

ภาพรวมการตรวจคัดกรองมะเร็งปอด

ชวลิต รุ่งนฤทัย พ.บ.*, มณฑดา ตูลาชม พ.บ.**

บทคัดย่อ

มะเร็งปอดพบมีอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยจากโรคมะเร็งทั้งหมด เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ที่ปัจจุบันพบประชากรที่สูบบุหรี่ในอายุน้อยเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งมะเร็งปอดในระยะแรกๆมักไม่มีอาการ การตรวจคัดกรองมะเร็งปอดจึงมีความสำคัญเพื่อเพิ่มโอกาสการตรวจพบมะเร็งปอดในระยะแรกได้มากขึ้น ส่งผลต่อการรักษาที่เร็วขึ้น เพิ่มอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น เครื่องมือที่ช่วยในการคัดกรองมะเร็งปอด เริ่มจากการนำเอกซเรย์ปอดร่วมกับการตรวจเสมหะมาช่วยในการคัดกรอง จนปัจจุบันมีการนำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดเข้ามาช่วยในการตรวจจับพยาธิสภาพในปอดเพื่อเพิ่มอัตราการตรวจพบที่มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการตรวจพบพยาธิสภาพในปอดที่มากขึ้น นำมาซึ่งกระบวนการรักษาที่มากขึ้นส่งผลต่อค่าใช้จ่ายที่มากขึ้น และอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่มากขึ้นตามมา การกำหนดข้อบ่งชี้ เพื่อคัดเลือกรวมประชากรที่มีความเสี่ยง จึงมีความสำคัญเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองที่มากขึ้น

คำสำคัญ : คัดกรองมะเร็งปอด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด, ปัญญาประดิษฐ์

Overview of Lung Cancer Screening

Chawalit Rungnaruehai M.D.*, Monlada Tulachom M.D.**

Abstract

Lung cancer is a common cause of death among all cancers and its incidence has increased. Because it is related to smoking, which trend currently increases in the young population. Moreover, patients with lung cancer in the early stages usually have no symptom. Lung cancer screening is therefore important to increase the chance of detecting lung cancer in the early stage. Effective early treatment increases survival rate. The first, lung cancer screening is chest x-ray with sputum cytology and nowadays use of low dose CT chest for screening lung cancer can increase detection rates of lung cancer. However, more pathologic findings are detected in low dose CT chest which leads to more treatment processes, increasing costs. There may be more complications. Indication determination to select high risk population is important to increase efficiency in screening.

Keywords : Lung cancer screening, Low dose CT chest, Artificial Intelligence

บทนำ

โรคมะเร็งปอด (lung cancer) แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ non-small cell lung carcinoma (NSCLC) และ small cell lung carcinoma (SCLC) โดย มะเร็งปอดชนิด NSCLC พบได้ 80% และมะเร็งปอดชนิด SCLC พบได้ 20% อัตราการ

รอดชีวิตสัมพันธ์ 5 ปี (5-year relative survival rate) โดยรวมในกลุ่มมะเร็งปอดชนิด NSCLC อยู่ที่ 28% และในกลุ่มมะเร็งปอดชนิด SCLC อยู่ที่ 7%² อัตราการรอดชีวิตขึ้นอยู่กับระยะของมะเร็งที่พบ (cancer stage) ในงานวิจัยของ American cancer society แบ่งระยะของมะเร็งปอดออกเป็น

