

ความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมะเร็ง
ของต่อมธัยรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง
ชนิด *high resolution* ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ
ก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์

ลินดา จันทรจำนง พ.บ., ว.ว. รังสีวิทยา*
ประวิณ กาญจนพิทักษ์ พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยากายวิภาค**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความถูกต้องแม่นยำของการตรวจต่อมธัยรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด *high resolution* ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ในผู้ป่วยที่ตรวจพบก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์

รูปแบบการวิจัย: Diagnostic test

สถานที่ทำการวิจัย: ภาควิหารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 จำนวน 115 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: ผู้ป่วยได้รับการตรวจต่อมธัยรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนการผ่าตัดทุกราย รังสีแพทย์ผู้วิจัยแปลผลการตรวจโดยอาศัยลักษณะ *echo* ของก้อนตามเกณฑ์ที่กำหนด เปรียบเทียบความถูกต้องแม่นยำของการตรวจกับผลพยาธิวิทยาที่ได้จากการผ่าตัด

ตัววัดที่สำคัญ: ความซุกของโรคมะเร็งที่ต่อมธัยรอยด์, ค่าความไว, ความจำเพาะ, ความแม่นยำ, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ในกรณีที่ผลการตรวจเป็นบวก, โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ใช่โรคมะเร็งในกรณีที่ผลตรวจเป็นลบ, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งในกรณีที่ผลตรวจเป็นลบ และ *likelihood ratio*

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 115 ราย จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงว่าเป็นก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์และได้รับการผ่าตัด พบความซุกของโรคมะเร็งที่ต่อมธัยรอยด์ 24/115 หรือร้อยละ 20.9 ทุกรายเป็นหญิง ความไวของการตรวจ ร้อยละ 79.2, ความจำเพาะ ร้อยละ 52.7, ความแม่นยำ ร้อยละ 58.3, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งที่ต่อมธัยรอยด์ ในกรณีที่ผลการตรวจเป็นบวก ร้อยละ 30.6, โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ใช่โรคมะเร็งในกรณีที่ผลการตรวจเป็นลบ ร้อยละ 90.6, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งในกรณีที่ผลการตรวจเป็นลบ ร้อยละ 9.4 และ *likelihood ratio* 1.7 เท่า

* ภาควิหารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สรุป: การตรวจต่อมธรรยอด้ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีก้อนเดี่ยวของต่อมธรรยอด้โดยอาศัยลักษณะ echo ของก้อน ไม่มีความจำเพาะและความแม่นยำสูงเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง

Abstract

The Accuracy of High Resolution Ultrasonography in the Diagnosis of Thyroid Carcinoma in Solitary Thyroid Nodule

Linda Chandrachamnong MD*

Praween Kanchanapitak MD**

***Department of Radiology, BMA Medical College and Vajira Hospital**

**** Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University**

Objective: To study the accuracy of high resolution ultrasonography in the diagnosis of thyroid carcinoma in solitary thyroid nodule.

Study design: Diagnostic test.

Setting: Department of Radiology, BMA Medical College and Vajira Hospital.

Subjects: One hundred and fifteen patients with solitary thyroid nodule confirmed by high resolution ultrasonography treated at Bangkok Metropolitan Administration Medical College And Vajira Hospital from January 1998 to December 2001.

Methods: All patients were investigated by high resolution ultrasonography before surgery. Ultrasonographic diagnoses using echo pattern of thyroid nodules were compared with pathology.

Main outcome measures: Prevalence, sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, posttest likelihood if test negative and likelihood ratio.

Results: The prevalence of malignancy in solitary thyroid nodule was 24/115 or 20.9%. All of the patients with malignancy were female. Sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value were 79.2%, 52.7%, 58.3%, 30.6% and 90.6% respectively. Posttest likelihood if test negative was 9.4% and likelihood ratio was 1.7/1.

Conclusion: Using echo pattern by high resolution sonography in solitary thyroid nodule does not have high specificity and accuracy enough for diagnosis of thyroid carcinoma.

