

ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการ วินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่มเบเทสดา 3 โรงพยาบาลพัทลุง

Prevalence and Risk Factors Related to Malignancy of Bethesda Category III Thyroid Nodules, Phatthalung Hospital

บูชิต ธีรศานติพงศ์^{1*}

Boochit Theerasantipong^{1*}

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่ม Bethesda III โรงพยาบาลพัทลุง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่เจาะดูดก้อนต่อมไทรอยด์และส่งตรวจทางเซลล์วิทยา และได้รับการวินิจฉัยให้อยู่ในกลุ่ม Bethesda III ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2563 วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ univariate analysis และ multiple logistic regression ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Bethesda III จากจำนวนทั้งหมด 68 คน เข้ารับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ 27 คน คิดเป็น ร้อยละ 39.71 ผู้ป่วยมีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 13 คน คิดเป็น ร้อยละ 48.15 มะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบคือ Papillary thyroid carcinoma ร้อยละ 92.31 และ Follicular carcinoma ร้อยละ 7.69 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ คือ อายุ ≤ 40 ปี (OR = 11.50, 95%CI: 1.10-120.60, p-value = 0.042) ส่วนตำแหน่งและขนาดของก้อนต่อมไทรอยด์ พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความชุกของการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์มีมากถึงร้อยละ 48.15 ดังนั้นในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี และมีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ต้องได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมทันที สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

คำสำคัญ: ระบบเบเทสดา, ก้อนต่อมไทรอยด์, มะเร็งต่อมไทรอยด์

Citation:

Theerasantipong B. Prevalence and risk factors related to malignancy of Bethesda category III Thyroid nodules Phatthalung Hospital. Health Sci J Thai 2023; 5(1): 81-88. (in Thai); <https://doi.org/10.55164/hsjt.v5i1.258799>

*Corresponding author: Email: boochit.theerasantipong@gmail.com,

Tel: 0819902645

Received: XXX; Revised: XXX; Accepted: XXX

<https://doi.org/10.55164/hsjt.v5i1.258799>

¹ กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายใน โรงพยาบาลพัทลุง 93000

¹ Department of Anatomical Pathology, Phatthalung Hospital, 93000, Thailand

Abstract

This retrospective cohort study evaluates the prevalence of malignancy and risk factors related to thyroid malignancy in patients who have thyroid mass. The study subjects were patients who underwent FNA and were diagnosed as Bethesda category III in Phatthalung hospital between November 1, 2016 and December 30, 2020. Data were analyzed using univariate analysis and multiple logistic regression. A total of sixty eight patients were identified as Bethesda category III, of which 39.71% went on to immediate thyroid lobectomy (39.71%). Pathological finding showed malignancy rate of 48.15% with the most common thyroid cancer being papillary thyroid carcinoma 92.3% followed by follicular carcinoma 7.69%. Risk factors associated with thyroid carcinoma was patient age ≤ 40 years (OR =11.50, 95%CI: 1.10-120.60, p-value = 0.042). While site and size of thyroid nodule were risk factor but statistically not significant. The prevalence of thyroid malignancy in study was 48.15%. Therefore in patient younger than 40 years with thyroid mass requires early diagnosis and appropriate treatment can improve prognosis and reduce mortality.

