

ปัจจัยเสี่ยงของการพบมะเร็ง ในกรณีผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กตรวจก้อนของต่อมไทรอยด์เป็นชนิด non-diagnostic

Risk of malignancy in non-diagnostic thyroid fine needle aspiration Cytology.

(Received: February 21,2024 ; Revised: February 27,2024 ; Accepted: February 28,2024)

ศศิมา ศรีอินทรา¹

Sasima Sriintra¹

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้ที่จะศึกษาอัตราการพบมะเร็งไทรอยด์ และค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพบมะเร็งในผู้ป่วยที่มีผลเป็น ND-FNAC ทำการศึกษาแบบตัดขวาง เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีก้อนของต่อมไทรอยด์ ที่ได้รับการผ่าตัดและมีผลตรวจทางเซลล์วิทยาทุกราย ในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ ย้อนหลัง 6 ปี ตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2566

ผลการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและตรวจ FNAC ทั้งหมด 224 คน มีผลเป็น ND-FNAC 47 คน (20.98%) พบมะเร็งไทรอยด์ 9 ใน 47 คน (19.15%) โดยผู้ป่วยที่มีจำนวนก้อนของต่อมไทรอยด์หลายก้อน (multiple) พบเป็นมะเร็ง 4 ใน 9 คน (ROM 44.44%) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยก้อนเดี่ยว (ROM 13.16%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value 0.043, 95% CI 1.0651-41.2262, Odd ratio 6.63 ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ ลักษณะของก้อน ระยะเวลา ขนาด และตำแหน่งของก้อน ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการพบมะเร็งไทรอยด์

คำสำคัญ : ก้อนของต่อมไทรอยด์ มะเร็งไทรอยด์ การเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็กตรวจทางเซลล์วิทยา การผ่าตัดไทรอยด์

Abstract

This research to study the incidence and risk of malignancy in patients with ND-FNAC. A cross-sectional study, data were collected from medical records of patients with thyroid nodules who underwent thyroidectomy and FNAC in Kalasin Hospital, 6 years from 1 October 2017 to 30 September 2023, were retrospective analyzed.

Result : A total of 224 patients who underwent thyroidectomy and FNAC, non-diagnostic occurred in 47 (20.98%). Malignancy was detected in 9 of 47 patients (19.15%). Multiple thyroid nodules were cancer in 4 of 9 patients (ROM 44.44%), which was significantly higher than patients with a single nodule (ROM 13.16%), p-value 0.043, 95% CI 1.0651-41.2262, Odd ratio 6.63, While other factors include age, gender, thyroid hormone status, consistency, duration, size, and location of the nodule were not statistically significant.

Keywords: Thyroid nodule, Thyroid cancer, Fine needle aspiration cytology, Thyroidectomy

บทนำ

ก้อนของต่อมไทรอยด์ (thyroid nodule) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคทางหู คอ จมูก มีงานวิจัยพบความชุกของก้อนที่ต่อมไทรอยด์จากการตรวจร่างกาย 2-6% และพบมากขึ้นจากอัลตราซาวด์ 19-35% และจากการชันสูตร 8-65%¹ ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนของต่อมไทรอยด์ มี 5% ที่เป็นมะเร็ง² ส่วนใหญ่ของมะเร็ง

ไทรอยด์จะเป็นชนิดที่รักษาด้วยการผ่าตัดและตามด้วยกลืนแร่รังสีรักษา การผ่าตัดไทรอยด์มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ทั้งจากการผ่าตัด การดมยาสลบ รวมถึงการดูแลโรคประจำตัว

ปัจจุบันมีการตรวจก้อนที่ต่อมไทรอยด์หลายวิธีเพื่อหาลักษณะที่บ่งชี้ถึงมะเร็งไทรอยด์ โดยวิธีที่ใช้เป็นมาตรฐาน คือการทำ Fine-needle aspiration

