

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administrationวารสารอาหารและยา
ปีที่ 31 ฉบับที่ 2 (2567): พฤษภาคม – สิงหาคม
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 31 No. 2 (2024): May – August

การจัดการความเสี่ยงเต้านมเทียมซิลิโคนกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

พัชราภรณ์ นนทสวัสดิ์ศรี¹ ศรีนยา นูทิม² อธิษฐาน เทียนขาว¹ จารุวรรณ หันตา¹ ธวัชชัย นาคารานิยม² วิมล สุวรรณเกษางษ์³¹กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ²กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา³วิทยาลัยการคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและสุขภาพแห่งประเทศไทย สภาเภสัชกรรมที่อยู่ติดต่อ: ศรีนยา นูทิม กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 88/24 ตำบลตลาดขวัญ
อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000 sarinya.ppee@gmail.com

Risk Management of Implanted Silicone Breast Prosthesis with Anaplastic Large Cell Lymphoma

Patcharaphon Nonthasawadsri¹, Sarinya Nootim², Athisthan Tiankhao¹, Charuwan Hanta¹,
Thawatchai Nakkaratniyom², Wimon Suwankesawong³¹Medical Device Control Division, Food and Drug Administration. ²Strategy and Planning Division, Food and Drug Administration. ³The College of Pharmaceutical and Health Consumer Protection of Thailand

Contact address: Sarinya Nootim, Strategy and Planning Division, Food and Drug Administration 88/24 Tambon Talad Khwan, Amphoe Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000, Thailand, sarinya.ppee@gmail.com

Received: 28 August 2023, Revised: 29 May 2024, Accepted: 3 August 2024

เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย (implanted silicone breast prosthesis) เป็นผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ที่มีวัตถุประสงค์ใช้ฝังในร่างกายเพื่อทดแทนเต้านมส่วนที่ขาดไป หรือเพื่อให้เกิดความสวยงาม มีทั้งชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบแม็คโคแทคเจอร์ (macrotextured) ชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบไมโครเทคเจอร์ (microtextured) และชนิดผิวเรียบ (smooth) ที่ผ่านมาสํานักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ไทยมีการควบคุมให้ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้า ต้องมีใบอนุญาตและแสดงฉลากข้อความคำเตือน ที่ภาษาขณะหีบห่อให้ชัดเจน¹ อย่างไรก็ตามจากข้อมูล

ในต่างประเทศในปี พ.ศ. 2562 พบอุบัติการณ์ การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่สัมพันธ์กับการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย (Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma: BIA - ALCL) ของผู้ป่วย 573 รายงาน² ขณะที่ประเทศไทย ไม่พบรายงานดังกล่าว แม้ BIA-ALCL จะมีโอกาสเกิดขึ้นน้อยแต่หากไม่รักษาในระยะเริ่มต้นอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้³ บทความนี้จึงนำเสนอข้อมูล ความรู้เกี่ยวกับประเภทของเต้านมเทียมซิลิโคน ใช้ฝังในร่างกาย ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และการจัดการความเสี่ยงของไทย

ผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย

เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีวัตถุประสงค์ใช้ฝังในร่างกายเพื่อทดแทนเต้านมส่วนที่ขาดไป หรือเพื่อให้เกิดความสวยงาม โดยมีเปลือกผิวทำด้วยสารซิลิโคน (silicone) ภายในอาจบรรจุด้วยซิลิโคนเจล (silicone gel) หรือน้ำเกลือไอโซโทนิกปราศจากเชื้อ (sterile isotonic saline)³ แบ่งตามชนิดของเปลือกผิวของซิลิโคนออกเป็น 3 ประเภท อ้างอิงตามมาตรฐานองค์กรระหว่างประเทศ ISO 14607: 2018⁴ ได้แก่

1. เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบ macrot textured ค่าเฉลี่ยความขรุขระของเปลือกผิวซิลิโคน (average surface roughness) มากกว่า 50 ไมครอน

2. เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบ microtextured ค่าเฉลี่ยความขรุขระของเปลือกผิวซิลิโคน ระหว่าง 10-50 ไมครอน

3. เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวเรียบ (smooth) ค่าเฉลี่ยความขรุขระของเปลือกผิวซิลิโคน น้อยกว่า 10 ไมครอน

