

ความถูกต้องของการทำหัตถการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์ ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์¹ ฐิตาพร เสียงสังข์² นรินาถ ภูริพงษ์รัตน์² รัฐนันท์ ปกรณ์เลอศิริ²

พิชชาพร สถาพรพงษ์ภิญโญ² รมย์ธีรา เขียรเจริญกิจ² อธิชา พงศ์ประสพชัย²

¹ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²นิตตแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: September 14, 2020

Revised: October 28, 2020

Accepted: December 7, 2020

บทคัดย่อ

การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์ (fine needle aspiration: FNA) มีบทบาทในการวินิจฉัยในปัจจุบัน สามารถทำได้ง่าย ราคาไม่สูง สามารถแยกระหว่าง benign และ malignant thyroid mass ได้ แต่ความถูกต้องของการรายงานผลเซลล์วิทยาที่ได้จาก FNA อาจมีความคลาดเคลื่อนในการทำนายการเกิดมะเร็งเมื่อเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน จึงทำการศึกษาเพื่อหา validity และ efficacy ของการทำ FNA ของก้อนต่อมไทรอยด์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (cross-sectional descriptive study) ในผู้ป่วยแผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่วินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ และมีรายงานผลทางเซลล์วิทยาที่ได้จาก FNA ร่วมกับมีรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 จำนวน 234 ราย ผลการศึกษา พบว่าการทำ FNA เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยาเทียบกับการตรวจผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy เท่ากับร้อยละ 64.8 (95% CI 50.6 - 76.9), 93.2 (95% CI 87.1 - 96.6), 79.5 (95% CI 64.2 - 89.7), 86.6 (95% CI 79.7 - 91.6) และ 84.9 (95% CI 78.9 - 89.6) ตามลำดับ สรุปผลการศึกษาพบว่าการทำ FNA ของก้อนต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี มี validity และ efficacy ในการแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากโรคที่ก้อนต่อมไทรอยด์อื่นๆ มีค่าอยู่ในเกณฑ์เดียวกับการศึกษาอื่นๆ และช่วยยืนยันได้ว่า FNA เหมาะกับการใช้เป็น diagnostic test ในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์

คำสำคัญ: ความถูกต้องของการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก การเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก ก้อนต่อมไทรอยด์ มะเร็งต่อมไทรอยด์

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: panuwatw@gs.wvu.ac.th

Diagnostic accuracy of fine needle aspiration in thyroid mass in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Panuwat Wongwattana¹, Thitaporn Siangsung², Nareenart Bhuripongrat², Rattanan Pakornlersiri²,
Pichaporn Sataponpongpinoy², Romteera Chiencharoenthanakij², Atichaya Pongprasobchai²

¹Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²6th year Medical Student of the Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Fine needle aspiration (FNA) plays an important role in the diagnosis of thyroid mass because of its convenience, affordability, and ability to discriminate between benign and malignant thyroid mass. However, the predictive value of cancer by FNA cytological reports may vary compared to surgical pathology reports, which is the gold standard for diagnosis. Therefore, our research aims to measure the validity and efficacy of FNA cytological reports in comparison to the surgical pathology reports. A cross-sectional descriptive study comparing FNA cytological reports and surgical pathology reports in patients with thyroid mass was conducted at the department of Otolaryngology, HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical center (MSMC) from 1 January 2010 to 31 December 2019. The accuracy and efficacy of FNA for predicting thyroid cancer has been evaluated in this study. The total number of 234 patients with cytological reports from FNA who underwent surgical excision were included. This group constituted the basis of this study. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were 64.8 (95% CI 50.6 - 76.9), 93.2 (95% CI 87.1 - 96.6), 79.5 (95% CI 64.2 - 89.7), 86.6 (95% CI 79.7 - 91.6) and 84.9 (95% CI 78.9 - 89.6) respectively. In conclusion, the results of this study showed that the FNA cytological reports from the Otolaryngologic department, MSMC can be used to help distinguish thyroid cancer from other thyroid mass. The validity and efficacy of FNA cytological reports were comparable to other studies. Our study confirmed that FNA is suitable for being used as a diagnostic test in patients with thyroid mass.