Key words: thyroid, solitary nodule, carcinoma, ultrasonography

บทนำ

การมีก้อนที่ต่อมธรรยอด้เป็นภาวะที่พบได้ในประชากร

และเป็นปัญหาในการวินิจฉัยเนื่องจากไม่ว่าโรคใดของต่อมธรรยอด้ก็อาจทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยปัญหาการกล้ำพบก้อนได้ โดยทั่วไปจะมีโอกาสมากในการพบก้อนที่ต่อมธรรยอด้ในหญิง

วัยกลางคนโดยไม่มีอาการ¹ บางครั้งเป็นการพบโดยบังเอิญโดยแพทย์ในระหว่างการตรวจอวัยวะส่วนอื่นของคอ Carrole² ได้ใช้คลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีความผิดปกติของเส้นเลือด carotid ที่คอ จำนวน 67 ราย พบก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ร้อยละ 13.4 มีขนาดตั้งแต่ 0.6-4.5 ซม. โดยผู้ป่วยไม่มีอาการ Vander และคณะ³ ได้ศึกษาในประชากร 5,127 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 30-50 ปี พบอุบัติการณ์ของก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ร้อยละ 4.2 โดยพบในหญิงร้อยละ 6.4 ชายร้อยละ 1.5 อุบัติการณ์การเกิดก้อนที่ต่อมธัยรอยด์จะสูงขึ้นในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในถิ่นที่ขาดธาตุไอโอดีน⁴ และในกลุ่มที่มีประวัติเคยได้รับการฉายรังสีเพื่อการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอก่อนที่จะมีก้อนที่ต่อมธัยรอยด์เป็นเวลาหลายปี⁵

การวินิจฉัยโรคของต่อมธัยรอยด์อาศัยประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการ การตรวจโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) เป็นวิธีที่แสดง morphology ของต่อมธัยรอยด์ได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ชนิด high resolution ซึ่งจะสามารถตรวจพบ cyst ขนาด 1 มม. และก้อนเล็กขนาด 3 มม. ได้⁶ นอกจากนั้นยังเป็นการตรวจที่ไม่ต้องเตรียมผู้ป่วย เป็นวิธีที่ non-invasive และสามารถให้ข้อมูลได้ทันที สำหรับประสิทธิภาพในการวินิจฉัยแยกโรคมะเร็ง (malignancy) ออกจากกลุ่มที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง (non-malignancy) ปรากฏว่ามีหลายรายงานที่มีความเห็นแตกต่างกัน จากการศึกษาของ Katz และคณะ⁷ พบว่าลักษณะ echo ของก้อนที่ตรวจพบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีความสัมพันธ์กับลักษณะทาง gross และ microscopic ของพยาธิสภาพของต่อมธัยรอยด์ได้ดี แต่ไม่สามารถแยก malignancy ออกจาก non-malignancy ได้ Cox, Marshall และ Spence⁸ และ Garcia และคณะ⁹ ได้สรุปจากการศึกษาว่าคลื่นเสียงความถี่สูงมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่ำ และไม่แนะนำให้ใช้ตรวจเพื่อการวินิจฉัย Simeone และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์ 550 ราย ทราบผลพยาธิวิทยา 133 ราย พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 17 ราย มี 16 ราย ที่มี hypoechoic nodule และพบว่าการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงมีประโยชน์ในการ confirm การมีก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์ของผู้ป่วยโดยไม่มีก้อนนอกต่อมธัยรอยด์หรือเป็น multinodular disease ซึ่งโอกาสการเป็นมะเร็งจะต่ำกว่าก้อนเดี่ยว¹¹, ใช้ในการตรวจหา occult thyroid malignancy ในผู้ป่วยที่พบ metastasis เกิดขึ้นที่อวัยวะอื่นของร่างกาย, การตรวจเพื่อการ

ติดตาม dominant nodule ในผู้ป่วยที่มีก้อนหลายก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ และการคัดกรองต่อมธัยรอยด์ในผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการฉายรังสีเพื่อการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอก่อน

วัตถุประสงค์ของรายงานนี้เพื่อศึกษาความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ในผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์โดยอาศัยลักษณะ echo ของก้อนตามเกณฑ์ที่กำหนด

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีประวัติมีก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ที่ได้รับการตรวจรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 และแพทย์ตรวจพบว่ามีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ (clinically solitary thyroid nodule)

- 1. เกณฑ์การคัดเข้า
 - ก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ซึ่งตรวจพบโดยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ที่ได้รับการผ่าตัด
- 2. เกณฑ์การคัดออก
 - ทารกที่อายุน้อยกว่า 2 ปี
 - ผู้ป่วยตั้งครรภ์
 - ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดต่อมธัยรอยด์มาแล้ว
 - ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายไม่สามารถผ่าตัดได้

