

ระยะเวลาระหว่างการรักษาด้วยไอโอดีนรังสีครั้งแรกกับครั้งที่สองในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์
ชนิดดีฟโฟเรนซิเอต: ผลของปัจจัยด้านผู้ป่วยและโรคต่อความแปรปรวนของระยะเวลา

Time Interval Between First and Second Radioiodine Treatment in Differentiated Thyroid
Carcinoma: The Contribution of Patient and Disease Factors to Interval Variability.

(Received: July 22,2026 ; Revised: July 25,2026 ; Accepted: July 28,2026)

อนุสรณ์ หลักชัย¹
Anusorn Lukchai¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการสำรวจแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อบรรยายการกระจายของระยะเวลาระหว่างการรักษาด้วยไอโอดีนรังสีครั้งแรกกับครั้งที่สอง ประมาณสัดส่วนผู้ป่วยจำแนกตามกรอบเวลาที่แนวปฏิบัติแนะนำ และตรวจสอบว่าปัจจัยด้านผู้ป่วยและด้านโรคอธิบายความแปรปรวนของระยะเวลาได้เพียงใด เป็นการวิเคราะห์หาค่าสหสัมพันธ์ของโคฮอร์ตย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดีฟโฟเรนซิเอต 111 ราย ที่ได้รับไอโอดีนรังสีครั้งที่สอง ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ระหว่าง พ.ศ. 2565 ถึง 2568 วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ช่วงความเชื่อมั่นแบบ Wilson และการถดถอยเชิงเส้นพหุคูณบนลอการิทึมของระยะเวลา ร่วมกับ HC3 robust standard errors

ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลามีมัธยฐาน 8.61 เดือน (พิสัยระหว่างควอไทล์ 7.13–11.04) ผู้ป่วยร้อยละ 74.8 (95% CI 66.0–81.9) ได้รับการรักษาซ้ำภายในกรอบ 6 ถึง 12 เดือน และร้อยละ 20.7 (14.2–29.2) เกินกรอบ 12 เดือน แบบจำลองที่มีตัวแปรอิสระ 11 ตัวไม่พบตัวแปรใดมีนัยสำคัญ ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้เท่ากับ 0.015 และผลไม่เปลี่ยนแปลงในการวิเคราะห์ความไวทั้งสามรูปแบบ สรุปได้ว่าปัจจัยด้านผู้ป่วยและด้านโรคอธิบายความแปรปรวนได้ร้อยละ 1.5 และกำลังรับของห้องแยกรังสีมีข้อจำกัดการลดระยะเวลาสำหรับผู้ป่วยที่เกินกรอบเวลาจึงต้องอาศัยการทบทวนกระบวนการบริการ

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดีฟโฟเรนซิเอต, ไอโอดีนรังสี, ระยะเวลาถึงการรักษาซ้ำ, ความตรงต่อเวลาของบริการ, การศึกษาย้อนหลัง

Abstract

This study was survey research by retrospective study aimed to described the distribution of the interval between the first and second courses of radioiodine treatment and examined how much of its variance is explained by patient and disease factors. A secondary analysis of a retrospective cohort of 111 patients with differentiated thyroid carcinoma treated at Udon Thani Cancer Hospital between 2022 and 2025 was performed, using descriptive statistics, Wilson confidence intervals, and multiple linear regression on the log-transformed interval with HC3 robust standard errors.

The median interval was 8.61 months (interquartile range 7.13-11.04). Treatment occurred within the 6- to 12-month window in 74.8% of patients (95% CI, 66.0-81.9) and beyond 12 months in 20.7% (95% CI, 14.2-29.2). No independent variable reached statistical significance; the adjusted R-squared was 0.015 and remained unchanged across three sensitivity analyses. Patient and disease factors explained only 1.5% of the variance, and isolation-room capacity was not limiting. The key takeaway is that reducing the interval for patients beyond the guideline window requires review of service processes rather than finer risk stratification.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, Radioiodine therapy, Time to retreatment, Timeliness of care, Retrospective study

¹ นายแพทย์ชำนาญการ หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี

บทนำ

มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียล (differentiated thyroid carcinoma) เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบบ่อยที่สุด คิดเป็นสัดส่วนราวร้อยละ 90 ของมะเร็งต่อมไทรอยด์ทั้งหมด¹ การรักษามาตรฐานประกอบด้วย การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด ตามด้วยการรักษาด้วยไอโอดีนรังสี และการให้เลโวไทรอกซินเพื่อกดฮอร์โมนกระตุ้นต่อมไทรอยด์ในระยะยาว² ผู้ป่วยส่วนหนึ่งตอบสนองต่อการรักษาครั้งแรกไม่สมบูรณ์ และจำเป็นต้องได้รับไอโอดีนรังสีครั้งที่สอง^{2,3}

การรักษาครั้งที่สองต้องอาศัยการเตรียมผู้ป่วยด้วยการงดเลโวไทรอกซิน การควบคุมอาหารไอโอดีนต่ำ และการเข้ารับการรักษในห้องแยกรังสีซึ่งมีจำนวนจำกัด ระยะเวลาตั้งแต่การรักษาครั้งแรกจนถึงครั้งที่สองจึงมิได้ถูกกำหนดโดยชีววิทยาของโรคเพียงอย่างเดียว หากถูกกำหนดร่วมกันโดยกำหนดการติดตามผล การประเมินการตอบสนอง การนัดหมาย และความพร้อมของทรัพยากร ระยะเวลาจึงมีศักยภาพเป็นตัวชี้วัดความตรงต่อเวลาของบริการ (timeliness of care) ซึ่งจัดเป็นหนึ่งในหกมิติของคุณภาพบริการสุขภาพ⁴