Macrot textured



Microtextured



Smooth



รูปที่ 1 ตัวอย่างเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิด Macrot textured, Microtextured และ Smooth⁵

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่สัมพันธ์กับการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย

ในปี พ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้นิยามจำกัดความของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่สัมพันธ์กับการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย ว่า BIA-ALCL เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-hodgkin's Lymphoma ที่เกี่ยวข้องกับการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน ไม่ได้เกิดบริเวณเนื้อเยื่อของเต้านม เป็นลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Anaplastic Large Cell Lymphoma: ALCL ที่พบโดยทั่วไป โดยพบเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T - Cell เท่านั้น ไม่มี Anaplastic Lymphoma Kinase Gene Translation: ALK และให้ผลบวกของโปรตีนรีเซปเตอร์ CD30 ทางอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) อาจพบโดยรอบเต้านมเทียมหรือบริเวณอื่นของร่างกาย เช่น ต่อมน้ำเหลืองและผิวหนัง³ เป็นต้น

การเกิด BIA-ALCL เป็นโรคมะเร็งที่มีโอกาสพบได้น้อย แต่ร้ายแรง แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองต่อการรักษาได้ดี การพยากรณ์โรคดี มีโอกาสรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัดโดยไม่ต้องใช้ยาเคมีบำบัด แต่หากผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้นอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ ในปี พ.ศ. 2553 หน่วยงานกำกับดูแลประเทศต่าง ๆ เช่น ออสเตรเลีย สหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร แคนาดา ราชอาณาจักรนิวซีแลนด์ สาธารณรัฐฝรั่งเศส ราชอาณาจักรไอร์แลนด์

เนเธอร์แลนด์ สาธารณรัฐอิตาลี และสาธารณรัฐเยอรมนี ได้ทำงานร่วมกันภายใต้ชื่อ The International Collaboration of Breast Registry Activities: ICBRA™ เพื่อประสานความร่วมมือกัน เช่น การเก็บรวบรวมข้อมูลด้านการเฝ้าระวังหลังออกสู่ตลาด หัวใจสำคัญคือ หลักจรรยาบรรณและความมุ่งมั่นที่จะปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วย⁶

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) ได้เผยแพร่ข้อมูลรายงานการเกิด BIA-ALCL จากการใช้ผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมชนิดฝังในร่างกาย นับตั้งแต่ได้รับรายงานฉบับแรก ในปี พ.ศ. 2540 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560 มีจำนวน 414 ฉบับ เป็นรายงานผู้เสียชีวิตจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 2.2) จากรายงาน 272 ฉบับที่ระบุข้อมูลชนิดเปลือกผิวของเต้านมเทียม พบว่าเป็นเต้านมเทียมเปลือกผิวชนิดขรุขระจำนวน 242 ฉบับ (ร้อยละ 88.9) และผิวเรียบจำนวน 30 ฉบับ (ร้อยละ 11.1) ในขณะที่รายงานจำนวน 413 ที่ให้ข้อมูลประเภทของสารที่บรรจุในเต้านมเทียมระบุเป็นสารซิลิโคนเจล จำนวน 234 ฉบับ (ร้อยละ 56.6) และน้ำเกลือ 179 ฉบับ (ร้อยละ 43.3) รายงานบ่งชี้ว่าการเกิด BIA-ALCL อาจเกิดภายหลังจากผู้ป่วยผ่านการผ่าตัดเสริมหน้าอกมาแล้วมากกว่า 1 ครั้ง³

อุบัติการณ์การเกิด BIA-ALCL ในผู้ป่วยที่ฝังเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายในรายงานของ U.S. FDA พบว่า มีความแตกต่างกันตามชนิดของเปลือกผิวของซิลิโคน กล่าวคือ อุตการณ์การเกิด BIA-ALCL ในเต้านมเทียมชนิดเปลือกผิวขรุขระชนิด macrot textured เท่ากับ 1 : 3000 ราย

