

ความสามารถในการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์โดยคลื่นเสียงความถี่สูงด้วย ACR TI-RADS ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์¹ พงศกร ภัทรพงศานต์² ศุภรัศม์ เลี้ยงสุพงศ์²

สุทธิดา สุคนธา² สุภัคทวี คำแสน² ไอริน ยิ้มพรพิพัฒน์ผล²

¹ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²หลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: July 14, 2021

Revised: November 25, 2021

Accepted: November 29, 2021

บทคัดย่อ

แนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ในปัจจุบัน คือ ส่งตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย ข้อมูลที่ได้จากการตรวจจะเป็นแนวทางในการพิจารณาส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป คลื่นเสียงความถี่สูงจึงนับเป็นเครื่องมือในการคัดกรองโรคที่สำคัญ วัตถุประสงค์ของการศึกษา คือ ศึกษาความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยแผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่วินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ผลการศึกษา มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จำนวน 128 ราย เป็นเพศหญิง 107 ราย (ร้อยละ 83.59) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 49.62 ± 13.55 ปี การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy เท่ากับร้อยละ 100 (95% CI=89.70-100), 63.80 (95% CI=53.30-73.50), 50 (95% CI=37.60-62.40), 100 (95% CI=94-100) และ 73.80 (95% CI=65.40-81.20) ตามลำดับ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 26.56 สรุปผล การศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของก้อนต่อมไทรอยด์ โดยรายงานผลด้วย ACR TI-RADS ในการคัดกรองเพื่อแยกมะเร็งต่อมไทรอยด์ พบความไวของการทดสอบร้อยละ 100

คำสำคัญ: ความสามารถในการวินิจฉัย การตรวจคัดกรอง ความไว ก้อนต่อมไทรอยด์ มะเร็งต่อมไทรอยด์ คลื่นเสียงความถี่สูง

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ภาณุวัฒน์ วงษ์วัฒน์

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 ม.7 ถ.รังสิต-นครนายก ต.องครักษ์ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

อีเมล: panuwatw@g.swu.ac.th

Diagnostic performance of ultrasonography with ACR TI-RADS in thyroid mass in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Panuwat Wongwattana¹, Pongsakorn Pattarapongsant², Suparat Liangsupong²,
Sutthida Sukontha², Supakkawadee Khumsan², Irene Yimpornpipathpon²

¹Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²Medical Degree Program, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

The current guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid mass patients are to perform thyroid ultrasonography in all cases. The information obtained from this examination serve as a guideline in the consideration of the fine needle aspiration test and to determine further treatment of the patients. Thyroid ultrasonography is therefore an important screening tool for diseases. The objectives of this study are to study the diagnostic performance of using ultrasound, reported on the ACR TI-RADS system in predicting thyroid cancer, compared to the pathological results of thyroid surgery. A cross-sectional descriptive study was conducted at the department of Otolaryngology at HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center from 1 January 2016 to 31 December 2020. The results were as follows: 128 eligible patients, 107 females (83.59%). The mean age of the patients was 49.62±13.55 years. The thyroid ultrasonography results were reported according to the ACR TI-RADS system as follows: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and an accuracy of 100 (95% CI=89.70-100), 63.80 (95% CI=53.30-73.50), 50 (95% CI=37.60-62.40), 100 (95% CI=94-100), and 73.80 (95% CI=65.40-81.20), respectively. The incidence of thyroid cancer was 26.56%. In conclusion, the diagnostic performance of ultrasound was reported based on the ACR TI-RADS system in terms of predicting thyroid cancer. The sensitivity of the test was 100%.

