

ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ที่มารักษาในแผนกหู คอ จมูก โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

วัฒนา สินิกจเจริญชัย¹

โกวิทย์ พลุกษานุศักดิ์²

กิตติ จันทรพัฒนา³

Abstract:

Management of thyroid nodules in Department of Otolaryngology

Sinkijcharoenchai W, Pruegsanusak K, Jantharapattana K.

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,

Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand

Songkla Med J 2005;23(5):303-311

Objective: To review demographic data, preoperative laboratory results, postoperative pathologic results of patients with thyroid nodules in Department of Otolaryngology, Songklanagarind Hospital.

Study design: Retrospective descriptive study

Materials and methods: The records of patients with thyroid nodules in Department of Otolaryngology from 1999 to 2003 were reviewed to evaluate preoperative laboratory results and postoperative pathologic results.

Results: There were 393 patients, 334 females and 59 males. Age ranged from 41 to 50 years. The preoperative laboratory tests (thyroid function test, ultrasound, thyroid scan and/or fine needle aspiration biopsy) of these patients were reviewed and compared to the postoperative pathologic reports. From the thyroid function test results, 88.6% (226/255) of patients were euthyroid while hypothyroidism was found in Hashimoto's thyroiditis (11/16) and hyperthyroidism in toxic nodular goiter

¹พบ., อว. (โสต ศอ นาสิกวิทยา) อาจารย์ ²พบ., อว. (โสต ศอ นาสิกวิทยา) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ³พบ. แพทย์ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
รับต้นฉบับวันที่ 28 กันยายน 2547 รับลงตีพิมพ์วันที่ 20 มิถุนายน 2548

(10/13). From the ultrasound results, the prevalence of solitary nodule was the same as that of multiple nodules but solitary nodules were more likely to be malignant than were multinodular goiter, 33.3% (7/21) and 9.5% (2/21) respectively. From the thyroid scan results, most nodules were cold nodules 75% (12/16), and warm and cold nodules were more likely to be malignant than hot nodules. From the FNAB results, most nodules were found to be benign 49.8% (129/259), followed by follicular lesion 31.6% (82/259), suspicious for malignancy 9.6% (25/259) and malignant 8.8% (23/259). The analysis of FNAB in this study revealed a sensitivity of 75.6% (95% CI = 62.2-86.7), specificity of 89.4% (95% CI = 84.1-94.7). **Conclusion:** FNAB is the most valid test to distinguish benign from malignant thyroid nodules when compared to other preoperative tests, so it should be used as an initial diagnostic test for those who have thyroid nodules. The thyroid function test and thyroid scan are used to confirm the functional status of thyroid nodules and the ultrasonography is recommended to determine the nodules' size during follow up and as a guide for FNAB localization.

Key words: thyroid nodules, fine needle aspiration biopsy

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป ผลการตรวจพิเศษต่างๆ ก่อนผ่าตัด และผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด เพื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดก่อนที่ต่อมไทรอยด์ ณ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

แบบวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง

วัสดุและวิธีการ: แพ้ประวัติของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดก่อนที่ต่อมไทรอยด์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 ถึง พ.ศ. 2546 โดยนำมาเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ผลการตรวจพิเศษต่างๆ ก่อนการผ่าตัด เช่น การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test), การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound), การตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan) และการตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB) รวมทั้งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด

ผลการศึกษา: มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 393 ราย เป็นเพศหญิง 334 ราย และเพศชาย 59 ราย ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดในเพศหญิง และเพศชาย คือ 41-50 ปี จากการศึกษามผลการตรวจพิเศษต่างๆ พบดังนี้ ผู้ป่วยร้อยละ 88.6 (226/255) มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นปกติ (euthyroid) เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจเลือด (thyroid function test) กับผลทางพยาธิวิทยาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ลดลง (hypothyroidism) มักเป็น Hashimoto's thyroiditis (11/16) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์มากขึ้น (hyperthyroidism) ส่วนใหญ่เป็น toxic nodular goiter (10/13) จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) พบก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นก้อนเดี่ยว (solitary) เท่าๆ กับหลายก้อน (multinodular) และส่วนใหญ่เป็นก้อนเนื้อ (solid) คิดเป็นร้อยละ 69 เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจ ultrasound กับผลทางพยาธิวิทยาพบว่า ก้อนเดี่ยวมีโอกาสเป็นก้อนมะเร็งมากกว่าหลายก้อน คิดเป็นร้อยละ 33.3 และ 9.5 ตามลำดับ จากการตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan) พบว่า ก้อนส่วนใหญ่เป็น cold nodule คิดเป็นร้อยละ 75 และพบว่า cold และ warm nodule มีโอกาสเป็นก้อนมะเร็งมากกว่า hot nodule ส่วนการตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB) พบว่าก้อนส่วนใหญ่ เป็นก้อนเนื้อธรรมดา (benign) คิดเป็นร้อยละ 49.8 รองลงมาคือ ก้อนเนื้อชนิด follicular lesion (ร้อยละ 31.6) เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจ FNAB กับผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด เพื่อหาค่าทางสถิติในการวินิจฉัยมะเร็งของต่อมไทรอยด์ พบว่า FNAB มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 75.6 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 89.4