ความล่าช้าในการเริ่มการรักษามะเร็งได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางในมะเร็งชนิดอื่น การวิเคราะห์ห่อถักของ Hanna และคณะ ซึ่งครอบคลุมมะเร็งเจ็ดชนิด พบว่าทุก ๆ สี่สัปดาห์ของความล่าช้าสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น⁵ ขณะที่ Neal และคณะ ชี้ว่าความสัมพันธ์นี้ไม่เป็นเชิงเส้นเสมอไปและแตกต่างกันตามชนิดของมะเร็ง⁶ ในมะเร็งต่อมไทรอยด์ซึ่งดำเนินโรคช้าและมีพยากรณ์โรคดี ผลกระทบของระยะเวลาที่ยาวนานยังไม่ชัดเจน แนวปฏิบัติของ American Thyroid Association (ATA) ระบุเพียงว่าควรประเมินการตอบสนองต่อการรักษาที่ราว 6 ถึง 12 เดือนหลังการรักษาครั้งแรก โดยไม่ได้กำหนดกรอบเวลาสำหรับการรักษาซ้ำ^{2,3}

การทบทวนวรรณกรรมไม่พบรายงานที่ใช้ระยะเวลาระหว่างการรักษาสองครั้งเป็นตัวแปรผลลัพธ์หลักในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ ทั้งใน

ประเทศไทยและในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ช่องว่างของความรู้จึงจำแนกได้เป็นสองระดับ ระดับแรกคือยังไม่ทราบว่าผู้ป่วยรอนานเพียงใดในเวชปฏิบัติจริงของศูนย์มะเร็งภูมิภาค และระดับที่สองคือยังไม่ทราบว่าความแปรปรวนของระยะเวลานี้ถูกอธิบายด้วยปัจจัยของผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคหรือไม่ ผลการตอบคำถามข้อที่สองมีนัยเชิงนโยบายโดยตรง เพราะหากปัจจัยทางคลินิกอธิบายได้ การแทรกแซงควรมุ่งไปที่การจัดลำดับความเร่งด่วนของผู้ป่วย แต่หากอธิบายไม่ได้ การแทรกแซงต้องมุ่งไปที่กระบวนการบริการ⁷

หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ซึ่งรับผิดชอบเขตสุขภาพที่ 8 มีห้องแยกรังสี 2 ห้อง ห้องละ 2 เตียง รองรับผู้ป่วยได้สูงสุด 8 ราย ต่อสัปดาห์ ข้อมูลเชิงโครงสร้างนี้เป็นบริบทสำคัญสำหรับการตีความผลการวิจัย ผู้วิจัยจึงศึกษาระยะเวลาระหว่างการรักษาสองครั้งในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อให้ได้ค่าอ้างอิงพื้นฐานชุดแรกของเขตสุขภาพที่ 8

วัตถุประสงค์การวิจัย

1) เพื่อบรรยายการกระจายของระยะเวลาระหว่างการรักษาด้วยไอโอดีนรังสีครั้งแรกกับครั้งที่สอง

2) เพื่อประมาณสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำภายใน 6 เดือน ระหว่าง 6 ถึง 12 เดือน และเกิน 12 เดือน พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95

3) เพื่อสำรวจว่าปัจจัยด้านผู้ป่วย ด้านโรค และด้านการรักษา อธิบายความแปรปรวนของระยะเวลาได้เพียงใด

โดยมีสมมติฐานการวิจัยคือ ความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะประเภทการตอบสนองต่อการรักษา และระดับความเสี่ยงตาม American Thyroid Association มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระยะเวลาถึงการรักษาซ้ำ กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่สมบูรณ์ทางโครงสร้างได้รับการรักษาซ้ำเร็วกว่าผู้ที่ไม่สมบูรณ์ทางชีวเคมี

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลัง วิเคราะห์ทุติยภูมิ (secondary analysis) ของชุดข้อมูลจากการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ออกแบบและรายงานตามแนวทาง STROBE⁸ และดำเนินการภายใต้หลักการของปฏิญญาเฮลซิงกิ⁹ คำถามวิจัยถูกกำหนดขึ้นภายหลังการเก็บข้อมูลเสร็จสิ้น การวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ที่สามจึงมีสถานะเป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (exploratory analysis) มิใช่การทดสอบสมมติฐานที่ตั้งไว้ล่วงหน้า

ประชากรคือผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลที่ได้อิโอดีนรังสีครั้งที่สอง ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 เกณฑ์คัดเข้าคือ อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีผลพยาธิวิทยายืนยันชนิดเนื้องอกหรือฟอลลิคูลาร์ ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด และมีบันทึกวันที่ได้อิโอดีนรังสีทั้งสองครั้งครบถ้วน เกณฑ์คัดออกคือ มะเร็งชนิดที่แยกแยะได้ไม่ดี และชนิดอนโคไซติก ได้รับการเตรียมผู้ป่วยด้วยฮอร์โมนกระตุ้นต่อมไทรอยด์สังเคราะห์ ข้อมูลตัวแปรหลักขาดหายเกินร้อยละ 20 การตั้งครุฑ โรคไตวายระยะสุดท้าย และระยะเวลางดยาเลโวไทรอกซินอยู่นอกช่วง 18 ถึง 35 วัน โดยคัดเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในช่วงเวลาที่กำหนด

ตัวแปรผลลัพธ์หลักคือระยะเวลาถึงการรักษาซ้ำ วัดเป็นจำนวนวันระหว่างวันที่ได้อิโอดีนรังสีครั้งแรกกับครั้งที่สอง แปลงเป็นเดือนโดยหารด้วย 30.4375 ตัวแปรอิสระประกอบด้วยปัจจัยด้านผู้ป่วย (อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย อัตราการกรองของไต โดยประมาณตามสมการ CKD-EPI¹⁰ และการมีโรคร่วม) ปัจจัยด้านโรค (ชนิดทางพยาธิวิทยา ระยะของโรคตาม AJCC ฉบับที่ 8¹¹ ระดับของความเสี่ยงตามเกณฑ์ American Thyroid Association และประเภทการตอบสนองต่อการรักษา) และปัจจัยด้านการรักษา (ปริมาณไอโอดีนรังสีในครั้งแรก) ระดับความเสี่ยงตาม American Thyroid Association ที่

บันทึกไว้ คือค่า ณ เวลาที่พิจารณาการรักษาครั้งที่สอง มิใช่ระดับความเสี่ยงเริ่มต้น ณ วันวินิจฉัย

คำนวณขนาดตัวอย่างจากความแม่นยำของการประมาณสัดส่วน โดยกำหนดสัดส่วนผู้ป่วยที่เกินรอบ 12 เดือนเท่ากับ 0.20 ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 0.08 ได้ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำ 97 ราย และตรวจสอบซ้ำด้วยกฎอย่างง่าย (rule of thumb) ของ Van Voorhis และ Morgan สำหรับการถดถอยพหุคูณ ซึ่งต้องการอย่างน้อย 98 ราย¹² เนื่องจากวัตถุประสงค์ที่สามเป็นการศึกษาเชิงสำรวจ จึงไม่ได้คำนวณอำนาจการทดสอบทางสถิติล่วงหน้าสำหรับแบบจำลองถดถอย

ก่อนการวิเคราะห์ ข้อมูลทุกระเบียนถูกตรวจสอบด้วยกฎตรรกะของลำดับวันที่ คือ วันที่ได้อิโอดีนรังสีครั้งแรกต้องอยู่ก่อนวันงดยาเลโวไทรอกซิน วันงดยาต้องอยู่ก่อนวันเจาะเลือด และวันเจาะเลือดต้องไม่อยู่หลังวันที่ได้อิโอดีนรังสีครั้งที่สอง ระเบียนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ถูกทวนสอบย้อนกลับไปยังเวชระเบียนต้นฉบับ และแก้ไขเฉพาะเมื่อพบหลักฐานยืนยัน โดยบันทึกการแก้ไขทุกรายการไว้ในสมุดบันทึกการตรวจสอบ

วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม R เวอร์ชัน 4.3.2 กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 แบบสองทาง ตัวแปรต่อเนื่องรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ ประมาณสัดส่วนพร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ด้วยวิธี Wilson ทดสอบความสัมพันธ์รายตัวแปรด้วยสหสัมพันธ์ของ Spearman และการทดสอบ Kruskal-Wallis จากนั้นวิเคราะห์ด้วยการถดถอยเชิงเส้นพหุคูณบนลอการิทึมธรรมชาติของระยะเวลาเนื่องจากตัวแปรตามมีการแจกแจงเบ้ขวา และใช้ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานแบบทนทาน (robust standard errors) ชนิด HC3 ตามคำแนะนำของ Long และ Ervin ที่ระบุว่าควรใช้ HC3 เมื่อขนาดตัวอย่างไม่เกิน 250 ราย โดยไม่ต้องอาศัยผลการทดสอบค่าการกระจายความแปรปรวนไม่คงที่¹³ รายงานค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้เป็นตัวชี้วัดหลักของสัดส่วนความแปรปรวนที่อธิบายได้ การวิเคราะห์

ความไวประกอบด้วยการถอดยolkวอนไทล์ที่ควอนไทล์ที่ 0.5 การวิเคราะห์ห้ซ้ำโดยตัดผู้ป่วยที่เกิน 24 เดือนออก และการถอดยolkจิสติกที่ใช้การเกินรอบ 12 เดือนเป็นตัวแปรตาม

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี เลขที่รับรอง UDCH_DPE 017/2026 ลงวันที่ 17 กรกฎาคม 2569 การศึกษาใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนที่ลบข้อมูลระบุตัวตนแล้ว ไม่มีการแทรกแซงหรือเปลี่ยนแปลงการดูแลรักษา ไม่มีการติดต่อผู้ป่วย และได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัย การดำเนินการทั้งหมดสอดคล้องกับพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ. 2562