¹ วว.โสต ศอ นาสิกแพทย์ โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

cytology (FNAC) ด้วยการเจาะดูดก้อนโดยใช้เข็มขนาดเล็กตรวจทางเซลล์วิทยา รายงานผลตามระบบเบเทสดา (The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (TBSRTC) ซึ่งเป็นระบบมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล เพื่อใช้สำหรับการแปลผลทางเซลล์วิทยาของโรคต่อมไทรอยด์^{3,4}

อย่างไรก็ตาม หากผล FNAC อ่านว่า non-diagnostic (ND-FNAC) จะทำให้เกิดปัญหาและความลำบากใจในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาว่าจะสังเกตอาการต่อ เจาะตรวจใหม่ หรือจะผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก จากหลายงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม ND-FNAC มีอัตราการพบมะเร็ง (Risk of malignancy : ROM) ก่อนข้างกว้างตั้งแต่ 5-52%⁵⁻¹⁸ มีข้อมูลว่าใน ND-FNAC แล้วทำ repeated FNAC จะมี ROM ลดลงเรื่อยๆ^{12,17,18} งานวิจัยของ Rungroat Tangsatitporn พบว่าภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroid function) เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการพบมะเร็ง ($p=0.003$)¹⁴ สอดคล้องกับการศึกษาของ Alaraifi AK¹⁹ ส่วนงานวิจัยอื่นๆ พบว่า เพศชาย¹¹, ขนาดของก้อนที่ $< 4\text{ cm}$ ¹⁹ จำนวนหลายก้อน (multiple nodule)¹² เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการพบมะเร็ง ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติของ เพศ, อายุ, ขนาดก้อน, ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ ต่อการพบมะเร็งไทรอยด์^{5,12}

ถึงแม้ว่าการตรวจพบ ND-FNAC จะขึ้นอยู่กับหลากหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยของแพทย์ที่เจาะตรวจ อุปกรณ์ รวมถึงแพทย์ที่อ่านผล ที่อาจจะไม่สามารถควบคุมและทำได้เท่ากันในแต่ละโรงพยาบาล มีการศึกษาที่พบว่า การตรวจ FNAC โดยใช้อัลตราซาวด์ช่วยนำ (Ultrasound-guided FNA) เพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยได้มากขึ้น^{8,10} แต่ปัจจุบันยังเป็นข้อจำกัดในบางโรงพยาบาล เช่น ไม่มีเครื่องอัลตราซาวด์ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แพทย์ต้องใช้ความชำนาญ และใช้เวลาเพิ่มขึ้น ดังนั้นหากเราสามารถใช้อื่นๆที่มี

ความสัมพันธ์ต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ ก็จะช่วยในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาแก่ผู้ป่วยได้มากขึ้น

เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีข้อมูลค่อนข้างน้อย และยังมีข้อขัดแย้งกัน ผู้วิจัยจึงอยากทำการศึกษาถึงอัตราการพบมะเร็ง (Risk of malignancy; ROM) ในผู้ป่วย ND-FNAC รวมถึงหาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่สัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งไทรอยด์ ใน รพ.ภาพสินธุ์ โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ผลเซลล์วิทยา ผลจุลพยาธิวิทยา ย้อนหลัง 6 ปี

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราการพบมะเร็งไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นชนิด non diagnostic
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพบมะเร็งไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นชนิด non diagnostic
3. เพื่อใช้เป็นแนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นชนิด non diagnostic

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย การศึกษาแบบตัดขวาง เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ของผู้ป่วยที่มีก้อนของต่อมไทรอยด์ ที่ได้รับการผ่าตัดทุกราย และมีผลตรวจทางเซลล์วิทยา ในโรงพยาบาลภาพสินธุ์ ย้อนหลัง 6 ปี ตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2566 จากนั้นคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา โดยเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลตรวจ FNAC เป็นชนิด non-diagnostic และมีผลจุลพยาธิวิทยาหลังผ่าตัด

