

ความสามารถในการค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตดของการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี เปรียบเทียบกับ ไอโอดีน-131

พิชานัน โพธิ์สุนทร พ.บ.

กลุ่มงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

Abstract: The Capability of Tc-99m MIBI Total Body Scan Compared with I-131 Total Body Scan for Detecting Recurrence and Metastasis in Differentiated Thyroid Carcinoma

Pichanun Pothisoonthorn, M.D.

Nuclear medicine unit, Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang Lampang, Lampang 52000

(E-mail:pichanun081@hotmail.com)

(Received: April 17, 2020; Revised: October 22, 2020; Accepted: December 30, 2020)

Background: I-131 is the main radiopharmaceutical for differentiated thyroid carcinoma. However, Tc-99m MIBI is also an alternative agent, which uses to detect recurrence or metastasis in several malignancies, including differentiated thyroid carcinoma. **Objective:** This study aimed to evaluate the capability of Tc-99m MIBI total body scan to detect recurrence and metastasis in patients with differentiated thyroid carcinoma at Lampang Cancer Hospital, compared to the scan with I-131. **Method:** A retrospective study performed in the patients with differentiated thyroid carcinoma status from database post total thyroidectomy from the other hospitals who came for I-131 treatment at Lampang Cancer Hospital from July 1st, 2012 to June 30th, 2019. The patients received the total body scan with I-131 and Tc-99m MIBI to detect recurrence and metastasis. Then, the concordance tested with the Kappa test and identified the scanning method with the receiver operating characteristic (ROC). **Result:** The 395 patients of differentiated thyroid carcinoma received the I-131 and Tc-99m MIBI total body scans to detect recurrence and metastasis. Tc-99m MIBI whole body scan had 77.98% sensitivity, which is higher sensitivity than the I-131 scan, which had 77.52% sensitivity. The sensitivity of the Tc-99m MIBI scan for identification of recurrence, regional node metastasis, and distant metastasis was 63.49%, 79.35%, and 90.48%, respectively. The sensitivity of I-131 scintigraphy for detecting recurrence, regional node metastasis, and distant metastasis was 65.08%, 80.43%, and 85.71%, respectively. Moreover, Tc-99m MIBI total body scan had concordance with the I-131 scan. **Conclusion:** Tc-99m MIBI scan can detect recurrence and metastasis higher than the scan with I-131, especially distant metastasis. This modality can be the alternative scintigraphy for follow-up after treatment.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, I-131, Tc-99m MIBI, Scan

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ไอโอดีน-131 เป็นสารเภสัชรังสีหลักที่ใช้ในการตรวจมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตด ทว่า เทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี เป็นสารทางเลือกที่สามารถใช้ตรวจติดตามในมะเร็งหลายชนิดรวมทั้งมะเร็งไทรอยด์ **วัตถุประสงค์:** เปรียบเทียบความสามารถในการค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์

ระหว่างการสแกนด้วยเทคนิคเซียม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 **วิธีการ:** ศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนซิเอเตดจากฐานข้อมูลที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ทั้งหมดมาแล้วจากโรงพยาบาลต้นสังกัด มารักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึง 30 มิถุนายน 2562 ผู้ป่วยจะได้รับการสแกนทั้งร่างกายด้วย

ไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี เพื่อตรวจหาการกลับเป็นซ้ำและการแพร่กระจาย หลังจากนั้นจะทดสอบความสอดคล้องของทั้งสองวิธีด้วยสถิติทดสอบแคปปา (kappa test) และระบุวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่เหมาะสมด้วยเส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC) **ผล:** การตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จำนวน 395 ราย พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวร้อยละ 77.98 มากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ที่มีความไวร้อยละ 77.52 โดยการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำได้ร้อยละ 63.49 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงร้อยละ 79.35 และการลุกลามระยะไกลร้อยละ 90.48 ขณะที่การสแกนด้วยไอโอดีน-131 มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำได้ร้อยละ 65.08 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงร้อยละ 80.43 และการลุกลามระยะไกลร้อยละ 85.71 ทั้งนี้พบว่า การสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความสอดคล้องกับการสแกนด้วยไอโอดีน-131 **สรุป:** การสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตดมากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจพบการลุกลามระยะไกล จึงสามารถใช้เป็นทางเลือกในการตรวจการติดตามการรักษาได้

คำสำคัญ: มะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตด ไอโอดีน-131 เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี สแกน

บทนำ

มะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตด (differentiated carcinoma) ได้แก่ พาพิลลารี (papillary carcinoma) และฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma) เป็นมะเร็งไทรอยด์ที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 90 ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด¹⁻³ โดยข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางในปี พ.ศ. 2560 พบว่า มะเร็งไทรอยด์เป็นมะเร็งอันดับที่ 6 ของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่โดยไม่แยกเพศ และเป็นมะเร็งอันดับที่ 5 ของมะเร็งรายใหม่ในเพศหญิง⁴

