

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาเชิงสหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยา

จุพวดี เลี่ยนบรรจง พ.บ., วว. โสิต ศอ นาสิก*

บทคัดย่อ

การวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ด้วยการใช้เข็มเจาะตรวจส่งประเมินทางเซลล์วิทยาเป็นวิธีการประเมินพยาธิสภาพที่สะดวกมากกว่าการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยเฉพาะระบบการประเมินทางเซลล์วิทยาด้วย The Bethesda system for Reposting Thyroid Cancer (TBSRTC) นอกจากจะใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ยังใช้กันแพร่หลายทั่วโลก แต่ด้วยความแตกต่างทางพันธุกรรม (genetics) และความแตกต่างปัจจัยที่อาจมีผลต่อพันธุกรรม (epigenetics) การศึกษานี้จึงมุ่งประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยาสำหรับผู้ป่วยในจังหวัดสกลนคร ประเทศไทย

ผลการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเนื้องอกไทรอยด์ที่ได้รับการตรวจทางเซลล์วิทยาประเมินด้วยระบบ TBSRTC และรับการรักษาด้วยการผ่าตัดไทรอยด์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562–2566 จำนวน 372 คน พบว่า สหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยใช้ Rank biserial correlation มีค่าความสัมพันธ์ในเชิงบวก (coefficient 0.497714, 95% confidence interval 0.343475–0.6519531) โดยมีขนาดอิทธิพล (Effect size) ขนาดใหญ่ ประสิทธิภาพงานวิจัย (Diagnostic performance) โดยอ้างอิง Bethesda system กลุ่ม VI เป็น positive และ Bethesda system กลุ่ม I–V เป็น negative พบว่า มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 12.5, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 100, ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จะตรวจด้วยการใช้เข็มเจาะคัดส่งตรวจทางเซลล์วิทยาจะให้ผลบวก (Positive predictive value) มีค่าร้อยละ 100, ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จะตรวจด้วยการใช้เข็มเจาะคัดส่งตรวจทางเซลล์วิทยาจะให้ผลลบ (Negative predictive value) มีค่าร้อยละ 74.7, ความแม่นยำ (Accuracy) ของการตรวจทางเซลล์วิทยามีค่าร้อยละ 75.5 และความเที่ยง (Precision) ร้อยละ 100

คำสำคัญ: มะเร็งของต่อมไทรอยด์ การตรวจทางเซลล์วิทยา การตรวจทางพยาธิวิทยา สหสัมพันธ์ประสิทธิภาพงานวิจัย Bethesda system TBSRTC

* นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลพัทลุง

รับบทความ: 10 พฤศจิกายน 2568 แก้ไขบทความ: 15 ธันวาคม 2568 รับผิดชอบบทความ: 23 ธันวาคม 2568

Correlation Between Cytology and Pathology Reports in Diagnosis of Thyroid Carcinoma

Chullawadee Lianbanchong, M.D., Dip.Thai Broard of Otolaryngology*

Abstract

Thyroid cancer diagnosis by needle aspiration and cytological evaluation is a more convenient pathological evaluation method than pathological examination. One particularly common cytological evaluation system is The Bethesda System for Reposting Thyroid Cancer (TBSRTC), which has been used in the United States since 2007 and is widely adopted worldwide. Nevertheless, due to genetic differences and differences in factors that may affect genetics (epigenetics), this study aimed to evaluate the relationship between thyroid cancer results by cytological examination and pathological examination for patients in Sakon Nakhon Province, Thailand.

The study collected data from 372 thyroid tumor patients who underwent cytological examination using the TBSRTC system and received thyroid surgery at Sakon Nakhon Hospital from 2019–2023. Rank biserial correlation analysis found a large correlation between thyroid cancer examination results by cytological examination and pathological examination (coefficient 0.497714, 95% confidence interval 0.343475–0.6519531, large effect size). Analysis of the diagnostic performance found that the cytological examination had a sensitivity of 12.5%, a specificity of 100%, a probability that thyroid cancer patients would be examined by aspirating a needle for cytological examination with a positive predictive value of 100%, a probability that thyroid cancer patients would be examined by aspirating a needle for cytological examination with a negative predictive value of 74.7%, an accuracy of cytological examination of 75%, and a precision of 100%.

Keywords: Thyroid carcinoma, Cytology, pathology, Correlation, Diagnostic performance, Bethesda system, TBSRTC

* Medical Doctor (Professional Level), Phatthalung Hospital

Received: November 10, 2025, Revised: December 15, 2025, Accepted: December 23, 2025

บทนำ

การตรวจวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ด้วยการใช้เข็มเจาะตรวจ (fine needle aspiration) และส่งประเมินทางเซลล์วิทยา (cytology) เป็นการตรวจประเมินเบื้องต้น (screening tool) ที่ใช้กันทั่วไป แทนการตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) ที่จัดว่าเป็นมาตรฐาน (gold standard) อันเนื่องมาจากมีความแม่นยำสูง (accuracy), ทำได้ง่าย, ไม่มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่รุนแรง (less invasive), และค่าใช้จ่ายที่คุ้มค่า (cost-effective), ใช้เป็นข้อมูลแก่แพทย์ในการตัดสินใจ (decision-making) สำหรับการผ่าตัด, ลดการผ่าตัดโดยไม่จำเป็น^{1,3} โดยมี The Bethesda system for Reposting Thyroid Cancer (TBSRTC)^{4,5} เป็นระบบการรายงานทางเซลล์วิทยาของเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย การศึกษาการวิเคราะห์ห่อภิณปี พ.ศ. 2563⁶ ในกลุ่มประเทศแถบเอเชียทั้งสิ้น 42 การศึกษา จาก 9 ประเทศ รวมถึงประเทศไทยจำนวน 2 การศึกษา ข้อมูลในกลุ่ม nondiagnostic, benign, และ AUS/FLUS พบโอกาสเกิดมะเร็งมากกว่าข้อมูลจาก Bethesda system (BS) หากอ้างอิงข้อมูลจาก BS ผู้ป่วยในแถบประเทศเอเชียในกลุ่มนี้จะสูญเสียโอกาสในการรักษามะเร็งหรือได้รับการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ล่าช้า เนื่องจากต้องเสียเวลาส่งตรวจประเมินทางเซลล์วิทยาซ้ำ หรือต้องส่งตรวจ molecular test ได้แก่ กลุ่ม genetic mutations และ rearrangements (BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPARG), gene expression classifier (167 GEC), และ galectin-3 immunohistochemistry⁷ เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย แต่ molecular test มีข้อจำกัดของค่าความจำเพาะ (specificity), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จะตรวจให้ผลบวก (positive predictive value), ความไว (sensitivity), และความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จะตรวจให้ผลลบ (negative predictive value) มีความหลากหลายขึ้นกับชนิด/รุ่นของเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจและกลุ่ม BS^{8,9} และค่าใช้จ่ายที่สูง¹⁰ นอกจากนี้การตรวจ molecular test มีเฉพาะในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์หรือ