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณหาขนาดตัวอย่าง โดยใช้ตัวแปรแบบสัดส่วน (proportion) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ความไวของการตรวจร้อยละ 50 เนื่องจากยังไม่มียารักษาความไวในการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการตรวจหาโรคมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ โดยใช้ลักษณะ echo เป็นเกณฑ์ โดยให้ความคลาดเคลื่อนของความชุกที่ยอมรับได้ร้อยละ 20 ความชุกของโรคร้อยละ 25¹² และ dropout rate ร้อยละ 20 จึงได้จำนวนผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์เพื่อการศึกษา 115 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจต่อมธัยรอยด์ด้วยคลื่นเสียง

ความถี่สูง ชนิด high resolution โดยรังสีแพทย์ผู้วิจัย วิธีการตรวจจะตรวจผู้ป่วยในท่านอนโดยมีหมอนหนุนไหล่เพื่อให้คออยู่ในตำแหน่ง hyperextension ซึ่งจะเป็นตำแหน่งที่แสดงส่วนล่างของต่อมธรรยอด้ได้ชัดเจน เครื่องมือที่ใช้เป็นเครื่อง ATL รุ่น HDL 300 ใช้ transducer ขนาด 10 MHz ในการตรวจทุกครั้ง ทั้ง lobe ซ้ายและขวา ตลอดจนส่วน isthmus ของต่อมธรรยอด้จะได้รับการตรวจทั้งตามแนวยาวและแนวขวาง เพื่อแสดงสิ่งปกติและสิ่งผิดปกติที่พบในทุกส่วนของต่อมธรรยอด้

การบันทึกผลการตรวจ ทำโดยรังสีแพทย์ผู้วิจัย โดยบันทึกจำนวน ขนาด และลักษณะ echo ของก้อนเป็นหลัก นอกจากนั้น calcification ซึ่งอาจพบในก้อนและลักษณะ halo ที่อาจพบบริเวณขอบนอกของก้อนจะถูกบันทึกเป็นข้อสังเกตเพื่อนำมาหาความสัมพันธ์กับผลพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัดต่อไป

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดเอาก้อนออก ผลพยาธิวิทยาจะถูกประเมินโดยพยาธิแพทย์ผู้ร่วมวิจัยและนำข้อมูลที่ได้มาประเมินความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

นิยามตัวแปร

1. ก้อนเดี่ยวของต่อมธรรยอด้ หมายถึงส่วนของต่อมธรรยอด้ที่โตขึ้นเฉพาะที่ สามารถกล่าวได้เป็นก้อนโดยที่แพทย์ผู้ทำการตรวจร่างกายผู้ป่วยให้ความเห็นว่าเป็นก้อนเดี่ยวของต่อมธรรยอด้ (clinically solitary thyroid nodule)

2. ลักษณะ echo ของก้อนที่ปรากฏบนภาพ เป็นผลที่ได้จากการส่งคลื่นเสียงความถี่สูงผ่าน transducer เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย เนื้อเยื่อแต่ละชนิดจะดูดซับคลื่นและสะท้อนกลับออกมาไม่เท่ากัน คลื่นเสียงที่สะท้อนกลับจะถูกเปลี่ยนให้เป็นภาพขาวดำโดยเครื่องคอมพิวเตอร์ตามคุณลักษณะของเนื้อเยื่อแต่ละชนิด สำหรับต่อมธรรยอด้จะมีลักษณะ echo ระดับกลางปรากฏเป็นสีขาวบนพื้นดำ ลักษณะ echo ที่พบได้จากการตรวจ¹³ ได้แก่

2.1 Cystic nodule เป็นก้อนที่มีของเหลวเป็นส่วนประกอบ จะปรากฏเป็นสีดำบนภาพ เกิดจากการที่ของเหลวดูดซับคลื่นเสียงไว้ทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด

2.2 Solid nodule เป็นก้อนที่มีเนื้อเยื่อเป็นส่วนประกอบ จะปรากฏเป็นสีขาวบนภาพ ซึ่งเกิดจากการสะท้อนคลื่นเสียงออกมาบางส่วน แพทย์จะเปรียบเทียบลักษณะ echo