สรุป: จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการตรวจโดยวิธี FNAB มีความสามารถในการวินิจฉัยแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากก้อนเนื้อธรรมดาได้ดีกว่าการตรวจพิเศษอื่นๆ จึงควรนำมาใช้เป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ส่วนการตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) และการตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan) ควรส่งตรวจเมื่อต้องการทราบภาวะการทำงาน (functional status) ของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ส่วนการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ใช้เพื่อติดตามขนาดของก้อนที่ต่อมไทรอยด์หรือใช้บอกตำแหน่งของก้อนเพื่อทำ FNAB

คำสำคัญ: ก้อนที่ต่อมไทรอยด์, fine needle aspiration biopsy

บทนำ

ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ (thyroid nodules) เป็นโรคที่พบบ่อยในสหรัฐอเมริกา มีรายงานพบผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์รายใหม่ประมาณ 275,000 ราย/ปี¹ และมีลักษณะการดำเนินโรคที่หลากหลาย ตั้งแต่เป็นก้อนเนื้อธรรมดา (benign nodules) จนถึงมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด anaplastic carcinoma ซึ่งสามารถคร่าชีวิตผู้ป่วยได้ในเวลาเพียงไม่กี่เดือน แม้ว่าก้อนที่ต่อมไทรอยด์ร้อยละ 90 จะเป็นก้อนเนื้อธรรมดา² แต่จากการรายงานโรคในประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งต่อมไทรอยด์ประมาณ 1,000-1,200 ราย/ปี³⁻⁴ สำหรับในประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์รายใหม่ประมาณ 1,500 รายต่อปี⁵ ดังนั้นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ คือ การวินิจฉัยแยกให้ได้ว่าผู้ป่วยรายใดเป็นก้อนที่เกิดจากมะเร็งเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม คือ การผ่าตัด ขณะเดียวกันก็เป็นการหลีกเลี่ยงการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ไม่ใช่ก้อนมะเร็ง

ประวัติและการตรวจร่างกายของผู้ป่วยที่น่าสงสัยว่าเป็นก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ คือ ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 20 หรือมากกว่า 60 ปี, เพศชาย, เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและคอมาก่อน,³ มีคนในครอบครัวเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์หรือก้อนที่โตเร็ว มีอาการกลืนลำบาก หายใจลำบาก หรือเสียงแหบ ตรวจร่างกายพบก้อนแข็งและยึดติดกับอวัยวะข้างเคียง สายเสียงเป็นอัมพาต และต่อมน้ำเหลืองที่คอโต อย่างไรก็ตาม อาการเหล่านี้ไม่ใช่อาการที่เฉพาะเจาะจงของมะเร็ง⁶ ตัวอย่างเช่น เสียงแหบอาจพบได้ในก้อนเนื้อธรรมดาที่มีขนาดใหญ่ก็ได้⁷

ปัจจุบันมีการตรวจพิเศษหลายอย่างที่นำมาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากก้อนเนื้อธรรมดา เช่น การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test), การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultra-

sound), การตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan), การตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB) แต่ก็ยังไม่มียวิธีใดที่สามารถตรวจวินิจฉัยก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ได้อย่างถูกต้องแน่นอน

