



การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะของภาพถ่ายอัลตราซาวด์ของก้อนต่อมไทรอยด์ เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ เปรียบเทียบโดยการใช้การอ่านผลสองระบบ ระหว่าง ACR TI-RADS และ ATA Management Guidelines

ศราวดี ชัชวาลย์พ.บ.*, ธานินทร์ โลกษกระวีพ.บ., ปริญญา*, ชัยนัฏธร ปทุมานนท์พ.บ., ปริญญา**
*โรงพยาบาลลำปาง ตำบลหัวเวียง อำเภอเมืองลำปาง จังหวัดลำปาง 52000
**ศูนย์ระบาดวิทยาคลินิก และสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) and the American Thyroid Association (ATA) Management Guidelines

Sarawadee Chatchavan, M.D.*, Thanin Lokeskrawee, M.D., Ph.D.*, Jayanton Patumanond, M.D., Ph.D.**

* Lampang Hospital, Hua Wiang, Mueang Lampang, Lampang, 52000, Thailand

**Center for Clinical Epidemiology and Clinical Statistics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Sri Phum, Muang, Chiang Mai, 50200, Thailand

Corresponding Author: Sarawadee Chatchavan (E-mail: sarawadee135@hotmail.com)

(Received: 14 February, 2025; Revised: 14 March, 2025; Accepted: 11 October, 2025)

Abstract

Background: Ultrasonography is the best choice to initially evaluate and stratify the malignancy risk of thyroid nodules. This study gives information and suggestion for further management for physicians. The two standard reporting systems are the ACR TI-RADS and ATA Management Guidelines. **Objective:** To compare the reliability of two ultrasonographic malignancy risk stratified systems and evaluate ultrasonographic features of benign and malignant thyroid nodules. **Method:** This diagnostic accuracy study were performed in Lampang Hospital. There were 83 patients who had thyroid neck masses. They were referred for evaluation and stratified for malignancy risk by using ultrasonogram. Both ACR TI-RADS and ATA Management Guidelines were applied and compared. These nodules were examined by cytology or pathology using FNA or thyroidectomy. The baseline characteristics, hormonal status and ultrasonographic features were recorded and reviewed. **Results:** 83 nodules were evaluated: malignant nodules = 20, benign nodules = 63. There was predominant in female patients. The range of age was 18-82 years old. The chi-square test of homogeneity of the two groups was in perfect agreement at 60.2%. The AuROC of ACR TI-RADS = 84.7%, log likelihood of ACR TI-RADS = -28.18 and the AuROC of ATA = 82.3%, log likelihood of ATA = -33.15. Both were great for detection and to differentiate malignancy nodules in TI-RADS 5 (LHR of positive = 10.24, 95%CI: 2.68, 46.72, p-value < .001) and ATA-High suspicious (LHR of positive = 4.9, 95%CI: 1.66, 14.72, p-value < .001). **Conclusion:** The two malignant risk stratification systems are useful when applied to evaluate malignancy risk in the thyroid gland, especially in highly suspicious nodules (ACR TI-RADS 5 and ATA high suspicion). The ACR TI-RADS is more beneficial when applied to the small size thyroid nodule (< 1.5-cm.), due to early detection, follow up management for small size cancer.

Keyword: Thyroid ultrasound, ACR TI-RADS, ATA-guidelines, Risk stratification, Thyroid