การรักษา มะเร็งไทรอยด์ในกลุ่มนี้ ต้องผ่าตัดต่อมไทรอยด์และให้การรักษาคือด้วยไอโอดีน-131 หลังการผ่าตัดหลังผ่าตัดแล้ว 4-6 สัปดาห์ หรือจนกว่าระดับ TSH มากกว่า 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร หลังจากนั้นจะติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโดยดูค่าไทโรโกลบูลิน (Tg) และสแกนทั้งร่างกาย (total body scan) เพื่อตรวจติดตามการกลับมาเป็นซ้ำหรือการลุกลามของโรคหลังจากให้การรักษาคือด้วยไอโอดีน-131 ไปแล้ว 6-12 เดือน¹⁻³ หากพบความผิดปกติจากระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นและการสแกนทั้งร่างกายจะส่งพบแพทย์เพื่อทำการตรวจชิ้นเนื้อ กรณีที่ตรวจพบระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นผิดปกติ แต่สแกนไม่พบรอยโรค จะทำการส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพิ่มเพื่อหารอยโรค ถ้ายังไม่พบจึงจะส่งตรวจชิ้นเนื้อด้วยการฉีดสารทึบรังสีเพิ่มเติม เมื่อพบรอยโรคที่สงสัยจึงส่งพบแพทย์หรือรังสีรักษารักษาเพื่อพิจารณา

ผ่าตัดหรือเจาะตรวจชิ้นเนื้อ

อย่างไรก็ตามการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยการทาสแกนทั้งร่างกายมีการใช้สารเภสัชรังสี คือ ไอโอดีน-131 (I-131) ในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) และการลุกลาม (metastasis) ภายหลังการรักษา ในขณะที่เทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี (Tc-99m MIBI) เป็นสารเภสัชรังสีทางเลือกที่สามารถใช้ตรวจติดตามมะเร็งได้หลายชนิดรวมทั้งมะเร็งไทรอยด์ ซึ่งสารเภสัชรังสีทั้ง 2 ชนิด มีพลังงานของรังสี กลไกการจับของเซลล์ และการเตรียมตัวผู้ป่วยที่แตกต่างกัน

ไอโอดีน-131 เป็นสารเภสัชรังสีที่ใช้มาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์จากเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ (reactor) โดยการอาบเทลูเรียมธรรมชาติด้วยนิวตรอน ซึ่งต้องสั่งผลิตจากสถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ มีคุณสมบัติสลายตัวให้รังสีบีตาพลังงาน 606 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ (keV) และรังสีแกมมาพลังงาน 364 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ซึ่งมีค่าพลังงานที่สูง ค่าครึ่งชีวิต 8 วัน กลไกการจับเซลล์ไทรอยด์ปกติและเซลล์มะเร็งไทรอยด์ชนิดพัฒนาโดยกลไกการขนส่งแบบอาศัยพลังงาน (active transport)^{2, 3}

การเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนตรวจด้วยไอโอดีน-131 ต้องงดอาหารและยาที่มีส่วนผสมของไอโอดีนเสถียรเป็นเวลา 7 วัน เพื่อให้ไอโอดีนเสถียรบรรเทาการจับของไอโอดีน-131 ที่เซลล์มะเร็งไทรอยด์ พร้อมทั้งต้องงดยาเลโวไทรอกซิน (levothyroxine) เป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ เพื่อให้ค่า TSH มากกว่า 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร (IU/mL) และเพื่อเพิ่มร้อยละการจับไอโอดีน-131 นอกจากนี้ยังต้องงดอาหาร 6 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้เกิดการรบกวนการดูดซึมของไอโอดีน-131 บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น และรอเวลาน้อยกว่า 24-72 ชั่วโมง จึงจะสามารถสแกนได้ เนื่องจากเซลล์มะเร็งไทรอยด์จับไอโอดีน-131 สูงสุดใช้เวลา 24 - 72 ชั่วโมง^{2, 3}

ในขณะที่เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี ใช้เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม (Tc-99m) ซึ่งเป็นไอโซโทปรังสีที่ผลิตจากเครื่องกำเนิดโมลิบดีนัม-99/เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม (Mo-99/Tc-99m Generator) จับกับสารเภสัชรังสี มีบี (MIBI) หรือ เซสตามิบี (Sestamibi) ซึ่งสามารถเตรียมได้ในห้องปฏิบัติการแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คุณสมบัติของเทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม จะสลายตัวให้เฉพาะรังสีแกมมาพลังงาน 140 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ค่าครึ่งชีวิตเพียง 6 ชั่วโมงเท่านั้น เทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี จึงมีคุณสมบัติละลายในไขมัน และเข้าสู่ผนังเซลล์โดยการแพร่ผ่าน (passive transport) และจับกับเซลล์ที่มีไมโทคอนเดรียสูง เช่น เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และเซลล์มะเร็ง ไม่ต้องงดอาหารเนื่องจากฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ไม่ต้องงดยาเลโวไทรอกซินและสามารถทาสแกนได้ภายใน 30 นาทีหลังจากฉีดยา^{2, 3}

จึงนำไปสู่การเปรียบเทียบความสามารถในการตรวจติดตามการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอร์เรนซิเอเตดระหว่างการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอเอ็ม มีบี กับไอโอดีน-131 เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกสารเภสัชรังสีที่เหมาะสม

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. กลุ่มตัวอย่าง

จากคำนวณตัวอย่างสำหรับการประมาณสัดส่วน กรณีทราบจำนวนประชากรที่แน่นอน โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์รายใหม่ในประเทศไทย (ข้อมูลจาก Thai cancer based report online) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 มีจำนวนทั้งหมด (N) 1,328 ราย โดยสัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดต่อผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด (P) เท่ากับ 0.28 ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และกำหนดความคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ ร้อยละ 4 จึงได้ขนาดตัวอย่างจำนวนประมาณ 355 ราย สุ่มตัวอย่างไว้ร้อยละ 10 ของขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันขนาดตัวอย่างสูญหาย ดังนั้นจึงใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 390 ราย

