

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกและความสัมพันธ์ทางพยาธิวิทยาคลินิกของต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาซิโมโต ในมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดแบบปิลลารี ภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131

กรกฎ สิริเกรียงไกร พ.บ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บทคัดย่อ

Received: 16 April 2020

Revised: 9 July 2020

Accepted: 12 July 2020

คำสำคัญ:

มะเร็งต่อมไทรอยด์,
ต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาซิโมโต,
สารรังสีไอโอดีน

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดแบบปิลลารี (papillary thyroid cancer, PTC) บางรายมีลักษณะร่วมของต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาซิโมโตหรือ chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนของความสัมพันธ์ระหว่าง CLT กับปัจจัยทางพยาธิวิทยาคลินิกและการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของ CLT ในมะเร็ง PTC และศึกษาความสัมพันธ์กับปัจจัยทางคลินิกและพยาธิวิทยา ภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131

วัสดุและวิธีการ: เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง ในผู้ป่วยมะเร็ง PTC ที่ได้รับการผ่าตัดในรพ.สุราษฎร์ธานี ในช่วง ม.ค. 2552 - พ.ค.2559 บันทึกข้อมูลทางคลินิก ลักษณะทางพยาธิวิทยาและการตอบสนองภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน เปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีลักษณะของ CLT วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมี CLT ด้วย logistic regression analysis

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็ง PTC 277 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 250 ราย (ร้อยละ 90.2) อายุเฉลี่ย 42.9 ± 13.0 ปี (พิสัย 19-84 ปี) พบว่ามี CLT 65 ราย (ร้อยละ 23.5) กลุ่มที่มี CLT ตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 แบบดีเยี่ยม สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT (ร้อยละ 80.0 vs 66.5, $p=0.038$) และการตอบสนองต่อรังสีไอโอดีนแบบดีเยี่ยม มีความสัมพันธ์กับภาวะ CLT เมื่อวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรเดียว (OR 2.01, 95%CI 1.03-3.94, $p=0.041$) เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กันคือ เพศหญิง (adjusted OR 10.59, 95%CI 1.31-85.65, $p=0.027$) ขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 1 ซม. (adjusted OR 1.86, 95%CI 1.06-1.93, $p=0.041$) ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มี extrathyroidal extension (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.08-0.77, $p=0.016$) และ capsular invasion (adjusted OR 0.29, 95%CI 0.09-0.96, $p=0.042$)

สรุป: ต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาซิโมโตในมะเร็ง PTC พบความชุกของร้อยละ 23.5 มีความสัมพันธ์กับเพศหญิงและขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 1 ซม. นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มที่จะตอบสนองในระดับดีเยี่ยมต่อการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131

ติดต่อหาความ:

พญ.กรกฎ สิริเกรียงไกร
งานเวชศาสตร์นิวเคลียร์
กลุ่มงานรังสีวิทยา รพ.สุราษฎร์ธานี
56 หมู่ 2 ถ.ศรีวิชัย ต.มะขามเตี้ย
อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี 84000
โทร 0 7791 5600 ต่อ 7125, 7126
E-mail: s.korrakode@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence and Clinicopathologic Association of Hashimoto's Thyroiditis in Papillary Thyroid Cancer after Radioiodine (I-131) Treatment

Korrakode Sirakriengkrai, M.D.

Department of Radiology, Surat Thani Hospital, Surat Thani, Thailand

Abstract

Lampang Med J 2020;41(1):1-8

Received: 16 April 2020

Revised: 9 July 2020

Accepted: 12 July 2020

Keywords:

papillary thyroid cancer,
Hashimoto's thyroiditis,
chronic lymphocytic thyroiditis,
radioiodine, I-131

Background: Some of the patients with papillary thyroid cancer (PTC) have coexistence of Hashimoto's thyroiditis or chronic lymphocytic thyroiditis (CLT). Association between CLT, clinicopathologic factors and response to radioiodine (I-131) treatment remain unclear.

Objective: To determine the prevalence of CLT in PTC and the association of coexistent CLT and the clinicopathological features of PTC.

Materials and methods: A cross-sectional analytical study was conducted among 277 patients who underwent thyroidectomy and I-131 treatment in Surat Thani Hospital between January 2009 and May 2016. Clinical data, pathological characteristics and response to I-131 treatment were compared between the two groups according to the presence or absence of CLT. The association between CLT and clinicopathologic factors were analyzed by logistic regression analysis.