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วิธีการตรวจหาความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ทำได้ง่ายและดีที่สุดเพื่อประเมินลักษณะของก้อนและเป็นแนวทางสำหรับการติดตามรักษาก้อนต่อมไทรอยด์คือการทำอัลตราซาวด์ ระบบการประเมินตามมาตรฐานที่นิยมนำมาใช้ ได้แก่ ACR TI-RADS และ ATA guidelines **วัตถุประสงค์:** การศึกษาครั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบสองระบบว่ามีศักยภาพในการประเมินลักษณะของก้อนที่เป็นมะเร็งได้แตกต่างกันหรือไม่อย่างไร รวมถึงการประเมินลักษณะทางอัลตราซาวด์ของก้อนไม่ใช่มะเร็งกับก้อนมะเร็งมีอะไรบ้าง **วิธีการ:** เป็นแบบ diagnostic accuracy เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการทำอัลตราซาวด์ต่อมไทรอยด์ร่วมกับการเจาะหรือผ่าตัดก้อนและมีผลทางพยาธิวิทยาในปี พ.ศ. 2564 - 2565 และนำมาประเมินลักษณะของก้อนโดยระบบ ACR TI-RADS และ ATA guidelines เปรียบเทียบความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งจากทั้งสองระบบ **ผล:** ก้อนต่อมไทรอยด์ 83 ก้อน พบก้อนมะเร็ง 20 ก้อนและไม่ใช่มะเร็ง 63 ก้อน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุ 18-82 ปี การทดสอบ chi-square ของความเป็นเนื้อเดียวกันของสองกลุ่ม คือ 60.2%, AuROC ของ ACR TI-RADS = 84.7%, log likelihood ของ ACR TI-RADS = -28.18 และ AuROC ของ ATA = 82.3%, log likelihood ของ ATA = -33.15, ทั้งสองระบบมีความสามารถในการตรวจวินิจฉัยก้อนมะเร็งได้ดีมาก TI-RADS 5 (LHR positive = 10.24, 95%CI: 2.68, 46.72, p-value < .001) และ ATA-High suspicious (LHR positive = 4.9, 95%CI: 1.66, 14.72, p-value < .001) และทั้งสองระบบมีความสามารถในการแยกแยะระหว่างก้อนมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยภาพรวม ACR TI-RADS ดีกว่าเล็กน้อย มีพื้นที่ใต้โค้ง AuROC ดีกว่า และเสถียรกว่า ATA **สรุป:** ทั้งสองระบบมีความสามารถในการประเมินความเสี่ยงมะเร็งไทรอยด์ได้ดี โดยเฉพาะก้อนไทรอยด์ที่น่าสงสัยมะเร็ง (high suspicion), หากก้อนมีขนาดเล็ก (< 1.5 cm) แนะนำ ACR TI-RADS เนื่องจากมีการติดตามการเกิดมะเร็งของต่อมไทรอยด์ได้อย่างใกล้ชิดมากกว่าและสามารถวินิจฉัยได้ไวกว่า

คำสำคัญ: ก้อนต่อมไทรอยด์, มะเร็งไทรอยด์, ระบบประเมินความเสี่ยงมะเร็งไทรอยด์, อัลตราซาวด์ไทรอยด์

บทนำ

ก้อนเนื้องอกต่อมไทรอยด์เป็นปัญหาที่สำคัญและพบบ่อยในประเทศไทย ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องคอโต