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดทุกระยะ ที่ได้รับการส่งตัวมารักษาด้วยไอโอดีน-131 ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2562 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ภายหลังการผ่าตัดต่อไทรอยด์จากโรงพยาบาลต้นสังกัด จำนวน 400 ราย โดยผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตด 2 ราย และชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามไปกระดูกจนเกิดการกดทับไขสันหลัง (spinal cord compression) และมีภาวะอัมพาตครึ่งล่าง (paraplegia) ส่งไปรังสีรักษาเพื่อฉายรังสีภายนอก (external beam radiotherapy) 3 ราย ถูกคัดออก เหลือผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ 395 ราย โดยหลังจากได้รับการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ไปแล้ว 1 ปี ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจค่าไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) สแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเชียม-99 เอ็ม มิบี และไอโอดีน-131 และส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อผ่าตัดหรือเจาะตรวจชิ้นเนื้อเมื่อพบรอยโรคที่สงสัย โดยได้ดำเนินการขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว

2. การตรวจระดับไทโรโกลบูลิน

หลังจากรักษาด้วยไทรอยด์ชนิดดีฟิพเอนซิเอเตดด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี ผู้ป่วยทุกรายจะทำการตรวจระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) โดยให้ผู้ป่วยงดยาเลโวไทรอกซิน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เพื่อให้ระดับ TSH สูงตั้งแต่ 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตรขึ้นไป แล้วส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของบริษัทไพรแลป ถ้าระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไปถือว่าผิดปกติ

3. การตรวจ total body scan

ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้ทำสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคเชียม-99เอเอ็ม มิบี โดยการสแกนทั้งสองจะทำห่างกัน 4 สัปดาห์ ซึ่งจะทำให้การสแกนด้วยเลเซอร์รังสีด้วยเทคนิคเชียม-99 เอเอ็ม มิบี ก่อนเนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของไอโซโทปสั้นกว่า และสามารถถูกขับออกจากร่างกายจนหมดใน 3-5 วัน นอกจากนี้ยังไม่ต้องงดเลโวไทรอกซินก่อนสแกน โดยฉีดสารเลเซอร์รังสีทางหลอดเลือดดำปริมาณ 20 มิลลิคูรีไปแล้ว 30 นาที จะถ่ายภาพทั้งร่างกายด้านหน้าและด้านหลังด้วยคอลลิเมเตอร์พลังงานต่ำ (low-energy

parallel hole collimator) เก็บภาพที่ 300,000 คำนับวัด (count) หลังจากนั้น 4 สัปดาห์ให้ผู้ป่วยมาสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยงดเลโวไทรอกซิน 4 สัปดาห์ เพื่อให้ระดับ TSH สูงตั้งแต่ 30 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตรขึ้นไป เพราะจะเพิ่มร้อยละการจับกับไอโอดีน-131 และตรวจอาหารที่มีไอโอดีนเสถียร 1 สัปดาห์ก่อนสแกน เพื่อให้ไอโอดีนเสถียรรบกวนการจับไอโอดีน-131 และจะทำการสแกนหลังให้ผู้ป่วยกลืนไอโอดีน-131 ปริมาณ 3 มิลลิคูรีไปแล้ว 48 ชั่วโมง โดยถ่ายภาพทั้งร่างกายด้านหน้าและด้านหลังด้วยคอลลิเมเตอร์พลังงานสูง (high-energy parallel hole collimator) เก็บภาพที่ 300,000 คำนับวัด สแกนด้วยเครื่อง dual-head SPECT and whole body digital gamma camera รุ่น AnyScan TM S ของบริษัท Mediso Medical Imaging Systems และเครื่อง dual-head gamma camera รุ่น Discovery NM/CT 670 Pro ของบริษัท GE Health Care หลังจากนั้นมีการวัดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับ พบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 20 มิลลิซีเวิร์ตต่อปี (mSv/year) สำหรับการวินิจฉัยนี้

4. การแปลผลภาพสแกน

ผลจากภาพสแกนจะได้รับการอ่านโดยแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ 1 คน และเมื่อนำผลมาแปลผลว่า ถ้าพบการจับของสารเลเซอร์รังสีในบริเวณฐานไทรอยด์และนอกฐานไทรอยด์คือ ผลบวก และถ้าไม่พบการจับที่ฐานไทรอยด์และนอกฐานไทรอยด์คือ ผลลบ ทั้งนี้ถ้าพบว่ามีอาการจับบริเวณฐานไทรอยด์ แปลผลว่ามีการกลับมาเป็นซ้ำ ขณะที่ถ้าพบการจับนอกฐานไทรอยด์ แปลผลว่ามีการลุกลาม

5. การส่งตรวจชิ้นเนื้อ

หลังติดตามการรักษา 1 ปี แล้วพบว่าระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไปร่วมกับพบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131หรือเทคนิคเชียม-99 เอ็ม มิบี จะส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อเจาะ (fine needle biopsy) หรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ (surgical biopsy) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไป แต่ไม่พบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131และเทคนิคเชียม-99เอเอ็ม มิบี จะทำการส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพื่อหารอยโรคซ้ำ ถ้าอัลตราซาวด์ไม่พบจึงจะทำการส่งตรวจชิ้นเนื้อโดยฉีดสารทึบรังสีเพื่อหารอยโรคเพิ่มเติม หลังจากนั้นหากพบรอยโรคผู้ป่วยจะถูกส่งไปพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัว เพื่อทำการเจาะตรวจชิ้นเนื้อทุกรายที่โรงพยาบาลมะเร็งลำปางหรือโรงพยาบาลต้นสังกัด และทำการอ่านผลชิ้นเนื้อโดยพยาธิแพทย์ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางหรือพยาธิแพทย์จากห้องปฏิบัติการเอกชนที่โรงพยาบาลต้นสังกัดส่งตรวจ