Results: The mean age of patients was 42.9 ± 13.0 years (range 19-84). Most of them were female ($n=250$, 90.2%). CLT was present in 65 cases (23.5%). Excellent response to I-131 in the CLT group was higher than the non-CLT group (80.0% vs 66.5%, $p=0.038$) and associated with the presence of CLT by univariate logistic regression (OR 2.01, 95%CI 1.03-3.94, $p=0.041$). Using multivariate logistic regression, factors associated with the presence of CLT were female (adjusted OR 10.59, 95%CI 1.31-85.65, $p=0.027$); tumor size ≤ 1 cm (adjusted OR 1.86, 95%CI 1.06-1.93, $p=0.041$); extrathyroidal extension (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.08-0.77, $p=0.016$); and capsular invasion (adjusted OR 0.29, 95%CI 0.09-0.96, $p=0.042$).

Conclusion: The prevalence of CLT in PTC was 23.5%. CLT was associated with females and tumor sizes ≤ 1 cm. There was a tendency for excellent responses to radioiodine treatment in the patients with PTC and coexistent CLT.

มะเร็งต่อมไทรอยด์เป็นมะเร็งของต่อมไร้ท่อที่พบบมากที่สุดทั่วโลกและมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นทุกปี⁽¹⁾ จากข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี พ.ศ.2556-2558 พบอุบัติการณ์ 1.4 และ 5.6 ต่อแสนประชากรในเพศชายและหญิง ตามลำดับ โดยเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นลำดับที่ 7 ในเพศหญิง⁽²⁾ มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดแบบปิลลารี (papillary thyroid cancer, PTC) เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 80 ซึ่งมีการพยากรณ์โรคค่อนข้างดีภายหลังการได้รับการผ่าตัดและรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131^(3,4)

ผู้ป่วยมะเร็ง PTC บางรายพบการอักเสบเรื้อรังฮาชิโมโต (Hashimoto's thyroiditis) หรือ chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) ร่วมด้วย ซึ่งเป็นการอักเสบของต่อมไทรอยด์เรื้อรังที่ทำให้เกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) ที่พบบ่อยที่สุด โดยพบในเพศหญิงมากกว่าชายและพบมากขึ้นตามอายุ⁽⁵⁾ ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte กระจายอยู่ในเนื้อเยื่อไทรอยด์ร่วมกับพบเซลล์ follicular ของต่อมไทรอยด์ถูกทำลายและฝ่อเล็กลง⁽⁶⁾ การวินิจฉัยอาศัยการตรวจระดับ thyroid autoantibody หรือการตรวจทางพยาธิวิทยา ผลการศึกษาความสัมพันธ์ทางพยาธิวิทยาคลินิกของ CLT ที่ผ่านมายังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน⁽⁷⁻¹²⁾ โดยเฉพาะในแง่ของการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 และยังไม่เคยมีการศึกษาดังกล่าวในประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของ CLT ในมะเร็ง PTC และศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะดังกล่าวภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 กับปัจจัยทางคลินิกและพยาธิวิทยา เพื่อนำผลไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งและการพยากรณ์โรคภายหลังการรักษา

วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (cross-sectional analytical study) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ได้เข้ารับการรักษาที่คลินิกไทรอยด์และเวชศาสตร์นิวเคลียร์ รพ.สุราษฎร์ธานี ในช่วงเดือนมกราคม 2552 ถึง พฤษภาคม 2559 เกณฑ์คัดเข้า คือ ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด (total thyroidectomy or near-total

thyroidectomy) มีรายงานผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น PTC มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 ตามแนวทางของ American Thyroid Association ปี 2009 (ATA 2009)⁽⁴⁾ และมาติดตามหลังการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ปี โดยได้รับการตรวจ I-131 whole body scan 2 ครั้งคือ ภายใน 7 วัน และ 6-12 เดือน, การตรวจระดับ thyroglobulin (Tg) และ thyroglobulin antibody (TgAb) ในเลือด หรือการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงบริเวณคอ เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลทางพยาธิวิทยาเพียงพอหรือมาติดตามหลังการรักษาไม่ครบถ้วน