ชุดข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยนี้มาจากประชากรกลุ่มเดียวกันกับการศึกษาที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ ซึ่งมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาปัจจัยทำนายระดับฮอร์โมนกระตุ้นต่อมไทรอยด์ภายหลังจากงดยาเลโวไทรอกซิน ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลที่เตรียมรับไอโอดีนรังสีครั้งที่สอง (อยู่ระหว่างการเตรียมตีพิมพ์ในวารสาร

Biomedical Sciences and Clinical Medicine) ไม่มีตัวแปรผลลัพธ์ใดซ้อนทับกับการวิจัยนี้

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดมีจำนวน 111 ราย การตรวจสอบตามกฎตรรกะของลำดับวันที่พบระเบียนที่ไม่ผ่านเกณฑ์ 5 ราย การทวนสอบกับเวชระเบียนต้นฉบับยืนยันว่าเกิดจากความผิดพลาดในการบันทึกปี รวมรายการแก้ไขทั้งสิ้น 10 รายการภายหลังการแก้ไข ข้อมูลผ่านเกณฑ์ครบทั้ง 111 ระเบียน และไม่มีระเบียนใดถูกตัดออกจากการวิเคราะห์

ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 49.27 ± 15.90 ปี เป็นเพศหญิง 90 ราย (ร้อยละ 81.1) ชนิดทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็นแพพิลลารี 94 ราย (ร้อยละ 84.7) การตอบสนองต่อการรักษาครั้งแรกจำแนกเป็นไม่สมบูรณ์ทางโครงสร้าง 71 ราย (ร้อยละ 64.0) ไม่สมบูรณ์ทางชีวเคมี 33 ราย (ร้อยละ 29.7) และไม่ชัดเจน 7 ราย (ร้อยละ 6.3) ปริมาณไอโอดีนรังสีครั้งแรกมีมัธยฐาน 150 มิลลิคูรี โดยผู้ป่วย 97 ราย จาก 111 ราย ได้รับขนาดนี้ (ตารางที่ 1)

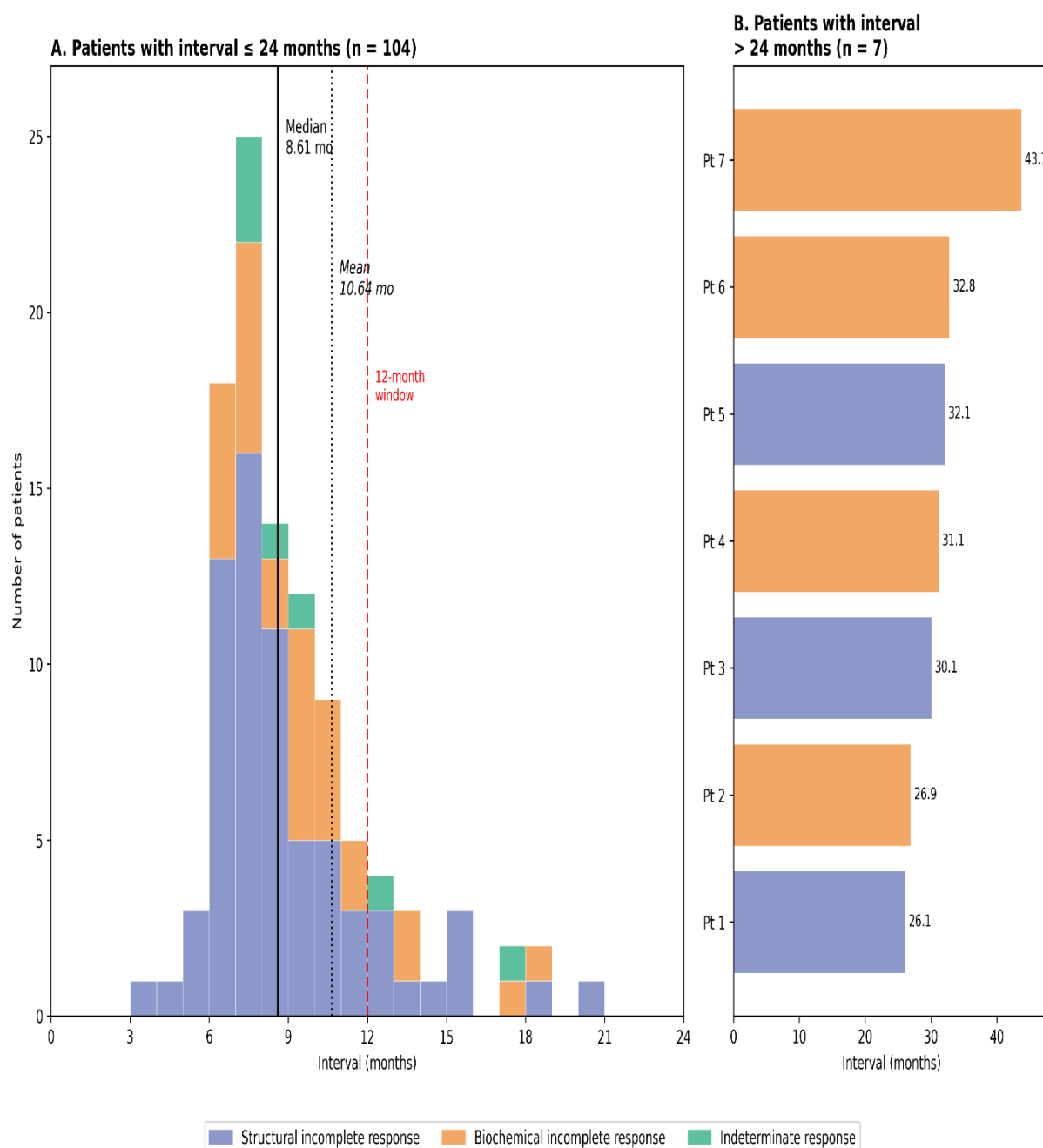
ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N = 111)

