

ระยะของมะเร็งเต้านม(Breast Cancer Staging)

เนื้อหาในบทเรียน

เนื้อหาของบทเรียนนี้จะอธิบายเกี่ยวกับระยะของมะเร็งเต้านม และจะแสดงให้เห็นหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับอัตราการรอดชีวิต ต้นทุนประสิทธิผลของการรักษามะเร็งเต้านมของมะเร็งในระยะต่างๆ เพื่อยืนยันว่าการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรกจะมีอัตราการรอดชีพสูง

ระยะของมะเร็งเต้านม (Staging) จะส่งผลต่อประสิทธิผลของการรักษา นั่นคือถ้าพบมะเร็งในระยะแรก โดยเฉพาะระยะที่ 1 ในสถานบริการชั้นนำเช่นโรงพยาบาลศิริราช อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีและ 10 ปี เท่ากับ ร้อยละ 97 และ 96 ตามลำดับ นอกจากนี้เรื่องอัตราการรอดชีวิตแล้ว ผลแทรกซ้อนและต้นทุนในการรักษาก็ต่ำกว่า รวมถึงสามารถผ่าตัดแบบสงวนเต้านม โดยผ่าตัดเฉพาะก้อนมะเร็งออก โดยไม่จำเป็นต้องตัดเต้านมออกทั้งข้าง การทราบหลักเกณฑ์ในการกำหนดระยะของมะเร็งเต้านมจึงมีความสำคัญ โดยระบบที่นิยมใช้ในการแบ่งระยะของมะเร็งเต้านม คือระบบ TNM โดย

- T ย่อมาจากคำว่า Tumor Size หรือขนาดของมะเร็ง วัดจากผลชิ้นเนื้อ
- N ย่อมาจาก Node Involvement หรือการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง
- M ย่อมาจาก Metastatic คือการกระจายของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะห่างไกล อวัยวะที่มะเร็งเต้านมมักจะแพร่กระจายไปได้แก่ กระดูก ตับ ปอด และสมอง ถ้ามะเร็งเต้านมกระจายไปอวัยวะต่างๆ เช่น กระจายไปที่ปอด จะไม่เรียกว่ามะเร็งปอด แต่เรียกว่ามะเร็งเต้านมกระจายไปยังปอด

เนื้อหาประกอบด้วย

1. การประเมิน Staging ด้วย TNM System
2. การพิจารณา TNM ร่วมกัน
3. อัตราการรอดชีพและค่ารักษามะเร็งเต้านมระยะต่างๆ
4. การกระจายของ Staging (Staging Distribution) และอัตราการตาย จากมะเร็งเต้านมของภูมิภาคต่างๆ
5. เครื่องชี้วัดประสิทธิภาพของการควบคุมมะเร็งเต้านม
6. ลองประเมิน Staging โดยใช้ประเมินช่วยประเมิน
7. อัตราการรอดชีพ และ ต้นทุนประสิทธิผลในการรักษามะเร็งเต้านมในระยะต่างๆ (ส่วนนี้ศัพท์ทางเทคนิคค่อนข้างมาก สามารถข้ามไป ไม่ต้องอ่านก็ได้)

การประเมินมะเร็งเต้านมด้วยระบบ TNM

ระบบ TNM คือ ระบบในการพิจารณาว่ามะเร็งอยู่ในระยะไหน หรือ Staging โดยจะพิจารณาร่วมกันใน 3 ปัจจัยได้แก่