ห้องตรวจปฏิบัติการของเอกชนบางแห่งเท่านั้น จึงเป็นการเสียเวลาในการส่งส่งตรวจไปนอกโรงพยาบาลเพื่อการวินิจฉัยเพิ่มเติม

การศึกษานี้จึงต้องการรวบรวมข้อมูลเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลสกลนคร ซึ่งเป็นจังหวัดหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ซึ่งมีความแตกต่างทางลักษณะภูมิประเทศ ภูมิอากาศ อาหารที่รับประทาน สภาพทางสังคม และวิถีชีวิตความเป็นอยู่ที่อาจส่งผลกระทบต่อพันธุศาสตร์ด้านกระบวนการเหนือพันธุกรรม โดยการศึกษานี้ได้วางแผนเพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเลือกการรักษาสำหรับแพทย์และผู้ป่วยในโรงพยาบาลสกลนครต่อไป

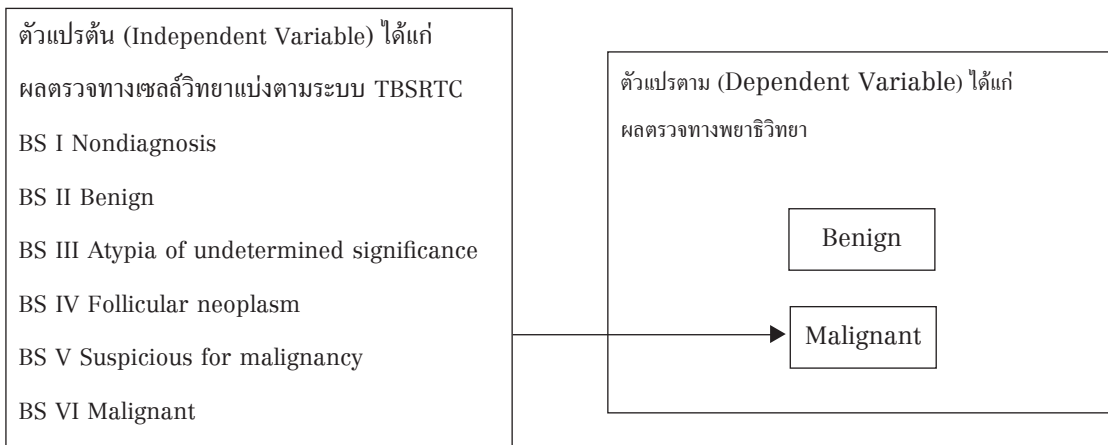
วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาเชิงสหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยา

วัตถุประสงค์รอง:

1. เพื่อ ประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัย (Diagnostic performance) ของการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการใช้เข็มตรวจส่งประเมินทางเซลล์วิทยา
2. เพื่อประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับเลือกผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ในกรณีที่มีสงสัยมะเร็งไทรอยด์ โดยการประเมิน จาก Area under the curve (AUC) ที่ประมวลข้อมูลได้จาก Receiver operating characteristic curve (ROC), Euclidean distance, และ Youden's index
3. เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไทรอยด์จากผลตรวจทางเซลล์วิทยา (Risk of Malignant)
4. เพื่อทราบอุบัติการณ์ (Incidence) การเกิดมะเร็งไทรอยด์
5. เพื่อทราบความชุก (Prevalence) การเกิดมะเร็งไทรอยด์
6. เพื่อประเมินปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการประเมินการถดถอย (Regression) ทั้งแบบ univariate analysis และ multivariate analysis

กรอบแนวคิดการวิจัย



สมมุติฐานการวิจัย

ผลตรวจทางเซลล์วิทยามีความสัมพันธ์กับผลตรวจทางพยาธิวิทยา

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา แบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective descriptive study)

ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยประจำโรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร โครงการวิจัยเลขที่ SKNH REC No.013/2567 เลขที่เอกสารรับรอง COA/1 No.016/2567 วันที่รับรอง 12 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 และเอกสารรับรองการต่ออายุการวิจัย COA/1 No.041/2567 วันที่รับรอง 16 มกราคม พ.ศ. 2568 เนื่องจากการเป็นนักศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบการศึกษาย้อนหลังจึงไม่ได้ทำหนังสือขอความยินยอมจากผู้ป่วย แต่ทำหนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูลผู้ป่วยกับผู้อำนวยการโรงพยาบาลสกลนครและศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อการศึกษาวิจัย โรงพยาบาลสกลนคร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ สัญชาติไทย อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร ไม่จำกัดเพศ โดยจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยอ้างอิงตามจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งหมด ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2566 จำนวนอย่างน้อย 13 คน คำนวณขนาดประชากรศึกษาจากโปรแกรม Statistics and Sample size Pro version 6 โดย BIOSTATVN อ้างอิงค่า estimated correlation

coefficient จาก Phi correlations 0.71 ($p < 0.001$) ของการศึกษา The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis⁹ และ Spearman correlation 0.820 to 0.957 ($p < 0.001$) ของการศึกษา Interobserver variability in inconclusive diagnostic categories of thyroid fine needle aspiration cytology: An urban-based tertiary hospital experience¹⁰

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครวิจัยเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยสัญชาติไทย อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการตรวจด้วยการใช้เข็มตรวจส่งประเมินทางเซลล์วิทยา ร่วมกับมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) จากการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลสกลนครโดยไม่จำกัดวิธีการ

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครวิจัยออกจากโครงการ (Exclusion Criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยชาวต่างชาติ, อายุต่ำกว่า 18 ปี, ไม่มีเนื้องอกของต่อมไทรอยด์, ไม่มีผลประเมินอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา และ/หรือ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา, ไม่ได้ผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ที่โรงพยาบาลสกลนครตามช่วงเวลาข้างต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อการศึกษาวิจัย โรงพยาบาลสกลนคร
2. ผลการตรวจเซลล์วิทยาและผลการตรวจพยาธิวิทยาที่มีบันทึกจากระบบสารสนเทศในโรงพยาบาลสกลนคร โดยใช้ผลการตรวจพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐานของการวินิจฉัย

มะเร็งของต่อมไทรอยด์ (gold standard)

3. โปรแกรม SPSS version 22 จากห้องสมุดคณะแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลเบื้องต้นทั้งหมดได้จากระบบสารสนเทศโรงพยาบาลสกลนคร ผู้ป่วยเนื้องอกของต่อมไทรอยด์สัญชาติไทย อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร ไม่จำกัดเพศ โดยจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยอ้างอิงตามจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งหมด ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

การคำนวณประเมินสหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยาด้วย Rank biserial correlation, diagnostic performance, หาจุดตัด Receiver operating characteristic curve (ROC) ที่เหมาะสมด้วย Area under the curve (AUC), Euclidean distance, และ Youden's index, ประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไทรอยด์จากผลตรวจทางเซลล์วิทยา (Risk of Malignant), ประเมินปัจจัยที่อาจมีผลต่อการประเมินผลตรวจทางพยาธิวิทยา univariate และ multivariate analysis ด้วย

