

ค่าการทำนายโรคของการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ ด้วยเข็มขนาดเล็กในโรงพยาบาลอ่างทอง

กัมพล แก้วจุมพฏ พบ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์มีค่าการทำนายโรคที่แตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับความชำนาญในการเจาะดูดก้อน และความชำนาญในการอ่านผลเซลล์วิทยา ดังนั้นแต่ละโรงพยาบาลจึงมีค่าการทำนายโรคแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาค่าการทำนายโรคของการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก และอัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งจากผลเซลล์วิทยาระบบบีเทสดา ในโรงพยาบาลอ่างทอง

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ และได้รับการรักษาในแผนกโสต คอ นาสสิก โรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2562 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาก่อนการผ่าตัดต่อมไทรอยด์

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งหมด 147 ราย เป็นเพศหญิง 133 ราย (ร้อยละ 90.50) อายุเฉลี่ย 48.1 ปี (17-72 ปี) ก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นก้อนเดี่ยวร้อยละ 76.20 ขนาดก้อนที่พบมากที่สุดมีเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 1.5-3 เซนติเมตร ผลอ่านเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กพบเป็น Positive ร้อยละ 34.01 (Malignant FNA ร้อยละ 14.96 และ Indeterminate FNA ร้อยละ 19.05) ในขณะที่ผลพยาธิวิทยาพบเป็นมะเร็งร้อยละ 21.09 ค่าการทำนายโรคมีค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ การทำนายเป็นบวก และการทำนายเป็นลบ เท่ากับร้อยละ 90.30, 81.00, 83.00, 56.00 และ 96.90 ตามลำดับ มีค่า Positive Likelihood Ratio และ Negative Likelihood Ratio เท่ากับ 4.76 และ 0.12 ตามลำดับ และมีอัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งตามเซลล์วิทยากลุ่ม 1-6 เท่ากับร้อยละ 13.33, 1.22, 10.00, 26.67, 66.67 และ 94.45 ตามลำดับ

สรุปและข้อเสนอแนะ : ค่าการทำนายโรค และอัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งของการเจาะดูดก้อนของต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาของโรงพยาบาลอ่างทองอยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกับของสถาบันอื่น ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้

คำสำคัญ : ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ การเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ค่าการทำนายโรค

*กลุ่มงานโสต คอ นาสสิก โรงพยาบาลอ่างทอง จังหวัดอ่างทอง

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : กัมพล แก้วจุมพฏ E-mail : kumpolkaew@gmail.com

วันที่รับเรื่อง : 14 มิถุนายน 2564 วันที่ส่งแก้ไข : 7 กรกฎาคม 2564 วันที่ตีพิมพ์ : 31 สิงหาคม 2564

PREDICTIVE VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION OF THYROID NODULES IN ANGTHONG HOSPITAL

Kumpol Kaewjumpot M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND : The predictive values of fine needle aspiration (FNA) of thyroid nodules were variable depend on experienced clinicians and pathologists. So the predictive values of each hospital were differences.

OBJECTIVE : To determine the predictive values of FNA of thyroid nodule(s) and the rate of malignancy as defined by the Bethesda System in Angthong Hospital.

METHODS : A retrospective study was conducted by reviewing the medical records of patients with thyroid nodule(s) treated at department of Otorhinolaryngology, Angthong Hospital between July 1, 2011 and June 30, 2019. All patients had to undergo FNA before thyroid surgery.

RESULTS : There were 147 patients with the mean age of 48.1 years (range 17-72). 90.5% were female. The thyroid masses were solitary nodule in 76.2% with the most diameter of 1.5- 3 cm. FNA reports revealed the positive FNA in 34.01%, being malignant FNA in 14.96% and indeterminate FNA in 19.05%. 21.09% of all thyroid histopathology was reported malignancy. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 90.30%, 81.0%, 83.0%, 56.0%, 96.9%, 4.76 and 0.12 respectively. The percentage of malignancy in each cytology group from 1st to 6th were 13.33, 1.22, 10, 26.67, 66.67 and 94.45 respectively.

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS : The predictive values and the rate of malignancy of FNA of thyroid nodules in Angthong Hospital were similar to the results of other hospitals. So these values of FNA should be able to be used as a reference for management of thyroid nodule(s) in Angthong Hospital.

KEYWORDS : thyroid nodules, fine needle aspiration, predictive value

*Department of Otorhinolaryngology, Angthong hospital, Angthong province

Corresponding Author : Kumpol Kaewjumpot E-mail : kumpolkaew@gmail.com

Accepted date : 14 June 2021 Revise date : 7 July 2021 Publish date : 31 August 2021

ความเป็นมา

ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ (Thyroid nodule) เป็นภาวะพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีอุบัติการณ์การตรวจพบจากการคลำประมาณร้อยละ 4-7¹⁻³ ก้อนที่ต่อมไทรอยด์มีอุบัติการณ์พบที่สูงขึ้นตามอายุ เพศหญิง ผู้ป่วยที่ขาดสารไอโอดีน และผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายแสง³ ในประเทศไทย พบก้อนที่ต่อมไทรอยด์ในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 30-49 ปี⁴ สาเหตุของการเกิดก้อนยังไม่ทราบแน่ชัด ส่วนใหญ่ก้อนที่ต่อมไทรอยด์มักเป็นก้อนเนื้องอกธรรมดา พบว่าร้อยละ 5-10 ของก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นมะเร็ง⁵ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกแวก้อนที่พบเป็นมะเร็งหรือเป็นก้อนไทรอยด์ธรรมดาจึงมีความสำคัญ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม

การตรวจวินิจฉัยก้อนของต่อมไทรอยด์มีหลายวิธี เช่น การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง (Ultrasound) ข้อดี คือ ผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัว สามารถยืนยันว่ามีก้อนจริง ใช้บอกตำแหน่ง ขนาด จำนวน ก้อน และลักษณะของก้อนได้ว่าเป็นถุงน้ำ (cyst) หรือเป็นก้อนเนื้อ (solid) หรือเป็นแบบผสม นอกจากนี้สามารถช่วยในการบอกขอบเขต ลักษณะเนื้อในก้อนหาปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงด้วยการตรวจด้วย Doppler color flow และหาตำแหน่งที่เหมาะสมสำหรับการเจาะตรวจ การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง มีความไวในการบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งได้ดี⁶⁻⁷ ก้อนที่มีลักษณะ Solid hypoechoic nodule หรือ solid hypoechoic component of a partially cystic nodule ร่วมกับลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ คือ irregular margins (infiltrative, microlobulated), microcalcifications, taller than wide shape, rim calcifications with small

extrusive soft tissue component, พบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งสูงถึงร้อยละ 70-90⁸⁻¹⁰