ในกรณีที่ระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นน้อยกว่า 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และการสแกนด้วยไอโอดีน-131และเทคนิคเชียม-99เอเอ็ม มิบี ไม่พบความผิดปกติ ถือว่าไม่พบรอยโรค จะไม่ได้ส่งตรวจทางรังสีเพิ่มเติม และไม่ได้ส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อตรวจชิ้นเนื้อ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปจะทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างชนิดของเซลล์มะเร็งต่อการลุกลามด้วยสถิติทดสอบไวก้ากำลังสอง (chi-square test) ขณะที่การเปรียบเทียบความสามารถในค้นหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ระหว่างการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 จะใช้การทดสอบความสอดคล้องด้วยสถิติทดสอบแคปปา (kappa test) ทดสอบความแตกต่างระหว่างสองวิธีด้วยสถิติทดสอบแม็กนิมาร์ (McNemar test) และระบุวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่เหมาะสมด้วยเส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC) ผ่านโปรแกรม SPSS version 16.0

ผล

ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลที่ได้รับการส่งตัวจากโรงพยาบาลต้นสังกัดหลังจากผ่าตัดต่อมไทรอยด์เพื่อรักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2562 จำนวนทั้งสิ้น 400 ราย โดยพบว่าเป็นเซลล์มะเร็งพัธวิดิฟเฟอเรนเชียลจำนวน 2 ราย และชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามไปยังกระดูกแล้วเกิดการกดทับที่ไขสันหลัง (spinal cord compression) จนมีภาวะอัมพาตครึ่งล่าง (paraplegia) ที่ส่งไปรังสีรักษาเพื่อฉายรังสีภายนอก (external beam radiotherapy) 3 ราย จึงทำการคัดออก ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ 395 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียล (n = 395)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	341	86.33
ชาย	54	13.67
ชนิดของเซลล์มะเร็ง (cell-type)		
พาพิลลารี (papillary carcinoma)	286	72.41
ฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma)	97	24.56
พาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์ (mixed papillary-follicular carcinoma)	2	0.50
เฮอร์เทิลเซลล์ (Hurthle cell carcinoma)	10	2.53
ตรวจพบการลุกลามหลังการผ่าตัดจากการทำสแกนทั้งร่างกายหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 7 วัน (Post-treatment total body scan)		
ไม่พบการลุกลาม (local disease)	212	53.67
พบการลุกลาม (metastasis)	183	46.33
- ลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis)	114	28.86
- ลุกลามระยะไกล (distant metastasis)	69	17.47
ผลการติดตามการรักษา 1 ปี ด้วยระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น (stimulated Tg) ภาพถ่ายทางรังสี และผลชิ้นเนื้อ		
ยังพบรอยโรค	218	55.19
ไม่พบรอยโรค	177	44.81

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเป็นเซลล์มะเร็งชนิดพาพิลลารี (papillary carcinoma) มากที่สุด (ร้อยละ 72.41) รองลงมาเป็นเซลล์มะเร็งชนิดฟอลลิคูลาร์ (follicular carcinoma) และชนิดเฮอร์เทิลเซลล์ (Hurthle cell carcinoma) คิดเป็นร้อยละ 24.53 และ 2.53 ตามลำดับ และพบน้อยที่สุดคือเซลล์มะเร็งชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์ (mixed papillary-follicular carcinoma) ร้อยละ 0.50 ทั้งนี้จากการสแกนร่างกายหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 7 วันพบว่า ไม่มีการลุกลามของมะเร็ง

(local disease) ร้อยละ 53.67 และมีลุกลาม (metastasis) ร้อยละ 46.33 โดยแบ่งเป็นลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis) ร้อยละ 28.86 และลุกลามระยะไกล (distant metastasis) ร้อยละ 17.47

อย่างไรก็ตาม ภายหลังทำการรักษาด้วยไอโอดีน-131 1 ปี เมื่อติดตามการรักษาด้วยไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้น ภาพถ่ายทางรังสี และยืนยันด้วยผลชิ้นเนื้อ พบว่า ยังพบรอยโรคอยู่ร้อยละ 55.19 และไม่พบรอยโรคแล้วร้อยละ 44.81

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างชนิดของเซลล์มะเร็งที่รอยต่อการลุกลามของโรค (n=395)

การลุกลาม	ชนิดของเซลล์มะเร็ง (cell-type)					p-value
	พาพิลลารี	ฟอลลิคูลาร์	พาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์	เฮอร์เทิล เซลล์	รวม	
ไม่พบการลุกลาม	169 (42.78%)	38 (9.62%)	0	5 (1.27%)	212 (53.67%)	0.002*
ลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียง	79 (20.00%)	30 (7.59%)	1 (พาพิลลารี) (0.25%)	4 (1.01%)	114 (28.86%)	
ลุกลามระยะไกล	38 (9.62%)	29 (7.34%)	1 (ฟอลลิคูลาร์) (0.25%)	1 (0.25%)	69 (17.47%)	
รวม	286 (72.41%)	97 (24.56%)	2 (0.51%)	10 (2.53%)	395 (100.00%)	

