



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

สูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่
ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves

A predictive thyroid volume TV formula by palpation for radioiodine dose
calculation in patients with Graves' disease

สุธาสินี คงพร้อมสุข
อลิสรา วงศ์สุทธิเลิศ
วัลลภ ใจดี

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ประเภทงบประมาณเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2565

สัญญาเลขที่ 013/2565

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

สูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่
ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves

A predictive thyroid volume TV formula by palpation for radioiodine dose calculation in
patients with Graves' disease

สุธาสินี คงพร้อมสุข
อลิสรา วงศ์สุทธิเลิศ
วัลลภ ใจดี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
มกราคม 2567 ที่เสร็จโครงการวิจัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 เลขที่สัญญา 013/2565

ผู้วิจัย

11 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567

ชื่อเรื่อง : สูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่

ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves

คณะผู้วิจัย : อลิสรดา วงศ์สุทธิเลิศ, วัลลภ ใจดี, สุธาสินี คงพร้อมสุข

หน่วยงานที่สังกัด : สาขาวิชารังสีวิทยาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี
ประเทศไทย

ปีที่วิจัย : 2566

คำสำคัญ : ขนาดของต่อมไทรอยด์ การคลำ อัลตราซาวด์ โรคเกรฟส์ การกลืนแร่

บทคัดย่อ

บทนำและวัตถุประสงค์ : เพื่อพัฒนาและประเมินสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำ (predictive P-TV formula) สำหรับการคำนวณปริมาณแร่ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดต่อมไทรอยด์ด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ได้

วิธีการศึกษา : ในการศึกษาเพื่อทดสอบความแม่นยำของการวินิจฉัยแบบย้อนหลังและไปข้างหน้านี้ มีผู้ป่วย 708 คนที่เป็นโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves และได้รับการส่งต่อเพื่อรับการรักษาด้วยกัมมันตรังสีไอโอดีนตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2562 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2566 ขนาดของต่อมไทรอยด์ผู้ป่วยวัดด้วยวิธีการคลำ (P-TV) และการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ (US-TV) เราพัฒนา predictive P-TV formula จากการศึกษาย้อนหลังในระยะที่ 1 (n=477) ในระยะที่ 2 (n=231) เราวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการกระจายความสอดคล้องของวิธี predictive P-TV กับวิธี US-TV ด้วยแผนภูมิกระจาย และสร้างสมการความสัมพันธ์โดยการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยเชิงเส้น และแสดงขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า R^2 กำหนดนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา :

ในระยะที่ 1 การประเมิน P-TV ดำเนินไปมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการสูบบุหรี่ (aOR: 2.37; 95% CI: 1.16–4.84) และอาการคอพอก (aOR: 2.42; 95% CI: 1.53–3.82) ค่าจุดตัดของขนาดต่อมไทรอยด์ คือ 30 กรัม โดยมีความไวร้อยละ 91.21 ความจำเพาะร้อยละ 68.14 ค่าพยากรณ์บวกร้อยละ 63.85 ค่าพยากรณ์ลบร้อยละ 92.63 และความแม่นยำร้อยละ 76.94 วิธี P-TV และ US-TV มีความสัมพันธ์กันปานกลาง ($R^2 = 0.4846$) และ predictive P-TV formula คือ $Y = (1.1881 * X) - 2.3324$ ในระยะที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า predictive P-TV น้อยกว่าค่า P-TV ($R^2 = 0.6036$ และ $R^2 = 0.7938$)

สรุปและข้อเสนอแนะ : การสูบบุหรี่ อาการคอพอก รวมถึงขนาดของต่อมไทรอยด์ที่มากกว่า 30 กรัม สัมพันธ์กับขนาดของต่อมไทรอยด์ที่คลำได้เล็กกว่าความเป็นจริง ดังนั้นผู้ป่วยดังกล่าวจึงควรใช้วิธี US-TV ในการคำนวณกัมมันตรังสีไอโอดีน สูตร predictive P-TV ไม่สามารถเพิ่มความแม่นยำของการวัดขนาดต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำได้

Research Title : A predictive thyroid volume TV formula by palpation for radioiodine dose calculation in patients with Graves' disease
Researcher : Alisara Wongsuttitert, Wanlop Jaidee, Sutasinee Kongpromsuk
Original Affiliation : Division of Radiology and Nuclear medicine, Faculty of medicine, Burapha university, Chonburi, Thailand
Published Year : 2023
Keywords: Thyroid volume, palpation, ultrasound, Graves's disease, radioiodine

ABSTRACT

Objective: To develop and evaluate a formula for predicting the size of the thyroid gland using a palpation method for calculating mineral content in cases where US examination cannot be performed.

Material and Method: In this retro- and prospective, diagnostic test accuracy study, we included 708 patients with Graves' disease (GD) who were referred for radioiodine treatment from January 2019 to May 2023. The TVs of these patients were measured via P-TV and US-TV. We developed a predictive P-TV formula from retrospective study in phase I (n=477). In phase II (n=231), we analyzed the relationship of TV concordance distribution between the predictive P-TV formula method and the US-TV method with a scatter plot and created a relationship equation by analyzing the linear regression coefficient and show the relationship size with the R^2 value. The threshold for statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: In phase I, the P-TV underestimation was positively correlated to smoking (aOR: 2.37; 95%CI: 1.16–4.84) and goiter symptoms (aOR: 2.42; 95%CI: 1.53–3.82). The cut-off point value of the TV was 30 grams with 91.21% sensitivity, 68.14% specificity, 63.85% PPV, 92.63% NPV, and 76.94% accuracy. The P-TV and the US-TV methods were moderately related ($R^2 = 0.4846$), and the predictive P-TV formula was $Y = (1.1881 * X) - 2.3324$. In phase II, the correlation between the predictive P-TV values is less than the P-TV value ($R^2 = 0.6036$ and $R^2 = 0.7938$).

