

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ความถูกต้องของ FNA ในการวินิจฉัยโรคของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ Accuracy of FNA in Diagnosis of Thyroid Nodule

กษิพนธ์ ก.ศรีสุวรรณ, พ.บ.*
Kasipost K.Seesuvan, M.D.*

*กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30000
*Department of Anatomical Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,
Nakhon Ratchasima Province, Thailand, 30000

Corresponding author. E-mail address:: kasipost_aeey@cpird.in.th

Received: 14 March 2022 Revised: 21 May 2022 Accepted: 4 Aug 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อที่พบบ่อย หัตถการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค คือ การตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNA) ความไว ความถูกต้อง และความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยโรคจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษา
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความไว ความถูกต้อง และความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคของก้อนที่ต่อมไทรอยด์
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาเชิงวินิจฉัย รูปแบบ retrospective cross-sectional design รวบรวม case แบบ population based ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ได้รับการทำ FNA และ tissue biopsy ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 จำนวน 1,137 ราย นำมาคำนวณความชุกของสิ่งส่งตรวจ โดยจำแนกเป็น ช่วงอายุ เพศ ตำแหน่งของก้อน ขนาดของก้อน และภาวะ thyroid hormone แสดงผลเป็นร้อยละ หาความสามารถในการวินิจฉัยของ FNA โดยเทียบกับ tissue biopsy นำมาคำนวณค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy rate
- ผลการศึกษา** : จากผู้ป่วยที่ศึกษาจำนวน 1,137 ราย ผล pathology เป็นมะเร็งไทรอยด์ 62 ราย benign 1,080 ราย ถ้าจัดกลุ่ม FNA T1-T2 เป็น negative และ T3-T6 เป็น positive ได้ค่า sensitivity ร้อยละ 75.4 (95%CI 62.7 - 85.5) specificity ร้อยละ 82.3 (95%CI 79.8 - 84.5) positive predictive value ร้อยละ 19.4 (95%CI 14.6 - 25.0) negative predictive value ร้อยละ 98.3 (95%CI 97.3 - 99.1) และ accuracy ร้อยละ 81.8 (95%CI 79.5 - 84.0)
- สรุป** : การวินิจฉัยโรคของก้อนที่ต่อมไทรอยด์โดย FNA technique สามารถช่วยวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้ดี ถ้าผล FNA อ่านเป็น T3-T6 ซึ่งมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไป จึงควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้รักษาให้ทำการผ่าตัดใหญ่ต่อไป
- คำสำคัญ** : ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ มะเร็งไทรอยด์ การตรวจด้วยวิธี FNA ความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง

ABSTRACT

- Background** : Thyroid nodule is a common endocrine disorder. Screening diagnostic procedure is fine needle aspiration (FNA), and the result of this test is important for the treatment planning.
- Objective** : To study sensitivity, specificity and accuracy of FNA for diagnosis of thyroid cancer.
- Methods** : This retrospective cross-sectional study was conducted on 1,137 patients with thyroid nodules who underwent FNA and tissue biopsy at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital from Jan 1st, 2019 to Dec 31st, 2019. The prevalence was reported as a percentage classifying in age group, sex, nodular location, nodular size and thyroid hormone status. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy rate of FNA were analyzed using pathology as the reference standard.
- Results** : Thyroid cancer was found in 62 cases from 1,137 cases. According to FNA T1-T2 was negative group and T3-T6 was positive group, the sensitivity was 75.4% (95%CI 62.7 - 85.5), the specificity was 82.3% (95%CI 79.8 - 84.5), the positive predictive value was 19.4% (95%CI 14.6 - 25.0), the negative predictive value was 98.3% (95%CI 97.3 - 99.1) and the accuracy was 81.8% (95%CI 79.5 - 84.0).
- Conclusion** : FNA is a reliable method for diagnosis of thyroid cancer. Patients with T3-T6 increase risk of malignancy and should be proceeded to appropriate surgical procedures.
- Keywords** : Thyroid Nodule, Thyroid Cancer, Fine Needle Aspiration (FNA) Technique, Sensitivity, Specificity, Accuracy.