Keywords: diagnostic accuracy of fine needle aspiration, fine needle aspiration, thyroid mass, thyroid cancer

Corresponding Author:

Panuwat Wongwattana

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
62 Moo 7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak Sub-district, Ongkharak District,
Nakhon Nayok 26120, Thailand.
E-mail: panuwatw@g.swu.ac.th

บทนำ

ก้อนต่อมไทรอยด์ เป็นโรคทางเวชปฏิบัติที่พบได้บ่อย^{1,2} ความชุกของก้อนต่อมไทรอยด์ขึ้นอยู่กับวิธีที่ใช้วินิจฉัย¹ พบความชุกของโรคในผู้ใหญ่ร้อยละ 2 - 6 จากการคลำ¹ ชนิดของก้อนต่อมไทรอยด์สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ ก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดดี (benign thyroid mass) และก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดร้าย (malignant thyroid mass) ซึ่งก้อนของต่อมไทรอยด์ทั้งสองกลุ่มจะมีการ อาการแสดง การดำเนินโรค ความรุนแรง และการรักษาที่แตกต่างกัน ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยมาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์แพทย์ผู้รักษาดึงต้องแยกว่าเป็นก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดดีหรือชนิดร้าย เพื่อเลือกการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป³

การวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ได้แก่ การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) การสแกนต่อมไทรอยด์ (thyroid scan) การทำหัตถการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์ (fine needle aspiration : FNA) และการเจาะตัดชิ้นเนื้อก้อนต่อมไทรอยด์ผ่านผิวหนัง (core needle biopsy) เป็นต้น ซึ่งการทำ FNA มีบทบาทในการวินิจฉัยในปัจจุบัน เพราะสามารถทำได้ง่าย ราคาไม่สูง และสามารถช่วยแยกแยะระหว่าง benign และ malignant thyroid mass ได้ ทำให้แพทย์สามารถตัดสินใจวางแผนการรักษาต่อไปได้อย่างเหมาะสม⁴ ผลทางเซลล์วิทยาที่ได้จาก FNA จะช่วยให้ข้อมูลกับแพทย์และผู้ป่วยว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งไทรอยด์ร้อยละเท่าไร มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดหรือไม่ เพื่อลดอัตราการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น เนื่องจากการผ่าตัดอาจพบภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น การอัมพาตของสายเสียงทำให้เสียงแหบ สำลักอาหาร หายใจเหนื่อย การติดเชื้อหลังผ่าตัด ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ เป็นต้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา คือ ศึกษาความถูกต้องของการทำหัตถการ FNA ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพ

รัตนราชสุตาฯ สยามบรมราชกุมารี โดยเทียบกับ gold standard คือ ผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม (surgical pathology) ซึ่งจะรายงานผลเป็น validity และ efficacy

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (cross-sectional descriptive study) ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 กันยายน 2563 ศึกษาในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุตาฯ สยามบรมราชกุมารี เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์และได้รับการทำหัตถการ FNA และได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ ไม่พบผลพยาธิวิทยาจากการทำหัตถการ FNA หรือไม่พบผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบตามความสะดวก (convenience sampling) โดยเลือกศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุตาฯ สยามบรมราชกุมารี ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เมื่อวันที่ 15/05/2563 ใบอนุญาตเลขที่ SWUEC/E-066/2563 หมดอายุการรับรองวันที่ 15/05/2564

ขั้นตอนการศึกษา คือ ศึกษาข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน แบบบันทึกการผ่าตัด รายงานผลเซลล์วิทยาจากการทำ FNA และรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ตรงตามเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษาจะได้รับการ

คัดเลือกเข้าการศึกษา บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการวินิจฉัย รายงานผลเซลล์วิทยาจากการทำ FNA (บันทึกตามระบบ The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: TBSRTC) และรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