*p < 0.05

จากตารางที่ 2 เมื่อทดสอบความแตกต่างที่ชนิดของเซลล์มะเร็งด้วยสถิติทดสอบไคกำลังสอง (Chi-square test) พบว่าชนิดของเซลล์มะเร็งแตกต่างกันพบการการลุกลามแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.002) โดยพบ มะเร็งชนิดพาพิลลารีที่ไม่มีการลุกลามมากกว่ามีการลุกลาม โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าการลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามมากกว่าไม่มีการลุกลาม โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงและการลุกลามระยะไกลใกล้เคียงกัน ชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงและการลุกลามระยะไกลเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงเป็นของชนิดพาพิลลารี ขณะที่การลุกลามระยะไกลเป็นของชนิดฟอลลิคูลาร์ ส่วนชนิดเฮอร์เทิลเซลล์พบไม่มีการลุกลามและมีการลุกลามเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าการลุกลามระยะไกล

ตารางที่ 3 ผลการตรวจติดตามที่ 1 ปีพบรอยโรคจำแนกตามวิธีการสแกนทั้งร่างกาย

วิธีการสแกนทั้งร่างกาย	พบรอยโรค			ความไว
	บวก	ลบ	รวม	
สแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131				
บวก	169 (42.78%)	0 (0.00%)	169 (42.78%)	77.52%
ลบ	49 (12.41%)	177 (44.81%)	226 (57.22%)	
รวม	218 (55.19%)	177 (44.81%)	395 (100.00%)	
สแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี				
บวก	170 (43.04%)	0 (0.00%)	170 (43.04%)	77.98%
ลบ	48 (12.15%)	177 (44.81%)	225 (56.96%)	
รวม	218 (55.19%)	177 (44.81%)	395 (100.00%)	

จากตารางที่ 3 พบว่าหลังติดตามการรักษาที่ 1 ปีพบว่าผู้ป่วยที่ยังพบรอยโรคอยู่ โดยระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นมากกว่าตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และมีภาพถ่ายทางรังสีร่วมกับมีผลชิ้นเนื้อยืนยัน มีจำนวน 218 ราย พบการกลับเป็นซ้ำและการลุกลามจากการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 (ผล

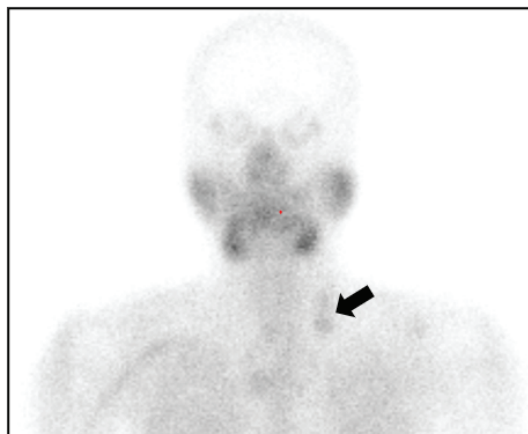
การสแกนเป็นบวก) มีความไวร้อยละ 77.52 ซึ่งน้อยกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ที่มีความไวร้อยละ 77.98 อย่างไรก็ตามพบความสัมพันธ์ของการตรวจจากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี และการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการสแกนระหว่าง เทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 หลังการรักษา 1 ปี

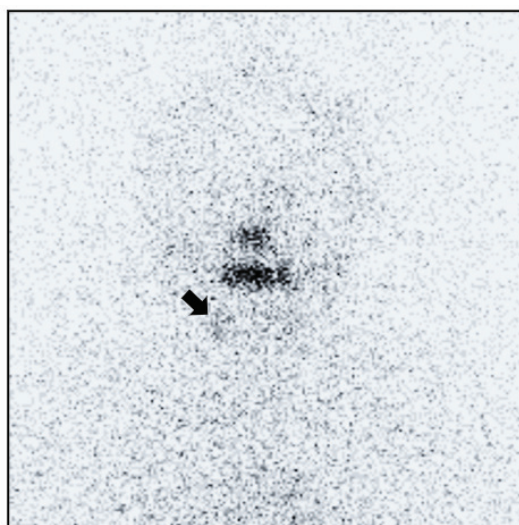
เทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี	ไอโอดีน-131			Kappa
	บวก	ลบ	รวม	
บวก	139 (35.19%)	31 (7.85%)	170 (43.04%)	0.685
ลบ	30 (7.59%)	195 (49.37%)	225 (56.96%)	
รวม	169 (42.78%)	226 (57.22%)	395 (100.00%)	

จากตารางที่ 4 พบว่าผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลเป็นบวกเหมือนกัน 139 ราย (ร้อยละ 35.19) ผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลเป็นลบเหมือนกัน 195 ราย (ร้อยละ 49.37) อย่างไรก็ตามพบว่าผลการสแกนทั้งร่างกายทั้งสองวิธีให้ผลแตกต่างกัน โดยพบว่าผลการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี เป็นบวกแต่ไอโอดีน-131 เป็นลบ 31 ราย (ร้อยละ 7.85) และผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131 เป็นบวกแต่เทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี เป็นลบ 30 ราย (ร้อยละ 7.59) นอกจากนี้ยังพบว่าค่าสถิติแคปปา (kappa test) มีค่าอยู่ในช่วง 0.61 ถึง 0.80 ซึ่งแสดงว่าผลการสแกนทั้งร่างกาย

ด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี และไอโอดีน-131ในผู้ป่วยที่พบรอยโรค มีความสอดคล้องกันในระดับดี เมื่อพิจารณาความไวพบว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี มีความไวในการวินิจฉัยการพบรอยโรคได้ถูกต้องร้อยละ 82.25 และมีความจำเพาะในการจำแนกผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรคร้อยละ 86.28 เมื่อเทียบกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 (วิธีดั้งเดิม) ดังนั้นการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี มีความลงรอยกับวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 ค่อนข้างสูง