Conclusions: Smoking and goiter symptoms, as well as a thyroid volume of >30 grams, correlate with P-TV underestimation; thus, such patients should use US-TV for radioiodine calculation. The predictive P-TV formula cannot improve the accuracy of the P-T

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย (ถ้ามี)	ช
บทนำ	1
วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วิธีดำเนินการวิจัยโดยสรุป ทฤษฎี และ/หรือ แนวความคิดที่นำไปใช้ในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
วัตถุประสงค์การวิจัย	4
วิธีดำเนินการวิจัย	5
ผลการวิจัย	12
สรุปและอภิปรายผล	19
ข้อเสนอแนะ	20
ผลผลิต	21
เอกสารอ้างอิง	22
ภาคผนวก	24
ประวัตินักวิจัย	31

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ความถูกต้องของการวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์ด้วย US เปรียบเทียบกับการวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์ด้วยเครื่องตรวจด้านรังสีวินิจฉัยและด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์	2
ตารางที่ 2	ข้อมูลทางคลินิกของการวิจัยในระยะที่ 1	12
ตารางที่ 3	Univariate and multivariate logistic regression analyses of factors association with P-TV underestimation ของการวิจัยในระยะที่ 1	13
ตารางที่ 4	Univariate and multivariate logistic regression analyses of factors association with P-TV overestimation ของการวิจัยในระยะที่ 1	14
ตารางที่ 5	เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกของการวิจัยในระยะที่ 1 และระยะที่ 2	17

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1	แสดงกรอบแนวคิดของการวิจัย 3
ภาพที่ 2	Transverse (a) and longitudinal (b) images of the right thyroid lobe 8
ภาพที่ 3	Transverse image of the thyroid 9
ภาพที่ 4	Scatter plot ของการกระจายขนาดต่อมไทรอยด์ระหว่างวิธี P-TV และวิธี US-TV methods ของการวิจัยในระยะที่ 1 15
ภาพที่ 5	Scatter plot ของการกระจายขนาดต่อมไทรอยด์ระหว่างวิธี P-TV และวิธี US-TV methods ของการวิจัยในระยะที่ 1 และ 2 ทั้งการวิเคราะห์รวมกลุ่มและการวิเคราะห์กลุ่มย่อย 16

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

ATA	สมาคมไทรอยด์ของสหรัฐอเมริกา (the American Thyroid Association)
GD	โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves (Graves' disease)
mCi	มิลลิคูรี
P-TV	การวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำ (palpation-based thyroid volume)
Predictive P-TV	การพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำ
RAI	สารกัมมันตรังสี (radioiodine)
RAI dose	ปริมาณของสารกัมมันตรังสี (radioiodine dose)
RIT	การรักษาด้วยสารกัมมันตรังสีไอโอดีนหรือการกลืนแร่ (radioiodine treatment)
TV	ขนาดของต่อมไทรอยด์ (thyroid volume)
uCi	ไมโครคูรี
US-TV	การวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound thyroid volume)

บทนำ (Introduction)

การรักษาด้วยสารกัมมันตรังสีไอโอดีน (radioiodine treatment) หรือการกลืนแร่เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงและมีผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยสำหรับโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves (Graves' disease หรือ GD) ซึ่งการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ (thyroid volume หรือ TV) มีส่วนสำคัญในการคำนวณปริมาณของสารกัมมันตรังสี (radioiodine dose หรือ RAI dose) ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย จากแนวทางการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษของสมาคมไทรอยด์ของสหรัฐอเมริกา (the American Thyroid Association หรือ ATA) ในปี พ.ศ.2559 ได้แนะนำให้วัดขนาดของต่อมไทรอยด์ได้ทั้งวิธีการคลำ (palpation-based thyroid volume หรือ P-TV) หรือวิธีการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound thyroid volume หรือ US-TV)^[1]

สำหรับการวัดแบบ P-TV เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย รวดเร็ว และประหยัดค่าใช้จ่าย ในอดีตมี 2 การศึกษาที่รายงานว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ P-TV จากแพทย์ที่มีประสบการณ์มีความใกล้เคียงกับการวัดแบบ US-TV^[2-3] แต่มีงานวิจัยอื่นที่พบว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ P-TV แตกต่างกับการวัดแบบ US-TV ค่อนข้างมาก^[4-5] จากข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับค่า 24-hour RAI uptake ในผู้ป่วย GD ที่มากกลืนแร่ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ปี พ.ศ.2558-2561 จำนวน 232 ราย ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อนำมาใช้ในสูตรการคำนวณปริมาณแร่แบบกะประมาณ (fixed dose) สำหรับผู้ป่วย GD บางรายที่ไม่สามารถการกลืนแร่แบบ calculated dose ได้ พบว่าค่ามัธยฐานของ 24-hour RAI uptake เท่ากับร้อยละ 69.6 (ช่วงตั้งแต่ร้อยละ 32.3 ถึงร้อยละ 98.3) เมื่อแทนค่ามัธยฐานของ 24-hour RAI uptake ลงในสูตรการคำนวณปริมาณแร่แบบ calculated dose^[1] คือ

$$\text{RAI dose (mCi)} = \frac{(\text{TV gram} * 200 \text{ uCi/gram} * 0.1)}{24\text{-hour RAI uptake}}$$

จะพบว่า หากคำนวณขนาดของต่อมไทรอยด์ผิดไป 3.5 กรัม (ขนาดตั้งแต่ 1.6 กรัม ถึง 4.9 กรัม) จะส่งผลให้คำนวณปริมาณแร่ผิดไป 1 มิลลิคูรี (mCi) และทำให้ผลการกลืนแร่อาจไม่บรรลุตามเป้าหมาย สำหรับการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีแบบ US-TV มีงานวิจัยจำนวน 5 เรื่องที่เปรียบเทียบการวัดแบบ US-TV กับการวัดด้วย 3D MRI^[6,8] CT scan^[7] planar scintigraphy^[8-9] และ SPECT^[10] พบว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ US-TV มีความสอดคล้องกับขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดด้วยเครื่องตรวจวินิจฉัยดังกล่าว (TV concordance)