บางรายอาจมีอาการของต่อมไทรอยด์เป็นพิษร่วมด้วย อุบัติการณ์ของ thyroid nodule พบได้สูงในประเทศที่ประชากรยังมีการขาดไอโอดีน หากใช้การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องก้อนที่คอสามารถพบ thyroid nodule ได้สูงถึง 16-68% และพบว่า 7-15% ของ thyroid nodule เกิดจากมะเร็งต่อมไทรอยด์¹ ผู้ป่วยทุกรายจำเป็นต้องได้รับการประเมินความเสี่ยงโอกาสการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์โดยการทำอัลตราซาวด์ซึ่งทำได้ง่ายและ non-invasives หากลักษณะของอัลตราซาวด์ไม่พบลักษณะที่เป็น suspicious for malignancy ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยด้วยการเจาะชิ้นเนื้อ (fine needle aspiration; FNA) อาจใช้วิธีการติดตามด้วยการทำอัลตราซาวด์เป็นระยะได้ แต่หากลักษณะอัลตราซาวด์พบลักษณะเสี่ยงของมะเร็งต่อมไทรอยด์และมีขนาดของก้อนเข้าได้กับข้อบ่งชี้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการเจาะชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการเป็นมะเร็งไทรอยด์ต่อไป การประเมินความเสี่ยง (risk stratification for malignant) จากอัลตราซาวด์ ในปัจจุบัน มี 2 ระบบที่ใช้อย่างแพร่หลาย ได้แก่ ACR-TIRADS (2017 American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System)² และ ATA (2015 American Thyroid Association Management Guidelines)¹ ซึ่งมีการประเมินที่แตกต่างกัน โดย ACR-TIRADS เป็นการประเมินแบบ scoring systems มี 5 parameters ข้อดีคือมีความ objective มากกว่า แต่มีรายละเอียดค่อนข้างมากทำให้ใช้ระยะเวลานานในการประเมินและการรายงานผล ในขณะที่ ATA-guidelines จะประเมินแบบ pictogram มีภาพถ่ายทางอัลตราซาวด์ในแต่ละแบบให้เทียบกับภาพถ่ายของผู้ป่วยจริง ข้อดีคือประเมินได้อย่างรวดเร็ว แต่มีความ subjective มากกว่า ลักษณะของอัลตราซาวด์ที่ช่วยจำแนกว่ามีแนวโน้มของการเป็นมะเร็งไทรอยด์มีดังต่อไปนี้ microcalcification, hypoechogenicity, irregular margin, solid, intranodule vascularity และ taller than wide³ รวมถึงขนาดก้อนในแต่ละ risk level ที่ช่วยบ่งชี้ว่าควรได้รับการตรวจ FNA¹⁻⁷ หรือไม่ ซึ่งแต่ละระบบจะมี 5 risk stratifications เหมือนกัน หากเป็น risk level ที่สูงขึ้นจะมีโอกาสเป็นมะเร็งมากขึ้นและขนาดของก้อนที่แนะนำให้ทำ FNA⁸ จะเล็กลงตามลำดับ ในปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงว่าระบบใดดีกว่ากัน และ risk level ของแต่ละระบบมีโอกาสเป็นมะเร็งแตกต่างกัน จึงส่งผลต่อคำแนะนำในการรักษาติดตามการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เพื่อเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งไทรอยด์ของทั้งสองระบบด้วยลักษณะทางอัลตราซาวด์ โดยมีผลการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนไทรอยด์เป็นการยืนยันซึ่งผลชิ้นเนื้อได้จากวิธีใดวิธีหนึ่ง ได้แก่ FNA, Unilateral thyroidectomy, subtotal thyroidectomy หรือ total thyroidectomy

คำจำกัดความ

1. ACR TI-RADS: 2017² American College Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System² ซึ่งประกอบด้วย scoring systems จาก 5 parameters คือ composition (0 = predominant cyst, 1 = predominant solid, 2 = solid), echo (0 = anechoic, 1 = hyper-to-isoechoic, 2 = hypoechoic, 3 = mark hypoechoic), shape (0 = wider-than-tall, 3 = taller-than-wide), margin (0 = smooth, 2 =

lobulated or irregular, 3 = extra-thyroidal extension) และ calcification (0 = none, 1 = macrocalcification, 2 = rim-calcification, 3 = punctate echogenic foci) จากนั้นนำคะแนนในแต่ละ parameters มารวมกันเป็น total score ซึ่งแบ่งเป็น 5 class (TI-RADS I-V) ในแต่ละ class จะมีความเสี่ยงการเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์และคำแนะนำในการติดตามที่แตกต่างกันไป (ตารางที่ 1)

2. ATA Guidelines 2015¹: เป็นการประเมินโดยเทียบภาพที่ได้จากทำอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยจริงกับ pictograms ที่กำหนดไว้ (ภาพที่ 1) เพื่อประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งและแนะนำในการติดตามต่อไป

3. Reference standard: ในการศึกษาที่ใช้ผลตรวจพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้ FNA⁷⁻⁸, unilateral thyroidectomy, subtotal thyroidectomy หรือ total thyroidectomy

ตารางที่ 1 Scoring systems, risk of malignancy and recommendation for ACR TI-RADS

ACR TI-RADS	Total score	Risk of malignancy (%)	Recommendation
TI-RADS I	0	0.3	No FNA
TI-RADS II	2	1.5	No FNA
TI-RADS III	3	4.8	FNA if > 2.5 cm, Follow up if > 1.5 cm.
TI-RADS IV	4-6	9.1	FNA if > 1.5 cm, Follow up if > 1.0 cm.
TI-RADS V	7 or more	35.0	FNA if > 1.0 cm, Follow up if > 0.5 cm.