ตารางที่ 1 แสดงค่านิยามผลการตรวจทางเซลล์วิทยา เพื่อประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับเลือกผู้ป่วยเข้ารับการรักษาต่อมไทรอยด์

Category	BS I	BS II	BS III	BS IV	BS V	BS VI
BS I	negative	positive	positive	positive	positive	positive
BS I-II	negative	negative	positive	positive	positive	positive
BS I-III	negative	negative	negative	positive	positive	positive
BS I-IV	negative	negative	negative	negative	positive	positive
BS I-V	negative	negative	negative	negative	negative	positive

โดยอธิบายตาราง (คอลัมน์แรก) ดังนี้

- BS I แทนการจัดกลุ่มเพื่อนำไปประเมิน accuracy กรณีไม่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม I ไปผ่าตัด แต่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม II, III, IV, V, VI ไปผ่าตัด
- BS I-II แทนการจัดกลุ่มเพื่อนำไปประเมิน accuracy กรณีไม่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม I, II ไปผ่าตัด แต่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม III, IV, V, VI ไปผ่าตัด
- BS I-III แทนการจัดกลุ่มเพื่อนำไปประเมิน accuracy กรณีไม่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม I-III ไปผ่าตัด แต่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม IV, V, VI ไปผ่าตัด
- BS I-IV แทนการจัดกลุ่มเพื่อนำไปประเมิน accuracy กรณีไม่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม I-IV ไปผ่าตัด แต่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม V, VI ไปผ่าตัด

binary logistic regression

การให้ค่านิยามสำหรับการแปลข้อมูล

ค่านิยามสำหรับประเมินประสิทธิภาพการตรวจทางเซลล์วิทยา ดังนี้

“positive” ได้แก่ ผลตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น

Bethesda system (BS) กลุ่ม VI malignant

“negative” ได้แก่ ผลตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น

Bethesda system (BS) กลุ่ม I-V nondiagnosis, benign, AUS, follicular neoplasm, และ suspicious for malignancy

ค่านิยามในการประเมิน Area under the curve (AUC), Euclidean distance, Youden's index และ Receiver operating characteristic curve (ROC) สำหรับการประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับเลือกผู้ป่วยเข้ารับการรักษาต่อมไทรอยด์ในกรณีที่สงสัยมะเร็งไทรอยด์ (ตาราง 1) ดังนี้

“positive” คือ กลุ่มที่ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด

“negative” คือ กลุ่มที่ควรเลือกการติดตามอาการ (ไม่ควรเลือกการผ่าตัด)

BS I-V แทนการจัดกลุ่มเพื่อนำไปประเมิน accuracy กรณีไม่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม I-V ไปผ่าตัด แต่นำผู้ป่วย BS กลุ่ม VI ไปผ่าตัด

ผลการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลสกลนครในปี พ.ศ. 2562-2566 ทั้งสิ้น 583 คน ผู้เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งสิ้น 372 คน เป็นเพศชาย 36 คน เพศหญิง 336 คน คิดเป็นสัดส่วน 1: 9 อายุ 18-85 ปี อายุเฉลี่ย 52 ปี (mean age) อุบัติการณ์ (Incidence) การเกิดมะเร็งไทรอยด์โรงพยาบาลสกลนคร 2.6 คนต่อประชากร 100,000 คน ความชุก (Prevalence) การเกิดมะเร็งไทรอยด์โรงพยาบาลสกลนคร เป็นจำนวน 13 คนต่อประชากร 100,000 คน โดยอ้างอิงจำนวนประชากรจังหวัดสกลนครระหว่างปี พ.ศ. 2562-2566¹¹

ผลสรุปการตรวจทางเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาแบ่งเป็น benign กับ malignant และความเสี่ยงของการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์จากการตรวจทาง

เซลล์วิทยา (ตารางที่ 2) จากผู้ป่วยทั้งหมด 372 ราย ที่ได้รับการตรวจทางเซลล์วิทยา และผ่าตัดตามด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยา พบมะเร็งไทรอยด์จำนวน 105 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.2 เมื่อจำแนกตามระบบ Bethesda พบว่า กลุ่มที่มีผู้ป่วยมากที่สุดคือ BS II (Benign) จำนวน 179 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.1 รองลงมาคือ BS I (Nondiagnostic) จำนวน 103 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.7 และ BS III (AUS) จำนวน 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.4 ความเสี่ยงของการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์ (Risk of Malignancy) เพิ่มขึ้นตามระดับของ Bethesda classification ดังนี้ BS I มีความเสี่ยงร้อยละ 16.5 BS II ร้อยละ 17.3 BS III ร้อยละ 43.5 BS IV ร้อยละ 57.1 BS V ร้อยละ 94.1 และ BS VI ร้อยละ 100 โดยพบว่า BS V และ BS VI มีความแม่นยำสูงในการทำนายมะเร็งไทรอยด์ (ร้อยละ 94.1 และ 100 ตามลำดับ) ในขณะที่ BS II มีอัตราการพบมะเร็งสูงกว่าที่คาดการณ์จากมาตรฐาน Bethesda System (ร้อยละ 17.3 เทียบกับมาตรฐาน 2-7%)⁵

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาและความเสี่ยงของการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์จากการตรวจทางเซลล์วิทยา

Cytology	Pathology		Risk of Malignancy (%)	Total
	Benign	Malignant		
BS I: Nondiagnostic	86	17	16.5	103
BS II: Benign	148	31	17.3	179
BS III: Atypia of undetermined significance	26	20	43.5	46
BS IV: Follicular neoplasm	6	8	57.1	14
BS V: suspicious for malignancy	1	16	94.1	17
BS VI: Malignant	0	13	100	13
Total	267	105	28.2	372

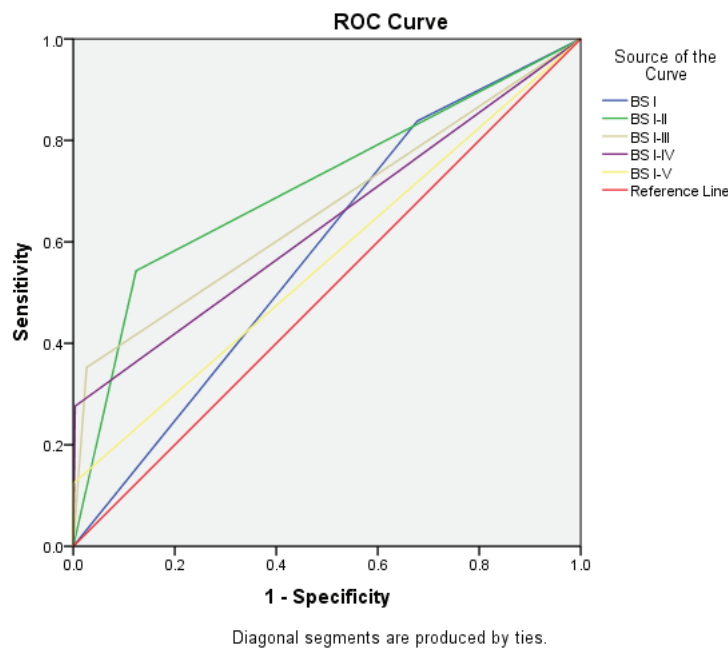
มะเร็งที่พบได้แก่ papillary carcinoma, follicular carcinoma, Hurtle cell carcinoma, medullary carcinoma, anaplastic carcinoma, non-Hodkin lymphoma, adenocarcinoma บางส่วนไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น anaplastic carcinoma หรือ sarcoma ซึ่งมะเร็งเหล่านี้พบได้ในทุกกลุ่มของ TBSRCT สัดส่วนการพบมะเร็งในสิ่งส่งตรวจทางพยาธิวิทยาใน BS กลุ่ม I-VI ได้แก่ 4.6,