การตรวจ FNAC ทำโดยโสต ศอ นาสิกแพทย์ เจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มชนิดเล็ก (เบอร์ 22-24) โดยการคลำก้อน จากนั้นป้ายสไลด์ 2-4 แผ่น แล้ว fixed smear ด้วย 95% alcohol นำไปส่งตรวจทางเซลล์วิทยา รายงานผลตามระบบเบเทสดา (The

Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (TBSRTC) ซึ่งเป็นระบบมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล เพื่อใช้สำหรับการแปลผลทางเซลล์วิทยาของโรคต่อมไทรอยด์ ผลการตรวจดังกล่าวต้องมีการประเมินถึงความแม่นยำ (accuracy) โดยเปรียบเทียบกับผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ประเมินเป็นอัตราความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง โดยผล FNAC มี 6 แบบ คือ non-diagnostic/unsatisfactory (ND/US), benign, atypical of undetermined significant or follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm (FN/SFN), suspicious for malignancy (SM), malignant^{3,4} ในงานวิจัยนี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลตรวจ FNAC เป็นชนิด non-diagnostic (non-diagnostic/unsatisfactory คือ fluid only; Virtually acellular specimen; Other (obscuring blood, clotting artifact, drying artifact, etc.)⁴

บันทึกข้อมูล ได้แก่ ผลตรวจ FNAC ผลจุลพยาธิวิทยา อายุ เพศ ภาวะฮอว์โมนไทรอยด์ ลักษณะของก้อน ระยะเวลา ขนาด ตำแหน่ง จำนวน ลักษณะของก้อนจากอัลตราซาวด์ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง ได้แก่ การตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่คอ สายเสียงเป็นอัมพาต อาการกดทับของก้อน (กลืนลำบาก หายใจลำบาก) ประวัติมะเร็งในครอบครัว ประวัติฉายรังสีรักษา

สถานที่ทำการวิจัย ณ รพ.ภาพสินธุ์ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย ในกรณีตัวแปรแจกแจงแบบปกติ ค่ามัธยฐาน และพิสัย ในกรณีตัวแปรแจกแจงไม่ปกติ วิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ด้วยค่า Odds Ratio (OR) และลดตัวแปรจากจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี multiple logistic regression โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

การศึกษานี้ได้รับอนุญาตจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาล

ภาพสินธุ์ เลขที่เอกสารอนุญาต KLSH REC No.027/2023R และได้ขอรับการสนับสนุนทุนวิจัยจากแหล่งใดๆ และไม่มีเครื่องมือการวิจัยอื่นนอกเหนือจากสิ่งทดลอง

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไทรอยด์ทั้งหมด 345 คน ในช่วงที่ทำการศึกษา มีผลตรวจทางเซลล์วิทยา 224 คน โดยผล FNAC เป็นชนิด non-diagnostic 47 คน (20.98%) ทุกรายมีผลจุลพยาธิวิทยาหลังผ่าตัด

จากข้อมูล (ตารางที่ 1) เป็นเพศชาย 7 คน (14.89%) หญิง 40 คน (85.11%) อัตราส่วน ชาย ต่อ หญิง เท่ากับ 1:5.7 อายุอยู่ในช่วงระหว่าง 14-69 ปี โดยอายุ ≥ 40 ปี 85.11% ระยะเวลาการเกิดโรคอยู่ในช่วงระหว่าง 1-240 เดือน (มัธยฐาน 19 เดือน) ขนาดของก้อนอยู่ในช่วงระหว่าง 2-10 เซนติเมตร (มัธยฐาน 5 ซม.) ส่วนใหญ่เป็นก้อนเดี่ยว 80.85% มักพบก้อนที่ฝั่งขวา 57.45% พบก้อนที่เป็น solid หรือ mix/cystic ในจำนวนใกล้เคียงกัน คือ 53.19% และ 46.81% ตามลำดับ เกือบทั้งหมดมีระดับฮอว์โมนไทรอยด์ปกติ โดยพบเพียง 1 คน ที่มีระดับฮอว์โมนไทรอยด์สูง ซึ่งมีผลทางจุลพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดเป็น multinodular goiter (ไม่ใช่มะเร็ง) มี 1 คน ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่คอ ซึ่งมีผลทางจุลพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดเป็น follicular thyroid carcinoma (มะเร็ง) และมี 1 คน มีอาการกลืนลำบากจากการกดเบียดของก้อน และเป็น papillary thyroid carcinoma (มะเร็ง) ทุกคนมีการขยายของสายเสียงปกติ ไม่มีประวัติมะเร็งไทรอยด์ในครอบครัว หรือการรับรังสีรักษามาก่อน