Keywords: The Bethesda system, Thyroid nodule, Thyroid malignancy

บทนำ

รอยโรคที่มีลักษณะเป็นก้อนที่ต่อมไทรอยด์ (Thyroid nodule) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีอุบัติการณ์การตรวจพบจากการคลำประมาณร้อยละ 4-7⁽¹⁾ ในประชากรทั่วไปในประเทศไทยมีรายงาน การตรวจพบก้อนที่ต่อมไทรอยด์ร้อยละ 7-14⁽²⁾ พบได้บ่อยในช่วงอายุ 30 - 49 ปี และในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽³⁾ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยการพบก้อนต่อมไทรอยด์มักไม่มีการผิดปกติอื่นร่วมด้วย จึงจำเป็นต้องใช้การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากการซักประวัติ และตรวจร่างกาย ก้อนที่ต่อมไทรอยด์แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ ก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดดี (Benign) และก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดร้าย (Malignant) ซึ่งก้อนของต่อมไทรอยด์ทั้ง 2 กลุ่ม จะมีการแสดงอาการดำเนินโรค ความรุนแรง และการรักษาที่ต่างกัน จึงจำเป็นต้องแยกให้ได้ว่า เป็นก้อนต่อมไทรอยด์ชนิดดีหรือร้าย หนึ่งในวิธีการวินิจฉัยมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์สามารถทำได้โดยใช้วิธีเจาะดูดก้อนต่อมไทรอยด์ด้วยเข็มเล็ก (Fine needle aspiration : FNA) และนำเซลล์ที่ได้ไปเข้าสู่กระบวนการทางเซลล์วิทยา ซึ่งมีบทบาทในการวินิจฉัยในปัจจุบัน เพราะทำได้ง่าย ราคาไม่สูง และยังช่วยแยกแยะระหว่างก้อนที่เป็นชนิด Benign หรือ Malignant การรายงานผลทางเซลล์วิทยาทำให้แพทย์สามารถตัดสินใจวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม การวินิจฉัยความผิดปกติของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการเจาะก้อนแล้วดูดด้วยเข็มเล็กมีความไวร้อยละ 65-98 และมีความจำเพาะร้อยละ 72-100⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามการรายงานผลทางเซลล์วิทยามีความแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน จนในปี ค.ศ. 2007 ที่เมือง Bethesda มลรัฐ Maryland สถาบันมะเร็งแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา หรือ National Cancer Institute of the United State of America (NCI) ได้จัดประชุมเชิงปฏิบัติการเกี่ยวกับการรายงานผลทาง

เซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มเล็ก และพัฒนาระบบรายงานเบเทสดา (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: TBSRTC) สำหรับรายงานผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยเข็มเล็ก โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้มีการรายงานผลเป็นสากลมีรูปแบบเดียวกันและเข้าใจตรงกันระหว่างพยาธิแพทย์ ผู้รายงานผล และแพทย์ผู้รักษา⁽⁵⁾

การรายงานผลเซลล์วิทยาดัวยระบบ Bethesda ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายทั้งในประเทศ สหรัฐอเมริกา ประเทศทางยุโรป รวมถึงประเทศในแถบเอเชีย และประเทศไทย การรายงานแบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม⁽⁶⁾ คือ 1) Nondiagnostic 2) Benign 3) Atypia of undetermined significance or a follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS) 4) Follicular neoplasm / suspicious follicular neoplasm (FN/SFM) 5) Suspicious for malignancy และ 6) Malignancy ซึ่งในแต่ละกลุ่มมีการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเอาไว้ โดยผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาตามระบบ Bethesda กลุ่มที่ 3 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งร้อยละ 5-15⁽⁷⁾ แต่อย่างไรก็ตามการรายงานผลตามระบบ Bethesda กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มที่มีปัญหาในเวชปฏิบัติเนื่องจากเซลล์ในกลุ่มนี้มีความผิดปกติของรูปร่างและโครงสร้างของเซลล์แต่ไม่เพียงพอที่จะวินิจฉัยผลเป็นกลุ่ม FN/SFM, Suspicious for malignancy หรือ Malignancy ได้⁽⁸⁾ และยังคงมีผลการศึกษาที่แตกต่างกัน ดังเช่นการศึกษาที่ศูนย์มะเร็งแห่งหนึ่งในรัฐนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มที่ 3 เป็นมะเร็งร้อยละ 38.6⁽⁹⁾

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลพัทลุง เป็นหน่วยงานหลักในการวินิจฉัยผลเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา ซึ่งผลการรายงาน

ของพยาธิแพทย์มีความสำคัญต่อการตัดสินใจของผู้ป่วยและการวางแผนการรักษาของแพทย์ แต่ยังไม่มีความชัดเจนที่ประกอบ การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษา ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งของก้อนที่ต่อม ไทรอยด์ที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่ม Bethesda III เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาในขั้นตอนต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาความชุกการเกิดมะเร็งที่ก้อนต่อมไทรอยด์ใน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยากลุ่ม Bethesda III
- 2) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งที่ก้อนต่อมไทรอยด์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยากลุ่ม Bethesda III

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยของการ เกิดมะเร็งที่ก้อนต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทาง เซลล์วิทยาตามระบบ Bethesda กลุ่มที่ 3 ข้อมูลของกลุ่ม ตัวอย่างเก็บย้อนหลังจากเวชระเบียนระหว่าง วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2563

การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาพยาธิแพทย์ดูเซลล์บนสไลด์ที่ ผ่านการย้อมสีด้วยวิธี Papanicolaou stain ผ่านกล้องจุลทรรศน์ ทั้งนี้การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่ม Bethesda III มีหลักใน การวินิจฉัย คือ เซลล์ที่ได้จากการเจาะดูดด้วยวิธี FNA จะต้อง มีปริมาณมากพอตามเกณฑ์ขั้นต่ำ คือ ต้องมีเซลล์มากกว่า 6 กลุ่ม และแต่ละกลุ่มต้องมีเซลล์ไม่น้อยกว่า 10 เซลล์ โดยเซลล์เหล่านี้นั้นมีลักษณะผิดปกติที่ไม่สามารถจัดอยู่ในกลุ่มโรคชนิดดี (Benign, Bethesda II) หรือกลุ่มเนื้องอก (Follicular neoplasm / suspicious for follicular neoplasm, Bethesda IV) หรือกลุ่มที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง (Suspicious of malignancy, Bethesda VI) หรือกลุ่มมะเร็ง (Malignancy, Bethesda VI) ได้

การวินิจฉัยชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยเข้ารับ การผ่าตัดต่อมไทรอยด์แยกโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ และจำแนกชนิด ของมะเร็ง พยาธิแพทย์วินิจฉัยผ่านกล้องจุลทรรศน์ เป็นการดู ชิ้นเนื้อที่ผ่านกระบวนการ Tissue processing และตัดเป็น แผ่นบาง วางลงบนแผ่นสไลด์แก้วแล้วย้อมสีด้วยสี Hematoxylin and Eosin (H&E stain)

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนผิดปกติที่ ต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการเจาะดูดก้อนไทรอยด์ด้วยวิธี FNA และ ส่งตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อแบ่งแยกเป็นกลุ่ม 6 กลุ่ม ตามระบบ Bethesda ที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2563 รวม จำนวน 831 คน

กลุ่มตัวอย่าง คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาตาม ระบบ Bethesda กลุ่มที่ 3 จำนวน 68 คน กำหนดเกณฑ์คัด เข้าในการศึกษา คือ 1) มีผลการรายงานทางเซลล์วิทยาและ พยาธิวิทยาของกลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลพัทลุง 2) เวชระเบียนมีข้อมูลครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ วันที่ทำ FNA วันผ่าตัด ตำแหน่งและขนาดของก้อนที่ต่อม ไทรอยด์ที่ผิดปกติ
- ส่วนที่ 2 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา ได้แก่ ลักษณะเซลล์
- ส่วนที่ 3 ผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

การวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงบรรยายได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ ของการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา ในกลุ่ม Bethesda III ใช้สถิติ Univariate analysis และ Multivariate analysis ด้วยสถิติ Logistic regression analysis

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยขอรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพัทลุง และได้รับการ อนุมัติตามเอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่ 04/2565 โดยผู้วิจัย ได้ปฏิบัติตามหลักการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทุกประการ อัน ได้แก่หลักความเคารพในบุคคล เคารพในศักดิ์ศรีความเป็นคน และรักษาเป็นความลับ โดยผู้ศึกษาวิจัยทำการปกปิดข้อมูลและ รักษาความลับของกลุ่มตัวอย่าง ไม่มีชื่อของกลุ่มตัวอย่าง ปรากฏ ในแบบบันทึกและรายงานการวิจัยและจะทำลายใน 5 ปีหลัง สิ้นสุดการวิจัย

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาตาม ระบบ Bethesda ในกลุ่มที่ 3 อยู่ในช่วงอายุ 18-91 ปี อายุเฉลี่ย 48.35 ปี ช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ 41-60 ปี คิดเป็นร้อยละ 41.18 รองลงมา คือ ช่วงอายุ 21-40 ปี และ 61-80 ปี คิดเป็น ร้อยละ 32.35 และร้อยละ 17.65 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบ ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 80 ปี ร้อยละ 5.88 ส่วนวัยที่พบ น้อยที่สุด คือ ช่วงอายุ 10 - 20 ปี คิดเป็นร้อยละ 2.94 ส่วนใหญ่ ร้อยละ 88.20 เป็นเพศหญิง ส่วนเพศชายพบร้อยละ 11.80 ก้อน ผิดปกติตรวจพบที่บริเวณต่อมไทรอยด์ด้านขวาร้อยละ 64.70 ส่วนด้านซ้ายพบร้อยละ 35.30 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 37 คน คิดเป็นร้อยละ 54.41 รักษาโดยการนัดติดตามอาการอย่าง ต่อเนื่องไม่ต้องผ่าตัด และอีก 4 คน คิดเป็นร้อยละ 5.88 ขอไป รักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น กลุ่มตัวอย่างที่เหลืออีกจำนวน 27 คน คิดเป็นร้อยละ 39.71 ตัดสินใจเข้ารับ การ ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (Thyroid lobectomy) ที่โรงพยาบาลพัทลุง ดังตารางที่ (Table) 1