1. **T หมายถึง Tumor** โดยการพิจารณาเกี่ยวกับ ก้อนมะเร็งนั้นจะพิจารณาขนาดของก้อน โดยก้อนเล็กค่า T จะน้อยกว่าก้อนใหญ่ T = Tumor แบ่งเป็น
 - 1.1. TX ไม่สามารถประเมินขนาดของก้อนมะเร็งได้
 - 1.2. T1 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ซม. โดย T1 สามารถแบ่งย่อยได้เป็น
 - 1.2.1. T1mic - อาศัยกล้องจุลทรรศน์เห็นขนาดก้อนเล็กกว่า 0.1 ซม. หรือเรียกว่ามี Microinvasion
 - 1.2.2. T1a - ขนาดก้อน > 0.1 ซม. แต่ <= 0.5 ซม.
 - 1.2.3. T1b - ขนาดของก้อน > 0.5 ซม. แต่ <= 1 ซม.
 - 1.2.4. T1c - ขนาดของก้อน > 1 ซม.
 - 1.3. T2 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนมากกว่า 2 ซม. แต่ไม่มากกว่า 5 ซม.
 - 1.4. T3 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนมากกว่า 5 ซม.
 - 1.5. T4 ขนาดของก้อนขยายไปจนถึง ผนังหน้าอก หรือผิวหนัง หรือทำให้เกิดการอักเสบจนเห็นผิวหนังที่มีก้อนอยู่เกิดการอักเสบ บวม แดง โดยสามารถแบ่งย่อยได้เป็น
 - 1.5.1. T4a – ก้อนขยายไปยังผนังทรวงอก
 - 1.5.2. ก้อนขยายไปยังผิวหนังบริเวณทรวงอก
 - 1.5.3. T4c – ก้อนขยายไปทั้งผนังทรวงอกและผิวหนัง
 - 1.5.4. T4d - มะเร็งที่มีการอักเสบ โดยผิวหนังที่เหนือก้อนมะเร็งมีการอักเสบ บวม แดง ร้อน และปวดเมื่อเวลาไปสัมผัส
2. **N หมายถึง Node Involvement** หรือการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง แบ่งเป็น
 - 2.1. NX ต่อมน้ำเหลืองไม่สามารถประเมินได้ ยกตัวอย่างกรณีที่ทำการผ่าตัด เอาต่อมน้ำเหลืองออกไปก่อนหน้านี้
 - 2.2. N0 = ไม่มีเซลล์มะเร็งในต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง
 - 2.3. N1 = พบเซลล์มะเร็งเฉพาะที่รักแร้ แต่ไม่พบที่ตำแหน่งอื่นๆ
 - 2.4. N2 = พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองใต้กระดูกซี่โครง หรือถ้าที่รักแร้จะเป็นแบบติดแน่นกับอวัยวะอื่นด้วย แบ่งย่อยได้เป็น
 - 2.4.1. N2a - พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ที่ติดแน่นกับอวัยวะอื่น
 - 2.4.2. N2b - พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ข้างใต้กระดูกซี่โครง (the internal mammary nodes) ไม่ว่าจะเห็นโดยการ Scan หรือ สัมผัสได้โดยแพทย์ผู้ตรวจ โดยไม่มีหลักฐานว่ามีเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้
 - 2.5. N3 พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่เหนือหรือใต้กระดูกไหปลาร้า หรือพบได้ทั้งต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ร่วมกับใต้กระดูกซี่โครง แบ่งย่อยได้เป็น
 - 2.5.1. N3a - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่ใต้กระดูกไหปลาร้า (collarbone)
 - 2.5.2. N3b - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองทั้งที่รักแร้และใต้กระดูกซี่โครง

2.5.3. N3c - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่เหนือกระดูกไหปลาร้า (collarbone)

3. M หมายถึง Metastasis คือการที่มะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ แบ่งได้เป็น

3.1. Mx = ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้

3.2. M0 = ไม่มีหลักฐานของการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ

3.3. M1 = มะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ นอกเหนือจากเต้านมหรือต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้

การพิจารณา TNM ร่วมกัน

การจะพิจารณา Staging นั้น จะนำ TNM มาพิจารณาร่วมกัน เช่นก้อนมะเร็งเต้านมขนาด 3 ซม.(T2) และพบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้เท่านั้น (N1) ไม่พบหลักฐานของการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ นอกจากต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณรักแร้ (M0) สามารถเขียนได้เป็น T2 N1 M0

Staging มะเร็งเต้านมโดยใช้ TNM

Staging	T	N	M
Stage 0	T is	N0	M0
Stage 1	T1	N0	M0
Stage II A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stage II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage III B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage III C	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

หมายเหตุ Tis = Tumor in situ , T1 รวม T1 mic ด้วย

อัตราการรอดชีวิต

อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งเต้านมขึ้นกับระยะของมะเร็งเต้านม (Staging) โดยอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5 Year Survival Rate) stage 1 ร้อยละ 95-100 , Stage 2 ร้อยละ 85-93 , Stage 3 ร้อยละ 39-72 ส่วน Stage 4 ร้อยละ 9-22 และ ค่ารักษามะเร็งเต้านมก็ขึ้นกับ Stage จากการศึกษา USA (7) พบว่า ค่ารักษามะเร็งเต้านมใน 24 เดือนแรกใน Stage 0 เท่ากับ 71,909 USD และเพิ่มเป็น 97,066 USD ใน stage 1-2 เป็น 159,442 ใน stage 3 และ 182,655 ใน Stage 4 หรือจะกล่าวได้ว่า ค่ารักษามะเร็งเต้านมใน 24 เดือนแรกของ Stage 1-2 , stage 3 และ stage 4 เป็น 1.3 เท่า , 2.2 เท่า และ 2.5 เท่า เมื่อเทียบกับค่ารักษาใน stage 0 (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5 years Survival) ของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ จำแนกรายประเทศ ⁽²⁾

	Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
USA	100%	100%	93%	72%	22%
เกาหลี	100%	95%	86%	65%	29%
ไทย (ตะวันออกเฉียงเหนือ)	100%	100%	85%	39%	9%
ค่ารักษาใน USA ใน 24 เดือนแรก (USD)	71,909	97,066		159,442	182,655
จำนวนเท่าของค่ารักษาเมื่อเทียบกับ Stage 0	1.0	1.3		2.2	2.5

การศึกษาอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และ 10 ปี ของ รพ.ศิริราช

การพบมะเร็งตั้งแต่เริ่มแรกช่วยให้การรักษาได้ผลดี เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้สูงขึ้นในประเทศไทย ศ.ดร. พรชัย โอเจริญรัตน์ ศัลยแพทย์สาขาศัลยศาสตร์ศีรษะ คอ และเต้านม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาระหว่างปี พ.ศ.2546-2554 ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะ 1 ,2 และ 3 ทุกรายได้รับการผ่าตัดที่ รพ.ศิริราชและได้รับการรักษาเสริมครบถ้วนตามที่วางแผนไว้ คำนวณอัตราการรอดชีวิตและการกลับเป็นซ้ำที่ 5 ปี และ 10 ปี จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 3,435 ราย อายุเฉลี่ย 51 ปี (24-86 ปี) ก้อนมะเร็งขนาดเฉลี่ย 26.1+/- 16.2 มม. มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง 42.4% ผู้ป่วยเกือบทุกรายได้รับการรักษาเสริมด้วยยา (96.2%)

หัวข้อ	ระยะที่ 1	ระยะที่ 2	ระยะที่ 3
จำนวนผู้ป่วย	32%	47%	21%
อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี	97.2%	92.1%	83.7%
อัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี	95.9%	84.0%	71.4%

ตารางเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม รพ.ศิริราช ประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศอังกฤษ

ระยะ	รพ.ศิริราช	สหรัฐอเมริกา	อังกฤษ
ระยะที่ 1	97.2%	98.0%	95.1%
ระยะที่ 2	91.0%	93.0%	90.3%
ระยะที่ 3	83.7%	72.0%	65.6%

การกระจายของระยะของมะเร็งเต้านม และอัตราการตาย จากมะเร็งเต้านมของภูมิภาคต่างๆ

การตรวจพบมะเร็งเต้านมในระยะแรก (Early Detection) จะส่งผลต่อการพบมะเร็งเต้านมในระยะแรก (Early Staging) ซึ่งมะเร็งระยะแรกจะส่งผลต่อผลการรักษา และต้นทุนประสิทธิผล (Cost Effectiveness) ของการรักษา การศึกษาเรื่อง Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America, and Asia (12) โดยทำการศึกษานี้ใน 3 ภูมิภาคของโลก

เมื่อรวมภูมิภาคเอเชีย และแอฟริกา เข้าด้วยกัน จะพบว่ากลุ่มประเทศในทวีปอเมริกาเหนือ มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะแรก (ระยะที่ 1 และ 2) และระยะหลัง (ระยะที่ 3 และที่ 4) เท่ากับร้อยละ 86.40 และ 13.60 ตามลำดับ ต่างจากภูมิภาคเอเชีย และแอฟริกา ที่พบมะเร็งระยะแรก และระยะหลังเท่ากับร้อยละ 23.60 และ 76.40 ตามลำดับ ดังตารางที่ 13 ซึ่งบ่งบอกคุณภาพของการคัดกรองของแต่ละประเทศ ซึ่งคุณภาพของการคัดกรองขึ้นกับทรัพยากรของแต่ละภูมิภาคด้วย

อัตราป่วยตาย (Case fatality) โดยในทวีปอเมริกาเหนือมีอัตราการป่วยตายของระยะที่ 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 0.6 ,4.2, 9.3 และ 27.5 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มประเทศเอเชียและแอฟริกา อัตราการป่วยตายของระยะที่ 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 2.0 ,6.3, 15.0 และ 30 โดยอัตราป่วยตายสะท้อนคุณภาพและการเข้าถึงบริการ ของแต่ละภูมิภาค ดังตารางที่ 13