ขนาดตัวอย่างคำนวณจากสูตร infinite population proportion

$$N = \frac{P(1 - P)Z^2}{d^2}$$

โดยร้อยละของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นอ้างอิงจากการศึกษาของ Kashima และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบความชุกของภาวะ CLT ในมะเร็ง PCT ร้อยละ 18.3 (P=0.183) ผู้วิจัยกำหนดความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมรับได้ที่ระดับ d=0.05 และระดับความเชื่อมั่นที่ 0.05 (Z=1.96) คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 230 ราย

บันทึกข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ ความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำ (risk stratification)⁽⁴⁾ ลักษณะทางพยาธิวิทยาจากรายงานของพยาธิแพทย์ (ขนาดของก้อนมะเร็ง, multifocality, vascular invasion, extrathyroidal extension, capsular invasion, lymph node metastasis) และการตอบสนองภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ซึ่งผู้วิจัยจำแนกเป็น 2 กลุ่มคือ การตอบสนองในระดับดีเยี่ยม (excellent response) และ การตอบสนองที่ไม่ถึงระดับดีเยี่ยม (non-excellent response) กล่าวคือ

excellent response ใช้เกณฑ์ American Thyroid Association management guidelines 2015 (ATA 2015)⁽¹³⁾ ได้แก่ การที่ไม่พบรอยโรคของมะเร็งจากการตรวจทางคลินิกและ I-131 whole body scan และ/หรือ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ทั้งนี้ต้องมีระดับ Tg ในขณะที่มีการกดของ thyroid stimulating hormone (TSH-suppressed Tg) มีค่า <0.2 นก./มล.หรือ ระดับ Tg ในขณะที่ยกระดับด้วย TSH (TSH-stimulated Tg) มีค่า <1 นก./มล โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ TgAb

non-excellent response ใช้เกณฑ์ที่ผู้วิจัยกำหนดขึ้นตามความเหมาะสมในการตรวจติดตามการรักษา ได้แก่ ก) การพบรอยโรคของมะเร็งเหลืออยู่ (persistent disease) จากการตรวจ I-131 whole body scan หรือการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หรือมีระดับ TSH- suppressed Tg ≥ 0.2 นก./มล. หรือ TSH-stimulated Tg ≥ 1 นก./มล. หรือมีระดับ TgAb ที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50⁽¹⁴⁾ และ ข) การกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (recurrent disease) จากการตรวจ I-131 whole body scan การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หรือระดับ Tg ภายหลังจากที่เคยตรวจไม่พบ

เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีลักษณะของ CLT โดยใช้สถิติ unpaired t-test, Mann-Whitney U test และ exact probability test วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมี CLT ด้วยการวิเคราะห์ถดถอย binary logistic regression analysis และ multivariate logistic regression analysis โดยแบ่งกลุ่มอายุที่ 55 ปี⁽¹⁵⁾ และขนาดของก้อนมะเร็งที่ 1 ซม. กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็ง PTC ที่ได้รับการรักษามีทั้งหมด 342 ราย แต่มีข้อมูลทางพยาธิวิทยาไม่ครบถ้วน 35 ราย และไม่ได้รับการตรวจติดตามหลังการรักษา 30 ราย คงเหลือผู้ป่วยในการศึกษา 277 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 250 ราย (ร้อยละ 90.2) อายุเฉลี่ย 42.9 ± 13.0 ปี (พิสัย 19-84 ปี) พบว่ามี CLT 65 ราย (ร้อยละ 23.5)

พบผู้ป่วยเพศหญิง 64 ราย (ร้อยละ 98.5) ในกลุ่มที่มี CLT และ 186 ราย (ร้อยละ 87.7) ในกลุ่มที่ไม่มี CLT ($p=0.011$) ก้อนมะเร็งในกลุ่มที่มี CLT มีขนาดเล็กกว่าโดยร้อยละ 49.2 มีขนาดไม่เกิน 1 ซม. สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT ที่พบร้อยละ 27.8 ($p=0.001$) ผู้ป่วยกลุ่มที่มี CLT ตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 แบบดีเยี่ยม 52 ราย (ร้อยละ 80.0) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT ที่ตอบสนองแบบดีเยี่ยมเพียงร้อยละ 66.5 ($p=0.038$) ผู้ป่วย 80 ราย ยังมีรอยโรคของมะเร็งหลงเหลืออยู่ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งที่ไม่มี CLT (68 ราย) พบการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง 4 ราย โดยในจำนวนนี้เป็นมะเร็งที่ไม่มี CLT 3 ราย (ตารางที่ 1)

การวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรเดียวพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีภาวะ CLT ในมะเร็ง PCT ได้แก่ เพศหญิง (OR 8.95, 95%CI 1.19-67.26, $p=0.033$) ขนาดของก้อน

มะเร็งไม่เกิน 1 ซม. (OR 2.12, 95%CI 1.42-4.45, $p=0.010$) และการตอบสนองหลังการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 แบบ excellent (OR 2.01, 95%CI 1.03-3.94, $p=0.041$) แต่เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีภาวะ CLT ในมะเร็ง PCT คือ เพศหญิง (adjusted OR 10.59, 95%CI 1.31-85.65, $p=0.027$) ขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 1 ซม. (adjusted OR 1.86, 95%CI 1.06-1.93, $p=0.041$) ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มี extrathyroidal extension (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.08-0.77, $p=0.016$) และ capsular invasion (adjusted OR 0.29, 95%CI 0.09-0.96, $p=0.042$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการตอบสนองหลังการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

วิจารณ์

ต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาชิโมโตหรือ CLT เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) เกิดจากการสร้างภูมิคุ้มกันมาทำลายเซลล์ของต่อมไทรอยด์ ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบ lymphocyte กระจายอยู่ทั่วไป follicular cell ถูกทำลายและมีขนาดเล็กลง^(6,16) ภาวะ CLT พบในมะเร็ง PTC มากกว่าโรคต่อมไทรอยด์ชนิดอื่นๆ⁽¹⁷⁾ โดยพบความชุกของ CLT ในมะเร็ง PTC ร้อยละ 0.5-35^(12,18,19) เช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่พบร้อยละ 23.5 การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะ CLT กับมะเร็ง PTC ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนและยังไม่เคยมีการศึกษาในผู้ป่วยไทยมาก่อน งานวิจัยนี้พบว่า เพศหญิงมีความสัมพันธ์กับภาวะนี้ สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีต^(7,8,12,20) อาจเนื่องมาจากภาวะ CLT เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองซึ่งพบได้บ่อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽⁵⁾ อีกทั้งโรคมะเร็ง PTC ก็พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽²⁾

การศึกษานี้พบว่า ก้อนมะเร็ง PTC ที่ขนาดไม่เกิน 1 ซม. พบได้หนึ่งในสี่ของผู้ป่วยกลุ่มที่มี CLT แต่พบแค่ประมาณหนึ่งในสี่ของกลุ่มที่ไม่มี CLT ในทำนองเดียวกับการศึกษาของ Myshunina และคณะ⁽²¹⁾ ที่พบขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 1 ซม. ในกลุ่มที่มี CLT มากกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT ทั้งในมะเร็ง PTC และฟอลลิคูลา (follicular thyroid cancer) CLT ยังมีความชุกที่เพิ่มขึ้นและสัมพันธ์กับมะเร็ง PTC microcarcinoma^(16,17) งานวิจัยนี้ยังพบว่า ลักษณะทางพยาธิวิทยาของก้อนมะเร็งที่มี CLT นั้นมีโอกาสเกิด extrathyroidal extension และ capsular invasion น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT ประมาณ 4 เท่า

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาในมะเร็ง PTC เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี CLT (n=277)

		PTC with CLT (n=65) ราย (ร้อยละ)	PTC without CLT (n=212) ราย (ร้อยละ)	ค่า p
อายุ (ปี)	mean $\pm$ SD	42.8 $\pm$ 11.8	42.9 $\pm$ 13.4	0.970
	พิสัย	19 - 76	19 - 84	
	<55 ปี	53 (81.5)	170 (80.2)	0.810
	$\geq$ 55 ปี	12 (18.5)	42 (19.8)	
เพศ	ชาย	1 (1.5)	26 (12.3)	0.011
	หญิง	64 (98.5)	186 (87.7)	
ขนาดก้อนมะเร็ง (ซม.) median [IQR]		1.6 [0.5-2.7]	2.2 [0.8-3.6]	0.001
พิสัย		0.1 - 4.5	0.1 - 10.0	
ขนาดก้อนมะเร็ง $\leq$ 1 ซม.		32 (49.2)	59 (27.8)	0.001
ลักษณะทางพยาธิวิทยา				
multifocality		11 (16.9)	24 (11.3)	0.234
vascular invasion		14 (21.5)	57 (26.9)	0.388
extrathyroidal extension		13 (20.0)	61 (28.8)	0.162
capsular invasion		17 (26.2)	72 (34.0)	0.288
cervical lymph node metastasis		13 (20.0)	40 (18.9)	0.839
ความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำ				
low		33 (50.8)	111 (52.4)	0.887
intermediate		23 (35.4)	66 (31.1)	0.546
high		9 (13.8)	35 (16.5)	0.607
การตอบสนองการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131				
excellent response		52 (80.0)	141 (66.5)	0.038
non-excellent response		13 (20.0)	71 (33.5)	