ลักษณะ	ค่าสถิติ
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	49.27 ± 15.90
เพศหญิง, จำนวน (ร้อยละ)	90 (81.1)
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	25.80 ± 5.53
eGFR (มล./นาที่/1.73 ม. ²), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	70.93 ± 17.27
ชนิดทางพยาธิวิทยา แพพิลลารี, จำนวน (ร้อยละ)	94 (84.7)
ระยะของโรค I / II / III / IV, จำนวน	61 / 32 / 5 / 13
ระดับความเสี่ยง ATA ต่ำ / ปานกลาง / สูง, จำนวน	2 / 76 / 33
การตอบสนอง ไม่ชัดเจน / ชีวเคมี / โครงสร้าง, จำนวน	7 / 33 / 71
วัตถุประสงค์การรักษาครั้งที่สอง เสริม / รักษาโรค, จำนวน	41 / 70
มีโรคร่วมอย่างน้อยหนึ่งโรค, จำนวน (ร้อยละ)	34 (30.6)
ปริมาณ I-131 ครั้งแรก (มิลลิคูรี), มัธยฐาน (IQR)	150 (150–150)

หมายเหตุ: eGFR = อัตราการกรองของไตโดยประมาณ; IQR = พิสัยระหว่างควอไทล์; ATA = American Thyroid Association; ระดับความเสี่ยงตาม ATA คือค่าที่บันทึก ณ เวลาที่พิจารณาการรักษาครั้งที่สอง

ระยะเวลาระหว่างการรักษาสองครั้งมีค่าเฉลี่ย 10.64 ± 6.44 เดือน และมีฐาน 8.61 เดือน (พิสัยระหว่างควอไทล์ 7.13–11.04; พิสัย 3.09–43.70) การแจกแจงเบ้ไปทางขวาอย่างเห็นได้ชัด (ค่าความเบ้

2.74) และไม่เป็นการแจกแจงปกติทั้งบนมาตราส่วนดั้งเดิม (Shapiro–Wilk $W = 0.670, p < 0.001$) และภายหลังการแปลงลอการิทึม ($W = 0.892, p < 0.001$) (ภาพประกอบที่ 1)



ภาพประกอบที่ 1 การแจกแจงของระยะเวลาระหว่างการรักษาด้วยไอโอดีนรังสีครั้งแรกกับครั้งที่สอง แผลง A แสดงผู้ป่วย 104 รายที่ได้รับการรักษาซ้ำภายใน 24 เดือน เส้นทึบแสดงมัธยฐาน (8.61 เดือน) เส้นจุดแสดงค่าเฉลี่ย (10.64 เดือน) เส้นประแสดงกรอบเวลา 12 เดือน แผลง B แสดงผู้ป่วย 7 รายที่เกิน 24 เดือน

ผู้ป่วย 83 ราย ได้รับการรักษาซ้ำภายในกรอบ 6 ถึง 12 เดือน คิดเป็นร้อยละ 74.8 ผู้ป่วย 23 ราย เกินกรอบ 12 เดือน คิดเป็นร้อยละ 20.7 และผู้ป่วย 5 ราย ได้รับการรักษาภายใน 6 เดือน คิดเป็นร้อยละ 4.5 ในจำนวนที่เกินกรอบ 12 เดือน มี 7 ราย ที่เกิน

24 เดือน (ตารางที่ 2) เมื่อจำแนกตามปีที่ได้รับ ไอโอดีนรังสีครั้งแรก มัธยฐานของระยะเวลาเท่ากับ 8.51 เดือนใน พ.ศ. 2565 8.38 เดือนใน พ.ศ. 2566 และ 8.31 เดือนใน พ.ศ. 2567 (Kruskal–Wallis, $p = 0.378$)

ตารางที่ 2 การกระจายของระยะเวลาและสัดส่วนผู้ป่วยจำแนกตามกรอบเวลา (N = 111)

ค่าสถิติ / กรอบเวลา	ค่า	95% CI
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (เดือน)	10.64 $\pm$ 6.44	—
มัธยฐาน (IQR) (เดือน)	8.61 (7.13–11.04)	—
พิสัย (เดือน)	3.09–43.70	—
น้อยกว่า 6 เดือน, จำนวน (ร้อยละ)	5 (4.5)	1.9–10.1
6 ถึง 12 เดือน, จำนวน (ร้อยละ)	83 (74.8)	66.0–81.9
มากกว่า 12 เดือน, จำนวน (ร้อยละ)	23 (20.7)	14.2–29.2
มากกว่า 24 เดือน, จำนวน (ร้อยละ)	7 (6.3)	3.1–12.4