Table 1 Characteristics patients with thyroid nodules with category III cytological diagnosis according to TBSRTC (n = 68)

Parameters	n	%
Age (years)		
10-20	2	2.94
21-40	22	32.35
41-60	28	41.18
61-80	12	17.65
> 80	4	5.88
Mean ± SD	48.35 ± 16.68	
Range (Min : Max)	18: 91	
Gender		
Women	60	88.20
Men	8	11.80
Site of thyroid nodules		
Right	44	64.71
Left	24	35.29
Clinical management		
Follow up	37	54.51
Refer out	4	5.88
Surgery (Thyroid lobectomy)	27	39.71

ผลการศึกษาครั้งนี้พบความชุกของมะเร็งต่อมไทรอยด์เท่ากับร้อยละ 48.15 โดยร้อยละ 92.31 เป็นมะเร็งชนิด Papillary thyroid carcinoma และร้อยละ 7.69 เป็นมะเร็งชนิด Follicular carcinoma ส่วนกลุ่มตัวอย่างอีก 14 คน คิดเป็นร้อยละ 51.85 พบว่าผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นก้อนเนื้อชนิด Benign ในจำนวนนี้เป็น Multi nodular goiter ร้อยละ 64.29 รองลงมาเป็นชนิด Follicular adenoma คิดเป็น ร้อยละ 28.57 และอีกร้อยละ 7.14 เป็น Hashimoto's thyroiditis ดังแสดงในตารางที่ (Table) 2

Table 2 Post Thyroid lobectomy histopathologic reports (n = 27)

Diagnosis on resection	n	%
Benign	14	51.85
Multinodular goiter	9	64.29
Follicular adenoma	4	28.57
Hashimoto's Thyroiditis	1	7.14
Malignancy	13	48.15
Papillary thyroid carcinoma	12	92.31
Follicular carcinoma	1	7.69

ด้านปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งที่มีต่อมไทรอยด์โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียวพบว่า อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่มีมะเร็งต่อมไทรอยด์และกลุ่มไม่เป็นมะเร็งมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.041) กลุ่มที่เป็นมะเร็งมีอายุเฉลี่ย 48.87 ปี ในขณะที่กลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งมีอายุเฉลี่ย 40.69 ปี โดยในช่วงอายุ ≤40 ปี มีโอกาสป่วยเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 5.63 เท่า (OR = 5.63, 95%CI: 1.08-29.37) เมื่อเทียบกับอายุ > 40 ปี (p-value = 0.041) นอกจากนี้ยังพบว่าก้อนผิดปกติที่ตรวจพบที่ต่อมไทรอยด์ด้านขวามีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 0.44 เท่า (OR = 0.44, 95%CI: 0.08-2.38) เมื่อเทียบกับการตรวจพบก้อนผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์ด้านซ้าย (p-value = 0.338) เมื่อเปรียบเทียบขนาดของก้อนพบว่ากลุ่มที่เป็นมะเร็งมีขนาดก้อนเฉลี่ย 3.55 เซนติเมตร ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งมีขนาดก้อนเฉลี่ย 3.50 เซนติเมตร ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.004) โดยกลุ่มที่มีก้อนขนาด ≥4 เซนติเมตร มีโอกาสเป็นมะเร็ง 0.63 เท่า (OR = 0.63, 95%CI: 0.04-9.65) ส่วนกลุ่มที่มีก้อนขนาด 2 เซนติเมตรถึง 3.99 เซนติเมตร มีโอกาสเป็นมะเร็ง 0.09 เท่า (OR = 0.09, 95%CI: 0.01-1.08) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีขนาดก้อน ≤2 เซนติเมตร (p-value = 0.058) ดังตารางที่ (Table) 3

Table 3 Univariate analysis of factors association on thyroid malignancy in patients with category III cytological diagnosis according to TBSRTC