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่สัมพันธ์กับการมี CLT ในมะเร็ง PTC เมื่อ วิเคราะห์ด้วย regression analysis

ปัจจัย	Crude			Adjusted		
	odds ratio	95% CI	ค่า p	odds ratio	95% CI	ค่า p
อายุ <55 ปี	1.09	0.54 - 2.22	0.810			
เพศหญิง	8.95	1.19 - 67.26	0.033	10.59	1.31 - 85.65	0.027
ขนาดก้อนมะเร็ง ≤1 ซม.	2.12	1.42 - 4.45	0.010	1.86	1.06 - 1.93	0.041
ลักษณะทางพยาธิวิทยา						
multifocality	1.60	0.74 - 3.46	0.237			
vascular invasion	0.75	0.38 - 1.45	0.389			
extrathyroidal extension	0.62	0.32 - 1.22	0.164	0.25	0.08 - 0.77	0.016
capsular invasion	0.69	0.37 - 1.28	0.240	0.29	0.09 - 0.96	0.042
cervical lymph node metastasis	1.08	0.54 - 2.16	0.839			
ความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำ						
low	0.94	0.54 -1.64	0.822			
intermediate	1.21	0.67 - 2.18	0.521			
high	0.81	0.37 - 1.79	0.608			
excellent response ต่อรังสีไอโอดีน-131	2.01	1.03 -3.94	0.041	1.68	0.78 -3.59	0.183

สอดคล้องกับการวิเคราะห์ถ้อยความของ Moon และคณะ⁽²⁰⁾ ที่พบว่า CLT ในมะเร็ง PTC มีโอกาสเกิด extrathyroidal extension น้อยกว่า ไม่ว่าจะจำแนกตามขนาดของก้อนมะเร็งและเชื้อชาติของผู้ป่วยหรือไม่ก็ตาม และการศึกษาของ Borowczyk และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่า ลักษณะ capsular invasion ในมะเร็ง PTC มีโอกาสพบ ในกลุ่มที่มี CLT น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT 5 เท่า

อายุเป็นปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการมี CLT ในมะเร็ง PTC สอดคล้องกับการศึกษาของ Babli และคณะ⁽⁸⁾ ที่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็ง PTC ที่พบภาวะ CLT มีร้อยละของกลุ่มอายุ 45 ปีขึ้นไป ไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่พบภาวะ CLT แต่กลุ่มผู้ป่วยที่อายุ 45 ปีขึ้นไปและมี CLT ร่วมด้วยนั้น กลับมี capsular invasion และพบรอยโรคของมะเร็งเหลืออยู่หลังการรักษา น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มี CLT อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁸⁾ ซึ่งอาจจะขัดแย้งกับสมมติฐาน เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี ถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่มที่มีอายุมาก สาเหตุของการพบภาวะ CLT ในมะเร็ง PTC อาจเกิดจากการกระตุ้นกระบวนการการอักเสบจากเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน ในขณะที่

ที่มีต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรัง แล้วเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งในเวลาต่อมา^(22,23) อย่างไรก็ตาม ข้อสันนิษฐานดังกล่าวก็ยังไม่สามารถอธิบายถึงสาเหตุที่พบลักษณะของพยากรณ์โรคที่ดีในภาวะ CLT ได้

การพิจารณาปัจจัยทางพยาธิวิทยาก่อนการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 นั้นมีความสำคัญ ช่วยในการกำหนดปริมาณของสารรังสีและประเมินความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง การลุกลามไปยังหลอดเลือด ชั้นแคปซูลหรือออกนอกต่อมไทรอยด์ รวมทั้งการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ถือว่าเป็นปัจจัยการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี งานวิจัยนี้พบความสัมพันธ์ของ CLT กับการตอบสนองภายหลังการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131 ในระดับดีเยี่ยมเมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว แต่ไม่พบความสัมพันธ์เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบว่ามีการศึกษาความสัมพันธ์ในแง่การตอบสนองการรักษาในลักษณะเช่นนี้มาก่อน ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในแง่การที่มีรอยโรคหลงเหลือ หรือการกลับเป็นซ้ำของโรค เช่น การศึกษาของ Babli และคณะ⁽⁸⁾ ที่พบว่า กลุ่มที่มี CLT พบรอยโรคของมะเร็งเหลืออยู่หลังการรักษา