ซึ่งมากกว่าเต้านมเทียมชนิดเปลือกผิวขรุขระชนิด microtextured ที่ 1 : 85000 ราย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷ รายงานจำนวนผู้ป่วยที่เกิด BIA-ALCL ทั่วโลกจำนวน 573 รายงาน โดยมีรายงานเพิ่มสูงขึ้นกว่าร้อยละ 25² สำหรับประเทศไทยมีการขึ้นทะเบียนเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541-2565 จำนวนทั้งสิ้น 39 ทะเบียน เป็นเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายแบบผิวเรียบ 8 ทะเบียน และเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบ microtextured จำนวน 31 ทะเบียน จากบริษัทนำเข้าทั้งหมด 7 แห่ง⁸ โดยในปี พ.ศ. 2564 - 2566 พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมฝังในร่างกายในประเทศไทย 7 ราย โดยมีพังผืดรอบเต้านม (capsular contracture) 4 ราย รู้สึกไม่สบาย/ปวดเต้านม (breast discomfort/pain) 2 ราย และบวมหรือบวมน้ำ (swelling/edema) 1 ราย ซึ่งทั้ง 7 ราย แพทย์ได้ผ่าตัดเพื่อแก้ไขปัญหา แต่ไม่มีการตัดเต้านมทิ้ง⁹

การจัดการความเสี่ยงการเกิด BIA-ALCL ในผู้ใช้เต้านมเทียมฝังในร่างกาย

จากความเสี่ยงที่เกิดขึ้น ประเทศต่าง ๆ ได้ดำเนินการจัดการความเสี่ยงและประสานความร่วมมือระหว่างหน่วยงานเฝ้าระวังการเกิด BIA-ALCL เพื่อป้องกันความเสี่ยงได้อย่างรวดเร็ว รวมถึงกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงเพื่อลดหรือควบคุมความเสี่ยงของแต่ละประเทศจะแตกต่างกันไปตามบริบทของแต่ละประเทศ ดังนี้

การบริหารจัดการความเสี่ยง BIA-ALCL จากการใช้ผลิตภัณฑ์ในต่างประเทศ

1. มาตรการทางกฎหมาย

หน่วยงานกำกับดูแลในหลายประเทศมีมาตรการที่เข้มงวดขึ้นเพื่อการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้บริโภค เช่น TGA กำหนดให้ระบุความเสี่ยงเกี่ยวกับการเกิด BIA-ALCL ในเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ใช้เครื่องมือแพทย์ (Patient Information Leaflets: PILs) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564¹⁰

ในปีเดียวกันนี้ US FDA ได้กำหนดมาตรการทางกฎหมายเพื่อลดความเสี่ยง ได้แก่ กำหนดให้ผู้ผลิตเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายจัดทำฉลากที่มีข้อความคำเตือนของการเกิด BIA-ALCL โดยให้อยู่ภายในกรอบ (boxed warning) นอกจากนี้ ยังกำหนดให้จัดทำรายการตรวจสอบการตัดสินใจของผู้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย (checklist) ปรับปรุงข้อมูลการตรวจคัดกรองการแตกของถุงซิลิโคนเจล Silicone Gel-Filled Implant Rupture ให้เป็นปัจจุบัน ระบุวัสดุเฉพาะสำหรับเต้านมเทียมชนิดฝังในร่างกายและจัดทำบัตรผู้ป่วย (patient device card) และปรับปรุงข้อมูลสถานะการผลิตหลังจากมีการศึกษาหลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด (information on the status of breast implant manufacturer post-approval studies)¹¹

2. ระบบทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย (Breast implant patient registry)

ระบบนี้พัฒนาขึ้นเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลทะเบียนผู้ป่วยโดยมีการประสานความร่วมมือกันกับ

หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น สมาคมศัลยกรรมตกแต่งฯ ในสหภาพยุโรปริเริ่มใช้ระบบลงทะเบียนผู้ป่วย (breast and cosmetic implant registry) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 มีการพัฒนาให้ใช้ระบบตอบโต้แบบแดชบอร์ด (interactive dashboard) ในการกรอกข้อมูลการลงทะเบียนผู้ใช้เครื่องมือแพทย์¹² เช่น สหราชอาณาจักร หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ (The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency: MHRA) ได้จัดทำระบบลงทะเบียนขึ้นเรียก The UK Breast and Cosmetic Implant Registry โดยทำงานร่วมกับ NHS Digital (National Health Service) และสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่ง (The British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons: BAPRAS)¹³