Factors	Malignancy (n = 13)		Benign (n = 14)		OR	95%CI	p-value
	n	%	n	%			
Age (years)							0.041
≤ 40	9	69.23	4	30.77	5.63	1.08-29.37	
> 40	4	28.57	10	71.43	Ref.		
Mean ± SD	48.57±13.12		40.69±13.75				0.140*
Gender							NA
Men	2	100.00	0	0.00			
Women	11	44.00	14	56.00	NA	NA	

Table 3 Univariate analysis of factors association on thyroid malignancy in patients with category III cytological diagnosis according to TBSRTC (Continued)

Factors	Malignancy (n = 13)		Benign (n = 14)		OR	95%CI	p-value
	n	%	n	%			
Site of thyroid nodules							
Left	5	62.50	3	37.50	Ref.		0.338
Right	8	42.11	11	57.85	0.44	0.08-2.38	
Size of thyroid nodules							0.058
≤ 2.00	4	80.00	1	20.00	Ref.		
2.00-3.99	4	26.67	11	73.33	0.09	0.01-1.08	
≥ 4.00	5	71.43	2	28.57	0.63	0.04-9.65	
Mean ± SD	3.55±1.029		3.50±2.063				0.004*

Note: * The data were analyzed using independent t-test, OR = Odds Ratio, 95%CI = 95 percent confidence interval, Ref = Reference group

จากการวิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์ที่มีความสัมพันธ์กับ มะเร็งต่อมไทรอยด์ด้วยสถิติถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression) ซึ่งวิเคราะห์โดยควบคุมผลกระทบจากอายุ เพศ ตำแหน่ง และขนาดของก้อน ไทรอยด์ที่ผิดปกติ พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ ≤40 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 11.50 เท่าของผู้ป่วยที่มีอายุ >40 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI: 1.10-120.60, p-value = 0.042) ส่วนผู้ป่วยที่พบก้อน ผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์ด้านขวามีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง ต่อมไทรอยด์ 0.57 เท่าของผู้ป่วยที่พบก้อนผิดปกติที่ต่อม ไทรอยด์ด้านซ้าย (95%CI: 0.06-5.61, p-value = 0.630) โดย ผู้ป่วยที่ตรวจพบก้อนผิดปกติที่มีขนาด 2-3.99 เซนติเมตร และก้อนที่มีขนาดมากกว่า 4 เซนติเมตร มีโอกาสเสี่ยงต่อการ เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ 0.07 เท่า และ 0.93 เท่า ของผู้ป่วยที่ ตรวจพบก้อนผิดปกติที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร (95%CI: 0.01-1.33, 95%CI: 0.04-20.26, p-value = 0.085) ดังตารางที่ (Table) 4

Table 4 Multiple logistic regression analysis of factors association on thyroid malignancy in patients with category III cytological diagnosis according to TBSRTC

Risk factors	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Age (years)			0.042
≤ 40	5.63 (1.02-9.37)	11.50 (1.10-120.60)	
> 40	Ref.	Ref.	
Site of thyroid nodules			0.630
Right	0.44 (0.08-2.38)	0.57 (0.06 - 5.61)	
Left	Ref.	Ref.	
Size of thyroid nodules (cms.)			0.085
< 2.00 cms.	Ref.	Ref.	
2.00 – 3.99 cms.	0.09 (0.01-1.08)	0.07 (0.01 – 1.33)	
> 4.00 cms.	0.63 (0.04-9.65)	0.93 (0.04 – 20.26)	

Note: OR = Odds Ratio, 95%CI = 95 percent confidence interval, Ref = Reference group

การอภิปรายผล

การศึกษารetrospective การตรวจพบมะเร็งของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาใน กลุ่ม Bethesda III โรงพยาบาลพัทลุง ผลการศึกษานำมาอภิปรายผลได้ดังนี้

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา ในกลุ่ม Bethesda III จำนวน 68 คน ในจำนวนนี้ 27 คน

(ร้อยละ 39.71) เข้ารับการผ่าตัด Thyroid lobectomy และได้ นำตัวอย่างชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าเป็นมะเร็งที่ ต่อมไทรอยด์ 13 คน คิดเป็นร้อยละ 48.15 เมื่อแบ่งประเภทของ มะเร็งต่อมไทรอยด์ พบว่าส่วนใหญ่เป็นมะเร็งชนิด Papillary thyroid carcinoma ร้อยละ 92.31 รองลงมาร้อยละ 7.69 เป็น มะเร็งชนิด Follicular carcinoma ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่

ทำในโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าผู้ป่วยไทรอยด์ที่ถูกจัดให้อยู่กลุ่ม 3 ตามเกณฑ์วินิจัยระบบ Bethesda มีผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 46.2 มะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ตรวจพบเป็นชนิด Papillary thyroid carcinoma ร้อยละ 56.12 รองลงมาเป็นมะเร็งชนิด Follicular thyroid carcinoma ร้อยละ 19.00⁽¹⁰⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของปราณี ฉายศิริ⁽¹¹⁾ พบว่าจากการตรวจวินิจัยชิ้นเนื้อต่อมไทรอยด์ด้วยเทคนิคการย้อมสี H&E staining และการย้อมสีด้วยเทคนิคพิเศษ IHC ชนิดของมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบมากที่สุด คือ Papillary thyroid carcinoma รองลงมาคือ Follicular thyroid carcinoma และผลการศึกษารั้วนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศของ Ho และคณะ⁽⁹⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยที่พบก้อนที่ต่อมไทรอยด์และได้รับการวินิจฉัยให้อยู่ในกลุ่ม 3 ตามระบบ Bethesda เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 37.8 มะเร็งชนิด Papillary thyroid carcinoma พบมากที่สุด คือ ร้อยละ 86.8 รองลงมา คือ มะเร็งชนิด Follicular carcinoma ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม 3 ตามระบบ Bethesda นั้น เซลล์ของก้อนต่อมไทรอยด์มีความผิดปกติทั้งรูปร่างและโครงสร้างของเซลล์ มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 5-15⁽¹²⁾ ในระยะต่อมามีการศึกษาพบว่า การเกิดมะเร็งของผู้ป่วยกลุ่ม 3 ตามระบบ Bethesda เพิ่มสูงขึ้น โดยในประเทศไทยพบการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ร้อยละ 33.3-46.2^(10, 13) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนั้น ส่วนในต่างประเทศพบการเกิดมะเร็งในผู้ป่วย กลุ่ม Bethesda III ร้อยละ 10-30^(14, 15) ดังนั้นแนวทางการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม Bethesda III นอกจากต้องทำ FNA ซ้ำแล้ว อาจจะต้องทำการวินิจัยทางคลินิกอื่นๆ ร่วมด้วย และควรตรวจยืนยันผลทางพยาธิวิทยา ร่วมด้วย^(6, 14) ดังนั้นในเวชปฏิบัติเมื่อพบว่าผู้ป่วยที่ทำ FNA แล้ววินิจัยว่ามีเซลล์ผิดปกติจัดอยู่ในกลุ่ม Bethesda III นอกจากจะนัดติดตามอาการเป็นระยะแล้ว แพทย์ผู้รักษายังต้องให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเรื่องการผ่าตัดร่วมด้วย เพื่อนำขึ้นเนื้อไปตรวจวินิจัยทางพยาธิวิทยา ซึ่งสามารถวินิจัยแยกโรคระหว่างก้อนเนื้อชนิด Benign กับก้อนเนื้อที่ Malignancy ได้ถูกต้องแม่นยำ สามารถเริ่มการรักษาได้อย่างรวดเร็วและลดอัตราการตายได้ในกรณีที่เกิดผลการวินิจัยเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามการวินิจัยแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวกับความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ แพทย์ที่เกี่ยวข้องต้องมีความรู้และความชำนาญในการเลือกทำหัตถการที่ใช้เป็น Diagnostic test และรายงานผลได้อย่างถูกต้อง⁽¹⁷⁾

การศึกษารั้วนี้พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุ โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Bethesda III ที่เป็นมะเร็งมีอายุเฉลี่ย 48.57 ปี แต่เมื่อวิเคราะห์