ของก้อนกับเนื้อเยื่อปกติของต่อมธรรยอด้ว่ามีความทึบแตกต่างกันอย่างไร

2.2.1 Hyperechoic nodule เป็นก้อนที่ปรากฏเป็นสีขาวที่มีความทึบมากกว่าเนื้อเยื่อปกติของต่อมธรรยอด้

2.2.2 Isoechoic nodule เป็นก้อนที่ปรากฏเป็นสีขาวที่มีความทึบเท่ากับเนื้อเยื่อปกติของต่อมธรรยอด้

2.2.3 Hypoechoic nodule เป็นก้อนที่ปรากฏเป็นสีขาวที่มีความทึบน้อยกว่าเนื้อเยื่อปกติของต่อมธรรยอด้

2.3 Complex nodule เป็นก้อนที่มีทั้งของเหลวและเนื้อเยื่อเป็นส่วนประกอบ ส่วนที่เป็นของเหลวจะปรากฏเป็นสีดำบนภาพ ส่วนที่เป็นเนื้อเยื่อจะปรากฏเป็นสีขาวบนภาพ

3. การวินิจฉัยโดยใช้ลักษณะ echo ของก้อนเป็นหลัก จากรายงานต่างๆ เกี่ยวกับการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ในการตรวจ¹⁴ สรุปได้ว่า ลักษณะ echo ของก้อนที่เป็น cystic และ solid hyperechoic มีโอกาสเป็น non-malignancy สูงมาก โอกาสที่เป็น malignancy ต่ำมาก ก้อนที่เป็น malignancy มักจะพบเป็น solid hypoechoic หรือ isoechoic ส่วน complex nodule บางรายงานพบว่าส่วนใหญ่เป็น benign บางรายงานสรุปว่าโอกาสเป็น malignancy และ non-malignancy เท่ากัน บางรายงานพบว่าส่วนใหญ่เป็น malignancy รายงานนี้ได้จำแนกผลการวินิจฉัย ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

3.1 Highly suggestive of malignancy เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งของต่อมธรรยอด้สูง ลักษณะ echo ของก้อนจะตรงกับข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

3.1.1 Solid isoechoic nodule

3.1.2 Solid hypoechoic nodule

3.1.3 Complex nodule

3.2 Highly suggestive of non-malignancy เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเป็น non-malignancy สูง ลักษณะ echo ของก้อนจะตรงกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

3.2.1 Cystic nodule

3.2.2 Solid hyperechoic nodule

4. ผลพยาธิวิทยาที่ได้จากการผ่าตัด¹⁵ ได้จำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

4.1 Malignancy of thyroid gland หมายถึงมะเร็งปฐมภูมิและทุติยภูมิของต่อมธรรยอด้

4.1.1 มะเร็งปฐมภูมิ

- Papillary thyroid carcinoma
- Follicular thyroid carcinoma
- Medullary thyroid carcinoma
- Anaplastic thyroid carcinoma
- Thyroid lymphoma

4.1.2 มะเร็งทุติยภูมิ (cancer metastasis to the thyroid)

4.2 Non-malignancy of thyroid gland หมายถึงกลุ่มโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง โดยรวม non-neoplasm และ neoplasm ไว้ในกลุ่มเดียวกัน ดังนี้

4.2.1 Non-neoplasm

- Thyroid cyst
- Colloid nodule
- Hashimoto's thyroiditis

4.2.2 Neoplasm

- Follicular adenoma

5. Halo ลักษณะเป็นวงสีดำ (sonolucent) รอบก้อนที่เป็น solid ส่วนใหญ่เชื่อว่าเป็นลักษณะที่บ่งชี้ว่าเป็น non-malignancy ชนิด follicular adenoma

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

รูปแบบการวิจัยเป็น diagnostic test การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ descriptive statistics ข้อมูลคุณภาพชนิดไม่ต่อเนื่องคิดเป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ข้อมูลคุณภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยาที่ได้จากการผ่าตัด แสดงเป็นความชุก, ความไว, ความจำเพาะ, ความแม่นยำ, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นมะเร็งของต่อมธรรยรอยด์ในกรณีที่เกิดการตรวจเป็นบวก, โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่มีโรคมะเร็งในกรณีที่เกิดการตรวจเป็นผลลบ, โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคมะเร็งในกรณีที่เกิดการตรวจเป็นลบและ likelihood ratio

ผลการวิจัย

จากการศึกษาในผู้ป่วย 199 ราย ที่มีประวัติก้อนที่ต่อมธรรยรอยด์ที่ได้รับการตรวจรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตรกรงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึง

เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 โดยแพทย์ผู้ทำการตรวจรักษาให้ความเห็นว่าเป็นก้อนเดี่ยวที่ต่อมธรรยรอยด์ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจพิเศษด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution ที่สาขารังสีวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา ผู้ป่วยขาดการติดต่อ 55 ราย ผู้ป่วยที่เหลือ 144 ราย ได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution พบว่าเป็นพยาธิสภาพภายนอกต่อมธรรยรอยด์ 5 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีก้อนหลายก้อน 24 ราย เหลือผู้ป่วย 115 รายที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธรรยรอยด์เป็นกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย เป็นหญิง 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 85.2 ชาย 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.8 (ตารางที่ 1) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน 1.0-6.4 ซม. เฉลี่ย 2.9 ซม.