ตาราง 13 Input Data for Disease Model by breast Cancer stage and WHO Region⁽¹²⁾

Model element	North America	Africa and Asia	References
Stage distribution of prevalent cases, 2000 (%)			
Stage I	49.00	9.40	15,16
Stage II	37.40	14.20	15,16
Stage III	8.60	58.00	15,16
Stage IV	5.00	18.40	15,16
Stage distribution of incident cases in absence of an extensive program, 2000–2010 and the whole population thereafter (%)			
Stage I	9.40	9.40	16
Stage II	14.20	14.20	16
Stage III	58.00	58.00	16
Stage IV	18.40	18.40	16
Stage distribution of incident cases in presence of an extensive program, 2000–2010 (%)			
Stage I	49.00	49.00	15
Stage II	37.40	37.40	15
Stage III	8.60	8.60	15
Stage IV	5.00	5.00	15
Case fatality rate of untreated patients, 2000–2100			
Stage I	0.020	0.020	16
Stage II	0.063	0.063	16
Stage III	0.150	0.150	16
Stage IV	0.300	0.300	16
Case fatality rate of treated patients, 2000–2100*			
Stage I	0.006	0.006	15
Stage II	0.042	0.042	15
Stage III	0.093	0.093	15
Stage IV	0.275	0.275	15
Quality of life ^b			
Stage I	0.9325	0.9325	17–20
Stage II	0.9301	0.9301	17–20
Stage III	0.9284	0.9284	17–20
Stage IV untreated	0.9097	0.9097	17–20
Stage IV treated	0.9275	0.9275	17–20

*Includes the 100% of prevalent cases in North America, 10% in Africa, and 25% in Asia that were treated in 2000 (13).

^bOn a scale from 0 (dead) to 1 (perfect health).

เครื่องชี้วัดประสิทธิภาพของการควบคุมมะเร็งเต้านม

1. เนื่องจากปัจจัยที่สำคัญของมะเร็งเต้านม ได้แก่ เพศหญิง และอายุที่เพิ่มขึ้น เป็นปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ และอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมยังสัมพันธ์กับอายุได้ต่อหัวประชากร นั่นคือ ยิ่งประเทศพัฒนาไปได้มากเท่าไร อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมก็จะเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย การป้องกันแบบปฐมภูมิ (Primary Prevention) คือการไม่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงจึง

กระทำไ้ยาก มาตรการในการควบคุมมะเร็งเต้านม จึงใช้การป้องกันแบบทุติยภูมิ (Secondary Prevention) โดยการค้นหา และวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในระยะแรกและรีบรักษา (Early Diagnosis and prompt Treatment) ซึ่งผลการรักษาดี ผลแทรกซ้อนต่ำ ในระยะแรกสามารถผ่าตัดเฉพาะก้อนมะเร็งโดยไม่ต้องตัดเต้านมออกทั้งข้าง อัตราการตายและต้นทุนในการรักษาต่ำด้วย

2. การพบมะเร็งในระยะแรก (Early Staging) จึงใช้เป็นตัวชี้วัดในการบ่งชี้ประสิทธิภาพของการควบคุมมะเร็งเต้านม โดยประเทศไทยวางเป้าหมาย ของการพบมะเร็งระยะแรก (Stage 1 + Stage 2) มากกว่าร้อยละ 80
3. เนื่องจากระยะของมะเร็งเต้านมสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็งเต้านม (Cancer Size) โดยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 ขนาดของก้อนมะเร็งต้องไม่เกิน 2 ซม. เพราะฉะนั้น การคลำพบก้อนขนาดเล็ก (ไม่เกิน 2 ซม) จึงเป็นอีกเครื่องชี้วัดหนึ่งที่ใช้กัน โดยเป้าหมายของประเทศไทยคือไม่ต่ำกว่าร้อยละ 40-50
4. การจะพบก้อนขนาดไม่เกิน 2 ซม.ได้ จำเป็นต้องตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ (อย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง) และมีคุณภาพ เพราะฉะนั้น การตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ และมีคุณภาพ จึงเป็นอีกเครื่องชี้วัดหนึ่งที่นิยมใช้กัน โดยเป้าหมายของประเทศไทย คือ ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80

Survival Rate , Treatment Cost & Cost Effectiveness in each Stage of Breast Cancer

อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งเต้านมขึ้นกับระยะของมะเร็งเต้านม (Staging) โดยอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5 Year Survival Rate) ระยะที่ 1 ร้อยละ 95-100 , ระยะที่ 2 ร้อยละ 85-93 , ระยะที่ 3 ร้อยละ 39-72 ส่วน ระยะที่ 4 ร้อยละ 9-22 และค่ารักษามะเร็งเต้านมก็ขึ้นกับ ระยะของมะเร็งเต้านม จากการศึกษา USA ⁽⁷⁾ พบว่า ค่ารักษามะเร็งเต้านมใน 24 เดือนแรก ใน ระยะที่ 0 เท่ากับ 71,909 USD และเพิ่มเป็น 97,066 USD ใน ระยะที่ 1-2 เป็น 159,442 ใน ระยะที่ 3 และ 182,655 ใน ระยะที่ 4 หรือจะกล่าวได้ว่า ค่ารักษามะเร็งเต้านมใน 24 เดือนแรกของ ระยะที่ 1-2 , ระยะที่ 3 และ ระยะที่ 4 เป็น 1.3 เท่า , 2.2 เท่า และ 2.5 เท่า เมื่อเทียบกับค่ารักษาใน ระยะที่ 0 (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี (5 years Survival) ของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ จำแนกรายประเทศ ⁽²⁾

	Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
USA	100%	100%	93%	72%	22%
เกาหลี	100%	95%	86%	65%	29%
ไทย (ตะวันออกเฉียงเหนือ)	100%	100%	85%	39%	9%
ค่ารักษาใน USA ใน 24 เดือนแรก (USD)	71,909	97,066	159,442	182,655	
จำนวนเท่าของค่ารักษาเมื่อเทียบกับ Stage 0	1.0	1.3	2.2	2.5	

- การกระจายของ Staging (Staging Distribution) และอัตราการตาย จากมะเร็งเต้านมของภูมิภาคต่างๆ

Early Detection ของมะเร็งเต้านมจะส่งผลต่อ Early Staging ซึ่ง Early Staging จะส่งผลต่อผลการรักษา และต้นทุนประสิทธิผล (Cost Effectiveness) ของการรักษา การศึกษาเรื่อง Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America, and Asia ⁽¹²⁾ โดยทำการศึกษาใน 3 ภูมิภาคของโลกได้แก่

- กลุ่มประเทศใน North America เป็นตัวแทนภูมิภาคที่มีอัตราการตายของเด็กและผู้ใหญ่ต่ำ ได้แก่ ประเทศ Canada, Cuba, United States of America)
- กลุ่มประเทศใน Asia เป็นภูมิภาคที่มีอัตราการตายของเด็กและผู้ใหญ่สูง ได้แก่ ประเทศ Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal)
- กลุ่มประเทศใน Africa ที่มีอัตราการตายของเด็กและผู้ใหญ่สูงมาก ได้แก่ ประเทศ Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe)

ตาราง 13 Input Data for Disease Model by breast Cancer stage and WHO Region⁽¹²⁾

Model element	North America	Africa and Asia	References
Stage distribution of prevalent cases, 2000 (%)			
Stage I	49.00	9.40	15,16
Stage II	37.40	14.20	15,16
Stage III	8.60	58.00	15,16
Stage IV	5.00	18.40	15,16
Stage distribution of incident cases in absence of an extensive program, 2000–2010 and the whole population thereafter (%)			
Stage I	9.40	9.40	16
Stage II	14.20	14.20	16
Stage III	58.00	58.00	16
Stage IV	18.40	18.40	16
Stage distribution of incident cases in presence of an extensive program, 2000–2010 (%)			
Stage I	49.00	49.00	15
Stage II	37.40	37.40	15
Stage III	8.60	8.60	15
Stage IV	5.00	5.00	15
Case fatality rate of untreated patients, 2000–2100			
Stage I	0.020	0.020	16
Stage II	0.063	0.063	16
Stage III	0.150	0.150	16
Stage IV	0.300	0.300	16
Case fatality rate of treated patients, 2000–2100 ^a			
Stage I	0.006	0.006	15
Stage II	0.042	0.042	15
Stage III	0.093	0.093	15
Stage IV	0.275	0.275	15
Quality of life ^b			
Stage I	0.9325	0.9325	17–20
Stage II	0.9301	0.9301	17–20
Stage III	0.9284	0.9284	17–20
Stage IV untreated	0.9097	0.9097	17–20
Stage IV treated	0.9275	0.9275	17–20

^aIncludes the 100% of prevalent cases in North America, 10% in Africa, and 25% in Asia that were treated in 2000 (13).

^bOn a scale from 0 (dead) to 1 (perfect health).

เมื่อรวมภูมิภาค Asia และ Africa เข้าด้วยกัน จะพบว่ากลุ่มประเทศใน North America มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เป็นระยะแรก (ระยะที่ 1 และ 2) และ ระยะหลัง (ระยะที่ 3+ระยะที่ 4) เท่ากับร้อยละ 86.40 และ 13.60 ตามลำดับ ต่างจากภูมิภาคเอเชีย และแอฟริกา ที่มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก และระยะหลัง เท่ากับร้อยละ 23.60 และ 76.40 ตามลำดับ ดังตารางที่ 13 ซึ่งบ่งบอกคุณภาพของการคัดกรองของแต่ละประเทศ ซึ่งคุณภาพของการคัดกรองขึ้นกับทรัพยากรของแต่ละภูมิภาคด้วย

อัตราป่วยตาย (Case fatality) โดยในทวีปอเมริกาเหนือ อัตราการป่วยตายของ ระยะที่ 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 0.6, 4.2, 9.3 และ 27.5 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มประเทศ Asia & Africa อัตราการป่วยตายของ ระยะที่ 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 2.0, 6.3, 15.0 และ 30 โดยอัตราป่วยตายสะท้อนคุณภาพและการเข้าถึงบริการ ของแต่ละภูมิภาค ดังตารางที่ 13