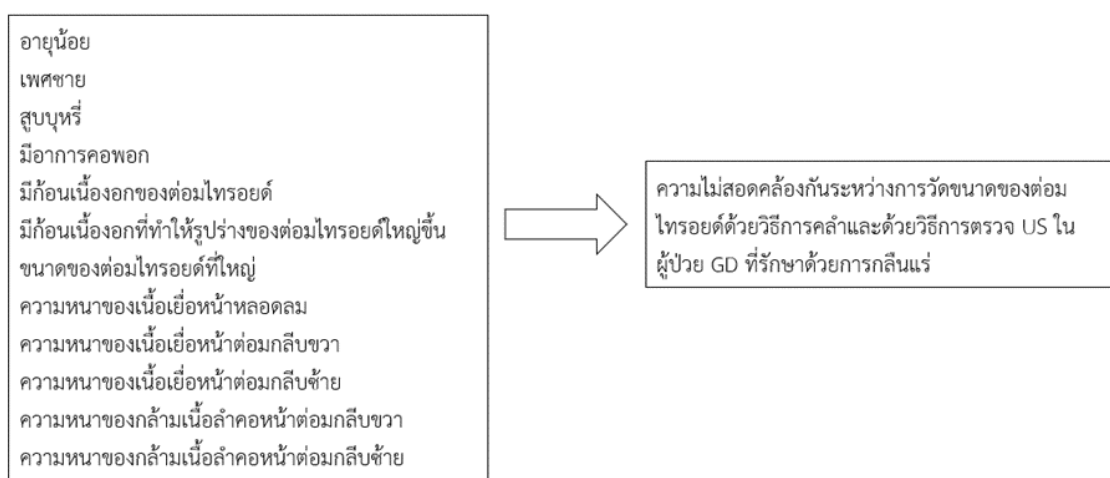
จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่า การวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำเป็นวิธีที่ทำได้รวดเร็วและง่ายสำหรับการคำนวณ RAI dose ที่ใช้ในการรักษา GD Nordmeyer et al. รายงานว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ P-TV มีความสัมพันธ์ที่ดีกับการวัดแบบ US-TV ($r^2 = 0.872$)^[2] Lucas et al. รายงานว่าการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ที่คลำโดยอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อมีความสัมพันธ์ที่ดีกับขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดด้วย US เช่นกัน ($r = 0.82$)^[3] อย่างไรก็ตาม มีงานวิจัยอื่นที่พบว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ P-TV มีแตกต่างกับขนาดที่วัดแบบ US-TV ค่อนข้างมาก^[4-5] ปัจจุบันจึงนิยมใช้การวัดขนาดของต่อมไทรอยด์แบบ US-TV เพื่อคำนวณ RAI dose สำหรับการกลืนแร่

ตารางที่ 1 ความถูกต้องของการวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์ด้วย US เปรียบเทียบกับการวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์ด้วยเครื่องตรวจด้านรังสีวินิจฉัยและด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์^[6-10]

Study	N	Tests	Volumetric formula by US	TV (g)	Type of US	Results
Reinartz et al. [6] 2002 Germany	60 patients (TMNG 28, GD 32)	US vs. 3D MRI	ellipsoid formula* TV = R + L +/- Isthmus	Average TV = 55.8 +/- 37.3 by MRI	7.5-MHz linear transducer (Hitachi, Tokyo, Japan)	Mean deviation of 22.7% (10.4 mL) between US vs. MRI-ROI ($p<0.01$)
Nygaard et al. [7] 2002 Denmark	23 patients, 4 no thyroid disease	US vs. CT	ellipsoid formula* TV = R + L	Median TV = 81 (range 7–470) by CT	7.5-MHz linear transducer (B-K Medical AS)	US and CT in patients without substernal goitre ($r=0.945$, $p<0.005$) Median difference between US vs. CT was 23% (range 0–139)
van Isselt et al. [8] 2003 Netherlands	25 GD	PS, SPET, US vs. MRI	ellipsoid formula* TV = R + L	Average TV = 25.0 +/- 13.8 (range 7.0–56.3) by MRI	7.5-MHz linear transducer (Pie Medical, Maastricht, The Netherlands)	US had best correlation with MRI ($R^2=0.97$) US was the most accurate of the three modalities
Pleniak et al. [9] 2012 Poland	40 women with hyperthyroid	US vs. PS	Braun equation** TV = R + L	Average TV = 29.0 +/- 11.4 by US	7.5-MHz linear transducer (SANOACE PICO MEDISON)	Linear dependence VUS vs. VPS ($r=0.94$)
Chen et al. [10] 2017 China	18 GD	US vs. SPECT	ellipsoid formula* TV = R + L + Isthmus	Average TV = 43.0 +/- 34.7 by US	8.5 MHz linear transducer (iU-Elite, Philips)	Linear dependence TV-US vs. TV-SS ($r=0.906$)

*ellipsoid formula: $TV = 0.52 (W \times D \times L)^{[11]}$; ** Braun equation: $TV = 0.479 (L \times W \times T)^{[12]}$.