นอกจากนี้การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง ร่วมกับการตรวจการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กสามารถช่วยให้การวินิจฉัยได้แม่นยำขึ้น¹¹⁻¹² ช่วยเพิ่มความแม่นยำในการเจาะก้อนที่ต่อมไทรอยด์ที่เป็นถุงน้ำที่เจาะแล้วไม่ได้เซลล์ (nondiagnostic cytology) หรือก้อนที่เจาะได้ยาก เช่น ก้อนที่คลำได้ยาก หรือเป็นก้อนอยู่ด้านหลังของต่อมไทรอยด์¹³ และช่วยในการตัดสินใจเลือกก้อนที่ทำการตรวจการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ในกรณีที่ เป็นก้อนที่ไทรอยด์ชนิดหลายก้อน¹⁴ แต่ก็มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่องตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง หรือไม่มีรังสีแพทย์

การทำไทรอยด์สแกน (thyroid scan) สามารถแยกก้อนไทรอยด์ว่าเป็น cold, hot หรือ warm nodule ซึ่งอุบัติการณ์การพบมะเร็งในก้อน cold, hot และ warm nodule เท่ากับ ร้อยละ 15.0-29.0, 9.0 และ 5.5 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁵ อีกทั้งการทำไทรอยด์สแกนไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล และมีค่าใช้จ่ายสูง จึงไม่เป็นที่นิยม

การเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา (Fine needle aspiration) เป็นวิธีที่ง่าย สะดวกประหยัด มีภาวะแทรกซ้อนน้อย เจ็บปวดน้อย¹⁶ เริ่มมีการทำหัตถการนี้ตั้งแต่ปี ค.ศ.1930 โดย Martin และ Ellis และเป็นที่นิยมจนถึงปัจจุบัน¹⁷ ซึ่งค่าความไว (sensitivity) ของการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์สูงกว่าการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง ไทรอยด์สแกน และการส่งชิ้นเนื้อแบบ frozen sections¹⁸⁻¹⁹

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์มีค่าการทำนายโรคที่แตกต่างกันออกไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความชำนาญในการเจาะดูดก้อน และความชำนาญในการอ่านผลเซลล์วิทยา²⁰⁻²¹ ดังนั้นในแต่ละโรงพยาบาลที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์จึงมีค่าการทำนายโรคแตกต่างกัน

นอกจากนี้การอ่านผลเซลล์วิทยายังมีการใช้คำศัพท์ที่หลากหลาย และแตกต่างกัน ทำให้เกิดความสับสนระหว่างพยาธิแพทย์กับแพทย์ผู้ให้การรักษา ในปี ค.ศ.2007 จึงมีการจัดทำระบบปีเทสดา (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology)²²⁻²³ เพื่อใช้ในการรายงานผลทางเซลล์วิทยา และมีการปรับปรุงเพิ่มเติมในเวลาต่อมา²⁴⁻²⁵

ระบบปีเทสดา แบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 nondiagnostic/unsatisfactory, Cystic: inadequate but consistent with a benign cystic lesion กลุ่มที่ 2 benign ได้แก่ colloid nodules, hyperplastic nodules, lymphocytic or granulomatous thyroiditis, benign cysts, and other, infrequent nonmalignant conditions, กลุ่มที่ 3 atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), กลุ่มที่ 4 follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm (FN/SFN), รวมถึงผลอ่าน Hürthle cell neoplasm/suspicious for Hürthle cell neoplasm, กลุ่มที่ 5 suspicious for malignancy (SUSP) และกลุ่มที่ 6 malignant ซึ่งแต่ละกลุ่มมีการประเมินอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไว้

ข้อดีของการอ่านเซลล์ในระบบนี้ คือ สามารถทำนายอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไทรอยด์ และวางแผนการรักษาต่อไปได้ ช่วยในการตัดสินใจเลือก

การรักษา การเลือกการผ่าตัดที่เหมาะสมกับโรค ทำให้จำนวนการผ่าตัดไทรอยด์ที่ไม่จำเป็นลดลง และมีอุบัติการณ์พบมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่สูงขึ้น²⁶ แต่การศึกษาต่างๆมีอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไทรอยด์แตกต่างกัน²⁷

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลอ่างทอง จึงเห็นความสำคัญในการศึกษาค่าการทำนายโรค และอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็งจากผลตรวจเซลล์วิทยาด้วยการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็ก ซึ่งส่งผลต่อการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ อาจทำให้เกิดการผ่าตัดหรือความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดโดยไม่จำเป็น หรือในรายที่วินิจฉัยผิดพลาดว่าไม่เป็นมะเร็ง อาจทำให้ได้รับการรักษาที่ล่าช้า โรคดำเนินไปมาก ซึ่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรค และอัตราการตายสูงขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาค่าการทำนายโรคของการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา (Fine needle aspiration) และอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็งจากผลเซลล์วิทยาตามระบบปีเทสดา ในผู้ป่วยที่มีก้อนที่ไทรอยด์เทียบกับผลชิ้นเนื้อหลังผ่าตัด

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยการทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนที่ต่อมไทรอยด์ และได้รับการรักษาในแผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2562 ซึ่งผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ก่อนได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ที่รักษากับ แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลอ่างทอง ไม่จำกัดเพศ อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2554 ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ.2562

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โดยผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการเจาะดูดก้อนที่ไทรอยด์ ด้วยเข็มขนาดเล็กก่อนการผ่าตัด และมีผลอ่านเซลล์วิทยา จากแผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง และต้องรับการผ่าตัดที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลอ่างทอง และมีผลอ่านทางพยาธิวิทยา จากแผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลอ่างทอง

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ

- ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะดูดก้อนของต่อมไทรอยด์โดยใช้การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูงร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลอ่างทอง แต่มีผลตรวจการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ด้วยเข็มขนาดเล็กจากโรงพยาบาลอื่น
- ผู้ป่วยที่ทำการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ด้วยเข็มขนาดเล็กที่โรงพยาบาลอ่างทอง แต่ไม่ได้ผ่าตัดหรือผ่าตัดที่โรงพยาบาลอื่น
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสืบค้นเวชระเบียนที่สมบูรณ์ได้