สหรัฐอเมริกา US. FDA และสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่ง (American Society of Plastic Surgeons) ร่วมกันพัฒนาระบบทะเบียนผู้ใช้เครื่องมือแพทย์ชื่อ The National Breast Implant Registry: NBIR¹⁴

ประเทศออสเตรเลีย หน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์บำบัดรักษาโรค (Therapeutic Goods Administration: TGA) พัฒนาระบบ 2022[®] Australian Breast Device Registry ซึ่งเป็นการประสานความร่วมมือระหว่างกระทรวงสาธารณสุขออสเตรเลีย (Australian Government Department of Health) และสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่งของประเทศออสเตรเลีย (Australian Society of Plastic Surgery)

ประเทศดังกล่าวข้างต้นได้กำหนดให้การ

ลงทะเบียนนี้เป็นมาตรการกฎหมายบังคับให้ผู้ประกอบการต้องดำเนินการ

3. การเรียกคืนผลิตภัณฑ์

การเรียกคืน ผลิตภัณฑ์ NATRELLE[®] ซึ่งเป็นเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดเปลือกผิวขรุขระแบบ Biocell[®] macrotextured ของบริษัท Allergan Natrelle breast implants ซึ่งเป็นผู้ผลิตเต้านมเทียมรายใหญ่ของประเทศสหรัฐอเมริกา โดยสมัครใจ (voluntary recall) ในทุกรุ่นการผลิตที่ยังไม่ได้ใช้ฝังในร่างกาย เมื่อวันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2562¹⁵ เนื่องจากพบอุบัติการณ์ที่สัมพันธ์กับการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมทำให้เกิดโรค BIA-ALCL ที่อาจนำไปสู่การเสียชีวิต ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีการขอเรียกคืนในหลายประเทศ

4. การสื่อสารความเสี่ยง

เหตุการณ์ที่ทำให้ทั่วโลกตื่นตัวในการติดตามความเสี่ยงของ BIA-ALCL และมีการสื่อสารข้อมูลรายงานความเสี่ยงที่พบ รวมถึงมาตรการที่กำหนดเพื่อควบคุมความเสี่ยงดังกล่าวไปยังผู้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องอย่างต่อเนื่องในช่วงปี พ.ศ. 2562 เช่น

หน่วยงานด้านความปลอดภัยของยาและเวชภัณฑ์ของประเทศฝรั่งเศส (France's National Agency for Safety of Medicines and Health Products: ANSM) ประกาศไม่ให้จำหน่ายเต้านมเทียมฝังในร่างกายชนิดเปลือกผิวขรุขระ polyurethane implants เต้านมเทียมเคลือบโพลียูรีเทน (polyurethane) เป็นประเทศแรก¹⁶

U.S. FDA พิจารณาข้อมูลเรื่องความเสี่ยงในการเกิด BIA-ALCL พบว่ามีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะพิจารณาให้หยุดจำหน่าย ดังนั้น จึงยังมีเต้านมเทียมซิลิโคนฝังในร่างกายชนิดผิวทราย Biocell ของ Allergan จำหน่ายอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกา แต่มีมาตรการเพิ่มเติม เช่น ระบบการลงทะเบียนผู้ป่วยและเพิ่มการตระหนักของสังคม¹⁷

กระทรวงสาธารณสุขแคนาดา (Health Canada) พิจารณาเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิด BIA-ALCL ต่อประโยชน์ที่ต้องใช้ พบว่ามีผลร้ายมากกว่าผลดีในการที่จะอนุญาตให้ใช้ต่อไปได้ (พบรายงาน BIA-ALCL จำนวน 26 ราย ในจำนวนนี้มี 22 ราย (86%) ที่ใช้ Allergan's Biocell breast implants) ซึ่งก่อนหน้านี้บริษัทผู้ผลิต ได้ส่งข้อมูลเพื่อสนับสนุนว่าใช้ผลิตภัณฑ์มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงตามที่ Health Canada ร้องขอ แต่พบว่าข้อมูลสนับสนุนดังกล่าวไม่มีน้ำหนักเพียงพอ จึงมีมติพักใช้ใบอนุญาตการจำหน่าย (suspended the licences) Allergan's Biocell breast implants ทั้งนี้ ไม่ได้รับรายงานการเกิด BIA-ALCL จาก smooth surface implants ในแคนาดา¹⁸ เป็นต้น