ตามช่วงอายุพบว่าช่วงอายุ ≤ 40 ปี มีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ >40 ปี ถึง 11.50 เท่า (Adjusted OR = 11.50, 95%CI: 1.10-120.60) สอดคล้องกับศึกษาของสุพมาลย์ ไชยสวัสดิ์⁽¹⁸⁾ พบผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์อายุเฉลี่ย 41.4 ปี โดยร้อยละ 64.7 มีอายุน้อยกว่า 45 ปี แต่แตกต่างกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์มีอายุเฉลี่ย 48-50 ปี^(15, 19) ทั้งนี้ความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยทั่วไปความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นหลังอายุ 45 ปี แต่ก็สามารถพบได้ในคนที่อายุน้อยกว่า 45 ปี เมื่ออายุเพิ่มขึ้นความเสี่ยงในการเกิดโรคต่างๆ เพิ่มขึ้นด้วยรวมทั้งโรคมะเร็ง⁽²⁰⁾ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษารั้วนี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Bethesda III ที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ด้านความไวแวนโนมีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่ากลุ่มที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ด้านซ้าย 0.57 เท่า (Adjusted OR = 0.57, 95%CI: 0.06-5.61) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบมะเร็งต่อมไทรอยด์ด้านขวามากกว่าด้านซ้าย^(15, 21) แต่บางการศึกษาพบมะเร็งต่อมไทรอยด์ด้านซ้ายมากกว่าด้านขวา⁽²²⁾ ซึ่งผลการศึกษาเหล่านั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ก้อนมะเร็งที่พบในการศึกษารั้วนี้มีขนาดเฉลี่ย 3.55 เซนติเมตร โดยผู้ป่วยที่มีก้อนขนาด >4 เซนติเมตร เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ร้อยละ 71.43 และมีโอกาสเกิดมะเร็ง 0.63 เท่า (Adjusted OR = 0.93, 95%CI: 0.04-20.26) ส่วนผู้ป่วยที่มีก้อนขนาด 2.00 - 3.99 เซนติเมตร มีโอกาสเกิดมะเร็ง 0.07 เท่า (Adjusted OR = 0.07, 95%CI: 0.01-1.33) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีขนาดก้อน <2 เซนติเมตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่ามะเร็งต่อมไทรอยด์พบได้มากที่สุดในกลุ่มที่มีขนาด >3 เซนติเมตร^(15, 18, 23) ทั้งนี้ก้อนที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตรเป็นก้อนขนาดเล็ก อาจจะไม่ปรากฏให้เห็นและไม่สามารถคลำพบได้ ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ก็ต่อเมื่อก่อนโตขึ้นคลำพบก้อนได้หรือมองเห็นว่ามีความผิดปกติบริเวณลำคอ การคลำพบก้อนที่มีลักษณะก้อนที่แข็ง มีการยึดติดกับอวัยวะใกล้เคียง และคลำพบต่อมน้ำเหลืองที่คอร่วมด้วยเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์^(24, 25) และมีการศึกษาพบว่าก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 20 มิลลิเมตร มีโอกาสแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองได้มากกว่าก้อนที่มีขนาดเล็กกว่า 20 มิลลิเมตร⁽²²⁾ ดังนั้นการตรวจพบก้อนผิดปกติของต่อมไทรอยด์และมาพบแพทย์เร็ว แพทย์สามารถวินิจัยโรคได้เร็ว ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่รวดเร็วยิ่งขึ้น ลดโอกาสการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปสู่อวัยวะใกล้เคียงได้

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีก้อนผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์และได้รับการวินิจัยเป็น กลุ่ม Bethesda III เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ถึงร้อยละ 48.15 โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือ

อายุ ส่วนตำแหน่งของก้อน และขนาดของก้อน ถึงแม้ว่าปัจจัยดังกล่าวจะสัมพันธ์กันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ แต่สามารถนำผลการศึกษารั้งนี้ไปเป็นข้อมูลร่วมกับอาการทางคลินิกและผลการตรวจพิเศษอื่นๆ เพื่อวินิจฉัยโรคและวางแผนการรักษา ร่วมกับผู้ป่วยและครอบครัว อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัด คือ กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการผ่าตัด Thyroidectomy มีจำนวนน้อย ส่งผลให้ความแม่นยำในการนำผลการศึกษาไปใช้ลดลง จึงควรเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างและอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์