ขนาดประชากรกลุ่มตัวอย่าง

$$\text{ใช้สูตร} \quad n = \frac{z^2 \alpha^2 Sp (1-Sp)}{d^2(1-P)}$$

เมื่อ n = ขนาดประชากรกลุ่มตัวอย่าง

$Z\alpha$ = ค่ามาตรฐานตามตาราง z (standard normal distribution) ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.96

Sp = ค่าความจำเพาะ กำหนดเป็นค่าความจำเพาะเฉลี่ยจากการศึกษาอื่นๆ เท่ากับร้อยละ 80

P = ความชุกของการเกิดโรคมะเร็งไทรอยด์ของประชากร เท่ากับร้อยละ 10

d = ช่วงกว้างความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนดให้เท่ากับ 0.1

$$\text{ดังนั้น } n = \frac{1.96 \times 1.96 \times 0.8 \times 0.2}{0.1 \times 0.1 \times (1-0.10)} = 68 \text{ ราย}$$

คำจำกัดความ

ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบก้อนผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์

การเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา (Fine needle aspiration) หมายถึง วิธีการนำเซลล์จากก้อนที่ไทรอยด์ไปตรวจโดยการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก และส่งอ่านผลทางเซลล์วิทยา ขั้นตอนการทำหัตถการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ใช้อุปกรณ์ คือ เข็มขนาด 25 gauge ร่วมกับกระบอกดูดขนาด 20 ซีซี เริ่มต้นจากการเช็ดผิวหนังบริเวณที่เจาะด้วยสำลีชุบ 70% แอลกอฮอล์ จัดท่าให้ผู้ป่วยนั่งหงายคอ จากนั้นเจาะผ่านผิวหนังตั้งฉากไปยังตำแหน่งก้อน เมื่อเข็มผ่านเข้าไปในก้อนเริ่มทำการดูดเพื่อให้ได้เนื้อเยื่อเข้ามาในเข็ม แหงทแยงแนวเข็มอย่างน้อย 2 ทิศทางที่ต่างกันเพื่อให้ได้ตัวอย่างเซลล์ที่หลากหลายตำแหน่ง หลีกเลี่ยงการเจาะโดนตำแหน่งเส้นเลือด เมื่อได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอแล้วจึงหยุดดูด ถอนเข็มออกให้ผู้ป่วยใช้สำลีกดบริเวณที่เจาะ สังเกตและสอบถามอาการผู้ป่วยหลังจากการทำหัตถการเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังการทำหัตถการ ขณะเดียวกันรับนำเนื้อเยื่อที่ได้ไปพ่นลงบนสไลด์

ประกบและลากสไลด์เพื่อให้ได้ความหนาของชั้นเซลล์ที่เหมาะสม ไม่หนาจนเกินไป ทำให้ได้อย่างน้อย 4 สไลด์ แล้วนำสไลด์แช่ fixed ด้วย 95% ethanol 15 นาที แล้วนำสไลด์ขึ้นตากให้แห้ง นำส่งไปยังแผนกพยาธิวิทยาเพื่ออ่านผลทางเซลล์วิทยา หากผลอ่านเป็น unsatisfactory จะทำการเจาะดูดตรวจใหม่

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลทั่วไป ขนาดของก้อน ชนิดของก้อน (ก้อนเดี่ยวหรือหลายก้อน) ตำแหน่งของก้อน (ข้างซ้าย ข้างขวา หรือทั้งสองข้าง) ระยะเวลาที่พบก้อนก่อนการรักษา ผลทางเซลล์วิทยาที่ได้จากการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration) รูปแบบการผ่าตัด และผลพยาธิวิทยาหลังจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์

ผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก จัดกลุ่มตามแบบบีเทสดา แล้วจัดกลุ่มรวมเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ ผลเป็นลบ (Negative FNA) กลุ่มที่สรุปไม่ได้แน่ชัด (Indeterminate FNA) และผลเป็นมะเร็ง (Malignant FNA) มีรายละเอียดดังนี้

1. ผลเป็นลบ (Negative FNA) ได้แก่ กลุ่มที่ผลอ่านเซลล์วิทยาเป็นเนื้องอกธรรมดา หรืออื่นๆที่ไม่ใช่เนื้องอก ได้แก่ Bethesda category I เช่น Cystic lesion ส่วน unsatisfactory จะถูกเจาะตรวจซ้ำใหม่ให้ได้ผลอ่านอื่นก่อนการผ่าตัด, Bethesda Category II ได้แก่ nodular goiter, colloid nodules เป็นต้น

2. กลุ่มที่สรุปไม่ได้แน่ชัด (indeterminate FNA) ซึ่งการตรวจทางเซลล์วิทยาไม่สามารถแยกแยะระหว่างมะเร็งกับเนื้องอกธรรมดาได้ ไม่สามารถวินิจฉัยได้ชัดเจน ได้แก่ Bethesda category III ผลอ่านเป็น atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), Bethesda category IV

ผลอ่านเป็น follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm (FN/SFN), รวมถึงผลอ่าน Hürthle cell neoplasm/suspicious for Hürthle cell neoplasm, Bethesda category V ผลอ่านเป็น suspicious for malignancy (SUSP)

3. ผลเป็นมะเร็ง (Malignant FNA) ได้แก่ กลุ่มที่ผลอ่านเซลล์วิทยาเป็นมะเร็ง Bethesda category VI malignant เช่น papillary carcinoma, positive for malignant cell เป็นต้น

การศึกษาก่อนจรรยาบรรณการวิจัย ในมนุษย์

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จังหวัดอ่างทอง เลขที่ ATGEC20/2563 รับรองวันที่ 24 สิงหาคม พ.ศ. 2563

การวิเคราะห์ข้อมูล

บันทึกเพื่อป้อนลงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เพื่อใช้อธิบายข้อมูลทั่วไป ลักษณะของก้อนที่ไทรอยด์ ผลทางเซลล์วิทยาที่ได้จากการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration) ชนิดการผ่าตัด และผลพยาธิวิทยาหลังจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้การทดสอบ Fisher's exact test ผลเซลล์วิทยานำมาเปรียบเทียบความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งในแต่ละกลุ่มของระบบบีเทสดา

คำการทำนายการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กตรวจทางเซลล์วิทยา เปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยา ผล Positive FNA รวม