ในการศึกษานี้ผู้ทำหัตถการ FNA คือ แพทย์ประจำบ้านจากภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี โดยใช้ขั้นตอนการเก็บเซลล์เนื้อเยื่อของก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยหัตถการ FNA เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน มีขั้นตอนคือ เตรียมผู้ป่วยให้นอนหงาย หนุนหมอนบริเวณไหล่ให้ศีรษะห้อยลงเล็กน้อย ทำความสะอาดผิวหนังด้วยสำลีชุบ 70% alcohol เช็ดผิวบริเวณก้อนต่อมไทรอยด์ จับก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยนิ้วสองนิ้วเพื่อไม่ให้ก้อนเคลื่อน จากนั้นใช้เข็มเบอร์ 25 ต่อกับ disposable syringe ขนาด 10 มิลลิลิตร แทงเข้าไปโดยตรงบริเวณก้อนต่อมไทรอยด์ โดยไม่ต้องฉีดยาชา ดึงก้านในของ syringe เพื่อให้เกิดสุญญากาศ โดยดึงก้านใน syringe ถึงขีด 5 มิลลิลิตร ในกรณีที่ เป็นก้อนต่อมไทรอยด์ ที่มีองค์ประกอบเป็นเนื้อ (solid) ให้เคลื่อนเข็มโดยเปลี่ยนทิศทาง 2-3 ครั้ง โดยเข็มนำอยู่ในก้อน และยังใช้แรงดูดสม่ำเสมออยู่ตลอดเวลา เมื่อเห็นว่า มีเนื้อเยื่อออกมาบริเวณหัวเข็มแล้วเพียงเล็กน้อยให้หยุดแรงดูด เมื่อเคลื่อนหัวเข็มได้ 3 ทิศทาง เข็มยังคงเหมือนไม่ได้เนื้อเยื่อออกมาให้หยุดดูดเพราะจะมี content อยู่ในหัวเข็มแล้ว ถ้าเนื้อเยื่อปนเลือดตอนใดก็ตาม ในระหว่างดูดให้หยุดดูดทันที กรณีที่ ก้อนมีองค์ประกอบเป็นน้ำ (cystic) จะได้ของเหลวออกมาใน syringe ให้ดูดออกให้หมดแล้วเคลื่อนปลายเข็มเพื่อดูดเอาส่วนประกอบที่เป็นเนื้อออกมาตรวจ ปลดแรงดูดจนหมด แล้วจึงดึงเข็มออกมาจากก้อนต่อมไทรอยด์ ใช้ gauze กดบริเวณที่ถอนเข็มออกนานประมาณ 5 นาที เพื่อป้องกันการเกิด hematoma⁵ หลังเจาะดูดชิ้นเนื้อออกมา นำชิ้นเนื้อมาป้ายบนแผ่นสไลด์ โดย

ค่อยๆ หยด specimen อย่างเบาบริเวณกลางสไลด์ นำสไลด์อีกแผ่นมาประกบในแนวนานกันกดสไลด์เล็กน้อยเพื่อให้ specimen กระจายสม่ำเสมอ รูดสไลด์ทั้งสองแผ่นในแนวนานจนแยกออกจากกัน ห้ามยกสไลด์แยกออกจากกัน เพราะจะได้ smear สไลด์ที่มี specimen กระจายไม่สม่ำเสมอ แชนส์สไลด์ในกระปุก 95% alcohol ทันทันที 4 สไลด์ รวบรวม specimen ทั้งหมด ตรวจสอบความถูกต้องของใบส่งตรวจทางพยาธิวิทยาและนำส่งห้องปฏิบัติการทันที⁶

Gold standard คือ ผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมที่ตรวจโดยพยาธิแพทย์จำนวน 6 ท่านจากแผนกพยาธิวิทยาของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี และรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. ผลเป็นมะเร็ง (malignant histology) ได้แก่ กลุ่มที่ผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น

- 1.1 Papillary thyroid carcinoma
- 1.2 Follicular thyroid carcinoma
- 1.3 Medullary thyroid carcinoma
- 1.4 Squamous cell carcinoma
- 1.5 Metastatic carcinoma cervical lymph node

2. ผลไม่ใช่มะเร็ง (benign histology) ได้แก่ กลุ่มที่อ่านผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดเป็น

- 2.1 Multinodular goiter
- 2.2 Nodular goiter, Goiter
- 2.3 Adenomatous goiter
- 2.4 Colloid goiter
- 2.5 Follicular adenoma
- 2.6 Nodular goiter with chronic non-specific
- 2.7 Follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis

2.8 Chronic non-specific lymphocytic thyroiditis

FNA เป็นการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น (diagnostic test) ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ ซึ่งเซลล์เนื้อเยื่อก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้จาก FNA ถูกวิเคราะห์ผลโดยพยาธิวิทยา รายงานผลตามมาตรฐาน The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology 2009 (TBSRTC) ซึ่งเป็นระบบที่ใช้รายงานเซลล์พยาธิวิทยาจากการทำ FNA ก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการยอมรับกันทั่วโลก ซึ่งมีการแบ่งประเภท ดังตารางที่ 1^{7,8}