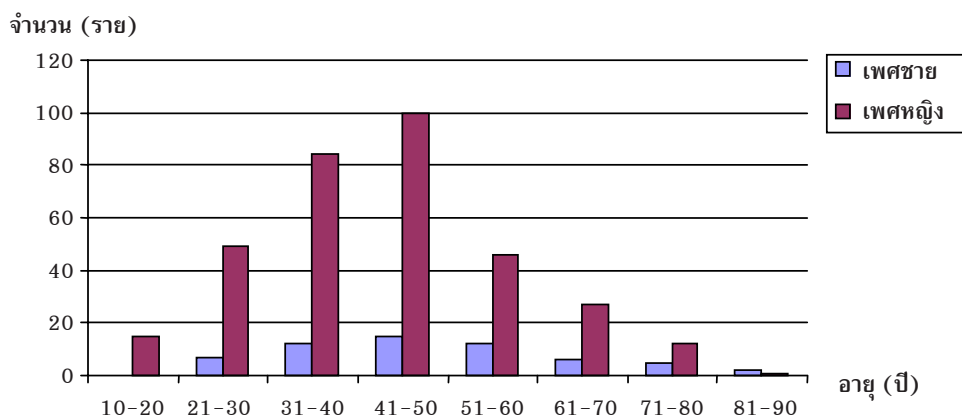
การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป และหาความแม่นยำของการตรวจพิเศษต่างๆ ที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ออกจากก้อนเนื้อธรรมดา และหวังว่าจะนำผลการศึกษานี้มาใช้เพื่อกำหนดแนวทางในการรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ของภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

คณะผู้รายงานทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ณ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่ พ.ศ. 2542 ถึง พ.ศ. 2546 รวม 5 ปี มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 393 ราย โดยบันทึกอายุ เพศ ผลการส่งตรวจพิเศษต่างๆ เช่น การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function tests), การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound), การตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan), และการตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB) รวมทั้งผลพยาธิวิทยาขั้นสุดท้าย

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ทั้งสิ้น 393 ราย เป็นเพศหญิง 334 ราย (ร้อยละ 85), เพศชาย 59 ราย (ร้อยละ 15) คิดเป็นอัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 5.6:1 ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดทั้งในเพศหญิงและเพศชาย คือ 41-50 ปี คิดเป็นร้อยละ 29.9 และ 25.4 ในเพศหญิงและชาย ตามลำดับ ดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงการกระจายของโรคตามอายุและเพศ

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเลือดเพื่อดูภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) มีจำนวนทั้งสิ้น 255 ราย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 88.6 (226 ราย) มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นปกติ (euthyroidism) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ คือ มีผลการทำงานลดลง (hypothyroidism) คิดเป็นร้อยละ 6.3 (16 ราย) และมีผลการทำงานมากขึ้น (hyperthyroidism) คิดเป็นร้อยละ 5.1 (13 ราย) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง ผล thyroid function test และผลทางพยาธิวิทยา

ผลพยาธิวิทยา	ผล TFT	
	Hyperthyroidism	Hypothyroidism
Nodular goiter	8	3
Multinodular goiter	2	-
Hashimoto's thyroiditis	1	11
Diffuse hyperplasia	1	-
Papillary CA	1	1
Follicular CA	-	1
รวม	13	16

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) มีจำนวน 42 ราย ผลการตรวจได้จัดกลุ่มตามจำนวนก้อนออกเป็นก้อนเดี่ยว (solitary) พบ 21 ราย หรือ หลายก้อน (multinodular) พบ 21 ราย ดังตารางที่ 2 และตามลักษณะของก้อนออกเป็นก้อนเนื้อ (solid) พบ 29 ราย, ก้อนน้ำ (cystic) พบ 5 ราย หรือก้อนเนื้อผสม (mixed) พบ 8 ราย ดังตารางที่ 3 พบว่า ก้อนเดี่ยวมีโอกาสเป็นก้อนมะเร็งมากกว่ากลุ่มหลายก้อน คิดเป็นร้อยละ 33.3 และ 9.5 ตามลำดับ ส่วนก้อนที่เป็นก้อนน้ำ แม้พบน้อยกว่าก้อนที่เป็นเนื้อมาก แต่ก็มีโอกาสเป็นก้อนมะเร็งได้เช่นกัน

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan) มีจำนวน 16 ราย ผลการตรวจได้จัดกลุ่มตามลักษณะความสามารถในการจับสารกัมมันตภาพรังสีออกเป็นกลุ่มที่สามารถจับสารกัมมันตภาพรังสีได้ดี (hot nodule), กลุ่มที่มีความสามารถเท่ากับต่อมไทรอยด์ส่วนอื่นๆ (warm nodule) และกลุ่มที่จับสารกัมมันตภาพรังสีได้น้อยกว่าต่อมไทรอยด์ส่วนอื่นๆ (cold nodule) พบว่า ก้อนส่วนใหญ่เป็น cold nodule คิดเป็นร้อยละ 75 (12/16) ส่วนก้อนที่เหลือเป็น warm (2) และ hot nodule (2) จำนวนเท่าๆ กัน โดยพบก้อนมะเร็งได้จากก้อนที่เป็น cold (4/12) และ warm nodule (2/2) แต่ไม่พบก้อนมะเร็งจากก้อนที่เป็น hot nodule