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบ Diagnostic accuracy Retrospective Cross sectional study ได้ผ่านการรับรอง จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปาง เลขที่โครงการ EC 030/65

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ขนาดตั้งแต่ 10 mm. ขึ้นได้ที่ได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์
2. ได้รับการเจาะเลือดตรวจระดับไทรอยด์ฮอร์โมน (FT3, FT4 และ TSH)
3. ได้รับการเจาะหรือผ่าตัดต่อมไทรอยด์และมีผลชิ้นเนื้อ (FNA, thyroidectomy)

เกณฑ์การคัดออก

1. ผลชิ้นเนื้อจาก FNA, thyroidectomy ไม่ชัดเจน เช่น unsatisfactory, in adequate follicular cell เป็นต้น

2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนที่ต่อมไทรอยด์จากการตรวจด้วยวิธีการตรวจอย่างอื่นที่ไม่ใช่อัลตราซาวด์ เช่น การได้รับการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT-scans of neck) หรือได้รับการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI-neck)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจาก pilot study ผู้ป่วย 30 ราย พบว่ามีผู้ที่ upstaging จากวิธีการอ่านทั้งหมด 2 วิธี คือ ACR-TIRADs และ ATA guidelines เท่ากับ 10% และในทางคลินิกยอมรับค่าความผิดพลาดได้ 3% คำนวณด้วยวิธี confident interval of proportion iteration เพื่อพิสูจน์ว่าความแตกต่างของการ upstaging ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต้องใช้ผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาทั้งหมด 40 ราย การศึกษาในครั้งนี้มีผู้ป่วยที่มีเกณฑ์คัดเข้าและไม่มีเกณฑ์คัดออก จำนวนทั้งหมด 83 ราย จากนั้นได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับการ

ตรวจด้วยอัลตราซาวด์และได้รับการตรวจชิ้นเนื้อ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 - 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบเก็บภาพทางการแพทย์ (Picture Archiving and Communicating System; PACS) ของโรงพยาบาลลำปาง ที่เกิดจากเครื่องอัลตราซาวด์สองเครื่องที่กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลลำปาง ทำการตรวจด้วยหัวตรวจชนิดความถี่สูง (Linear array transducer, Cannon Medical Systems Corporation Aplio i500 และ Aplio i600) และแปลผลโดยรังสีแพทย์โรงพยาบาลลำปาง จำนวน 6 ท่าน ตรวจสอบความสอดคล้องกันทางการแปลผลของรังสีแพทย์ได้ในระดับดี

(Kappa = 0.64) เก็บข้อมูลทั่วไปและวิเคราะห์ภาพถ่ายทางอัลตราซาวด์ไทรอยด์ โดยการใช้การแปลผลสองระบบ (ACR TI-RADS และ ATA-guidelines) ในผู้ป่วยคนเดียวกันโดยไม่ให้ทราบการแปลผลเดิม นำมาเปรียบเทียบกับผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ FNA หรือ thyroidectomy หลังประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งไทรอยด์ เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ตัวแปรบอกลักษณะใช้ exact probability test, ตัวแปรต่อเนื่องใช้ student's t-test เปรียบเทียบ risk stratifications โดยการคำนวณ likelihood ratio of positive, 95%CI จากนั้น เปรียบเทียบ AuROC และ Log likelihood