กลุ่ม Indeterminate FNA กับ Malignant FNA ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ คือ ผลบวกจริง (True Positive=TP) ผลบวกเท็จ (False Positive=FP) ผลลบจริง (True Negative=TN) ผลลบเท็จ (False Negative=FN) ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ความแม่นยำ (Accuracy) ค่าการทำนายเป็นบวก (Positive Predictive Value=PPV) ค่าการทำนายเป็นลบ (Negative Predictive Value=NPV) ค่า Positive likelihood ratio และ ค่า Negative likelihood ratio

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็ก ก่อนได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2562 จำนวน 147 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 133 ราย (ร้อยละ 90.5) มีสัดส่วนเพศหญิง:ชาย เท่ากับ 9.5:1 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 48.1 ปี (ช่วงอายุ 17-72 ปี) กลุ่มอายุที่มากที่สุดคือกลุ่มอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี (ร้อยละ 31.3 เท่ากัน) ระยะเวลาที่พบก้อนที่ต่อมไทรอยด์ก่อนมาตรวจพบ

มากที่สุดคือ 12 เดือน (1-200 เดือน) ก้อนที่ต่อมไทรอยด์มีขนาดตั้งแต่ 1-10 เซนติเมตร พบก้อนขนาด 1.5-3 เซนติเมตรมากที่สุด (ร้อยละ 55.8) ส่วนใหญ่เป็นก้อนเดี่ยวจำนวน 112 ราย (ร้อยละ 76.2) และพบเป็นหลายก้อนจำนวน 35 ราย (ร้อยละ 23.8) และเป็นก้อนอยู่ทั้งสองข้างจำนวน 29 ราย (ร้อยละ 19.7) เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะก้อน และระยะเวลาที่พบก้อนก่อนมาตรวจกับผลพยาธิวิทยา พบว่ามีเพียงช่วงอายุผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กโดย โสต ศอ นาสิกแพทย์ คนเดียวกัน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ดังตารางที่ 2 พบว่าส่วนใหญ่ผลเซลล์วิทยาไม่เป็นมะเร็ง (Negative FNA) จำนวน 97 ราย (ร้อยละ 65.99) ผลเซลล์วิทยาที่สรุปไม่ได้ (Indeterminate FNA) จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 19.05) และผลเซลล์วิทยาที่เป็นมะเร็ง (Malignant FNA) มีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 14.96)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะก้อน และระยะเวลาที่พบก้อนก่อนมาตรวจกับผลพยาธิวิทยา

ข้อมูล (รวม 147 ราย) n,(%)	มะเร็ง (รวม 31 ราย) n,(%)	ไม่ใช่มะเร็ง (รวม 116 ราย) n,(%)	Fisher's Exact test	p-value
เพศ			-	1.00
ชาย	14 (9.5)	3 (9.7)	11 (9.5)	
หญิง	133 (90.5)	28 (90.3)	105 (90.5)	
อายุ (ปี)			18.931	0.001
<20	1 (0.7)	1 (3.2)	0 (0.0)	
20-29	5 (3.4)	0 (0.0)	5 (4.3)	
30-39	26 (17.7)	12 (38.7)	14 (12.1)	

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูล (รวม 147 ราย) n,(%)		มะเร็ง (รวม 31 ราย) n,(%)	ไม่ใช่มะเร็ง (รวม 116 ราย) n,(%)	Fisher's Exact test	p-value
40-49	46 (31.3)	4 (12.9)	42 (36.2)		
50-59	46 (31.3)	7 (22.6)	39 (33.6)		
≥60	23 (15.7)	7 (22.6)	16 (13.8)		
ลักษณะก้อน				-	1.00
ก้อนเดี่ยว	112 (76.2)	24 (77.4)	88 (75.9)		
หลายก้อน	35 (23.8)	7 (22.6)	28 (24.1)		
ข้างที่มีก้อน				1.153	0.566
ขวา	55 (37.4)	12 (38.7)	43 (37.1)		
ซ้าย	63 (42.9)	15 (48.4)	48 (41.4)		
ทั้งสองข้าง	29 (19.7)	4 (12.9)	25 (21.6)		
ขนาดของก้อน				3.323	0.319
< 1.5 cm	2 (1.4)	1 (3.2)	1 (0.9)		
1.5-3 cm	82 (55.8)	18 (58.1)	64 (55.2)		
3.1-6 cm	37 (25.2)	5 (16.1)	32 (27.5)		
> 6.1 cm	26 (17.7)	7 (22.6)	19 (16.4)		
ช่วงเวลาที่พบก้อน				4.443	0.348
มาตรฐาน					
1-6 เดือน	42 (28.6)	10 (32.3)	32 (27.6)		
7 เดือน-1 ปี	41 (27.9)	5 (16.1)	36 (31.0)		
1-2 ปี	21 (14.3)	7 (22.6)	14 (12.1)		
2-3 ปี	16 (10.9)	4 (12.9)	12 (10.3)		
> 3 ปี	27 (18.4)	5 (16.1)	22 (19.0)		

ตารางที่ 2 ผลเซลล์วิทยา และการจัดกลุ่มตามระบบปีเทสตา

ผล FNA		ชนิดเซลล์ที่อ่าน	จำนวน ราย (n=147)	ร้อยละ
Negative FNA (97 ราย)	Bethesda I	Cystic lesion	15	10.2
	Bethesda II	Nodular goiter	60	40.8
		Benign lesion	22	15.0
Indeterminate FNA (28 ราย)	Bethesda III	AUS	10	6.8
	Bethesda IV	Follicular neoplasm	15	10.2
	Bethesda V	Suspicious malignancy	3	2.0
Malignant FNA (22 ราย)	Bethesda VI	Papillary cell CA	15	10.2
		Positive malignant cell	7	4.8

ผลพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง (Benign) จำนวน 116 ราย (ร้อยละ 78.91) ส่วนผลพยาธิวิทยาที่เป็นมะเร็งมี จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 21.09) ชนิดมะเร็งที่พบมากที่สุดคือ Papillary carcinoma พบจำนวน 29 ราย (ร้อยละ 93.55)

เมื่อเปรียบเทียบผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กกับผลพยาธิวิทยา