มีผู้ป่วยเพียง 6 คน ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ไทรอยด์ ส่วนใหญ่เป็น solid (5 ใน 6 คน) และ hypoechoic (4 ใน 6 คน) ไม่พบ microcalcification หรือ cervical lymph node และทั้ง 6 คน ไม่เป็นมะเร็ง

มีผู้ป่วย 5 ราย ได้รับการตรวจ FNAC ซ้ำครั้งที่ 2 มีผล
ตรวจเป็น non-diagnostic 3 คน (60%) โดยทั้ง 3 คน
ไม่พบมะเร็งหลังผ่าตัด (0%)

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย และปัจจัยที่มีผลต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ ในผู้ป่วย ND-FNAC

Variable	Sub variable	ทั้งหมด %(จำนวน)	ไม่ใช้มะเร็ง %(จำนวน)	มะเร็ง(ROM) %(จำนวน)
1.เพศ	ชาย หญิง	14.89(7) 85.11(40)	85.71(6) 80.0(32)	14.29(1) 20.0(8)
2.อายุ มัธยฐาน (Median) 51 ปี ช่วง (Range) 14-69 ปี	< 40 ปี ≥ 40 ปี	14.89(7) 85.11(40)	71.43(5) 82.50(33)	28.57(2) 17.50(7)
3.ระยะเวลาของก้อน มัธยฐาน (Median) 19 เดือน ช่วง (Range) 1-240 เดือน	< 12 เดือน ≥ 12 เดือน	27.66(13) 72.34(34)	76.92(10) 82.35(28)	23.08(3) 17.65(6)
4.ขนาด มัธยฐาน (Median) 5 ซม. ช่วง (Range) 1-10 ซม.	< 4 ซม. ≥ 4 ซม.	25.53(12) 74.47(35)	83.33(10) 80.0(28)	16.67(2) 20.0(7)
5.ลักษณะ (consistency)	Solid Mix/cystic	53.19(25) 46.81(22)	76.0(19) 86.36(19)	24.0(6) 13.64(3)
6.ตำแหน่ง	ซ้าย กลาง ขวา	38.30(18) 4.26(2) 57.45(27)	83.33(15) 100(2) 77.78(21)	16.67(3) 0(0) 22.22(6)
7.จำนวน	ก้อนเดียว หลายก้อน	80.85(38) 19.15(9)	86.84(33) 55.56(5)	13.16(5) 44.44(4)
8.ระดับฮอร์โมนไทรอยด์	ต่ำ ปกติ สูง	0(0) 97.87(46) 2.13(1)	0(0) 80.43(37) 100(1)	0(0) 19.57(9) 0(0)
9.ต่อมน้ำเหลืองที่คอ	มี ไม่มี	2.13(1) 97.87(46)	0(0) 82.61(38)	100(1) 17.39(8)
10.การยับยั้งของสายเสียง	อัมพาต ปกติ	0(0) 100(47)	0(0) 80.85(38)	0(0) 19.15(9)
11.อาการกดเบียดของก้อน (กลืนลำบาก หายใจลำบาก)	มี ไม่มี	2.13(1) 97.87(46)	0(0) 82.61(38)	100(1) 17.39(8)
12.ประวัติมะเร็งไทรอยด์ในครอบครัว	มี ไม่มี	0(0) 100(47)	0(0) 80.85(38)	0(0) 19.15(9)
13.ประวัติรับรังสีรักษามาก่อน	มี ไม่มี	0(0) 100(47)	0(0) 80.85(38)	0(0) 19.15(9)
14.ลักษณะทางอัลตราซาวด์ (n=6)				