Keywords: Diagnostic performance, screening test, sensitivity, thyroid mass, thyroid cancer, ultrasonography

Corresponding Author:

Panuwat Wongwattana

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

บทนำ

ก้อนต่อมไทรอยด์เป็นโรคที่พบบ่อย จากการศึกษาในปัจจุบันพบความชุกของก้อนต่อมไทรอยด์ในผู้ใหญ่สูงถึงร้อยละ 33-68¹⁻⁴ ขึ้นกับวิธีในการวินิจฉัย เช่น จากการคลำ หรือการใช้ภาพทางรังสี อุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์พบได้ร้อยละ 5-15⁵⁻⁸ มะเร็งต่อมไทรอยด์พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วนประมาณ 3 ต่อ 1⁹ ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ต่อ 100,000 ประชากร ในเพศชาย 1.5 และในเพศหญิง 5.1¹⁰ และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น

แนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในปัจจุบันของ American Thyroid Association (ATA Guideline) มีแนวทางให้ส่งตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย¹¹ โดยการรายงานผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีอยู่หลายระบบ โดยระบบการรายงานที่ใช้ในงานวิจัยนี้ คือ Committee of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) โดยมีภาระให้คะแนนก้อนต่อมไทรอยด์ตามลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูงรายงานเป็น 5 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะมีรายงานความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์แตกต่างกัน¹² ข้อมูลที่ได้จากการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจะเป็นแนวทางในการพิจารณาส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (fine needle aspiration) และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป ซึ่งการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงนับเป็นเครื่องมือในการคัดกรองโรคที่สำคัญ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยาม

บรมราชกุมารี โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยา จากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (surgical pathology) รายงานผลเป็นความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive predictive value), โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value), positive likelihood ratio (LR+) และ negative likelihood ratio (LR-) และความแม่นยำ (accuracy)

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (cross-sectional descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำการศึกษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง วันที่ 30 มิถุนายน 2564 ศึกษาในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ โดยเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ ไม่พบผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หรือตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมาจากที่อื่น หรือไม่ได้รายงานผลด้วยระบบ ACR TI-RADS หรือไม่พบผลพยาธิวิทยาขึ้นเนื้อทางศัลยกรรม (surgical pathology) จากการผ่าตัด โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 (5 ปี) การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใบอนุญาตเลขที่ SWUEC-109/2563E

ขั้นตอนการศึกษา คือ ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน แบบบันทึก

การผ่าตัด ผลรายงานการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ตรงตามเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วย จะได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษา บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ทำหัตถการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง คือ รังสีแพทย์ ขั้นตอนในการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน โดยมีขั้นตอน คือ เตรียมผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงาย และหนุนคอให้ยืดออก (extend) ใช้หัวโพรบหัวตัดตรวจบริเวณต่อมไทรอยด์ทั้งสองข้าง รายงานผล

ตาม ACR TI-RADS¹² โดยการให้คะแนนจะพิจารณา 5 หมวดหมู่ ได้แก่ องค์ประกอบ (composition), เสียงสะท้อน (echogenicity), รูปร่าง (shape), ขอบ (margin) และการพบจุดที่เด่นชัดจากเสียงสะท้อน (echogenic foci) ซึ่งหลังจากให้คะแนนแต่ละหมวดหมู่จะรวมคะแนน และรายงานก้อนต่อมไทรอยด์ตามลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูงเป็น 5 กลุ่มตามคะแนนรวมที่ได้ ดังตารางที่ 1 ซึ่งแต่ละกลุ่มจะมีรายงานความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ และแนวทางในการพิจารณาการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่แตกต่างกัน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กตามข้อบ่งชี้

ตารางที่ 1 การแบ่ง category ตาม American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS)¹²