เอกสารอ้างอิง

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff AG, Sherman SI, Sosa JA, Stewars DL, Tuttle M, Wartofsky L. 2015 American thyroid association Management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26(1): 1-133.
- Settakorn J, Chaiwan B, Thamprasert K, Wisedmongkol W, Rangdaeng S. Fine needle aspiration of thyroid gland. *J Med Assoc Thai* 2001; 84(10): 1401-1406. (In Thai)
- Chouykaw P, Ratanaanekchai T, Thanaviratnanich S, Kanjanavirojkul N, The predictive values of fine needle aspiration in thyroid nodule(s) at Srinakarind Hospital. *Thai J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 10(3): 37-44. (In Thai)
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and European thyroid association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocr Pract* 2010; 16(3): 468-475.
- Nguansangiam S. Usefulness of the Bethesda system for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *Vajira Medical Journal* 2013; 57(1): 2764. (In Thai)
- Wu HH, Swadley MJ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: into the clinic. *Pathology and laboratory medicine international* 2015; 7: 47-54.
- Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid fine-needle aspiration specimen. *Am J Clin Pathol* 2010; 134(2): 343-4.
- Anand B, Ramdas A, Ambroise MM, Kumar NP. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: A cytohistological study. *Journal of thyroid research* 2020; 1-8.
- Ho AS, Sarti EE, Jain KS, Wang H, Nixon IJ, Shaha AR, Shah JP, Kraus DH, Ghossein R, Fish SA, Wong RJ, Lin O, Morris LGT. Malignancy rate in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Thyroid* 2014; 24(5): 832-839.
- Nakrangsee S. 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* 2018; 101(Suppl.2): S122-S132. (In Thai)
- Haisiri P. Achievement on histopathology technique for correct diagnosis cancer of the thyroid gland both single H&E staining technique and when combined with immunohistochemistry (IHC) technique of Phrapokklao hospital in fiscal year 2013. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center* 2014; 31(3): 194-204. (In Thai)
- Cibas ES, Aliz SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Patho* 2009; 19(11): 1159-1165.
- Benjakul N, Sripodok S, Tungjitsirisum T, Pattaravoratham P, Soiphet T. Accuracy of fine needle aspiration pathology of thyroid lesions: An 8-years experience in urban-based tertiary medical center in Bangkok, Thailand 2021; 65(6): 502-512. (In Thai)
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017; 27(11): 1341-1346.

15. Rano E, Lin L, Molinie V, Sulpicy C, Dorival M-J, Alsibai KD, Nacher M, Drame M, Sabbah N. Epidemiological, clinical, ultrasonographic and cytological characteristic of thyroid nodules in an Afro-caribbean population:a series of 240 patiens. *Cancer* 2020; 14: 2365-2379.
16. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A., Plodkowski R.A. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *American Heath & Drug Benefit* 2015; 8(1):30-40.
17. Wongwattana P, Siangsung T, Bhuripongrat N, Pakornlersiri R, Sataponpongpyo P, Chiencharoenthanakit R, Pongprasobchai A. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration in thyroid mass in HRH Prince Maha Chakri Sirindhorn medical center. *J Med Health Sci* 2020; 27(3): 112-122. (In Thai)
18. Chaisawat S. Diagnostic performance of fine needle aspirate biopsy (FNAB) among thyroid gland neoplasm in Mae Sod General Hospital 2015; 6(2): 2-8. (In Thai)
19. Sungkanakara C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy for detection of malignancy in thyroid nudules in Somdet Phra Phuttha Loetla Hospital. *RTA Med J* 2019; 72(1): 39-49. (In Thai)
20. White MC, Holman DM, Boehm JE, Peipins LA, Grossman M, Henley SJ. Age and cancer risk: A Potentially Modifiable Relationship. *American Journal of Preventive Medicine* 2014; 46(3), 7-15.
21. Dumrisilp S. Incidence and Analysis of factors related to Thyroid Cancer in Patients Undergoing Surgery at the Otolaryngology Department at Krathum Baen Hospital. *Hua Hin Medical Journal* 2022; 2(1): 22-33. (In Thai)
22. Kaewjumpot K. Predictive value of fine needle aspiration of thyroid nodules in Angthong hospital. *Chiangrai Medical Journal* 2021; 13:28-46. (In Thai)
23. Sun W, Lan X, Zhang H, Dong W, Wang Z, He L, Zhang T, Liu S. Risk factors for central lymph node metastasis in CNP papillary thyroid carcinoma: Asystematic review and meta analysis. *PLOS ONE* 2015; 10(10): e0139021.
24. Somcharoenwattana P. Pathologic lymph node results and the risk factors of malignancy in the patients who presented with cervicallym phadenopathy at Otolaryngology department, Phatthalung hospital. *Reg 11 Med J* 2018; 32(4): 1407-1418. (In Thai)
25. Dumrisilp S. Incidence and analysis of factor related to thyroid cancer in patients undergoing surgery at the Otolaryngology department at Kratum Baen Hospital. *Hua Hin Medical Journal* 2022; 2(1): 22-33. (In Thai)