8.3, 5.4, 2.2, 4.3 และ 3.5% ตามลำดับ โดยพบมะเร็งชนิด papillary carcinoma มากที่สุด ประมาณร้อยละ 75 ของมะเร็งทั้งหมดในการศึกษานี้ สหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยาด้วย Rank biserial correlation พบว่ามีค่า coefficient 0.497714 (95% confidence interval 0.343475-0.6519531, Effect

size ขนาดใหญ่⁸, ประสิทธิภาพงานวิจัย (diagnostic performance) พบว่า มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 12.5, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 100, อัตราส่วนของความน่าจะเป็นที่ผลทดสอบเป็นบวก (positive likelihood ratio) ไม่สามารถประเมินค่าได้ในขณะที่ความน่าจะเป็นที่ผลทดสอบเป็นลบ (negative likelihood ratio) มีค่าร้อยละ 87.5 ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์

จะตรวจด้วยการใช้เข็มเจาะดูดส่งตรวจทางเซลล์วิทยาจะให้ผลบวก (positive predictive value) มีค่าร้อยละ 100, ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จะตรวจด้วยการใช้เข็มเจาะดูดส่งตรวจทางเซลล์วิทยาจะให้ผลลบ (negative predictive value) มีค่าร้อยละ 74.7, ความแม่นยำ (accuracy) ของการตรวจทางเซลล์วิทยามีค่าร้อยละ 75.5 และความเที่ยง (precision) ร้อยละ 100

ภาพที่ 1 Receiver operating characteristic curve (ROC) ของการตรวจเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการใช้เข็มตรวจส่งประเมินทางเซลล์วิทยา



การประเมินจุดตัดที่เหมาะสมของเส้นโค้ง Receiver operating characteristic curve (ROC) ด้วยวิธีการหาพื้นที่ใต้เส้นโค้ง (Area Under Curve; AUC) ในแผนภาพที่ 1, ค่า Youden's index และระยะทาง Euclidean (Euclidean distance) เพื่อหาจุดที่เหมาะสมในการแยกผู้ป่วยที่ควรได้รับการผ่าตัดออกจากผู้ป่วยที่สามารถติดตามได้ ในการวิเคราะห์ 5 ระดับจุดตัดที่แตกต่างกัน พบว่าจุดตัดที่ BS III-VI (เป็นผลบวก และ BS I-II เป็นผลลบ) ให้ประสิทธิภาพการวินิจฉัยดีที่สุด โดยมีความพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC สูงสุดที่ 0.710 ความไว (Sensitivity) ร้อยละ 54.3 ความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 87.6 ค่า Youden's index สูงสุดที่ 0.419 และค่าระยะทาง Euclidean ต่ำสุดที่ 0.474 ซึ่งบ่งชี้ว่าจุดตัดนี้มีความสมดุลระหว่างความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับจุดตัดอื่นๆ

ดังเช่นการใช้ BS I เป็นผลลบเทียบกับ BS II-VI เป็นผลบวก แม้จะมีความไวสูงถึงร้อยละ 83.8 แต่มีความจำเพาะเพียงร้อยละ 32.2 และมีค่า AUC เพียง 0.580 ทำให้เกิดอัตราผลบวกสูง (false positive rate) สูง ส่งผลให้มีการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นเพิ่มขึ้น ในทางตรงกันข้ามจุดตัดที่ BS I-III เทียบกับ BS IV-VI มีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 97.4 แต่มีความไวต่ำเพียงร้อยละ 35.2 และมีค่า AUC ที่ 0.663 ทำให้ผลการวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์จำนวนมาก (false negative rate สูง) ส่วนจุดตัดที่ BS I-IV เทียบกับ BS V-VI และ BS I-V เทียบกับ BS VI แม้จะมีความจำเพาะสูงมาก (ร้อยละ 99.6 และ 100 ตามลำดับ) แต่มีความไวต่ำมาก (ร้อยละ 27.6 และ 12.4 ตามลำดับ) และมีค่า AUC ต่ำ (0.636 และ 0.562) ทำให้ไม่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองหรือการตัดสินใจทางคลินิกเบื้องต้น

(ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการประเมินจุดตัดที่เหมาะสมของ ROC โดยวิธีหาพื้นที่ใต้โค้ง ROC (Area under curve (AUC)), Youden's index, และ Euclidean distance

Cytology		Sensitivity	Specificity	Area under curve (AUC)	Youden's index	Euclidean distance
Negative	Positive					
BS I	BS II-VI	0.838	0.322	0.580	0.16	0.697
BS I-II	BS III-VI	0.543	0.876	0.710	0.419	0.474
BS I-III	BS IV-VI	0.352	0.974	0.663	0.326	0.649
BS I-IV	BS V-VI	0.276	0.996	0.636	0.272	0.724
BS I-V	BS VI	0.124	1	0.562	0.124	0.876

ในการวิเคราะห์ถดถอย (regression) แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) (ตารางที่ 4) พบว่าผลการตรวจทางเซลล์วิทยาในหมวดหมู่ BS III, BS IV และ BS V+VI มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์ ($p < 0.05$) โดย BS III มีค่าอัตราส่วนความน่าจะเป็น (odds ratio; OR) เท่ากับ 3.891 (95% CI: 1.781–8.500, $p = 0.001$) แสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับผล BS III มีโอกาสพบมะเร็งไทรอยด์สูงกว่ากลุ่ม BS I ประมาณ 3.9 เท่า BS IV มีค่า OR เท่ากับ 6.745 (95% CI: 2.074–21.939, $p = 0.002$) แสดงว่ามีโอกาสพบมะเร็งสูงกว่ากลุ่ม BS I ประมาณ 6.7 เท่า และ BS V+VI มีค่า OR สูงมากถึง 146.706 (95% CI: 18.694–1151.318, $p < 0.001$) แสดงว่ามีโอกาสพบมะเร็งสูงกว่ากลุ่ม BS I มากกว่า 146 เท่า ในขณะที่ BS II มีค่า OR เท่ากับ 1.060 (95% CI: 0.554–2.027, $p = 0.861$) ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม BS I แม้ว่าการศึกษานี้จะพบอัตราการเกิดมะเร็งในกลุ่ม BS II สูงกว่าค่ามาตรฐาน (ร้อยละ 17.3) สำหรับปัจจัยด้านเพศและอายุจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ทั้งสองปัจจัยไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบมะเร็ง โดยเพศมีค่า OR เท่ากับ 0.512 (95% CI: 0.253–1.037, p