(ตารางที่ 3) พบว่ามีค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ความแม่นยำ (Accuracy) ค่าการทำนายเป็นบวก (PPV) ค่าการทำนายเป็นลบ (NPV) เท่ากับร้อยละ 90.3, 81.0, 83.0, 56.0 และ 96.9 ตามลำดับ และมีค่า Positive Likelihood Ratio และค่า Negative Likelihood Ratio เท่ากับ 4.76 และ 0.12 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลเซลล์วิทยากับผลพยาธิวิทยา

ผลเซลล์วิทยา	ผลพยาธิวิทยา		รวม
	มะเร็ง	ไม่ใช่มะเร็ง	
Positive	28	22	50
Negative	3	94	97
รวม	31	116	147

ตารางที่ 4 ค่าการทำนายผลเซลล์วิทยา

ค่าสถิติ	ร้อยละ	95% CI
Sensitivity	90.3	74.2-98.0
Specificity	81.0	72.7-87.7
Positive Predictive Value	56.0	41.3-70.0
Negative Predictive Value	96.9	91.2-99.4
Accuracy	83.0	75.9-88.7
Positive Likelihood Ratio	4.76	3.21-7.06
Negative Likelihood Ratio	0.12	0.04-0.35

เมื่อเปรียบเทียบผลเซลล์วิทยาแยกตามกลุ่มตามระบบปีเทสดากับผลพยาธิวิทยา พบว่ากลุ่ม I. Nondiagnostic, II. Benign, III. AUS, IV. Follicular neoplasm, V. Suspicious malignancy

และ VI. Malignant มีอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็ง เท่ากับร้อยละ 13.33, 1.22, 10.00, 26.67, 66.67 และ 94.45 ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลเซลล์วิทยาแยกตามกลุ่มตามระบบปีเทสตาบกับผลพยาธิวิทยา

ผลเซลล์วิทยา		ผลพยาธิวิทยา	จำนวน	
			Benign	Malignancy
I. Nondiagnostic	Benign (86.67%)	Cystic nodule	13	-
15 ราย	Malignancy (13.33%)	Papillary carcinoma	-	2
II. Benign	Benign (98.78%)	Nodular goiter	55	-
82 ราย		Thyroid adenoma	26	-
	Malignancy (1.22%)	Papillary carcinoma	-	1
III. AUS	Benign (90.00%)	Nodular goiter	8	-
10 ราย		Thyroid adenoma	1	-
	Malignancy (10.00%)	Papillary carcinoma	-	1
IV. Follicular neoplasm	Benign (73.33%)	Nodular goiter	6	-
15 ราย		Thyroid adenoma	4	-
		Hashimoto’s thyroiditis	1	-
	Malignancy (26.67%)	Papillary carcinoma	-	4
V. Suspicious malignancy	Benign (33.33%)	Hashimoto’s thyroiditis	1	-
3 ราย	Malignancy (66.67%)	Papillary carcinoma	-	2
VI. Malignant	Benign (33.33%)	Hashimoto’s thyroiditis	1	
22 ราย				
	Malignancy (66.67%)	Papillary carcinoma		19
		Follicular carcinoma		1
		Insular carcinoma	-	1
	รวม		116	31

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 90.5 และพบในช่วงกลุ่มอายุที่มากที่สุดคือกลุ่มอายุ 40-49 ปี และ 50-59 ปี (ร้อยละ 31.30 เท่ากัน) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 48.1 ปี สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบในเพศหญิงร้อยละประมาณ

80-90²⁸ และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดก้อนที่ไทรอยด์มากที่สุดในช่วงอายุ 40-49 ปี^{4,29}

ผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก ส่วนใหญ่ไม่เป็นมะเร็ง (Negative FNA) จำนวน 97 ราย (ร้อยละ 65.99) ผลเซลล์วิทยาที่สรุปไม่ได้ (Indeterminate FNA) จำนวน 28 ราย

ร้อยละ 19.04) และผลเซลล์วิทยาที่เป็นมะเร็ง (Malignant FNA) มีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 14.97) สูงกว่าบางการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบผลเซลล์วิทยาที่เป็นมะเร็ง (Malignant FNA) อยู่ในช่วง ร้อยละ 3.5- 15³⁰⁻³¹

ผลพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง (Benign) จำนวน 116 ราย (ร้อยละ 78.91) ส่วนผลพยาธิวิทยาที่เป็นมะเร็งมีจำนวน 31 ราย (ร้อยละ 21.09) ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านี้ที่พบผลพยาธิวิทยาที่เป็นมะเร็งอยู่ในช่วง ร้อยละ 15-30^{10,32} เป็นผลจากการตรวจเจาะก้อนต่อมไทรอยด์เพื่อแยกระหว่างมะเร็งกับไม่ใช่มะเร็ง ก่อนการผ่าตัด ทำให้จำนวนลดการผ่าตัดไทรอยด์ลง ร้อยละ 25 และเพิ่มอุบัติการณ์การพบมะเร็ง ต่างจากในอดีตที่พบมะเร็งเพียงร้อยละ 5-10³³⁻³⁶ ส่วนชนิดมะเร็งที่พบมากที่สุดคือ Papillary carcinoma พบจำนวน 29 ราย (ร้อยละ 93.55) สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบประมาณร้อยละ 90³⁷⁻³⁸

ยังไม่มีข้อตกลงที่ชัดเจนเกี่ยวกับ Indeterminate FNA ว่าต้องจัดอยู่ในกลุ่มใดในการวิเคราะห์ค่าการทำนายโรค มีทั้งการศึกษาที่รวม Indeterminate FNAB ไว้ใน Positive FNA บางการศึกษา รวม Indeterminate FNAB ไว้ใน negative FNA บางการศึกษาไม่นำ Indeterminate FNAB มาวิเคราะห์ และบางการศึกษาจัด Indeterminate FNA ไว้ใน Positive FNA เมื่อคำนวณค่า sensitivity แล้วรวมไว้ใน negative FNA เมื่อคำนวณค่า specificity ค่าการทำนายโรคของการเจาะดูดก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กในโรงพยาบาลอ่างทอง ใช้การวิเคราะห์โดยรวม Indeterminate FNA กับ Malignant FNA ไว้ใน Positive FNA เพราะเป็นผลเซลล์วิทยาที่ให้การรักษาด้วยการผ่าตัด ต่างจาก Negative FNA ที่ไม่ผ่าตัด

อีกทั้งการศึกษาส่วนใหญ่และในการศึกษา meta-analysis^{20,26,40-41} ใช้การวิเคราะห์ดังกล่าว ทำให้สะดวกเมื่อนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบ แม้ว่าการคำนวณวิธีนี้จะมีค่า accuracy, PPV และ specificity ต่ำกว่าวิธีคำนวณอื่นอย่างมาก³⁹

การเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาถูกนำมาใช้ในการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีค่าการทำนายโรคค่อนข้างสูง โดยการศึกษาก่อนหน้านี้มีค่าทำนายโรคที่แตกต่างกัน โดยมีความไวร้อยละ 52-97 ความจำเพาะร้อยละ 48-100 การทำนายโรคเป็นบวก ร้อยละ 46-100 และค่าการทำนายโรคเป็นลบร้อยละ 70-100^{4,20,26,40,42-51} ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามีความไวร้อยละ 90.32 และค่าการทำนายโรคเป็นลบ ร้อยละ 96.91 หมายความว่าผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลอ่างทองที่ได้รับการเจาะดูดก้อนเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยานั้น ถ้าผลอ่านเซลล์วิทยาอ่านว่าไม่ใช่มะเร็งก็มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ใช่มะเร็งร้อยละ 96.91 ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยและแพทย์มีความมั่นใจมากขึ้นที่จะยังไม่รักษาด้วยการผ่าตัด ค่าความเจาะจงร้อยละ 81.03 และค่าการทำนายเป็นบวกร้อยละ 56 ซึ่งไม่สูงมากนัก หมายความว่าถ้าผลอ่านเซลล์วิทยาอ่านเป็นผิดปกติมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งจริงเพียงร้อยละ 56 สาเหตุจากนับรวมกลุ่ม Indeterminate FNA ไว้ในการคำนวณ Positive FNA ซึ่ง Indeterminate FNA เป็นผลอ่านที่ไม่สามารถระบุได้แน่ชัดว่าเป็นมะเร็งนั้นจากการศึกษาพบว่าเป็นมะเร็งเพียง ร้อยละ 25

ผลบวกหลงที่พบในผล Malignant FNA มีเพียง 1 ราย มีผลพยาธิวิทยาเป็น Hashimoto's thyroiditis อธิบายได้จากการอ่านเซลล์วิทยาเพราะ

Hashimoto's thyroiditis มีเซลล์ที่มีลักษณะ atypical ได้แก่ enlargement, aggregation, และ nuclear inclusions and grooves ซึ่งมีลักษณะ

ใกล้เคียงกับ papillary carcinoma ทำให้เกิดความสับสนและอ่านผลผิดพลาดได้⁵²⁻⁵⁴

ตารางที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาอื่นๆ ในเรื่องการทำหนดกลุ่มจำนวนใน Positive FNA และผลการศึกษาค่า sensitivity, specificity, accuracy, PPV และ NPV

การศึกษา	n	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
Gharib and Goellner ²⁰ , 1993 *a	3144	83.0	92.0	-	83.0	92.0
Wang et al ⁴⁰ , 2011 *a	753	95.0	48.0	-	52.0	94.0
Bongiovanni et al ²⁶ , 2012 *a	6362	97.2	50.7	60.2	46.9	96.3
ลักขณา หิมะคุณ ⁴² , 2534 *b	101	87.5	100	96.15	100	96.2
จงกลนี เศรษฐกร ⁴³ , 2544[32] *a	230	90.4	92.5	85.7	87.3	97.3
วัฒนา สันกิจเจริญชัย ⁴⁴ , 2548[31] *c	259	75.6	89.4	85.7	91.5	70.8
อภิชัย นพคุณวิชัย ⁴⁵ , 2549[33] *a	101	52.39	97.5	87.13	84.62	88.64
สุชาติ เริงกมล ⁴⁶ , 2551 *b	110	61.54	100	94.12	100	93.64
ปนัดดา ช่วยแก้ว ⁴ , 2552 *a	383	68.2	91.9	-	71.4	90.6
ชนิญา พัฒนาศักดิ์ภิญโญ ⁴⁷ , 2553 *b	796	87.0	96.2	95.8	93.1	96.5
อิสรพงศ์ ทรัพย์ชวโรจน์ ⁴⁸ , 2554 *a	127	70.6	93.0	87.8	75.0	91.4
วันวิสา หิมะคุณ ⁴⁹ , 2555 *b	469	81.9	100	93.4	100	90.5
เฉลิมเกียรติ สังขนครา ⁵⁰ , 2563 *a	139	77.5	96.97	91.37	91.18	91.43
อินทิรา อนันต์พินิจวัฒนา ⁵¹ , 2563 *b	95	64.29	100	98.21	100	98.21
การศึกษานี้ *a	147	90.3	81.0	83.0	56.0	96.9

จำนวน positive FNA โดย *a รวม III-VI , *b VI ตัด III-V ออกจากการคำนวณ, *c รวม V+VI

จากการศึกษาพบว่ามีผลลบลง 3 ราย เป็นผลเซลล์วิทยา Cystic lesion จำนวน 2 ราย คาดว่าเกิดจากก้อนเป็นลักษณะถุงน้ำ (cystic) ซึ่งเวลาเจาะดูดเซลล์จะได้จำนวนเซลล์น้อย หรือไม่สามารถดูดเอาส่วนของผนังของถุงน้ำมาตรวจได้⁵⁵ ทำให้ไม่สามารถได้เซลล์ที่เป็นมะเร็งมาตรวจ ขณะที่อีก 1 รายผลเซลล์วิทยาเป็น Benign lesion แต่เป็นก้อนชนิดหลายก้อน คาดว่าเกิดจากเลือกเจาะดูดไม่ได้ก้อนที่เป็นมะเร็งมาตรวจจึงทำให้เกิดผลลบลงขึ้น⁵⁶⁻⁵⁷

นอกจากนี้ มีรายงานมะเร็งไทรอยด์ที่มีข้อจำกัดในการแปลผลการอ่านเซลล์ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ได้⁵⁸⁻⁶⁰ ได้แก่ มะเร็ง papillary ที่เป็นลักษณะ follicular variant และ oncocytic variant มะเร็ง anaplastic ที่มีการตายของเนื้อเยื่อและการอักเสบ และมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่เกิดจาก Hashimoto's thyroiditis⁶¹⁻⁶² ดังนั้น ถ้ามีประวัติหรือลักษณะก้อนที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง หรือเสี่ยงต่อการได้ผลลบลง อาจจะพิจารณาการตรวจ