สำหรับตารางที่ 1 เป็นตารางสรุปงานวิจัยจำนวน 5 เรื่องที่เปรียบเทียบการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์แบบ US-TV กับการวัดขนาดด้วย 3D MRI^[6,8] CT scan^[7] planar scintigraphy^[8-9] และ SPECT^[10] พบว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดแบบ US-TV มีความสอดคล้องกับขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดด้วยเครื่องตรวจดังกล่าว ส่วนสูตรคำนวณขนาดของต่อมไทรอยด์แบบ US-TV นิยมใช้ ellipsoid formula^[6-8,10] มากกว่า Braun equation^[9] อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบการศึกษาที่วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำกับด้วยวิธีการตรวจ US งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นที่จะศึกษาองค์ความรู้ใหม่ดังกล่าวเพื่อนำองค์ความรู้ไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติต่อไป โดยกรอบแนวคิดการวิจัยแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดของการวิจัย

แม้ว่าการวัดแบบ US-TV จะมีความแม่นยำในการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์มากกว่าการวัดแบบ P-TV แต่การวัดแบบ US-TV มีค่าใช้จ่ายในการตรวจเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 800 บาทต่อครั้ง และผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องเข้ารับการตรวจ US คนละวันกับการกลืนแร่ (multiple hospital visits) ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจ US เพิ่มเติม สูญเสียค่าเดินทาง สูญเสียเวลา และสูญเสียรายได้ที่เกิดจากการลางาน นอกจากนี้ หากสถานพยาบาลนั้นมีเครื่อง US จำนวนจำกัด อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการกลืนแร่ล่าช้าเพราะต้องรอคิวตรวจ US เป็นระยะเวลานาน การวิเคราะห์หาจุดตัด (cut-off point) ขนาดของต่อมไทรอยด์ที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีแบบ P-TV และแบบ US-TV รวมทั้งการศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สอดคล้องกันดังกล่าว จะช่วยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ในการตัดสินใจเลือกผู้ป่วย GD ที่เสี่ยงต่อการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ผิดพลาดหากใช้วิธีแบบ P-TV ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรต้องได้รับการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีแบบ US-TV แทน การใช้จุดตัดขนาดของต่อมไทรอยด์ดังกล่าวจะช่วยลดจำนวนการตรวจวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วย US ที่ไม่จำเป็นลง ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและหน่วยงานด้านสาธารณสุข ลดการสูญเสียรายได้และเวลาของผู้ป่วย และลดความเสี่ยงของการกลืนแร่ที่ล่าช้า นอกจากนี้ การพัฒนาสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่ในผู้ป่วย GD ยังเป็นประโยชน์ต่อการ

คำนวณ RAI dose สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการวัดขนาดต่อมไทรอยด์ผิดพลาดด้วยวิธีแบบ P-TV แต่ผู้ป่วยมีรายได้น้อย ผู้ป่วยที่อาจประสบปัญหาทางเศรษฐกิจหากต้องลงงานบ่อยครั้ง หรือหน่วยงานมีบริการตรวจ US ที่ไม่เพียงพอและรอคิวการตรวจนาน ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการกลืนแร่ด้วย RAI dose ที่ถูกต้องและมีผลการรักษาที่ดี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อสร้างและทดสอบสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ (predictive P-TV formula) ด้วยวิธีการคำนวณสำหรับการคำนวณปริมาณแร่กรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี US ได้
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคำนวณและด้วยวิธีการตรวจ US ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว
3. เพื่อวิเคราะห์หาจุดตัดขนาดของต่อมไทรอยด์ที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคำนวณและด้วยวิธีการตรวจ US ในผู้ป่วย GD ที่รักษาด้วยการกลืนแร่

วิธีดำเนินการวิจัย (Materials & Method)

รูปแบบการวิจัย (research design)

รูปแบบการวิจัยคือ retro- and prospective, diagnostic test accuracy (DTA) study ซึ่งประกอบไปด้วย 2 ระยะดังนี้

ระยะที่ 1 เพื่อวิเคราะห์หาจุดตัด (cut-off point) ขนาดของต่อมไทรอยด์ที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคำนวณและด้วยวิธีการตรวจ US ในผู้ป่วย GD ที่รักษาด้วยการกลืนแร่ รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สอดคล้องกันดังกล่าว

ระยะที่ 2 เพื่อสร้างและทดสอบสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ (predictive P-TV formula) ด้วยวิธีการคำนวณสำหรับการคำนวณปริมาณแร่กรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี US ได้

สถานที่ทำการเก็บข้อมูล

งานรังสีวิทยาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 18-85 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี GD และมีข้อบ่งชี้สำหรับการกลืนแร่

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 18-85 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี GD และมีข้อบ่งชี้สำหรับการกลืนแร่ โดยเข้ารับการกลืนแร่ที่งานรังสีวิทยาและเวชศาสตร์

นิเวศลิษฐ์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่เดือนมกราคมปี พ.ศ.2562 ถึงเดือนพฤษภาคมปี พ.ศ.2566

โดยกลุ่มตัวอย่างในระยะที่ 1 เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่เดือนมกราคมปี พ.ศ.2562 ถึงเดือนกันยายน ปี พ.ศ.2565 จำนวน 477 ราย

และกลุ่มตัวอย่างในระยะที่ 2 เก็บข้อมูลไปข้างหน้าตั้งแต่เดือนมกราคมปี พ.ศ.2566 ถึงเดือน พฤษภาคมปี พ.ศ.2566 จำนวน 231 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 18-85 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น GD ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยประกอบไปด้วย การตรวจพบระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในกระแส เลือดสูงและระดับ TSH ในกระแสเลือดต่ำ ร่วมกับการตรวจพบอาการทางคลินิกของ GD ร่วมด้วย เช่น ต่อมไทรอยด์โตคล้ำไม่ได้ก้อน (diffuse goiter) ตาโปน (exophthalmos) หรือมีผื่นนูนหนาคล้ายเปลือกสับริเวนหน้าแข้งทั้งสองข้าง (pretibial myxedema)^[1] โดยผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้สำหรับการกลืนแร่คือ รักษาด้วยยาต้านไทรอยด์อย่างน้อย 12-18 เดือน แต่ไม่สามารถหยุดยาได้ มีผลข้างเคียงจากโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ มีผลข้างเคียงจากยา ต้านไทรอยด์ มีข้อห้ามในการผ่าตัดตัดต่อมไทรอยด์
2. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่งานรังสีวิทยาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย บูรพา ระหว่างเดือนมกราคมปี พ.ศ.2562 ถึงเดือนพฤษภาคมปี พ.ศ.2566
3. ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการกลืนแร่หรือได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์มาก่อน
4. ผู้ป่วยได้รับการตรวจ thyroid US ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ.2562 ถึงเดือนพฤษภาคมปี พ.ศ.2566