หลักการและเหตุผล

ภาวะก้อนที่ไทรอยด์เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้ประมาณร้อยละ 4-7 ในผู้ใหญ่⁽¹⁾ และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น⁽²⁾ ก้อนที่ไทรอยด์เหล่านี้ส่วนใหญ่จะเป็นเนื้องอกธรรมดา มีน้อยกว่าร้อยละ 5 ที่เป็นมะเร็งไทรอยด์⁽¹⁾ หัตถการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคคือการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก หรือ fine needle aspiration (FNA) technique ทำการดูดของเหลวหรือสิ่งที่อยู่ในก้อนของต่อมไทรอยด์ นำมาตรวจทางเซลล์วิทยาและแบ่งประเภทของโรคโดยใช้ระบบ Bethesda (Bethesda system for reporting thyroid

cytopathology)⁽³⁾ ความไว ความถูกต้อง และความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยโรคจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาต่อไป

จากผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง แสดงความสามารถในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี FNA^(1,4,5,6,7) เทียบกับผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อ (tissue biopsy) พบว่าในแต่ละงานวิจัย แสดงความสามารถในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่ต่างกัน ความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) อยู่ในช่วงร้อยละ 75-98 ความจำเพาะในการวินิจฉัย (specificity) อยู่ในช่วง

ร้อยละ 30 - 84 และความถูกต้องในการวินิจฉัย (accuracy rate) อยู่ในช่วงร้อยละ 86 - 97 งานวิจัยส่วนใหญ่เห็นตรงกันว่า การตรวจทางเซลล์วิทยานี้ยังมีความไว และความถูกต้องในการวินิจฉัยมะเร็งจากก้อนที่ไทรอยด์ได้ค่อนข้างมาก แต่ยังมีงานวิจัยที่พบว่าแม้การวินิจฉัยในครั้งแรกทางเซลล์วิทยาเป็นเนื้อดี แต่เมื่อติดตามไประยะเวลาหนึ่งพบว่าสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งได้⁽⁵⁾ นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธี FNA ยังสามารถพบผลลบ (false negative) ในการวินิจฉัยได้^(5,6,8,9,10,11,12)

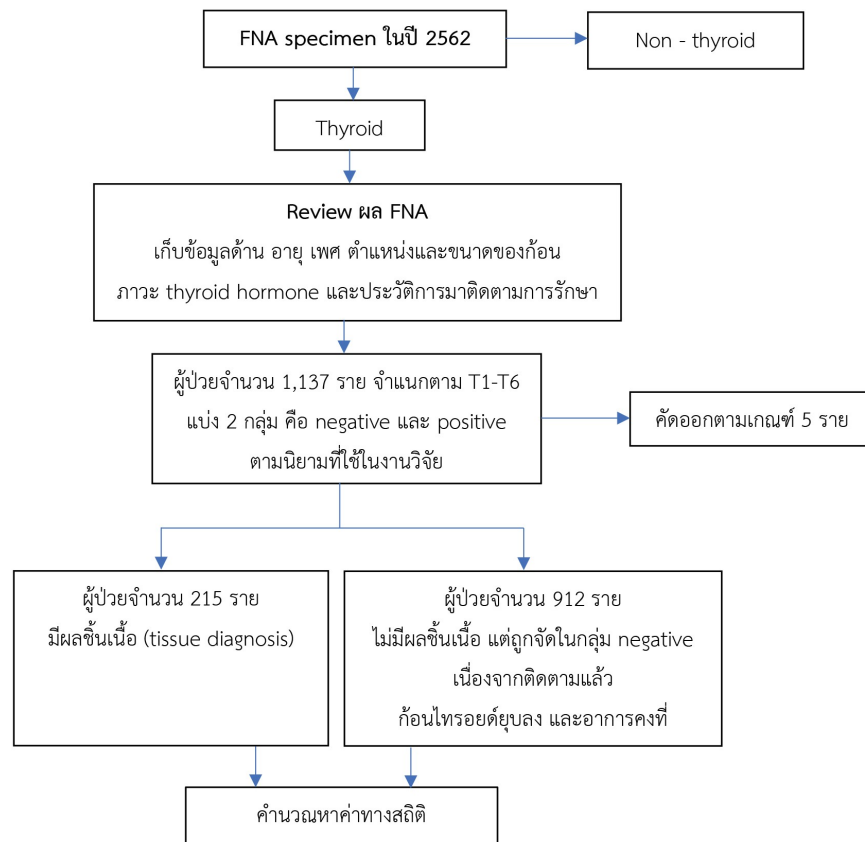
วัตถุประสงค์

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยโรคด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration) ภายในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาดใหญ่ มีผู้เชี่ยวชาญสาขาต่างๆ และ

