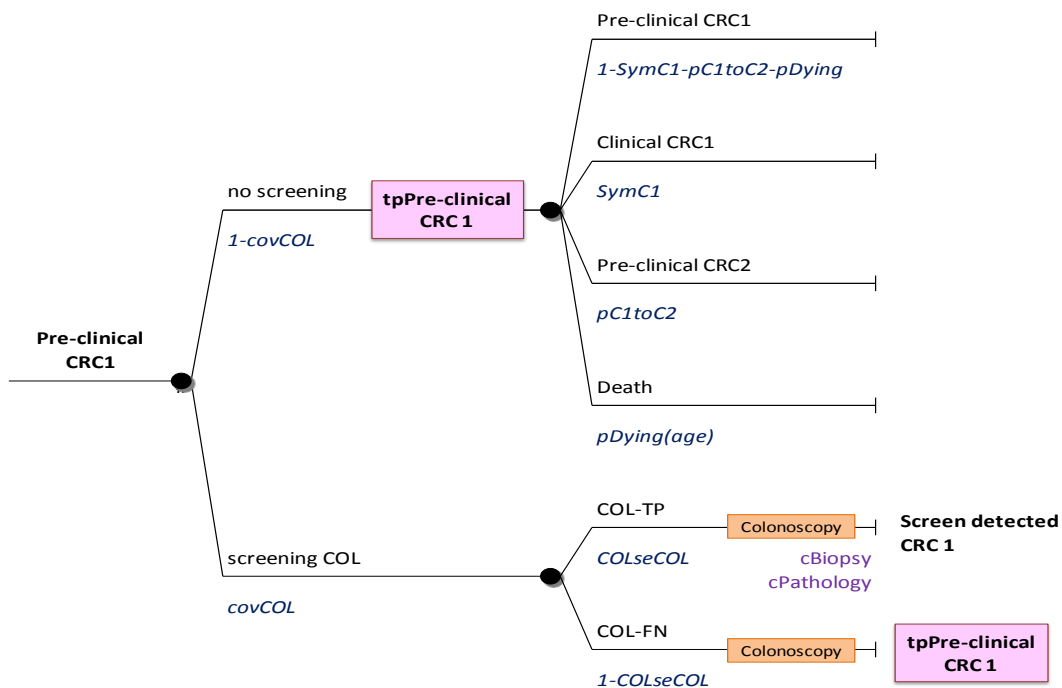
รูปที่ 13 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ



รูปที่ 14 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจส่องกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบติ่งเนื้อ Low Risk Adenomas



รูปที่ 15 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจสอบกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบตั้งเนื้อ High Risk Adenomas



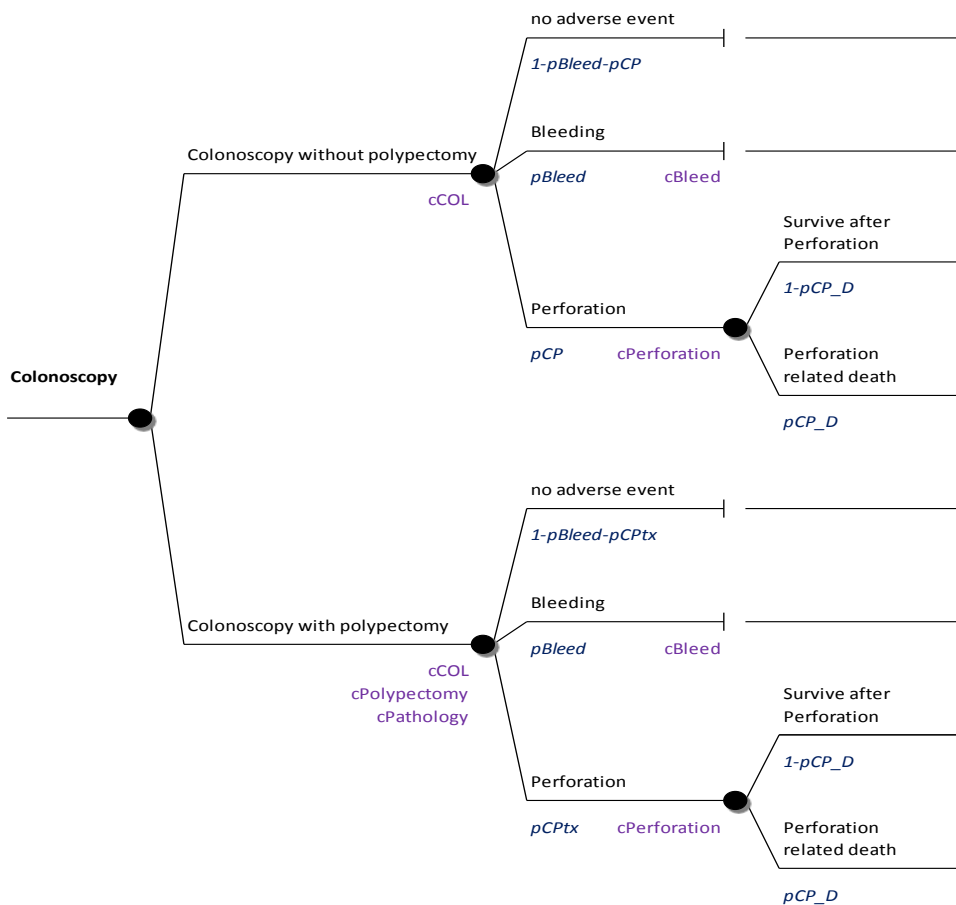
รูปที่ 16 ผลของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ๆ ด้วยการตรวจสอบกล้อง Colonoscopy ต่อสถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี) แสดงอาการทางคลินิกระยะที่ 1 (Pre-clinical CRC stage 1)

3.5.3 แบบจำลองต้นทุนและผลลัพธ์ของเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง colonoscopy

เนื่องจากการส่องกล้อง colonoscopy อาจทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้ โดยในการศึกษานี้คำนึงถึงผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ 3 ประการ (รูปที่ 17) ได้แก่

- 1) ภาวะเลือดออกในลำไส้จากการส่องกล้อง (colonoscopic hemorrhage or bleeding)
- 2) ภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้อง (colonoscopic perforation; CP)
- 3) การเสียชีวิตจากภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้อง (colonoscopic perforation related death)

โดยผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์นี้ สามารถเกิดได้ในประชากรทุกรายที่ได้รับการส่องกล้อง ครอบคลุมการส่องกล้องเพื่อการคัดกรอง (screening colonoscopy) เพื่อการวินิจฉัย (diagnostic colonoscopy) เพื่อการติดตาม (surveillance colonoscopy) หรือ เพื่อการรักษา (therapeutic colonoscopy) ทั้งนี้การส่องกล้องที่มีการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) หรือ การตัดตังเนื้อ (polypectomy) ถือเป็น การส่องกล้องเพื่อการรักษา โดยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะลำไส้ทะลุได้สูงกว่าการส่องกล้องด้วยจุดประสงค์อื่นๆ



รูปที่ 17 ผลของเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง Colonoscopy

3.5.4 การติดตามหลังตัดติ่งเนื้อ (post-polypectomy surveillance)

กรณีที่ตรวจพบ และตัดติ่งเนื้อชนิด adenoma แล้วจะต้องได้รับการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ (post-polypectomy surveillance) (ดูตารางที่ 3 คำแนะนำการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ adenomas) ทั้งนี้แบบจำลองในการศึกษานี้สมมติให้ adherence ต่อการตรวจติดตามเป็น 100% และต่อเนื่องไปจนผู้ป่วยเสียชีวิต โดยตรวจติดตามเฉพาะผู้ที่ตรวจพบ High-risk adenoma เท่านั้น ทุก 3 ปีด้วยการส่องกล้อง colonoscopy การตรวจติดตามจะสิ้นสุดเมื่อได้ผลเป็นผนังลำไส้ปกติ หรือ Low-risk adenoma ติดต่อกัน 2 ครั้ง สอดคล้องกับแนวทางของ The National Health Service-Bowel Cancer Screening Programme (NHS BCSP-อังกฤษ) [26]

3.5.5 สมมติฐานสำคัญ

-ที่จุดเริ่มต้นของแบบจำลอง (ประชากรอายุ 30 ปี) จะยังไม่มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ และมีความชุกของ adenoma รวมร้อยละ 5 โดยที่ร้อยละ 95 เป็นชนิด Low-risk adenoma

-มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จะต้องมียำดับการเกิดจากติ่งเนื้อ adenomas ตาม "adenoma-carcinoma sequence" โดยไม่สามารถเกิดจากเซลล์ชนิดอื่นได้ และมีลำดับของการเปลี่ยนแปลงไปที่ละขั้นโดยไม่มีการข้ามขั้น หรือย้อนกลับได้

-ภายใต้สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง เฉพาะผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพแบบ Clinical CRC เท่านั้นที่มีอาการแสดงที่นำไปสู่การวินิจฉัยและรักษา ในขณะที่ผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพแบบ Pre-clinical CRC โรคมะเร็งจะพัฒนาความรุนแรงต่อไปได้เรื่อยๆ และจะถูกตรวจพบได้เมื่อให้การคัดกรอง

-กรณีที่ตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma สมมติให้สามารถตัดติ่งเนื้อ adenoma ทั้งหมดที่พบออกได้ในคราวเดียวในขณะส่องกล้อง colonoscopy (colonoscopic polypectomy)

-การตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ทั้งจากการวินิจฉัยตามอาการ (clinically-detected CRC) หรือจากการคัดกรอง (screen-detected CRC) มีความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เท่ากันตามระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย

-ในแบบจำลองจะไม่มีแบ่งแยกความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามเพศ และไม่มีการจำแนกตำแหน่งที่พบติ่งเนื้อ หรือมะเร็ง

3.6 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

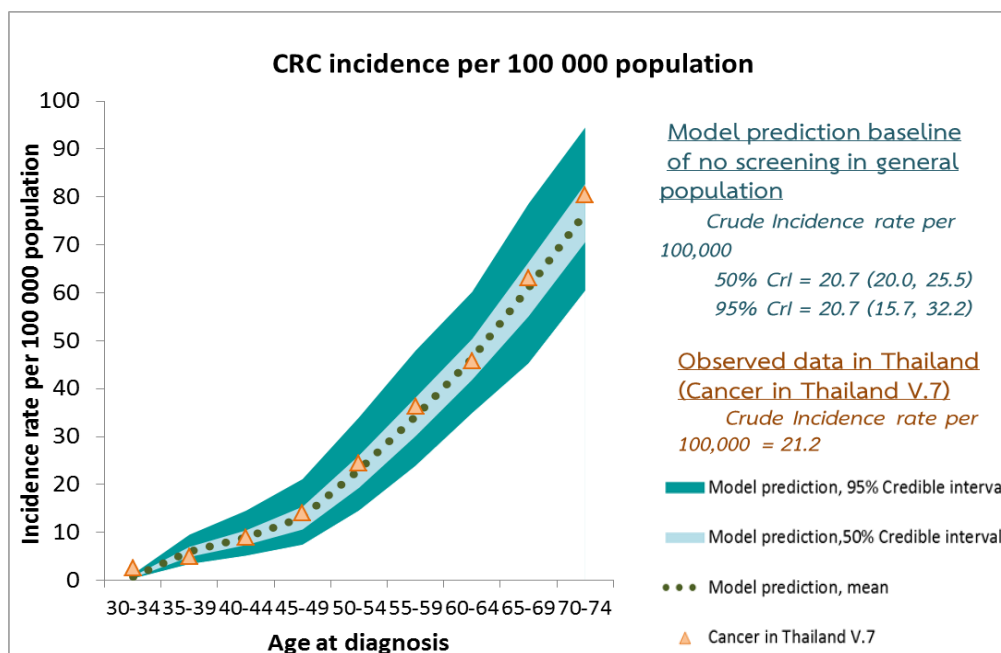
การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปอรรถประโยชน์โดยใช้หน่วยวัดประโยชน์ทางคลินิกที่เรียกว่าปีสุขภาพ (QALYs) โดยคำนวณจากปีชีวิต (Life years) คูณด้วยคะแนนคุณภาพชีวิต (Utilities) นอกจากนี้ยัง

คาดประมาณจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ป้องกันได้ (case averted) และจำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ (death averted) ด้วย

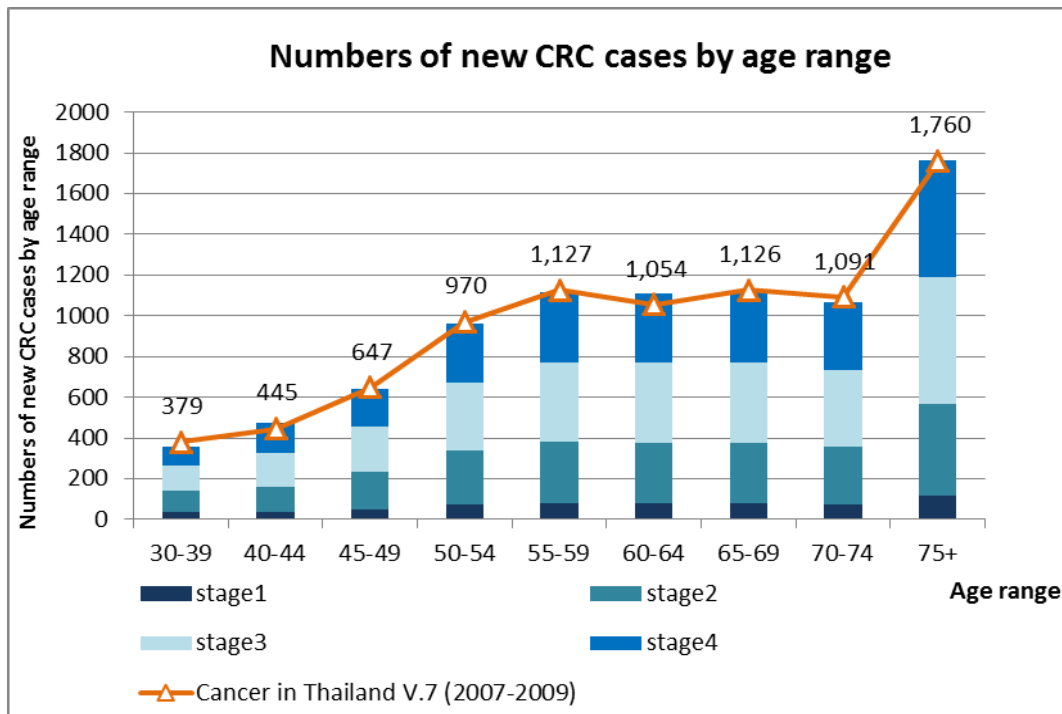
3.7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

3.7.1 ข้อมูลความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

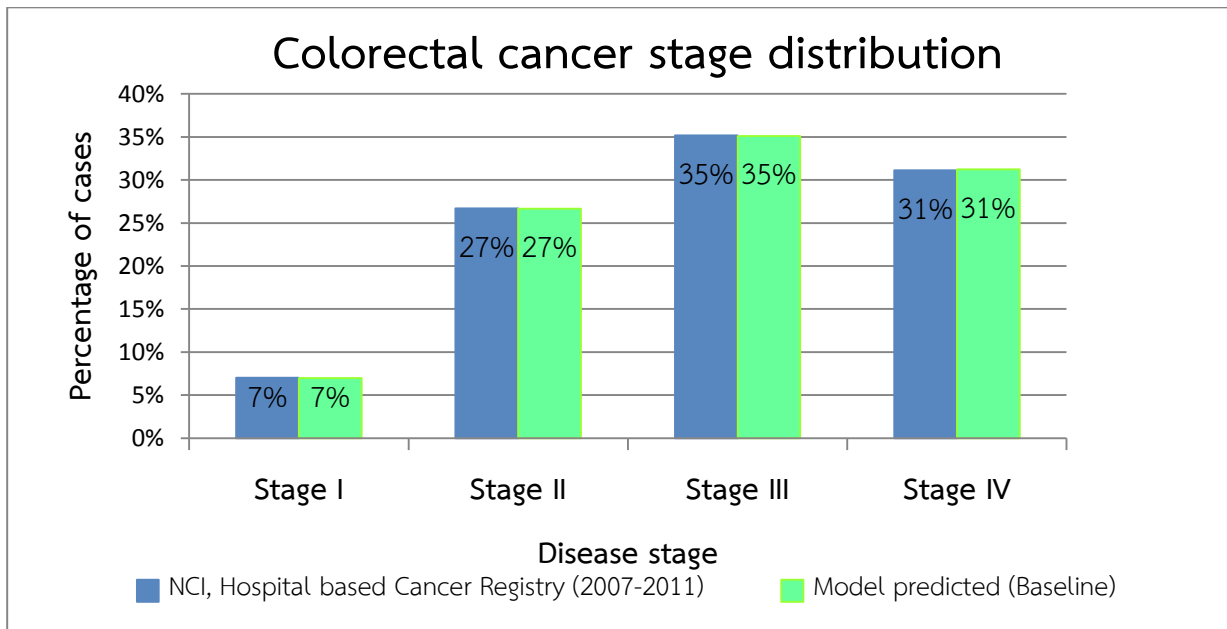
1. ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงผนังลำไส้ จากปกติ เป็นติ่งเนื้อ adenomas เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้จากการปรับค่าจากการศึกษาของ Whyte et al. [31] ด้วยวิธีการ model calibration โดยเปรียบเทียบ อัตราอุบัติการณ์รายอายุ (age-specific incidence rate) และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ในประชากรไทย จาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550–2552 [2] กับ ผลจากการทำนายโดยแบบจำลอง (model prediction) แสดงดัง รูปที่ 18-19 นอกจากนี้ยังมีการปรับสัดส่วน (stage distribution) ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะต่างๆ ของแบบจำลองเปรียบเทียบกับข้อมูลจาก NCI-hospital based cancer registry [6] อีกด้วยแสดงดัง รูปที่ 20



รูปที่ 18 ผลการทำนายอัตราอุบัติการณ์รายอายุของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ โดยแบบจำลอง เปรียบเทียบกับข้อมูลจาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550–2552



รูปที่ 19 ผลการทำนายจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่โดยแบบจำลอง เปรียบเทียบกับ ข้อมูลจาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550-2552



รูปที่ 20 สัดส่วนโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ตามระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย [3]

เมื่อสามารถคาดประมาณจำนวน และอัตราอุบัติการณ์รายอายุได้ตรงตามข้อมูลระบาดวิทยาในประชากรไทยแล้ว จึงทำการแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่มตามความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ คือ ประชากรกลุ่มเสี่ยงปกติ (average risk) และประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (increased risk) จากนั้นจึงทำนายจำนวนและอัตราอุบัติการณ์รายอายุของประชากรของแต่ละกลุ่ม จากรายงานการศึกษาอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในประชากรไทยกลุ่มเสี่ยงสูงๆ เปรียบเทียบกับ ประชากรกลุ่มเสี่ยงปกติพบค่า odds ratio เท่ากับ 1.9 (95% CI = 1.2-2.9) [32] และรายงานความชุก (prevalence) ของประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ เท่ากับร้อยละ 12.5 [21] โดยความสัมพันธ์ของอัตราอุบัติการณ์และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งในประชากรไทยกลุ่มต่างๆ แสดงดังสมการที่ (1) และ (2) ดังนั้นจึงสามารถคำนวณหาอัตราอุบัติการณ์รายอายุของกลุ่มเสี่ยงทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบกับอัตราอุบัติการณ์รายอายุของประชากรไทยได้ดังสมการที่ (3) และ (4)

$$I_{\text{overall}} * N = I_{\text{average risk}} * N * (1 - \text{prevFH}) + I_{\text{increased risk}} * N * \text{prevFH} \quad \text{----- (1)}$$

$$I_{\text{increased risk}} = 1.9 * I_{\text{average risk}} \quad \text{----- (2)}$$

$$I_{\text{average risk}} = \frac{1}{(1 - \text{prevFH}) + 1.9 * \text{prevFH}} * I_{\text{overall}} = 0.90 * I_{\text{overall}} \quad \text{----- (3)}$$

$$I_{\text{increased risk}} = \frac{1.9}{(1 - \text{prevFH}) + 1.9 * \text{prevFH}} * I_{\text{overall}} = 1.71 * I_{\text{overall}} \quad \text{----- (4)}$$

เมื่อ I_{overall} = Incidence rate in Thai population (overall)

$I_{\text{average risk}}$ = Incidence rate in Thai population at average risk

$I_{\text{increased risk}}$ = Incidence rate in Thai population at increased risk

prevFH = Prevalence of Thai population with a family history of CRC in first-degree relatives

N = Numbers of Thai population

จากนั้นทำการประมาณค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพของกลุ่มเสี่ยงทั้งสองกลุ่ม โดยทำการหาค่า Adjusting factor ด้วยวิธีการ model calibration ได้ Adjusting factor เท่ากับ 0.97 และ 1.28 สำหรับกลุ่ม average risk และ increased risk ตามลำดับ โดยใช้ค่านี้เป็นตัวคูณกับค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก Normal epithelium to LR adenoma, LR adenoma to HR adenoma และ HR adenoma to CRC1 ในทุกช่วงอายุ ค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ แสดงดัง ตารางที่ 7-8