ตารางที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างจำนวนก้อนจากการตรวจ ultrasound และผลทางพยาธิวิทยา

ผลพยาธิวิทยา	Ultrasound	
	Solitary	Multinodular
A. All benign lesions	14	19
Colloid goiter	9	17
Benign	4	1
Hashimoto's thyroiditis	1	1
B. All malignant lesions	7	2
Papillary CA	5	1
Follicular CA	1	-
Mixed papillary & follicular CA	1	-
Medullary CA	-	1
รวม	21	21

ตารางที่ 3 แสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างลักษณะของก้อนจากการตรวจ ultrasound และผลทางพยาธิวิทยา

ผลพยาธิวิทยา	Ultrasound			
	Solid	Mixed	Cystic	Total
A. All benign lesions	22	7	4	33
Colloid goiter	16	6	4	26
Benign	4	1	-	5
Hashimoto's thyroiditis	2	-	-	2
B. All malignant lesions	7	1	1	9
Papillary CA	4	1	1	6
Follicular CA	1	-	-	1
Mixed papillary & follicular CA	1	-	-	1
Medullary CA	1	-	-	1
รวม	29	8	5	42

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจโดยวิธี FNAB ก่อนการผ่าตัดทั้งหมด 341 ราย ผลของ FNAB ทั้งหมดได้จัดกลุ่มการรายงานผลออกเป็นมะเร็ง (malignant), พยาธิสภาพธรรมดา (benign lesion), สงสัยว่าเป็นมะเร็ง (suspicious for malignancy), พยาธิสภาพชนิด follicular lesion และไม่สามารถอ่านผลได้ (unsatisfied) ดังตารางที่ 4 พบว่า ส่วนใหญ่เป็นพยาธิสภาพธรรมดาร้อยละ 49.8 (129 ราย), พยาธิสภาพชนิด follicular

lesion ร้อยละ 31.6 (82 ราย), กลุ่มที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งร้อยละ 9.6 (25 ราย) และกลุ่มที่เป็นมะเร็งร้อยละ 8.8 (23 ราย)

การเปรียบเทียบผลระหว่าง FNAB ก่อนการผ่าตัด และผลพยาธิวิทยาขั้นสุดท้าย ดังตารางที่ 5 พบว่าการตรวจโดยวิธี FNAB มีความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัยมะเร็งของต่อมไทรอยด์ (malignant & suspicious) ร้อยละ 75.6 (95% CI = 62.2-86.7) มีความสามารถในการวินิจฉัยว่าเป็นพยาธิสภาพธรรมดา (specificity) ร้อยละ 89.4 (95% CI = 84.1-94.7), ในกรณีที่ FNAB อ่านผลว่าเป็นพยาธิสภาพธรรมดา พบว่ามีความน่าเชื่อถือมากกว่าการอ่านผลว่าเป็นมะเร็ง โดยมี negative predictive value และ positive predictive value ร้อยละ 91.5 และ 70.8 ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 4 แสดงผลการวินิจฉัยจาก FNAB

ผลการวินิจฉัยจาก FNAB	จำนวน (ราย)
มะเร็ง (malignant)	23
พยาธิสภาพธรรมดา (benign)	129
สงสัยว่าเป็นมะเร็ง (suspicious for malignancy)	25
พยาธิสภาพชนิด follicular lesion	82
ไม่สามารถอ่านผลได้ (unsatisfied)	82
รวม	341

ตารางที่ 5 แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง FNAB และผลพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด

ผลพยาธิวิทยา	FNAB				
	Malignant	Suspicious for malignancy	Benign lesion	Follicular lesion	รวม
Colloid goiter	1	3	105	42	151
Benign	1	3	5	5	14
Hasimoto's thyroiditis	4	2	6	6	18
Thyroidal cyst	-	-	1	-	1
Chronic abscess	-	-	1	-	1
Papillary CA	15	12	5	10	42
Follicular CA	1	1	5	18	25
Mixed papillary & follicular CA	-	3	-	1	4
Hurthle cell CA	-	-	1	-	1
Medullary CA	-	1	-	-	1
Mucoepidermoid CA	1	-	-	-	1
รวม	23	25	129	82	259