1. Localized คือ ไม่มีลักษณะของมะเร็งที่กระจายออกนอกปอด 2. Regional คือ มะเร็งกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียงหรือไปยังต่อมน้ำเหลือง 3. Distant คือ มะเร็งกระจายไปยังอวัยวะอื่น เช่น สมอง กระดูก ตับหรือปอดอีกข้าง ซึ่งไม่เหมือนกับ American Joint Committee on Cancer (AJCC) ที่แบ่งตาม TNM stages (stage 1, stage 2, stage 3, stage 4) ใน NCCN guideline ได้ระบุลักษณะ T0 ว่าไม่มีลักษณะของมะเร็งที่พบในชั้นเนื้อที่ส่งตรวจซึ่งเป็นลักษณะของมะเร็งที่พบได้ในระยะแรก โดยพบว่ายิ่งพบและรักษามะเร็งปอดในระยะแรกๆ สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้สูงขึ้น ในสหรัฐอเมริกา มะเร็งจากปอดพบเป็นอันดับสองในเพศชาย(12%) และพบเป็นอันดับสองในเพศหญิง(13%) มะเร็งปอดพบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงสุดในสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง(21%)³ ในประเทศไทยสถาบันมะเร็งแห่งชาติรายงานการพบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ปี 2564 พบในเพศชายเป็นอันดับ 3 (11.6%) และพบในเพศหญิงเป็นอันดับ 4 (6.8%)⁴ ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งปอดสูงสุดคือ การสูบบุหรี่ พบว่าคนที่สูบบุหรี่มีโอกาสเป็นมะเร็งปอดมากกว่าคนไม่สูบบุหรี่ 20-50 เท่าและระยะเวลาการสูบบุหรี่ที่มีผลต่อการเป็นมะเร็งปอดที่สูงมากขึ้น⁵ การได้รับควันบุหรี่โดยไม่สูบ (Secondhand Smoke) มีความเสี่ยงเป็นมะเร็งปอดมากกว่าคนไม่ได้รับควันบุหรี่ 25% (relative risk 1.25)⁶ การคัดกรองมะเร็งปอด (lung cancer screening) จึงมีความสำคัญเนื่องจากช่วยเพิ่มการวินิจฉัยและรักษามะเร็งปอดในระยะแรกๆ ได้ ทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้มากขึ้น

Overview of lung cancer screening

การคัดกรองมะเร็งปอด (lung cancer screening) เริ่มต้นในปี ค.ศ. 1970 มีการใช้ chest x-ray ร่วมกับการเก็บ sputum cytology งานวิจัย Mayo Lung Project (MLP) ได้ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1972 คัดเลือกเพศชาย อายุ มากกว่า 45 ปี ที่มีการสูบบุหรี่มากกว่า 1 pack ต่อวัน นำมาคัดกรองด้วย chest x-ray ร่วมกับ sputum cytology ทุก 4 เดือนเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ chest x-ray ปีละครั้ง⁷ โดยผลวิจัยพบว่า การ screening ใน MLP ไม่ได้ลดอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) แต่สามารถตรวจพบ lung cancer ในระยะที่ 1 ได้มากขึ้น⁸ งานวิจัยการคัดกรองมะเร็งปอดล่าสุดจัดทำโดย Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) trial มีจำนวนประชากรในวิจัยมากที่สุด (154,934 คน) นำประชากรที่เคยหรือยังสูบบุหรี่อยู่ อายุ 55-74 ปี มา chest x-ray ที่ 1 ปีจนถึง 3 ปี พบว่าการคัดกรอง chest x-ray ปีละครั้งไม่ได้ลดอัตราการเสียชีวิตจาก