ในการศึกษานี้แบ่งผลการอ่านเซลล์วิทยาออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก คือ ผลเป็นลบ (negative FNA) ได้แก่ Bethesda categories II-III หรือ กลุ่มที่ผลอ่านเซลล์วิทยาเป็นเนื้องอกธรรมดา หรืออื่นๆที่ไม่ใช่นี้ออก เช่น cystic lesion, thyroiditis,

nodular goiter, thyroid adenoma เป็นต้น กลุ่มที่สอง คือ ผลเป็นบวก (positive FNA) ได้แก่ ผลอ่านเป็นมะเร็ง (Bethesda VI: malignancy) เช่น papillary carcinoma, follicular carcinoma, medullary carcinoma, metastatic carcinoma เป็นต้น รวมถึงกลุ่มที่น่าสงสัย (Bethesda IV-V) ได้แก่ กลุ่มที่อ่านผลเป็น follicular neoplasm, Hurthle cell neoplasm ซึ่งการตรวจทางเซลล์วิทยาไม่สามารถแยกระหว่างมะเร็งกับเนื้องอกธรรมดาได้ และกลุ่มที่อ่านว่า “malignancy can’t be rule out” ซึ่งได้แก่ กลุ่มที่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติและสงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง แต่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ชัดเจน สาเหตุที่แบ่งกลุ่มเช่นนี้เนื่องจากแนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับกลุ่มที่เป็น Bethesda category II-III ไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเหมือนกับกลุ่ม Bethesda category IV-VI

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่ง category ตาม Bethesda system

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Recommended Diagnostic Categories ^{7,8}	
I. NONDIAGNOSTIC or UNSATISFACTORY	
Cyst fluid only	
Virtually acellular specimen	
Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)	
II. BENIGN	
Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.)	
Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context	
Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis	
Other	
III. ATYPIA OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE or FOLLICULAR LESION OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE	
IV. FOLLICULAR NEOPLASM or SUSPICIOUS FOR A FOLLICULAR NEOPLASM	
Specify if Hurthle cell (oncocytic) type	
V. SUSPICIOUS FOR MALIGNANCY	
Suspicious for papillary carcinoma	
Suspicious for medullary carcinoma	
Suspicious for metastatic carcinoma Suspicious for lymphoma	
Other	

ตารางที่ 1 (ต่อ)

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Recommended Diagnostic Categories ^{7,8}	
VI. MALIGNANT	
Papillary thyroid carcinoma	
Poorly differentiated carcinoma	
Medullary thyroid carcinoma	
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma	
Squamous cell carcinoma	
Carcinoma with mixed features (specify)	
Metastatic carcinoma	
Non-Hodgkin's lymphoma	
Other	

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรการคำนวณของ Buderer กำหนดให้ค่า specificity (S_p) เท่ากับร้อยละ 98.2 จากการศึกษาของ Iqbal Karim และคณะ (2019)⁹ และอ้างอิงความชุกผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์เท่ากับร้อยละ 15 จากหนังสือโรคต่อมไร้ท่อ และเมตะบอลิซึม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย¹⁰ กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนทางคลินิก (L) เท่ากับ 0.02 และกำหนดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($Z_{1-\alpha/2}$) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ดังนั้น ค่า $Z_{1-\alpha/2}$ จึงเท่ากับ 1.96 โดยจากการคำนวณตามสูตรข้างต้นจะได้ค่า n เท่ากับ 189 ราย และได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (N) เท่ากับ 222 ราย และจากการเก็บข้อมูลที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 234 ราย

ในการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ข้อมูล nominal scale นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูล interval คือ อายุ ทดสอบ

การกระจายด้วย Komogorov-smirnov test เป็นการกระจายแบบปกติ นำเสนอเป็น mean $\pm$ SD และรายงานผลเป็นค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, positive likelihood ratio (LR+) และ negative likelihood ratio (LR-)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยแผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนต่อมไทรอยด์และมีรายงานผลทางเซลล์วิทยาที่ได้จากการทำหัตถการ FNA ร่วมกับมีผลรายงานพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมที่ได้จากการผ่าตัดตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 มีจำนวน 234 ราย พบก้อนต่อมไทรอยด์ในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 47 ± 13.4 ปี ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ผลทางเซลล์วิทยาจาก FNA และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