ตารางที่ 6 แสดงผล sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and 95% confident interval

FNA	Pathology			PPV	
	Malignant neoplasms	Benign neoplasms	Total	NPV*	95% CI
malignant	17	6	23	70.8	58.3-83.3
suspicious	17	8	25		
follicular	29	53	82	25.4	25.6-46.3
benign	11	118	129		
Total	74	185	259	91.5*	86.0-96.1

วิจารณ์

ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ เป็นโรคที่พบบ่อยมาก โดยมีความชุกของโรคนี้ในสหรัฐอเมริกาประมาณร้อยละ 4-7^{8,9} และมีลักษณะการดำเนินโรคที่หลากหลาย ตั้งแต่ก้อนเนื้อธรรมดาจนถึงมะเร็งที่รุนแรง แม้ว่าส่วนใหญ่จะเป็นก้อนเนื้อธรรมดา แต่จากรายงานโรคพบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งของต่อมไทรอยด์ในแต่ละปีเป็นจำนวนมาก ดังนั้น สิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ คือ การวินิจฉัยแยกให้ได้ว่าผู้ป่วยรายใดเป็นก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดรักษา ขณะเดียวกันก็ช่วยลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นในผู้ป่วยก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็ง

การวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์จากก้อนเนื้อธรรมดา โดยอาศัยประวัติและการตรวจร่างกาย แม้จะมีความสำคัญมาก แต่บางครั้งก็ไม่สามารถใช้แยกได้¹⁰ จึงมีการนำการตรวจพิเศษต่างๆ มาช่วย เช่น การตรวจเลือดเพื่อดูภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test), การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound), การตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan), การตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB)

การตรวจเลือด thyroid function test ประกอบด้วย การตรวจหาระดับของ thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), และ thyroid stimulating hormone (TSH) พบว่า TSH เป็นค่าที่ไวที่สุดในการบ่งบอกถึงการทำงานของต่อมไทรอยด์¹¹ จากผลการศึกษาพบว่าผลการตรวจ TFT ไม่ช่วยในการวินิจฉัยแยกระหว่างก้อนเนื้อธรรมดากับก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น euthyroidism เหมือนกัน อย่างไรก็ตาม ควรสังตรวจในรายที่มีอาการสงสัยว่าจะมีความผิดปกติ (hyperthyroidism or hypothyroidism) โดยสังตรวจหาเฉพาะระดับของ TSH ถ้า TSH ต่ำกว่าปกติ แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ hyperthyroidism และก้อนดังกล่าวอาจเป็น toxic adenoma หรือ toxic multinodular goiter แต่ถ้า TSH สูงกว่าปกติ แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypothyroidism ต้องคิดถึงก้อนที่เกิดจาก Hashimoto's thyroiditis ซึ่งจากผลการศึกษานี้พบผู้ป่วย 11 รายจาก 16 รายที่ผลเลือดเป็น hypothyroidism และผลทางพยาธิวิทยาเป็น Hashimoto's thyroiditis ผลพลอยได้อีกอย่างหนึ่งของการตรวจหาระดับ TSH คือ ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยน่าจะได้รับการรักษาด้วย thyroid hormone suppression ได้หรือไม่ กล่าวคือ ถ้าผล TSH อยู่ที่ระดับสูง (high normal limit) ก็สามารถให้การรักษาดูแลด้วย thyroid hormone suppression ได้ แต่ถ้าผล TSH ต่ำ (low normal limit) ก็ไม่ควรให้การรักษาดูแลด้วยวิธีดังกล่าว เพราะก้อนในกรณีนี้ไม่ได้โตขึ้น จากผลของ TSH

จึงไม่มีประโยชน์และอาจส่งผลเสียแก่ผู้ป่วยทั้งทางระบบหัวใจ (cardiovascular) และทางกระดูก (osteoporosis) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูงอายุและสตรีวัยหมดประจำเดือน