การบริหารจัดการความเสี่ยง BIA-ALCL จากการใช้ผลิตภัณฑ์ในประเทศไทย

ด้วยข้อกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิด BIA-ALCL สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้ร่วมกับสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่งเสริมสวย แห่งประเทศไทยและสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่ง แห่งประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ.2562 ทบทวนข้อมูล รายงานความปลอดภัยและกำกับดูแลทั้งก่อนและ

หลังออกสู่ตลาด เพื่อพิจารณากำหนดแนวทางการเฝ้าระวังให้สามารถบ่งชี้ความเสี่ยงได้เร็วที่สุด ทั้งข้อมูลการควบคุมกำกับของต่างประเทศและ จากฐานข้อมูลความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประเทศไทย (Thai Vigibase) นำไปสู่การปรับ มาตรการควบคุมความเสี่ยง โดยมีมาตรการต่าง ๆ สรุปได้ดังนี้

1. มาตรการทางกฎหมาย

นับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2562 สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา ได้ปรับปรุงกฎระเบียบ และมาตรฐานของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์เต้านม เทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายให้มีความเข้มงวด สอดคล้องกับสถานการณ์ความเสี่ยงการเกิด BIA-ALCL^{1,19} เปรียบเทียบการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย ก่อนและหลังปี พ.ศ. 2562 ในประเด็นการยกระดับ การควบคุม การกระจายเครื่องมือแพทย์ ทะเบียน ผู้ป่วยและรายงาน ข้อความบนฉลาก และเอกสาร กำกับเครื่องมือแพทย์ ดังตารางที่ 1

1) มีการยกระดับการควบคุม จัดเป็น ผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ความเสี่ยงสูง (ความเสี่ยง ระดับที่ 4) จากเดิมเป็นเครื่องมือแพทย์ที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง (เสี่ยงระดับที่ 3) เนื่องจาก เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ฝังในร่างกายทั้งหมดโดยวิธี ศัลยกรรม (implantable medical devices) และมุ่งหมายให้ใช้งานระยะยาว ปรับจากเป็น เครื่องมือแพทย์ที่ต้องแจ้งรายละเอียดเป็นเครื่องมือ แพทย์ที่ต้องขอใบอนุญาต และเพิ่มเติมมาตรฐาน เฉพาะ ได้แก่ มาตรฐานเต้านมเทียม ISO 14607: 2018 หรือมาตรฐานอื่นที่เทียบเท่า รวมถึงห้าม

นำผลิต นำเข้าหรือขาย เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝัง
ในร่างกายเปลือกผิวแบบ macrotextured²⁰

2) การกระจายเครื่องมือแพทย์ กำหนด
ให้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายเป็นเครื่องมือ
แพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องได้รับอนุญาตโดย
ต้องขายเฉพาะแก่สถานพยาบาล หรือผู้ประกอบการ
วิชาชีพเวชกรรม หรือผู้รับใบอนุญาตขายเท่านั้น
กล่าวคือมีความเข้มงวดกว่าจากเดิมเครื่องมือแพทย์
ประเภทแจ้งรายละเอียดที่มีเพียงให้จัดทำฉลาก
ระบุข้อความให้มีการใช้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝัง
ในร่างกายให้ใช้โดยผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรม
เท่านั้น และสามารถขายได้ทั่วไป

3) กำหนดให้ผู้ผลิต ผู้นำเข้า หรือผู้ขาย
หรือผู้ดำเนินการสถานพยาบาลจัดให้มีทะเบียน
ผู้ป่วยและเก็บไว้เป็นเวลาไม่น้อยกว่า 10 ปี นับจาก
วันที่ขายและรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการ
อาหารและยาด้วยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์หรือ
วิธีการอื่นใด ภายใน 6 เดือนนับจากวันที่ใช้เต้านม

เทียมซิลิโคนฝังในร่างกาย เพื่อใช้เป็นข้อมูลติดตาม
เฝ้าระวังความปลอดภัยของผู้ใช้และสามารถจัดการ
ความเสี่ยงได้