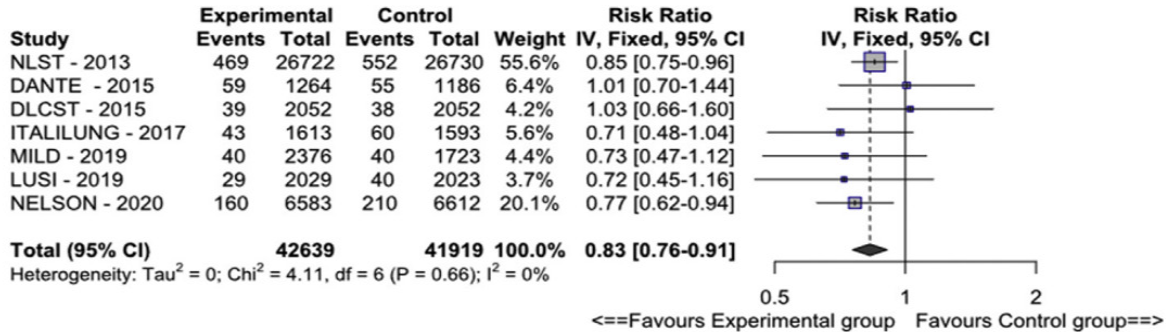
มะเร็งปอดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้คัดกรอง⁹ มีงานวิจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ chest x-ray มาคัดกรองมะเร็งปอด เช่น The John Hopkins Lung Project ได้นำประชากรชายอายุมากกว่า 45 ปีที่สูบบุหรี่มากกว่า 1 pack ต่อวัน มารับการคัดกรองมะเร็งปอดปีละครั้ง จากนั้นแบ่งประชากรครึ่งหนึ่งตรวจ sputum cytology ร่วมด้วย¹⁰ หรืองานวิจัยของ Memorial Sloan-Kettering lung cancer screening program นำประชากรชายที่สูบบุหรี่เข้ารับการคัดกรองด้วย chest x-ray ปีละครั้งร่วมกับตรวจ sputum cytology ทุก 4 เดือน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ chest x-ray ปีละครั้ง¹¹ ผลงานวิจัยทั้งหมดพบว่า การคัดกรองด้วย chest x-ray ร่วมกับ sputum cytology ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและไม่ได้เพิ่มอัตราการตรวจพบมะเร็งปอดในระยะแรกเมื่อเทียบกับกลุ่มคัดกรอง จึงได้นำ low dose CT chest (LDCT) เข้ามาใช้ในการคัดกรองมะเร็งปอดเพื่อเพิ่มอัตราการคัดกรองมะเร็งปอดในระยะแรกและลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอด

Low dose CT chest (LDCT) คือการถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่อง CT ที่ใช้ปริมาณรังสีน้อยกว่า CT ทั่วไป¹² มีการนำมาใช้คัดกรองมะเร็งปอดและรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1996 โดย Masahiro Kaneko และคณะ พบว่า LDCT สามารถตรวจพบมะเร็งปอดได้มากกว่า chest x-ray¹³ หลังจากนั้นได้มีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดตามมา งานวิจัยที่มีจำนวนประชากรในงานวิจัยสูงสุดคือ The National Lung Screening Trial (NLST)¹⁴ ได้เริ่มการคัดกรองตั้งแต่ปี 2002-2010 จำนวนประชากรทั้งหมด 53,454 คน นำประชากรที่มีอายุ 55-74 ปี สูบบุหรี่มากกว่า 30 pack/year หรือเคยสูบบุหรี่และเลิกบุหรี่ไม่เกิน 15 ปี สามารถนอนหงายโดยมีอวัยวะเหนือศีรษะได้ ผลงานวิจัยพบว่าการใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอดมากกว่าการใช้ chest x-ray 20%(RR 0.80) และสามารถตรวจพบมะเร็งปอดในระยะเริ่มแรกได้มากกว่าการใช้ chest x-ray¹⁵ หลังจากนั้นงานวิจัยของกลุ่ม U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ได้แนะนำการใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดโดยได้ขยายเกณฑ์อายุการคัดกรองเป็น 55-80 ปี¹⁶ ต่อมางานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดชนิด randomize control trial ตามมา ทางฝั่งยุโรปงานวิจัยที่ออกมาจะคัดกรองประชากรที่มีประวัติการสูบบุหรี่ งานวิจัยที่สำคัญเช่น DANTE¹⁷, DLCST¹⁸, ITALUNG¹⁹, MILD²⁰, LUSI²¹ และ NELSON²² ความแตกต่างระหว่างงานวิจัยสรุปได้ดังตาราง