ด้วยคลื่นความถี่สูงเพิ่มเติม หรือให้การผ่าตัดเพื่อให้ได้พยาธิวิทยาที่แน่นอน

กลุ่มที่ผลเซลล์วิทยาอ่านเป็น indeterminate FNA เป็นกลุ่มที่ไม่สามารถสรุปว่าเป็นหรือไม่เป็นมะเร็งจากผลเซลล์วิทยา เพื่อช่วยในการตัดสินใจในการให้การรักษา จึงใช้การจัดระบบปีเทสดาเพื่อประเมินอัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งในแต่ละกลุ่มเซลล์วิทยา² เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลจากการศึกษานี้ ได้แบ่งผลเซลล์วิทยาเป็น 6 กลุ่ม พบว่า อัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งในกลุ่ม I. Nondiagnostic or unsatisfactory,

กลุ่ม II. Benign, กลุ่ม III. Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance, กลุ่ม IV. Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm, กลุ่ม V. Suspicious for malignancy และกลุ่ม VI. Malignant เท่ากับร้อยละ 13.3, 1.2, 10.0, 26.7, 66.7 และ 95.5 ตามลำดับ ใกล้เคียงกับค่าความเสี่ยงที่แท้จริงจากการผ่าตัดที่รายงานใน TBSRTC (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบอัตราเสี่ยงเป็นมะเร็งของแต่ละกลุ่มเซลล์วิทยาตามระบบปีเทสดา

กลุ่มผลเซลล์วิทยา	ระบบปีเทสดา	ความเสี่ยงเป็นมะเร็ง	การศึกษานี้
	*a	ผลการผ่าตัดของ การศึกษาอื่น *b	
	%	% Median (range)	
I. Nondiagnostic/ unsatisfactory	1-4	20 (9-32)	13.3
II. Benign	0-3	2.5 (1-10)	1.2
III. AUS	5-15	14 (6-48)	10.0
IV. Follicular neoplasm	15-30	25 (14-34)	26.7
V. Suspicious for malignancy	60-75	70 (53-97)	66.7
VI. Malignant	97-99	99 (94-100)	95.5

*a จากรายงานใน The Bethesda System โดย Cibas และ Ali⁶³

*b จากการศึกษา Meta-analysis โดย Bongiovanni และคณะ²⁶ ที่คำนวณจากผลการผ่าตัดจริง

จากการศึกษาแม้จะไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะดูดก้อนด้วยเข็มขนาดเล็ก และในการศึกษาอื่นๆ ก็พบว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนพบได้น้อยมาก แต่ก็มีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น การเกิดเลือดออกในตำแหน่งที่เจาะก้อน หรือการเกิดเลือดออกในก้อนของต่อมไทรอยด์จนทำให้เกิด

การอุดตันทางเดินหายใจส่วนต้น³⁴ จึงยังเป็นเรื่องที่ต้องให้ความระมัดระวังในการทำหัตถการ

จะเห็นได้ว่าการเจาะดูดก้อนของต่อมไทรอยด์ เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นวิธีที่ได้ประโยชน์ ทำได้ง่าย ราคาถูก สามารถทำซ้ำได้ และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย

สามารถใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกการรักษา เพราะมีค่าการทำนายโรคเป็นลบ ค่าความไว และความเจาะจงที่สูง แม้ว่าจะมีค่าการทำนายโรคเป็นบวกที่ไม่สูงมาก แต่ก็สามารถนำความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งตามระบบปีเทสดามาพิจารณาร่วมกัน อีกทั้งสามารถใช้การส่งตรวจวินิจฉัยอื่นๆ ร่วมกัน เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย ลดอัตราการเกิดผลบวกปลอมและผลลบลงได้ เช่น การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง การเจาะดูดชิ้นเนื้อภายใต้การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง (ultrasound guide- FNA)⁶⁴⁻⁶⁵ ตลอดจนการส่งตรวจทดสอบระดับโมเลกุล (molecular testing)⁶⁶⁻⁶⁷

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษา พบว่า การเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาในโรงพยาบาลอ่างทอง ค่าการทำนายโรค และค่าความเสี่ยงการเป็นมะเร็งในระบบปีเทสดามีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ดังนั้น วิธีนี้จึงสามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัย และวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ได้เทียบเท่ากับสถาบันอื่นๆ ทำให้สามารถตัดสินใจเลือกการรักษาได้อย่างเหมาะสม ลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ก้อนมะเร็ง อีกทั้งยังเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ราคาถูก สามารถทำซ้ำได้ และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย

REFERENCES

1. Hegedus L. The thyroid nodule. N Engl J Med. 2004;351(17):1764-71.
2. 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: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133.
3. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008 ;22(6):901-11.
4. Chouykw P, Ratanaanekchai T, Thanaviratananich S, Kanjanavirojkul N. The predictive values of fine needle aspiration in thyroid nodule(s) at Srinagarind Hospital. Thai J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;10(3):37-44.
5. Rojeski MT, Gralib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. N Engl J Med. 1985;313(7):428-36.
6. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2005;237(3):794-800.
7. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-- multicenter retrospective study. Radiology. 2008 ;247(3):762-70.
8. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011;260(3):892-9.

9. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? Radiology. 2010;255(1):260–9.
10. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(9):3411–7.
11. Brito JP, Gionfriddo MR, Al NA, Boehmer KR, Leppin AL. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(4):1253–63.
12. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. JAMA Intern Med. 2013;173(19):1788–96.
13. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):4924–7.
14. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. Eur Radiol. 2001;11(12):2411–24.
15. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid gland. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical finding. Radiol Clin North Am. 2000;38(5):1105–29.
16. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006;16(2):109–42.
17. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg. 1930;92(2):169–81.
18. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, Hovorkova E, Kerekes Z, Pohnetalova D. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. Clin Endocrinol(Oxf). 1999;51(4):509–15.
19. Tan WJ, Sanghvi K, Liao KH, Low CH. An audit study of the sensitivity and specificity of ultrasound, fine needle aspiration cytology and frozen section in the evaluation of thyroid malignancies in a tertiary institution. Ann Acad Med Singapore. 2010;39(5):359–62.
20. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodules. Endocr Pract. 1995;1(6):410–7.