การคำนวณหาต้นทุนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต่าง ๆ ⁽¹²⁾

การจะหาต้นทุน ต้องกำหนดรายละเอียดของการให้บริการจำแนกราย Item จากนั้นก็ทำการหาต้นทุนที่เกิดจากแต่ละกิจกรรม ดังตารางที่ 14 โดยการจะหาต้นทุนของการรักษามะเร็งระยะต่างๆนั้น จะมีรายการที่เป็นรายการร่วม ได้แก่

- 1) ต้นทุนการวินิจฉัย (Diagnosis) และ Non breast cancer examination และต้นทุนของการ Follow up ต่อปี
- 2) ต้นทุนของการรักษาของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ ขึ้นกับวิธีการรักษามะเร็งเต้านมของในแต่ละระยะ ที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 14 Patient-Level Resource Use patterns for Breast Cancer Interventions⁽¹²⁾

	Resource ^a	No. of outpatient visits	Length of hospitalization (days)
Diagnosis	Bilateral mammography Complete blood count Total bilirubin assay Alkaline phosphatase assay Fine needle aspiration or core needle biopsy Liver function tests ECG in 50% Bone scan in 25% Ultrasonography of the liver in 25%	1	NA
Non-breast cancer examination ^b	Bilateral mammography Ultrasonography of the liver in 28% Fine needle aspiration or core needle biopsy in 0.27%	1	NA
Stage I treatment	Lumpectomy with axillary dissection Radiotherapy ^c Endocrine therapy in 50% ^d	1	2
Stage II treatment	Lumpectomy with axillary dissection Radiotherapy ^c Endocrine therapy in 50% ^d	1	2
Stage III treatment	(Neo)adjuvant chemotherapy ^e Mastectomy with axillary dissection Radiotherapy ^c Endocrine therapy in 50% ^d	1	2
Stage IV treatment	(Neo)adjuvant chemotherapy ^e Endocrine therapy in 50% ^d	1	2
Follow-up year 1–5 (per year)	2 Bilateral mammographies Pelvic examination in 50%	2	NA
Follow-up year 6–10 (per year)	Bilateral mammography Pelvic examination in 50%	1	NA
Screening	Bilateral mammography Ultrasonography of the liver in 28% ^b Fine needle aspiration or core needle biopsy in 0.27% ^b	1	NA

^aBased on clinical practice guidelines (21, 22)

จากกิจกรรมต่างๆที่กำหนด ก็จะมาคำนวณหาต้นทุนต่อหน่วย (Unit cost) ที่เกิดขึ้นจากการดำเนินการในแต่ละกิจกรรม (ดังตารางที่ 15) ซึ่งใน 3 ภูมิภาคมีความแตกต่างกัน โดยภูมิภาค Asia ต่ำสุด และ North America สูง โดยแตกต่างกันถึง 30-35 เท่า เนื่องจากการรักษามะเร็งเต้านม ระยะที่ IV เป็นการรักษาแบบประคับประคอง มีเพียง (Neo) Adjuvant กับ Endocrine Chemotherapy ไม่จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการฉายแสง ทำให้ต้นทุนการรักษาใน ระยะที่ 4 ถูกกว่า

ระยะที่ 3 ถ้าคิด Unit cost ของมะเร็งเต้านมระยะแรก (ระยะที่ 1&2) กับ ระยะหลัง คือ ระยะที่ 3 เท่านั้น จะพบว่า ต้นทุนต่อหน่วยของการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรก (ไม่นับรวมส่วนที่เป็นต้นทุนร่วมได้แก่ ต้นทุนการวินิจฉัยและการตรวจที่ไม่เกี่ยวข้อง กับมะเร็งเต้านม และ การนัดมาตรวจติดตาม) จะถูกกว่ามะเร็งเต้านมระยะหลัง เท่ากับ 1.2 เท่าในแอฟริกา (ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรกและระยะหลัง เท่ากับ 367.54 และ 444.06 USD ตามลำดับ) , หรือเท่ากับ 1.1 เท่า ในทวีปอเมริกาเหนือ (ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมในระยะแรกและระยะหลังเท่ากับ 7,311.01 และ 8,166.03 USD ตามลำดับ) และเท่ากับ 1.3 เท่าในเอเชีย (ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมในระยะแรกและระยะหลังเท่ากับ 204.77 และ 260.11 USD ตามลำดับ) ถ้ารวมต้นทุนที่เป็นต้นทุนร่วมซึ่งเท่ากับ 64.58 USD ในทวีปเอเชีย แล้ว ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรกและระยะหลัง เท่ากับ 269.35 USD และ 324.69 USD ตามลำดับ (1.2 เท่า ของ มะเร็งเต้านมระยะแรก)

ตาราง ที่ 15 Unit Costs and total Cost per patient (in 2000 USD) By WHO Region⁽¹²⁾