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยหญิงและชายในช่วงอายุต่างๆ ที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธรรยรอยด์

ช่วงอายุ (ปี)	หญิง	ชาย	รวม
10-19	2	-	2
20-29	14	-	14
30-39	24	3	27
40-49	23	5	28
50-59	19	5	24
60-69	13	4	17
70-79	3	-	3
รวม	98	17	115

ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วย 115 ราย โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวข้างต้น พบว่าเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม highly suggestive of malignancy 62 ราย และ highly suggestive of non-malignancy 53 ราย (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วย 115 ราย ได้รับการผ่าตัดรักษา ผลพยาธิวิทยาพบว่า malignancy 24 ราย และ non-malignancy 91 ราย (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วย malignancy พบในช่วงอายุ 30-69 ปี แต่ละช่วงอายุจำนวนผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน อายุเฉลี่ย 49.3 ปี ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน 1.0-6.0 ซม. เฉลี่ย 3.3 ซม. ผู้ป่วย 24 ราย เป็นหญิงทั้งหมด ผู้ป่วย non-malignancy พบในทุกช่วงอายุและพบมากในช่วงอายุ 30-49 ปี อายุเฉลี่ย 43.6 ปี

ตารางที่ 2 ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	จำนวนผู้ป่วย(ราย)
Highly suggestive of malignancy	
Isoechoic nodule	13
Hypoechoic nodule	15
Complex nodule	34
รวม(ร้อยละ)	62 (53.9)
Highly suggestive of non-malignancy	
Cystic nodule	21
Hyperechoic nodule	32
รวม(ร้อยละ)	53 (46.1)
รวม	115 (100.0)

ตารางที่ 3 ผลพยาธิวิทยาของก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ที่ได้จากการผ่าตัด

ผลพยาธิวิทยา	จำนวนผู้ป่วย(ราย)
Malignancy	
Papillary thyroid carcinoma	21
Follicular thyroid carcinoma	3
รวม(ร้อยละ)	24 (20.9)
Non-malignancy	
Colloid nodule	54
Hashimoto's thyroiditis	9
Follicular adenoma	28
รวม(ร้อยละ)	91 (79.1)
รวม	115 (100.0)

ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน 1.0-6.4 ซม. เฉลี่ย 2.9 ซม. เป็นหญิง 74 ราย ชาย 17 ราย

Calcification ในก้อน พบร้อยละ 11.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบร้อยละ 14.3 ของผู้ป่วย malignancy และร้อยละ 11.1 ของผู้ป่วย non-malignancy

Halo sign พบร้อยละ 31.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบ

ร้อยละ 23.8 ของผู้ป่วย malignancy และร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วย non-malignancy

พิจารณาจากลักษณะ echo แต่ละประเภท ในกรณีที่เป็น cystic nodule ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็น non-malignancy ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ colloid หรือมีเลือดออกใน colloid nodule หรือมีเลือดออกใน follicular adenoma รายงานนี้พบ cystic nodule 21 ราย เป็น malignancy เพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.8 ผู้ป่วย 20 ราย เป็น non-malignancy (colloid nodule 14 ราย และ follicular adenoma 6 ราย) คิดเป็นร้อยละ 95.2

Hyperechoic nodule พบมากใน non-malignancy เช่นเดียวกัน ผู้ป่วย hyperechoic nodule 32 ราย เป็น malignancy (papillary carcinoma) เพียง 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.5 ผู้ป่วย 28 รายเป็น non-malignancy (colloid nodule 19 ราย และ follicular adenoma 9 ราย) คิดเป็นร้อยละ 87.5

สำหรับ isoechoic nodule ทั้งหมด 13 ราย พบว่าเป็น non-malignancy 9 ราย (colloid nodule 2 ราย, follicular adenoma 6 ราย และ Hashimoto's thyroiditis 1 ราย) คิดเป็นร้อยละ 69.2 ผู้ป่วย 4 ราย เป็น malignancy (follicular carcinoma 3 ราย และ papillary carcinoma 1 ราย) คิดเป็นร้อยละ 30.8