ATA	Pictograms	Characteristics	Risk of malignancy (%)	Suggestive management
ATA 1		Cyst	< 1%	Benign: No biopsy
ATA 2		Spongiform	< 3%	Very low suspicion: Considered FNA at > 2 cm, Observation without FNA is also as reasonable option
		Partially cyst no suspicious features		
		Partially cyst no suspicious features		
ATA 3		Hyperechoic solid regular margin	5-10%	Low suspicion: FNA at > 1.5 cm.
		Isoechoic solid regular margin		
		Partially cyst with eccentric solid area		
		Partially cyst with eccentric solid area		
ATA 4		Hypoechoic solid regular margin	10-20%	Intermediate suspicion: FNA at > 1 cm.
		Hypoechoic solid regular margin		
ATA 5		Microcalcifications hypo echoic nodule irregular margin	70-90%	High suspicion: FNA at > 1 cm.
		Hypoechoic irregular margin		
		Hypoechoic taller-than-wide		
		Hypoechoic irregular margins, extrathyroidal extension		
		Hypoechoic Interrupted rim calcification with soft tissue extrusion		
		Nodule with irregular margin, suspicious left lateral lymph node		

ภาพที่ 1 Pictograms, characteristics, risk of malignancy and suggestive management of ATA guideline 2015¹

ผล

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่องก้อนที่คอที่ได้รับการส่งตรวจด้วยอัลตราซาวด์และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงซึ่งมีจำนวนมากกว่าเพศชายประมาณ 7 เท่า จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 83 ราย พบว่าเป็นก้อนมะเร็ง 20 ราย และก้อนไม่ใช่มะเร็ง 63 ราย ยังคงพบว่าก้อนมะเร็งส่วนใหญ่พบในเพศหญิง (95%) ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการเจาะเลือดตรวจหาระดับ FT3, FT4 และ TSH ในเลือด พบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ส่วนใหญ่มีก้อนแบบไม่เป็นพิษ (Euthyroid 30.6%, hypothyroid 20.5% และ hyperthyroid 12.5%) เปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งพบว่า อายุเฉลี่ยและขนาดของก้อนที่พบใกล้เคียงกันคือขนาด 3.24 ± 0.46 (1.0-7.8) cm. ในผู้ป่วยมะเร็ง และ 3.48 ± 0.24 (1.0-9.0) cm. ในผู้ป่วยที่เป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง ลักษณะของก้อนที่เป็นมะเร็งมีลักษณะร่วมที่พบได้บ่อย คือ mixed solid-cystic (75.0%), extracapsular invasion (83.3%), microcalcification (70.6%), taller-than-wide shape (100%) และมีการพบ cervical lymph node ร่วมด้วย (83.3%) ก้อนมะเร็งมีลักษณะร่วมที่ไม่ได้บ่งชี้ในการเป็นมะเร็งอีกด้วย ลักษณะดังกล่าวคือ well circumscribed (25.6%) และ rim/macrocalcification (27.3%) ก้อนที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำ pure cystic หรือ spongiform ทั้งหมดเป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง, พบลักษณะขอบแบบขรุขระ (Irregular margin) ในก้อนที่ไม่ใช่มะเร็งได้มากถึง 86.4%, นอกจากนี้ยังพบว่าลักษณะที่เป็น

hypo-or-mark hypoechoic ซึ่งเป็นลักษณะที่ชี้ไปทางก้อนมะเร็ง สามารถพบได้ในก้อนที่ไม่ใช่มะเร็งในการศึกษาครั้งนี้ค่อนข้างสูงถึง 64.3% (ตารางที่ 3)

การประเมินโดยใช้ระบบ ACR TI-RADS พบว่า ACR TI-RADS I ทั้งหมดเป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง, ACR TI-RADS II พบ 1 รายเป็นก้อนมะเร็ง (16.6%) ผู้ป่วยดังกล่าวมีก้อนขนาดใหญ่สองข้างและพบว่ามี 0.6-cm nodule ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ในการเจาะตรวจหรือติดตาม เนื่องจากเป็นก้อนขนาดเล็ก (< 1.5cm) ได้รับการทำ total thyroidectomy เนื่องจากรักษาอาการไทรอยด์เป็นพิษด้วยยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น ผลชิ้นเนื้อพบ papillary microcarcinoma⁵⁻⁶, ACR TI-RADS III ทั้งหมดเป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง, ACR TI-RADS IV พบก้อนมะเร็ง 17.1% และ ACR TI-RADS V พบก้อนมะเร็ง 76.5%