Resource or intervention	Africa	North America	Asia
Unit costs			
Outpatient visit	0.82	24.05	0.53
Hospitalization	4.65	203.35	3.75
Lumpectomy	34.00	414.72	23.54
Mastectomy	34.56	417.01	24.01
Radiotherapy	323.43	6465.55	173.20
(Neo)adjuvant chemotherapy	75.96	852.72	54.87
Endocrine therapy	0.01	0.04	0.01
Bilateral mammography	3.57	48.36	2.60
Fine needle aspiration biopsy	8.22	51.42	6.47
Chest radiograph	3.05	31.76	2.26
Bone scan	15.96	107.79	13.06
Electrocardiography	1.58	28.47	0.91
Pelvic examination	1.22	20.44	0.70
Ultrasonography of the liver	3.61	66.10	2.12
Complete blood count	2.68	35.10	1.97
Total bilirubin assay	2.23	36.83	1.51
Alkaline phosphatase assay	4.70	46.76	3.59
Total costs per patient			
Diagnosis	30.96	300.23	17.32
Non-breast cancer examination	5.57	91.94	3.85
Stage I treatment	367.54	7311.01	204.77
Stage II treatment	367.54	7311.01	204.77
Stage III treatment	444.06	8166.03	260.11
Stage IV treatment	86.08	1283.47	62.89
Follow-up year 1-5	31.95	547.31	22.75
Follow-up year 6-10	24.26	378.69	17.51
Screening	4.46	62.60	3.15

^aAll unit costs are derived from a South African database (24).
WHO, World Health Organization.

หมายเหตุ

ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมของมะเร็งเต้านมระยะ ต่างๆ ของทวีปอเมริกาเหนือ ในตาราง T13 แตกต่างจากต้นทุนต่อหน่วย ในตาราง 12 ถึง 10 เท่าตัว เนื่องจากกิจกรรมในการให้บริการ (activity) นั้นแตกต่างกัน ต้นทุนในตาราง 15 คิดตามฐาน กิจกรรมตามตาราง T13 การจะกล่าวถึงต้นทุนต่อหน่วย ต้องระบุรายละเอียดของกิจกรรมด้วย ถึงจะสามารถเปรียบเทียบ กันได้

การศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของมาตรการควบคุมมะเร็งเต้านม

Cost effectiveness of Breast Cancer Intervention⁽¹²⁾

ตารางที่ 16 Number of patients treated ,DALY Averted ,Cost ,CER at 80% Coverage level over a ten years Period(2000-2012) By WHO Region

	No of pt treated	Total DALY Averted	DALY averted per pt	Cost per treatd pt 2000 USD	CER (2000 USD per DALY Averted)	
					Average	incremental
Africa						
Stage I Treatment	37,277	873,000	23.41	1,829	78	NA
Stage II Treatment	55,955	231,000	4.13	1,342	324	NA
Stage III Treatment	228,914	399,000	1.74	679	389	NA
Stage IV Treatment	72,738	14,000	0.19	959	4,986	NA
Treatment all stages	394,884	1,490,000	3.77	602	159	NA
Extensive Program	394,884	6,374,000	16.14	1,208	75	75
North America						
Stage I Treatment	161,558	1,979,000	12.25	24,008	1,960	NA
Stage II Treatment	242,507	542,000	2.24	18,304	8,187	NA
Stage III Treatment	992,107	1,587,000	1.6	10,475	6,549	NA
Stage IV Treatment	315,214	56,000	0.18	12,421	70,380	NA
Treatment all stages	1,711,414	4,282,000	2.5	8,530	3,409	NA
Extensive Program	1,711,414	22,098,000	12.91	11,811	915	915
Asia		-				
Stage I Treatment	120,738	2,325,000	19.25	1,188	62	62
Stage II Treatment	181,235	663,000	3.66	863	236	NA
Stage III Treatment	741,439	1,205,000	1.63	426	262	NA
Stage IV Treatment	235,593	42,000	0.18	630	3,510	NA
Treatment all stages	1,279,005	4,155,000	3.25	356	110	NA
Extensive Program	1,279,005	16,086,000	12.58	943	75	77