จำนวนสิ่งส่งตรวจที่มีค่อนข้างมาก และยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยในเรื่องนี้มาก่อน ผลวิจัยและข้อมูลที่ทำการศึกษาจะสามารถนำมาใช้ประโยชน์เพื่อพัฒนาระบบการรักษา และการให้บริการต่อไป

วิธีการศึกษา วัตถุประสงค์และวิเคราะห์ทางสถิติ

เป็นการศึกษาเชิงวินิจัย รูปแบบ retrospective cross-sectional design รวบรวม case แบบ population based ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคนเลขที่ 095/2020) โดยผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์และได้รับการทำ FNA เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (tissue biopsy) และส่งตรวจวินิจัยที่กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 (แผนภาพที่ 1)



แผนภาพที่ 1 study flow diagram ของการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยในการศึกษา

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการทำ FNA ก่อนที่ต่อมไทรอยด์เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา และส่งตรวจวินิจฉัยที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายใน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 จำนวนทั้งหมด 1,142 ราย

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ เช่น เสียชีวิตก่อนมาผ่าตัดตรวจทางพยาธิวิทยา เปลี่ยนโรงพยาบาลที่ทำการรักษา ไม่มาติดตามการรักษาตามนัดหมาย มีจำนวน 5 ราย

ในงานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเพื่อหาความถูกต้องในการวินิจฉัยโรคที่ต่อมไทรอยด์ โดยใช้หลักการทางสถิติที่อ้างอิงจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Hemmati HR, et al⁽¹⁾ เทียบกับความแม่นยำที่ร้อยละ 95 และความชุกของการเกิดโรคที่ร้อยละ 4 - 7 เมื่อนำมาคิดพบว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมในงานวิจัยควรจะมีอยู่ในช่วงระหว่าง ผู้ป่วยจำนวน 660 - 1154 ราย โดยจำนวนตัวอย่างที่นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้มีจำนวนทั้งหมด 1,137 ราย ซึ่งอยู่ในช่วงที่เหมาะสมสำหรับเป็นกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยได้

การตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็กหรือ fine needle aspiration (FNA) technique จะกระทำโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ และส่งสไลด์แก้วจำนวน 4 สไลด์มาที่ห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา นักเซลล์วิทยาจะแยกสไลด์เป็น 2 ส่วน ส่วนแรกจะตากไว้ให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเพื่อนำไปย้อมสีด้วยวิธี Wright Giemsa stain ส่วนที่ 2 จะ fix ใน 95% ethyl alcohol อย่างน้อย 15 นาทีเพื่อนำไปทำการย้อมด้วยวิธี Papanicolaou stain หลังจากนั้นนักเซลล์วิทยาจะทำการวินิจฉัยเบื้องต้นก่อนส่งต่อให้พยาธิแพทย์เป็นผู้ตรวจทานและลงบันทึกการวินิจฉัยสุดท้าย

การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (tissue biopsy) นักเทคนิคทางพยาธิวิทยาจะทำการตัดชิ้นเนื้อ โดยจะเป็นชิ้นเนื้อที่ได้จากการทำ total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy หรือ lobectomy และอ่านผลโดยพยาธิแพทย์เท่านั้น

การรายงานผล FNA จะรายงานตาม Bethesda system⁽³⁾ จะถือว่า adequate หรือ diagnostic ต้องประกอบไปด้วยอย่างน้อย 6 groups of well-visualized follicular cells และแต่ละ group ควรมีอย่างน้อย 10 well-preserved epithelial cells โดยในงานวิจัยนี้ การวินิจฉัยทั้งเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา จะถูกแบ่งเป็นดังนี้

T1 Nondiagnostic or Unsatisfactory หมายถึง ได้เพียงน้ำ หรือไม่พบเซลล์

T2 Benign หมายถึง ผลปกติหรือภาวะผิดปกติที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง

T3 Atypia of undetermined significance หมายถึง พบเซลล์ที่ผิดปกติแต่ยังไม่สงสัยเนื้องอก

T4 Suspicious for a follicular neoplasm หมายถึง การพบลักษณะที่ผิดปกติของเซลล์ที่ทำให้สงสัยว่าเป็นเนื้องอก

T5 Suggestive for malignancy หมายถึง การพบลักษณะที่ผิดปกติของเซลล์ที่ทำให้สงสัยว่าเป็นมะเร็ง

T6 Malignant หมายถึง ผลการวินิจฉัยที่พบเซลล์มะเร็งอย่างชัดเจน

นิยามที่ใช้ในงานวิจัย (Operational definitions) เพื่อจุดประสงค์ในการวิเคราะห์ข้อมูล นิยามเหล่านี้จึงได้นำมาใช้ ดังนี้

1. Positive diagnosis ได้แก่ ผลตั้งแต่ T3 T4 T5 และ T6 คือ ตั้งแต่ พบเซลล์ที่ผิดปกติ สงสัยเป็นเนื้องอก สงสัยเป็นมะเร็ง จนถึงลักษณะของเซลล์ที่เป็นมะเร็งอย่างชัดเจน

2. Negative diagnosis ได้แก่ T2 และ T1 คือ ผลปกติหรือภาวะผิดปกติที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง ไปจน ไม่พบเซลล์

ข้อมูลที่ได้นำมาคำนวณความชุกของสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อจากก้อนที่คอ โดยจำแนกเป็น ช่วงอายุ เพศ ตำแหน่งของก้อน ขนาดของก้อน และภาวะ thyroid hormone โดยแสดงผลเป็นร้อยละ และหาความสามารถในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (Fine needle aspiration) โดยเทียบกับผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อ (Tissue biopsy) โดยถือว่า ผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อเป็น

reference standard นำข้อมูลมาคำนวณอัตราความถูกต้องของผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (accuracy rate) คำนวณหาความสามารถในการตรวจพบความผิดปกติของสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (sensitivity) ความสามารถในการบอกความปกติ (Specificity) อัตราผลบวกจริง และผลลบจริง (False positive and false negative), ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value) และค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative predictive value) โดยใช้ STATA version 16

ผลการศึกษา

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,142 ราย คัดออก 5 ราย คิดเป็น ร้อยละ 0.004 จึงเหลือผู้ป่วย 1,137 ราย (ตารางที่ 1) อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงคือ 1:8 จากทั้งหมดพบเป็นมะเร็งไทรอยด์ร้อยละ 5.4 พบการเกิดมะเร็งมากกว่าในกลุ่มเพศชาย กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีและมากกว่า 60 ปี กลุ่มที่เป็นก้อนที่ไทรอยด์ทั้ง 2 กลีบ กลุ่มที่ก้อนมีขนาดใหญ่กว่า 4 ซม. และกลุ่มที่มีภาวะ hypothyroidism หรือ hyperthyroidism

ตารางที่ 1 ลักษณะผู้ป่วยและพยาธิสภาพที่พบจำแนกตามกลุ่ม benign และ malignant

ลักษณะผู้ป่วยและพยาธิสภาพ	n(%)	Benign	Malignant
		n(%)	n (%)
อายุ (ปี)			
< 40	228(20.1%)	214(93.9%)	14(6.1%)
40 - 60	594(52.2%)	569(95.8%)	25(4.2%)
> 60	315(27.7%)	293(93.0%)	22(4.3%)
เพศ			
หญิง	1,010(88.8%)	967(95.7%)	43(4.3%)
ชาย	127(11.2%)	109(85.8%)	18(14.2%)
ข้างที่พบก้อน			
Left	463(40.7%)	439(94.8%)	24(5.2%)
Right	557(49.0%)	529(95.0%)	28(5.0%)
Both	117(10.3%)	108(92.3%)	9(7.7%)
ขนาดก้อน			
≤ 4 cm	999(87.9%)	953(95.4%)	46(4.6%)
> 4cm	138(12.1%)	123(89.1%)	15(10.9%)
ภาวะ thyroid hormone			
Euthyroidism	899(79.1%)	865(96.2%)	34(3.8%)
Hypothyroidism	74(6.5%)	63(85.1%)	11(14.9%)
Hyperthyroidism	164(14.4%)	148(90.2%)	16(9.8%)