$= 0.063$) และอายุมีค่า OR เท่ากับ 0.619 (95% CI: 0.371–1.035, $p = 0.067$)

เมื่อทำการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปร (Multivariate Analysis) โดยปรับค่าตามตัวแปรอื่นๆ (adjusted analysis) พบว่าผลการตรวจทางเซลล์วิทยายังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์ โดย BS III มีค่า adjusted OR (aOR) เท่ากับ 4.135 (95% CI: 1.864–9.173, $p < 0.001$) BS IV มีค่า aOR เท่ากับ 7.767 (95% CI: 2.343–25.747, $p < 0.001$) และ BS V+VI มีค่า aOR สูงถึง 158.350 (95% CI: 19.995–1254.022, $p < 0.001$)

ในการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร พบว่าเพศมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบมะเร็ง (aOR = 0.412, 95% CI: 0.183–0.925, $p = 0.032$) เมื่อปรับค่าตามตัวแปรอื่นๆ แล้ว แสดงว่าเพศหญิงมีโอกาพบมะเร็งไทรอยด์มากกว่าเพศชาย ในขณะที่อายุยังคงไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aOR = 0.638, 95% CI: 0.343–1.186, $p = 0.156$) BS II ยังคงไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการตรวจพบมะเร็งแม้ในการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (aOR = 1.149, 95% CI: 0.593–2.226, $p = 0.680$)

ตารางที่ 4 แสดงสหสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยากับการตรวจทางพยาธิวิทยา

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
BS II	1.060	0.554–2.027	0.861	1.149	0.593–2.226	0.680
BS III	3.891	1.781–8.5000	0.001	4.135	1.864–9.173	< 0.001*
BS IV	6.745	2.074–21.939	0.002	7.767	2.343–25.747	< 0.001*
BS V+VI	146.706	18.694–1151.318	0.000	158.350	19.995–1254.022	< 0.001*
Gender	0.512	0.253–1.037	0.063	0.412	0.183–0.925	0.032
Age	0.619	0.371– 1.035	0.067	0.638	0.343–1.186	0.156

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิจารณ์และสรุป

การศึกษา พบว่า ผลการตรวจมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยามีความสัมพันธ์กับการตรวจทางพยาธิวิทยาในเชิงบวกพร้อมกับมีขนาดผลกระทบ (effect size) มาก¹² แสดงถึงการตรวจทางเซลล์วิทยาสามารถนำไปใช้ประโยชน์สำหรับประเมินมะเร็งของต่อมไทรอยด์เบื้องต้นทดแทนการตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งจัดเป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยมะเร็งของต่อมไทรอยด์ได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยการวิเคราะห์อภิมานของ Bongiovanni¹³ และ Sripodok กับ Benjakul¹⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าทั้งความเที่ยงและความแม่นยำของงานวิจัยนี้พบว่ามีค่าสูง บ่งบอกว่าการตรวจมะเร็งไทรอยด์ด้วยวิธีการตรวจทางเซลล์วิทยาสามารถใช้เป็นข้อมูลแก่แพทย์และผู้ป่วยสำหรับการเลือกการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ได้ดีโดยที่ปัจจัยที่ส่งผลต่อความสัมพันธ์ คือ เพศหญิงมีความเสี่ยงการเกิดมะเร็งไทรอยด์มากกว่าเพศชาย^{15–17} และแม้ว่าข้อมูลของ American Joint Committee on Cancer(AJCC)/ TNM staging for thyroid carcinoma ทั้งฉบับ 7 และฉบับ 8¹⁸ ต่างให้ความสำคัญกับอายุของผู้ป่วย แต่จากการศึกษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลสกลนครพบว่าอายุของผู้ป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับผลตรวจทางพยาธิวิทยา

การประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัย (diagnostic performance) ของการตรวจเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการใช้เข็มตรวจส่งประเมินทางเซลล์วิทยาพบว่าประสิทธิภาพการวินิจฉัยของงานวิจัยนี้มีผลแตกต่างจาก

งานวิจัยอื่นมากโดยเฉพาะค่าความไวของการตรวจทางเซลล์วิทยามีเพียงร้อยละ 12.5 ในขณะที่งานวิจัยอื่นๆ อยู่ที่ 57.14 – 98.11^{3,19–31} ค่าที่ต่างกันนี้อาจเป็นจากการให้คำนิยาม true positive, true negative, false positive และ false negative ต่างกัน โดยงานวิจัยนี้ให้กลุ่มที่เป็น true positive ใน BS กลุ่ม VI Malignant เพียงกลุ่มเดียว ในขณะที่การศึกษาของ Mohanty และ Mohanpatra³² และ Bongiovanni¹³ ให้นิยามของ true positive ใน BS กลุ่ม III–VI, true negative เฉพาะ BS กลุ่ม II และไม่นำ BS กลุ่ม I มาประมวลผลในงานวิจัย งานศึกษาของ Ghaznavi และคณะ²⁵ ไม่นำ BS กลุ่ม I และ III มาประมวลผลงานวิจัย

ปัจจัยจากความแตกต่างของเซลล์ในการอ่านผลทางเซลล์วิทยาก็มีผลทำให้ค่า true positive, true negative, false positive และ false negative ต่างกัน เช่น การพบผลลบปลอม (false negative) Braga และคณะ³³ อภิปรายว่าอาจเกิดจากความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่เกิดจากการสุ่มตัวอย่าง (sampling errors) และความผิดพลาดจากการแปลผลทางเซลล์วิทยา โดยพบผลลบปลอมมากในเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำร้อยละ 6.4–29 เทียบกับกลุ่มที่เป็นเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ที่ไม่ได้เป็นถุงน้ำ เพียงร้อยละ 1.4–12^{34,35} หรือการมี cystic degeneration และsquamous cells³⁶ นอกจากนี้ข้อมูลข้างต้นพบว่าผลลบปลอมในเนื้องอกของต่อมไทรอยด์มีขนาดใหญ่มากกว่าหรือเท่ากับ 3 เซนติเมตร ร้อยละ 0.7–25^{37,38} การลดผลลบปลอมสามารถทำได้โดยการตรวจเนื้องอกของ