หมายเหตุ: ช่วงความเชื่อมั่นของสัดส่วนคำนวณด้วยวิธี Wilson

การวิเคราะห์รายตัวแปรพบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย อัตราการกรองของไต และปริมาณไอโอดีนรังสีครั้งแรก ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระยะเวลา (สหสัมพันธ์ของ Spearman ทั้งหมดมีค่า p มากกว่า 0.28) ในบรรดาตัวแปรจัดประเภท มีเพียงเพศที่แสดงความแตกต่าง โดยเพศหญิงมีมัธยฐาน 8.90 เดือน เทียบกับเพศชาย 7.36 เดือน (Kruskal–Wallis, $p = 0.049$) ส่วนชนิดทางพยาธิวิทยา ระยะของโรค ระดับความเสี่ยง ประเภทการตอบสนอง และการมีโรคร่วม ไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า p ตั้งแต่ 0.082 ถึง 0.761)

แบบจำลองถดถอยพหุคูณบนลอการิทึมของระยะเวลา ปรับด้วย HC3 robust standard errors ไม่พบตัวแปรอิสระใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ตัวแปรที่ใกล้เคียงที่สุดคือเพศชาย (อัตราส่วน 0.853; 95% CI 0.705–1.031; $p = 0.100$) แต่ช่วงความเชื่อมั่นคร่อมค่า 1.00 ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจเท่ากับ 0.113 และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้เท่ากับ 0.015 กล่าวคือ ตัวแปรอิสระทั้งสิบเอ็ดตัวรวมกันอธิบาย

ความแปรปรวนของระยะเวลาได้เพียงร้อยละ 1.5 (ตารางที่ 3) การตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นพบว่าความแปรปรวนของส่วนเหลือคงที่ (Breusch–Pagan, $p = 0.348$) ส่วนเหลือเป็นอิสระต่อกัน (Durbin–Watson = 1.702) และไม่พบภาวะพหุสัมพันธ์เชิงเส้น (ค่าปัจจัยเพื่อความแปรปรวน 1.09–1.63)

ผลการวิเคราะห์ความไวทั้งสามรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงไปจากแบบจำลองหลัก การถดถอยควอนไทล์ให้ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจเทียม 0.069 (เพศชาย $p = 0.149$) การถดถอยลอจิสติกสำหรับการเกินกรอบ 12 เดือนให้ค่า 0.034 และเมื่อตัดผู้ป่วย 7 รายที่เกิน 24 เดือนออก ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้มีค่าติดลบ (−0.025) และอิทธิพลของเพศชายไม่ปรากฏอีก ($p = 0.403$) ผลลัพธ์เหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า อิทธิพลของเพศที่พบในแบบจำลองหลักนั้น ถูกขับเคลื่อนโดยผู้ป่วยจำนวนน้อยที่อยู่ในหางขวาของการแจกแจง ไม่ใช่ความสัมพันธ์ที่คงเส้นคงวาแต่อย่างใด

ตารางที่ 3 การถดถอยพหุคูณเชิงเส้นบนลอการิทึมของระยะเวลา ปรับด้วย HC3 robust SE (N = 111)

ตัวแปรอิสระ (กลุ่มอ้างอิง)	อัตราส่วน	95% CI	ค่า p
เพศชาย (หญิง)	0.853	0.705–1.031	0.100
อายุ (ต่อ 1 ปี)	1.003	0.997–1.010	0.299
ดัชนีมวลกาย (ต่อ 1 หน่วย)	0.996	0.979–1.013	0.636
eGFR (ต่อ 1 หน่วย)	0.999	0.992–1.007	0.837
ปริมาณ I-131 ครั้งแรก (ต่อ 1 mCi)	0.998	0.993–1.003	0.413
ไม่สมบูรณ์ทางชีวเคมี (ไม่ชัดเจน)	1.198	0.881–1.630	0.250
ไม่สมบูรณ์ทางโครงสร้าง (ไม่ชัดเจน)	0.983	0.752–1.284	0.900
ความเสี่ยงสูง ATA (ต่ำ-ปานกลาง)	0.883	0.725–1.076	0.219
ระยะ III–IV (ระยะ I–II)	1.116	0.858–1.450	0.415
มีโรคร่วม (ไม่มี)	0.905	0.749–1.093	0.300
พอลิคุลาร์ (แฟฟิลลารี)	1.040	0.781–1.385	0.788

หมายเหตุ: $R^2 = 0.113$; adjusted $R^2 = 0.015$; อัตราส่วนคือค่า $\exp(\beta)$; Breusch–Pagan $p = 0.348$; Durbin–Watson = 1.702; VIF 1.09–1.63

สรุปและอภิปรายผล

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลได้รับการรักษาด้วยไอโอดีนรังสีครั้งที่สองที่ระยะเวลามัธยฐาน 8.61 เดือน หลังการรักษาครั้งแรก โดยร้อยละ 74.8 อยู่ในกรอบเวลา 6 ถึง 12 เดือนที่แนวปฏิบัติแนะนำ และร้อยละ 20.7 เกินกรอบ 12 เดือน ปัจจัยด้านผู้ป่วยและด้านโรคทั้งสิบเอ็ดตัวอธิบายความแปรปรวนของระยะเวลาได้เพียงร้อยละ 1.5 ซึ่งเป็นผลที่ไม่เปลี่ยนแปลงในการวิเคราะห์ความไวทุกรูปแบบ