General information	Amount	Cytology		Surgical Pathology		
	Number	Positive	Negative	Bethesda category I	Malignant histology	Benign histology
Sex						
Male (%)	39 (16.7)	7 (15.9)	23 (16.2)	9 (18.8)	11 (19.0)	28 (15.9)
Female (%)	195 (83.3)	37 (84.1)	119 (83.8)	39 (81.2)	47 (81.0)	148 (84.1)
Total	234 (100)	44 (100)	142 (100)	48 (100)	58 (100)	176 (100)
Age						
mean±SD	47±13.4	45.3±11.7	46.8±13.6	52.4±13.6	44.8±12.9	48.6±13.5

จากการศึกษาพบว่าผลทางเซลล์วิทยาที่เป็น Bethesda category I และ Bethesda category II-III (negative FNA) มีผลชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น benign มากกว่า malignant histology และเมื่อสังเกตผลทางเซลล์วิทยาของกลุ่มที่สงสัยว่าเป็นมะเร็ง

หรือ Bethesda category IV-V และผลทางเซลล์วิทยาที่เป็น Bethesda category VI หรือที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเป็นมะเร็ง เมื่อนำมารวมกันพบว่าผลชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น malignant มากกว่า benign histology ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลทางเซลล์วิทยาจาก FNA และผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

BETHESDA SYSTEM		FNA	Benign histology	Malignant histology
		N (%)	N (%)	N (%)
(I) Non-diagnostic/unsatisfactory		48 (20.5)	44 (25.0)	4 (6.9)
Negative FNA				
(II)	Benign	122 (52.1)	108 (61.4)	14 (24.1)
(III)	Atypia or follicular lesion of undetermined significant	20 (8.5)	15 (8.5)	5 (8.6)
Total negative FNA		142 (60.6)	123 (69.9)	19 (32.7)
Positive FNA				
(IV)	Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm	10 (4.3)	7 (3.7)	3 (5.2)
(V)	Suspicious for malignancy	19 (8.1)	1 (0.6)	18 (31.0)
(VI)	Malignancy	15 (6.4)	1 (0.6)	14 (24.1)
Total positive FNA		44 (18.8)	9 (4.9)	35 (60.3)
Total		234 (100)	176 (100)	58 (100)

จากตารางที่ 3 แสดงผลเปรียบเทียบผลทางเซลล์วิทยาจาก FNA และผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมสามารถคำนวณค่าทางสถิติได้ ดังนี้ sensitivity = 64.8% (95% CI 50.6 - 76.9), specificity = 93.2% (95% CI 87.1 - 96.6), positive

predictive value = 79.5 % (95% CI 64.2 - 89.7), negative predictive value = 86.6% (95% CI 79.7 - 91.6), accuracy = 84.9% (95% CI 78.9 - 89.6), positive likelihood ratio (LR+) = 9.53 และ negative likelihood ratio (LR-) = 0.38

ตารางที่ 4 แสดงการรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Surgical pathology	Amount	
	Number	%
Benign histology		
Multinodular goiter	57	32.4
Nodular goiter, Goiter	92	52.3
Adenomatous goiter	4	2.3
Colloid goiter	9	5.1
Follicular adenoma	8	4.5
Nodular goiter with chronic non-specific	4	2.3
Follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	0	0
Chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	1	0.7
Hurthle cell adenoma	1	0.7
Total	176	100
Malignant histology		
Papillary thyroid carcinoma	41	70.7
Follicular thyroid carcinoma	6	10.3
Medullary thyroid carcinoma	0	0
Squamous cell carcinoma	0	0
Metastatic carcinoma cervical lymph node	6	10.3
Papillary thyroid microcarcinoma	5	8.7
Total	58	100

อภิปรายผล

จากการศึกษา validity และ efficacy ของการทำหัตถการ FNA ของก้อนต่อมไทรอยด์แผนกโสตศอนาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี พบว่า specificity ของการทดสอบมีค่าสูง และมีความแม่นยำในการวินิจฉัย