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,137 ราย จัดกลุ่ม FNA T1-T2 เป็น negative และ T3 - T6 เป็น positive ได้ค่า sensitivity ร้อยละ 75.4 (95%CI 62.7 - 85.5) specificity ร้อยละ 82.3 (95%CI 79.8 - 84.5) positive

predictive value ร้อยละ 19.4 (95%CI 14.6 - 25.0) negative predictive value ร้อยละ 98.3 (95%CI 97.3 - 99.1) และ accuracy ร้อยละ 81.8 (95%CI 79.5 - 84.0) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Accuracy ของ FNA ในการวินิจฉัยโรคด้วย Bethesda system

FNA	Malignant n(%)	Benign n(%)	Total n(%)
Positive (T3-T6)	46(75.4%)	191(17.8%)	237
Negative (T1-T2)	15(24.6%)	885(82.3%)	900
Total	62(100.0%)	1,075(100.0%)	1,137

อภิปราย

การตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็กหรือ fine needle aspiration (FNA) technique สำหรับก้อนที่ต่อมไทรอยด์ เป็นการตรวจที่ผู้ป่วยมีแผลขนาดเล็ก เจ็บน้อย โอกาสที่จะมีภาวะแทรกซ้อน หรือ มะเร็งกระจายตามรอยเข็ม มีน้อยกว่าการผ่าตัดเพื่อนำชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (Tissue biopsy) ดังนั้น ความถูกต้องแม่นยำของผลการตรวจ จึงมีความสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาอย่างมาก

ในการศึกษานี้พบว่า การตรวจด้วย FNA มีอัตราความถูกต้องของผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (accuracy rate) ความสามารถในการตรวจพบความผิดปกติของสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (sensitivity) และความสามารถในการบอกความปกติ (specificity) รวมถึงค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value) และค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative predictive value) อยู่ในเกณฑ์ที่เชื่อถือได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hemmati HR, et al⁽¹⁾ โดยพบว่ามีความ specific และ accuracy rate ใกล้เคียงกัน แม้ว่าค่า sensitivity ในการศึกษานี้จะต่ำกว่า (ร้อยละ 96.9 ของ Hemmati HR, et al⁽¹⁾ และร้อยละ 98.3 ของ Zhu Y, et al⁽⁷⁾) แต่สูงกว่าเมื่อเทียบกับของ Raguin T, et al⁽⁵⁾ (ร้อยละ 56) ซึ่งความแตกต่างนี้

น่าจะเป็นเพราะอัตราการเป็นมะเร็งในกลุ่ม FNA T1 มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ลักษณะของก้อนจากอัลตราซาวด์ เทคนิคในการทำ FNA การเตรียมสไลด์ และการแปลผลทางเซลล์วิทยา แต่สำหรับการศึกษานี้ ผู้ป่วยในกลุ่ม T1 ทุกราย พบว่าก้อนมีขนาดเล็กและอาการคงที่เมื่อมาติดตามอาการเป็นเวลอย่างน้อย 1 ปี สำหรับค่า specificity ในการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Raguin T, et al⁽⁵⁾ (ร้อยละ 97) เนื่องจาก false positive ในกลุ่ม FNA T3 ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากกระบวนการย้อม ทำให้เห็นเซลล์มีความผิดปกติมากจนดูคล้ายเซลล์มะเร็งได้ ข้อจำกัดอีกอย่างหนึ่งของ FNA ก็คือ ไม่สามารถวินิจฉัยแยกแยะระหว่าง benign follicular adenoma กับ follicular carcinoma ได้ เพราะไม่สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับ vascular invasion และ capsular invasion ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยคิดว่า T3 ยังคงควรจัดอยู่ในกลุ่ม positive เพราะอัตราการเป็นมะเร็งในกลุ่มนี้อยู่ที่ร้อยละ 5 - 15⁽³⁾ ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ควรต้องมีการพิสูจน์ให้แน่ชัดว่าใช่มะเร็งหรือไม่ สำหรับอัตราการเป็นมะเร็งในแต่ละกลุ่มตาม T1 ถึง T6 ในการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผล FNA ตาม Bethesda system จำแนกตามกลุ่ม benign และ malignant พร้อมแสดงค่า positive predictive value (PPV) และ likelihood ratios for positive test (LR+)