ตารางที่ 7 ค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลองธรรมชาติของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

Natural history parameters	Original values*				Calibrated values				
	Mean	Range	SE	Distribution	Adjusting factor	General population		Average risk	Increased risk
						Mean	Range	Mean	Mean
<i>Annual transition probabilities</i>									
Normal epithelium to LR adenomas									
30	0.021	(0.02, 0.022)	0.0005	beta	0.414	0.009	(0.0083, 0.0091)	0.008	0.011
35	0.021	(0.02, 0.022)	0.0005	beta	0.414	0.009	(0.0083, 0.0091)	0.008	0.011
40	0.021	(0.02, 0.022)	0.0005	beta	0.300	0.006	(0.006, 0.0066)	0.006	0.008
45	0.021	(0.02, 0.022)	0.0005	beta	0.300	0.006	(0.006, 0.0066)	0.006	0.008
50	0.020	(0.019, 0.021)	0.0005	beta	0.300	0.006	(0.0057, 0.0063)	0.006	0.007
60	0.020	(0.019, 0.021)	0.0005	beta	0.300	0.006	(0.0057, 0.0063)	0.006	0.007
70	0.045	(0.029, 0.047)	0.0046	beta	0.150	0.007	(0.0044, 0.0071)	0.007	0.006
80	0.045	(0.029, 0.047)	0.0046	beta	0.160	0.007	(0.0046, 0.0075)	0.007	0.006
90	0.045	(0.029, 0.047)	0.0046	beta	0.120	0.005	(0.0035, 0.0056)	0.005	0.004
LR adenomas to HR adenomas									
30	0.009	(0.007, 0.014)	0.0018	beta	0.970	0.009	(0.0068, 0.0136)	0.008	0.009
35	0.009	(0.007, 0.014)	0.0018	beta	0.800	0.007	(0.0056, 0.0112)	0.007	0.007
40	0.009	(0.007, 0.014)	0.0018	beta	0.550	0.005	(0.0039, 0.0077)	0.005	0.005
45	0.009	(0.007, 0.014)	0.0018	beta	0.700	0.006	(0.0049, 0.0098)	0.006	0.006
50	0.008	(0.006, 0.008)	0.0005	beta	0.950	0.008	(0.0057, 0.0076)	0.007	0.007
60	0.008	(0.006, 0.008)	0.0005	beta	0.980	0.008	(0.0059, 0.0078)	0.008	0.008
70	0.008	(0.008, 0.01)	0.0005	beta	0.740	0.006	(0.0059, 0.0074)	0.006	0.008
80	0.008	(0.008, 0.01)	0.0005	beta	0.350	0.003	(0.0028, 0.0035)	0.003	0.004

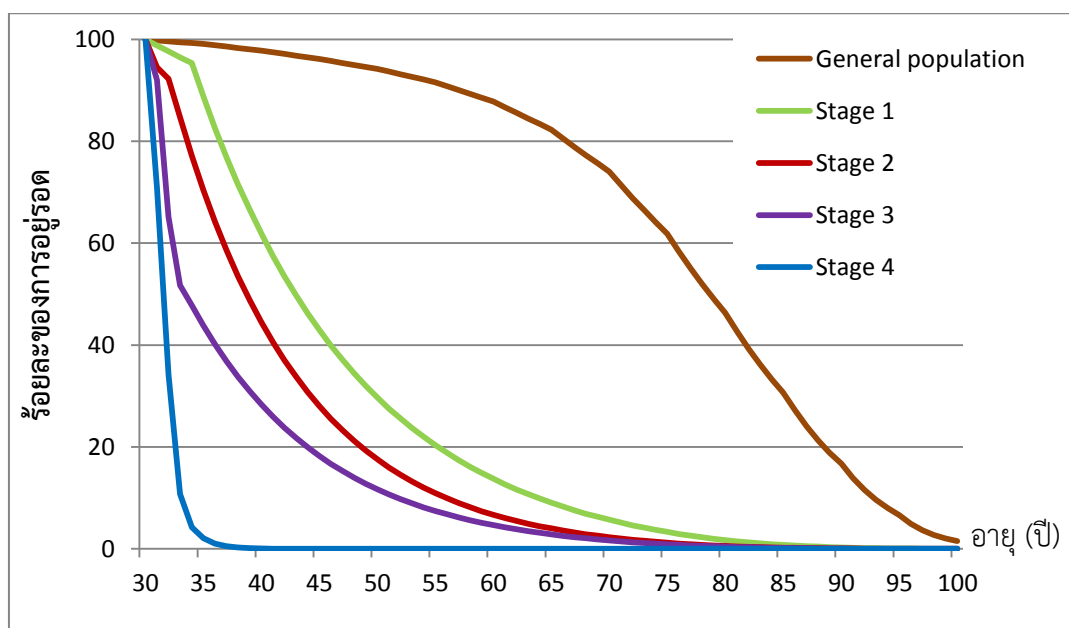
Natural history parameters	Original values*				Calibrated values				
	Mean	Range	SE	Distribution	General population		Average risk	Increased risk	
					Adjusting factor	Mean	Range	Mean	Mean
HR adenomas to CRC1									
30	0.029	(0.004, 0.031)	0.0069	beta	0.820	0.024	(0.0033, 0.0254)	0.023	0.004
35	0.029	(0.004, 0.031)	0.0069	beta	0.620	0.018	(0.0025, 0.0192)	0.017	0.003
40	0.029	(0.004, 0.031)	0.0069	beta	0.520	0.015	(0.0021, 0.0161)	0.015	0.003
45	0.029	(0.004, 0.031)	0.0069	beta	0.730	0.021	(0.0029, 0.0226)	0.021	0.004
50	0.025	(0.022, 0.026)	0.0010	beta	0.960	0.024	(0.0211, 0.025)	0.023	0.027
60	0.025	(0.022, 0.026)	0.0010	beta	1.040	0.026	(0.0229, 0.027)	0.025	0.029
70	0.054	(0.05, 0.058)	0.0020	beta	0.540	0.029	(0.027, 0.0313)	0.028	0.035
80	0.054	(0.05, 0.058)	0.0020	beta	0.580	0.031	(0.029, 0.0336)	0.030	0.037
Preclinical CRC: stage 1 to stage 2	0.450		0.0995	beta					
Preclinical CRC: stage 2 to stage 3	0.690		0.0510	beta					
Preclinical CRC: stage 3 to stage 4	0.710		0.0357	beta					

ตารางที่ 8 ค่าความน่าจะเป็นของการมีอาการแสดงทางคลินิกตามระยะของโรค

ค่าความน่าจะเป็น	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ที่มา
Symptomatic presentation with CRC stage 1	0.03	0.01	Model calibration
Symptomatic presentation with CRC stage 2	0.23	0.09	Model calibration
Symptomatic presentation with CRC stage 3	0.58	0.22	Model calibration
Symptomatic presentation with CRC stage 4	0.88	-	Model calibration

2. ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพหลังการตัดติ่งเนื้อ adenoma (post-polypectomy) เนื่องจากมีการศึกษาที่รายงานถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของผนังลำไส้ในผู้ป่วยที่มีประวัติการตัดติ่งเนื้อ adenoma ที่สูงกว่าผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้อ adenoma เป็นสาเหตุให้มีคำแนะนำในการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ adenoma และใช้ค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเท่ากับ 0.10 (SE = 0.038) และ 0.18 (SE = 0.069) สำหรับการเปลี่ยนแปลงจาก LR post-polypectomy และ HR post-polypectomy ไปเป็น LR adenoma ตามลำดับ [33]

3. ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิต แบ่งเป็น ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตการเสียชีวิตจากสาเหตุทั่วไปที่ไม่ใช่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ใช้อัตราการเสียชีวิตตามรายอายุ จากตารางชีพ (life table) ของประชากรไทย [34] และ ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯตามระยะของโรค ใช้ข้อมูลจากรายงานการวิเคราะห์อัตรา การรอดชีพ (survival analysis) ในประชากรไทย (รูปที่ 21, ตารางที่ 9) [35, 36]



รูปที่ 21 ร้อยละของการอยู่รอดจากสาเหตุทั่วไป และจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯตามระยะของโรค

ตารางที่ 9 ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ	การกระจายตัว	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
Stage 1-ปีที่ 1	เบต้า	0.01	0.0128	[35]
Stage 1-ปีที่ 2	เบต้า	0.01	0.0128	[35]
Stage 1-ปีที่ 3	เบต้า	0.01	0.0128	[35]
Stage 1-ปีที่ 4	เบต้า	0.01	0.0128	[35]
Stage 1-ปีที่ 5	เบต้า	0.07	0.0256	[35]
Stage 2-ปีที่ 1	เบต้า	0.05	0.0203	[36]
Stage 2-ปีที่ 2	เบต้า	0.02	0.0085	[36]
Stage 2-ปีที่ 3	เบต้า	0.08	0.0306	[36]
Stage 2-ปีที่ 4	เบต้า	0.09	0.0337	[36]
Stage 2-ปีที่ 5	เบต้า	0.08	0.0325	[36]
Stage 3-ปีที่ 1	เบต้า	0.08	0.0298	[36]
Stage 3-ปีที่ 2	เบต้า	0.29	0.1112	[36]
Stage 3-ปีที่ 3	เบต้า	0.20	0.0778	[36]
Stage 3-ปีที่ 4	เบต้า	0.07	0.0286	[36]
Stage 3-ปีที่ 5	เบต้า	0.08	0.0310	[36]
Stage 4-ปีที่ 1	เบต้า	0.29	0.1110	[36]
Stage 4-ปีที่ 2	เบต้า	0.52	0.1894	[36]
Stage 4-ปีที่ 3	เบต้า	0.68	0.1680	[36]
Stage 4-ปีที่ 4	เบต้า	0.61	0.1779	[36]
Stage 4-ปีที่ 5	เบต้า	0.50	0.1913	[36]

3.7.2 ข้อมูลตัวแปรประสิทธิผลการคัดกรอง

1. อัตราการยอมรับบริการคัดกรอง

อัตราการยอมรับบริการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) และอัตราการยอมรับการวินิจฉัยด้วย colonoscopy (เมื่อ FIT ให้ผลบวก) จากโครงการนำร่องการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เท่ากับร้อยละ 63 และ 72 ตามลำดับ [12] ส่วนอัตราการยอมรับบริการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่อง

กล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก (colonoscopy primary screening) เนื่องจากยังไม่เคยมีการดำเนินการมาก่อน จึงสมมติให้เท่ากับ ร้อยละ 63 เท่ากับอัตราการยอมรับบริการคัดกรองฯ ด้วย FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening)

2. ข้อมูลตัวแปรประสิทธิภาพของเครื่องมือ

ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของ FIT ใช้ข้อมูลจากรายงานโครงการนำร่องของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ [12] และ colonoscopy ใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม (ตารางที่10) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังคำนึงถึงอัตราความสมบูรณ์ของการตรวจ (test completion rate) โดยสมมติให้ FIT มี completion rate เท่ากับร้อยละ 100 ส่วน COL มี completion rate เท่ากับร้อยละ 95

ตารางที่ 10 ตัวแปรค่าความไวและความจำเพาะของ FIT และ Colonoscopy ต่อเนื้อเยื่อในระยะต่างๆ

ตัวแปร	การกระจายตัว	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ที่มา
ค่าความไวของ FIT ต่อ Low-risk adenoma	เบต้า	0.02	0.009	Model calibration
ค่าความไวของ FIT ต่อ High-risk adenoma	เบต้า	0.11	0.042	Model calibration
ค่าความไวของ FIT ต่อ cancer	เบต้า	0.48	0.184	Model calibration
ค่าความจำเพาะของ FIT	เบต้า	0.99	0.025	Model calibration
ค่าความไวของ COL ต่อ Low-risk adenoma	เบต้า	0.77	0.0159	[37]
ค่าความไวของ COL ต่อ High-risk adenoma	เบต้า	0.98	0.0145	[37]
ค่าความไวของ COL ต่อ cancer	เบต้า	0.98	0.0145	[38]
ค่าความจำเพาะของ COL	เบต้า	1.00	-	Assume

3. ข้อมูลตัวแปรความน่าจะเป็นของการเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง colonoscopy

เหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง colonoscopy ที่สนใจในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะเลือดออกในลำไส้จากการส่องกล้อง (Colonoscopic hemorrhage) ภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้องวินิจฉัย (Diagnostic colonoscopic perforation) ภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้องรักษา (Therapeutic colonoscopic perforation) และการเสียชีวิตจากภาวะลำไส้ทะลุจากการส่องกล้อง (Colonoscopic perforation related death) โดยมีความน่าจะเป็นในการเกิดเท่ากับ 0.38% (SE=0.0009) [39] , 0.10%

(SE=0.0004) [40], 0.29% (SE=0.0011) [40] ต่อการส่องกล้อง และ 13.33% (SE=0.085) [41] ต่อภาวะลำไส้
ทะลุ ตามลำดับ

3.7.3 ข้อมูลต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองของสังคม ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct medical cost) และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (Direct non-medical cost) ต้นทุนทั้งหมดใช้ข้อมูลของประเทศไทยโดยคำนวณเป็นต้นทุนต่อปีและปรับค่าให้เป็นปี พ.ศ. 2558 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) [42] รายละเอียดของค่าตัวแปรต้นทุนแสดงดังตารางที่ 11 ตารางที่ 11 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์			
<u>ต้นทุนการคัดกรอง และตรวจวินิจฉัย (บาทต่อครั้ง)</u>			
ต้นทุนการให้บริการตรวจด้วย FIT	42	42	[43]
ต้นทุนการให้บริการตรวจด้วย COL without biopsy/polypectomy	3,264	3,264	[43]
ต้นทุนการให้บริการตรวจด้วย COL with biopsy/polypectomy	4,115	4,115	[43]
<u>ต้นทุนการรักษา (บาทต่อคน ต่อปี)</u>			
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 1 ปีที่ 1	50,955	50,955	[44]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 2 ปีที่ 1	98,947	98,947	[44]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 3 ปีที่ 1	113,444	113,444	[44]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 4 ปีที่ 1	121,084	121,084	[44]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 1 ปีอื่น	5,337	-	[46*]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 2 ปีอื่น	22,485	-	[46*]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 3 ปีอื่น	27,078	-	[46*]
ต้นทุนการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 4 ปีอื่น	121,084	-	[46*]
<u>ต้นทุนการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จาก Colonoscopy (บาทต่อครั้ง)</u>			
ต้นทุนการรักษาภาวะเลือดออก	16,004		[45]
ต้นทุนการรักษาภาวะลำไส้ทะลุ	37,420		[43*]

ตัวแปรต้นทุน	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์			
<u>ต้นทุนการคัดกรอง และตรวจวินิจฉัย (บาทต่อครั้ง)</u>			
ต้นทุนการมารับบริการ กรณี FIT ให้ผลลบ	267	-	[43*]
ต้นทุนการมารับบริการ กรณี FIT ให้ผลบวก	283	-	[43*]
ต้นทุนการมารับบริการส่องกล้อง	1,085	-	[43*]
ต้นทุนการมารับบริการตรวจวินิจฉัยโรค	1,430	-	[43*]
<u>ต้นทุนการรักษา (บาทต่อคน ต่อปี)</u>			
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 1 ปีที่ 1	21,710	21,710	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 2 ปีที่ 1	53,937	53,937	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 3 ปีที่ 1	64,679	64,679	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 4 ปีที่ 1	103,361	103,361	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 1 ปีอื่น	5,168	-	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 2 ปีอื่น	15,313	-	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 3 ปีอื่น	19,415	-	[46*]
ต้นทุนการรักษาเมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ระยะที่ 4 ปีอื่น	103,361	-	[46*]
<u>ต้นทุนการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จาก Colonoscopy) (บาทต่อครั้ง)</u>			
ต้นทุนการรักษาภาวะเลือดออก	2,339	-	[43*]
ต้นทุนการรักษาภาวะลำไส้ทะลุ	11,949	-	[43*]

*คำนวณโดยผู้วิจัย

3.7.4 ข้อมูลอรรถประโยชน์

ข้อมูลคุณภาพชีวิตในรูปของอรรถประโยชน์สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1) ค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่ ผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพแบบผนังลำไส้ปกติ แบบ Low-risk หรือ High-risk adenomas และ แบบมะเร็งก่อน(ไม่มี)แสดงอาการทางคลินิก โดยสมมติให้ทุกคนในสถานะสุขภาพข้างต้นมีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 1 (สมบูรณ์แข็งแรง) ทั้งนี้ยกเว้นสถานะสุขภาพแบบมะเร็งก่อน(ไม่มี)แสดงอาการทางคลินิกในระยะที่ 4 ที่สมมติให้มีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับผู้มีอาการแสดงทางคลินิกในระยะเดียวกัน

2) ค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่แสดงอาการทางคลินิก ซึ่งมีค่าแตกต่างกันตามระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยที่มีวัดอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ครบทั้ง 4 ระยะของโรค จึงใช้ค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาของ Ness et al. [47] ด้วยวิธี standard gamble ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จำนวน 81 ราย ในสหรัฐอเมริกา ค่าอรรถประโยชน์แสดงดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าอรรถประโยชน์	ค่าเฉลี่ย	ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ที่มา
สถานะสุขภาพที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ	1.0	-	Assume
สถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯระยะที่ 1	0.7	0.02	[47]
สถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯระยะที่ 2	0.7	0.04	[47]
สถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯระยะที่ 3	0.5	0.03	[47]
สถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯระยะที่ 4	0.3	0.03	[47]

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เพื่อเปรียบเทียบต้นทุน และผลลัพธ์ระหว่าง สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการคัดกรอง กับสถานการณ์การคัดกรองที่สนใจ โดยค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$\text{ICER} = \frac{\text{ต้นทุนของสถานการณ์การคัดกรองที่สนใจ} - \text{ต้นทุนของสถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง}}{\text{ปีสุขภาวะของสถานการณ์การคัดกรองที่สนใจ} - \text{ปีสุขภาวะของสถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง}}$$

3.8.2 การวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไว โดยใช้วิธีดังต่อไปนี้

1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis) เพื่อวิเคราะห์หาผลกระทบของตัวแปรที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER โดยการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว ส่วนตัวแปรอื่นๆ กำหนดให้มีค่าคงที่ โดยนำเสนอเป็น Tornado diagram

2) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (Probability sensitivity analysis, PSA) โดยใช้วิธี Monte Carlo Simulation เพื่อประเมินความไม่แน่นอนของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันทุกตัวแปร โดยสุ่มค่าตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันอย่างน้อย 1,000 ครั้ง และแสดงผลการวิเคราะห์ความไวในรูปกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve; CEAC) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น กับความน่าจะเป็นที่มาตรการการคัดกรองนั้นๆ จะมีความคุ้มค่า

3) การวิเคราะห์สถานการณ์ (Scenario analysis) เนื่องจากมีข้อมูลหลายส่วนที่ใช้ในการวิเคราะห์มีความไม่แน่นอนสูง เช่น อัตราการยอมรับบริการคัดกรองที่อาจจะแตกต่างจากการศึกษาในโครงการนำร่องฯ รวมถึงค่าความไว และความจำเพาะของ FIT อันเนื่องมาจากความแตกต่างระหว่างผู้ผลิต และค่า hemoglobin cut-off concentration ของเครื่องมือที่เลือกใช้ ค่าอัตราประโยชน์ ทั้งนี้เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ครอบคลุมสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นจริง

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของทางเลือกการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรทั่วไป (สถานการณ์ที่ 2) เปรียบเทียบกับ สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการตรวจคัดกรองเป็นกรณีฐาน (สถานการณ์ที่ 1) แสดงดังตารางที่ ค-1 (ดูภาคผนวก ค) และทางเลือกการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ใน (สถานการณ์ที่ 3) เปรียบเทียบกับ สถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการตรวจคัดกรองเป็นกรณีฐาน (สถานการณ์ที่ 1) แสดงดังตารางที่ ค-2 (ดูภาคผนวก ค) โดยนำเสนอในรูปแบบของต้นทุนรวมเฉลี่ยตลอดชีพ ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ต้นทุนการคัดกรองและตรวจติดตาม ในหน่วยบาทต่อราย ผลลัพธ์ด้านสุขภาพในหน่วยปีสุขภาวะ (QALYs) และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะ

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาค่า ICER ของทุกมาตรการที่ทดสอบ พบว่าทุกมาตรการที่ทดสอบมีค่า ICER ต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ แต่ไม่ได้หมายความว่า การคัดกรองทุกทางเลือกจะมีความเหมาะสมและคุ้มค่า ดังนั้นจึงต้องคัดเลือกรูปแบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ (efficient) เหนือกว่ามาตรการอื่นๆ เป็นลำดับต่อไป

4.2 การคัดเลือกรูปแบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ (Determination of efficient screening strategies)