ภาพที่ 1 ภาพสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี แสดงการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองด้านซ้าย



ภาพที่ 2 ภาพสแกนด้วยไอโอดีน-131 แสดงการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านขวา

อย่างไรก็ตาม ในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ การรักษาด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี จากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และการลูกกลมระยะไกล หลัง 99 เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131 จะได้ผลลัพธ์ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ การลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และการลูกกลมระยะไกลหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 แล้ว 1 ปี จากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี กับไอโอดีน-131

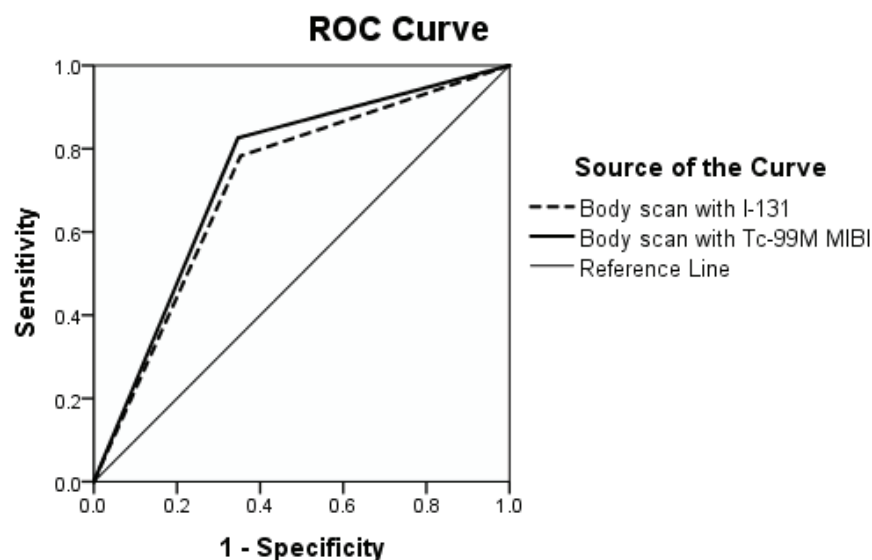
การพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลูกกลม	จำนวนที่พบรอยโรค	ตรวจเพิ่มเติม*	ไอโอดีน-131	เทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี	p-value**
กลับมาเป็นซ้ำ (local recurrence)	63	10 (15.87%)	41 (65.08%)	40 (63.49%)	1.000
ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional node metastasis)	92	6 (6.52%)	74 (80.43%)	73 (79.35%)	1.000
ลูกกลมระยะไกล (distant metastasis)	63	2 (3.17%)	54 (85.71%)	57 (90.48%)	0.549
รวม	218	18 (8.26%)	169 (77.52%)	170 (77.98%)	

* หมายถึง พบรอยโรคจากการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ผลเป็นลบ ด้วยอัลตราซาวด์บริเวณคอโดยพบรอยโรคจากการอัลตราซาวด์บริเวณคอจำนวน 16 ราย เป็นการกลับมาเป็นซ้ำ 10 ราย ลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง 6 ราย และจากซีทีสแกน 2 ราย เป็นการลูกกลมไปปอดทั้ง 2 ราย และยืนยันด้วยผลชิ้นเนื้อแล้ว

** หมายถึง p-value ที่มาจากการทดสอบความแตกต่างระหว่างการสแกนด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี ด้วยสถิติทดสอบแม็กนิมาร์ (McNemar test)

จากตารางที่ 5 พบว่าภาพรวมของการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี จะตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลูกกลมในผู้ป่วยมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 เพียงเล็กน้อย โดยพบว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี พบการกลับมาเป็นซ้ำ (local recurrence) 40 รายจาก 63 ราย (ร้อยละ 63.49) ส่วนการสแกนด้วยไอโอดีน-131 พบการกลับมาเป็นซ้ำ 41 รายจาก 63 ราย (ร้อยละ 65.08) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 1.000) ขณะที่การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มิบี พบลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (regional

node metastasis) จำนวน 73 รายจาก 92 ราย (ร้อยละ 79.35) แสดงดังภาพที่ 1 และการสแกนด้วยไอโอดีน-131 พบการลูกกลมไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง 74 รายจาก 92 ราย (ร้อยละ 80.43) แสดงดังภาพที่ 2 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 1.000) ตรวจพบการลูกกลมระยะไกล (distant metastasis) จากการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มิบี 57 ราย จาก 63 ราย (ร้อยละ 90.48) ขณะที่พบการลูกกลมระยะไกลจากการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 54 ราย จาก 63 ราย (ร้อยละ 85.71) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.549)



ภาพที่ 3 เส้นโค้ง ROC จำแนกตามวิธีการสแกนทั้งร่างกาย

นอกจากนี้การทดสอบเครื่องบ่งชี้ด้วยเส้นโค้ง ROC เพื่อจำแนกวิธีการสแกนทั้งร่างกายที่ควรใช้ พบว่าเส้นโค้ง ROC ของวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีพื้นที่ที่ 0.740 ซึ่งมากกว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 ที่มีพื้นที่ 0.715 นั้นหมายความว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพผลมากกว่าวิธีการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 อย่างมีนัยสำคัญ