ชื่อ	ประเทศ	Inclusion criteria	จำนวนประชากร	Standard arm	Follow-up period	Risk Ratio	conclusion
NLST	USA	อายุ 55-74 ปี - สูบบุหรี่ \geq 30 pack/years - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 15 ปี - เพศชายและหญิง	26722	CXR	6.5 ปี	0.85(95%CI, 0.75-0.96)	การคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT ลด การเสียชีวิตลง 20%
DANTE	Italy	-อายุ 60-74 ปี - สูบบุหรี่ \geq 20 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชาย	1264	CXR+sputum cytology	8.35	1.01(95%CI, 0.70-1.44)	อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ screening ด้วย LDCT กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการ screening
DLCST	Denmark	-อายุ 50-70 ปี - สูบบุหรี่ \geq 20 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชายและหญิง	2052	interviews	9.8	1.03(95%CI, 0.66-1.60)	อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ screening ด้วย LDCT กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการ screening
ITALUNG	Italy	-อายุ 55-69 ปี - สูบบุหรี่ \geq 20 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชายและหญิง	1613	none	9.3	0.71(95%CI, 0.48-1.04)	ลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดลง 30% ในกลุ่มที่ได้รับการคัดกรองด้วย LDCT แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ
MILD	Italy	-อายุ 49-75 ปี - สูบบุหรี่ \geq 20 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชายและหญิง	2376	none	10	0.73(95%CI, 0.47-1.12)	ลดอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปีจากมะเร็งปอด 39% ในกลุ่มที่ได้รับการคัดกรองด้วย LDCT แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ
LUSI	Germany	-อายุ 50-69 ปี - สูบบุหรี่ \geq 15 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชายและหญิง	2029	none	8.8	0.72(95%CI, 0.45-1.16)	อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ screening ด้วย LDCT กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการ screening
NELSON	Netherlands,- Belgium	อายุ 50-74 ปี - สูบบุหรี่ \geq 15 pack/year - เคยสูบบุหรี่หรือเลิกบุหรี่มานาน้อยกว่า 10 ปี - เพศชายและหญิง	7900	none	10	0.77(95%CI, 0.62-0.94)	การ screening ด้วย LDCT ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอด

ในงานวิจัยของ LUSI และ NELSON ยังพบอีกว่า การคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลง

จากโรคมะเร็งปอดในประชากรเพศหญิงมากกว่าเพศชาย



ภาพที่ 1 Forest plot of relative risk for lung cancer specific mortality. จาก Alexandre Sadate และคณะ²³

จากภาพที่ 1 Forest plot แสดงค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) งานวิจัย NLST และ NELSON พบการคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ทั้งงานวิจัย NLST และ NELSON ยังมีจำนวนประชากรในการศึกษาเป็นจำนวนมาก ส่วนงานวิจัยอื่นเช่น DANTE, DLCST, ITALILUNG, MILD และ LUSI พบว่าการคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT ไม่ได้ลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอด (95%CI คร่อม 1) และจำนวนประชากรในการศึกษายังมีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับ NLST และ NELSON

งานวิจัยทางฝั่งเอเชียพบอุบัติการณ์ ผู้ป่วยที่ไม่เคยสูบบุหรี่มีอัตราการเป็นมะเร็งปอดสูงกว่าเมื่อเทียบกับทางประเทศฝั่งตะวันตก ผู้ป่วยมะเร็งปอดทางประเทศตะวันตก 70% คือคนที่เคยสูบบุหรี่มาก่อน ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งปอดเพศหญิงพบเพียง 40% ที่เคยสูบบุหรี่มาก่อน²⁴ มีงานวิจัย The Taiwan Lung Cancer Screening for Never-Smoker Trial (TALENT) ทำงานวิจัยในกลุ่มประชากรอายุ 50-75 ปีที่ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน จำนวน 12,011 คน พบว่า สามารถตรวจพบมะเร็งปอดในระยะ T0 ได้ 2.6% ซึ่งมากกว่างานวิจัย NLST(1.1%) และงานวิจัย NELSON(0.9%) ลักษณะผลชิ้นเนื้อพบเป็นชนิด adenocarcinoma ซึ่งมากกว่าชนิดที่พบในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่สูบบุหรี่ที่พบเป็นลักษณะของ squamous cell carcinoma และมีความสัมพันธ์กับประวัติคนในครอบครัวญาติสายตรงเป็นมะเร็งปอด(1st degree relatives)²⁵ งานวิจัยของ Korean Lung Cancer Screening Project(K-LUCAS) ศึกษาในกลุ่มประชากรอายุ 55-74 ปีที่มีประวัติสูบบุหรี่มากกว่า 30 pack/year ที่มีความตั้งใจเลิกสูบบุหรี่ ทั้งหมด 5,692 คน ตรวจพบมะเร็งปอด 0.73% ซึ่ง