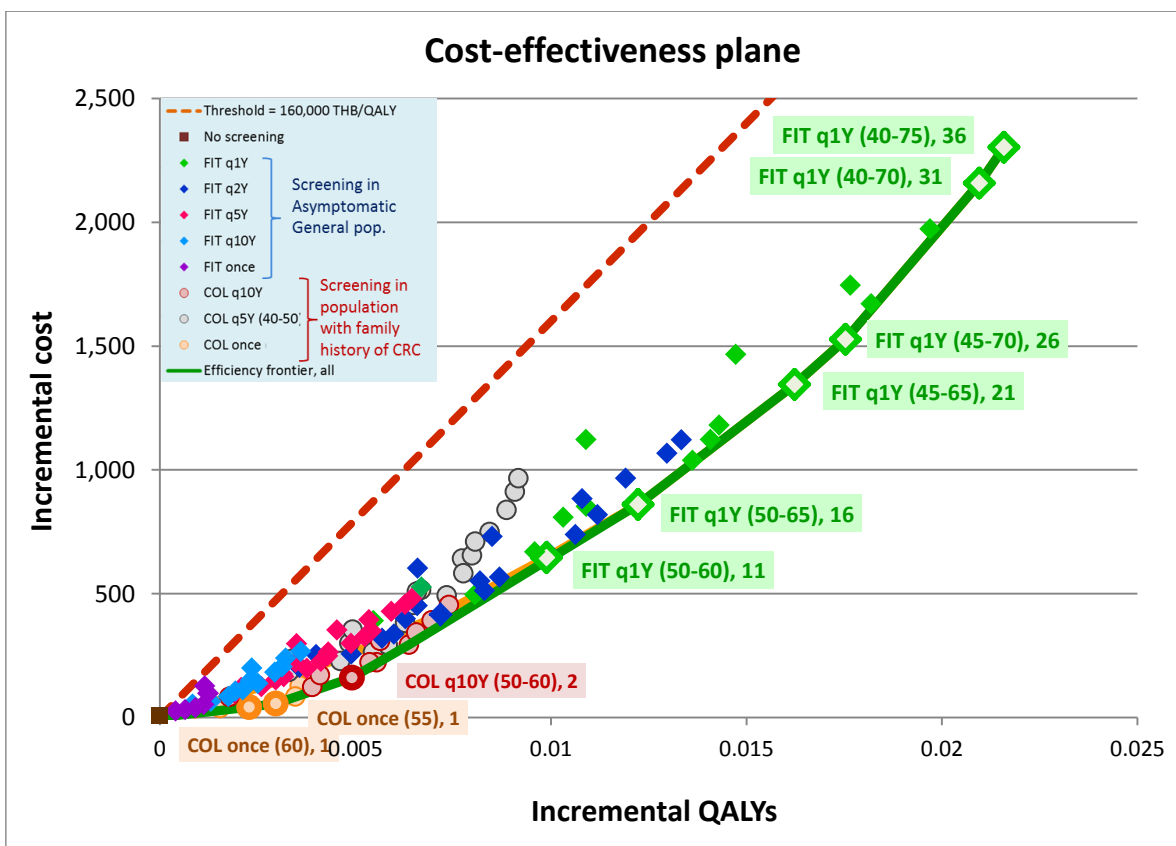
การคัดเลือกรูปแบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ (efficient) เหนือกว่ามาตรการอื่นๆ ทำได้โดยการเปรียบเทียบทุกมาตรการพร้อมๆ กันบนระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ซึ่งแกน X แสดงจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (Incremental QALYs, Δ QALY) ส่วนแกน Y แสดงค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น (Incremental cost, Δ COST) ของแต่ละทางเลือก โดยทางเลือกที่มีค่า Δ COST/ Δ QALY (ความชัน) ต่ำที่สุด ถือเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ (efficient) และเมื่อลากเส้นเพื่อเชื่อมต่อทางเลือกที่มีประสิทธิภาพแล้วจะได้แนวรับของทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ (efficiency frontier) ซึ่งจะอยู่ทางขอบด้านขวาสุดของระนาบต้นทุนประสิทธิผล โดยมาตรการที่ด้อยกว่า (dominated) จะอยู่ที่ด้านซ้ายเหนือแนวรับดังกล่าว

ในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากการคัดกรองทุกมาตรการจะเกิดผลกระทบต่อขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ทำให้ต้องพิจารณาเรื่องความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติร่วมด้วยเสมอ จึงแบ่งสถานการณ์การตัดสินใจเป็น 2 กรณีดังนี้

สถานการณ์การตัดสินใจที่ 1:

เมื่อพิจารณาทางเลือกการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทย ทุกมาตรการทดสอบในการศึกษา รวมทั้งสิ้น 118 ทางเลือก สามารถคัดเลือกมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่มีประสิทธิภาพ (efficient) รวม 9 ทางเลือก (รูปที่ 22) โดยทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ เรียงลำดับจากประสิทธิผล (effectiveness) ในรูปของจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นจากน้อยไปหามาก ได้แก่ การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)], ที่อายุ 55 ปี [COL once(55)], หรือ ทุก 10 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี [COL q10Y (50-60)] ตามด้วยการคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 1 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี, 50-65 ปี, 45-65 ปี, 45-70 ปี, 40-70 ปี, 40-75 ปี [FIT q1Y (50-60), (50-65), (45-65), (45-70), (40-70), (40-75)]

เมื่อคำนวณค่า ICER เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกที่มีประสิทธิภาพต่ำที่สุด กับทางเลือกที่ดีกว่าในลำดับถัดไป ดังแสดงในตารางที่ 13 พบว่าทางเลือก FIT q1Y(40-70) และ FIT q1Y (40-75) แม้ว่าจะได้รับคัดเลือกเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ และให้จำนวนปีสุขภาวะสูง แต่พบว่ามีค่า ICER มากกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ จึงถือเป็นทางเลือกที่ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย



รูปที่ 22 ระบายต้นทุนประสิทธิผล ของมาตรการคัดกรองภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 1

ตารางที่ 13 ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะ ของมาตรการที่มีประสิทธิภาพ เปรียบเทียบกับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับถัดไป ภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 1

ลำดับ	ทางเลือก	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม* (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม* (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)
1	COL once (60), 1	18,300	18,300
2	COL once (55), 1	19,100	21,700
3	COL q10Y (50-60), 2	32,800	53,700
4	FIT q1Y (50-60), 11	65,200	91,000
5	FIT q1Y (50-65), 16	70,300	96,500
6	FIT q1Y (45-65), 21	82,800	121,300
7	FIT q1Y (45-70), 26	87,100	139,900
8	FIT q1Y (40-70), 31	103,000	184,500
9	FIT q1Y (40-75), 36	106,600	228,600

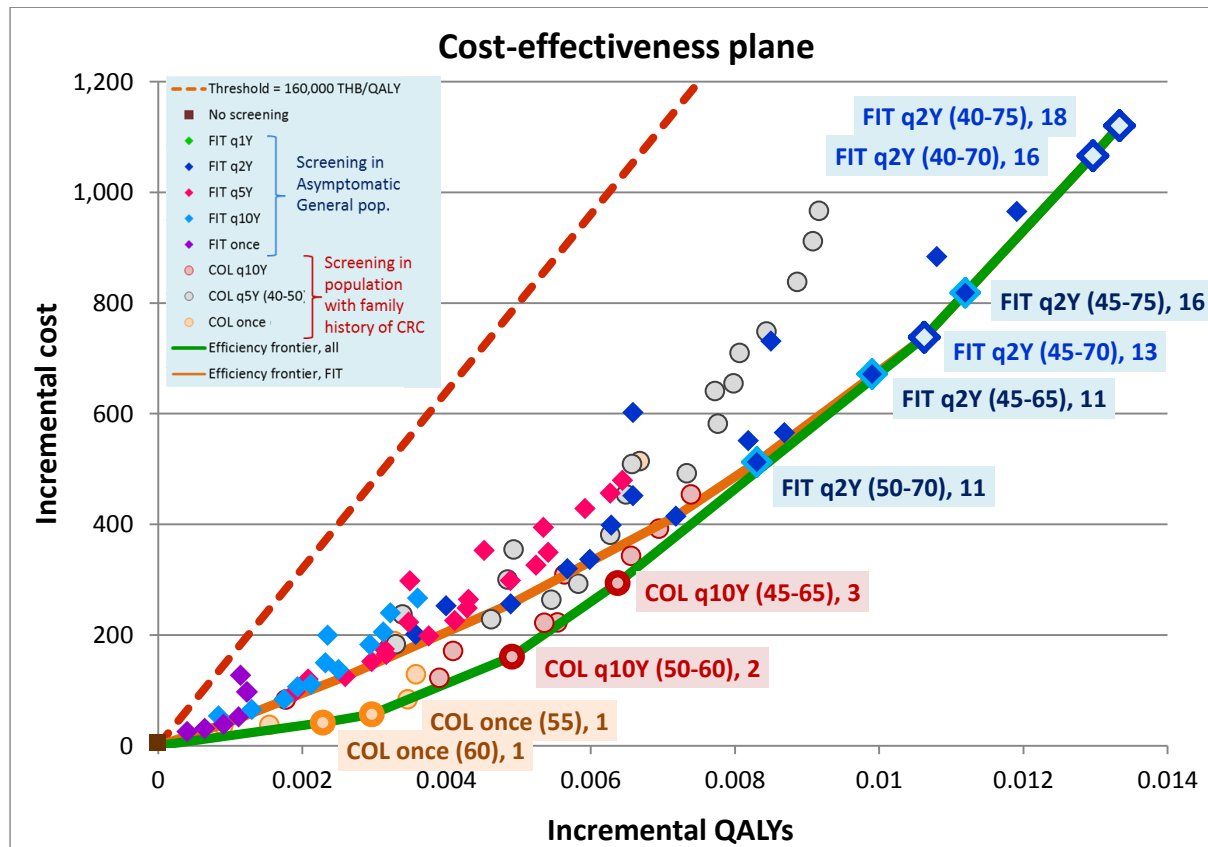
* อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบระหว่างการคัดกรอง กับ สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง

† อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบระหว่างการคัดกรอง กับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับก่อนหน้า

สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2:

เมื่อพิจารณาทางเลือกการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทย (ทุกมาตรการยกเว้น การคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 1 ปี) เนื่องจากในความเห็นผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า การคัดกรองทุก 1 ปีเป็นการคัดกรองที่ถี่เกินไป และน่าจะมีผลต่อขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ในปัจจุบัน จึงเห็นควรตัดทางเลือกการคัดกรองทุก 1 ปีออก รวมทางเลือกที่ทดสอบทั้งหมด 98 ทางเลือก ทั้งนี้สามารถคัดเลือกมาตรการคัดกรองฯ ที่มีประสิทธิภาพได้ 7 ทางเลือก และมาตรการที่ weakly dominated อีก 3 ทางเลือก รวมทั้งสิ้น 10 ทางเลือก (รูปที่ 23) โดยทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ เรียงลำดับจากประสิทธิผล (effectiveness) ในรูปของจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นจากน้อยไปหา มาก ได้แก่ การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)], ที่อายุ 55 ปี [COL once(55)], หรือ ทุก 10 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี, 45-65 ปี [COL q10Y (50-60), COL q10Y (50-60)] ตามด้วยการคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 2 ปีในช่วงอายุ 50-70, 45-65, 45-70, 45-75, 40-70, 40-75 ปี [FIT q2Y (50-70), (45-65), (45-70), (45-75), (40-70), (40-75)]

เมื่อคำนวณค่า ICER เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกที่มีประสิทธิภาพต่ำที่สุด กับทางเลือกที่ดีกว่าในลำดับถัดไป ดังแสดงในตารางที่ 14 พบว่าทุกทางเลือกที่ได้รับคัดเลือกเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในสถานการณ์การตัดสินใจที่ 2 นี้ มีค่า ICER ต่ำกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ จึงถือเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย



รูปที่ 23 ระบายต้นทุนประสิทธิผล ของมาตรการคัดกรองภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2

ตารางที่ 14 ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ในหน่วยบาทต่อปีสุขภาวะ ของมาตรการที่มีประสิทธิภาพเปรียบเทียบกับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับถัดไป ภายใต้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2

ลำดับ	ทางเลือก	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [†] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)	อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)
1	COL once (60), 1	18,300	18,300
2	COL once (55), 1	19,100	21,700
3	COL q10Y (50-60), 2	32,800	53,700
4	COL q10Y (45-65), 3	46,200	91,000
5	FIT q2Y (50-70), 11*	61,700	113,000
6	FIT q2Y (45-65), 11*	67,800	99,600

ลำดับ	ทางเลือก	อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [†] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)	อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะ)
7	FIT q2Y (45-70), 13	69,500	92,400
8	FIT q2Y (45-75), 16*	73,200	142,100
9	FIT q2Y (40-70), 16	82,200	139,500
10	FIT q2Y (40-75), 18	84,100	148,600

[†]อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบระหว่างการคัดกรอง กับ สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง

[‡]อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบระหว่างการคัดกรอง กับมาตรการที่มีประสิทธิภาพในลำดับก่อนหน้า

*มาตรการที่ weakly dominated

โดยเมื่อพิจารณาผลการศึกษามาจากสถานการณ์การตัดสินใจทั้ง 2 กรณีแล้ว เห็นว่าควรใช้สถานการณ์การตัดสินใจที่ 2 เป็นแนวทางในการคัดเลือกทางเลือกในการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ รวมถึงการวิเคราะห์ผลในลำดับต่อไป ซึ่งประกอบด้วยมาตรการคัดกรอง 10 ทางเลือกที่แตกต่างกัน โดยสรุปดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 รูปแบบการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ได้รับการคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก

ลำดับ	ทางเลือก	กลุ่มเป้าหมาย	เครื่องมือคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น (ปี)	อายุสิ้นสุด (ปี)	จำนวนรอบ
1	COL once (60), 1	เสี่ยงสูง	COL	-	60	60	1
2	COL once (55), 1	เสี่ยงสูง	COL	-	55	55	1
3	COL q10Y (50-60), 2	เสี่ยงสูง	COL	10	50	60	2
4	COL q10Y (45-65), 3	เสี่ยงสูง	COL	10	45	65	3
5	FIT q2Y (50-70), 11*	ทั่วไป	FIT	2	50	70	11
6	FIT q2Y (45-65), 11*	ทั่วไป	FIT	2	45	65	11
7	FIT q2Y (45-70), 13	ทั่วไป	FIT	2	45	70	13
8	FIT q2Y (45-75), 16*	ทั่วไป	FIT	2	45	75	16
9	FIT q2Y (40-70), 16	ทั่วไป	FIT	2	40	70	16
10	FIT q2Y (40-75), 18	ทั่วไป	FIT	2	40	75	18

*มาตรการที่ weakly dominated

4.2 ผลการวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ป้องกันได้ (case averted) และจำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ (death averted)

ข้อมูลจาก Cancer in Thailand volume VII พ.ศ. 2550–2552 [2] รายงานจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่เท่ากับ 8,760 รายต่อปี (0-100 ปี; crude rate = 14 ต่อแสน) หรือ 8,600 รายต่อปี (30-100 ปี; crude rate = 25.5 ต่อแสน) ทั้งนี้เมื่อสมมติให้อัตราอุบัติการณ์รายอายุคงที่ พบว่าในปี พ.ศ. 2558 จะมีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ประมาณ 10,837 รายต่อปี (30-100 ปี; crude rate = 27.17 ต่อแสน) เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างประชากรไทยที่มีจำนวนผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้น

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยแบบจำลองในการศึกษานี้ สามารถคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่สามารถป้องกันได้ (number of CRC cases averted) นอกจากนี้การคัดกรองยังมีผลต่อการป้องกันการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้จากการตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้นที่มีโอกาสรักษาให้หายขาด ซึ่งรายงานเป็นจำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ (number of CRC death averted) ผลของการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือกได้ แสดงดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ผลของมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ได้รับการคัดเลือกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก ต่อจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ และจำนวนผู้เสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ

ทางเลือก	จำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ (รายต่อปี) [†]		จำนวนการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ (รายต่อปี) [†]	
	จำนวนทั้งหมด	จำนวนที่ป้องกันได้	จำนวนทั้งหมด	จำนวนที่ป้องกันได้
No screening	10,837	-	8,358	-
COL once (60), 1	10,373	464	7,983	375
COL once (55), 1	10,318	519	7,923	435
COL q10Y (50-60), 2	9,963	874	7,650	708
COL q10Y (45-65), 3	9,724	1,113	7,453	905
FIT q2Y (50-70), 11*	9,918	919	7,016	1,342
FIT q2Y (45-65), 11*	9,712	1,126	6,917	1,441
FIT q2Y (45-70), 13	9,638	1,199	6,759	1,598
FIT q2Y (45-75), 16*	9,558	1,279	6,592	1,766
FIT q2Y (40-70), 16	9,318	1,519	6,491	1,867
FIT q2Y (40-75), 18	9,276	1,562	6,380	1,977

[†] จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ หรือจำนวนการเสียชีวิตในช่วงอายุ 30-100 ปี ในประชากรไทย

*มาตรการที่ weakly dominated

4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ (Sensitivity analysis)

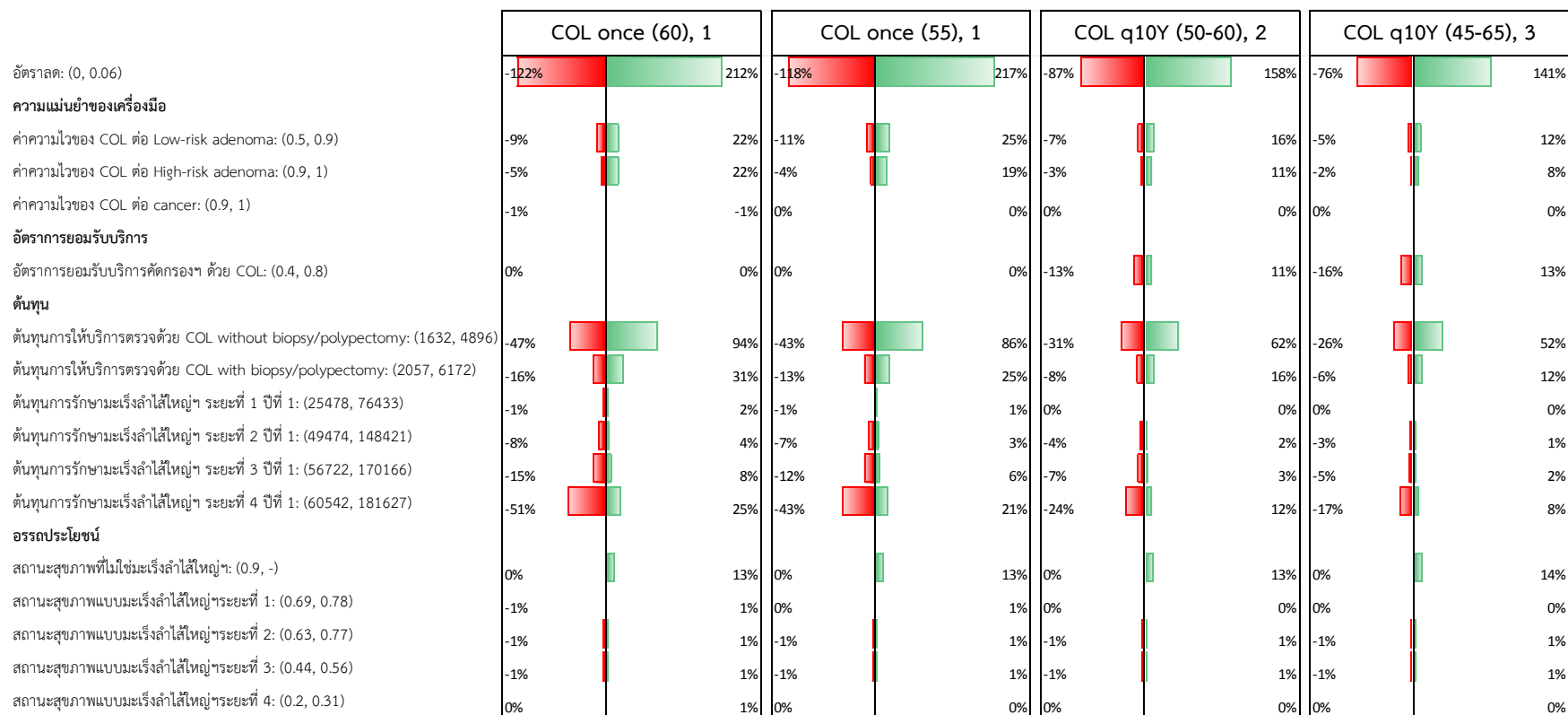
4.3.1 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียว (One-way sensitivity analysis)

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของมาตรการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกว่ามีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือกแสดงดังรูปที่ 24 พบว่าอัตราการปรับลดมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER มากที่สุด