FNA report	benign n(%)	malignant n(%)	PPV	95% CI	LR+	95% CI	p-value
T1 (498 ราย)	488(98.0%)	10(2.0%)	0.02	0.01 0.04	0.39	0.18 0.76	0.004
T2 (397 ราย)	397(98.8%)	5(1.2%)	0.01	0.00 0.03	0.18	0.05 0.48	<0.001
T3 (196 ราย)	176(89.8%)	20(10.2%)	0.10	0.06 0.15	1.98	1.10 3.42	0.010
T4 (24 ราย)	13(68.4%)	6(31.6%)	0.29	0.13 0.51	7.17	2.41 18.97	<0.001
T5 (12 ราย)	2(16.7%)	10(83.3%)	0.83	0.52 0.98	87.10	17.78 823.65	<0.001
T6 (10 ราย)	0(0%)	10(100%)	1.00	0.69 1.00	NA	NA NA	<0.001

เมื่อพิจารณาในเรื่องความชุกของสิ่งส่งตรวจในการศึกษานี้พบว่า โอกาสพบมะเร็งไทรอยด์สูงกว่าในกลุ่มผู้ชาย กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 40 ปี หรือมากกว่า 60 ปี ก่อนที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 4 เซนติเมตร และมีภาวะ hypo หรือ hyperthyroidism ซึ่งผลการศึกษานี้สัมพันธ์กับการศึกษาส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้ ข้อมูลเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาและวางแผนการรักษา เช่น กรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง แม้เป็นก้อนที่คลำไม่ได้ หรือขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร ก็ควรพิจารณาส่งตรวจ

FNA หรือ กรณีผลตรวจ FNA เป็น Nondiagnostic or Unsatisfactory ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ควรพิจารณาทำ FNA ซ้ำ เป็นต้น

จาก (ตารางที่ 4 และ 5) เมื่อลองจำแนกความถูกต้องของการวินิจฉัยโรคด้วย FNA ตาม Bethesda system ตามเพศ และ กลุ่มอายุ พบว่า ความแม่นยำและความถูกต้องของการตรวจนี้ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มรวม แสดงว่าปัจจัยด้านเพศ และ อายุ ไม่ได้มีผลต่อความถูกต้องของการตรวจ

ตารางที่ 4 Accuracy ของ FNA ในการวินิจฉัยโรคด้วย Bethesda system จำแนกตามกลุ่มเพศ

FNA	Malignant n(%)	Benign n(%)	Total
กลุ่มเพศ			
Male			
Positive (T3 - T6)	14(77.8%)	18(16.5%)	32
Negative (T1 - T2)	4(22.2%)	91(83.5%)	95
Total	18(100.0%)	109(100.0%)	127
Female			
Positive (T3 - T6)	32(74.4%)	173(17.9%)	205
Negative (T1 - T2)	11(25.6%)	794(82.1%)	805
Total	43	967	1,010
กลุ่มอายุ <40 ปี			
Positive (T3 - T6)	13(92.9%)	58(27.1%)	71
Negative (T1 - T2)	1(7.1%)	156(72.9%)	157
Total	14(100.0%)	214(100.0%)	228
กลุ่มอายุ 40-60 ปี			
Positive (T3 - T6)	18(66.7%)	74 (13.1%)	92
Negative (T1 - T2)	9(33.3%)	493(86.9)	502
Total	27(100.0%)	567(100.0%)	594
กลุ่มอายุ >60 ปี			
Positive (T3 - T6)	16(72.7%)	58(19.8%)	74
Negative (T1 - T2)	6(27.3%)	235(80.2%)	241
Total	22(100.0%)	293(100.0%)	315

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือผู้ป่วยบางส่วนที่จัดอยู่ในกลุ่ม Benign ไม่มีผลยืนยันทางพยาธิวิทยา (tissue biopsy) เนื่องจากก้อนมีขนาดเล็ก ปัจจัยทางด้านเพศ อายุ และ อาการแสดงมีแนวโน้มเป็นมะเร็งต่ำ แพทย์ผู้ทำการรักษาจึงเลือกติดตามอาการและขนาดของก้อนก่อนที่จะทำการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ในช่วงที่