วิจารณ์

มะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอเตดเป็นชนิดที่พบมากที่สุดโดยคิดเป็นร้อยละ 90 ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด¹ จากการศึกษาศึกษาทบทวนของ Schmidbauer⁵ พบผู้ป่วยใหม่ในประเทศเยอรมนีในปี ค.ศ. 2014 จำนวน 63,000 ราย ซึ่งเพิ่มเป็น 2 เท่าจากปี ค.ศ. 2012 การศึกษาของ Dabiri⁶ พบว่าอัตราส่วนการเกิดมะเร็งไทรอยด์ในเพศหญิงต่อเพศชายอยู่ที่ 3.5 ต่อ 1 ในขณะที่การศึกษานี้พบว่าอัตราส่วนผู้หญิงต่อผู้ชายในอยู่ที่ 6.3 ต่อ 1

ชนิดของเซลล์มะเร็งไทรอยด์มีผลต่อการลุกลาม โดยชนิดพาพิลลารีมีกระจายผ่านทางน้ำเหลือง (lymphatic spreading) จึงพบการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่าการลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์มีกระจายทางเลือด (hematologic spreading) จึงพบการลุกลามระยะไกล เช่น ปอด และกระดูก มากกว่าลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง^{2,3} ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามะเร็งชนิดพาพิลลารีที่มีการลุกลาม พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าลุกลามระยะไกล ขณะที่ชนิดฟอลลิคูลาร์ที่มีการลุกลามพบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและลุกลามระยะไกลใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เนื่องจากการคัดผู้ป่วยที่มีการลุกลามระยะไกลไปกระดูกและมีการกดทับไขสันหลังจนเกิดอัมพาตท่อนล่างออก 3 ราย ขณะที่ชนิดพาพิลลารีผสมฟอลลิคูลาร์พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงและลุกลามระยะไกลเท่ากัน โดยพบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงเป็นของชนิดพาพิลลารี ขณะที่ลุกลามระยะไกลเป็นของชนิดฟอลลิคูลาร์ ส่วนชนิดเฮอร์ทิลเซลล์ที่มีการลุกลาม พบลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงมากกว่าลุกลามระยะไกล

หลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด จากนั้นได้รับการรักษาต่อด้วยไอโอดีน-131 และให้เลโวไทรอกซินแล้ว 1 ปี ในการศึกษาครั้งนี้จะทำการติดตามค่าไทรโกลบูลินที่ถูกระตุ้น ร่วมกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ หากพบรอยโรคผู้ป่วยจะถูกส่งไปพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีรักษารักษาของลำตัวเพื่อเจาะหรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ ในกรณีที่พบว่าระดับไทรโกลบูลินที่ถูกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ผลสแกนจากไอโอดีน-131 และเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ เป็นลบ ตาม 2015 ATA guideline แนะนำให้ทำเอฟดีจี-18 เพทซีที (FDG-18 PET/CT) ในผู้ป่วยที่มีค่าไทรโกลบูลินที่สูงกว่า 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 ให้ผลลบ¹ แต่เนื่องจากเพทซีทีเป็นการตรวจที่มีราคาสูง ไม่สามารถทำการเบิกจ่ายได้ใน

สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าของประเทศไทย และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีฐานะยากจนไม่สามารถจ่ายค่าตรวจเพทซีทีได้ แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางจึงส่งตรวจอัลตราซาวด์บริเวณคอเพิ่มเพื่อค้นหารอยโรค หากยังไม่พบจึงจะส่งซีทีสแกนโดยการฉีดสารทึบรังสีหารอยโรค เมื่อพบรอยโรคที่สงสัยจะส่งพบศัลยแพทย์หรือแพทย์รังสีร่วมรักษาของลำตัวเพื่อเจาะหรือผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ

การศึกษานี้พบว่า ผลการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ และไอโอดีน-131ในผู้ป่วยที่พบรอยโรคมีความสอดคล้องกันในระดับดี นอกจากนี้การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ ในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอเตดยังมีความไวในการวินิจฉัยการพบรอยโรคได้ถูกต้องมากถึงร้อยละ 82.25 และมีความจำเพาะในการจำแนกผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรคมมากถึงร้อยละ 86.28 อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และพบว่า การตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็มมีความไวร้อยละ 77.98 ซึ่งมากกว่าสแกนด้วยไอโอดีน-131ที่มีความไวร้อยละ 77.52 สอดคล้องกับผลการศึกษาการศึกษา ของ Dabiri SH จาก Trabiz University of Medical Science ประเทศอิหร่าน ในปี ค.ศ. 2006 ก็พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวถึงร้อยละ 93.75 ขณะที่สแกนด้วยไอโอดีน-131 มีความไวเพียงร้อยละ 87.5⁶ และการศึกษาของ Sriprapaporn⁷ ที่พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99 เอ็ม มีบิ มีความไวโดยรวมในการตรวจหาการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ถึงร้อยละ 72 ซึ่งมากกว่าไอโอดีน-131 ที่มีความไวโดยรวมเพียงร้อยละ 57