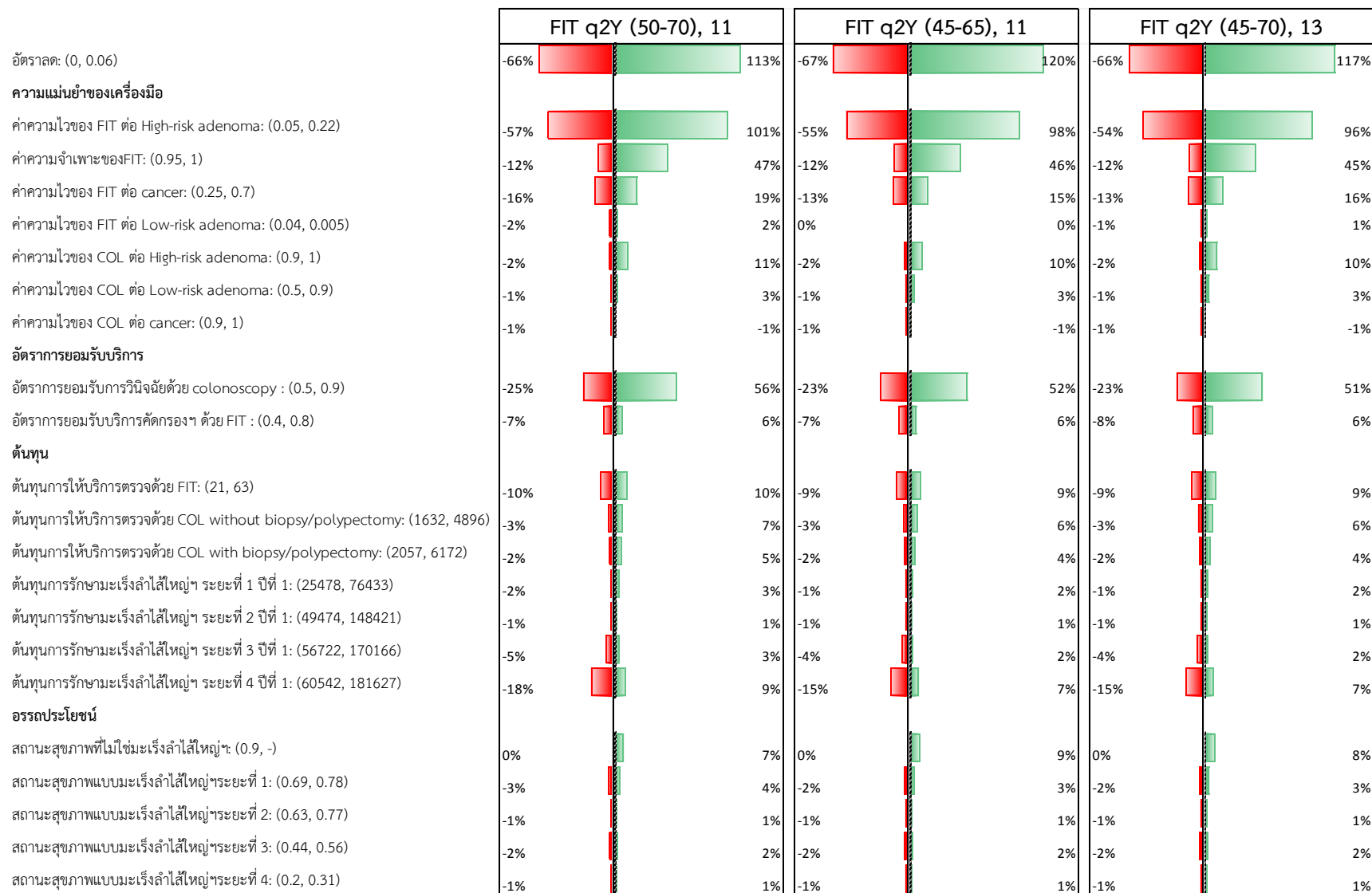
ในกรณีให้การคัดกรองด้วย COL เป็นลำดับแรก พบว่าการเพิ่มขึ้นของต้นทุนของ COL มีผลเพิ่มค่า ICER ได้มากถึงร้อยละ 52-94 ในขณะที่การเพิ่มความไวต่อ low-risk adenoma จากร้อยละ 77 เป็น 90 มีผลลดค่า ICER ประมาณร้อยละ 5-11 แต่หากความไวลดลงจากร้อยละ 77 เป็น 50 จะมีผลเพิ่มค่า ICER ประมาณร้อยละ 12-22 ในส่วนของการเปลี่ยนแปลงอัตราการยอมรับคัดกรองด้วย COL เป็นลำดับแรก พบว่าค่า ICER ของมาตรการที่มีการคัดกรองเป็นจำนวนครั้งที่มากกว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่า ในขณะที่ ICER ของมาตรการที่ให้การคัดกรองเพียงครั้งเดียวไม่พบความเปลี่ยนแปลง

ในกรณีให้การคัดกรองด้วย FIT เป็นลำดับแรก พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าความไวและความจำเพาะของ FIT มีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER ได้มาก อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของค่าความไวและความจำเพาะของเครื่องมือ นั้นมักจะมีการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กัน ดังนั้นผลจากการวิเคราะห์ซึ่งเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรทีละค่าจึงไม่สะท้อนความเป็นจริง นอกจากนี้พบว่าอัตราการยอมรับบริการคัดกรองเป็นอีกตัวแปรที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงค่า ICER โดยที่การเปลี่ยนแปลงอัตราการยอมรับการตรวจติดตามด้วย COL มีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER มากกว่าการเปลี่ยนแปลงอัตราการยอมรับคัดกรองด้วย FIT เป็นลำดับแรก โดยหากสามารถเพิ่มอัตราการยอมรับการตรวจติดตามด้วย COL ให้สูงถึงร้อยละ 90 (กรณีฐาน ร้อยละ 72) โดยที่ตัวแปรอื่นๆ คงที่ จะสามารถลดค่า ICER ลงได้ประมาณร้อยละ 21-25 ในทางกลับกันหากเพิ่มอัตราการยอมรับคัดกรองด้วย FIT เป็นลำดับแรกเป็นร้อยละ 80 (กรณีฐาน ร้อยละ 63) โดยที่ตัวแปรอื่นๆ คงที่ จะมีผลเพิ่มค่า ICER ประมาณร้อยละ 6-7 ทั้งนี้ เนื่องจากการคัดกรองด้วย FIT นั้นเป็นเพียงวิธีการตรวจกรองเพื่อคัดเลือกผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมารับการวินิจฉัยด้วยการส่องกล้อง ดังนั้นการที่บุคคลได้รับการคัดกรองด้วย FIT และให้ผลบวกแล้ว แต่ไม่ได้รับการส่องกล้องจึงเป็นการลงทุนที่สูญเปล่า และพลาดโอกาสที่จะได้รับประโยชน์จากการคัดกรองในคราวนั้นไป นอกจากนี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงต้นทุนของ FIT มีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER ประมาณร้อยละ 9-10 ส่วนการเปลี่ยนแปลงต้นทุนของ COL มีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER ประมาณร้อยละ 3-7 เท่านั้น

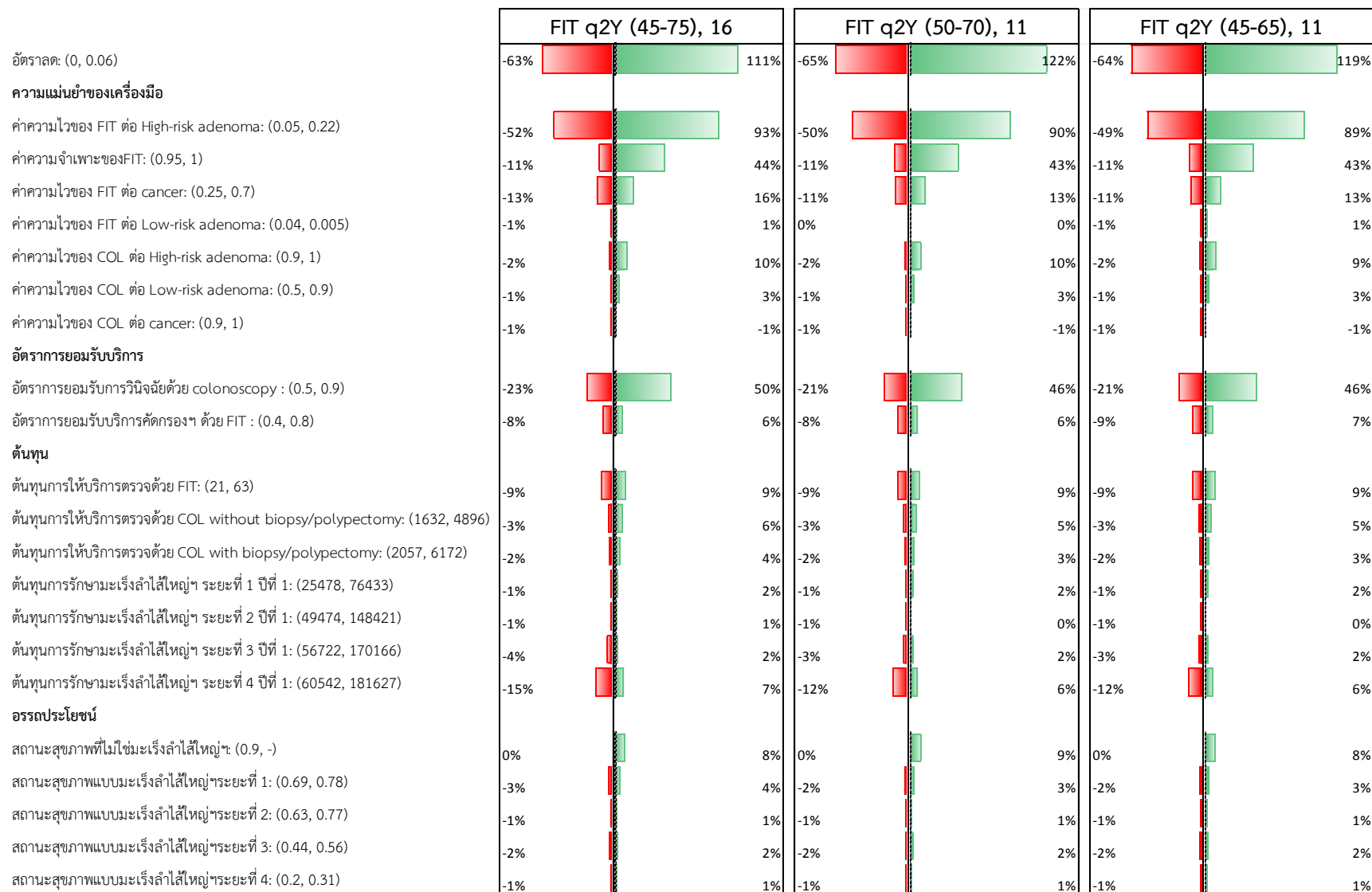
รูปที่ 24 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของมาตรการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกทั้ง 10 ทางเลือก



รูปที่ 24 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของมาตรการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกทั้ง 10 ทางเลือก (ต่อ)



รูปที่ 24 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของมาตรการคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกทั้ง 10 ทางเลือก (ต่อ)



ในกรณีที่ค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เพิ่มขึ้นร้อยละ 50 จากกรณีฐาน พบว่าการเพิ่มขึ้นของค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคในระยะที่ 4 จะมีผลลดค่า ICER ได้มากที่สุดประมาณร้อยละ 12-50 ทั้งนี้เนื่องจากการคัดกรองมีเป้าหมายในการลดจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะท้ายซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต อันเนื่องมาจากการพัฒนาเทคโนโลยีในการรักษา

ส่วนการเปลี่ยนแปลงค่าอรรถประโยชน์พบว่า หากสมมติให้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ที่มีสุขภาพดีมีค่าเท่ากับ 0.9 (กรณีฐาน=1) พบว่ามีผลเพิ่มค่า ICER ร้อยละ 7-14 ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระยะต่างๆ ที่ละตัวแปร พบว่ามีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER ประมาณร้อยละ 1-4 เท่านั้น

4.3.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (Probabilistic sensitivity analysis, PSA)

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น ของทางเลือกที่ได้รับการคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพรวม 10 ทางเลือก โดยทำการเปลี่ยนตัวแปรทั้งหมดพร้อมกันเป็นจำนวน 10,000 ครั้ง ผลการวิเคราะห์แสดงในรูปกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curves; CEAC) โดยแกน X แสดงระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมหรือเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ระดับต่างๆ และแกน Y แสดงความน่าจะเป็นที่การคัดกรองจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมต่างๆ (รูปที่ 25)

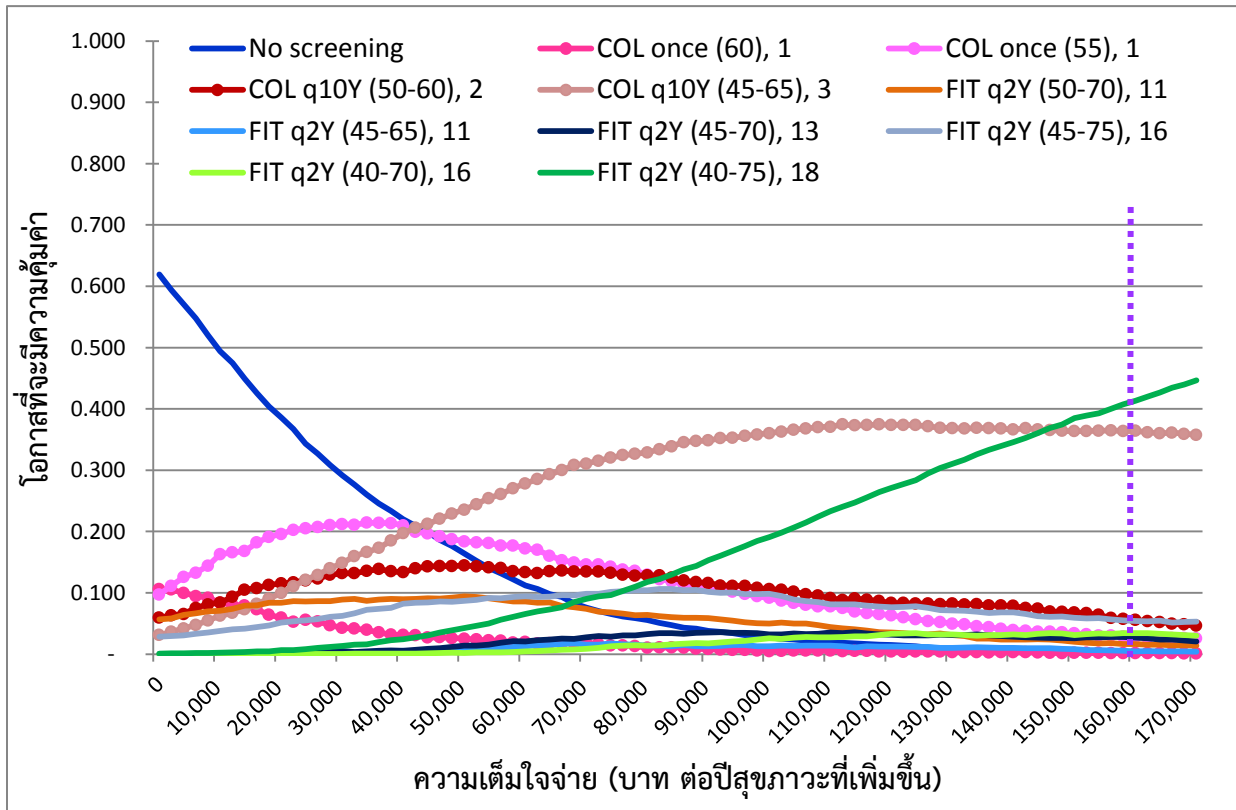
เมื่อพิจารณาจากมุมมองทางสังคม ณ ความเต็มใจจ่ายต่างๆ พบว่า

ณ ความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 0 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น มาตรการคัดกรองที่มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดคือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง-ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 60 ปี (ร้อยละ 10.9) ใกล้เคียงกับการให้การคัดกรองอย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 55 ปี (ร้อยละ 9.7)

ณ ความเต็มใจจ่ายน้อยกว่า 40,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น มาตรการคัดกรองที่มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดคือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง-ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 55 ปี (ประมาณร้อยละ 20)

ณ ความเต็มใจจ่ายตั้งแต่ 40,000-142,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น มาตรการคัดกรองที่มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดคือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง-ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ทุก 10 ปี ในช่วงอายุ 45-65 ปี (ประมาณร้อยละ 20-35)

ณ ความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น มาตรการคัดกรองที่มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดคือ การคัดกรองในประชากรทั่วไป ด้วยชุดตรวจ FIT ทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 40-75 ปี (ประมาณร้อยละ 40.7)

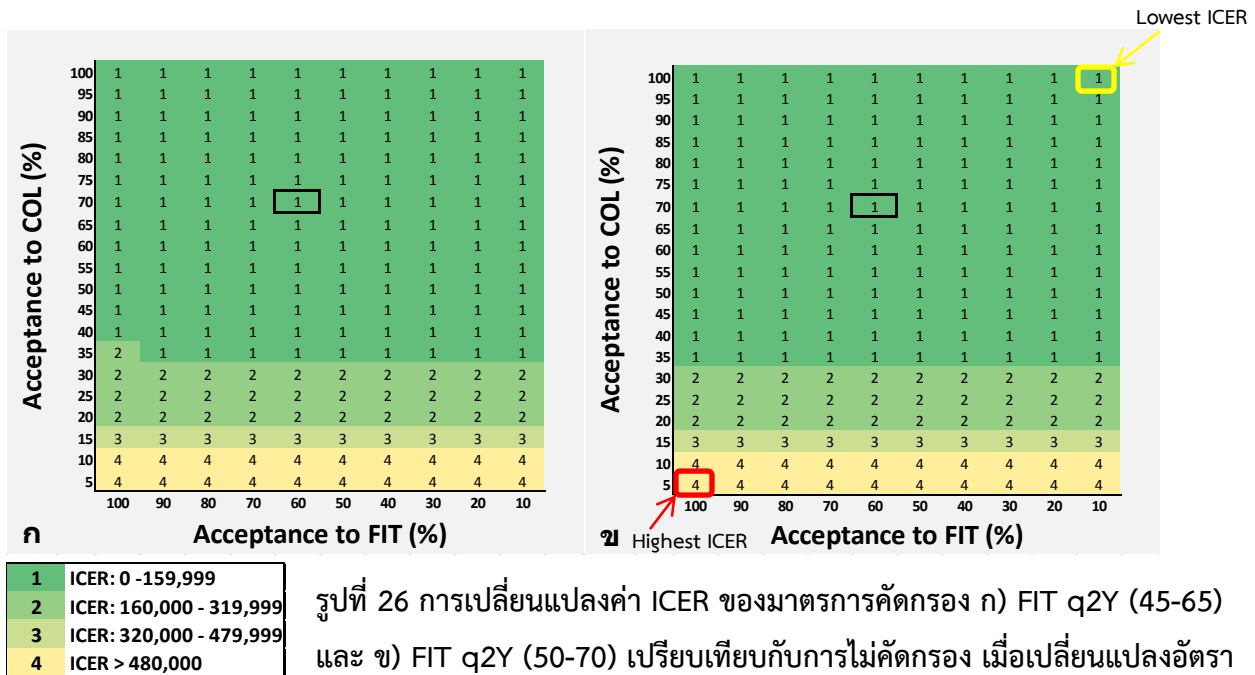


รูปที่ 25 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ แสดงโอกาสที่การทางเลือกในคัดกรอง จะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่างๆ

4.3.3 การวิเคราะห์รายสถานการณ์

สถานการณ์ที่ 1 อัตราการยอมรับบริการคัดกรองฯ

อัตราการยอมรับบริการคัดกรองฯ เป็นตัวแปรหนึ่งที่มีความสำคัญต่อประสิทธิภาพ และประสิทธิผลของการคัดกรองฯ โดยในกรณีฐานใช้อัตราการยอมรับการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT และอัตราการยอมรับการวินิจฉัยด้วย colonoscopy (เมื่อ FIT ให้ผลบวก) เท่ากับร้อยละ 63 และ 72 ตามลำดับ ทั้งนี้ในการวิเคราะห์รายสถานการณ์ โดยการเปลี่ยนแปลงอัตราการยอมรับต่อ FIT และ COL พร้อมๆ กันโดยตัวแปรอื่นๆ คงที่ พบว่า ผลของการวิเคราะห์ของมาตรการ FIT q2Y (45-65) (รูปที่ 26 ก) และ FIT q2Y (50-70) (รูปที่ 26 ข) มีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย โดยพบว่ามาตรการคัดกรองทั้ง 2 รูปแบบจะมีความคุ้มค่า (ICER < 160,000) เสมอหากมีอัตราการยอมรับการวินิจฉัยด้วย colonoscopy มากกว่าร้อยละ 35-40 โดยไม่ขึ้นกับอัตราการยอมรับต่อ FIT แต่หากต้องการเพิ่มประสิทธิภาพของการคัดกรองฯ จะต้องพยายามเพิ่มอัตราการยอมรับการวินิจฉัยด้วย colonoscopy ก่อนเป็นอันดับแรก เนื่องจากผู้ที่ผ่านการคัดกรองด้วย FIT แล้วให้ผลบวก แต่ไม่ยอมเข้ารับการวินิจฉัยทำให้เกิดค่าใช้จ่าย แต่ไม่ได้ประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมการคัดกรอง จากรูปที่ 26 ข แสดงให้เห็นว่าค่า ICER สูงสุดอยู่ที่มุมล่างซ้าย โดยมีค่าลดลงเมื่ออัตราการยอมรับต่อ FIT ลดลง และอัตราการยอมรับการวินิจฉัยด้วย colonoscopy เพิ่มขึ้นจนมีค่า ICER ต่ำสุดที่มุมบนขวา