ทำการศึกษา อาการยังคงที่และขนาดของก้อนเล็กลงอีกประการหนึ่งคือ ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยยังสั้นไปเนื่องจากมะเร็งไทรอยด์มีการดำเนินโรคช้า บางการศึกษา⁽¹³⁾ พบว่าค่าเฉลี่ยในการติดตามนานถึง 8.5 ปี ยังสามารถพบ false negative ในกลุ่ม benign ได้

สรุป

การวินิจฉัยโรคจากก้อนที่ไทรอยด์โดย FNA technique สามารถช่วยวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้ดี ถ้าผล FNA อ่านเป็น T3 - T6 ซึ่งมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไป จึงควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้รักษา ให้ทำการผ่าตัดใหญ่ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Hemmati HR, Shahnazari B, Foroutan M. The Effect of Fine needle aspiration on Detecting Malignancy in Thyroid Nodule. *Biomol Concepts* 2019;10(1):99-105. doi: 10.1515/bmc-2019-0012.
2. Kieliszak CR, Jones DJ, Klapchar RT, Collar RM, Steward DL. Fine-Needle Aspiration Utilization for Malignant Thyroid Neoplasms in the Community Hospital Setting: A Quality Improvement Study. *J Am Osteopath Assoc* 2018;118(11):713-8. doi: 10.7556/jaoa.2018.156.
3. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-6. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
4. Quaglini F, Marchese V, Mazza E, Gottero C, Lemini R, Taraglio S. When Is Thyroidectomy the Right Choice? Comparison between Fine-Needle Aspiration and Final Histology in a Single Institution Experience. *Eur Thyroid J* 2017;6(2):94-100. doi: 10.1159/000452622.
5. Del Rio P, Cozzani F, Corcione L, Viani L, Loderer T, Rossini M. Correlation between cytological and histological findings in patients who underwent thyroidectomy. Predictive value and confounders. *Minerva Endocrinol* 2019;44(4):357-62. doi: 10.23736/S0391-1977.18.02845-6.
6. Dalquen P, Rashed B, Hinsch A, Issa R, Clauditz T, Luebke A, et al. [Fine-needle aspiration (FNA) of the thyroid gland : Analysis of discrepancies between cytological and histological diagnoses]. [Article in German]. *Pathologe* 2016;37(5):465-72. doi: 10.1007/s00292-016-0172-x.
7. Ajmal S, Rapoport S, Ramirez Batlle H, Mazzaglia PJ. The natural history of the benign thyroid nodule: what is the appropriate follow-up strategy? *J Am Coll Surg* 2015; 220(6):987-92. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.010.
8. Ragun T, Schneegans O, Rodier JF, Volkmar PP, Sauleau E, Debry C, et al. Value of fine-needle aspiration in evaluating large thyroid nodules. *Head Neck* 2017;39(1):32-6. doi: 10.1002/hed.24524.
9. Vivero M, Renshaw AA, Krane JF. Adequacy criteria for thyroid FNA evaluated by ThinPrep slides only. *Cancer Cytopathol* 2017;125(7): 534-43. doi: 10.1002/cncy.21858.
10. Lew JI, Snyder RA, Sanchez YM, Solorzano CC. Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients. *J Am Coll Surg* 2011;213(1):188-94; discussion 194-5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.029.
11. Abi-Raad R, Prasad M, Baldassari R, Schofield K, Callender GG, Chheng D, et al. The Value of Negative Diagnosis in Thyroid Fine-Needle Aspiration: a Retrospective Study with Histologic Follow-Up. *Endocr Pathol* 2018; 29(3):269-75. doi: 10.1007/s12022-018-9536-5.

12. Zhu Y, Song Y, Xu G, Fan Z, Ren W. Causes of misdiagnoses by thyroid fine-needle aspiration cytology (FNAC): our experience and a systematic review. *Diagn Pathol* 2020; 15(1):1. doi: 10.1186/s13000-019-0924-z.
13. Nou E, Kwong N, Alexander LK, Cibas ES, Marqusee E, Alexander EK. Determination of the optimal time interval for repeat evaluation after a benign thyroid nodule aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(2):510-6. doi: 10.1210/jc.2013-3160.