น้อยกว่า 4.5 เท่า และการวิเคราะห์ห่อภิณของ Moon และคณะ⁽²⁰⁾ ที่พบว่า กลุ่มที่มี CLT พบการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งน้อยกว่า

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ ขาดการวิเคราะห์ข้อมูลตามระยะของโรคแบบ TNM staging ไม่ได้นำค่า Tg และ TgAb มาศึกษาความสัมพันธ์กับภาวะ CLT ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ในการพยากรณ์โรค จึงควรศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นครั้งแรกที่ศึกษาเรื่องความชุกของ CLT ในมะเร็ง PTC ของประชากรไทยซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ

สรุป

ต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังฮาชิโมโตในมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดแบบปิลลารี พบความชุกร้อยละ 23.5 มีความสัมพันธ์กับเพศหญิงและขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 1 ซม. นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มที่จะตอบสนองในระดับดีเยี่ยมต่อการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน-131

เอกสารอ้างอิง

1. Jung CK, Little MP, Lubin JH, Brenner AV, Wells Jr SA, Sigurdson AJ, et al. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):E276-85.
2. Sriplung H. Thyroid. In: Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K, Sangrajang S, et al., Cancer in Thailand: Vol VIII, 2010-2012. Bangkok: National Cancer Institute, Thailand; 2015. p. 64-6.
3. Greenspan BS. Radioiodine treatment of well-differentiated thyroid cancer: balancing risks and benefits. *J Clin Oncol.* 2018;36(18):1785-7.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-214.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99.
6. Paparodis R, Imam S, Todorova-Koteva K, Staii A, Jaume JC. Hashimoto's thyroiditis pathology and risk for thyroid cancer. *Thyroid.* 2014;24(7):1107-14.
7. Borowczyk M, Janicki A, Dworacki G, Szczepanek-Parulska E, Danieluk M, Barnett J, et al. Decreased staging of differentiated thyroid cancer in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(1):45-52.
8. Babli S, Payne RJ, Mitmaker E, Rivera J. Effects of chronic lymphocytic thyroiditis on the clinicopathological features of papillary thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2018;7(2):95-101.
9. Noureldine SI, Tufano RP. Association of Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2015;27(1):21-5.
10. Lee JH, Kim Y, Choi JW, Kim YS. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(3):343-9.
11. Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Concione L, Arcuri MF, Sianesi M. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer? *Minerva Endocrinol.* 2008;33(1):1-5.
12. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Watanabe S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 1998;8(3):197-202.

13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
14. Verburg FA, Luster M, Cupini C, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, et al. Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. *Thyroid*. 2013;23(10):1211-25.
15. Lamartina L, Grani G, Arvat E, Nervo A, Zatelli MC, Rossi R, et al. 8th edition of the AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2). *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(3):7-11.
16. Vita R, Ieni A, Tuccari G, Benvenga S. The increasing prevalence of chronic lymphocytic thyroiditis in papillary microcarcinoma. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018;19(4):301-9.
17. Uhliarova B, Hajtman A. Hashimoto's thyroiditis - an independent risk factor for papillary carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(6):729-35.
18. Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y, Mukuta T, Morita T, Hirai K, et al. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(12):3421-4.
19. Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg*. 1955;70(2):291-7.
20. Moon S, Chung HS, Yu JM, Yoo HJ, Park JH, Kim DS, et al. Associations between Hashimoto Thyroiditis and clinical outcomes of papillary thyroid cancer: a meta-analysis of observational studies. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018;33(4):473-84.
21. Myshunina TM, Guda BD, Bolgov MY, Mikhailenko NI, Tronko ND. Differentiated thyroid carcinomas associated with chronic thyroiditis: biological and clinical properties. *Exp Oncol*. 2018;40(2):128-31.
22. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked?. *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25(12):656-64.
23. Liotti F, Visciano C, Melillo RM. Inflammation in thyroid oncogenesis. *Am J Cancer Res*. 2012;2(3):286-97.