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย และปัจจัยที่มีผลต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ ในผู้ป่วย ND-FNAC

Variable	Sub variable	ทั้งหมด %(จำนวน)	ไม่ใช่มะเร็ง %(จำนวน)	มะเร็ง(ROM) %(จำนวน)
Echoic ลักษณะ	Hypoechoic	66.67(4)	100(4)	0(0)
	Iso-hyper-mix-anechoic	33.33(2)	100(2)	0(0)
	Solid	83.33(5)	100(5)	0(0)
	Mix/cystic	16.67(1)	100(1)	0(0)
Microcalcification	มี	0(0)	0(0)	0(0)
	ไม่มี	100(6)	100(6)	0(0)
Cervical lymph node	มี	0(0)	0(0)	0(0)
	ไม่มี	100(6)	100(6)	0(0)
15.จำนวน FNAC	1 ครั้ง	89.36(42)	80.95(34)	19.05(8)
	2 ครั้ง	10.64(5)	80.0(4)	20.0(1)
16.ผล FNAC ครั้งที่ 2 (n=5)	ND-FNAC	60.0(3)	100(3)	0(0)
	Diagnosis-FNAC	40.0(2)	50.0(1)	50.0(1)

ผลทางจุลพยาธิวิทยา (ตารางที่ 2) พบผู้ป่วยเป็นมะเร็ง 9 คน (19.15%) โดยส่วนใหญ่เป็นชนิด papillary carcinoma ส่วนในกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง พบว่าส่วนใหญ่เป็นชนิด multinodular goiter

ตารางที่ 2 ผลจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วย ND-FNAC

รายการ	ผลจุลพยาธิวิทยา	จำนวน(%)
ไม่ใช่มะเร็ง	Thyroid cyst	1(2.13)
	Nodular goiter	6(12.77)
	Multinodular goiter	26(55.32)
	Hashimoto thyroiditis	1(2.13)
	Follicular adenoma	3(6.38)
	Hurthle cell adenoma	1(2.13)
	รวม (ไม่ใช่มะเร็ง)	38(80.85)
มะเร็ง	Papillary carcinoma	7(14.89)
	Follicular carcinoma	2(4.26)
	รวม (มะเร็ง)	9(19.15)
	รวมทั้งรวม	47(100)

ผู้ป่วยที่มีจำนวนก้อนที่ต่อมไทรอยด์หลายก้อน (multiple) พบเป็นมะเร็ง 4 ใน 9 คน (ROM 44.44%) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยก้อนเดี่ยว (ROM 13.16%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value 0.043, 95% CI 1.0651-41.2262, Odd ratio 6.63 (ตารางที่ 3) ในขณะที่ปัจจัย

อื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ ลักษณะของก้อน ระยะเวลา ขนาด และตำแหน่งของก้อน ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการพบมะเร็งไทรอยด์

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เสี่ยงของการเป็นมะเร็งไทรอยด์ ในผู้ป่วย non-diagnostic FNAC

Variable	Sub variable	ไม่ใช่มะเร็ง (n)	มะเร็ง (n)	Odds Ratio	95% CI	P-Value
ตำแหน่งก้อน	ซ้าย	17	3	0.67	0.0958 – 4.7161	0.689
	ขวา/กลาง	23	6			
จำนวนก้อน	ก้อนเดียว	33	5	6.63	1.0651-41.2262	0.043
	หลายก้อน	5	4			