ต่ำกว่าของ NLST และ false-positive rate 14.6% ซึ่งต่ำกว่าของ NLST(26.6%)²⁶

การตรวจคัดกรองมะเร็งปอดโดยใช้เครื่องมือ LDCT และ CXR เมื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการคัดกรอง (accuracy) จากงานวิจัยของ Toyoda และคณะ พบว่า LDCT มี sensitivity 88.9% และ specificity 92.6% CXR มี sensitivity 78.3% และ specificity 97.0%³⁵ ในงานวิจัย NLST พบ false-positive rate จาก LDCT 96.4% (NLST นิยามว่าการพบ lung nodule > 4 mms นับเป็นการตรวจ positive)

Cost-effectiveness of lung cancer screening

เนื่องจากการใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดมีค่าใช้จ่ายที่สูง จึงได้มีการประเมิน ประสิทธิภาพในการใช้ต้นทุน (cost-effectiveness) เพื่อหาจุดคุ้มทุน เครื่องมือที่ใช้เพื่อหา cost-effectiveness ได้แก่ อัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้นเพื่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 ปี(QALY gain) โดย QALY(quality adjust life-year) คือ ระยะเวลา 1 ปีที่ผู้ป่วยมีสุขภาพสมบูรณ์ ส่วนต้นทุนนิยมแบ่งออกเป็นสามประเภทได้แก่

1. ต้นทุนทางตรง แบ่งเป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์
2. ต้นทุนทางอ้อม คือผลผลิตที่เสียไปจากการเจ็บป่วยหรือตาย
3. ต้นทุนที่ไม่สามารถจับต้องได้ คือค่าความเจ็บปวด²⁷ งานวิจัยของ Steven D. Criss เปรียบเทียบ cost-effectiveness ระหว่างการคัดกรองด้วย National Lung Screening Trial (NLST), U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) และ Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) พบว่า NLST มีอัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่

เพิ่มขึ้น (Incremental cost-effectiveness ratios, ICER) น้อยสุดเมื่อเทียบกับ USPSTF และ CMS (49200\$, 68600\$ และ 96700\$)²⁸ งานวิจัยของ Akiko Kowada ศึกษา cost-effectiveness ในการใช้ LDCT คัดกรองมะเร็งปอดในประชากรที่ไม่ได้สูบบุหรี่เทียบกับระหว่างญี่ปุ่นและสหรัฐอเมริกา พบว่าในญี่ปุ่นการใช้ LDCT มี cost-effectiveness มากกว่าการใช้ CXR ในการคัดกรองมะเร็งปอด ในสหรัฐอเมริกาพบว่าการใช้ CXR ในการคัดกรองมี cost-effectiveness มากกว่าการไม่ได้คัดกรองมะเร็งปอด²⁹ รายงานของ E. Griffin และคณะ ศึกษา cost-effectiveness การคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT พบว่า cost-effectiveness ขึ้นอยู่กับราคาต้นทุนในการคัดกรองมะเร็งปอด โดยราคาต้นทุนที่เหมาะสมในการคัดกรองมะเร็งปอดอยู่ที่ 20000-30000 ปอนด์ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น 1 ปี³⁰ รายงานของ Yuki Tomonaga และคณะ ศึกษา cost-effectiveness การคัดกรองมะเร็งปอดโดยใช้ LDCT ในประเทศทางยุโรปพบว่า LDCT เหมาะสมในประเทศที่มีรายได้ต่อประชากรที่สูง หรือประเทศทางยุโรปกลางที่มีจำนวนประชากรที่สูบบุหรี่เป็นจำนวนมาก อีกทั้งการคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT ปีละครั้งลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่าการคัดกรองสองปีครั้งหรือสามปีครั้ง³¹