ต่อมไทรอยด์ด้วยการใช้เข็มเจาะตรวจโดยใช้การทำอัลตราซาวด์ช่วยประเมินตำแหน่งพยาธิสภาพที่สงสัย ทำให้ความแม่นยำ, ความไว, ความจำเพาะ, ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก, และค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ ของผลการตรวจมากขึ้น³⁹⁻⁴¹ เนื่องจากของไทรอยด์บางชนิดไม่สามารถแยกได้จากการตรวจทางเซลล์วิทยาได้โดยเฉพาะ “BS กลุ่ม IV follicular neoplasms” ผลทางพยาธิวิทยาอาจเป็น follicular adenoma ซึ่งเทียบได้กับ BS กลุ่ม IV, ในขณะที่ follicular carcinoma และ Hürthle cell carcinoma⁴² เทียบได้กับ BS กลุ่ม VI และอาจเป็นผลทางพยาธิวิทยาอื่นที่คล้ายกับ follicular adenoma เช่น adenomatous nodule⁴³ ซึ่งเทียบได้กับ BS กลุ่ม II หรือการพบ Hurthle cells ในโรคอื่น เช่น multinodular goiter, nodular hyperplasia, lymphocytic thyroiditis, และ Grave’s disease⁴⁴ เป็นต้น ในการศึกษานี้มีผลลบปลอมทั้งสิ้น 91 ราย เป็น papillary thyroid carcinoma จำนวน 71 ราย, follicular carcinoma 11, Hurthle cell carcinoma 2, follicular CA/ Hurthle cell carcinoma 2 ราย, medullary carcinoma 1 ราย, anaplastic carcinoma 2, และ non-Hodkin lymphoma จำนวน 2 ราย ผลลบปลอมนี้อาจเนื่องด้วยเหตุผลข้างต้น กอปรกับในการศึกษานี้พบว่า มี micropapillary thyroid carcinoma จำนวน 25 ราย เช่นเดียวกับการศึกษา NS.Boyoglu และคณะ พบ micropapillary carcinoma ร้อยละ 34 ใน BS กลุ่ม II และ III ร้อยละ 6 ใน BS กลุ่ม IV และร้อยละ 2 ใน BS กลุ่ม V-VI⁴⁵ ด้วยขนาดเนื้องอกที่เล็กมากจึงตรวจไม่พบจากการตรวจทางเซลล์วิทยา

กรณีที่ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาให้ผลบวกปลอม (false positive) ตรวจพบลักษณะที่นำไปสู่ข้อสงสัยว่าอาจเป็นมะเร็ง ได้แก่ การพบความผิดปกติของนิวเคลียส (nuclear atypia)^{46,47} เช่น พบ nuclear groove, intranuclear inclusions, nuclear chromatin clearing แต่ลักษณะเหล่านี้ก็เป็นลักษณะที่พบได้ใน nodular goiter และ lymphocytic thyroiditis ซึ่งจัดเป็น benign disease สำหรับในการศึกษานี้ไม่มีผลบวกปลอม

ผลจากการเปลี่ยนคำนิยามของ “Non-invasive Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma (Non-invasive EFVPTC)” เป็น

“Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP)” ในปี พ.ศ. 2559⁴⁸ ส่งผลให้ The Bethesda system for Reporting Thyroid Cytopathology ในปี พ.ศ. 2560⁴⁹ เปลี่ยนแปลงการแสดงผลข้อมูลความเสี่ยงการตรวจพบมะเร็งที่แตกต่างกัน พบว่าการจัด NIFTP ในกลุ่มมะเร็งไทรอยด์ ทำให้ความเสี่ยงที่จะตรวจพบมะเร็งไทรอยด์ในแต่ละกลุ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่ม III, IV, V, และ VI เนื่องจาก Non-invasive EFVPTC เดิมจัดเป็นมะเร็งไทรอยด์ ในขณะที่ NIFTP ไม่ใช่มะเร็งไทรอยด์ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจึงมีผลต่อผลลัพธ์การประเมินประสิทธิภาพงานวิจัย

บางงานวิจัย⁵⁰ แนะนำว่าการเจาะตรวจเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน คือ แบบดูด (aspiration technique)⁵¹ และ แบบไม่ดูด (non-aspiration technique) ให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน โดยการตรวจแบบ non-aspiration technique มีข้อดี คือ ได้เซลล์สำหรับการวิเคราะห์มากกว่า, เซลล์เสียหายน้อยกว่า, มี degenerative change น้อยกว่า, มีการปนเปื้อนเลือดน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁰ ในขณะที่การอ่านเซลล์วิทยาแบบรวดเร็ว (Rapid On-site Evaluation (ROSE)) ให้พยาธิแพทย์อ่านผลทันทีหลังการเจาะตรวจด้วยเข็ม ช่วยให้เซลล์คงสภาพได้ดี โดยเฉพาะ follicular cell⁵² แต่ทางโรงพยาบาลสกลนครยังไม่มีกรตรวจด้วยวิธีนี้ จึงอาจเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ประสิทธิภาพการวินิจฉัยของผลการตรวจทางเซลล์ของเนื้องอกไทรอยด์ต่างจากการศึกษาอื่น

จากการที่ไม่พบผลลบปลอม (false negative) ทำให้ผู้ป่วยไม่สูญเสียโอกาสในการผ่าตัดกรณีมีความเสี่ยงมะเร็งร่วมกับไม่พบผลบวกปลอม (false positive) ส่งผลให้ค่าความจำเพาะของประสิทธิภาพการตรวจเนื้องอกไทรอยด์ด้วยการใช้เข็มเจาะตรวจประเมินทางเซลล์วิทยาจึงมีค่าสูงถึงร้อยละ 100 จึงไม่มีโอกาสการนำผู้ป่วยไปผ่าตัดเกินความจำเป็น^{53,54} แต่อย่างไรก็ดีพบว่าค่าความไวต่ำมาก กรณีที่ผลตรวจประเมินทางเซลล์วิทยาเป็น follicular neoplasm หรือ suspicious for malignancy ตามเกณฑ์ของ The Bethesda system และ American Thyroid Association แนะนำให้ตรวจ molecular test เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็ง ในขณะที่ผลตรวจเป็น atypia of undetermined significance อาจพิจารณาเจาะตรวจด้วย

เข็มและส่องตรวจทางเซลล์วิทยาซ้ำหรือส่ง molecular test เพิ่มเติม แต่การเจาะตรวจด้วยเข็มและส่องตรวจทางเซลล์วิทยาซ้ำหรือส่ง molecular test เพิ่มเติม อาจทำให้เกิดความล่าช้าของการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์โดยที่อาจไม่ได้ข้อสรุปของการตัดสินใจ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดของศักยภาพของทางโรงพยาบาลในการส่งตรวจพิเศษนอกโรงพยาบาล และข้อจำกัดของค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องแบกรับ จึงต้องพิจารณาเลือกการผ่าตัดเพื่อตรวจหาและรักษามะเร็งไทรอยด์ ในการศึกษาครั้งนี้จึงนำ ROC curve มาใช้ประเมินความแม่นยำ เมื่อปรับเกณฑ์การตัดสินใจนำผู้ป่วยมาผ่าตัด พบว่าการเลือกผู้ป่วยกลุ่มที่มีผลตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น atypia of undetermined significance, follicular neoplasm, suspicious for malignancy และ malignant ไปผ่าตัดเลยมีค่าความแม่นยำสูงที่สุดเมื่อเทียบกับการจัดกลุ่มแบบอื่น ค่าความไวเพิ่มเป็นร้อยละ 54.3 แม้ว่าค่าความจำเพาะจะลดลงเหลือร้อยละ 87.6 แต่ก็เหมาะสมที่จะใช้สำหรับการตัดสินใจ เป็นไปตามเกณฑ์ทางเลือกของ The Bethesda system และ American Thyroid association