ผลการวิจัยไม่สนับสนุนสมมติฐานที่ตั้งไว้ ประสิทธิภาพการตอบสนองต่อการรักษาไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาถึงการรักษาซ้ำ โดยผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่สมบูรณ์ทางโครงสร้างมีอัตราส่วนของระยะเวลาเท่ากับ 0.983 (95% CI 0.752–1.284; $p = 0.900$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่ชัดเจน เช่นเดียวกับระดับความเสี่ยงสูงตาม American Thyroid Association ที่ไม่มีนัยสำคัญ ($p = 0.219$)

มัธยฐาน 8.61 เดือน อยู่กลางกรอบเวลา 6 ถึง 12 เดือนที่แนวปฏิบัติของ American Thyroid Association แนะนำให้ประเมินการตอบสนองต่อการรักษา² การกระจายตัวที่หนาแน่นในช่วง 7 ถึง 11

เดือน สะท้อนถึงโครงสร้างของกำหนดการติดตามผลที่เป็นระบบ มากกว่าความแปรปรวนแบบสุ่ม มัธยฐานรายปีอยู่ระหว่าง 8.31 ถึง 8.51 เดือนตลอดสามปี ซึ่งสอดคล้องกับกระบวนการนัดหมายที่กำหนดไว้ล่วงหน้า มากกว่าการนัดหมายที่ผันแปรตามภาระงานรายปี

การเปรียบเทียบกับวรรณกรรมทำได้จำกัด เนื่องจากยังไม่ปรากฏรายงานที่ใช้ระยะเวลาระหว่างการรักษาสองครั้งเป็นตัวแปรผลลัพธ์หลัก ข้อค้นพบนี้จึงเป็นค่าอ้างอิงพื้นฐานชุดแรกสำหรับบริบทของศูนย์มะเร็งภูมิภาคไทยผู้ป่วยร้อยละ 20.7 ที่เกินกรอบ 12 เดือน เป็นกลุ่มที่สมควรได้รับความสนใจเชิงบริหารแต่ การตีความต้องระมัดระวังเนื่องจากแนวปฏิบัติมิได้กำหนดกรอบเวลาสูงสุดสำหรับการรักษาซ้ำโดยตรง หากกำหนดเพียงกรอบเวลาสำหรับการประเมินการตอบสนอง การศึกษานี้จึงเสนอระยะเวลาดังกล่าวในฐานะตัวชี้วัด กระบวน การตามกรอบของ Donabedian⁷ มิใช่ตัวชี้วัดผลลัพธ์ทางคลินิก

ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้ที่ 0.015 อาจสะท้อนการไม่มีความสัมพันธ์จริง หรือสะท้อนอำนาจการทดสอบทางสถิติที่ไม่เพียงพอ หลักฐานที่มีสนับสนุนการตีความแรกมากกว่าขนาดตัวอย่าง 111

รายเกินเกณฑ์ที่คำนวณไว้ ผลไม่เปลี่ยนแปลงข้ามวิธีวิเคราะห์สามแบบที่ตั้งอยู่บนสมมติฐานต่างกัน และเมื่อตัดผู้ป่วยในทางขวาออก ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจปรับแก้มีค่าติดลบ ซึ่งบ่งชี้ว่าตัวแปรอิสระมีอำนาจอธิบายน้อยกว่าการใช้ค่าเฉลี่ยเพียงอย่างเดียว แบบจำลองนี้จึงไม่เหมาะสมสำหรับการทำนายระยะเวลาในระดับผู้ป่วยรายบุคคล ทั้งนี้ ความไม่นัยสำคัญทางสถิติได้เท่ากับการไม่มีผล¹⁴ แต่ช่วงความเชื่อมั่นที่แคบรอบค่าที่ไม่มีผลบ่งชี้ว่า ผลของปัจจัยเหล่านี้ หากมีอยู่ ย่อมมีขนาดเล็กเกินกว่าจะมีความหมายในทางปฏิบัติ

คำอธิบายของค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจที่ต่ำอยู่ที่โครงสร้างของการแจกแจง ผู้ป่วยร้อยละ 93.7 อยู่ในช่วง 3 ถึง 24 เดือน โดยมีพิสัยระหว่างควอไทล์เพียง 3.91 เดือน ความแปรปรวนที่มีให้แบบจำลองอธิบายจึงมีจำกัดตั้งแต่ต้น รูปแบบการกระจายเช่นนี้สอดคล้องกับกำหนดการติดตามผลที่ใช้ช่วงเวลาเดียวกันสำหรับผู้ป่วยทุกราย โดยไม่ขึ้นกับประเภทการตอบสนองต่อการรักษา