COMPOSITION (choose 1)		ECHOGENICITY (choose 1)		SHAPE (choose 1)		MARGIN (choose 1)		ECHOGENIC FOCI (choose all that apply)	
•Cystic or almost completely cystic	0 point	• Anechoic	0 point	•Wider-than-tall	0 point	•Smooth	0 point	•Non or large comet-tall artifacts	0 point
•Spongiform	0 point	• Hyperechoic or isoechoic	1 point			•Ill-defined	0 point	•Macrocalcification	1 point
•Mix cystic and solid	1 point	• Hypoechoic	2 points	•Taller-than-wide	3 points	•Lobulated or irregular	2 points	•Peripheral (rim) calcification	2 points
•Solid or almost completely solid	2 points	• Very hypoechoic	3 points			•Extra-thyroid also extension	3 points	•Punctate echogenic foci	3 points
Add points from all categories to determine TI-RADS level									
0 point		2 points		3 points		4-6 points		7 points or more	
TI-RADS 1 BENIGN		TI-RADS 2 NOT SUSPICIOUS		TI-RADS 3 MILDLY SUSPICIOUS		TI-RADS 4 MODERATELY SUSPICIOUS		TI-RADS 5 HIGHLY SUSPICIOUS	
No FNA		No FNA		FNA ≥ 2.5 cm Follow if ≥ 1.5 cm		FNA ≥ 1.5 cm Follow if ≥ 1.0 cm		FNA ≥ 1.0 cm Follow if ≥ 0.5 cm	

* FNA; fine needle aspiration

ในการศึกษานี้แบ่งผลการอ่านรังสีวิทยาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ผลเป็นลบ (negative ultrasound) คือ กลุ่มที่ผลอ่านรังสีวิทยาสงสัยว่าเป็นเนื้องอกธรรมดา ได้แก่ ACR TI-RADS 1-3

- ผลเป็นบวก (positive ultrasound) คือ ก้อนเนื้ออกต่อมไทรอยด์ที่สงสัยว่าเป็นมะเร็ง ได้แก่ ACR TI-RADS 4-5

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์โดย โสต ศอ นาสิก แพทย์ และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมที่ใช้เป็น gold standard ตรวจโดยพยาธิแพทย์ ในการศึกษานี้แบ่งผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ผลเป็นลบ (negative pathology) คือ ผลไม่ใช่มะเร็ง (benign) ได้แก่ multinodular goiter, nodular goiter, goiter, adenomatous goiter, colloid goiter, follicular adenoma, nodular goiter with chronic non-specific, follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis และ chronic non-specific lymphocytic thyroiditis

- ผลเป็นบวก (positive pathology) คือ ผลเป็นมะเร็ง (malignant) ได้แก่ papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma และ squamous cell carcinoma

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรการคำนวณของ Buderer กำหนดให้ค่า anticipated sensitivity (Sp) เท่ากับ ร้อยละ 98 จากการศึกษาของ Li X และคณะ¹³ กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนทางคลินิก (L) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน $Z_{\alpha/2}$ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ดังนั้นค่า $Z_{\alpha/2}$ จึงเท่ากับ 1.96 โดยคำนวณตามสูตรจะได้ค่า n เท่ากับ 30 ราย การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (N) อ้างอิงความชุกของมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มารักษาด้วยก้อนต่อมที่ไทรอยด์ร้อยละ 24.79 จาก

การศึกษาของ ภาณุวัฒน์ และคณะ¹⁴ แทนค่าในสูตร (30/0.25) คำนวณกลุ่มตัวอย่าง (N) ได้ 120 ราย

ในการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ข้อมูลนามมาตรา (nominal) และอันดับมาตรา (ordinal) นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลช่วงมาตรา (interval) ทดสอบการกระจายด้วย Kolmogorov-Smirnov test เป็นการกระจายแบบปกติ นำเสนอเป็น mean±SD และรายงานผลความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive predictive value), โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value), positive likelihood ratio (LR+), negative likelihood ratio (LR-) และความแม่นยำ (accuracy)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระรัตนราชสุตาฯ สยามบรมราชกุมารี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2563 มีจำนวน 147 ราย คัดออกตามเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ไม่พบผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง 6 ราย, ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมาจากที่อื่น 4 ราย, ไม่ได้รายงานผลด้วยระบบ ACR TI-RADS จำนวน 9 ราย ดังนั้น มีผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 128 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเป็นเพศหญิง 107 ราย (ร้อยละ 83.59) เพศชาย 21 ราย (ร้อยละ 16.41) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 49.62±13.55 ปี ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 2 และพบว่าเป็นก้อนเดี่ยว (single nodule) 49 ราย (ร้อยละ 38.28), หลายก้อน (multiple nodule) 79 ราย (ร้อยละ 61.72) และขนาดก้อนเฉลี่ยคือ 3.36±1.21 เซนติเมตร