อธิบายได้ว่าการทดสอบด้วยการทำหัตถการ FNA หากมีผลทดสอบเป็นบวก ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเป็นก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดร้ายสูง ดังนั้น การทดสอบนี้เหมาะสำหรับใช้เป็น diagnostic test สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ ซึ่งในทางเวชปฏิบัตินั้นการทำหัตถการ FNA นั้นมีการใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจาก

ราคาถูก และทำได้ง่าย มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็น diagnostic test ซึ่งหากกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโรงพยาบาลอื่นมีคุณลักษณะคล้ายคลึงกับในการศึกษานี้ สามารถนำหัตถการ FNA ของก้อนไทรอยด์ไปใช้เป็น diagnostic test สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ได้ จากผลการศึกษาพบว่ามีความ sensitivity ต่ำ สามารถอธิบายได้ว่า โอกาสที่ FNA ให้ผลทดสอบเป็นลบในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์สูง ดังนั้น จึงไม่เหมาะที่จะนำไปใช้ตรวจคัดกรองสอดคล้องกับทางเวชปฏิบัติที่ไม่ใช้หัตถการ FNA ของก้อนต่อมไทรอยด์ในการตรวจคัดกรองกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ

สาเหตุที่ทำให้ค่า sensitivity ในการศึกษานี้มีค่าต่ำ เกิดจากเหตุผล 2 ประการ คือ การศึกษานี้ให้คำจำกัดความของ positive FNA และ negative FNA ต่างจากการศึกษาของ Chetna S. และคณะ¹¹ โดยการศึกษานี้จัด Bethesda category II-III เป็น negative FNA และ Bethesda category IV-VI เป็น positive FNA แต่ในการศึกษาที่ได้กล่าวมาจัด Bethesda category II เป็น negative FNA และ Bethesda category III-VI เป็น positive FNA เหตุผลที่สองคือ การศึกษานี้ใช้ ultrasound-guided FNA ในการเก็บตัวอย่างเซลล์เพียง 66 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 234 ราย (ร้อยละ 28) ต่างจากงานวิจัยของ Noha E. และคณะ¹²ที่ใช้ ultrasound-guided FNA

ในกลุ่มตัวอย่างทุกราย เหตุผลสองประการข้างต้นจึงส่งผลให้ค่า false negative เพิ่มขึ้น true positive ลดลงในการศึกษานี้ และทำให้ค่า sensitivity ต่ำกว่าการศึกษาข้างต้น¹¹⁻¹²

สำหรับความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ทำหัตถการ FNA แล้วได้ผลบวกของแผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี นั้นพบว่ามีความร้อยละ 79.5 ซึ่งสามารถนำมาช่วยทำนายได้ว่าผู้ป่วยมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ได้ แต่ข้อจำกัดคือ ผลการศึกษาจะนำไปประยุกต์ใช้กับสถานพยาบาลอื่นๆ ได้ต่อเมื่อมีความชุกของมะเร็งต่อมไทรอยด์ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ คือร้อยละ 24.8 เนื่องจากค่าความชุกที่เปลี่ยนไป จะทำให้ผลต่างไปจากเดิม

จากผลการศึกษาและข้อมูลที่ข้างต้น พบว่าค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy ที่ได้จากการทำหัตถการ FNA ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน และเป็นค่าที่สามารถยอมรับได้ สอดคล้องกับข้อมูล การศึกษาความไวและความจำเพาะของการเจาะดูดชิ้นเนื้อของก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็กจากการศึกษาอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การศึกษาความไวและความจำเพาะของการเจาะดูดชิ้นเนื้อของก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มขนาดเล็ก

การศึกษา	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
Jan C, et al. (2001) ¹³	86	74	75	34	97
Basharat R, et al. (2011) ¹⁴	80	97.7	96	80	97.7
Sinna E, et al. (2012) ¹⁵	92.8	94.2	-	94.9	91.8
Sharma C. (2015) ¹¹	89.5	98	-	84.6	98.6
Rammeh S, et al. (2019) ¹⁶	92.00	94.40	93.50	-	-
สุชาติ เรืองกลม (2007) ²	61.54	100	94.12	-	-
ศิริวัฒน์ ธัญสิริพงศ์ (2017) ¹⁷	97.56	98.63	98.25	97.56	98.63