เมื่อพิจารณาบริบทเชิงโครงสร้าง หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์รองรับผู้ป่วยได้ 8 รายต่อสัปดาห์ ขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่รับการรักษาครั้งที่สองมีเพียงราว 0.6 รายต่อสัปดาห์ กำลังรับของห้องแยกรังสีจึงไม่น่าเป็นข้อจำกัดที่กำหนดระยะเวลาในระดับเดือน แหล่งที่มาของความแปรปรวนที่เหลือจึงมีอย่างน้อยสามประการ ได้แก่ กำหนดการติดตามผลของหน่วยงาน ซึ่งนัดประเมินการตอบสนองที่ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งแรก ระยะเวลาการรักษาอื่นที่ต้องดำเนินการก่อน เช่น การผ่าตัดหรือรังสีรักษา ซึ่งขึ้นกับคิวของหน่วยงานอื่น และความพร้อมของผู้ป่วยเอง ซึ่งบางรายขอเลื่อนนัดตามความสะดวก ชุดข้อมูลนี้ไม่มีตัวแปรที่แยกทั้งสามแหล่งออกจากกันได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างอาศัยเงื่อนไขว่าผู้ป่วยต้องได้รับไอโอดีนรังสีครั้งที่สอง ผู้ป่วยที่เสียชีวิต ย้ายสถานพยาบาล หรือเปลี่ยนแผนการรักษาระหว่างรอจึงไม่ปรากฏในชุดข้อมูล อคติจากการสูญหายของ

กลุ่มตัวอย่าง (attrition bias) นี้มีแนวโน้มทำให้ระยะเวลาที่รายงานต่ำกว่าความเป็นจริง ชุดข้อมูลยังไม่มีบันทึกว่าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดหรือรังสีรักษา ระหว่างการรักษาสองครั้งหรือไม่ ตัวแปรนี้อาจเป็นตัวแปรกำกับผล (effect modifier) ที่ทำให้ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่สมบูรณ์ทางโครงสร้างแยกเป็นสองกลุ่มย่อยที่มีทิศทางของระยะเวลาตรงข้ามกัน นอกจากนี้ ชุดข้อมูลไม่สามารถแยกการเลื่อนนัดตามความประสงค์ของผู้ป่วยออกจากความล่าช้าที่เกิดจากกระบวนการของระบบบริการได้ และการศึกษา ณ สถาบันเดียวจำกัดการนำผลไปอ้างอิงกับศูนย์มะเร็งอื่น

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มการบันทึกวันที่มีมติให้การรักษาซ้ำ และเหตุผลของการเลื่อนนัดเข้าสู่ระบบสารสนเทศของหน่วยงาน โดยจำแนกเหตุผลเป็นการเลื่อนตามความประสงค์ของผู้ป่วย การรอการรักษาอื่นที่ต้องดำเนินการก่อน การรอผลการตรวจเพิ่มเติม และข้อจำกัดของทรัพยากร

2. ควรทบทวนกระบวนการเป็นรายกรณีสำหรับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเกิน 24 เดือน เพื่อระบุจุดคอขวดที่แท้จริง

3. เมื่อมีวันที่มีมติให้การรักษาซ้ำแล้ว จึงจะสามารถสร้างตัวชี้วัดที่ถูกต้องได้ คือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ ซึ่งได้รับการรักษาซ้ำภายในกรอบเวลาที่กำหนดนับจากวันมีมติ

4. การวิจัยในอนาคตควรออกแบบแบบไปข้างหน้า (prospective study) โดยบันทึกวันที่ประเมินการตอบสนอง วันที่มีมติให้รักษาซ้ำ และวันที่ได้รับการรักษา ตลอดจนขยายเป็นการศึกษาหลายสถาบัน และเชื่อมโยงระยะเวลากับผลลัพธ์ทางคลินิกระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านข้อมูลและสถานที่ และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่อำนวยความสะดวกในการสืบค้นเวชระเบียนย้อนหลัง

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.(2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660. PMID: 33538338.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al.(2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020. PMID: 26462967.
3. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al.(2010). Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation. *Thyroid* 2010; 20(12):1341-9. doi: 10.1089/thy.2010.0178. PMID: 21034228.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America.(2025). Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century [Internet]. Washington (DC): National Academies Press; 2001 [cited 2025 Jun 15]. Available from: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/10027>
5. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al.(2020). Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 371:m4087. doi: 10.1136/bmj.m4087. PMID: 33148535.
6. Neal RD, Tharmanathan P, France B, Din NU, Cotton S, Fallon-Ferguson J, et al.(2015). Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer* 2015; 112(Suppl 1):S92-107. doi: 10.1038/bjc.2015.48. PMID: 25734382.
7. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care.(1966). *Milbank Mem Fund Q* 1966; 44(3 Suppl):166-206. PMID: 5338568.
8. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP.(2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370(9596):1453-7. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61602-X. PMID: 18064739.
9. World Medical Association.(2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013; 310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053. PMID: 24141714.
10. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al.(2021). New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021; 385(19):1737-49. doi: 10.1056/NEJMoa2102953. PMID: 34554658.
11. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors.(2017). *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. Chicago (IL): Springer; 2017.
12. Wilson Van Voorhis CR, Morgan BL.(2007). Understanding power and rules of thumb for determining sample sizes. *Tutor Quant Methods Psychol* 2007; 3(2):43-50. doi: 10.20982/tqmp.03.2.p043.
13. Long JS, Ervin LH.(2000). Using heteroscedasticity consistent standard errors in the linear regression model. *Am Stat* 2000; 54(3):217-24. doi: 10.1080/00031305.2000.10474549.
14. Amrhein V, Greenland S, McShane B.(2019). Scientists rise up against statistical significance. *Nature* 2019; 567(7748):305-7. doi: 10.1038/d41586-019-00857-9. PMID: 30894741.