เกณฑ์การคัดออก

ไม่มี

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างในระยะที่ 1

การศึกษาจุดตัดขนาดของต่อมไทรอยด์ที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างการวัดต่อมไทรอยด์ด้วย วิธีการคลำและด้วยวิธีการตรวจ US ในผู้ป่วย GD ที่รักษาด้วยการกลืนแร่ และปัจจัยที่ เกี่ยวข้องใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างโดยการใช้อนุโลม logistic regression จึงอ้างอิงการ คำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ด้วยสถิติ simple logistic regression (Hsieh et al., 1998)

$$n = \frac{4P(1-P)(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

เมื่อ n คือ ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

p คือ อัตรา TV-concordance จากการศึกษาสำรองที่มีค่าเท่ากับ 0.389

p_1-p_2 คือ ค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่สอดคล้องของการคลำ ที่มีค่า OR= 2 จะได้ p_1-p_2 เท่ากับ 0.125

โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α) เท่ากับ 5% ($Z_{1-\alpha/2} = 1.96$) และกำหนดกำลังของการทดสอบสมมติฐาน ($1-\beta$) เท่ากับ 80% ($Z_{1-\beta} = 0.84$)

ดังนั้น สามารถคำนวณ $n = 477$ คน

การคำนวณขนาดตัวอย่างในระยะที่ 2

การศึกษาครั้งนี้เป็นศึกษาการพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ (predictive P-TV formula) ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่กรณี่ที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี US ได้ ได้คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรของ linear regression ดังนี้

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma}{\lambda_1 \sigma_x} \right]^2$$

โดยกำหนดค่าความสามารถในการพยากรณ์ (R^2) เท่ากับ 0.5 และค่าความแปรปรวนของตัวแปรได้กำหนดจากข้อมูลจากการศึกษานำร่องที่มีค่า σ มีค่าเท่ากับ 16.2 σ_x เท่ากับ 7.1 โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α) เท่ากับ 5% ($Z_{\alpha/2} = 1.96$) และกำหนดกำลังของการทดสอบสมมติฐาน ($1-\beta$) เท่ากับ 90% ($Z_{\beta} = 1.28$) สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้ $n = 231$ คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

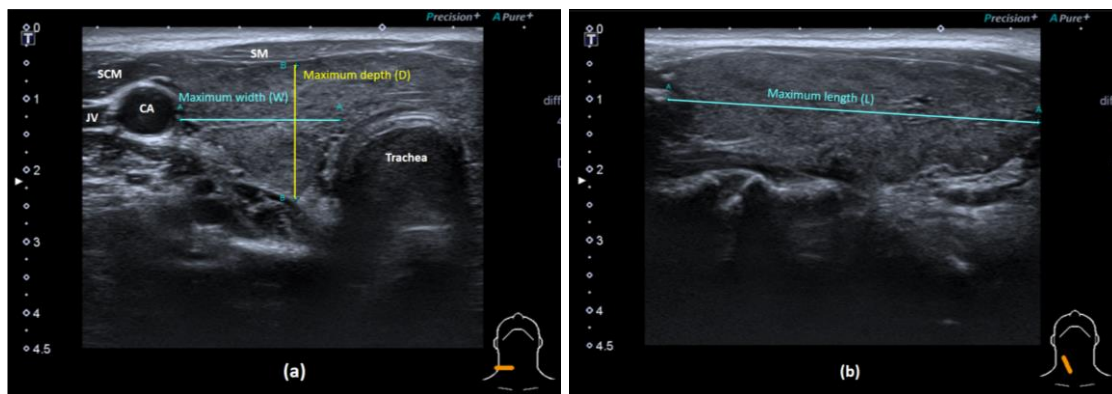
1. การวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์จากการคลำ (P-TV)

P-TV ประเมินโดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ผู้มีประสบการณ์การคลำเพื่อวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์มา 8 ปี เทคนิคการคลำต่อมไทรอยด์เป็นไปตาม protocol มาตรฐาน แพทย์จะคลำต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วยจากทางด้านหลังในขณะที่ผู้ป่วยนั่งบนเก้าอี้ เมื่อใช้นิ้วของทั้งสองมือโอบต่อมไทรอยด์แล้ว แพทย์จะขอให้ผู้ป่วยกลืนน้ำลายเพื่อให้ต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วยเคลื่อนขึ้นลงภายในอุ้งนื้อมือเหมือนลูกบอล ด้วยเทคนิคนี้จะทำให้ประเมินขนาดของต่อมไทรอยด์ได้ง่ายขึ้น ส่วนเทคนิคการกะประมาณขนาดของต่อมไทรอยด์จะใช้ขนาดของนิ้วโป้งข้อสุดท้าย (distal phalanx of the thumb) ซึ่งเท่ากับขนาดของต่อมไทรอยด์ 5 กรัม^[13] โดยแพทย์จะคลำต่อมไทรอยด์ทั้งกลีบขวา (right lobe) กลีบซ้าย (left lobe) และเนื้อตรงกลาง (isthmus) จากนั้นจึงนำขนาดที่คลำได้ทั้งหมดมารวมกันและบันทึกขนาดของต่อมไทรอยด์ที่คลำได้ลงในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาล

2. การวัดปริมาตรของต่อมไทรอยด์จากการตรวจด้วยเครื่อง US (US-TV)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจ US ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ซึ่งเครื่อง US ที่ใช้ในการตรวจปัจจุบันมี 2 ชนิดคือ (1) an Aplio 300 with a 7-14 MHz linear transducer และ (2) an Apilo 200 with a 7-14 MHz linear transducer (Toshiba, Tokyo, Japan) การตรวจ

thyroid US จะทำในขณะที่ผู้ป่วยนอนหงายบนเตียงตรวจในท่าแขนคอโดยมีหมอนหนุนบริเวณไหล่ทั้งสองข้างเพื่อให้ศีรษะเงยขึ้น แพทย์จะใช้หัว US probe ตรวจให้ทั่วทั้งต่อม^[14] จากนั้นจะทำการวัดความกว้างที่มากที่สุด (maximum width หรือ W) ความหนาที่มากที่สุด (maximum depth หรือ D) และความยาวที่มากที่สุด (maximum length หรือ L) ของต่อมไทรอยด์ทั้งกลีบขวา กลีบซ้าย และเนื้อตรงกลาง ในหน่วยเซนติเมตร (รูปที่ 2) TV ของต่อมไทรอยด์แต่ละส่วนจะคำนวณโดยใช้สูตรมาตรฐาน (ellipsoid formula) คือ $TV = 0.52 (W \times D \times L)^{[11]}$ และ US-TV คือการรวมกันของ TV ทั้งกลีบขวา กลีบซ้าย และเนื้อตรงกลาง ขนาดของต่อมไทรอยด์ปกติในผู้ใหญ่คือประมาณ 15 กรัม (ขนาดประมาณ 10-15 กรัมในเพศหญิง และขนาดประมาณ 12-18 กรัมในเพศชาย)^[14] นอกจากนั้น แพทย์ยังตรวจหาก้อนเนื้อของต่อมไทรอยด์ (thyroid nodule) ที่สามารถตรวจพบร่วมกับ GD หากพบก้อนเนื้อออก แพทย์จะประเมินลักษณะและขนาดของก้อนเนื้อออก รวมทั้งประเมินต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอเพิ่มเติมตามแนวทางของสมาคมไทรอยด์ของสหรัฐอเมริกา^[1,14]



ภาพที่ 2 Transverse (a) and longitudinal (b) images of the right thyroid lobe. Abbr: common carotid artery (CA); jugular vein (JV); sternocleidomastoid (SCM); and strap muscles (SM).

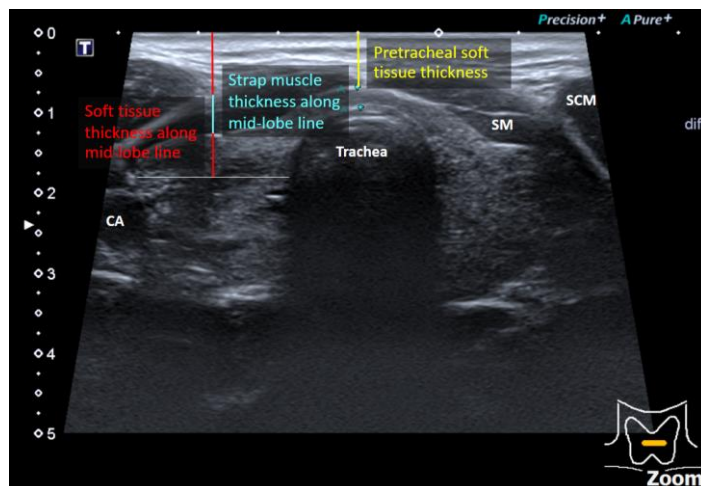
วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยละเอียด

ระยะที่ 1 (เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2565)

ผู้วิจัยจะส่งหนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยตัวแปรที่ต้องการศึกษาเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลจากระบบเวชระเบียน (hospital information system หรือ HIS) และระบบการเก็บภาพถ่ายทางการแพทย์ (Picture Archiving and Communication System หรือ PACS) ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตัวแปรที่เกี่ยวข้อง อายุ เพศ การสูบบุหรี่ และอาการคอพอก (goiter symptom) ผู้ช่วยวิจัยจะเก็บรวบรวมจาก HIS (แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจากระบบเวชระเบียน) ส่วนตัวแปรอื่น ๆ เช่น การมีก้อนเนื้อออกของต่อมไทรอยด์ (thyroid nodule) การมีก้อนเนื้อออกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น P-TV US-TV และความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้า (soft tissue thickness of the anterior neck) ผู้ช่วยวิจัยจะรวบรวมภาพถ่าย thyroid US ของผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าจาก PACS และส่ง file ภาพถ่าย thyroid US ทั้งหมดให้ผู้วิจัยวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ใหม่

ตรวจสอบว่าต่อมไทรอยด์มีก้อนเนื้อออกหรือไม่ หากพบว่ามีก้อนเนื้อออก ก้อนเนื้อออกทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้นหรือไม่ และวัดความหนาของเนื้อเยื่อบริเวณลำคอด้านหน้าเพิ่มเติมอีก 5 ตัวแปรคือ

1. ความหนาของเนื้อเยื่อหน้าหลอดลม (pretracheal soft tissue thickness)
 2. ความหนาของเนื้อเยื่อหน้าต่อมกลีบขวา (anterior soft tissue thickness of right lobe)
 3. ความหนาของเนื้อเยื่อหน้าต่อมกลีบซ้าย (anterior soft tissue thickness of left lobe)
 4. ความหนาของกล้ามเนื้อเนื้อลำคอหน้าต่อมกลีบขวา (strap muscle thickness of right lobe)
 5. ความหนาของกล้ามเนื้อเนื้อลำคอหน้าต่อมกลีบซ้าย (strap muscle thickness of left lobe)
- โดยตัวแปรข้อที่ 2-5 จะวัดความหนาในแนวกึ่งกลางของกลีบต่อมไทรอยด์แต่ละข้าง (รูปที่ 3) จากนั้นผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลตัวแปรทั้งหมดลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจาก US



ภาพที่ 3 Transverse image of the thyroid. Abbr: common carotid artery (CA); sternocleidomastoid (SCM); and strap muscles (SM).