4) ข้อความบนฉลาก จากเดิมมีเพียงให้
จัดทำฉลากระบุข้อความให้มีการใช้เต้านมเทียม
ซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายให้ใช้โดยผู้ประกอบการวิชาชีพ
เวชกรรมเท่านั้น แต่มีการปรับเพิ่มเติมเฉพาะ
ผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ เต้านมเทียมซิลิโคน
ใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวขรุขระที่มีข้อความเรื่อง
ความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด
BIA-ALCL

5) จัดให้มีเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์
เป็นภาษาไทยที่อ่านได้ชัดเจน และมีเนื้อหาที่
สอดคล้องกับเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์
ต้นฉบับภาษาอังกฤษ ทั้งนี้ จะมีภาษาอื่นด้วยก็ได้
แต่ข้อความภาษาอื่นนั้นต้องมีความหมายไม่ขัด
หรือแย้งกับข้อความภาษาไทย¹

ตารางที่ 1 การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายในประเทศไทยก่อนและหลังปี พ.ศ. 2562

มาตรการจัดการความเสี่ยง	ก่อนปี พ.ศ. 2562	หลังปี พ.ศ. 2562
1. ระดับการควบคุม	- ความเสี่ยงปานกลางถึงสูง (ความเสี่ยงระดับที่ 3) - ใบแจ้งรายการละเอียด - ไม่มีการกำหนดมาตรฐาน ผลิตภัณฑ์	- ความเสี่ยงสูง (ความเสี่ยงระดับที่ 4) - ใบอนุญาต - กำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ตาม ISO14607: 2018 หรือมาตรฐานอื่นที่เทียบเท่า - ห้ามผลิต นำเข้าหรือขาย เต้านมเทียมซิลิโคน ใช้ฝังในร่างกายเปลือกผิวแบบ macrotextured
2. การกระจายเครื่องมือแพทย์	ขายได้ทั่วไป	กำหนดให้ขายเฉพาะแก่สถานพยาบาลหรือ ผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรม หรือผู้รับใบอนุญาตขาย จัดทำรายงานทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องมือ แพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายรายงาน ต่อ อย. ทุก 6 เดือน
3. ทะเบียนผู้ป่วยและการรายงาน	ไม่ระบุ	

ตารางที่ 1 การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ด้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายในประเทศไทยก่อนและหลังปี พ.ศ. 2562 (ต่อ)

มาตรการจัดการความเสี่ยง	ก่อนปี พ.ศ. 2562	หลังปี พ.ศ. 2562
4. ข้อความบนฉลาก	“การใช้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายให้ใช้โดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมเท่านั้น”	เพิ่มข้อความบนฉลาก เฉพาะผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวขรุขระว่า “ การใช้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวขรุขระ มีความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโรค Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma”
5. เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์	ไม่ระบุ	จัดให้มีเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์เป็นภาษาไทยที่อ่านได้ชัดเจน และมีเนื้อหาที่สอดคล้องกับเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ต้นฉบับภาษาอังกฤษ ทั้งนี้จะมีภาษาอื่นด้วยก็ได้แต่ข้อความต้องสอดคล้องกัน

หมายเหตุ : ก่อนปี 2562 ใช้ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 23) พ.ศ. 2540 เรื่องเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย

หลังปี 2562 ใช้ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย พ.ศ.2562

2. การเรียกคืนผลิตภัณฑ์

ในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 ประเทศไทยมีการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวขรุขระ (BIOCELL®) แบบ macrot textured ชื่อทางการค้า NATRELLE ทุกรุ่นการผลิตที่ยังไม่ได้ฝังในร่างกาย โดยสมัครใจจากบริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด ได้แก่ เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายนาเทรล รุ่น เอสที-410 เอ็มเอฟ, รุ่น 120, รุ่น เอสที-410 เอ็มเอ็ม, รุ่น 110, รุ่น 120, รุ่น ST-410 MF และรุ่น ST-410 MM^{9,21} แต่ไม่มีการเรียกคืนผลิตภัณฑ์แบบ smooth และ micro-textured

3. การสื่อสารความเสี่ยง

ในปี พ.ศ. 2560 ออย. ได้เผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องการเกิด BIA-ALCL ภายหลังจากฝังเต้านมเทียมในร่างกายเป็นระยะเวลา 7-10 ปี ในวารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในปี พ.ศ. 2561³ ต่อมาในปี พ.ศ. 2562 มีจดหมายข่าว HPVC Safety News ไปยังบุคลากรทางการแพทย์และผู้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย เกี่ยวกับคำแนะนำกรณีการเรียกคืนเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายของบริษัทผู้นำเข้าโดยสมัครใจ โดยมีคำแนะนำสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เช่น ไม่แนะนำให้ผ่าตัดนำเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายออกหากไม่มีอาการที่สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด

BIA-ALCL เช่น อาการปวด บวม เต้านมขยายขึ้นอย่างผิดปกติ หรือตรวจพบก้อนไขมันใต้ผิวหนัง (seroma) บริเวณรอบ ๆ เต้านม เป็นต้น และแนะนำให้ตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมหากมีอาการดังกล่าวตลอดจนควรแนะนำให้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายให้มารับการตรวจติดตาม อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และแนะนำให้ผู้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายสังเกตอาการ เช่น ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงบริเวณรอบเต้านมเทียมของตนเองรวมทั้งบริเวณรักแร้จนถึงกระดูกไหปลาร้าอย่างสม่ำเสมอ หากพบความผิดปกติ เช่น เจ็บ บวม เต้านมขยายขึ้นอย่างผิดปกติ ให้ปรึกษาแพทย์ทันที เนื่องจากส่วนใหญ่ถูกวินิจฉัย BIA-ALCL หลังจาก

ได้รับการฝังเต้านมเทียมแล้วเฉลี่ย 8 ปี (ตั้งแต่ 2-28 ปี) ดังนั้นควรรับการตรวจติดตามผลอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง²¹ เป็นต้น มีการเผยแพร่ข้อมูลผ่านเว็บไซต์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center: HPVC) รวมทั้งได้แถลงข่าวร่วมกับสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่งแห่งประเทศไทยและศัลยแพทย์ตกแต่งเสริมสวยแห่งประเทศไทยให้ประชาชนรับทราบโดยทั่วกัน

ดังนั้น เมื่อเปรียบเทียบมาตรการของต่างประเทศและประเทศไทยพบว่า มีกระบวนการในการเฝ้าระวังและจัดการความเสี่ยงทั้งในรูปแบบของมาตรการทางกฎหมาย การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ และการสื่อสารความเสี่ยง รายละเอียดตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลอุบัติการณ์และมาตรการจัดการความเสี่ยงของต่างประเทศและประเทศไทย

อุบัติการณ์และมาตรการ	ต่างประเทศ	ประเทศไทย
อุบัติการณ์การเกิด BIA-ALCL	มี	ไม่มี
มาตรการจัดการความเสี่ยง		
มาตรการทางกฎหมาย	มี	มี
การเรียกคืนผลิตภัณฑ์	มี	มี
การสื่อสารความเสี่ยง	มี	มี

บทสรุป

เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนชนิดฝังในร่างกายมีรายงานอุบัติการณ์การเกิด BIA-ALCL เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma มีความเกี่ยวข้องกันที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Anaplastic Large Cell

Lymphoma (ALCL) ที่พบทั่วไป แม้ว่ามีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยและสามารถรักษาหายขาด แต่หากผู้ได้รับการผ่าตัดเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้นอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

ปัจจุบัน อย. ไทยได้กำหนดให้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกายชนิดผิวขรุขระแบบ

(macrotextured) เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ห้ามผลิต นำเข้าหรือขาย เพื่อเป็นการคุ้มครองความปลอดภัย และป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้บริโภคที่มีการใช้เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย เนื่องจากอาจส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่สัมพันธ์กับการเสริมเต้านมเทียม (BIA-ALCL) อย่างไรก็ตาม เพื่อความปลอดภัยกับผู้บริโภค ผู้ที่ใช้เต้านมเทียมซิลิโคนฝังในร่างกายควรหมั่นสังเกตอาการผิดปกติของเต้านมตนเองหลังจากฝังเต้านมเทียมและตรวจติดตามผลอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์และทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องหากพบอาการไม่พึงประสงค์ ควรรายงานข้อมูลผ่านระบบฐานข้อมูล Thai Vigibase เพื่อดำเนินการบริหารจัดการความเสี่ยง