ค่า positive likelihood ratio (LR+) จากการศึกษาคือ 9.53 แปลผลได้ว่าถ้าการทำ FNA ได้ผล positive ผู้ป่วยจะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 9.53 เท่า และ negative likelihood ratio (LR-) จากการศึกษาคือ 0.38 แปลผลได้ว่าถ้าการทำ FNA ได้ผล negative ผู้ป่วยจะมีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 0.38 เท่า

หากการศึกษาอื่นในอนาคตต้องการให้มีค่า accuracy ที่สูงขึ้น อาจพิจารณาใช้ ultrasound-guided FNA ในการเก็บเซลล์ไทรอยด์ ตามการศึกษาของ Agarwal M. และคณะ¹⁸ และการศึกษาของ Purushotham K. และคณะ¹⁹ ว่าด้วยเรื่องการเปรียบเทียบ validity และ accuracy ระหว่างการทำหัตถการ FNA และ ultrasound-guide FNA

สรุปผล

การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์ ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี มี validity และ efficacy ในการแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากโรคที่ก้อนต่อมไทรอยด์อื่นๆ โดยมีค่าอยู่ในเกณฑ์เดียวกับการศึกษาอื่นๆ positive predictive value ร้อยละ 79.5, negative predictive value ร้อยละ 86.6, positive likelihood ratio (LR+) 9.53 และ negative likelihood ratio (LR-) 0.38 ผลการศึกษาช่วยยืนยันได้ว่า FNA เหมาะกับการใช้เป็น diagnostic test ในผู้ป่วยที่ถูกรับวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์

กิตติกรรมประกาศ

ผลงานนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สัญญาเลขที่ 547/2563 คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.นพ.กิตติพงษ์ คงสมบูรณ์ และ

อาจารย์ ดร.อัลเฟรโด วียาโรเอล ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. Med Clin North Am 2012;96:329-49.
2. Roengkamol S. Fine needle aspiration of thyroid nodules at Surin Hospital. J of Srisaket Surin Buriram Hospital 2008; 23:357-69.
3. Mary EK, Paul EW, Cathleen MC, et al. The Washington manual of surgery. 8th edition. Philadelphia: WoltersKluwer; 2016.
4. Pauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. editors. Harrison's principle of internal medicine. 20th edition. New York McGraw hill; 2015.
5. Rattanaarun K. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine needle aspiration biopsies in evaluation of nodular thyroid disease [Internet]. Songkhla: Faculty of medicine Songkla university; 2009. Available from http://www.rcot.org/download/resident_10_03.pdf.
6. Sudla J, Manotham P, Keansar L. Ultrasound guide thyroid with fine needle aspiration, FNA. J Siriraj Radiol 2015;1:30-7.
7. Cibase ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2017;27:1341-6.
8. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2009;132:658-65.

9. Karim MI, Nachev R, Fuklev N, et al. A study on evaluation of solitary nodular thyroid lesions by FNAC and its histopathological correlation. *Bangladesh J Med Sci* 2019;18:789-95.
10. Buranachapkajorn P, Wattanachanya L, Boonchaya-anant P, et al. *Endocrinology and Metabolism*. Bangkok: Text and journal publication company limited; 2019.
11. Sharma C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid and evaluation of discordant cases. *J Egypt Natl Cancer Inst* 2015;27:147-53.
12. Ezza N, Sinna E.A. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions. *J Egypt Natl Canc Instit* 2012;24: 63-70.
13. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, et al. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol* 1999;51:509.
14. Basharat R, Bukhari MH, Saeed S, et al. Comparison of fine needle aspiration cytology and thyroid scan in solitary thyroid nodule. *Pathol Research Int* 2011;2011.
15. Sinna E, Ezzat N. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions. *J Egypt Natl Cancer Inst* 2012;24: 63-70.
16. Rammeh S, Romdhane E, Sassi A, et al. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of head and neck masses. *Diagn Cytopathol* 2019;47:394-9.
17. Thunyasiripong S. Accuracy of fine needle aspiration cytology in neck mass in Ranong hospital. *Med J* 2017;31:709-20.
18. Agarwal M, Sinha A, Agrawal C, et al. A comparative study of free-hand fine needle aspiration cytology and ultrasound guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis of thyroid swellings at BP Koirala Institute of Health Sciences-a tertiary care centre in Nepal. *Health Renaiss* 2014;12:78-86.
19. Krishnappa P, Ramakrishnappa S, Kulkarni MH. Comparison of free hand versus ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid with histopathological correlation. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2013;32(2).