ผู้ช่วยวิจัยจะรวบรวมแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจากทั้งสองแหล่งและบันทึกลงใน excel program เพื่อส่งให้นักสถิติประเมินความสอดคล้องของ TV (TV concordance) ที่ได้จากวิธีการตรวจทั้งสองวิธี การประเมินใช้หลักการดังนี้

สูตรการคำนวณปริมาณแร่ในการรักษาผู้ป่วย GD (RAI dose)^[1] คือ

$$\text{RAI dose (mCi)} = \frac{(\text{TV gram} * 200 \text{ uCi/gram} * 0.1)}{24\text{-hour RAI uptake}}$$

โดยค่ามัธยฐานของ 24-hour RAI uptake ในผู้ป่วย GD ที่มากสินแร่ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ปี พ.ศ.2558-2561 จำนวน 232 รายคือ ร้อยละ 69.6 (Q1 ร้อยละ 57.5, Q3 ร้อยละ 78.7)

ดังนั้นหากคำนวณขนาดของต่อมไทรอยด์ผิดไป 3.5 กรัม จะส่งผลให้คำนวณแร่ผิดไป 1 กรัม แต่ด้วยวิธีการคลำใช้ขนาดของนิวโป่งข้อสุดท้ายซึ่งเท่ากับขนาดของต่อมไทรอยด์ 5 กรัมเป็น

ขนาดอ้างอิง^[13] งานวิจัยนี้จึงกำหนดความสอดคล้องของ TV คือ ความแตกต่างของขนาดของต่อมไทรอยด์ที่วัดด้วยวิธีการคลำและด้วยวิธีการตรวจ US ไม่เกิน 5 กรัม ถ้าค่า P-TV น้อยกว่าค่า US-TV เกิน 5 กรัมจะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม P-TV underestimation ในทางตรงกันข้าม ถ้าค่า P-TV มากกว่าค่า US-TV เกิน 5 กรัมจะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม P-TV overestimation

หลังจากนักสถิติแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่ม TV concordance กลุ่ม P-TV underestimation และกลุ่ม P-TV overestimation นักสถิติจะทำการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับ P-TV underestimation และ P-TV overestimation เพื่อสร้างสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำ

ระยะที่ 2 (เดือนมกราคม พ.ศ. 2566 ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566)

นักสถิติจะทำการสร้างสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำเพื่อให้แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์นำไปทดสอบความสอดคล้องของขนาดต่อมไทรอยด์ที่ได้จากสูตรพยากรณ์และจากการตรวจ US ก่อนเริ่มนำสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำไปทดสอบ ผู้ช่วยวิจัยจะเชิญชวนผู้ป่วย GD ที่มากลื่นแร่ ณ งานรังสีวิทยาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2566 ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 ให้เข้าร่วมโครงการ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในระยะที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่มารับบริการกลืนแร่เท่านั้น จึงใช้วิธีการให้ผู้ช่วยวิจัยเชิญชวนผู้ป่วยที่มากลื่นแร่โดยตรงเพียงวิธีเดียว ผู้ช่วยวิจัยจะให้เวลาผู้ป่วยตัดสินใจนานเท่าที่ผู้ป่วยต้องการ ก่อนจะเซ็นเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย สถานที่ที่นัดพักรอสำหรับผู้ป่วยที่มากลื่นแร่ หลังจากที่ถูกช่วยวิจัยให้ข้อมูลจากเอกสารชี้แจงให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจนผู้ป่วยเข้าใจและยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ช่วยวิจัยจะขอให้ผู้ป่วยลงนามในเอกสารแสดงความยินยอม หลังจากนั้นจึงจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วย ทำการตรวจ ultrasound และบันทึกลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลเพื่อทดสอบความแม่นยำของสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำ และรวบรวมข้อมูลส่งให้นักสถิตินำไปวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

อนึ่ง ผลลัพธ์ของโครงการวิจัยนี้จะรายงานผลในภาพรวมและข้อมูลจะถูกใช้เพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น การบันทึกข้อมูลที่ใช้ในโครงการวิจัยนี้จะใช้รหัสแทนชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้ป่วยตามกฎหมายและข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยจะไม่มีการแพร่กระจายสู่สาธารณชน เอกสารข้อมูลจะเก็บไว้ในตู้เก็บเอกสารของผู้วิจัยซึ่งมีแต่ผู้วิจัยเท่านั้นที่เก็บรักษากุญแจของตู้เก็บเอกสาร ผู้วิจัยจะเก็บรักษาเอกสารข้อมูลไว้ 2 ปีหลังจากสิ้นสุดโครงการวิจัยก่อนจะทำลายเอกสารด้วยเครื่องทำลายกระดาษ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์คุณลักษณะทางด้านประชากรของกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติเชิงพรรณนา สำหรับตัวแปรจำแนกกลุ่ม ได้แก่ เพศ การสูบบุหรี่ อาการคอพอก การมีก้อนเนื้องอกของต่อมไทรอยด์ และการมีก้อนเนื้องอกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น จะวิเคราะห์ด้วยจำนวนและร้อยละ และตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ อายุ วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปร P-TV US-TV และความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้า (soft tissue thickness of the anterior neck) แสดงด้วยค่ามัธยฐานและ Inter-quartile Range (IQR)