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ในการศึกษานี้พบว่า ก้อนที่เป็นถุงน้ำ (cystic) มีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 20 ส่วนก้อนที่เป็นเนื้อ (solid) มีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 24 ดังนั้น การใช้ ultrasound เพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรคระหว่างก้อนมะเร็งและก้อนเนื้อธรรมดาจึงไม่มีประโยชน์ เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้ ซึ่งพบก้อนมะเร็งในกลุ่มที่เป็น cystic ร้อยละ 12-33¹² และในกลุ่มที่เป็น solid ร้อยละ 12.5-32¹³ ส่วนการดูว่าเป็นก้อนเดี่ยวหรือหลายก้อน พบว่า ก้อนเดี่ยวมีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 33.3 ส่วนกลุ่มหลายก้อนเป็นมะเร็งเพียงร้อยละ 9.5 ซึ่งตรงกับผลจากหลายๆ การศึกษาที่พบว่าก้อนเดี่ยวมีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่ากลุ่มหลายก้อนร้อยละ 7.5-24 และร้อยละ 4-12 ตามลำดับ¹⁴⁻¹⁷ แต่การศึกษาในระยะหลังพบว่าทั้งก้อนเดี่ยวและหลายก้อนมีโอกาสเป็นมะเร็งได้เท่าๆ กัน คือ ประมาณร้อยละ 4¹⁸⁻²¹ เพราะความก้าวหน้าของเครื่องมือในการตรวจทำให้พบกลุ่มที่มีหลายก้อน (multinodular goiter) ได้มากขึ้น จากการศึกษาของ Tan และคณะ พบว่าร้อยละ 50 ของก้อนเดี่ยวที่พบจากการคลำปรากฏว่ามีหลายก้อนเมื่อตรวจด้วย ultrasound²² อย่างไรก็ตาม ultrasound ก็ยังคงมีประโยชน์ คือ ใช้เพื่อติดตามขนาดของก้อนหรือใช้เพื่อช่วยในการทำ FNAB สำหรับก้อนที่มีขนาดเล็กหรือคลำไม่ค่อยได้

การตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (thyroid scan) สารที่นิยมใช้มากที่สุด คือ Technetium (^{99m}Tc) และ Iodine (¹²³I) ส่วนใหญ่จะใช้ ^{99m}Tc ก่อน เพราะราคาถูกกว่า, ให้ภาพถ่ายที่ชัดกว่า, ใช้เวลาในการตรวจสั้นกว่า (20-30 นาที), สะดวกกว่าเพราะสามารถตรวจได้ทันทีหลังจากได้รับสาร ส่วน ¹²³I ต้องรอ 24 ชั่วโมงจึงทำการตรวจได้ และต้องใช้เวลาในการตรวจ (scanning time) 4-6 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่ามีการตรวจด้วยวิธีนี้เพียง 16 ราย โดย 12 รายเป็น cold nodule และ 4/12 รายนี้เป็นมะเร็ง จากการศึกษาอื่นๆ พบว่า ร้อยละ 80-85 ของก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็น cold nodule และมีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 14-22 ส่วนร้อยละ 10-15 เป็น warm nodule และมีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 10-36 ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 5 เป็น hot nodule และมีโอกาสเป็นมะเร็งไม่ถึงร้อยละ 1²³⁻²⁴ จะเห็นว่าการศึกษาวิธีนี้มีความไว (sensitivity) สูงในการวินิจฉัยก้อนมะเร็ง แต่มีความจำเพาะ (specificity) ต่ำ เพราะมีผลบวกปลอม (false positive) สูง กล่าวคือ ก้อนเนื้อธรรมดาก็ให้ผลการตรวจเป็น cold nodule ได้มาก แต่ thyroid scan โดยเฉพาะ radioactive iodine (¹²³I) ยังคงมี

ประโยชน์ คือ ใช้ประเมินความสามารถในการสร้าง thyroid hormone ของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โดยเฉพาะเมื่อผล FNAB เป็น follicular lesion หากผลจาก thyroid scan เป็น hot nodule โอกาสที่ก้อนดังกล่าวจะเป็นมะเร็งก็น้อย ประโยชน์อีกอย่างหนึ่ง คือ ใช้ตรวจหาการกระจายของมะเร็งบริเวณลำคอ และที่อวัยวะอื่น ๆ (neck and distant metastasis) ภายหลังการผ่าตัด