สรุปและอภิปรายผล

ก้อนของต่อมไทรอยด์ (thyroid nodule) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคทางหู คอ จมูก ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนของต่อมไทรอยด์ มี 5% ที่เป็นมะเร็ง[2] FNAC เป็นวิธีการตรวจหาลักษณะทางเซลล์วิทยาของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ แต่ถ้าผล FNAC อ่านว่า non-diagnostic (ND-FNAC) จะทำให้เกิดปัญหาในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา จากหลายงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม ND-FNAC มีอัตราการพบมะเร็ง (Risk of malignancy : ROM) ค่อนข้างกว้างตั้งแต่ 5-52%⁵⁻¹⁸ อย่างไรก็ตาม ระบบ Bethesda ที่เราใช้เป็นมาตรฐานสากล (ล่าสุดปี 2023) พบค่าเฉลี่ย ROM ของกลุ่ม ND-FNAC เท่ากับ 13%⁴ ส่วนในการศึกษานี้พบ ROM 19.15% สูงกว่าค่าเฉลี่ยของ Bethesda ซึ่งอาจเป็นได้จากหลายปัจจัย ในส่วนปัจจัยของโรค คอ นาสิก แพทย์เองก็ต้องใช้ประสบการณ์และความชำนาญในการทำ FNAC จากการศึกษาครั้งนี้ โรค คอ นาสิกแพทย์ ทำ FNAC โดยการคลำก้อน (without ultrasound-guided) ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก พบว่าได้ผล non-diagnostic 20.98% ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการเจาะได้ส่วนที่เป็นน้ำหรือเลือดปนไป 34 ใน 47 คน (72%) มีผู้ป่วย 5 คน ได้รับการตรวจ FNAC ซ้ำครั้งที่ 2 พบผล non-diagnostic 60% มีการศึกษาของ Orija IB⁸ และ Alexander EK[10] ที่พบว่าการตรวจ FNAC โดยใช้อัลตราซาวด์ช่วยนำ (Ultrasound-guided FNA) เพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดที่ไม่มีเครื่องอัลตราซาวด์ที่ห้อง

ตรวจผู้ป่วยนอก ดังนั้นจึงเป็นแนวทางในการพัฒนาต่อไป

มีข้อมูลว่าใน ND-FNAC แล้วทำ repeated FNAC จะมี ROM ลดลงเรื่อยๆ^{12,17,18}เช่น งานวิจัยของ Talib Al Maqbali พบว่า ใน 1st ND-FNAC , 2nd , 3rd, 4th จะ พบ ROM 37%, 14%, 12%, 0% ตามลำดับ¹²ส่วนการศึกษานี้ ใน 1st ND-FNA พบ ROM 19.15% , 2nd ND-FNA ไม่พบมะเร็งเลย (ROM=0) แต่เนื่องจากจำนวนคนที่ได้รับการตรวจ FNAC ครั้งที่ 2 มีเพียง 5 คน จึงเป็นข้อแนะนำเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อศึกษาต่อไป

ในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ ลักษณะของก้อน ระยะเวลา ขนาด และตำแหน่งของก้อน ไม่พบว่ามีผลแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เป็นมะเร็งและไม่ใช่มะเร็ง มีเพียงปัจจัยเดียวคือ จำนวนก้อนของต่อมไทรอยด์ที่มีหลายก้อน (multiple) มีความสัมพันธ์ต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value 0.043, 95% CI 1.0651-41.2262, Odd ratio 6.63 (ตารางที่ 3) สอดคล้องกับการศึกษาของ Talib Al Maqbali ที่พบว่า multiple nodule เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ p-value 0.006 แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยอื่นๆเช่นกัน[12] ในขณะที่การศึกษาของ Rungroat Tangsathitporn พบว่าภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroid function) เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการพบมะเร็ง(p=0.003)¹⁴ สอดคล้องกับการศึกษาของ Alaraifi AK ที่พบว่า TSH สูงในผู้ป่วย euthyroid เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการพบมะเร็ง p-value