การประเมินโดยใช้ระบบ ATA guidelines พบว่า ATA 1: Benign ทั้งหมดเป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง, ATA 2: Very low suspicion ทั้งหมดเป็นก้อนไม่ใช่มะเร็ง, ATA3: Low suspicion พบก้อนมะเร็ง 10.3%, ATA4: Intermediate suspicion พบก้อนมะเร็ง 16.7% และ ATA5: High suspicion พบก้อนมะเร็ง 60.9%

น่าจะมีการปนกันของประเด็นความเป็นเนื้อเดียวกันของกลุ่ม benign และ malignant ที่ศึกษากับประเด็น agreement ของการอ่านผลทั้งสองระบบ พบว่าการ upstaging จาก ATA 3 low suspicion เป็น ACR TI-RADS 4 จำนวน 12 ราย คิดเป็น 14.5% โดยเป็นก้อนมะเร็ง 2 ราย และก้อนไม่ใช่มะเร็ง 10 ราย

ตารางที่ 2 Baseline characteristics of thyroid nodules.

Parameter	Final Pathological Diagnosis (N=83)		p-value
	Malignant (n=20)	Benign (n=63)	
Gender			
Female	19 (95.0)	54 (85.7)	.438
Male	1 (5.0)	9 (14.3)	
Age (years)			
Mean±SD, Range	50.3±12.1 (25-82)	54.4±17.0 (18-79)	.104
Size (cm in LD)			
Mean±SD, Range	3.24±0.46 (0.37-7.8)	3.48±0.24 (0.69-9.0)	.065

Parameter	Final Pathological Diagnosis (N=83)		p-value
	Malignant (n=20)	Benign (n=63)	
Hormonal status			
FT3 (Mean±SD)	2.45±0.18	4.05±0.62	.880
FT4 (Mean±SD)	0.89±0.06	1.08±0.09	
TSH (Mean±SD)	9.93±3.96	11.48±3.04	
Euthyroid	11 (55.0)	25 (39.7)	
Hypothyroid	8 (40.0)	31 (49.2)	
Hyperthyroid	1 (5.0)	7 (11.1)	

ตารางที่ 3 Baseline ultrasound features of thyroid nodules.

Parameter	Final Pathological Diagnosis (N=83)		p-value
	Malignant (n=20)	Benign (n=63)	
Composition			
Pure Cystic	0	7 (100.0)	.046
Spongiform	0	1 (100.0)	
Mixed solid-cystic	24 (75.0)	8 (25.0)	
Echogenicity			
Hyper-to isoechoic	2 (9.5)	19 (90.5)	.047
Hypo-to mark hypoechoic	10 (35.7)	18 (64.3)	
Margin			
Well-circumscribed	10 (25.6)	29 (74.4)	.004
Irregular	3 (13.6)	19 (86.4)	
Extracapsular invasion	5 (83.3)	1 (16.6)	
Calcification			
Macro or rim-calcification	3 (27.3)	8 (72.7)	.024
Microcalcification	12 (70.6)	5 (29.4)	
Shape			
Non-Parallel (taller-than-wide)	2 (100)	0	
Cervical Lymph nodes	5 (83.3)	1 (16.7)	

ตารางที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบอัตราการพบมะเร็งโดยการประเมินเปรียบเทียบผลสองระบบระหว่าง ACR TI-RADS กับ ATA guidelines