ข้อเสนอแนะ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลสกลนครในปี พ.ศ. 2562–2566 ทั้งสิ้น 583 คน ผู้เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งสิ้น 372 คน ผู้ไม่เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งสิ้น 221 คน อันเนื่องจากอายุ ไม่เข้าเกณฑ์จำนวน 1 คน ไม่มีผลตรวจทางเซลล์วิทยา 187 คน ไม่มีผลตรวจทางพยาธิวิทยา 13 คนและส่วนที่เหลือรับการตรวจ/รักษาที่โรงพยาบาลอื่นหรือผลพยาธิวิทยาไม่ชัดเจน ข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าไม่มีข้อมูลผลตรวจทางเซลล์วิทยาและ/หรือผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นจำนวนถึง 200 รายการ อาจเกิดจาก 2 ปัจจัย ได้แก่ การสูญหายของข้อมูลจากระบบจัดเก็บข้อมูล ทางโรงพยาบาลอาจวางแผนทบทวนระบบการจัดเก็บข้อมูลใหม่ และในส่วนของผลตรวจเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลสกลนครพบว่าผู้ป่วยที่รับการตรวจวินิจฉัยด้วยการใช้เข็มเจาะตรวจซ้ำตามเกณฑ์ของ TBSRTC ปีพ.ศ.2566 มีเพียงร้อยละ 9 ของจำนวนที่ควรตรวจซ้ำ นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีผลตรวจทาง

เซลล์วิทยาก่อนการผ่าตัดถึงร้อยละ 32 ของจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ทั้งหมด อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีความต้องการผ่าตัดเลยโดยไม่ต้องการทราบผลทางเซลล์วิทยาหรืออาจเนื่องด้วยแพทย์ผู้ผ่าตัดไม่เห็นความสำคัญของการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีนี้เนื่องมาจากมีความชำนาญในการผ่าตัดและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดน้อย การศึกษาในอนาคตอาจพิจารณาเก็บข้อมูลเปรียบเทียบการตรวจพบมะเร็งไทรอยด์ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยการใช้เข็มเจาะกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยการใช้เข็มเจาะ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยและอาจช่วยเป็นเกณฑ์เลือกกรณีที่จะมาผ่าตัด เป็นการลดภาระงานในการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลสกลนครที่ซึ่งมีภาระงานในแผนกจำนวนมากเกินกำลังของบุคลากร นอกจากนี้อาจต้องศึกษาเพิ่มเติมเรื่อง intra-reliability ของการอ่านผลตรวจเซลล์วิทยา เพื่อตรวจสอบความน่าเชื่อถือของการตรวจและพิจารณาความสำคัญของการส่งตรวจอัลตราซาวด์ก่อนการใช้เข็มเจาะตรวจเนื้องอกของต่อมไทรอยด์นี้เพิ่มเติมในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณปิยนันท์ สุภรัตนกุล นักชีวสถิติ สำนักงานระบาดวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติสำหรับงานวิจัย, ห้องสมุดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยสำหรับโปรแกรม SPSS version 22 ที่ใช้ในการคำนวณสถิติงานวิจัย, คุณชนิชา มณีวรรณ ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อการศึกษาวิจัย โรงพยาบาลสกลนคร เป็นผู้ประสานและดำเนินการด้านข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยสำหรับงานวิจัย, คุณสมจิตร กองสิน ฝ่ายบริการวิชาการ (ศูนย์บริการวิชาการ) สถาบันภาษา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นผู้แปลบทคัดย่อภาษาอังกฤษ และ คณาจารย์/เจ้าหน้าที่ห้องสมุดโรงพยาบาลสกลนครที่ช่วยตรวจทาน ชี้แนะความถูกต้องของข้อมูลงานวิจัยในลำดับสุดท้าย

เอกสารอ้างอิง

1. Vohra P, Khanafshar E, Balassanian R. Interventional cytology benefits patients undergoing thyroid FNA 2023;131(4):214–6.
2. Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. CMAJ : Canadian Medical Association journal. journal de l'Association medicale canadienne 2002;167(5):491–5.
3. Behera S, Mishra B, Sahoo DK, Mohapatra J. Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Lesions: A Cytohistological Correlation Study on Diagnostic Accuracy and Pitfalls. Annals of Medicine and Medical Sciences 2025;4:256–61.
4. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association 2009;19(11):1159–65.
5. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. Journal of the American Society of Cytopathology 2023;12(5):319–25.
6. Nguyen TPX, Truong VT, Kakudo K, Vuong HG. The diversities in thyroid cytopathology practices among Asian countries using the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Gland surgery 2020;9(5):1735–46.
7. 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 : official journal of the American Thyroid Association 2016;26(1):1–133.
8. Roth MY, Witt RL, Steward DL. Molecular testing for thyroid nodules: Review and current state. Cancer 2018;124(5):888–98.
9. DiGennaro C, Vahdatzad V, Jalali MS, Toumi A, Watson T, Gazelle GS, et al. Assessing Bias and Limitations of Clinical Validation Studies of Molecular Diagnostic Tests for Indeterminate Thyroid Nodules: Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association 2022;32(10):1144–57.
10. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ. งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 24 กันยายน 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://srinagarindexcellab.com/upload/pdf/fbd5c894c4195095b907702d854e3f55.pdf>
11. สำนักบริหารการทะเบียน. สถิติจำนวนประชากร จังหวัดสกลนคร ปี พ.ศ.๒๕๖๖. [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 24 กันยายน 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://sakonnk.nso.go.th/reports-publications/provincial-statistics-report/sakon-nakhon-province-statistical-report-2023.html>
12. López-Martín E, Ardura D. El tamaño del efecto en la publicación científica. Educación XX1 2023;26(1):9–17.
13. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. Acta cytologica 2012;56(4):333–9.

