

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

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 และค่ารักษามะเร็งเต้านมก็ขึ้นกับ 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 จำแนกชายประเทศ ⁽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	

1. 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 ภูมิภาคของโลก ได้แก่

- 1) กลุ่มประเทศใน North America เป็นตัวแทนภูมิภาคที่มีอัตราการตายของเด็กและผู้ใหญ่ต่ำ ได้แก่ ประเทศ Canada, Cuba, United States of America)
- 2) กลุ่มประเทศใน Asia เป็นภูมิภาคที่มีอัตราการตายของเด็กและผู้ใหญ่สูง ได้แก่ประเทศ Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal)
- 3) 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 ^a			
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 มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เป็น Early stage (Stage 1 และ 2) และ Late Stage (Stage 3+stage 4) เท่ากับร้อยละ 86.40 และ 13.60 ตามลำดับ ต่างจากภูมิภาค Asia และ Africa ที่พบ Early และ Late Stage เท่ากับร้อยละ 23.60 และ 76.40 ตามลำดับ ดังตารางที่ 13 ซึ่งบ่งบอกคุณภาพของการคัดกรองของแต่ละประเทศ ซึ่งคุณภาพของการคัดกรองขึ้นกับทรัพยากรของแต่ละภูมิภาคด้วย

อัตราการป่วยตาย (Case fatality) โดยใน North America อัตราการป่วยตายของ Stage 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 0.6, 4.2, 9.3 และ 27.5 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มประเทศ Asia & Africa อัตราการป่วยตายของ Stage 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 2.0, 6.3, 15.0 และ 30 โดยอัตราการป่วยตายนี้อ่อนคุณภาพและการเข้าถึงบริการ ของแต่ละภูมิภาค ดังตารางที่ 13

การคำนวณหาต้นทุนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ ⁽¹²⁾

การจะหาต้นทุน ต้องกำหนดรายละเอียดของการให้บริการจำแนกราย Item จากนั้นก็ทำการหาต้นทุนที่เกิดจากแต่ละกิจกรรม ดังตารางที่ 14 โดยการจะหาต้นทุนของการรักษามะเร็งระยะต่างๆนั้น จะมีรายการที่เป็นรายการร่วม ได้แก่

- 1) ต้นทุนการวินิจฉัย (Diagnosis) และ Non breast cancer examination และต้นทุนของการ Follow up ต่อปี
- 2) ต้นทุนของการรักษาของแต่ละ stage ซึ่งขึ้นกับวิธีการรักษามะเร็งเต้านมของแต่ละ Stage 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 ^a Mastectomy with axillary dissection Radiotherapy ^c Endocrine therapy in 50% ^d	1	2
Stage IV treatment	(Neo)adjuvant chemotherapy ^a 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 Stage IV เป็นการรักษาแบบประคับประคอง มีเพียง (Neo) Adjuvant กับ Endocrine Chemotherapy ไม่จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการฉายแสง ทำให้ต้นทุนค่ารักษาใน Stage IV ถูกกว่า Stage 3 ถ้าคิด Unit cost ของ Early Stage (stage 1&2) กับ Late Stage คือ Stage III เท่านั้น จะพบว่า ต้นทุนต่อหน่วยของการรักษา Early Stage (ไม่

นับรวมส่วนที่เป็นต้นทุนร่วมได้แก่ Diagnosis & Non breast cancer examination และ การ Follow up) จะถูกกว่า Late Stage เท่ากับ 1.2 เท่าใน Africa (Early stage = 367.54 กับ Late Stage =444.06 USD) , เท่ากับ 1.1 เท่าใน North America (Early stage = 7,311.01 กับ Late Stage =8,166.03 USD) และเท่ากับ 1.3 เท่าใน Asia (Early stage = 204.77 กับ Late Stage =260.11 USD) ถ้ารวมต้นทุนที่เป็นต้นทุนร่วมซึ่งเท่ากับ 64.58 USD ใน Asia แล้ว ต้นทุนการรักษา Early Stage เท่ากับ 269.35 USD และของ Late Stage เท่ากับ 324.69 USD (1.2 เท่า ของ Early Stage)

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

ต้นทุนการรักษามะเร็งเต้านมของ Stage ต่างๆ ของ North America ในตาราง T13 แตกต่างจากต้นทุนต่อหน่วยในตาราง 12 ถึง 10 เท่าตัว เนื่องจากกิจกรรมในการให้บริการ (activity) นั้นแตกต่างกัน ต้นทุนในตาราง 15 คิดตามฐานกิจกรรมตามตาราง T13 การจะกล่าวถึงต้นทุนต่อหน่วย ต้องระบุนายรายละเอียดของกิจกรรมด้วย ถึงจะสามารถเปรียบเทียบกันได้

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

การศึกษา Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America, and Asia⁽¹²⁾ โดยทำการศึกษาด้านต้นทุนการรักษามะเร็งและประสิทธิผล โดยใช้ Cost per DALY Averted (ส่วนต่างของ DALY ระหว่างมี Intervention และไม่มี Intervention) ใน 3 ภูมิภาค โดยสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยใช้ ร้อยละของการกระจายของมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ (staging Distribution) กับ อัตราป่วยตาย (Case Fatality ratio) ในกรณีที่มี Intervention และไม่มี Intervention เพื่อหาอัตราการรอดชีพ (Survival) (ตารางที่ 13) กำหนดรายละเอียดของแนวทางการรักษา เพื่อที่จะนำมาหาต้นทุน (ตารางที่ 14) แล้วหา unit cost ของบริการในแต่ละ Category (ตาราง T-13)) จากนั้นหาด้านทุนคิดในฐานปี 2000 และ Disability Adjusted Life Years (DALY) เพื่อนำมาหา DALY Averted (ส่วนต่างของ DALY ที่ไม่มี Intervention กับมี Intervention) และ Cost Effectiveness Ratio(CER) คือ Cost Per DALY Averted โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบ ใน 6 ทางเลือก ผลสรุป ได้ดังนี้

- 1) รักษา stage I breast cancer ส่งผลให้ DALY Averted per patient เท่ากับ 23.41, 12.25, and 19.25 ในกลุ่มประเทศ Africa, North America, และ Asia ตามลำดับ
- 2) การรักษาผู้ป่วย state 1 นั้น Average CERs เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี Intervention ในกลุ่มประเทศ Africa, North America, และ Asia เท่ากับ \$78, \$1960, and \$62 per DALY averted. Per patient ตามลำดับ
- 3) DALYs averted per patient ลดลงตาม Staging โดย Stage IV จะมีค่าน้อยที่สุด เท่ากับ 0.18–0.19

- 4) การรักษาผู้ป่วย state 4 Average CERs of \$4986 in Africa, \$70,380 in North America, and \$3510 per DALY averted in Asia.
- 5) DALYs averted per patient ของ Extensive breast cancer program (Treatment of All stage + Breast Awareness program and early case finding โดยทำ Screening Mammogram 2 ปีครั้ง ในหญิงอายุ 50-70 ปี) ของกลุ่มประเทศ Africa , North America และ Asia เท่ากับ 16.14, 12.91, and 12.58 ตามลำดับ Average CERs per DALY averted เท่ากับ \$75, \$915, และ \$75 ตามลำดับ
- 6) สรุป Cost-effective breast cancer interventions คือการรักษา stage I และ Extensive breast cancer program