Hypoechoic nodule พบว่าเป็น malignancy ในสัดส่วนที่สูงกว่าลักษณะ echo อื่นๆ ผู้ป่วย hypoechoic nodule 15 ราย พบว่าเป็น malignancy (papillary carcinoma) 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ผู้ป่วย 5 ราย เป็น non-malignancy (colloid nodule 1 ราย, follicular adenoma 1 ราย และ Hashimoto's thyroiditis 3 ราย) คิดเป็นร้อยละ 33.3

ผู้ป่วยที่มี complex nodule 34 ราย พบว่าเป็น malignancy (papillary carcinoma) เพียง 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.7 ผู้ป่วย 29 รายเป็น non-malignancy (colloid nodule 18 ราย, follicular adenoma 6 ราย และ Hashimoto's thyroiditis 5 ราย) คิดเป็นร้อยละ 85.3

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงกับผลพยาธิวิทยา พบว่าผู้ป่วย malignancy 24 รายมีลักษณะ echo ตรงกับเกณฑ์การวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง 19 ราย ผู้ป่วย non-malignancy 91 ราย มีลักษณะ echo ตรงกับเกณฑ์การวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง 48 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ชนิด high resolution เปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากผลพยาธิวิทยา

ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงชนิด high resolution	ผลพยาธิวิทยา		รวม
	malignancy	non-malignancy	
Highly suggestive of malignancy	19	43	62
Highly suggestive of non-malignancy	5	48	53
รวม	24	91	115
Prevalence (24/115)	20.9%		
Sensitivity	79.2%		
Specificity	52.7%		
Accuracy	58.3%		
Positive predictive value	30.6%		
Negative predictive value	90.6%		
Posttest likelihood if test negative	9.4%		
Likelihood ratio	1.7/1		

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเป็นก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ ความจริงอาจมีหลายก้อนซึ่งคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถตรวจพบได้ จากรายงานนี้พบ 24 ราย ทุกรายเป็น multinodular goiter การตรวจพบว่ามีหลายก้อนนั้นค่อนข้างมีความสำคัญ คือโอกาสที่จะเป็นมะเร็งต่ำลง ซึ่งนำไปสู่แผนการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่าง conservative อย่างไรก็ตามมีผู้แนะนำให้เน้นการรักษาไปที่ dominant nodule เป็นเหมือนก้อนเดี่ยว¹⁶

คลื่นเสียงความถี่สูงสามารถแยกก้อนที่อยู่นอกต่อมธัยรอยด์ได้อย่างชัดเจน¹⁷ รายงานนี้พบ thyroglossal duct cyst 4 ราย ผู้ป่วย 1 รายพบเป็นการอักเสบของเนื้อเยื่อที่คอ โดยทั่วไปก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์จะพบในหญิงมากกว่าชาย และในผู้ป่วยสูงอายุโอกาสเป็น malignancy จะสูงขึ้น รายงานนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ทั้งหมด 115 ราย

อัตราส่วนหญิง : ชาย เท่ากับ 6.7:1 ผู้ป่วย non-malignancy มีสัดส่วนหญิงมากกว่าชาย ไม่พบผู้ป่วยชายใน malignancy ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Mazzaferri EL¹⁸ ที่พบอุบัติการณ์ของมะเร็งในผู้ป่วยชายสูง อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างการมีก้อนกับเพศหรืออุบัติการณ์ของโรคมะเร็งต่อมธัยรอยด์กับเพศไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สามารถนำมาอธิบายเป็นเหตุผลได้ เป็นสิ่งที่พบจากการศึกษาเท่านั้น อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย malignancy และ non-malignancy ไม่แตกต่างกัน ขณะที่ malignancy พบในช่วง 30-69 ปี แต่ละช่วงอายุพบจำนวนผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน ส่วนผู้ป่วย non-malignancy จะพบในทุกช่วงอายุและพบมากในช่วง 30-49 ปี

ขนาดของก้อนไม่มีความสัมพันธ์กับผลพยาธิวิทยา malignancy มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 1.0 ซม. ถึง 6.0 ซม. เฉลี่ย 3.3 ซม. และ non-malignancy มีขนาดตั้งแต่ 1.0 ซม. ถึง 6.4 ซม. เฉลี่ย 2.9 ซม. malignancy อาจจะถูกตรวจพบได้ทั้งที่ยังมีขนาดเล็ก โดยมีการตรวจพบทางคลินิกอย่างอื่นร่วมด้วย อาทิ ค่อมน้ำเหลืองที่คอใด หรือมีขนาดใหญ่มากในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากก้อนโตเร็ว