การตรวจโดยวิธี fine needle aspiration biopsy (FNAB) สามารถทำที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก โดยไม่ต้องใช้ยาชาเฉพาะที่ ใช้เข็มเบอร์ 22-25 และกระบอกฉีดยาขนาด 10 มล. แทงเข็มเข้าไปในก้อนแล้วดูดจากหลายทิศทาง จากนั้นฉีดพ่นสิ่งที่ดูดได้ ลงบนแผ่นสไลด์แล้วเก็บใน 95% alcohol เพื่อนำไปตรวจดูเซลล์ โดยวิธี Papanicolaou staining ตัวอย่างส่งตรวจที่ถือว่าเพียงพอ (satisfied) คือ มี follicular cell อย่างน้อย 5-6 กลุ่ม และแต่ละกลุ่มมีเซลล์อย่างน้อย 10 cells²⁵ การวินิจฉัยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โดยวิธี FNAB โดยทั่วไปพบว่าเป็นก้อนมะเร็งร้อยละ 4 (1-10), เป็นก้อนเนื้อธรรมดาร้อยละ 70 (53-90), สงสัยว่าเป็นมะเร็ง ร้อยละ 10 (5-23) และไม่สามารถวินิจฉัยได้ร้อยละ 17 (15-20)^{26, 27} ในการศึกษาพบว่าก้อนมะเร็งร้อยละ 8.8, เป็นก้อนเนื้อธรรมดาร้อยละ 49.8 สงสัยว่าเป็นมะเร็งร้อยละ 9.6 และไม่สามารถวินิจฉัยได้ (follicular lesion) ร้อยละ 31.6 เมื่อนำผล FNAB มาเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด พบว่า FNAB มีความไวในการวินิจฉัยก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ (sensitivity) ร้อยละ 75.6 และมีความจำเพาะในการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนเนื้อธรรมดา (specificity) ร้อยละ 89.4 ซึ่งใกล้เคียงกับผลจากหลายๆ การศึกษา คือ มีความไวและความจำเพาะอยู่ในช่วงร้อยละ 65-100 และร้อยละ 70-100 ตามลำดับ²⁸⁻³⁰ อย่างไรก็ตาม ความน่าเชื่อถือของ FNAB เมื่อนำผลว่าเป็นก้อนมะเร็งไม่สูงมากนัก ทั้งนี้เพราะมีการวินิจฉัยที่เป็นผลบวกปลอม (false positive) ค่อนข้างมาก (ร้อยละ 29.2) ที่เป็นเช่นนั้นอาจเนื่องมาจากความชำนาญของแพทย์ผู้ทำการเจาะดูดชิ้นเนื้อ และประสบการณ์ของพยาธิแพทย์ที่อ่านผล รวมทั้งวิธีการคำนวณทางสถิติที่แตกต่างกัน

จากผลการศึกษานี้พบว่า การตรวจโดยวิธี FNAB มีข้อจำกัดเมื่อนำผลว่าเป็นกลุ่ม follicular lesion เนื่องจากก้อนดังกล่าวมีโอกาสเป็นก้อนเนื้อธรรมดาหรือก้อนมะเร็งได้เท่า ๆ กัน การทำ FNAB ซ้ำก็ไม่สามารถช่วยให้เปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยได้³¹ ดังนั้นแพทย์อาจพิจารณาส่งตรวจ thyroid scan โดยใช้ radio-active iodine หากพบเป็น hot nodule ก็สามารถติดตามดูอาการไปก่อนได้ เพราะมีโอกาสเป็นก้อนมะเร็งน้อยมาก แต่ถ้าหากพบเป็น cold nodule ก็ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับการผ่าตัด lobectomy with isthmusectomy ก่อน โดยอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่า หากผล

ทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัดเป็นก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการผ่าตัดเป็นครั้งที่สอง เพื่อเอาต่อมไทรอยด์ที่เหลือออกให้หมด (completion thyroidectomy) ส่วนในกรณีที่อ่านผลว่าสงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for malignancy) ก็แนะนำให้ผู้ป่วยรับการผ่าตัดโดยแพทย์ควรส่งตรวจชิ้นเนื้อในระหว่างการผ่าตัด (frozen section) เพื่อยืนยันว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ ถ้าหากเป็นมะเร็งก็ทำการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด (total thyroidectomy)