0.038 และยิ่งพบว่าก้อนที่ขนาดใหญ่ > 4 ซม. จะพบว่าเป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็งมากกว่า (p-value 0.004)¹⁹ ส่วนงานวิจัยของ McHenry CR พบว่า เพศชาย เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการพบมะเร็ง p-value < 0.05¹¹ ในขณะที่ไม่พบสัมพันธ์ของ เพศ, อายุ, ขนาดก้อน ในงานวิจัยของ Tamez-Pérez HE⁵

จากการเก็บข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในการศึกษานี้ พบว่า มี 1 คน ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่คอ และมี 1 คน มีอาการกลืนลำบากจากการกดเบียดของก้อนขนาด 10 ซม. ซึ่งทั้งคู่มีผลทางจุลพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดเป็นมะเร็ง

มีผู้ป่วย 6 คน ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ไทรอยด์ ส่วนใหญ่เป็น solid (5 ใน 6 คน) และ hypoechoic (4 ใน 6 คน) ไม่พบ microcalcification หรือ cervical lymph node และทั้ง 6 คน ไม่เป็นมะเร็ง ยังไม่สามารถแปลผลลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่สัมพันธ์กับการพบมะเร็งไทรอยด์ได้ในการศึกษานี้ เนื่องจากมีขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อยและไม่มีผู้ป่วยเป็นมะเร็งในกลุ่มนี้

ข้อสรุป

Non-diagnostic FNAC ส่วนใหญ่ไม่ใช่มะเร็ง แต่อย่างไรก็ตาม มีอัตราการพบมะเร็งไทรอยด์ถึง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.นพ.สุรเชษฐ์ ภูลวรรณ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลและแนะนำการทำวิจัย พญ.พรปวีณ์ ประกอบแก้ว ที่ช่วยออกแบบวิธีการเก็บข้อมูล, พว.อารีย์ ภูยาตา, พว. บวรลักษณ์ อินทรประจง ,

19.15% ก้อนของต่อมไทรอยด์ที่มีหลายก้อน (multiple) มีความสัมพันธ์ต่อการพบมะเร็งไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value 0.043 ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ ลักษณะของก้อน ระยะเวลา ขนาด และตำแหน่งของก้อน ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการพบมะเร็งไทรอยด์ ดังนั้น แนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นชนิด non-diagnostic ควรได้รับการเจาะตรวจใหม่ หากไม่สามารถวินิจฉัยจาก FNAC ได้ ผู้ป่วยที่มีก้อนของต่อมไทรอยด์หลายก้อน (multiple) หรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น พบต่อมน้ำเหลืองที่คอ มีอาการจากการกดเบียดของก้อน ควรได้รับการพิจารณาผ่าตัด

ข้อเสนอแนะ

ควรเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในปีต่อไป หรือเก็บร่วมกับโรงพยาบาลอื่น เพิ่มประสิทธิภาพการตรวจ FNAC โดยอาจใช้ ultrasound-guided FNAC เพื่อให้ได้วินิจฉัยมากขึ้น แนะนำผู้ป่วยที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ (nodule) ควรได้รับการตรวจ FNAC เพื่อคัดกรองมะเร็งไทรอยด์

เจ้าหน้าที่หน่วยงานตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ ที่ช่วยหาข้อมูลผลตรวจทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยา, นพ.กฤตพงศ์ สมบูรณ์, พญ. ปริญญาภรณ์ วัฒนเนติกุล, พว. ปราณี ทองคำ พว.รุ่งรารวรรณ เจริญไธสง ที่ช่วยแนะนำการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. D. S. Dean and H. Gharib, "Epidemiology of thyroid nodules," *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 22, no. 6, pp. 901–911, Dec. 2008
2. L. Hegedüs, "Clinical practice. The thyroid nodule," *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 17, pp. 1764–1771, Oct. 2004
3. E. S. Cibas and S. Z. Ali, "The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology," *Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc.*, vol. 27, no. 11, pp. 1341–1346, Nov. 2017