สถานการณ์ที่ 2 ความแม่นยำของ FIT

ความแม่นยำของ FIT เป็นอีกตัวแปรสำคัญที่กำหนดประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการคัดกรองฯ จากการทบทวนวรรณกรรมของการศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองด้วย FIT พบว่าในแต่ละการศึกษาใช้ค่าความแม่นยำของ FIT ที่แตกต่างกันอย่างมาก รวมถึงความแม่นยำของ FIT ที่ใช้ในกรณีฐานในการศึกษารุ่นนี้ก็มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ เนื่องจากในการศึกษาส่วนใหญ่จะสนใจการใช้ Quantitative FIT ในการคัดกรองในระดับประชากร นอกจากนี้ความแตกต่างของค่าความแม่นยำยังเป็นผลมาจากค่า hemoglobin cut-off concentration ที่แตกต่างกันอีกด้วย

เมื่อแทนค่าความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาค่าความคุ้มค่าของการคัดกรองฯ 7 การศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งทั้งหมดนั้นเป็นค่าความแม่นยำของ FIT ชนิด quantitative [31, 48-53] และการศึกษาความแม่นยำของ qualitative FIT ในประเทศไทย [21] (ตารางที่ 17) ในสถานการณ์คัดกรองด้วย FIT ที่ได้รับคัดเลือกทั้ง 6 มาตรการ โดยการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะของของ FIT ทั้ง specificity และ sensitivity ต่อเนื้อเยื่อในระยะต่างๆ พร้อมๆ กัน พบว่ามีผลอย่างมากต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER จากกรณีฐาน ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 18 จากการศึกษาของ Wilschut S et al. [48] ที่ใช้ hemoglobin cut-off concentration เท่ากับ 200 ng/mL เช่นเดียวกับการศึกษาในโครงการนำร่องในประเทศไทย พบว่าความแม่นยำของ FIT มีค่าใกล้เคียงกัน โดยเมื่อแทนค่าความแม่นยำจากการศึกษาของ Wilschut S et al. พบว่ามีผลเพิ่มค่า ICER ประมาณร้อยละ 8-9 เท่านั้น ส่วนความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาอื่นๆ [31, 49-53] มีค่าใกล้เคียงกัน คือมีความจำเพาะประมาณร้อยละ 94-95 ความไวต่อมะเร็งประมาณร้อยละ 70-85 แต่ความไวต่อติ่งเนื้อ adenoma มีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก เนื่องจากค่าความจำเพาะและความไวสูงกว่ากรณีฐาน ทำให้มีผลลดค่า ICER ตั้งแต่ร้อยละ 12-72 ส่วนค่าความแม่นยำจากการศึกษาในประเทศไทย เมื่อ FIT มีเท่ากับ cut-off 50 ng/mL พบว่าเครื่องมือมีความไวดีทั้งต่อมะเร็งและติ่งเนื้อ adenoma แต่มีผลให้ค่าความจำเพาะต่ำเพียงแค่อ้อยู่ที่ 77 [21] จึงมีผลเพิ่มค่า ICER ตั้งแต่ร้อยละ 4-23 ขึ้นกับสถานการณ์คัดกรอง

อย่างไรก็ดีการคัดเลือก FIT สำหรับการคัดกรองในระดับประชกรนั้นจะต้องคำนึงถึงขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ที่จำกัดด้วย ซึ่งอัตราการให้ผลบวกของ FIT ถูกกำหนดด้วยความจำเพาะของเครื่องมือ ทั้งนี้เมื่อเปลี่ยนค่าความไวและความจำเพาะของ FIT ไปจากกรณีฐาน พบว่าเมื่อแทนค่าความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาของ Zuaber AG et al [52] ซึ่งมีค่าความไวเพิ่มขึ้นอย่างมากและมีความจำเพาะลดลงเพียงเล็กน้อย ส่งผลลดค่า ICER ร้อยละ 25-34 แต่เมื่อพิจารณาผลกระทบต่อภาระงานส่องกล้อง พบว่าไม่มีทางเป็นไปได้

ตารางที่ 17 คุณลักษณะและความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาอื่น

<i>Stydy</i>	<i>FITseLR</i>	<i>FITseHR</i>	<i>FITseCA</i>	<i>FITsp</i>	<i>comercial FIT</i>	<i>Type</i>	<i>Cut-off</i>	<i>Data source</i>
Base case	2%	11%	48%	99%	Hemosure	Qualitative	200 ng/mL	Model calibration
Wilschut JA [48]	2%	11%	46%	99%	NA	Quantitative	200 ng/mL	Model calibration
Whyte S [31]	5%	32%	63%	98%	NA	Quantitative	NA	Model calibration
Sharp L [49]	21%	21%	71%	95%	NA	Quantitative	NA	Literature review
Hassan C [50]	5%	40%	70%	95%	NA	Quantitative	NA	Literature review
Sharaf RN [51]	10%	24%	70%	95%	NA	Quantitative	NA	Literature review
Zuaber AG [52]	5%	22%	70%	95%	NA	Quantitative	NA	Literature review
Telford JJ [53]	10%	46%	85%	94%	NA	Quantitative	NA	Literature review
Aniwan S [21]	35%	49%	86%	77%	SD Bioline FOB	Qualitative	50 ng/mL	Cross-sectional study

ตารางที่ 18 การเปลี่ยนแปลงค่า ICER ของมาตรการคัดกรองเปรียบเทียบกับการไม่คัดกรอง เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความแม่นยำของ FIT

<i>Stydy</i>	FIT q2Y (40-75), 18		FIT q2Y (40-70), 16		FIT q2Y (45-75), 16		FIT q2Y (45-70), 13		FIT q2Y (45-65), 11		FIT q2Y (50-70), 11	
	% change	ICER	% change	ICER	% change	ICER	% change	ICER	% change	ICER	% change	ICER
Base case	-	84,058	-	82,235	-	73,153	-	69,476	-	67,802	-	61,690
Wilschut JA [48]	8%	90,645	8%	88,764	8%	79,193	9%	75,383	9%	73,681	9%	67,278
Whyte S [31]	-60%	33,743	-61%	32,285	-64%	26,090	-66%	23,328	-68%	21,651	-72%	17,414
Sharp L [49]	-12%	74,067	-14%	71,064	-14%	63,232	-17%	57,864	-20%	54,064	-18%	50,775
Hassan C [50]	-55%	37,999	-56%	36,405	-60%	29,284	-62%	26,298	-64%	24,390	-68%	19,684
Sharaf RN [51]	-26%	62,099	-27%	59,853	-29%	51,753	-31%	47,619	-34%	44,952	-35%	40,299
Zuaber AG [52]	-25%	62,965	-26%	61,080	-28%	52,311	-30%	48,724	-31%	46,655	-34%	41,015
Telford JJ [53]	-52%	40,100	-54%	38,216	-58%	30,787	-61%	27,354	-63%	24,967	-67%	20,364
Aniwan S [21]	23%	103,614	21%	99,399	15%	83,858	10%	76,698	4%	70,770	4%	64,085

ตารางที่ 19 ผลกระทบต่อภาระงานสองกล่อง เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความแม่นยำของ FIT

มาตรการคัดกรอง	ผลกระทบต่อภาระงานสองกล่อง (ครั้งต่อปี)		
	Base case	Zuaber	Whyte
FIT q2Y (50-70), 11	56,000	198,900	121,200
FIT q2Y (45-65), 11	63,500	233,600	136,400
FIT q2Y (45-70), 13	70,800	257,900	152,500
FIT q2Y (45-75), 16	78,300	281,800	168,800
FIT q2Y (40-70), 16	86,600	321,300	185,800
FIT q2Y (40-75), 18	91,400	336,800	196,400

ได้ในทางปฏิบัติเนื่องจากเพิ่มขึ้น 3.5 เท่าจากกรณีฐาน (ตารางที่ 19) หรือหากแทนค่าความแม่นยำของ FIT จากการศึกษาของ Whyte S et al [31] ซึ่งให้ผลลดค่า ICER ได้มากถึงร้อยละ 60-72 และมีผลกระทบต่อภาระงานสองกล่องเพิ่มขึ้น 2 เท่าจากกรณีฐาน

4.4 การวิเคราะห์ผลกระทบของการคัดกรองต่อทรัพยากรสุขภาพ งบประมาณ และความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ

4.4.1 จำนวนประชากรไทยที่เป็นเป้าหมายของการคัดกรอง

การวิเคราะห์ผลกระทบของการคัดกรองต่อทรัพยากรสุขภาพ และงบประมาณในรายงานนี้ หากสมมติว่ามีการดำเนินนโยบายคัดกรองในปี พ.ศ. 2560 โดยมีแผนการคัดกรอง (Roll-out plan) ของมาตรการที่สนใจทั้ง 10 ทางเลือก (ดูภาคผนวก ง) สามารถคาดการณ์จำนวนประชากรเป้าหมายตามรายอายุได้ ในกรณีการคัดกรองในประชากรทั่วไปนั้นประชากรเป้าหมายจะครอบคลุมประชากรทุกคนในช่วงอายุนั้นๆ [54] ส่วนการคัดกรองในประชากรเสี่ยงสูง สามารถคาดการณ์จำนวนประชากรเป้าหมายโดยใช้การปรับด้วยค่าความชุกของการมีประวัติญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เท่ากับร้อยละ 12.5 [21] จากนั้นคำนวณจำนวนประชากรที่มารับการคัดกรอง ด้วยค่าอัตราความครอบคลุมบริการคัดกรองร้อยละ 63 (baseline) ผลการคาดการณ์แสดงดังรูปที่ 27

ประชากรเป้าหมาย		ประชากรที่มารับการคัดกรอง		ประชากรเป้าหมาย*		ประชากรที่มารับการคัดกรอง*	
2560	ล้านคน	2560	ล้านคน	2560	คน	2560	คน
75	0.26	75	0.16	75	32,700	75	20,600
70	0.39	70	0.25	70	48,800	70	30,700
65	0.57	65	0.36	65	71,900	65	45,300
60	0.73	60	0.46	60	91,300	60	57,500
55	0.91	55	0.58	55	114,100	55	71,900
50	1.02	50	0.64	50	127,400	50	80,300
45	1.06	45	0.67	45	132,000	45	83,200
40	1.06	40	0.67	40	132,200	40	83,300


รูปที่ 27 ก) จำนวนประชากรไทยตามรายอายุ พ.ศ. 2560 ที่เป็นเป้าหมายของการคัดกรอง กรณีคัดกรองในประชากรทั่วไป ข) จำนวนประชากรที่มาเข้ารับบริการคัดกรอง กรณีคัดกรองในประชากรทั่วไป ค) จำนวนประชากรไทยตามรายอายุ พ.ศ. 2560 ที่เป็นเป้าหมายของการคัดกรอง กรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้า และ ง) จำนวนประชากรที่มาเข้ารับบริการคัดกรอง กรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้า

4.4.2 ผลกระทบต่อจำนวนการส่องกล้อง colonoscopy ที่ต้องให้บริการ และความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ

เนื่องจากการคัดกรองในทุกรูปแบบจะส่งผลเพิ่มภาระงานในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ทั้งในส่วนของ การให้บริการเพื่อคัดกรองในกรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ หรือการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy เพื่อตรวจวินิจฉัยเมื่อตรวจพบเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ (FIT ให้ผลบวก) จากการวิเคราะห์จำนวนการส่องกล้อง colonoscopy ที่ต้องให้บริการในแต่ละปีสำหรับมาตรการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก แสดงผลดังตารางที่ 20 ทั้งนี้ในการคาดประมาณภาระงานส่องกล้องที่แสดงนี้ คิดเฉพาะภาระงานที่เกิดจากการคัดกรองเท่านั้น ไม่รวมการส่องกล้อง colonoscopy ในการตรวจติดตามหลังการตัดติ่งเนื้อ (post-polypectomy surveillance) หรือ หลังการผ่าตัด (surveillance after curative resection)

พบว่าในกรณีการคัดกรองแบบมุ่งเป้าซึ่งให้การคัดกรองด้วย colonoscopy เป็นลำดับแรกกับประชากรเป้าหมายนั้น การคัดกรองด้วย colonoscopy เพียงหนึ่งครั้ง จะมีผลต่อภาระงานส่องกล้องในระดับต่ำ แต่หากเพิ่มจำนวนครั้งของการคัดกรองเป็น 2 ครั้ง ก็จะมีเพิ่มจำนวนภาระงานส่องกล้องเป็น 2 เท่าตามจำนวนครั้งของการคัดกรอง ในขณะที่การคัดกรองในประชากรทั่วไปด้วย FIT เป็นลำดับแรกนั้น แม้จะต้องให้การตรวจด้วย FIT แก่ประชากรเป็นจำนวนมาก แต่ก็ช่วยกรองผู้ที่มีความเสี่ยงจากการตรวจพบเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ให้มารับการตรวจวินิจฉัยด้วยการส่องกล้อง ทำให้มีผลกระทบต่อภาระงานส่องกล้องไม่มากนัก เมื่อเทียบกับจำนวนประชากรเป้าหมายที่มารับบริการคัดกรอง

ตารางที่ 20 ผลการคาดประมาณภาระงานส่องกล้องที่เพิ่มขึ้น





มาตรการคัดกรอง			Colonoscopy  (ครั้งต่อปี)	จำนวนแพทย์ส่องกล้อง						
				65	100	130	200	300	400	500
				ภาระงานส่องกล้องที่เพิ่มขึ้นต่อแพทย์ส่องกล้อง (ครั้งต่อสัปดาห์)						
การคัดกรองแบบ มุ่งเป้า	1	COL once (60), 1	57,300	17	12	9	6	4	3	3
	2	COL once (55), 1	71,700	22	14	11	7	5	4	3
	3	COL q10Y (50-60), 2	137,400	41	27	21	14	9	7	6
	4	COL q10Y (45-65), 3	199,700	60	39	30	20	13	10	8
การคัดกรองใน ประชากรทั่วไป	5	FIT q2Y (50-70), 11	56,000	17	11	9	6	4	3	3
	6	FIT q2Y (45-65), 11	63,500	19	13	10	7	5	4	3
	7	FIT q2Y (45-70), 13	70,800	21	14	11	7	5	4	3
	8	FIT q2Y (45-75), 16	78,300	24	16	12	8	6	4	4
	9	FIT q2Y (40-70), 16	86,600	26	17	13	9	6	5	4
	10	FIT q2Y (40-75), 18	91,400	28	18	14	9	6	5	4

เมื่อพิจารณาในแง่ของภาระงาน หากสมมติให้ประเทศไทยมีแพทย์ส่องกล้องภายใต้สังกัดของรัฐจำนวน 130 ท่าน (จำนวนอายุแพทย์ระบบทางเดินอาหารในโรงพยาบาลสังกัดของรัฐประมาณ 130 ราย) [55] กระจายตัวอย่างทั่วถึงในทุกเขตสุขภาพ หากดำเนินนโยบายคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)] แพทย์ส่องกล้องแต่ละท่านจะมีภาระงานส่องกล้องเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 9 ครั้งต่อสัปดาห์ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ อย่างไรก็ตามข้อมูลที่นำเสนอในการศึกษานี้เป็นเพียงการประมาณการโดยผู้วิจัยเท่านั้น ไม่ใช่การยอมรับจากแพทย์ส่องกล้อง นอกจากนี้แพทย์ส่องกล้องยังมีภาระงานประจำในการให้บริการด้านอื่นๆ ทำให้การเพิ่มภาระงานส่องกล้องอาจจะเป็นไปได้อย่างยาก ทั้งนี้หากรัฐสามารถเพิ่มจำนวนแพทย์ส่องกล้อง ภาระงานต่อท่านก็จะลดลง และมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติมากขึ้น

4.4.3 ผลกระทบงบประมาณ

จากการวิเคราะห์ผลกระทบของการคัดกรองต่อทรัพยากรสุขภาพ และงบประมาณใน 1 ปี สำหรับการดำเนินนโยบายคัดกรองที่ได้รับคัดเลือกกว่ามีประสิทธิภาพ 10 ทางเลือก ในมุมมองของรัฐบาล โดยประมาณการณ์จำนวนครั้งของการให้บริการคัดกรองด้วย FIT หรือ colonoscopy และภาระงบประมาณเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการคัดกรอง โดยไม่รวมค่าใช้จ่ายในการรักษา ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 21 พบว่า การคัดกรองในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี มีผลกระทบงบประมาณต่ำที่สุด ประมาณ 200 ล้านบาทต่อปี ส่วนการคัดกรองในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 40-75 มีผลกระทบงบประมาณสูงที่สุด ประมาณ 700 ล้านบาทต่อปี ทั้งนี้มาตรการที่มีผลกระทบงบประมาณสูงกว่า ทำให้เกิดผลลัพธ์ในการลดภาระโรคจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในรูปจำนวนผู้ป่วยและจำนวนการสูญเสียชีวิตได้มากกว่าตามลำดับ

ตารางที่ 21 ผลของการคัดกรองต่อทรัพยากร งบประมาณ และผลลัพธ์ของการดำเนินนโยบายการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่รับคัดเลือกว่ามี ประสิทธิภาพทั้ง 10 ทางเลือก

ผลของการคัดกรองต่อทรัพยากร งบประมาณ และผลลัพธ์								
มาตรการคัดกรอง		จำนวนประชากรที่คัดกรอง	FIT	Colonoscopy	งบประมาณ	จำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ป้องกันได้	จำนวนการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่ป้องกันได้	
		 (ล้านคนต่อปี)	 (ล้านครั้งต่อปี)	 (ครั้งต่อปี)	 (ล้านบาทต่อปี)	(อายุ 30-100 ปี, รายต่อปี)	(อายุ 30-100 ปี, รายต่อปี)	
การคัดกรองแบบมุ่งเป้า	1 COL once (60), 1	.09		57,300	฿ 201.1	464	375	
	2 COL once (55), 1	.11		71,700	฿ 249.9	519	435	
	3 COL q10Y (50-60), 2	.22		137,400	฿ 478.1	874	708	
	4 COL q10Y (45-65), 3	.32		199,700	฿ 693.8	1,113	905	
การคัดกรองในประชากรทั่วไป	5 FIT q2Y (50-70), 11	8.03	5.0	56,000	฿ 425.0	919	1,342	
	6 FIT q2Y (45-65), 11	9.59	6.0	63,500	฿ 491.9	1,126	1,441	
	7 FIT q2Y (45-70), 13	10.54	6.6	70,800	฿ 545.5	1,199	1,598	
	8 FIT q2Y (45-75), 16	11.45	7.2	78,300	฿ 598.7	1,279	1,766	
	9 FIT q2Y (40-70), 16	13.24	8.3	86,600	฿ 674.0	1,519	1,867	
	10 FIT q2Y (40-75), 18	13.83	8.7	91,400	฿ 708.6	1,562	1,977	

หมายเหตุ: คำนวณเฉพาะผลกระทบในปีแรก โดยมีต้นทุนที่ค่านิ่งถึง ได้แก่

-ต้นทุน FIT = 42 บาท; ต้นทุน Colonoscopy = 3,200 (without polypectomy); 4,300 (with polypectomy)

5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

5.1 สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่า การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรไทย มีประสิทธิผลในการลดความสูญเสียจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้โดยประสิทธิผลของมาตรการคัดกรองสัมพันธ์กับความถี่ในการคัดกรอง หรือจำนวนครั้งที่ให้การคัดกรองตลอดชีพ กล่าวคือการตรวจซ้ำทุก 1 ปี จะให้ประสิทธิผลสูงสุด รวมถึงมีค่าใช้จ่ายสูงที่สุดด้วย เมื่อพิจารณาในด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในรูปอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost effectiveness ratio; ICER) ในมุมมองทางสังคมพบว่า ที่ความเต็มใจจ่ายหรือเกณฑ์ความคุ้มค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย ทั้งนี้สามารถคัดเลือกรูปแบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ และมีความคุ้มค่า ได้ 10 ทางเลือก ได้แก่ การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงด้วยการส่องกล้อง colonoscopy ครั้งเดียวที่อายุ 60 ปี [COL once(60)], ที่อายุ 55 ปี [COL once(55)], หรือ ทุก 10 ปีในช่วงอายุ 50-60 ปี, 45-65 ปี [COL q10Y (50-60), COL q10Y (50-60)] ตามด้วยการคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วย FIT เป็นลำดับแรกทุก 2 ปีในช่วงอายุ 50-70, 45-65, 45-70, 45-75, 40-70, 40-75 ปี [FIT q2Y (50-70), (45-65), (45-70), (45-75), (40-70), (40-75)]

อย่างไรก็ดี การศึกษานี้ตั้งอยู่บนสมมติฐานหลายประการ รวมถึงความไม่แน่นอนของค่าตัวแปรต่างๆ ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ความไวแสดงให้เห็นว่า ตัวแปรที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER ได้อย่างมาก ได้แก่ ตัวแปรอัตราการยอมรับการคัดกรอง ความแม่นยำของเครื่องมือคัดกรอง ต้นทุนการคัดกรอง และต้นทุนการรักษาโรคเป็นต้น