Scoring and Category	Final Diagnosis (N=83)		AuROC (%)	Log likelihood	LHR of positive	95%CI	p-value
	Malignant (n=20)	Benign (n=63)					
ACR TI-RADS			84.7	-28.18			
1	0	4			0	0, 3.22	.263
2	1	6			0.53	0.01, 4.77	.556
3	0	20			0	0, 0.62	.015
4	6	29			0.65	0.19, 1.92	.405
5	13	4			10.24	2.68, 46.72	< .001
ATA			82.3	-33.15			
Benign	0	1			0	0, infinite	.574
Very low suspicion	0	12			0	0, 1.05	.056
Low suspicion	3	26			0.36	0.06, 1.40	.115
Intermediate suspicion	3	15			0.63	0.11, 2.58	.496
High suspicion	14	9			4.9	1.66, 14.72	< .001

วิจารณ์

ประเมินก้อนไทรอยด์ 83 ก้อน พบก้อนมะเร็ง 20 ก้อน และไม่ใช่มะเร็ง 63 ก้อน AuROC ของ ACR TI-RADS = 84.7%, log likelihood ของ ACR TI-RADS = -28.18 และ AuROC ของ ATA = 82.3%, log likelihood ของ ATA = -33.15, ทั้งสองระบบมีความสามารถในการประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งใน TI-RADS 5 (LHR positive = 10.24, 95%CI: 2.68, 46.72, p-value < .001) และ ATA-High suspicion (LHR positive = 4.9, 95%CI: 1.66, 14.72, ค่า p < .001) ได้ดีมาก ทั้งสองระบบมีความสามารถในการแยกแยะระหว่างก้อนมะเร็งและไม่ใช่มะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภาพรวม ACR TI-RADS ดีกว่าเล็กน้อย มีพื้นที่ใต้โค้ง AuROC ดีกว่า และเสถียรมากกว่า ATA (ตารางที่ 4) เมื่อเปรียบเทียบโอกาสการเป็นมะเร็ง ระหว่าง ACR TI-RADS และ ATA guidelines พบว่า stage 1-4 ให้ค่า likelihood ratio of positive ใกล้เคียงกัน แต่ ACR TI-RADS 5 และ ATA high suspicion โอกาสเป็นมะเร็งต่างกันคือ 10.24 กับ 4.9 เท่าตามลำดับ เมื่อมองในภาพรวมพบว่า ACR TI-RADS ให้ค่า AuROC สูงกว่า ATA guidelines เล็กน้อย 84.7 กับ 82.3 ตามลำดับ ในขณะที่ log likelihood ของ ACR TI-RADS ดีกว่า ATA guidelines

ซึ่งมีค่าเข้าใกล้ 0 มากกว่า หมายถึง สมการมีความเสถียรมากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่า ACR TI-RADS 5 ประเมินความเสี่ยงของก้อนมะเร็งเท่ากับ 76.5% และ ATA high suspicion ประเมินความเสี่ยงของก้อนมะเร็งเท่ากับ 60.9% อย่างไรก็ตามทั้งสองมีความสามารถประเมินความเสี่ยงการเป็นมะเร็งได้ดีและมีความสามารถในการแยกแยะก้อนมะเร็งจากก้อนปกติอย่างมีนัยสำคัญ (p < .05) (ตารางที่ 4)

เมื่อนำทั้งสองระบบมาเปรียบเทียบกันจะพบว่าทั้งสองระบบเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยมี perfect agreement เท่ากับ 60.2% แต่พบว่าการ upstaging จาก ATA 3 low suspicion เป็น ACR TI-RADS 4 จำนวน 12 ราย ซึ่งพบว่า ก้อนดังกล่าวเป็นก้อนมะเร็ง 2 รายและก้อนไม่ใช่มะเร็ง 10 ราย โดยทั้งสองระบบมี malignancy risk ใกล้เคียงกัน (5-10% และ 9.1% ตามลำดับ) แต่มีการ management แตกต่างกัน กล่าวคือหากก้อนมีขนาดใหญ่กว่า 1.5 cm. ทั้งสองระบบจะแนะนำให้มีการเจาะตรวจชิ้นเนื้อ แต่หากก้อนดังกล่าวขนาดเล็กกว่า 1.5 cm ระบบ ACR TI-RADS แนะนำให้ติดตามด้วยอัลตราซาวด์ส่วนระบบ ATA guidelines แนะนำให้ไม่ต้องทำการติดตามหรือเจาะชิ้นเนื้อเพิ่มเติม (ตารางที่ 1, ภาพที่ 1) หากก้อนที่ประเมินมีขนาดเล็กกว่า 1.5 cm ซึ่งประเมิน