งานวิจัยเกี่ยวกับ cost-effectiveness ของ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย ในเอเชียประเทศที่มีบริบทใกล้เคียงกับประเทศไทยที่เป็นประเทศกำลังพัฒนา คืองานวิจัยในประเทศจีน ของ Tiantian Zhang และคณะ ได้มีการศึกษา cost-effectiveness การคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT ในประชากรที่มีการสูบบุหรี่มากกว่า 20 pack/year พบว่า มีอัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (ICER) ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น 1 ปี (QALY gain) 35000\$ แต่ทั้งนี้ต้องขึ้นอยู่กับเขตที่อยู่ของประชากรว่าอยู่ในเมืองหรือในชนบทเนื่องจากมีกำลังทรัพย์ที่ต่างกัน³⁶ บริบทของประเทศไทยการเข้าถึงเครื่อง CT scan เริ่มเข้าถึงได้ง่ายขึ้น ราคาค่าใช้จ่ายในการ CT มีแนวโน้มลดลง การใช้ LDCT ในการคัดกรองมะเร็งปอดจึงเป็นเครื่องมือที่เหมาะสม ประชากรกลุ่มความเสี่ยงสูงที่นำมาคัดกรองอาจต้องมีข้อบ่งชี้ในการคัดกรองเพิ่มเติม เนื่องจากปัจจุบันประเทศไทยมีประชากรสูบบุหรี่ลดลง (ปี 2564 ผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 17.4, ปี 2560 ผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 19.4) ร่วมกับมีปัจจัยอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปอดเช่น PM 2.5 และการได้รับบุหรี่มือสองในบ้าน รวมทั้งในเอเชียพบอุบัติการณ์ของผู้ที่ไม่มีประวัติสูบบุหรี่มาก่อนเป็นมะเร็งปอดในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เกณฑ์ในการคัดกรองกลุ่มประชากรความเสี่ยงสูงจึงอาจต้องเพิ่มขอบเขตการคัดกรองเช่น ประชากรที่อยู่ในเขตที่มี PM 2.5 สูง, ประชากรเพศหญิงที่มีการใกล้ชิดกับบุคคลที่สูบบุหรี่ รวมทั้งอาจร่วมกับทีมสหวิชาชีพเพื่อให้คนไข้ที่คัดกรองมะเร็งปอดงดสูบบุหรี่ เพื่อ

เพิ่มประสิทธิภาพการคัดกรอง รวมทั้งก่อนการคัดกรองควรให้คำแนะนำถึงข้อดีและข้อเสียของการคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT และจำนวนการใช้ LDCT ในการ screening ควรทำปีละครั้งด้วยบริบทของค่าใช้จ่ายที่เหมาะสมในประเทศไทย

Artificial Intelligence(AI) for lung cancer screening

ในยุคปัจจุบันเริ่มมีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence) มาช่วยในการคัดกรองมะเร็งปอด รายงานของ Yongsik Sim และคณะ ได้นำ AI ร่วมกับ chest x-ray มาใช้ในการตรวจจับก้อนในปอด พบมี sensitivity ในการพบก้อนในปอดมากขึ้นจาก 65.1% เป็น 70.3% และพบ false negative rate ลดลงจาก 0.2% เป็น 1.8%³² Nasrullah Nasrullah และคณะ ได้มีการนำ AI มาใช้ในการช่วยตรวจจับก้อนหรือจุดในปอดร่วมกับ LDCT พบว่า มี sensitivity 94% และ specificity 91%³³ Lay Teng Thong และคณะ เก็บรวบรวมข้อมูลการใช้ chest x-ray, CT scan, MRI และ PET scan ร่วมกับ AI มาใช้ในการคัดกรองมะเร็งปอด พบว่า AI เพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจจับมะเร็งปอดเพิ่มมากขึ้นและสามารถนำมาใช้ในโปรแกรมคัดกรองมะเร็งปอดได้โดยมี sensitivity 94.6% และ specificity 93.6%³⁴