14. Sripodok S, Benjakul N. Interobserver variability in inconclusive diagnostic categories of thyroid fine needle aspiration cytology: An urban-based tertiary hospital experience. *Annals of Diagnostic Pathology* 2023;63:152083.
15. Tran Q-L, Davies L. Thyroid cancer incidence differences between men and women. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 2023;31:100472.
16. Genere N, El Kawkgi OM, Giblon RE, Vaccarella S, Morris JC, Hay ID, et al. Incidence of Clinically Relevant Thyroid Cancers Remains Stable for Almost a Century: A Population-Based Study. *Mayo Clinic proceedings* 2021;96(11):2823–30.
17. Wang Z, Vyas CM, Van Benschooten O, Nehs MA, Moore JR FD, Marqusee E, et al. Quantitative Analysis of the Benefits and Risk of Thyroid Nodule Evaluation in Patients ≥ 70 Years Old. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2018;28(4):465–71.
18. Lamartina L, Grani G, Arvat E, Nervo A, Zatelli MC, Rossi R, et al. 8th edition of the AJCC/ TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2). *Endocrine-related cancer* 2018;25(3):L7–I11.
19. Suphawong S. Correlation of Fine Needle Aspirate Cytology and Surgical Pathology Results for Thyroid Nodule in Ratchaburi Hospital. *Hua Hin Medical Journal* 2023;3(2):40–55.
20. Osseis M, Jammal G, Kazan D, Noun R. Comparison between Fine Needle Aspiration Cytology with Histopathology in the Diagnosis of Thyroid Nodules. *Journal of personalized medicine* 2023;13(8).
21. Anand B, Ramdas A, Ambroise MM, Kumar NP. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Cytohistological Study. *Journal of thyroid research* 2020;2020:8095378.
22. Pandey P, Dixit A, Sawhney A, Ralli M, Chaturvedi V, Agarwal S, et al. A comparative study between conventional and the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology of 240 cases. *Journal of cancer research and therapeutics* 2022;18(Supplement):S253–s8.
23. Mishra H, Alexander M, Bommanahalli B. Assessment of thyroid lesions using fine-needle aspiration cytology in accordance with The Bethesda System and its histopathological correlation. *Journal of Pathology of Nepal* 2023;13(1):2013–7.
24. Mangala Rajesh Nagare SRJ. Study of cyto-histopathological correlation in thyroid lesions at rural tertiary care hospital. *Indian Journal of Pathology and Oncology*. 2022;9(1):34–8.
25. Ghaznavi SA, Clayton H, Eszlinger M, Khalil M, Symonds CJ, Paschke R. Accuracy of Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology: A Cyto-Histologic Correlation Study in an Integrated Canadian Health Care Region with Centralized Pathology Service. *Acta cytologica* 2022; 66(3):171–8.
26. Rashmi Kunder FZ. Cytohistologic correlation study of thyroid lesions. *MedPulse International Journal of Pathology of Nepal* 2020;13(3):179–84.
27. Zhu Y, Song Y, Xu G, Fan Z, Ren W. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC): A report of 2,781 cases in a Chinese population. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu* 2020;32(2):140–8.

28. Nakrangsee S. Cytopathology Reporting using the New Bethesda System of Thyroid FNAC and Correlation with Histopathological Follow-up: A Three-Year Study of Routine Service at Rajavithi Hospital. *The Journal of the Medical Association of Thailand* 2018;101:s122-s32.
29. Jeelani T, Rafiq D, Nazir W, Shafi Y, Bashir N, Charak A, et al. Histopathological and Cytological Correlation of Thyroid nodules with Emphasis on Bethesda system for Reporting thyroid Cytology-A 7 Year study. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2018;5(1):28-31.
30. Sharma C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid and evaluation of discordant cases. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 2015;27(3):147-53.
31. Pandey P, Dixit A, Mahajan NC. Fine-needle aspiration of the thyroid: A cytohistologic correlation with critical evaluation of discordant cases 2012;9(2):32-9.
32. Pranita Mohanty DM. TBSRTC in LBC Preparation of Thyroid Lesions. *Journal of Medical Science and Clinical Research* 2018;6(2):1058-1064.
33. Braga M, Cavalcanti TC, Collaço LM, Graf H. Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2001;86(9):4089-91.
34. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer* 1991;67(8):2137-41.
35. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: A potential false-negative fine-needle aspiration. *Surgery* 1995;118(6):996-1004.
36. Rossi ED, Adeniran AJ, Faquin WC. Pitfalls in Thyroid Cytopathology. *Surgical pathology clinics* 2019;12(4):865-81.
37. Giles WH, Maclellan RA, Gawande AA, Ruan DT, Alexander EK, Moore FD, Jr., et al. False negative cytology in large thyroid nodules. *Ann Surg Oncol* 2015;22(1):152-7.
38. Nam SJ, Kwak JY, Moon HJ, Yoon JH, Kim E-K, Koo JS. Large (≥ 3 cm) thyroid nodules with benign cytology: Can Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) help predict false-negative cytology?. *PLOS ONE* 2017;12(10):e0186242.
39. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 1998;8(1):15-21.
40. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Traini E, De Crea C, Rossi ED, et al. Management of cystic or predominantly cystic thyroid nodules: the role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2004;14(1):43-7.
41. Shi X, Liu R, Gao L, Xia Y, Jiang Y. Diagnostic Value of Sonographic Features in Distinguishing Malignant Partially Cystic Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology* 2021;12:624409.
42. Han K, Ha HJ, Kong JS, Kim JS, Myung JK, Koh JS, et al. Cytological Features That Differentiate

- Follicular Neoplasm from Mimicking Lesions. *Journal of pathology and translational medicine* 2018;52(2):110–20.
43. Gowardhan V, Valand A. A Cytohistologic Correlation Study of Thyroid Lesions: Evaluation of Diagnostic Accuracy and Pitfalls of Fine Needle Aspiration Cytology. *Cureus* 2024;16(3): e55748.
44. Straccia P, Rossi ED, Bizzarro T, Brunelli C, Cianfrini F, Damiani D, et al. A meta-analytic review of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Has the rate of malignancy in indeterminate lesions been underestimated?. *Cancer Cytopathol* 2015;123(12):713–22.
45. Nihal Seden Boyoğlu ÖY, Okan Övünç, Suat Bilici, Ahmet Volkan Sünter. Tumor/Nodule Size Ratio: A Possible Reason for False-Negative Thyroid Cytology. *Istanbul Medical Journal* 2022;23(3):170–3.
46. Nassar A, Gupta P, LiVolsi VA, Baloch Z. Histiocytic aggregates in benign nodular goiters mimicking cytologic features of papillary thyroid carcinoma (PTC). *Diagnostic cytopathology* 2003;29(5):243–5.
47. Jang EK, Song DE, Gong G, Baek JH, Choi YM, Jeon MJ, et al. Positive cytology findings and a negative histological diagnosis of papillary thyroid carcinoma in the thyroid: is it a false-positive cytology or a disappearing tumor? *European thyroid journal* 2013;2(3):203–10.
48. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, et al. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA oncology* 2016;2(8):1023–9.
49. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2017;27(11):1341–6.
50. Maurya AK, Mehta A, Mani NS, Nijhawan VS, Batra R. Comparison of aspiration vs non-aspiration techniques in fine-needle cytology of thyroid lesions. *Journal of cytology* 2010; 27(2):51–4.
51. Berry CL. Book Reviews: Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology, 2nd edition. By Tilde S. Kline. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988, 492 pp., £70. *Human Toxicology* 1998;7(6):573–573.
52. Issa PP, McCarthy C, Hussein M, Albuck AL, Emad E, Shama M, et al. Assessing Adequacy: A Meta-Analysis of Rapid Onsite Evaluation of Thyroid Nodules. *Journal of Surgical Research* 2024;296:523–31.
53. Yi KI, Ahn S, Park DY, Lee JC, Lee BJ, Wang SG, et al. False-positive cytopathology results for papillary thyroid carcinoma: A trap for thyroid surgeons. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 2017;42(6):1153–60.
54. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-Needle Aspiration May Miss a Third of All Malignancy in Palpable Thyroid Nodules: A Comprehensive Literature Review 2007;246(5):714–20.