Calcification ที่มีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้เกิด acoustic shadowing สามารถพบได้ทั้งใน malignancy และ non-malignancy¹⁹ รายงานนี้พบ calcification ใน malignancy ร้อยละ 14.3 และ non-malignancy ร้อยละ 11.1 ซึ่งเป็นจำนวนที่แตกต่างกันไม่มากนัก มีบางรายงานที่ได้จำแนกออกเป็น macrocalcification และ microcalcification²⁰⁻²² โดยให้ macrocalcification เป็น hyperechoic foci ที่มี acoustic shadowing และ microcalcification เป็น hyperechoic discrete foci ขนาดเล็กไม่เกิน 2 มม. ที่ไม่มี acoustic shadowing พบว่าลักษณะ microcalcification มีความจำเพาะต่อ malignancy สูงแต่มีความไวต่ำ เนื่องจาก microcalcification จำนวนน้อยอาจไม่ถูกตรวจพบโดยคลื่นเสียงความถี่สูง ชนิด high resolution และมี pitfall ในการแยกจาก fibrosis และ condensed colloid ซึ่งให้ลักษณะเป็น hyperechoic foci ที่ไม่มี acoustic shadowing ได้เช่นเดียวกัน

Halo sign เป็น vascular rim ซึ่งมีลักษณะเป็นวงสีดำอยู่รอบก้อน จากการตรวจโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง เดิมเข้าใจว่าเป็นลักษณะเฉพาะของ non-malignancy โดยเฉพาะอย่างยิ่ง follicular adenoma ซึ่งรายงานต่อมาพบ halo sign ในผู้ป่วย

malignancy ด้วย รายงานนี้พบใน non-malignancy มากกว่า malignancy แต่ไม่มีนัยสำคัญพอที่จะแยกโรคได้

จากค่าคุณสมบัติเฉพาะที่คำนวณได้ พบว่าความไวของการตรวจสูงพอสมควร แต่ค่าความจำเพาะและความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องไม่สูงเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรคระยะเริ่มแรกใช้ลักษณะ echo เพียงอย่างเดียวมีโอกาสผิดพลาดได้ เมื่อผลการตรวจเป็นลบ โอกาสเป็นมะเร็งต่ำมาก แพทย์ผู้รักษาวางแผนการรักษาแบบ conservative และหลีกเลี่ยงการผ่าตัดในกรณีที่ผลการตรวจเป็นบวก โอกาสเป็นมะเร็งยังคงต่ำ คือร้อยละ 30.6 โรคระยะเริ่มแรกอย่างชนิด papillary จะพบลักษณะ hypoechoic มากกว่าลักษณะอื่น²³ การกลูกลามของโรคออกนอกผนังของก้อนหรือมีการกลูกลามไปยังหลอดเลือดหรือต่อมน้ำเหลือง จะช่วยในการวินิจฉัยโรคระยะเริ่มแรก

การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงนำทางในการทำ FNA (fine needle aspiration) จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ ในกรณีที่ต้องการเซลล์เพื่อตรวจทาง cytology จากก้อนที่มีขนาดเล็กและอยู่ลึก หรือก้อนที่มีของเหลวเป็นส่วนประกอบอยู่มาก อย่างไรก็ตาม FNA ยังคงมี pitfall คือ ไม่สามารถแยก follicular carcinoma ออกจาก follicular adenoma ได้²⁴

ส่วนการทำ color Doppler ultrasonography เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ยังเป็นที่ถกเถียงกัน Shimamoto และคณะ²⁵ พบว่า color flow signal ขึ้นกับขนาดมากกว่าลักษณะทางพยาธิวิทยา การตรวจวิธีนี้ไม่สามารถช่วยวินิจฉัยโรคระยะเริ่มแรกและไม่ช่วยเพิ่มความสามารถของคลื่นเสียงความถี่สูงในการวินิจฉัยโรคสำหรับก้อนเดี่ยวของต่อมธัยรอยด์ได้ ส่วน Becker D และคณะ²⁶ พบว่าผู้ป่วย autonomous adenoma 28 ราย จาก 29 ราย มีลักษณะ internal hypervascularization โดยมีความจำเพาะร้อยละ 75