สรุป

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การตรวจโดยวิธี FNAB สามารถช่วยวินิจฉัยแยกก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ ออกจากก้อนเนื้อธรรมดาได้ดี โดยมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูง อีกทั้งยังปลอดภัยและเสียค่าใช้จ่ายน้อยเมื่อเทียบกับการตรวจพิเศษอื่น ๆ ดังนั้นจึงควรใช้ FNAB เป็นการตรวจเบื้องต้น เพื่อช่วยในการวินิจฉัยสำหรับผู้ป่วยทุกรายที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ซึ่งจะช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น ส่วนการตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของต่อมไทรอยด์และการตรวจด้วยสารกัมมันตภาพรังสี จะใช้เพื่อดูภาวะการทำงานของก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ส่วนการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงใช้เพื่อติดตามขนาดของก้อนหรือช่วยบอกตำแหน่งของก้อนเพื่อทำ FNAB

เอกสารอ้างอิง

1. Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer: when to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000; 107:113-24.
2. นรินทร์ อินทะสะมะกุล. ก้อนเดี่ยวที่ต่อมไทรอยด์ ฝ่ายหู คอ จมูก โรงพยาบาลกลาง แนวทางการรักษาและวิเคราะห์ผู้ป่วยจำนวน 459 ราย. *วารสารหู คอ จมูกและไพบุน* 2536;1:17-22.
3. Goldman ND, Coniglio JU, Falk SA. Thyroid cancer I: papillary, follicular, Hurthle cell. *Otolaryngol Clin of North Am* 1996;29:593-609.
4. Pickle LW, Manson TJ, Howard N, Hoover R, Fraumeni JF Jr. Atlas of U.S. cancer mortality among Whites: 1950-1980. Bethesda, Maryland: U.S. Department

- of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; DHHS Publication No. (NIH) 87-2900: 1987:177.
5. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux V, Cheirsi A;pa, et al. Cancer in Thailand 1995-1997. Bangkok 2003;3:59-60.
 6. Goepfert H, Callender DL. Differentiated thyroid cancer-papillary and follicular carcinomas. *Am J Otolaryngol* 1994;15:167-79.
 7. Cambell JP, Pillsbury HC. Management of the thyroid nodule. *Head Neck* 1989;11:414-25.
 8. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:353-9.
 9. Daniels GH. Thyroid nodules and nodular thyroids: a clinical overview. *Compr Ther* 1996;22:239-50.
 10. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules I: history and physical examination, blood tests, x-ray tests, and ultrasonography. *Head Neck Surgery* 1981;3:216-30.
 11. Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:17-33.
 12. Al Sayer HM, Bayliss AP, Krukowski ZH, Matheson NA. The limitations of ultrasound in thyroid swellings. *J R Coll Surg Edinb* 1986;31:27-31.
 13. Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG, Walfish PG. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery* 1981;90:747-56.
 14. Anglem TJ, Bradford ML. Nodular goiter and thyroid cancer. *N Engl J Med* 1948;239:217-20.
 15. Cerise EJ, Randall S, Ochsner A. Carcinoma of the thyroid and nontoxic nodular goiter. *Surgery* 1952;31:552-61.
 16. Stoffer RP, Welch JW, Hellwig CA, Chesley VE, McCusker EN. Nodular goiter. *Arch Intern Med* 1960;106:10-14.
 17. Koh KB, Chang KW. Carcinoma in multinodular goiter. *Br J Surg* 1992;79:266-7.
 18. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The use of fine needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* 2000;10:235-41.
 19. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med* 1992;93:363-9.
 20. Cusick EL, MacIntosh CA, Krukowski ZH, Williams VM, Ewen SW, Matheson NA. Management of isolated thyroid swellings: a prospective six year study of fine needle aspiration cytology in diagnosis. *BMJ* 1990;301:318-21.
 21. Cusick EL, Krukowski ZH, MacIntosh CA, Matheson NA. Risk of neoplasia and malignancy in "dominant" thyroid swellings. *BMJ* 1991;303:20-2.
 22. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995;155:2418-23.
 23. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Semin Nucl Med* 2000;30:81-7.
 24. Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, Dwarakanathan S, Prinz RA. Effectiveness of the thyroid scan in evaluation of the solitary thyroid nodule. *Am Surg* 1997;63:660-3.
 25. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. *Acta Cytol* 1987;31:587-90.
 26. Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-88.
 27. Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991;1:194-202.
 28. Belfiore A, La Rosa GL. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:361-400.
 29. Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB. Preoperative evaluation and predictive value of fine needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg* 1998;187:494-502.

30. Schmidt T, Riggs MW, Speights VO JR. Significance of nondiagnostic fine needle aspiration of the thyroid. *South Med J* 1997;90:1183-6.
31. Busseniers AE, Oertel YC. Cellular adenomatoid nodules of the thyroid: review of 219 fine needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 1993;9:581-9.