รายละเอียดแบบ pictogram ตามระบบ ATA ได้ค่อนข้างยาก ผู้ป่วยจะไม่ได้รับการติดตามด้วยการทำอัลตราซาวด์ ซึ่งอาจทำให้พลาดในการวินิจฉัยและติดตามมะเร็งไทรอยด์ในก้อนขนาดเล็กได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยทราบผลชิ้นเนื้อของก้อนมะเร็งมาก่อนทำให้อาจมีอคติในการเลือกก้อนไทรอยด์ที่นำมาศึกษาในกรณีที่ผู้ป่วยคนเดียวที่มีหลายก้อน การศึกษานี้ได้พิจารณาเลือกก้อนที่ประเมินแล้วว่ามีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งมากที่สุดในคนดังกล่าวมาใช้ในการศึกษา

2. การประเมินก้อนด้วยระบบ ATA guidelines เป็นการประเมินแบบเทียบภาพถ่ายมาตรฐาน การแปลผลขึ้นกับผู้ทำการตรวจ ไม่สามารถนำภาพถ่ายอัลตราซาวด์ส่วนอื่นของก้อนมาแปลผลร่วมได้

3. ก้อนที่นำมาศึกษาส่วนใหญ่เป็นก้อนขนาดใหญ่ เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังจากการทราบผลชิ้นเนื้อตามมาตรฐานการส่งตรวจหากก้อนมีขนาดเล็ก (< 1.5 cm) ผู้ป่วยมักได้รับคำแนะนำให้ติดตามด้วยการทำอัลตราซาวด์

ดังนั้น จึงทำให้การศึกษาลักษณะของมะเร็งในก้อนขนาดเล็กมีจำนวนน้อยกว่า

สรุป

ทั้งสองระบบมีความสามารถในการแยกแยะก้อนมะเร็งไทรอยด์ได้ดี โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น high suspicion, หากก้อนมีขนาดเล็ก (< 1.5 cm) แนะนำ ACR TI-RADS เนื่องจากมีการติดตามการเกิดมะเร็งของต่อมไทรอยด์ได้อย่างใกล้ชิดมากกว่า จึงมีการนำแนวทางการประเมินความเสี่ยงดังกล่าวมาปรับใช้กับระบบรายงานผลในปัจจุบันให้มีความง่าย และสะดวกรวดเร็วมากยิ่งขึ้นในการวินิจฉัย รักษา และติดตามผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

นพ.พิชณุตม์ ภิญโญ, นพ.ศุภชัย ลวณะสกล, รังสีแพทย์ โรงพยาบาลลำปาง, คณะกรรมการวิจัย โรงพยาบาลลำปาง ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะด้านสถิติ ปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ จนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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):1-133.
2. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, 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(5):587-95.
3. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007;27(3):847-60.
4. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794-800.
5. Zalzal M, Debreuve A, Richard C, Filieri C, Schvartz C. Micropapillary carcinoma: Description and rise in incidence in the French Marne-Ardenne thyroid cancer registry. *Ann Endocrinol (Paris)* 2019;80(4):229-33.
6. Ink A, Tomlinson G, Freeman JL, Rosen IB, Asa SL. Occult micropapillary carcinoma associated with benign follicular thyroid disease and unrelated thyroid neoplasms. *Mod Pathol* 1996;9(8):816-20.
7. Ha EJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH, Kang SY. US fine-needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: diagnostic performance of seven society guidelines applied to 2000 thyroid nodules. *Radiology* 2018;287(3):893-900.
8. Ha SM, Baek JH, Na DG, Suh CH, Chung SR, Choi YJ, et al. Diagnostic performance of practice guidelines for thyroid nodules: thyroid nodule size versus biopsy rates. *Radiology* 2019;291(1):92-9.