จากการศึกษานี้ยังพบอีกว่า การสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ พบว่า มีความไวในการตรวจพบการลุกลามระยะไกลมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ขณะที่ความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงกลับน้อยกว่าไอโอดีน-131 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้พบความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Miyamoto⁸ ที่แสดงให้เห็นว่าการสแกนด้วยเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ สามารถตรวจหาหามะเร็งไทรอยด์ระยะลุกลามโดยเฉพาะอย่างยิ่งการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมีความไวถึงร้อยละ 100 รองลงมาคือ กระดูก (ร้อยละ 93.5) และปอด (ร้อยละ 75) ตามลำดับ ในปี ค.ศ.1998 Gallowitsch⁹ พบว่าการสแกนด้วยเดโตรฟอสมิน ซึ่งเป็นสารกลุ่มเดียวกับเทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวในการหาตำแหน่งทั้งการกลับมาเป็นซ้ำ การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และลุกลามระยะไกลร้อยละ 85.7, 90 และ 92.9 ตามลำดับ มากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ซึ่งมีความไวในการพบการกลับมาเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 57.1 การลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงเพียงร้อยละ 22.2 และการลุกลามระยะไกลเพียงร้อยละ 50 ขณะที่การศึกษาของ Pan¹⁰ พบว่า เทคนิคเข็ม-99เอเอ็ม มีบิ มีความไวในการตรวจการลุกลามโดยรวมร้อยละ 90.9

ซึ่งมากกว่าสแกนด้วยไอโอดีน-131ที่มีความไวร้อยละ 77.3 อย่างไม่มีนัยสำคัญ ($p\text{-value} > 0.05$) ซึ่งค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้

การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยจำนวน 31 ราย ที่สามารถตรวจพบรอยโรคจากการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี แต่ไม่พบรอยโรคจากการสแกนด้วยไอโอดีน-131 ทั้งที่ระดับไทโรโกลบูลินที่ถูกกระตุ้นสูงตั้งแต่ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมขึ้นไปและมีผลชิ้นเนื้อยืนยันว่ามีรอยโรค สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2000 ของ Rubello¹¹ พบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบรอยโรค ในกลุ่มที่ไทโรโกลบูลินสูงแต่สแกนด้วยไอโอดีน-131 ไม่พบรอยโรคได้ถึงร้อยละ 97.84 และการศึกษาของ Almeida¹² ในปีเดียวกันยังพบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี สามารถตรวจพบรอยโรคในผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 25) จากผู้ป่วย 16 รายที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูง แต่ไม่พบรอยโรคในผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131 นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2003 มีการศึกษาของ Hsu¹³ พบว่าเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี สามารถตรวจพบรอยโรคได้ในผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 50) จากจำนวน 20 ราย ที่มีระดับไทโรโกลบูลินสูงแต่ไม่พบรอยโรคในผลการสแกนด้วยไอโอดีน-131

References

1. Haugen BR, Alexande EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guideline for adult patients with thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2016; 1:92
2. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. editors. The requisites nuclear medicine. Mosby Elsevier 2006;1:3-20,264-5.
3. Ell PJ, Gambhir SS. editors. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Churchill Liverstone 2004;1:3-10, 145-58
4. Hospital based cancer registry Lampang cancer hospital 2017. LPOCH cancer registry publication. 2017; 36:6-7
5. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. Differentiated thyroid cancer - treatment state of the art. *Int J Mol Sci* 2017; 18:1292.
6. Dabiri SH. 99MTc-MIBI scintigraphy versus 131I whole body scan in follow-up of patient with differentiated thyroid cancer. *J Med Sci* 2006;6:806-11.
7. Sripraporn J, Toopmongkol C, Satayaban B, Chantamoon N. Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging in follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Ann Acad Med Singap* 2002; 31:195-8.
8. Miyamoto S, Kasagi K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of technetium-99m - MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1997;38: 352-6.
9. Gallowitsch HJ, Mikosch P, Kresnik E, Unterweger O, Gomez I, Lind P. Thyroglobulin and low - dose iodine -131 and technetium-99m-tetrofosmin whole body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39:870-5.
10. Pan X, Duan D, Zhu Y, Pang H, Lv Z. Value of 99m-Tc-methoxybutylisonitrile imaging after first time large dose 131I therapy in treating differentiated thyroid cancer. *Dove Press J* 2016; 9:723-30.
11. Rubello D, Mazzarotto R, Casara D. The role of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the planning of therapy and follow - up of patients with differentiated thyroid carcinoma after surgery. *Eur J Nucl Med* 2000; 27:431-40.
12. Almeida-Filho P, Ravizzini GC, Almeida C, Borges- Neto S. Whole body Tc-99m sestamibi scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med* 2000; 25:443-6.
13. Hsu CH, Liu FY, Yen RF, Kao CH. Tc-99m MIBI SPECT in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma in patient with elevated serum thyroglobulin level but negative I-131 whole body scan. *Endocr Res* 2003; 29:9-15.

สรุป

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็ม มีบี มีความสอดคล้องกับการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 และให้ผลการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพมากกว่าการสแกนทั้งร่างกายด้วยไอโอดีน-131 โดยพบว่าการสแกนด้วยเทคนิคซีเอ็ม-99 เอ็ม มีบี มีความไวในการตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำและการลุกลามของมะเร็งไทรอยด์ชนิดดีฟเฟอเรนเชียลมากกว่าการสแกนด้วยไอโอดีน-131 โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจพบการลุกลามระยะไกล จึงสามารถใช้เป็นทางเลือกในการตรวจติดตามการรักษา มะเร็งไทรอยด์ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์วีรวัฒน์ อัครนันท์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง คุณจินตนา อุ่นจันทร์ นักฟิสิกส์การแพทย์ คุณศุริยา พงมุล หัวหน้ากลุ่มงานวิจัย คุณพัชญา โพธิ์ทอง นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ และคุณเขตสิริ คำขอด นักสถิติ ที่ให้การสนับสนุน เป็นที่ปรึกษาในเรื่องการเก็บข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้