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไป ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

General Information	Amount	ACR TI-RADS		Surgical pathology	
		Malignant	Benign	Malignant	Benign
Sex n (%)					
Male	21 (16.41)	11 (16.18)	10 (16.67)	5 (14.71)	16 (17.02)
Female	107 (83.59)	57 (83.82)	50 (83.33)	29 (85.29)	78 (82.98)
Total	128 (100)	68 (100)	60 (100)	34 (100)	94 (100)
Age Mean±SD	49.62±13.55	47.44±13.73	52.08±13.02	44.79±14.75	51.36±12.72

จากการศึกษาผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง ที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำหามะเร็งต่อมไทรอยด์ พบผลเป็นกลุ่ม benign (ACR TI-RADS 1, 2 และ 3) จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 46.88) และพบผลกลุ่ม malignant (ACR TI-RADS 4 และ 5) จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 53.12) รายละเอียดแต่ละกลุ่มแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง และผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

ACR TI-RADS	N (%)	Surgical pathology	
		Benign n (%)	Malignant n (%)
Benign			
1 Benign	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 Not suspicious	6 (4.69)	6 (6.38)	0 (0)
3 Mildly suspicious	54 (42.19)	54 (57.45)	0 (0)
Total benign	60 (46.88)	60 (63.83)	0 (0)
Malignant			
4 Moderately suspicious	48 (37.50)	28 (29.79)	20 (58.82)
5 Highly suspicious	20 (15.62)	6 (6.38)	14 (41.18)
Total malignant	68 (53.12)	34 (36.17)	34 (100)
Total	128 (100)	94 (100)	34 (100)

โดยผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS ในแต่ละกลุ่มพบร้อยละการเกิดมะเร็ง ดังนี้ กลุ่ม benign, not suspicious และกลุ่ม mildly suspicious ร้อยละ 0 กลุ่ม moderately suspicious ร้อยละ 58.82 และกลุ่ม highly suspicious ร้อยละ 41.18

ตารางที่ 4 ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

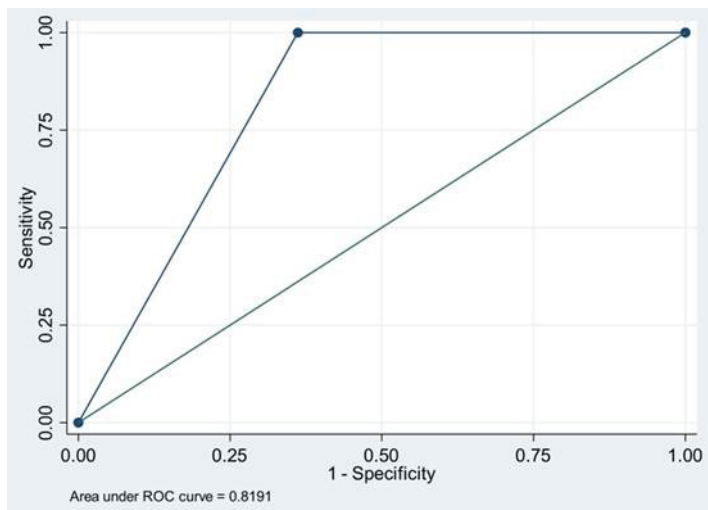
Pathology \ Ultrasound	Positive for malignancy	Negative for malignancy	Total
Positive for malignancy	34	0	34
Negative for malignancy	34	60	94
Total	68	60	128