การตรวจหลายอย่างร่วมกันโดยการทำ color Doppler ultrasonography และ การทำ FNA โดยใช้ คลื่นเสียงนำทางร่วมกับลักษณะ echo ของก้อน อาจจะช่วยเพิ่มค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำในการวินิจฉัยได้

สรุป

จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์ 115 ราย ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงโดยใช้ลักษณะ echo ตามเกณฑ์ที่กำหนดไม่

สามารถวินิจฉัยโรคระยะเริ่มแรกได้โดยมีความจำเพาะและความแม่นยำร้อยละ 52.7 และ 58.3 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงยังคงมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยหลายประการ โดยมีจุดเด่นคือ เป็นวิธีที่ปลอดภัย, ไม่มีรังสีและไม่ต้องเตรียมผู้ป่วยเพื่อการตรวจ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์มานิต ศรีประโมทย์ ที่ให้คำปรึกษาในการวิจัย ขอขอบคุณ นายแพทย์ รมณู ญูญู ภาควิชาโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา และนายแพทย์ธนสิทธิ์ หุตะโชค ภาควิชาศัลยศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ในการส่งผู้ป่วยเพื่อการวิจัย ขอขอบคุณ คุณพัชรินทร์ ธรรมสโรช, คุณเสาวรส เพชรปานกัน และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ช่วยให้การวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชารังสีวิทยาที่ส่งเสริมสนับสนุนและอนุญาตในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-7.
2. Carrole BA. Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. *AJR* 1982;133:499-501.
3. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69:537-40.
4. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, Sava L, Ippolito O, Vigneri R. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer* 1987;60:3096-102.
5. Mettler FA, Williamson MR, Royal H, Hurley JR, Khafagi F, Sheppard MC, et al. Thyroid nodule: in the population living around Chernobyl. *JAMA* 1992;268:616-9.

6. Schible W, Leopold GR, Woo VL, Gosink BB. High-resolution real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Radiology* 1979;133:413-7.
7. Katz JF, Kane RA, Reyes L, Clarke MP, Hill TC. Thyroid nodules: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1984;151:741-5.
8. Cox MR, Marshall SG, Spence RA. Solitary thyroid nodule: a prospective evaluation of nuclear scanning and ultrasonography. *Br J Surg* 1991;78:90-3.
9. Garcia CJ, Daneman A, McHugh K, Chan H, Daneman D. Sonography in thyroid in children. *Br J Radiol* 1992;65:977-82.
10. Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, Maloof B, vanSonnenberg E, Hall DA, et al. High-resolution real-time sonography of the thyroid. *Radiology* 1982;145:431-5.
11. Clark OH, Duh QY. Thyroid cancer. *Med Clin North Am* 1991;75:211-34.
12. Hagen-Ausert SL. Textbook of diagnostic ultrasonography. 4th ed. St Louis: Mosby Year Book; 1995. p.351-7.
13. James EM, Charboneau JW, Hay ID. Diagnostic ultrasound. St Louis: Mosby Year Book; 1991. p.507-23.
14. Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri EL. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med* 1990;150:1422-7.
15. Rosai J, Carcangiu ML, Delellis RA. Tumors of the thyroid gland (atlas of tumor pathology). 3rd series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1990. p.1-338.
16. Ross DS. Evaluation of the thyroid nodule. *J Nucl Med* 1991;32:2181-92.
17. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p.423-5.
18. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
19. Gooding GA. Sonography of the thyroid and parathyroid. *Radiol Clin North Am* 1993;31:967-87.
20. Solbiati L, Arsizio B, Ballarati E, Cioffi V, Poerio N, Croce F, et al. Microcalcification: a clue in the diagnosis of thyroid malignancies. *Radiology* 1990;177(suppl):140.
21. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995;23:179-84.
22. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, Liperi AD, Miccoli P, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in "cold" thyroid nodules. *Eur J Endocrine* 1998;138:41-6.
23. Gritzmman N, Koischwitz D, Rettenbacher T. Sonography of the thyroid and parathyroid glands. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:1131-43.
24. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-9.
25. Shimamoto K, Endo T, Ishigaki T, Sakuma S, Makino N. Thyroid nodules: evaluation with color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1993;12:673-8.
26. Becker D, Bair HJ, Becker W, Guenter E, Lohner W, Lerch S, et al. Thyroid autonomy with color-coded image-directed Doppler sonography: internal hypervascularization for the recognition of autonomous adenoma. *J Clin Ultrasound* 1997; 25:63-9.