การศึกษาต้นทุนแลประสิทธิภาพของมาตรการควบคุมมะเร็งเต้านมใน 3 ทวีปได้แก่ อัฟริกา อเมริกาเหนือ และเอเชีย (Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America, and Asia)⁽¹²⁾ โดยทำการศึกษาต้นทุนการรักษามะเร็งและประสิทธิผล โดยใช้ Cost per DALY Averted (ส่วนต่างของ DALY ระหว่างมี Intervention และไม่มี Intervention โดย DALY ย่อมาจาก Disability Adjusted Life Year หรือการสูญเสียปีสุขภาวะ คือจำนวนปีที่เสียไปเพราะสุขภาพไม่ดี เช่นพิการหรือตายก่อนวัยอันสมควร) ใน 3 ภูมิภาค โดยสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยใช้ ร้อยละของการกระจายของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ (staging Distribution) กับ อัตราป่วยตาย (Case Fatality ratio) ในกรณีที่มีมาตรการควบคุม(Intervention) และไม่มีมาตรการควบคุม(No Intervention) เพื่อหาอัตราการรอดชีพ (Survival) (ตารางที่ 13) กำหนดรายละเอียดของแนวทางการรักษาเพื่อที่จะนำมาหาดัชนี (ตารางที่ 14) แล้วหาดัชนีต่อหน่วย(unit cost) ของบริการในแต่ละ Category (ตาราง T-13)) จากนั้นหาดัชนีคิดในฐานปี 2000 และ Disability Adjusted Life Years (DALY) เพื่อนำมาหา DALY Averted (ส่วนต่างของ DALY ที่ไม่มี Intervention กับมี

Intervention) และค่าสัดส่วนต้นทุนประสิทธิผล (Cost Effectiveness Ratio หรือ CER) คือ Cost Per DALY Averted โดยทำการศึกษารเปรียบเทียบ ใน 6 ทางเลือก ผลสรุป ได้ดังนี้

- 1) รักษา มะเร็งเต้านมระยะที่ 1 ส่งผลให้ DALY Averted per patient เท่ากับ 23.41, 12.25, and 19.25 ในกลุ่มประเทศ อัฟริกา อเมริกาเหนือ และเอเชีย ตามลำดับ
- 2) การรักษาผู้ป่วย มะเร็งเต้านมระยะที่ 1 นั้น ค่าเฉลี่ยของสัดส่วนต้นทุนประสิทธิผล (Average CERs) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีมาตรการควบคุม ในกลุ่มประเทศ อัฟริกา อเมริกาเหนือ และเอเชีย เท่ากับ \$78, \$1960, and \$62 per DALY averted. Per patient ตามลำดับ
- 3) DALYs averted per patient ลดลงตามระยะของมะเร็งเต้านม โดย ระยะที่ 4 จะมีค่าน้อยที่สุด เท่ากับ 0.18–0.19
- 4) การรักษาผู้ป่วย มะเร็งเต้านมระยะที่ 4 จะมีค่าเฉลี่ยของสัดส่วนต้นทุนประสิทธิผล (Average CERs) ในทวีปอัฟริกา อเมริกาเหนือ และเอเชีย เท่ากับ \$4986, \$70,380 และ \$3510 per DALY averted per patient ตามลำดับ.
- 5) DALYs averted per patient ของ Extensive breast cancer program (การรักษา มะเร็งเต้านมทุกระยะ ร่วมกับการรณรงค์สร้างความตระหนักและการคัดกรองด้วยแมมโมแกรม 2 ปีครั้ง ในหญิงอายุ 50-70 ปี) ของกลุ่มประเทศอัฟริกา อเมริกาเหนือ และเอเชีย เท่ากับ 16.14, 12.91, และ 12.58 ตามลำดับ Average CERs per DALY averted เท่ากับ \$75, \$915, และ \$75 ตามลำดับ
- 6) สรุปมาตรการในการควบคุม มะเร็งเต้านมที่มีความคุ้มค่าในเชิงต้นทุนประสิทธิผล (Cost-effective breast cancer interventions) คือ การรักษาผู้ป่วย มะเร็งเต้านมระยะที่ 1 และการรักษา มะเร็งเต้านมทุกระยะ ร่วมกับการรณรงค์สร้างความตระหนักและการคัดกรองด้วยแมมโมแกรม 2 ปีครั้ง ในหญิงอายุ 50-70 ปี (Extensive breast cancer program)

หมายเหตุ

1. DALY คือ ปีการสูญเสียสุขภาพ เนื่องจากสุขภาพไม่ดีจากความพิการหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร
2. DALY Averted คือ ผลต่างของปีการสูญเสียสุขภาพกรณีที่ไม่มีการควบคุม กับมีการควบคุม (ถ้าผลต่างมาก แสดงว่ามาตรการในการควบคุมมีประสิทธิภาพมาก)
3. สัดส่วนต้นทุนประสิทธิผล (Cost and Effectiveness Ratio หรือ CER) คือ การนำต้นทุนตั้งหารด้วยประสิทธิผล (ค่าน้อย แสดงว่ามีต้นทุนต่ำกว่าเมื่อเทียบกับประสิทธิผล 1 หน่วย)
4. การศึกษานี้หาค่า สัดส่วนต้นทุนประสิทธิผล (CER) โดยนำต้นทุนต่อหน่วยตั้งหารด้วย DALY Averted ต่อผู้ป่วย 1 ราย