5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ

จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าของการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ [56] พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วที่มีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเมื่อเทียบกับประเทศไทย โดยมาตรการคัดกรองทุกรูปแบบที่แนะนำ เช่น การคัดกรองด้วย gFOBT หรือ FIT ทุก 1-2 ปี การคัดกรองด้วย Colonoscopy ทุก 10 ปี การคัดกรองด้วย FSIG ทุก 5 ปี เป็นต้น ล้วนมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศนั้นๆ แต่ไม่สามารถสรุปรูปแบบที่ดีที่สุดได้ โดยรูปแบบการคัดกรองที่มีการรายงานว่าเป็นรูปแบบที่ดีที่สุด (เหมาะสมที่สุด) มากที่สุด คือการคัดกรองด้วย gFOBT หรือ FIT ทุก 1-2 ปี ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาความคุ้มค่าของการคัด

กรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประเทศกำลังพัฒนา หรือประเทศที่มีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกับประเทศไทยมาก่อน การเปรียบเทียบผลการศึกษาในครั้งนี้กับการศึกษาที่ผ่านมาที่ศึกษาในบริบทที่แตกต่างกันอย่างมากอาจไม่เหมาะสม อย่างไรก็ตาม ข้อสรุปในส่วนของคุณลักษณะการคัดกรองที่มีประสิทธิผลนั้น ให้ผลตรงกับคำแนะนำการคัดกรองในประชาชนทั่วไป คือ ควรให้การคัดกรองในช่วงอายุ 50-75 ปี ความถี่ที่เหมาะสมในการคัดกรองด้วย FIT ที่ให้ประสิทธิผลดี คือ การตรวจซ้ำทุก 1-2 ปี ส่วนการคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ความถี่ที่เหมาะสมในการคัดกรองที่ให้ประสิทธิผลดี คือ การตรวจซ้ำทุก 10 ปี

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยด้วยแบบจำลอง ซึ่งอาศัยข้อมูลที่เกี่ยวข้องเท่าที่มีการเก็บและรายงาน ร่วมกับการตั้งสมมติฐานในกรณีที่ไม่มีข้อมูล ทำให้เกิดข้อจำกัดหลายประการที่ควรกล่าวถึง ได้แก่

แบบจำลอง

- แบบจำลองในการศึกษาเน้นสมมติฐานการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่เกิดจากติ่งเนื้อชนิด adenoma เท่านั้น (Adenoma-carcinoma pathway) จึงไม่ครอบคลุมการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จากสาเหตุหรือรูปแบบการเกิดที่แตกต่างไปจากนี้ ซึ่งมีผล overestimate ประโยชน์ของการคัดกรองฯ เนื่องจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ที่มีรูปแบบต่างไปนั้นอาจจะไม่ได้ประโยชน์จากการคัดกรองนี้

ข้อมูลระบาดวิทยา

- ขาดข้อมูลอุบัติการณ์ของติ่งเนื้อ adenoma ในประชากรไทยซึ่งส่งผลให้การประมาณจำนวนผู้ที่มีติ่งเนื้อ adenoma ในแบบจำลองคลาดเคลื่อนไปได้
- ค่า odds ratio ที่ใช้ในการประมาณความเสี่ยงในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ แม้จะได้มาจากการศึกษาในประชากรไทย แต่ทำในจำนวนตัวอย่างที่จำกัด ในรูปแบบ case-control ซึ่งอาจจะไม่สะท้อนอัตราเสี่ยงที่แท้จริงในประชากร

Colonoscopy

- ค่าความไว และความจำเพาะของ colonoscopy ที่ใช้ในการศึกษาได้จากการทบทวนวรรณกรรม ทั้งนี้ อาจมีปัจจัยอื่น เช่น คุณภาพของการเตรียมลำไส้ ความเชี่ยวชาญของแพทย์ รวมถึงตัวบ่งชี้คุณภาพการส่องกล้อง เช่น withdrawal time และ caecal intubation rate ซึ่งล้วนส่งผลต่อความแม่นยำในการตรวจให้แตกต่างไปจากข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้ ทั้งนี้ควรมีการกำหนดเกณฑ์มาตรฐานขั้นต่ำเพื่อการควบคุมคุณภาพและความปลอดภัยในการส่องกล้อง

- ถึงแม้ว่าในการศึกษานี้จะมีการคิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการส่องกล้อง colonoscopy ที่สำคัญแล้ว ทั้งนี้เป็นข้อมูลที่ได้การเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีความเชี่ยวชาญในระดับสูง ซึ่งอาจจะไม่สะท้อนบริบทของการคัดกรอง

แนวทางการตรวจติดตามหลังตัดติ่งเนื้อ

- ในการตรวจติดตามหลังตัดติ่งเนื้อ (Post-polypectomy surveillance) ใช้แนวทางตามแบบโครงการ NHS BCSP-อังกฤษ โดยให้มีการตรวจติดตามทุก 3 ปีด้วยการส่องกล้อง ในผู้ที่ตรวจพบและตัดติ่งเนื้อชนิด High risk adenoma ไปแล้วเท่านั้น ซึ่งในความเป็นจริงอาจมีความหลากหลายในการปฏิบัติ โดยมีปัจจัยอื่นๆ ในการพิจารณาเพื่อกำหนดระยะเวลาตรวจติดตาม

ข้อมูลต้นทุน

- ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma อาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากสมมติให้สามารถตัดติ่งเนื้อออกได้ด้วยการส่องกล้องในคราวเดียวกับที่ตรวจพบ (colonoscopic polypectomy)
- ในการศึกษาครั้งนี้สมมติว่าสามารถค้นหาประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และไม่ไดรรวมค่าใช้จ่ายในการค้นหาประชากรกลุ่มนี้ในการวิเคราะห์
- ในการคำนวณต้นทุนในการคัดกรองนั้น ยังไม่ไดรรวมค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการที่สำคัญ ได้แก่ ต้นทุนการเตรียมการ (implementation cost) ต้นทุนการบริหารและติดตามโครงการ (program administration and monitoring cost) รวมไปถึงต้นทุนในการเพิ่มขีดความสามารถในการให้บริการส่องกล้องให้เพียงพอและครอบคลุมอีกด้วย
- ต้นทุนในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ อาจมีการเปลี่ยนแปลงไป โดยมีแนวโน้มที่ค่าใช้จ่ายในอนาคตจะเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ อันเป็นผลมาจากการพัฒนาของเทคโนโลยีในการรักษา เช่น การใช้เคมีบำบัดในกลุ่ม targeted therapy เป็นต้น ทั้งนี้เมื่อค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มสูงขึ้นโดยเฉพาะในระยะท้ายของโรค ซึ่งส่งผลให้ความคุ้มค่าของการคัดกรองมีมากขึ้น เนื่องจากสามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้มากขึ้น

ข้อมูลอัตราประโยชน์

- ค่าอัตราประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง เป็นค่าที่ได้จากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับค่าอัตราประโยชน์ในประชากรไทย

- การกำหนดให้ค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ มีค่าเท่ากับ 1 ทั้งที่ในความเป็นจริงแล้วในประชากรกลุ่มนี้มักจะมีภาวะความเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วย ดังนั้นการกำหนดตัวแปรเช่นนี้ส่งผลให้ overestimate QALYs gained ในการศึกษา

5.4 งานวิจัยในอนาคต

เนื่องจากงานวิจัยนี้ตั้งอยู่บนสมมติฐาน และข้อจำกัดของข้อมูลหลายในหลายๆ ส่วนดังที่กล่าวไปแล้ว ดังนั้นข้อสรุปของการศึกษานี้ อาจเปลี่ยนแปลงได้เมื่อมีข้อมูลชุดใหม่ที่สามารถลดข้อจำกัดของการศึกษา ทั้งนี้ การศึกษาด้วยแบบจำลอง เป็นการพยายามคาดประมาณผลลัพธ์ที่น่าจะเป็นไปได้มากที่สุดภายใต้ข้อมูลที่จำกัด อย่างไรก็ตามการเก็บข้อมูลจริงจาก การวิจัยเชิงคลินิกที่มีการติดตามผลในระยะยาว หรือการดำเนินโครงการนำร่อง จะช่วยยืนยันประสิทธิผลของการคัดกรองได้ ทั้งนี้พบว่าหลายประเทศในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น เนเธอร์แลนด์ เป็นต้น แม้จะมีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของมาตรการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ไปแล้ว แต่ยังคงมีการดำเนินโครงการนำร่อง เพื่อติดตามและประเมินประโยชน์ของการคัดกรองในระยะยาวก่อนที่จะดำเนินการจริงในระดับประชากร นอกจากนี้การดำเนินโครงการนำร่องยังช่วยในการวางแผนการคัดกรองให้เกิดประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงสุดได้อีกด้วย [57]

ทั้งนี้ควรสนับสนุนงานวิจัยพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมและป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ ที่สำคัญ ได้แก่ การศึกษาปัจจัยเสี่ยง และอัตราเสี่ยงในประชากรกลุ่มต่างๆ การประเมินความแม่นยำของชุดตรวจ หรือวิธีการตรวจ การกำหนดมาตรฐานในการรักษาและการตรวจติดตามให้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน เพื่อลดความแตกต่างในการปฏิบัติ รวมไปถึงการพัฒนาฐานข้อมูลเพื่อให้ง่ายต่อการศึกษาและวิเคราะห์จะช่วยให้สามารถเข้าใจและติดตามระบาวิทยาของโรคได้อย่างถูกต้อง รวมไปถึงการพัฒนาระบบฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงเพื่อเป็นการค้นหาและยืนยันประวัติการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ ของผู้ป่วยและญาติ ทำได้ง่าย เป็นต้น

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

เมื่อพิจารณาจากเกณฑ์ความเต็มใจจ่ายของสังคมเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ พบว่าการคัดกรองที่มีความคุ้มค่า มีประสิทธิภาพ มีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และควรทำในลำดับแรก คือ การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้งที่อายุ 60 ปี โดยมีค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) 18,300 บาทต่อปีสุขภาพะ สามารถป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ รายใหม่ได้ 464 รายต่อปี ลดความสูญเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้ 375 รายต่อปี และคิดเป็นภาระงบประมาณ 200 ล้านบาทต่อปี

การคัดกรองแบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง-ที่มีญาติลำดับแรกได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy อย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่ออายุ 60 ปีเป็นมาตรการที่คุ้มค่าและมีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และควรเลือกคัดกรองเป็นลำดับแรก นอกจากนี้ควรพัฒนาขีดความสามารถของโรงพยาบาลจังหวัดทุกแห่ง ให้สามารถรองรับภาระงานส่องกล้อง colonoscopy ที่เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากแนวโน้มอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และในปัจจุบันการกระจายตัวของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีอยู่ในปัจจุบันยังไม่เหมาะสมและเพียงพอต่อการความต้องการ หากผลักดันให้เกิดนโยบายคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

7. รายละเอียดนักวิจัย

ภญ.กัณฑ์กมล กิจตรงศิริ เป็นผู้ทบทวนวรรณกรรม วิเคราะห์ข้อมูลและผลการศึกษา และ ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร รศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ ให้แนวทางและออกแบบการศึกษารวมทั้งเป็นที่ปรึกษางานวิจัย โดยนักวิจัยทุกท่านมีส่วนร่วมในการเขียนรายงานฉบับนี้

8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

นักวิจัยทุกคนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนทั้งทางตรงและทางอ้อม ผู้ให้ทุนโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติไม่ได้เกี่ยวข้องในการออกแบบดำเนินการและรายงานผลงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization: The International Agency for Research on Cancer (IARC). Globocan 2012. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Accessed: August 14, 2014.
2. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangrajrang S. Cancer in Thailand Vol. VII, 2007–2009. Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2013.
3. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Sangrajrang S. Cancer in Thailand Vol. VI, 2004–2006. Bangkok: Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2012.
4. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y. Cancer in Thailand Vol. V, 2001–2003. Bangkok: Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2010.
5. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer in Thailand Vol. IV, 1998–2000. Bangkok: Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2007.
6. National cancer Institute, hospital-based cancer registry data 2007-2012. Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health.
7. พรชัย โอเจริญรัตน์. Clinical application of molecular genetics in colorectal cancer. ใน ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ ๓๒ ประยุทธ์ ศิริวงษ์, สมบุญ เจริญเศรษฐมห, ปริญญา ทวีชัยการ, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯเวชสาร ๒๕๔๙
8. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. Histopathology 2007;50: 113–30.
9. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. Available from: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/colorectal-cancer-facts-figures> Accessed 23 September 2014.
10. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin. 2008; 58(3):130-60.

11. van Dam, L., Kuipers, E. J., van Leerdam, M. E. Performance improvements of stool-based screening tests. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010; 24(4), 479-492
12. Khuhaprema T, Sangrajrang S, Lalitwongsa S, et al. Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme. *BMJ Open*. 2014;15;4(1):e003671.
13. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut*. 2015;64(8):1327-37.
14. Burch JA, Soares-Weiser K, St John DJ, et al. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J Med Screen* 2007;14(3):132-7.
15. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Colorectal Cancer Screening. Version 1.2014 Updates. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf. Accessed March, 2014.
16. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 4;149(9):627-37
17. vonKarsa L., Anttila A., Ronco G., et al. European Commission. Cancer screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Luxembourg; 2008.
18. อาคม ชัยวีระวัฒน์, เสาวคนธ์ ศุภกรโยธิน, อนันต์ กรลักษ์ณ์, อีรุฒิ คูหะเปรมะ. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง. โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ กรุงเทพฯ. 2552.
19. World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; Module: 3 Early Detection. WHO. Geneva; 2007.
20. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541e9.

21. Aniwaniwan S, Rerknimitr R, Kongkam P, et al. A combination of clinical risk stratification and fecal immunochemical test results to prioritize colonoscopy screening in asymptomatic participants. *Gastrointest Endosc.* 2015 Mar;81(3):719-27.
22. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544–560.
23. Rex, D. K., Johnson, D. A., Anderson, J. C., Schoenfeld, P. S., Burke, C. A., & Inadomi, J. M. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3), 739-750. F
24. National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer. Canberra: NHMRC; 2005. Available from: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp62syn.htm>. Accessed August 14, 2014.
25. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59(5):666-89.
26. NHS Cancer Screening Programmes. Adenoma Surveillance. BCSP Guidance Note No. 1 (Version 1). September 2009. Available from: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/bowel/publications/nhsbcsp-guidance-note-1.pdf>. Accessed August 14, 2014.
27. Lieberman, D. A., Rex, D. K., Winawer, S. J., Giardiello, F. M., Johnson, D. A., & Levin, T. R. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012; 143(3), 844-857.
28. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015;0:1–13.
29. คณะทำงานพัฒนาคู่มือประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. คู่มือประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: บริษัท โรงพิมพ์ วชิรรินทร์ พี.พี.; 2557.
30. Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, et al. Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England. *Gut.* 2007; 56(5):677-84.

31. Whyte S, Chilcott J, Halloran S. Reappraisal of the options for colorectal cancer screening in England. *Colorectal Dis.* 2012 Sep;14(9):e547-61.
32. Sriamporn S, Wiangnon S, Suwanrungruang K, Rungsrikaji D, Sukprasert A, Thipsuntornsak N, et al. Risk factors for colorectal cancer in northeast Thailand: lifestyle related. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007;; 8, 573-7.
33. Martinez ME, Sampliner R, Marshall JR, Bhattacharyya AK, Reid ME, Alberts DS. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterology*2001; 120: 1077-1083.
34. World Health Organization: Global Health Observatory Data Repository Life tables by country: Thailand Available from: <http://apps.who.int/gho/data/?theme=main&vid=61640>
35. Techawathanawanna S, Nimmannit A, Akewanlop C. Clinical characteristics and disease outcome of UICC stages I-III colorectal cancer patients at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2012;95 Suppl2:S189-98.
36. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai.* 2010;93(10):1156-66.
37. van Rijn JC , Reitsma JB , Stoker J et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review . *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 :343 – 50
38. Bressler B ,Paszat LF , Vinden C , Li C , He J , Rabeneck L . Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis . *Gastroenterology* 2004 ; 127 : 452 – 6 .
39. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *2004; 53: 277-283.*
40. Lohsiriwat V, Sujarittanakarn S, Akaraviputh T, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D, Kachinthorn U. What are the risk factors of colonoscopic perforation? *BMC Gastroenterol.* 2009;9:71. PubMed PMID: 19778446. Pubmed Central PMCID: 2760570. Epub 2009/09/26.
41. Lohsiriwat V, Sujarittanakarn S, Akaraviputh T, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D, Kachinthorn U. Colonoscopic perforation: A report from World Gastroenterology Organization endoscopy training center in Thailand. *World J Gastroenterol.* 2008 Nov 21;14(43):6722-3.

42. Bureau of Trade and Economic Indices, Ministry of commerce. Consumer Price Index (CPI): medical care 2014. Available from: (http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/tableIndexCpi_y_bot.asp). Accessed: October 20, 2014.
43. Riewpaiboon A. Standard Cost Lists for Health Technology Assessment 2009. Available from: <http://www.hitap.net/costingmenu/>. Accessed: October 20, 2014.
44. Sermsri N, Boonpipattanapong T, Prechawittayakul P, Sangkhathat S. Influence of Payer Source on Treatment and Outcomes in Colorectal Cancer Patients in a University Hospital in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(20):9015-9.
45. Sangchan A, Sawadpanitch K, Mairiang P, Chunlertrith K, Sukeepaisarnjaroen W, Sutra S, Thavornpitak Y. Hospitalized incidence and outcomes of upper gastrointestinal bleeding in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2012 Jul;95 Suppl 7:S190-5.
46. Lerdkiattikorn P. Cost-utility analysis of adjuvant chemotherapy in patients with stage iii colon cancer in Thailand. Master of Science in pharmacy program in pharmacy administration (international program) Faculty of pharmacy. Mahidol university. 2011.
47. Ness RM, Holmes AM, Klein R, Dittus R. Utility valuations for outcome states of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 1999;94: 1650-1657.
48. Wilschut JA, Habbema JD, van Leerdam ME, Hol L, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, et al. Fecal occult blood testing when colonoscopy capacity is limited. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Dec 7;103(23):1741-51.
49. Sharp L, Tilson L, Whyte S, et al. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer.* 2012; 106(5):805-16.
50. Hassan C, Benamouzig R, Spada C, et al. Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France. *Endoscopy.* 2011; 43(9):780-93.
51. Sharaf RN, Ladabaum U. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of screening colonoscopy vs. sigmoidoscopy and alternative strategies. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(1):120-32.

52. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the u.s. Preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2008;149(9):659-69.
53. Telford JJ, Levy AR, Sambrook JC, et al. The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *CMAJ.* 2010; 182(12):1307-13.
54. สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย Available from: http://stat.dopa.go.th/stat/statnew/upstat_age_disp.php. Accessed: July 20, 2015.
55. ระบบสารสนเทศภูมิศาสตร์ทรัพยากรสุขภาพ สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. Available from: <http://gishealth.moph.go.th/healthmap/chart.php>. Accessed: July 20, 2015.
56. Kittrongsiri K, Chaikledkaew U. Economic Evaluation of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences* 2014; 41 (2), 31-38.
57. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, et al. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. *Gut.* 2015 Dec; 64(12): 1985–97.

ภาคผนวก ก: ชีตความสามารถในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy

ขีดความสามารถ (capacity) ในการให้บริการส่องกล้อง colonoscopy เป็นข้อจำกัดที่สำคัญที่จะต้องคำนึงถึง ในการกำหนดนโยบายคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในระดับประชากรนอกเหนือจากข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากเป็นปัจจัยสำคัญต่อความเป็นไปได้ในเชิงปฏิบัติ

ทรัพยากรที่จำเป็นสำหรับให้บริการส่องกล้อง colonoscopy ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

1) ทรัพยากรบุคคล คือ แพทย์ส่องกล้อง (endoscopist) ทั้งนี้ในปัจจุบัน ประเทศไทยมีระบบการฝึกอบรมแพทย์ส่องกล้อง อย่างเป็นทางการผ่าน 2 ช่องทาง คือ 1) การอบรมในหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาอายุรศาสตร์ โรคทางเดินอาหาร (ผลิตได้ปีละ 25 คน) และ 2) การอบรมในหลักสูตรแพทย์ประจำบ้าน สาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป (ผลิตได้ปีละ 100 คน, ก่อนปี พ.ศ. 2556 ไม่มีการฝึกอบรมการส่องกล้อง Colonoscopy แบบภาคบังคับ)¹ ทั้งนี้ไม่มีระบบการให้การรับรองผู้เชี่ยวชาญ หรือการขึ้นทะเบียนผู้เชี่ยวชาญ (certified endoscopists) จึงไม่สามารถทราบจำนวนแพทย์ส่องกล้องในระบบสาธารณสุขของประเทศไทยได้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้จากการสืบค้นข้อมูลทรัพยากรบุคคล ได้ข้อมูลดังนี้

1.1 ข้อมูลจากสมาคมแพทย์ทางเดินอาหารของไทย² ขณะนี้มีสมาชิกจำนวน 1,054 ท่าน ซึ่งประกอบด้วย อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร (gastroenterologist), ศัลยแพทย์, กุมารแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และมีแพทย์ประจำบ้านต่อยอด (เฟลโลว์) อนุสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหาร ที่ผ่านการฝึกอบรม ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538-ปัจจุบัน จำนวนทั้งสิ้น 168 ท่าน³ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลนี้ไม่ทราบการกระจายตัวของสมาชิก

1.2 ข้อมูลจากรายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2556⁴ พบว่า

มีอายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหารรวมทั้งสิ้น 225 ท่าน โดยสังกัดในภาครัฐรวม 127 ท่าน แบ่งเป็น โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ (นอกกระทรวงสาธารณสุข) 79 ท่าน โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 48 ท่าน

มีศัลยแพทย์ทั่วไปรวมทั้งสิ้น 1,514 ท่าน โดยสังกัดในภาครัฐรวม 1,091 ท่าน แบ่งเป็น โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ (นอกกระทรวงสาธารณสุข) 374 ท่าน โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 714 ท่าน

¹ ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย Available at: <http://www.surgeons.or.th/spaw2/uploads/files/30-6-58.pdf>. Accessed July 27, 2015

² The Gastroenterological Association of Thailand (GAT). Available at: http://www.gastrothai.net/eng/about8_member.php. Accessed July 27, 2015.