- 21.Gharib H. Changing concepts in the diagnostic and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997; 26(4):777-800.
- 22.Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(6):425–37.
- 23.Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(2):343–4.
- 24.Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2009;19(11):1159-65.
- 25.Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2017;27(11):1341-6.
- 26.Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012;56(4):333-9.
- 27.Sheffield BS, Masoudi H, Walker B, Wiseman SM. Preoperative diagnosis of thyroid nodules using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a comprehensive review and metaanalysis. *Expet Rev Endocrinol Metabol.* 2014;9(2):97-110.
- 28.Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017 ;14(5):587-95.
- 29.Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodule: finding a needle in the haystack. *Am J Med.* 1992;93(4):359-62.
- 30.Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Pathol.* 1997;50(11):941-3.
- 31.Castro MR, Gharib H. Thyroid fine needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. *Endocr Pract.* 2003;9(2):128-36.
- 32.Rago T, Chiovato L, Aghini-Lombardi F, Grasso L, Pinchera A. Non-palpable thyroid nodules in a borderline iodinesufficient area: detection by ultrasonography and follow-up. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2001;24(10):770–5.

- 33.Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. Mayo Clin Proc. 1994;69(1): 44-9.
- 34.Cramer JD Fu P Harth KC Margevicius S Wilhelm SM Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry. Surgery. 2010;148(6):1147-53.
- 35.Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):707-35.
- 36.Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997;126(3): 226-31.
- 37.Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet 2003;361(9356):501-11.
- 38.Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(4):225-34.
- 39.Lewis CM, Chang KP, Pitman M, Faquin WC, Randolph GW. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: variability in reporting. Thyroid. 2009;19(7):717-23.
- 40.Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H, Kebebew E, Steward DL, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. Thyroid. 2011;21(3):243-51.
- 41.Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules -2016 update. Endocr Pract. 2016;22(5):622-39.
- 42.Himakoun L, Kanjanvirojkul N, Vatanasapt V, Jaroensiri DJ, Aranyasen O. Fine needle aspiration cytologic diagnosis of the thyroid nodule in Srinagarind Hospital. Srinagarind Hosp Med J .1991;6(4): 243-51.
- 43.Settakorn J, Thamprasert K, Rangdaeng S, Chaiwun B, Wisedmongkol W. Fine Needle Aspiration of the Thyroid Gland. J Med Assoc Thai. 2001;849(10):1401-6.
- 44.Sinkijcharoenchai W, Pruegsanusak K, Jantharapattana W. Management of thyroid nodules in Department of Otolaryngology. Songkla Med J. 2005;23(5):303-11.
- 45.Nopkunwijai A. Aspiration Cytology (FNAC) of Thyroid Nodule in Ratchaburi Hospital. Region 6-7 Med J. 2006;25(2):211-7.

- 46.Roengkam S. Fine needle aspiration of thyroid nodules at Surin Hospital. Med J SSBH. 2008;23(1):357-69.
- 47.Patanasakpinyo C. Accuracy of Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodule: analysis of 1,845 cases in Sawanpracharak Hospital. Sawanpracharak Med J. 2010;7(1):21-32.
- 48.Subchavaroj I, Yodavudh S, Khiankaew K. Prevalence of carcinoma in palpable lobectomized thyroid nodule at Charoenkrung Pracharak Hospital. J Charoenkrung Pracharak Hos. 2012;8(1): 1-11.
- 49.Himakhun W, Chansom R, Aroonroch R, Pongtippan A. Fine needle aspiration of thyroid: a cyto-histopathological correlation in Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai. 2012;95(Suppl 1):S74-8.
- 50.Sungkanakara C. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy for Detection of Malignancy in Thyroid Nodules in Somdet Phra Phuttha Loetla Hospital. Royal Thai Army Med J. 2020;73(1):39-49.
- 51.Anantpinijwatna I. Fine needle aspiration of thyroid nodules: diagnostic value and analysis of results in one center of North Eastern of Thailand. Mahasarakham hospital J. 2020;17(1):183-94.
- 52.Kapan M, Onder A, Girgin S. The reliability of fine-needle aspiration biopsy in terms of malignancy in patients with Hashimoto thyroiditis. Int Surg. 2015;100(2):249-53.
- 53.Haberal AN, Toru S, Ozen O, Arat Z, Bilezikci B. Diagnostic pitfalls in the evaluation of fine needle aspiration cytology of the thyroid: correlation with histopathology in 260 cases. Cytopathology. 2009;20(2):103-8.
- 54.Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, LiVolsi VA, Gupta PK. Fine needle aspiration of thyroid: an institutional experience. Thyroid. 1998;8(7):565-9.
- 55.Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. Surgery. 1995;118(6):996-1004.
- 56.Faquin WC, Cibas ES, Renshaw AA. "Atypical" cells in fine-needle aspiration biopsy specimens of benign thyroid cysts. Cancer. 2005;25(2):105-9.
- 57.Lopez LH, Canto JA, Herrera MF. Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience of a Mexican institution. World J Surg. 1997; 21(4): 408-11.
- 58.Ylagan LR, Farkas T, Dehner LP. Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases. Thyroid. 2004;14(1):35-41.
- 59.Baloch ZW, Gupta PK, Yu GH, Sack MJ, LiVolsi VA. Follicular variant of papillary carcinoma. Cytologic and histologic correlation. Am J Clin Pathol. 1999;111(2):216-22.

60. Gallagher J, Oertel YC, Oertel JE. Follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: fine-needle aspirates with histologic correlation. *Diagn Cytopathol.* 1997;16(3):207-13.
61. Al-Marzooq YM, Chopra R, Younis M, Al-Mulhim AS, Al-Mommatten MI, Al-Omran SH. Thyroid lowgrade B-cell lymphoma (MALT type) with extreme plasmacytic differentiation: report of a case diagnosed by fine-needle aspiration and flow cytometric study. *Diagn Cytopathol.* 2004;31(1):52-6.
62. Takashima S, Takayama F, Saito A, Wang Q, Hidaka K, Sone S. Primary thyroid lymphoma: diagnosis of immunoglobulin heavy chain gene rearrangement with polymerase chain reaction in ultrasound-guided fine needle aspiration. *Thyroid.* 2000;10(6):507-10.
63. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132(5):658–65.
64. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid.* 1998;8(4):283-9.
65. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J. Evaluation of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg.* 1998;175(2):133-6.
66. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med.* 2012;367(8):705-15.
67. Beaudenon-Huibregtse S, Alexander EK, Guttler RB, Hershman JM, Babu V, Blevins TC, et al. Centralized molecular testing for oncogenic gene mutations complements the local cytopathologic diagnosis of thyroid nodules. *Thyroid.* 2014;24(10):1479-87.