แนวโน้มของการนำ AI มาใช้เพื่อช่วยในการคัดกรองมะเร็งปอดพบว่าขณะนี้ยังมีข้อจำกัดในฐานข้อมูลที่ยังไม่มากพอที่จะช่วยให้การคัดกรองแม่นยำขึ้น กำลังมีการพัฒนาโปรแกรม เก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการคัดกรองที่แม่นยำและรวดเร็วมากขึ้น ลดการทำหัตถการที่ไม่จำเป็นเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำหัตถการ การนำ AI มาใช้ในการคัดกรองมะเร็งปอดแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มการนำ AI ร่วมกับ chest x-ray ช่วยในการค้นหาความผิดปกติของปอดที่มีแนวโน้มเป็นมะเร็ง และกลุ่มการนำ AI ร่วมกับ LDCT ช่วยในการวินิจฉัยแยกกลุ่มที่เป็น benign หรือ malignant เพื่อลดค่าใช้จ่ายและหัตถการที่ไม่จำเป็นซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำหัตถการ ในประเทศไทยแนวโน้มที่จะนำ AI มาใช้ในการคัดกรองยังรอจำนวนฐานข้อมูลที่มากขึ้น และข้อสรุปของโปรแกรมที่ใช้เป็นมาตรฐานในการคัดกรอง

บทสรุป

โรคมะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบได้มากในประชากรเพศหญิงและชายในประเทศไทย ทั้งยังเป็นสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยจากมะเร็งที่พบได้ทั้งหมด การตรวจพบและการรักษามะเร็งปอดในระยะเริ่มแรกสามารถลดอัตราการเสียชีวิตที่ห้าปีและลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำใหม่จากมะเร็งปอดได้ดีขึ้น การคัดกรองมะเร็งปอดจึงมีความสำคัญ

การคัดกรองมะเร็งปอดด้วย Low-dose CT chest(LDCT) สามารถตรวจพบมะเร็งปอดในระยะแรกได้มากกว่าการคัดกรองด้วย chest x-ray

ข้อบ่งชี้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีความเสี่ยงสูงที่จะพบมะเร็งปอดจึงมีความสำคัญ เนื่องจากการคัดกรองมะเร็งปอดด้วย LDCT มีค่าใช้จ่ายที่มากกว่า chest x-ray และหลังจาก LDCT ความผิดปกติที่พบและพยาธิสภาพที่ตรวจพบ จะถูกนำเข้ากระบวนการรักษาต่อไปเช่นติดตาม LDCT อีกครั้งในระยะเวลาที่ได้กำหนด หรือตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจซึ่งมีวิธีการตามแต่ละสถาบันจะมีเครื่องมือ ซึ่งกระบวนการรักษาก็มีค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นหรือมีภาวะแทรกซ้อนจากกระบวนการรักษาตามมา การคัดเลือกประชากรที่เข้ามาคัดกรองจึงมีความสำคัญเพื่อเพิ่มประสิทธิผลและลดการคัดกรองที่ไม่จำเป็น ปัจจุบันทางสหรัฐอเมริกา มีข้อบ่งชี้ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงที่เหมาะสมในการคัดกรองมะเร็งปอดดังนี้ ประชากรอายุ 50-80 ปี ที่มีประวัติสูบบุหรี่หรือเคยสูบบุหรี่มาก่อนมากกว่าหรือเท่ากับ 20 pack-year รวมทั้งมีทีมสหศึกษามาให้ข้อมูลผลดีผลเสียการคัดกรองมะเร็ง และช่วยให้กลุ่มคัดกรองเลิกสูบบุหรี่ ในประชากรทางฝั่งเอเชียพบอัตราการเป็นมะเร็งปอดในกลุ่มประชากรเพศหญิงที่ไม่เคยสูบบุหรี่มากกว่าฝั่งอเมริกาหรือยุโรป อาจเพิ่มข้อบ่งชี้ในการคัดกรองเพิ่มเช่น กลุ่มเพศหญิงที่มีประวัติคนในครอบครัวญาติสายตรงมีประวัติเป็นมะเร็งปอด หรือกลุ่มสูบบุหรี่มือสอง (secondhand smoke or passive smoking) ที่มีคนในครอบครัวหรือคนในที่ทำงานสูบบุหรี่ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองมะเร็งปอด