4. M. Han and F. Fan, "Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology—An Updated Review," *J. Clin. Transl. Pathol.*, vol. 3, no. 2, pp. 84–98, Jun. 2023
5. H. E. Tamez-Pérez *et al.*, "Nondiagnostic thyroid fine needle aspiration cytology: outcome in surgical treatment," *Rev. Investig. Clin. Organo Hosp. Enfermedades Nutr.*, vol. 59, no. 3, pp. 180–183, 2007.
6. L. S. Chow, H. Gharib, J. R. Goellner, and J. A. van Heerden, "Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration cytology: management dilemmas," *Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc.*, vol. 11, no. 12, pp. 1147–1151, Dec. 2001
7. M. L. Richards, E. Bohnenblust, K. Sirinek, and J. Bingener, "Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsies are no longer a dilemma," *Am. J. Surg.*, vol. 196, no. 3, pp. 398–402, Sep. 2008
8. I. B. Orijia, M. Piñeyro, C. Biscotti, S. S. K. Reddy, and A. H. Hamrahian, "Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy," *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, vol. 13, no. 7, pp. 735–742, 2007
9. Z. Baloch *et al.*, "Role of repeat fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in the management of thyroid nodules," *Diagn. Cytopathol.*, vol. 29, no. 4, pp. 203–206, Oct. 2003
10. E. K. Alexander *et al.*, "Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 87, no. 11, pp. 4924–4927, Nov. 2002
11. C. R. McHenry, P. G. Walfish, and I. B. Rosen, "Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease," *Am. Surg.*, vol. 59, no. 7, pp. 415–419, Jul. 1993.
12. T. A. Maqbali, M. Tedla, M. O. Weickert, and H. Mehanna, "Malignancy Risk Analysis in Patients with Inadequate Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) of the Thyroid," *PLOS ONE*, vol. 7, no. 11, p. e49078, Nov. 2012
13. N. Benjakul, S. Sripodok, T. Tungjitsirisun, P. Pattaravoratham, and T. Soiphet, "Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Lesions: An 8-year Experience in Urban-based Tertiary Medical Center in Bangkok, Thailand," *Vajira Med. J. J. Urban Med.*, vol. 65, no. 6, Art. no. 6, Dec. 2021
14. R. Tangsathiporn, "Nondiagnostic thyroid fine needle aspiration cytology(FNAC) : Is it diagnostic dilemma?", *Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, vol. 12 No. 2 (2011): 90-7
15. Y. Thewjitcharoen *et al.*, "Incidence and malignancy rates classified by The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) - An 8-year tertiary center experience in Thailand," *J. Clin. Transl. Endocrinol.*, vol. 16, p. 100175, Jun. 2019
16. S. Nakrangsee, "Cytopathology Reporting using the New Bethesda System of Thyroid FNAC and Correlation with Histopathological Follow-up: A Three-Year Study of Routine Service at Rajavithi Hospital," *J. Med. Assoc. Thai.*, vol. 101, no. 2, Art. no. 2, Feb. 2018.
17. U. Karabacak, M. Derebey, I. A. Tarim, and A. K. Polat, "FACTORS AFFECTING MALIGNANCY IN THYROID NODULES WITH NON-DIAGNOSTIC FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY RESULT," *Acta Endocrinol. Buchar. Rom. 2005*, vol. 18, no. 2, pp. 187–193, 2022
18. A. A. Renshaw, "Significance of repeatedly nondiagnostic thyroid fine-needle aspirations," *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 135, no. 5, pp. 750–752, May 2011
19. A. K. Alaraifi, M. Alessa, L. O. Hijazi, A. M. Alayed, and A. A. Alsalem, "TSH level as a risk factor of thyroid malignancy for nodules in euthyroid patients," *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo Uff. Della Soc. Ital. Otorinolaringol. E Chir. Cerv.-facc.*, vol. 43, no. 3, pp. 183–188, Jun. 2023