เมื่อแบ่งกลุ่มตามผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูง และผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดเป็นสองกลุ่ม คือ ผลเป็นลบ (negative) และผลเป็นบวก (positive) ตามข้อมูลจากตารางที่ 4 นำผลมาวิเคราะห์ผลการทำคลื่นเสียงความถี่สูงเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม สามารถคำนวณค่าทางสถิติได้ดังนี้ ความไว (sensitivity) ร้อยละ 100, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 63.80, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก (positive

predictive value) ร้อยละ 50, โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบ (negative predictive value) ร้อยละ 100, positive likelihood ratio (LR+) = 2.76, negative likelihood ratio (LR-) = 0 และความแม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 73.80 ดังแสดงในตารางที่ 5 และผล ROC curve แสดงในรูปที่ 1 โดยพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve) = 0.82

ตารางที่ 5 ค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio และ accuracy ของการทำคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Parameter	%	95 % Confidence interval
Sensitivity	100	89.70 - 100
Specificity	63.80	53.30 - 73.50
Positive predictive value	50	37.60 - 62.40
Negative predictive value	100	94 - 100
Positive likelihood ratio (LR+)	2.76	2.11 - 3.62
Negative likelihood ration (LR-)	0	-
Accuracy	73.80	65.40 - 81.20



รูปที่ 1 ผล ROC curve และพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve)

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ (ร้อยละ 73.44) และเป็นมะเร็ง (malignant) 34 ราย ร้อยละ 26.56 โดยผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัด (ร้อยละ 26.56) รายละเอียดผลพยาธิวิทยาแต่ละชนิด เป็นก้อนต่อมไทรอยด์ที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) 94 ราย แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การรายงานผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม

Surgical pathology	Amount	%
Benign histology		
Nodular goiter, Goiter	40	42.55
Multinodular goiter	37	39.36
Colloid goiter	7	7.45
Adenomatous goiter	4	4.26
Follicular adenoma	2	2.13
Nodular goiter with chronic non-specific	2	2.13
Follicular adenoma with chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	1	1.06
Chronic non-specific lymphocytic thyroiditis	1	1.06
Total	94	100
Malignant histology		
Papillary thyroid carcinoma	32	94.12
Follicular thyroid carcinoma	1	2.94
Medullary thyroid carcinoma	1	2.94
Total	34	100

อภิปรายผล

ผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์แพทย์ผู้รักษาจะต้องแยกว่าเป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง หรือเป็นมะเร็งของต่อมไทรอยด์ เบื้องต้นแพทย์จะตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยทุกราย¹¹ เพื่อประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ และพิจารณาการส่งตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก และพิจารณาการรักษาผู้ป่วยต่อไป

การรายงานผลการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในปัจจุบันมีหลายระบบ โดยในการศึกษานี้เลือกอ้างอิงตามระบบของ Committee of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS)¹² เนื่องจากเป็นระบบที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน¹⁵ จากการทบทวนอย่างเป็นระบบพบว่า ACR TI-RADS มีความไวที่มากกว่า ATA guideline¹⁶ มีการศึกษาที่พบว่ามีความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมินสูงมีค่าความไวและค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ใช่เป็นมะเร็ง เมื่อผลตรวจเป็นลบสูง¹⁷ และเป็นระบบใช้ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

จากผลการศึกษาพบว่า การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง (screening test) ในการคัดกรองมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์เนื่องจากมีค่าความไวที่สูง (ร้อยละ 100) และยังมีค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ใช่เป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นลบที่สูง (ร้อยละ 100) ค่าความไวจากการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Li W และคณะ ปี 2564 เป็นการศึกษา meta-analysis ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่รวบรวมก้อนไทรอยด์ถึง 21,882 ก้อน ผลการศึกษาพบว่ามีความไวร้อยละ 89.00 และสรุปผลการศึกษาว่าการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS เป็นเครื่องมือที่มีความไวที่ดี ในการใช้คัดกรองก้อนต่อมไทรอยด์เพื่อเลี่ยงการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก

ที่เกินความจำเป็น¹⁸ การศึกษาในประเทศไทยพบการศึกษาของ ศศิธร ปี 2564 ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS จำนวน 180 ราย พบค่าความไวร้อยละ 92.90¹⁹ ซึ่งอยู่ในค่าที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ แต่การศึกษาดังกล่าวเปรียบเทียบกับชิ้นเนื้อที่ได้จากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่เปรียบเทียบกับ gold standard ที่เป็นผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด

ในการศึกษานี้พบว่า การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีค่าความจำเพาะที่ต่ำ (ร้อยละ 63.80) และค่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวกต่ำ (ร้อยละ 50) ดังนั้น การตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจึงไม่เหมาะที่จะนำไปใช้เป็นการวินิจฉัยในการตรวจวินิจฉัย (diagnostic test) ในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติที่ใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการคัดกรองและใช้การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กในการวินิจฉัย¹¹ โดยจากการศึกษาของ ภาณุวัฒน์ และคณะ ปี 2563 ที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี พบว่าการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่ก้อนต่อมไทรอยด์มีค่าความจำเพาะ ร้อยละ 93.20 โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งเมื่อผลตรวจเป็นบวก ร้อยละ 79.50 และความแม่นยำ ร้อยละ 84.90¹⁴ ดังนั้น ในทางปฏิบัติจะตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่สูงจะทำการตรวจวินิจฉัยด้วยการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กต่อไป

การเปรียบเทียบความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์กับการศึกษาก่อนหน้านี้ แสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความสามารถในการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS การทำนยามะเร็งต่อมไทรอยด์ในการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษาของ	ปี พ.ศ.	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
การศึกษาในประเทศไทย						
Phuttharak ¹⁷	2562					
Observer 1		75	58.3	34	89.1	62
Observer 2		79.2	56	33.9	90.4	61.1
Harmontree ¹⁹	2564	92.9	72.3	22	99.2	73.9
การศึกษาในต่างประเทศ						
Wang et al. ²⁰	2560	97	73.2	72	97.2	83.1
Singaporewalla et al. ²¹	2560	70.6	90.4	-	93.8	83
Zhang et al. ²²	2561	86.9	64.1	62.9	87.5	-
Zheng et al. ²³	2561	99	43.4	42.7	99.1	60
Grani et al. ²⁴	2562	83.3	56.2	12.8	97.8	-
Ahmadi et al. ²⁵	2562	78.4	73.2	52.3	90	-
Ruan et al. ²⁶	2562	96.7	77.3	73.3	97.3	84.9
Gao et al. ²⁷	2562	81.6	79.7	88.7	68.9	80.9
Miao et al. ²⁸	2563	89	89.9	93.2	84.1	-

โดยการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนจะช่วยลดการเจาะดูด้วยเข็มเล็กที่ก้อนต่อมไทรอยด์โดยไม่จำเป็นได้ ตามผลของหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของ Dighe M และคณะ²⁹ การศึกษาของ SUNJ และคณะ³⁰ และการศึกษาของ Leni D และคณะ¹⁵ เป็นต้น

ร้อยละการเกิดมะเร็งในแต่ละกลุ่มของการทำคลื่นเสียงความถี่สูงที่รายงานตามระบบ ACR TI-RADS เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tessler และคณะ รายงานว่าร้อยละการเกิดมะเร็งใน ACR TI-RADS กลุ่ม 1 และ 2 (benign และ not suspicious) ไม่ควรเกินร้อยละ 2, ACR TI-RADS 3 (mildly suspicious) ร้อยละ 5, ACR TI-RADS 4 (moderately suspicious) ร้อยละ 5-20 และ ACR TI-RADS 5 (highly suspicious) อย่างน้อยร้อยละ 20¹² โดยผลจากการศึกษานี้พบร้อยละการเกิดมะเร็งกลุ่ม benign, not suspicious และ mildly suspicious