เอกสารอ้างอิง

- Zheng M. Classification and pathology of lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25:447-68.
- American cancer society. Lung cancer early detection, diagnosis, and staging. *Cancer.org* 1.800.227.2345
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *Ca Cancer J Clin* 2022;72:7-33.
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2564. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2565.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
- Boffetta P. Involuntary smoking and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(2):30-40.
- Fontana RS, Sanderson DR, Miller WE, Woolner LB, Taylor WF, Muhm JR. The Mayo Lung Project: preliminary report of "early cancer detection" phase. *Cancer* 1972;30:1373-80.
- Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(16):1308-16.
- Hocking WG, Hu P, Oken MM, Winslow SD, Kvale PA, Prorok PC, et al. Lung cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(10):722-31.
- Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytology screening in the John Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130(4):549-54.
- Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 1984;86(1):44-53.
- Mettler FA Jr, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology* 2008;248(1):254-63.
- Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung Cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996;201(3):798-802.
- National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258(1):243-53.
- National lung screening trial research team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2013;368(21):1980-91.

16. Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:330-8.
17. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Passera E, Chiarenza M, Chiesa G, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(10):1166-75.
18. Wille MMW, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the randomized Danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(5):542-51.
19. Paci E, Puliti D, Pegna AL, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017;72(9):825-31.
20. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol* 2019;30(7):1162-69.
21. Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 2020;146(6):1503-13.
22. Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
23. Sadate A, Occean BV, Beregi JP, Hamard H, Addala T, de Forges H, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *European Journal of Cancer* 2020;134:107-14.
24. Lam DCL, Liam CK, Andarini S, Park S, Tan DSW, Singh N, et al. Lung cancer screening in Asia: an expert consensus report. *Journal of Thoracic Oncology* 2023;18:1303-22.
25. Yang P. National lung cancer screening program in Taiwan: the TALENT study. *Journal of Thoracic Oncology* 2021;16:S58-62.
26. Lee J, Kim Y, Kim HY, Goo JM, Lim J, Lee CT, et al. Feasibility of implementing a national lung cancer screening program: interim results from the Korean lung cancer screening project (K-LUCAS). *Transl Lung Cancer Res* 2021;10(2):723-36.
27. พิธาน โฆษิตชัยวัฒน์. เกษัชเศรษฐศาสตร์. คณะ เกษัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม 2560: 1-10.
28. Criss SD, Cao P, Bastini M, Haaf KT, Chen Y, Sheehan DF, et al. Cost-effectiveness analysis of lung cancer screening in the United States. *Ann Intern Med* 2019;171:796-804.
29. Kowada A. Cost-effectiveness and health impact of lung cancer screening with low-dose computed tomography for never smokers in Japan and the United States: a modeling study. *BMC Pulmonary Medicine* 2022;22:19.
30. Griffin E, Hyde C, Long L, Campbell JV, Coelho H, Robinson S, et al. PCN 248 Lung cancer screening by low dose computerized tomography: a cost effectiveness analysis of alternative programs in the united kingdom using a newly developed natural history based economic model. *Value in Health* 2020;23:s66.
31. Tomonaga Y, Haff KT, Frauenfelder T, Kohler M, Kouyos RD, Shilaih M, et al. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking- a modelling study. *Lung Cancer* 2018;121: 61-9.
32. Sim Y, Chung MJ, Kotter E, Yune S, Kim M, Do S, et al. Deep convolutional neural network-based software improves radiologist detection of malignant lung nodules on chest radiographs. *Radiology* 2020;294(1):199-209.
33. Nasrullah N, Sang J, Alam MS, Mateen M, Cai B, Hu H. Automated lung nodule detection and classification using deep learning combined with multiple strategies. *Sensors (Basel)* 2019;19(17):3722.
34. Thong LT, Chou HS, Chew HSJ, Lau Y. Diagnostic test accuracy of artificial intelligence-based imaging for lung cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2023;176:4-13.

35. Toyoda Y, Nakayama T, Kusunoki Y, Iso H, Suzuki T. Sensitivity and specificity of lung cancer screening using chest low-dose computed tomography. *British Journal of Cancer* 2008;98:1602-7.
36. Zhang T, Chen X, Li C, Wen X, Lin T, Huang J, et al. Cost-effectiveness analysis of risk factor-based lung cancer screening program by low-dose computer tomography in current smokers in China. *Cancers(Basel)* 2023;15(18):4445.