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 เรื่อง เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136, ตอนพิเศษ 308 ง (ลงวันที่ 18 ธันวาคม 2562).
2. American Society of Plastic Surgeons. BIA-ALCL resources [Internet]. ASPS [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/health-policy/bia-alcl-physician-resources>
3. จิราภา รักษสาคร. รู้ก่อนปลอดภัยกว่า: ความเสี่ยงระยะยาวจากการเสริมหน้าอกด้วยเต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ. 2561;21(2):7-11.
4. International Organization for Standardization. ISO 14607:2018 non-active surgical implants-mammary implants-particular requirements [Internet]. Geneva: ISO; 2018 [cited 2023 Sep 30]. Available from: <https://www.iso.org/standard/63973.html>
5. Sebbin Paris. Mammary implants [Internet]. Paris: Sebbin Paris; - [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://www.sebbin.com/en/category/mammary-implants/>
6. Australian Breast Device Registry. International Collaboration: International Collaboration of Breast Registry Activities [Internet]. [cited 2022 Dec 26]. Available from: <https://www.abdr.org.au/research/international-collaboration/>
7. DePaolo NEK, Coggins H. Breast implant-anaplastic large cell lymphoma: what we know [Internet]. J Adv Pract Oncol. 2019 Jan-Feb [cited 2019 Feb 18]; 10(1):54-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6605706/> PMID: 31308988; PMCID: PMC6605706
8. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ฐานข้อมูลตรวจสอบผลิตภัณฑ์ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี:

- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; [เข้าถึงเมื่อ 4 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.fda.moph.go.th>
9. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. AE online report [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; [เข้าถึงเมื่อ 28 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://privus.fda.moph.go.th/>
10. Australian Government Department of Health. Australian breast device registry [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 4]. Available from: <https://www.abdr.org.au>
11. US Food and Drug Administration. FDA news release: FDA strengthens safety requirements and updates study results for breast implants [Internet]. MD: U.S. FDA; 2021 [cited 2023 Aug 27]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/breast-implants>
12. US Food and Drug Administration. Breast implants: medical device reports of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma [Internet]. MD: U.S. FDA; 2023 [cited 2023 July 4]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>
13. Association of Breast Surgery. Breast Implant Registry [Internet]. London: ABS [cited 2023 Aug 12]. Available from: <https://associationofbreastsurgery.org.uk/professionals/clinical/breast-implant-registry/>
14. National Breast Implant Registry. Physician FAQ. NBIR [Internet]. [cited 2020 Feb 4]. Available from: <https://www.the-psf.org/documents/Research/Registries/NBIR/nbir-physician-faq.PDF>
15. Americanboardcosmeticsurgery (ABCS). An updates on BIA-ALCL: what patients should know about allergan’s recall of textured breast implants-ABCS [Internet]. ABCS [cited 2023 July 10]. Available from: <https://americanboardcosmeticsurgery.org>
16. BBC News. Breast implants: France bans designs linked to rare cancer [Internet]. London: BBC; 2019 [cited 2023 Aug 7]. Available from: <https://www.bbc.com/news/world-europe-47824312>
17. US Food and Drug Administration. Press announcements: FDA’s new efforts to protect women’s health and help to ensure the safety of breast implants [Internet]. MD: U.S. FDA; 2019 [cited 2023 June 2]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press->

- announcements/statement-fda-principal-deputy-commissioner-amy-abernethy-md-phd-and-jeff-shuren-md-jd-director-fdas
18. Government of Health Canada. Recall and safety alerts: Health Canada suspends allergan's licences for its biocell breast implants after safety review concludes an increased risk of cancer [Internet]. Ottawa: Health Canada; 2019 [cited 2023 June 28]. Available from: <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/70045a-eng.php>
 19. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 23) พ.ศ. 2540 เรื่อง เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 114, ตอนที่ 78 ง (ลงวันที่ 30 กันยายน 2540).
 20. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดให้ผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย ชนิดผิวขรุขระแบบแม็คโครเทคเจอร์ (Macrot textured) เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือขาย. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 139, ตอนพิเศษ 274 ง หน้า 78 (ลงวันที่ 25 พฤศจิกายน 2565).
 21. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. จดหมายข่าว: บริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด เรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนชนิดผิวขรุขระ (BIOCELL®) ชื่อทางการค้า NATRELLE โดยสมัครใจ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 25 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://hvpcth.fda.moph.go.th/newsletter-8-2562/>