³ The Gastroenterological Association of Thailand (GAT). Available at: http://www.gastrothai.net/training_centerdetail.php?n_id=7. Accessed July 27, 2015.

⁴ สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2556.

มีศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนักรวมทั้งสิ้น 34 ท่าน โดยสังกัดในภาครัฐรวม 23 ท่าน แบ่งเป็นโรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ (นอกกระทรวงสาธารณสุข) 11 ท่าน โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 12 ท่าน

อย่างไรก็ดี ข้อมูลดังกล่าวมีข้อจำกัดคือ เป็นข้อมูลที่ได้รับการตอบกลับจากหน่วยงานที่ทำการบันทึกข้อมูลเข้าสู่ระบบบน Website Gishealth เท่านั้น ทั้งนี้สามารถสรุปการกระจายตัวของผู้เชี่ยวชาญใน 3 สาขาที่เกี่ยวข้อง ตามรายเขตพื้นที่เครือข่ายบริการสุขภาพและรายจังหวัด ดังตารางที่ ก

2) ทรัพยากรด้านกายภาพ คือ เครื่อง colonoscope ทั้งนี้ข้อมูลจากการสำรวจโดยสมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย พบว่า มีเครื่อง colonoscope กระจายตัวอยู่อย่างทั่วถึงในระดับเขตพื้นที่เครือข่ายบริการสุขภาพ ซึ่งมักจะมีในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพ ได้แก่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป

เมื่อประเมินจากทรัพยากรบุคคล และทรัพยากรด้านกายภาพเบื้องต้นแล้ว ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า ทรัพยากรทั้ง 2 ส่วนในประเทศไทยมีการกระจายตัวครอบคลุมในระดับเขตพื้นที่เครือข่ายบริการสุขภาพ อย่างไรก็ตามความสามารถส่วนเกินในการให้บริการส่องกล้องสำหรับการคัดกรอง และตรวจติดตามในโครงการคัดกรองฯ น่าจะมีความแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละพื้นที่ โดยมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึง ได้แก่ ภาระงานของแพทย์ที่ต้องให้บริการด้านอื่นๆ ทั้งนี้ มีการเสนอแนวความคิดการบริหารจัดการเพื่อรองรับภาระงานที่เพิ่มขึ้นผ่านระบบเครือข่าย เช่น สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารไทย สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย หากมีการกำหนดเป็นนโยบายระดับประเทศ

ตารางที่ ก ข้อมูลจำนวน และการกระจายตัวของผู้เชี่ยวชาญใน 3 สาขาที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร ศัลยแพทย์ทั่วไป ศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตามรายเขตพื้นที่เครือข่ายบริการสุขภาพและรายจังหวัด

เขต	จังหวัด	โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ			โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข					
					นอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข			สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข		
		อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร	ศัลยแพทย์ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร	ศัลยแพทย์ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร	ศัลยแพทย์ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก
	รวม	79	374	11	9	50	6	39	667	6
1	เชียงราย	-	1	-	-	-	-	1	10	-
	เชียงใหม่	8	18	1	-	1	-	3	22	1
	น่าน	-	1	-	-	-	-	-	4	-
	พะเยา	-	-	-	-	-	-	-	5	-
	แพร่	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	แม่ฮ่องสอน	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	ลำปาง	-	3	-	-	-	1	-	11	1
	ลำพูน	-	-	-	-	-	-	-	7	-
2	ตาก	-	-	-	-	-	-	-	8	-
	พิษณุโลก	3	5	1	-	-	-	1	9	-
	เพชรบูรณ์	-	-	-	-	-	-	-	12	-
	สุโขทัย	-	-	-	-	-	-	-	7	-
	อุตรดิตถ์	-	-	-	-	-	-	1	8	-
3	ชัยนาท	-	-	-	-	-	-	-	4	-

เขต	จังหวัด	โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ			โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข					
		อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	นอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข			สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข		
					อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก
	นครสวรรค์	-	3	-	-	-	-	1	12	-
	พิจิตร	-	-	-	-	-	-	-	7	-
	อุทัยธานี	-	-	-	-	-	-	-	5	-
4	กำแพงเพชร	-	-	-	-	-	-	-	11	-
	นครนายก	3	12	1	-	-	-	-	5	-
	นนทบุรี	-	5	-	-	4	-	1	11	-
	ปทุมธานี	9	24	-	1	1	-	-	8	-
	พระนครศรีอยุธยา	-	-	-	-	-	-	1	9	-
	ลพบุรี	1	6	-	2	1	1	-	8	-
	สระบุรี	-	-	-	-	-	-	1	13	1
	สิงห์บุรี	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	อ่างทอง	-	-	-	-	-	-	-	2	-
5	กาญจนบุรี	1	2	-	-	-	-	-	8	-
	นครปฐม	1	6	-	-	1	-	1	14	-
	ประจวบคีรีขันธ์	-	2	-	-	-	-	1	8	-
	เพชรบุรี	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	ราชบุรี	-	-	-	-	-	-	1	17	-
	สมุทรสงคราม	-	-	-	-	-	-	-	3	-

เขต	จังหวัด	โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ			โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข					
		อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	นอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข			สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข		
					อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก
	สมุทรสาคร	-	3	-	-	-	-	1	10	-
	สุพรรณบุรี	-	-	-	-	-	-	1	13	-
6	จันทบุรี	-	-	-	-	-	-	1	22	-
	ฉะเชิงเทรา	-	-	-	-	-	-	-	8	-
	ชลบุรี	3	18	-	-	-	-	2	18	-
	ตราด	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	ปราจีนบุรี	1	1	-	-	-	-	-	6	-
	ระยอง	-	-	-	-	-	-	1	8	1
	สมุทรปราการ	-	-	-	1	-	-	1	12	-
	สระแก้ว	1	-	-	-	-	-	-	3	-
7	กาฬสินธุ์	-	-	-	-	-	-	-	8	-
	ขอนแก่น	10	31	-	-	-	-	1	25	-
	มหาสารคาม	-	-	-	-	-	-	-	11	-
	ร้อยเอ็ด	-	-	-	-	-	-	1	14	-
8	นครพนม	-	-	-	-	-	-	-	2	-
	บึงกาฬ	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	เลย	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	สกลนคร	-	-	-	-	-	-	1	9	-

เขต	จังหวัด	โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข								
		โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ			โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข					
		อายุแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	อายุแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	อายุแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก
	หนองคาย	-	-	-	-	-	-	-	6	-
	หนองบัวลำภู	-	-	-	-	-	-	-	4	-
	อุดรธานี	-	3	-	-	2	-	2	26	-
9	ชัยภูมิ	-	-	-	-	-	-	-	10	-
	นครราชสีมา	1	7	-	-	-	-	-	22	1
	บุรีรัมย์	-	-	-	-	-	-	3	13	-
	สุรินทร์	-	-	-	-	-	-	1	11	-
10	มุกดาหาร	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	ยโสธร	-	-	-	-	-	-	-	8	-
	ศรีสะเกษ	-	-	-	-	-	-	-	11	-
	อำนาจเจริญ	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	อุบลราชธานี	-	4	-	-	1	1	2	20	1
11	กระบี่	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	ชุมพร	-	-	-	-	-	-	1	6	-
	นครศรีธรรมราช	1	1	-	-	-	-	1	12	-
	พังงา	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	ภูเก็ต	-	-	-	-	-	-	1	8	-
	ระนอง	-	-	-	-	-	-	-	3	-

เขต	จังหวัด	โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ			โรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข					
		อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	นอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข			สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข		
					อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก	อายุรแพทย์ ระบบทางเดิน อาหาร	ศัลยแพทย์ ทั่วไป	ศัลยแพทย์ลำไส้ ใหญ่และทวาร หนัก
	สุราษฎร์ธานี	-	1	-	-	1	-	2	14	-
12	ตรัง	-	-	-	-	-	-	1	5	-
	นราธิวาส	-	-	-	-	-	-	-	3	-
	ปัตตานี	-	1	-	-	-	-	-	4	-
	พัทลุง	-	-	-	-	-	-	-	2	-
	ยะลา	-	-	-	-	-	-	1	5	-
	สงขลา	9	22	-	-	-	-	1	18	-
	สตูล	-	-	-	-	-	-	-	1	-
13	กรุงเทพมหานคร	27	194	8	5	38	3	-	-	-

ภาคผนวก ข: แนวทางการคัดกรอง และรูปแบบการคัดกรองทั้งหมดที่ทดสอบ

การคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ (asymptomatic individual) ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วยชุดตรวจ FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening) มีขั้นตอนการดำเนินการ ดังนี้

1. ประชากรเป้าหมายมารับภาชนะเก็บอุจจาระจากสถานบริการปฐมภูมิ
2. เก็บตัวอย่างอุจจาระจำนวน 1 ตัวอย่าง ส่งคืนให้กับเจ้าหน้าที่สถานบริการปฐมภูมิ
3. เจ้าหน้าที่ทำการวิเคราะห์ผล และแจ้งผลการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระให้ผู้รับบริการทราบ
 - กรณีผลเป็นลบ แจ้งผู้รับบริการว่าจะต้องมารับการคัดกรองซ้ำในรอบการคัดกรองต่อไป (หากอายุยังเข้าเกณฑ์)
 - กรณีผลเป็นบวก แจ้งผู้รับบริการว่า มีการตรวจพบเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ซึ่งเป็นสิ่งบ่งชี้ว่า อาจมีความผิดปกติของลำไส้ใหญ่ฯ ซึ่งจะต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้อง colonoscopy โดยเจ้าหน้าที่จะดำเนินการส่งตัวผู้รับบริการเพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมยังสถานบริการในระดับสูงกว่าที่มีศักยภาพในการให้บริการส่องกล้อง (โรงพยาบาลทั่วไป)
4. ในการรับบริการส่องกล้อง colonoscopy โดยทั่วไปผู้รับบริการจะต้องได้รับตรวจเบื้องต้น และรับคำแนะนำในการเตรียมตัวและวิธีการเตรียมลำไส้ ก่อนการส่องกล้อง ผลการส่องกล้องที่เป็นไปได้ มีดังนี้
 - กรณีไม่พบความผิดปกติของผนังลำไส้ (Normal epithelium) แนะนำให้ผู้รับบริการมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ซ้ำอีกครั้งด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ในอีก 10 ปี (หากอายุยังเข้าเกณฑ์)
 - กรณีตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma แพทย์จะทำการตัดติ่งเนื้อออกในขณะส่องกล้อง (colonoscopic polypectomy) และส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อไป
 - กรณีตรวจพบมะเร็ง ผู้รับบริการจะได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ตามระยะของโรคที่ตรวจพบ
 - กรณีตรวจพบความผิดปกติอื่นๆ เช่น ลำไส้อักเสบเรื้อรัง, ริดสีดวง เป็นต้น ผู้รับบริการจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานของโรคที่ตรวจพบ ทั้งนี้สำหรับโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จะถือว่าความผิดปกติเหล่านี้ไม่ใช่เป้าหมายของการคัดกรอง และต้นทุนและผลลัพธ์ของความผิดปกติในส่วนนี้ไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษานี้

ตารางที่ ข-1 ทางเลือกการคัดกรองที่แตกต่างกันทั้งหมด 79 ทางเลือก ภายใต้สถานการณ์ที่ 2 การคัดกรองฯ ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ (asymptomatic individual) ด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ด้วยชุดตรวจ FIT เป็นลำดับแรก (FIT primary screening)

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวนรอบ
No screening	-	-	-	-
FIT once (40), 1	-	40	40	1
FIT once (45), 1	-	45	45	1
FIT once (50), 1	-	50	50	1
FIT once (55), 1	-	55	55	1
FIT once (60), 1	-	60	60	1
FIT once (65), 1	-	65	65	1
FIT once (70), 1	-	70	70	1
FIT q10Y (40-50), 2	10	40	50	2
FIT q10Y (45-55), 2	10	45	55	2
FIT q10Y (50-60), 2	10	50	60	2
FIT q10Y (55-65), 2	10	55	65	2
FIT q10Y (60-70), 2	10	60	70	2
FIT q10Y (65-75), 2	10	65	75	2
FIT q5Y (40-50), 3	5	40	50	3
FIT q10Y (40-60), 3	10	40	60	3
FIT q5Y (45-55), 3	5	45	55	3
FIT q10Y (45-65), 3	10	45	65	3
FIT q5Y (50-60), 3	5	50	60	3
FIT q10Y (50-70), 3	10	50	70	3
FIT q5Y (55-65), 3	5	55	65	3
FIT q10Y (55-75), 3	10	55	75	3
FIT q5Y (60-70), 3	5	60	70	3
FIT q5Y (40-55), 4	5	40	55	4
FIT q10Y (40-70), 4	10	40	70	4
FIT q5Y (45-60), 4	5	45	60	4
FIT q10Y (45-75), 4	10	45	75	4
FIT q5Y (50-65), 4	5	50	65	4
FIT q5Y (55-70), 4	5	55	70	4
FIT q5Y (60-75), 4	5	60	75	4
FIT q5Y (40-60), 5	5	40	60	5
FIT q5Y (45-65), 5	5	45	65	5
FIT q5Y (50-70), 5	5	50	70	5

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวนรอบ
FIT q5Y (55-75), 5	5	55	75	5
FIT q2Y (40-50), 6	2	40	50	6
FIT q5Y (40-65), 6	5	40	65	6
FIT q2Y (45-55), 6	2	45	55	6
FIT q5Y (45-70), 6	5	45	70	6
FIT q2Y (50-60), 6	2	50	60	6
FIT q5Y (50-75), 6	5	50	75	6
FIT q2Y (55-65), 6	2	55	65	6
FIT q2Y (60-70), 6	2	60	70	6
FIT q5Y (40-70), 7	5	40	70	7
FIT q5Y (45-75), 7	5	45	75	7
FIT q2Y (40-55), 8	2	40	55	8
FIT q5Y (40-75), 8	5	40	75	8
FIT q2Y (45-60), 8	2	45	60	8
FIT q2Y (50-65), 8	2	50	65	8
FIT q2Y (55-70), 8	2	55	70	8
FIT q2Y (60-75), 8	2	60	75	8
FIT q1Y (40-50), 11	1	40	50	11
FIT q2Y (40-60), 11	2	40	60	11
FIT q1Y (45-55), 11	1	45	55	11
FIT q2Y (45-65), 11	2	45	65	11
FIT q1Y (50-60), 11	1	50	60	11
FIT q2Y (50-70), 11	2	50	70	11
FIT q1Y (55-65), 11	1	55	65	11
FIT q2Y (55-75), 11	2	55	75	11
FIT q1Y (60-70), 11	1	60	70	11
FIT q2Y (40-65), 13	2	40	65	13
FIT q2Y (45-70), 13	2	45	70	13
FIT q2Y (50-75), 13	2	50	75	13
FIT q1Y (40-55), 16	1	40	55	16
FIT q2Y (40-70), 16	2	40	70	16
FIT q1Y (45-60), 16	1	45	60	16
FIT q2Y (45-75), 16	2	45	75	16

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวน รอบ
FIT q1Y (50-65), 16	1	50	65	16
FIT q1Y (55-70), 16	1	55	70	16
FIT q1Y (60-75), 16	1	60	75	16
FIT q2Y (40-75), 18	2	40	75	18
FIT q1Y (40-60), 21	1	40	60	21
FIT q1Y (45-65), 21	1	45	65	21
FIT q1Y (50-70), 21	1	50	70	21

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวน รอบ
FIT q1Y (55-75), 21	1	55	75	21
FIT q1Y (40-65), 26	1	40	65	26
FIT q1Y (45-70), 26	1	45	70	26
FIT q1Y (50-75), 26	1	50	75	26
FIT q1Y (40-70), 31	1	40	70	31
FIT q1Y (45-75), 31	1	45	75	31
FIT q1Y (40-75), 36	1	40	75	36

การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก (Individual at increased risk with family history of Colorectal cancer in first-degree relatives) ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก (colonoscopy primary screening) มีขั้นตอนการดำเนินการ ดังนี้

1. ประชากรเป้าหมายที่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากมีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในญาติลำดับแรก และมีอายุตรงตามเกณฑ์การคัดกรอง ได้รับการประเมินความเสี่ยงและเข้ารับบริการส่องกล้อง

2. ในการรับบริการส่องกล้อง colonoscopy โดยทั่วไปผู้รับบริการจะต้องได้รับตรวจเบื้องต้น และรับคำแนะนำในการเตรียมตัวและวิธีการเตรียมลำไส้ ก่อนการส่องกล้อง ผลการส่องกล้องที่เป็นไปได้ มีดังนี้

- กรณีไม่พบความผิดปกติของผนังลำไส้ (Normal epithelium) แนะนำให้ผู้รับบริการมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ซ้ำอีกครั้งด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ ในอีก 10 ปี (หากอายุยังเข้าเกณฑ์)
- กรณีตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma แพทย์จะทำการตัดติ่งเนื้อออกในขณะส่องกล้อง (colonoscopic polypectomy) และส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อไป
- กรณีตรวจพบมะเร็ง ผู้รับบริการจะได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ตามระยะของโรคที่ตรวจพบ
- กรณีตรวจพบความผิดปกติอื่นๆ เช่น ลำไส้อักเสบเรื้อรัง, ริดสีดวง เป็นต้น ผู้รับบริการจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานของโรคที่ตรวจพบ ทั้งนี้สำหรับโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ จะถือว่าความผิดปกติเหล่านี้ไม่ใช่เป้าหมายของการคัดกรอง และต้นทุนและผลลัพธ์ของความผิดปกติในส่วนนี้ไม่ได้อยู่ในการศึกษา

ตารางที่ ข-2 ทางเลือกการคัดกรองที่แตกต่างกันทั้งหมด 39 ทางเลือก ภายใต้สถานการณ์ที่ 3 การคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก (Individual at increased risk with family history of Colorectal cancer in first-degree relatives) ด้วยการส่องกล้อง colonoscopy เป็นลำดับแรก (colonoscopy primary screening)

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวนรอบ
No screening	-	-	-	-
COL once (40), 1		40	40	1
COL once (45), 1	-	45	45	1
COL once (50), 1	-	50	50	1
COL once (55), 1	-	55	55	1
COL once (60), 1	-	60	60	1
COL once (65), 1	-	65	65	1
COL once (70), 1	-	70	70	1
COL q5Y (45-55), 2	5	45	50	2
COL q10Y (40-50), 2	10	40	50	2
COL q10Y (45-55), 2	10	45	55	2
COL q10Y (50-60), 2	10	50	60	2
COL q10Y (55-65), 2	10	55	65	2
COL q10Y (60-70), 2	10	60	70	2
COL q10Y (65-75), 2	10	65	75	2
COL q5Y (40-50), 3	5	40	50	3
COL q5Y (50-60), 3	5	50	60	3
COL q5Y (55-65), 3	5	55	65	3
COL q5Y (60-70), 3	5	60	70	3
COL q10Y (40-60), 3	10	40	60	3

มาตรการคัดกรอง	ระยะห่าง (ปี)	อายุเริ่มต้น	อายุสิ้นสุด	จำนวนรอบ
COL q10Y (45-65), 3	10	45	65	3
COL q10Y (50-70), 3	10	50	70	3
COL q10Y (55-75), 3	10	55	75	3
COL q5Y (40-55), 4	5	40	55	4
COL q5Y (45-60), 4	5	45	60	4
COL q5Y (50-65), 4	5	50	65	4
COL q5Y (55-70), 4	5	55	70	4
COL q5Y (60-75), 4	5	60	75	4
COL q10Y (40-70), 4	10	40	70	4
COL q10Y (45-75), 4	10	45	75	4
COL q5Y (40-60), 5	5	40	60	5
COL q5Y (45-65), 5	5	45	65	5
COL q5Y (50-70), 5	5	50	70	5
COL q5Y (55-75), 5	5	55	75	5
COL q5Y (40-65), 6	5	40	65	6
COL q5Y (45-70), 6	5	45	70	6
COL q5Y (50-75), 6	5	50	75	6
COL q5Y (40-70), 7	5	40	70	7
COL q5Y (45-75), 7	5	45	75	7
COL q5Y (40-75), 8	5	40	75	8