ร้อยละ 0 ส่วนกลุ่ม moderately suspicious ร้อยละ 58.82 และกลุ่ม highly suspicious ร้อยละ 41.18 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ตามการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ร้อยละ 26.56 (34 รายจาก 128 ราย) ต่างจากการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้าที่ศึกษาการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานผลด้วย ACR TI-RADS โดยการศึกษาของศศิธร ปี 2564 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ ร้อยละ 7.80¹⁹ และการศึกษาของอัจฉรา ปี 2562 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 12.70³¹ โดยทั้งสองการศึกษาวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์จากการเจาะดูด้วยเข็มเล็ก ส่วนอุบัติการณ์มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในการศึกษาต่างประเทศรายงานร้อยละ 5-15⁵⁻⁸ ซึ่งส่วนใหญ่วินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์จากการเจาะดูด้วยเข็มเล็กเช่นกัน ดังนั้น สาเหตุที่ทำให้อุบัติการณ์

มะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์ในการศึกษานี้มีค่าสูงต่างจากการศึกษาก่อนหน้า เป็นเพราะการวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ในการศึกษานี้วินิจฉัยจากผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด ดังนั้น ผู้ป่วยที่นำมาคำนวณค่าอุบัติการณ์ทุกรายในการศึกษานี้จะต้องได้รับการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดมักจะมีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งต่ำที่อาจเลือกการรักษาด้วยการติดตามอาการโดยไม่ได้รับการผ่าตัด

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ การเปรียบเทียบการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง กับ gold standard ที่เป็นผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมจากการผ่าตัด ซึ่งเป็น definitive diagnosis ที่มีความแม่นยำมากกว่าผลการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ข้อจำกัดของการศึกษา คือ การรายงานผลด้วย ACR TI-RADS ของรังสีแพทย์อาจมีอคติได้ในกรณีที่มีการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนต่อมไทรอยด์และทราบผลพยาธิวิทยาก่อนการทำการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เนื่องจากประเภทการศึกษาเป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จึงไม่สามารถควบคุมปัจจัยนี้ได้ อย่างไรก็ตาม แนวทางการรักษาผู้ป่วยก้อนต่อมไทรอยด์จะต้องส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนที่จะพิจารณาทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ดังนั้น มีส่วนน้อยที่จะทราบผลพยาธิวิทยาของการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กก่อนการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ข้อจำกัดต่อมาคือ เป็นการศึกษาที่สถาบันแห่งเดียว (single center study) ผลการศึกษาจะนำไปประยุกต์ใช้กับสถาบันอื่นๆ ได้ต่อเมื่อมีค่าความชุกของโรคใกล้เคียงกับการศึกษานี้ เนื่องจากค่าความชุกที่แตกต่างจะทำให้ผลต่างกัน ดังนั้น การศึกษาต่อไปหากเป็นการศึกษาหลายสถาบัน (multicenter study) จะนำไปใช้ประโยชน์ได้มากยิ่งขึ้น

สรุปผล

การศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยของการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง โดยรายงานผลตามระบบ ACR TI-RADS ในการทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ โดยเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์พบความไวของการทดสอบร้อยละ 100

กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์กิตติพงษ์ คงสมบูรณ์ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ และขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา และเจ้าหน้าที่เวชระเบียน ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือ และมีส่วนร่วมในการทำให้การวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bartolotta TV, Midiri M, Runza G, et al. Incidentally discovered thyroid nodules: incidence, and greyscale and colour doppler pattern in an adult population screened by real-time compound spatial sonography. *Radiol Med* 2006;111:989-98.
2. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid* 2004;14:926-32.
3. Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, et al. Thyroid incidentalomas: Epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. *Eur Thyroid J* 2014;3:154-63.

4. Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest* 2009;39:699-706.
5. LLH. Clinical practice: The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.
6. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA* 2004;292:2632-42.
7. Choi YJ, Park YL, Koh JH. Prevalence of thyroid cancer at a medical screening center: Pathological features of screen-detected thyroid carcinomas. *Yonsei Med J* 2008;49:748-56.
8. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:317-22.
9. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol* 2010;6:1771-9.
10. Tangjaturonrasme N, Vatanasapt P, Bychkov A. Epidemiology of head and neck cancer in Thailand. *Asia Pac J Clin Oncol* 2018;14:16-22.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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;26:1-133.
12. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:587-95.
13. Li X, Hou X-J, Du L-Y, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) combined with the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system (ACR TI-RADS) for malignancy risk stratification of thyroid nodules. *Clin Hemorheol Microcirc* 2019;72:279-91.
14. Wongwattana P, Siangsung T, Bhuripongrat N, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration in thyroid mass in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. *J Med Health Sci* 2020;27:112-22.
15. Leni D, Seminati D, Fior D, et al. Diagnostic performances of the ACR-TIRADS system in thyroid nodules triage: A prospective single center study. *Cancers (Basel)* 2021;13:2230.
16. Mistry R, Hillyar C, Nibber A, et al. Ultrasound classification of thyroid nodules: A systematic review. *Cureus* 2020;12:e7239.
17. Phuttharak W, Boonrod A, Klungboonkrong V, et al. Interrater reliability of various thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) classifications for differentiating benign from malignant thyroid nodules. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20:1283.

18. Li W, Wang Y, Wen J, et al. Diagnostic performance of American college of radiology TI-RADS: A systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2021;216:38-47.
19. Harmontree S. Accuracy of ACR-TIRADS in assessment and diagnosis of thyroid nodule in Sena hospital, Ayutthaya province. *J Med Public Health* 2021;4: 28-39.
20. Wang Y, Zhang Q, Ran H. Comparison of American college of radiology and Kwak thyroid imaging reporting and data system. *Chin J Med Imaging* 2017;25:881-4.
21. Singaporewalla R, Hwee J, Lang T, et al. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications. *World J Surg* 2017;41:1807-11.
22. Zhang Y, Xu T, Gu J, et al. Effectiveness evaluation of the thyroid imaging report and data system proposed by American radiological society (2017)(ACR-TIRADS) for differential diagnosis in thyroid nodules. *Chin J Ultrasonography* 2018:505-9.
23. Zheng Y, Xu S, Kang H, et al. A single-center retrospective validation study of the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system. *Ultrasound Q* 2018;34:77-83.
24. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Reducing the number of unnecessary thyroid biopsies while improving diagnostic accuracy: Toward the “right” TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:95-102.
25. Ahmadi S, Oyekunle T, Scheri R, et al. A direct comparison of the ATA and TI-RADS ultrasound scoring systems. *Endocr Pract* 2019;25:413-22.
26. Ruan J-l, Yang H-y, Liu R-b, et al. Fine needle aspiration biopsy indications for thyroid nodules: Compare a point-based risk stratification system with a pattern-based risk stratification system. *Eur Radiol* 2019;29:4871-8.
27. Gao L, Xi X, Jiang Y, et al. Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK-TI-RADS) and 2015 ATA guidelines in the diagnostic efficiency of thyroid nodules. *Endocrine* 2019;64:90-6.
28. Miao S, Jing M, Sheng R, et al. The analysis of differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules based on ultrasound reports. *Gland Surg* 2020;9:653.
29. Dighe M, Kim J, Luo S, et al. Utility of the ultrasound elastographic systolic thyroid stiffness index in reducing fine-needle aspirations. *J Ultrasound Med* 2010;29: 565-74.
30. Sun J, Cai J, Wang X. Real-time ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2014;33:495-502.
31. Suttawas A. ACR TI-RADS classification in predicting thyroid malignancy at Prachuapkhirikhan hospital. *Reg 4-5 Med J* 2019;38:84-92.