ภาคผนวก ค: ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

ตารางที่ ค-1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของทางเลือกการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ ในประชากรทั่วไป (สถานการณ์ที่ 2) เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการตรวจคัดกรองเป็นกรณีฐาน (สถานการณ์ที่ 1)

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาพ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาพที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการรักษา	ต้นทุนคัดกรอง	ต้นทุนตรวจติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาพ	
No screening	2,335	-	-	2,335	24.6337	-	-	-
FIT once (40), 1	2,298	162	3	2,462	24.6349	127	0.001	111,000
FIT once (45), 1	2,291	138	3	2,432	24.6349	97	0.001	78,900
FIT once (50), 1	2,285	118	3	2,406	24.6349	71	0.001	57,600
FIT once (55), 1	2,284	99	4	2,387	24.6348	52	0.001	46,500
FIT once (60), 1	2,288	82	4	2,374	24.6346	39	0.001	42,800
FIT once (65), 1	2,297	66	3	2,366	24.6344	31	0.001	48,200
FIT once (70), 1	2,307	51	3	2,361	24.6341	26	0.000	63,700
FIT q10Y (40-50), 2	2,249	280	6	2,535	24.6361	200	0.002	84,900
FIT q10Y (45-55), 2	2,241	237	6	2,485	24.6360	150	0.002	64,700
FIT q10Y (50-60), 2	2,240	200	7	2,446	24.6358	111	0.002	52,400
FIT q10Y (55-65), 2	2,247	165	7	2,419	24.6355	84	0.002	48,100
FIT q10Y (60-70), 2	2,261	133	6	2,400	24.6350	65	0.001	50,100
FIT q10Y (65-75), 2	2,282	102	5	2,389	24.6345	54	0.001	63,900
FIT q5Y (40-50), 3	2,208	417	8	2,633	24.6372	298	0.003	85,300
FIT q10Y (40-60), 3	2,204	362	9	2,575	24.6369	240	0.003	74,500
FIT q5Y (45-55), 3	2,195	354	9	2,558	24.6372	223	0.003	64,200

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาพ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาพ ปีที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการ รักษา	ต้นทุนคัด กรอง	ต้นทุนตรวจ ติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาพ	
FIT q10Y (45-65), 3	2,205	303	10	2,518	24.6366	183	0.003	62,100
FIT q5Y (50-60), 3	2,192	298	10	2,500	24.6369	165	0.003	52,200
FIT q10Y (50-70), 3	2,213	250	9	2,473	24.6362	138	0.003	55,000
FIT q5Y (55-65), 3	2,203	246	10	2,460	24.6363	125	0.003	48,000
FIT q10Y (55-75), 3	2,232	201	9	2,442	24.6356	107	0.002	55,100
FIT q5Y (60-70), 3	2,225	198	9	2,433	24.6356	98	0.002	51,300
FIT q5Y (40-55), 4	2,161	515	12	2,688	24.6382	353	0.005	78,000
FIT q10Y (40-70), 4	2,178	412	12	2,602	24.6373	267	0.004	74,000
FIT q5Y (45-60), 4	2,152	435	13	2,600	24.6380	265	0.004	61,500
FIT q10Y (45-75), 4	2,190	339	11	2,540	24.6368	205	0.003	65,700
FIT q5Y (50-65), 4	2,157	363	13	2,534	24.6375	198	0.004	52,800
FIT q5Y (55-70), 4	2,178	296	13	2,487	24.6367	152	0.003	51,300
FIT q5Y (60-75), 4	2,211	233	11	2,456	24.6358	121	0.002	57,900
FIT q5Y (40-60), 5	2,119	596	15	2,730	24.6391	395	0.005	73,800
FIT q5Y (45-65), 5	2,118	500	16	2,633	24.6386	298	0.005	61,000
FIT q5Y (50-70), 5	2,132	413	16	2,561	24.6378	226	0.004	54,900
FIT q5Y (55-75), 5	2164	332	14	2,510	24.6368	175	0.003	55,800
FIT q2Y (40-50), 6	2,098	824	16	2,937	24.6403	602	0.007	91,400
FIT q5Y (40-65), 6	2,085	661	18	2,764	24.6396	429	0.006	72,400
FIT q2Y (45-55), 6	2,070	699	18	2,787	24.6403	452	0.007	68,600
FIT q5Y (45-70), 6	2093	550	18	2,661	24.6389	326	0.005	62,200
FIT q2Y (50-60), 6	2,065	588	19	2,672	24.6397	337	0.006	56,200

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาพ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ สถานการณ์ที่ไม่มีโรคตัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาพ ปีที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการ รักษา	ต้นทุนตัด กรอง	ต้นทุนตรวจ ติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาพ	
FIT q5Y (50-75), 6	2,119	448	17	2,584	24.6380	249	0.004	58,100
FIT q2Y (55-65), 6	2,086	486	19	2,591	24.6386	256	0.005	52,400
FIT q2Y (60-70), 6	2,127	392	18	2,537	24.6373	201	0.004	56,400
FIT q5Y (40-70), 7	2,060	711	20	2,792	24.6400	457	0.006	72,800
FIT q5Y (45-75), 7	2,079	585	20	2,684	24.6391	349	0.005	64,500
FIT q2Y (40-55), 8	2,015	1,030	21	3,066	24.6422	731	0.009	86,000
FIT q5Y (40-75), 8	2,047	746	22	2,815	24.6401	480	0.006	74,500
FIT q2Y (45-60), 8	1,991	871	24	2,886	24.6419	551	0.008	67,300
FIT q2Y (50-65), 8	1,997	728	25	2,750	24.6409	415	0.007	57,700
FIT q2Y (55-70), 8	2,035	596	24	2,655	24.6394	320	0.006	56,400
FIT q2Y (60-75), 8	2,095	472	21	2,588	24.6377	253	0.004	63,400
FIT q1Y (40-50), 11	1,944	1,487	26	3,457	24.6446	1,122	0.011	103,000
FIT q2Y (40-60), 11	1,902	1,287	30	3,219	24.6445	884	0.011	81,800
FIT q1Y (45-55), 11	1,897	1,261	30	3,187	24.6446	852	0.011	78,100
FIT q2Y (45-65), 11	1,895	1,080	32	3,007	24.6436	672	0.010	67,800
FIT q1Y (50-60), 11	1,888	1,059	32	2,980	24.6436	645	0.010	65,200
FIT q2Y (50-70), 11	1,924	892	32	2,847	24.6420	512	0.008	61,700
FIT q1Y (55-65), 11	1,923	876	32	2,831	24.6418	496	0.008	61,500
FIT q2Y (55-75), 11	1,989	716	29	2,734	24.6400	399	0.006	63,500
FIT q1Y (60-70), 11	1,991	705	30	2,726	24.6396	390	0.006	66,400
FIT q2Y (40-65), 13	1,839	1,427	35	3,301	24.6456	966	0.012	81,100
FIT q2Y (45-70), 13	1,848	1,189	36	3,073	24.6443	738	0.011	69,500

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาพ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาพ ปีที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการ รักษา	ต้นทุนคัด กรอง	ต้นทุนตรวจ ติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาพ	
FIT q2Y (50-75), 13	1,895	971	35	2,901	24.6424	566	0.009	65,100
FIT q1Y (40-55), 16	1,777	1,987	38	3,801	24.6484	1,466	0.015	99,600
FIT q2Y (40-70), 16	1,770	1,590	42	3,402	24.6467	1,066	0.013	82,200
FIT q1Y (45-60), 16	1,740	1,676	41	3,457	24.6478	1,122	0.014	79,700
FIT q2Y (45-75), 16	1,805	1,308	41	3,154	24.6449	819	0.011	73,200
FIT q1Y (50-65), 16	1,755	1,396	43	3,195	24.6459	860	0.012	70,300
FIT q1Y (55-70), 16	1,822	1,139	42	3,004	24.6433	669	0.010	69,700
FIT q1Y (60-75), 16	1,928	897	37	2,861	24.6404	526	0.007	78,600
FIT q2Y (40-75), 18	1,742	1,669	45	3,456	24.6470	1,121	0.013	84,100
FIT q1Y (40-60), 21	1632	2400	49	4,080	24.6514	1,745	0.018	98,800
FIT q1Y (45-65), 21	1,617	2,011	52	3,680	24.6499	1,345	0.016	82,800
FIT q1Y (50-70), 21	1,663	1,658	52	3,374	24.6473	1,038	0.014	76,200
FIT q1Y (55-75), 21	1,765	1330	48	3,143	24.6440	808	0.010	78,300
FIT q1Y (40-65), 26	1516	2734	58	4,308	24.6534	1,973	0.020	100,100
FIT q1Y (45-70), 26	1,531	2,272	60	3,863	24.6512	1,528	0.018	87,100
FIT q1Y (50-75), 26	1610	1848	58	3,516	24.6480	1,181	0.014	82,500
FIT q1Y (40-70), 31	1,433	2,994	66	4,493	24.6547	2,158	0.021	103,000
FIT q1Y (45-75), 31	1,480	2,461	66	4,006	24.6519	1,671	0.018	91,900
FIT q1Y (40-75), 36	1,384	3182	72	4,637	24.6553	2,302	0.022	106,600

[†] ต้นทุนตลอดชีพเฉลี่ย (บาทต่อราย); [‡] อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบการคัดกรอง กับ สถานการณ์ที่ไม่มี การคัดกรอง

ตารางที่ ค-2 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของทางเลือกการคัดกรองฯ แบบมุ่งเป้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ฯ (สถานการณ์ที่ 3) เปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ไม่มีการตรวจคัดกรองเป็นกรณีฐาน (สถานการณ์ที่ 1)

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาวะ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการรักษา	ต้นทุนคัดกรอง	ต้นทุนตรวจติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาวะ	
No screening	2,335	-	-	2,335	24.6337	-	-	-
COL once (40), 1	2,230	289	5	2,524	24.6370	189	0.003	57,700
COL once (45), 1	2,212	246	6	2,464	24.6373	129	0.004	36,000
COL once (50), 1	2,204	209	7	2,419	24.6372	84	0.003	24,300
COL once (55), 1	2,209	175	8	2,392	24.6367	57	0.003	19,100
COL once (60), 1	2,225	144	8	2,377	24.6360	42	0.002	18,300
COL once (65), 1	2,250	115	7	2,373	24.6352	38	0.002	24,300
COL once (70), 1	2,277	88	6	2,371	24.6346	36	0.001	39,900
COL q5Y (45-55), 2	2,138	452	9	2,599	24.6392	264	0.005	48,300
COL q10Y (40-50), 2	2,138	497	9	2,645	24.6393	310	0.006	54,900
COL q10Y (45-55), 2	2,126	421	11	2,558	24.6392	223	0.006	40,200
COL q10Y (50-60), 2	2,132	352	11	2,496	24.6386	161	0.005	32,800
COL q10Y (55-65), 2	2,156	290	12	2,458	24.6376	123	0.004	31,500
COL q10Y (60-70), 2	2,191	232	11	2,434	24.6365	99	0.003	35,200
COL q10Y (65-75), 2	2,232	177	9	2,418	24.6355	83	0.002	47,000
COL q5Y (40-50), 3	2,101	738	10	2,849	24.6404	514	0.007	77,000
COL q5Y (50-60), 3	2,094	521	13	2,628	24.6395	293	0.006	50,200
COL q5Y (55-65), 3	2,122	428	13	2,563	24.6383	228	0.005	49,400
COL q5Y (60-70), 3	2,164	342	13	2,518	24.6370	183	0.003	55,600
COL q10Y (40-60), 3	2,073	641	13	2,728	24.6407	393	0.007	56,500

ทางเลือก	ต้นทุนในมุมมองทางสังคม [†]				ปีสุขภาพ	ส่วนเพิ่มเปรียบเทียบกับ สถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง		อัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม [‡] (บาทต่อปีชีวิตสุขภาพ ปีที่เพิ่มขึ้น)
	ต้นทุนการ รักษา	ต้นทุนคัด กรอง	ต้นทุนตรวจ ติดตาม	รวม		ต้นทุน	ปีสุขภาพ	
COL q10Y (45-65), 3	2,079	536	14	2,629	24.6401	294	0.006	46,200
COL q10Y (50-70), 3	2,102	441	14	2,557	24.6391	222	0.005	41,400
COL q10Y (55-75), 3	2,141	352	13	2,507	24.6378	171	0.004	41,900
COL q5Y (40-55), 4	2,054	910	12	2,976	24.6414	641	0.008	83,000
COL q5Y (45-60), 4	2,048	765	14	2,827	24.6410	492	0.007	67,100
COL q5Y (50-65), 4	2,067	635	15	2,717	24.6400	381	0.006	60,800
COL q5Y (55-70), 4	2,106	515	15	2,635	24.6386	300	0.005	62,000
COL q5Y (60-75), 4	2,156	403	13	2,572	24.6371	237	0.003	70,000
COL q10Y (40-70), 4	2,044	730	16	2,789	24.6411	454	0.007	61,500
COL q10Y (45-75), 4	2,064	599	16	2,678	24.6403	343	0.007	52,300
COL q5Y (40-60), 5	2,017	1,053	14	3,083	24.6421	748	0.008	88,700
COL q5Y (45-65), 5	2,022	879	15	2,917	24.6415	582	0.008	74,900
COL q5Y (50-70), 5	2,052	722	16	2,789	24.6402	454	0.006	70,000
COL q5Y (55-75), 5	2,099	576	15	2,690	24.6386	355	0.005	72,000
COL q5Y (40-65), 6	1,991	1,167	16	3,173	24.6426	838	0.009	94,600
COL q5Y (45-70), 6	2,007	967	16	2,990	24.6417	655	0.008	82,100
COL q5Y (50-75), 6	2,044	783	16	2,844	24.6403	509	0.007	77,400
COL q5Y (40-70), 7	1,976	1,254	17	3,247	24.6428	912	0.009	100,400
COL q5Y (45-75), 7	2,000	1,028	17	3,045	24.6418	710	0.008	88,000
COL q5Y (40-75), 8	1,968	1,316	18	3,302	24.6429	967	0.009	105,400

[†] ต้นทุนตลอดชีพ (บาทต่อราย); [‡] อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) เปรียบเทียบการคัดกรอง กับสถานการณ์ที่ไม่มีการคัดกรอง

ภาคผนวก ง: แผนการคัดกรอง (Roll-out plan)

แผนการคัดกรองสำหรับรูปแบบการคัดกรองที่ได้รับการคัดเลือกทั้ง 10 ทางเลือก แสดงดังรูปที่ ก-ง โดยประชากรที่ป็นเป้าหมายของการคัดกรองในแต่ละปีปฏิทินแสดงด้วยตัวอักษรสีแดง

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64

ก

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64

ข

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64

ค

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64
2499	61	62	63	64	65
2498	62	63	64	65	66
2497	63	64	65	66	67
2496	64	65	66	67	68
2495	65	66	67	68	69
2494	66	67	68	69	70
2493	67	68	69	70	71
2492	68	69	70	71	72
2491	69	70	71	72	73
2490	70	71	72	73	74
2489	71	72	73	74	75
2488	72	73	74	75	76
2487	73	74	75	76	77
2486	74	75	76	77	78
2485	75	76	77	78	79

ง

ภาพที่ ก แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองครั้งเดียว ที่อายุ 60 ปี

ภาพที่ ข แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองครั้งเดียว ที่อายุ 55 ปี

ภาพที่ ค แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 10 ปี ในช่วงอายุ 50-60 ปี

ภาพที่ ง แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 50-70 ปี

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2519	41	42	43	44	45
2518	42	43	44	45	46
2517	43	44	45	46	47
2516	44	45	46	47	48
2515	45	46	47	48	49
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64
2499	61	62	63	64	65
2498	62	63	64	65	66
2497	63	64	65	66	67
2496	64	65	66	67	68
2495	65	66	67	68	69
2494	66	67	68	69	70
2493	67	68	69	70	71
2492	68	69	70	71	72
2491	69	70	71	72	73
2490	70	71	72	73	74
2489	71	72	73	74	75
2488	72	73	74	75	76
2487	73	74	75	76	77
2486	74	75	76	77	78
2485	75	76	77	78	79

จ

ฉ

ช

ภาพที่ จ แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 45-65 ปี

ภาพที่ ฉ แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 45-70 ปี

ภาพที่ ช แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 45-75 ปี

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2524	36	37	38	39	40
2523	37	38	39	40	41
2522	38	39	40	41	42
2521	39	40	41	42	43
2520	40	41	42	43	44
2519	41	42	43	44	45
2518	42	43	44	45	46
2517	43	44	45	46	47
2516	44	45	46	47	48
2515	45	46	47	48	49
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64
2499	61	62	63	64	65
2498	62	63	64	65	66
2497	63	64	65	66	67
2496	64	65	66	67	68
2495	65	66	67	68	69
2494	66	67	68	69	70
2493	67	68	69	70	71
2492	68	69	70	71	72
2491	69	70	71	72	73
2490	70	71	72	73	74
2489	71	72	73	74	75
2488	72	73	74	75	76
2487	73	74	75	76	77
2486	74	75	76	77	78
2485	75	76	77	78	79

ช

ณ

ปีเกิด	อายุ (ปี)				
	ปีปฏิทิน				
	2560	2561	2562	2563	2564
2524	36	37	38	39	40
2523	37	38	39	40	41
2522	38	39	40	41	42
2521	39	40	41	42	43
2520	40	41	42	43	44
2519	41	42	43	44	45
2518	42	43	44	45	46
2517	43	44	45	46	47
2516	44	45	46	47	48
2515	45	46	47	48	49
2514	46	47	48	49	50
2513	47	48	49	50	51
2512	48	49	50	51	52
2511	49	50	51	52	53
2510	50	51	52	53	54
2509	51	52	53	54	55
2508	52	53	54	55	56
2507	53	54	55	56	57
2506	54	55	56	57	58
2505	55	56	57	58	59
2504	56	57	58	59	60
2503	57	58	59	60	61
2502	58	59	60	61	62
2501	59	60	61	62	63
2500	60	61	62	63	64
2499	61	62	63	64	65
2498	62	63	64	65	66
2497	63	64	65	66	67
2496	64	65	66	67	68
2495	65	66	67	68	69
2494	66	67	68	69	70
2493	67	68	69	70	71
2492	68	69	70	71	72
2491	69	70	71	72	73
2490	70	71	72	73	74
2489	71	72	73	74	75
2488	72	73	74	75	76
2487	73	74	75	76	77
2486	74	75	76	77	78
2485	75	76	77	78	79

ภาพที่ ช แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 40-70 ปี

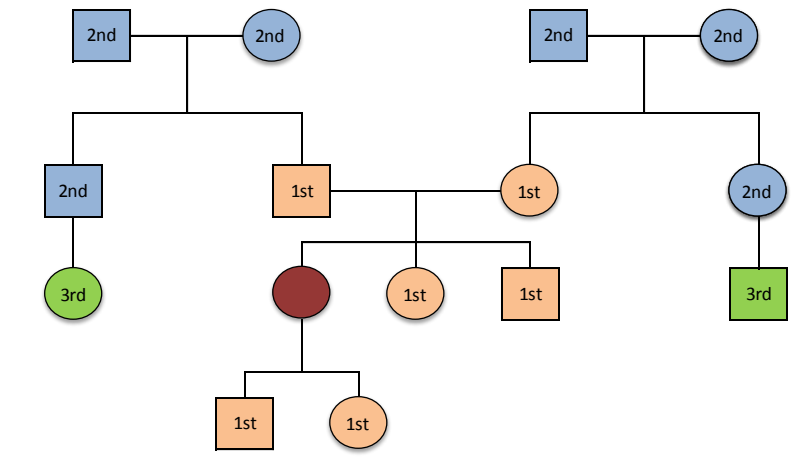
ภาพที่ ณ แผนการคัดกรองสำหรับการคัดกรองทุก 2 ปี ในช่วงอายุ 40-75 ปี

ภาคผนวก จ: การนับลำดับชั้นของญาติ⁵

ญาติลำดับแรก/ญาติสายตรงลำดับชั้น 1 (First degree relative; FDR) คือ ญาติที่มีพันธุกรรมร่วมกันอยู่ครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ได้แก่ พ่อแม่ พี่น้อง หรือลูก

ญาติลำดับรอง/ญาติสายตรงลำดับชั้น 2 (Secondary degree relative; SDR) คือ ญาติที่มีพันธุกรรมร่วมกันอยู่หนึ่งในสี่ (ร้อยละ 25) ได้แก่ ปู่ย่า ตายาย ลุงป้า น้าอา หรือหลาน

ญาติลำดับรอง/ญาติสายตรงลำดับชั้น 3 (Third degree relative; TDR) คือ ญาติที่มีพันธุกรรมร่วมกันอยู่หนึ่งในแปด (ร้อยละ 12.25) ได้แก่ ทวด หลาน หรือลูกพี่ลูกน้อง



แผนภูมิกำหนดลำดับชั้นของญาติ

⁵ The NHS National Genetics and Genomics Education Centre. Available from: <http://www.geneticseducation.nhs.uk/genetic-glossary/181-first-degree-relative>. Accessed July 27, 2015.