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ TV concordance distribution ระหว่างวิธีแบบ P-TV และวิธี US-TV ด้วย scatter plot และสร้างสมการความสัมพันธ์ด้วยการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยเชิงเส้น (linear regression) และแสดงค่าขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า R^2
 3. วิเคราะห์ความแม่นยำของการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีแบบ P-TV และวิธี US-TV และแสดงเป็นค่า sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy และค่า ROC (receiver operating characteristic)
 4. เปรียบเทียบคุณลักษณะทางด้านประชากรและผลการวัดตัวแปรจากการตรวจ US ระหว่างกลุ่ม TV concordance, P-TV underestimation และ P-TV overestimation ด้วยสถิติ one-way ANOVA สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง และสถิติ Chi-square สำหรับตัวแปรจำแนกกลุ่ม
 5. การพัฒนาอัลกอริทึมแบบปรับสำหรับสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคล้ำด้วยการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine Learning) โดยแบ่งชุดข้อมูลเป็นสองส่วน ส่วนที่หนึ่งเป็นชุดข้อมูลจำนวนร้อยละ 70 ของข้อมูลทั้งหมดเพื่อใช้สำหรับการเรียนรู้ (Training set) และส่วนที่สองเป็นชุดข้อมูลจำนวนร้อยละ 30 ของข้อมูลทั้งหมดเพื่อใช้สำหรับการทดสอบ (Testing set) โดยใช้สมการถดถอย (Regression) และการจำแนกประเภท (Classification) สำหรับการเรียนรู้ของเครื่องแบบมีผู้สอน (Supervised learning)
- กำหนดปัจจัยอายุ เพศ การสูบบุหรี่ อาการคอพอก การมีก้อนเนื้ออกของต่อมไทรอยด์ การมีก้อนเนื้ออกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น US-TV และความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้าเป็นตัวแปรสำหรับการพัฒนาอัลกอริทึม และการใช้ 10-fold cross-validation ในการตรวจสอบความแม่นยำของผลการเรียนรู้ของเครื่อง การวิเคราะห์จะใช้โปรแกรม RStudio ด้วยไลบรารี "caret"
6. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ TV concordance distribution ระหว่างวิธีแบบ predictive TV formula และวิธี US-TV ด้วย scatter plot และสร้างสมการความสัมพันธ์ด้วยการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยเชิงเส้น (linear regression) และแสดงค่าขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า R^2

ผลการวิจัย (Results)

ผลการวิจัยในระยะที่ 1

จากจำนวนผู้ป่วย 477 ราย ร้อยละ 31 เป็นเพศชายและร้อยละ 69 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 38.4 ปี (SD: 11.9 ปี) ค่า US-TV เฉลี่ยคือ 34.7 กรัม (7.2 กรัม – 249.6 กรัม) และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 43.4 ที่อยู่ในกลุ่ม TV concordance (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของการวิจัยในระยะที่ 1 (n = 477)

ปัจจัย	TV concordance (n = 207)	P-TV underestimation (n = 154)	P-TV overestimation (n = 116)	p-value
อายุ (ปี)	39.9 (12.9)	37.4 (11.1)	37.2 (11.0)	0.072

เพศ				0.038*
ชาย	52 (25.1)	52 (33.8)	44 (37.9)	
หญิง	155 (74.9)	102 (66.2)	72 (62.1)	
การสูบบุหรี่	26 (12.6)	39 (25.3)	27 (23.3)	0.045*
อาการคอปอก	75 (36.2)	89 (57.8)	48 (41.4)	0.002*
การมีก้อนเนื้ออกของต่อมไทรอยด์	41 (19.8)	31 (20.1)	18 (15.5)	0.568
การมีก้อนเนื้ออกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น	15 (7.2)	11 (7.1)	5 (4.3)	0.546
US-TV (กรัม)	24.4 (17.8, 32.2)	49.5 (35.3, 62.2)	22.1 (16.1, 30.8)	<0.001*
Isthmus	0.9 (0.5, 1.5)	2.0 (1.2, 3.2)	0.8 (0.5, 1.4)	<0.001*
Right lobe	12.7 (9.7, 17.3)	26.1 (17.1, 34.6)	12.0 (8.6, 16.6)	<0.001*
Left lobe	10.3 (7.1, 13.7)	19.5 (14.0, 27.0)	8.9 (6.7, 12.3)	<0.001*
ความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้า (มิลลิเมตร)				
Pre-tracheal	4.7 (3.6, 6.3)	5.0 (3.7, 6.3)	4.2 (3.3, 5.3)	0.005*
Mid-lobe soft tissue				
Right lobe	6.4 (5.1, 8.0)	6.0 (4.5, 7.7)	6.6 (5.1, 7.8)	0.122
Left lobe	7.5 (6.0, 9.2)	7.0 (5.7, 9.0)	7.2 (5.9, 8.8)	0.487
Mid-lobe strap muscle				
Right lobe	2.2 (1.2, 3.4)	2.3 (0.0, 4.1)	2.5 (1.6, 3.7)	0.465
Left lobe	3.2 (2.0, 4.7)	3.6 (1.8, 5.3)	2.9 (2.1, 4.9)	0.398

หมายเหตุ ตัวแปรจำแนกกลุ่มแสดงค่าเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนตัวแปรอายุแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนตัวแปร P-TV US-TV และความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้าแสดงด้วยค่ามัธยฐานและ inter-quartile range, * $p < 0.05$

จากตารางที่ 3 พบว่า P-TV underestimation มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการสูบบุหรี่ (aOR: 2.37; 95% CI: 1.16–4.84) และอาการคอปอก (aOR: 2.42; 95% CI: 1.53–3.82) ในทางตรงกันข้าม

P-TV overestimation มีความสัมพันธ์เชิงลบกับความหนาของเนื้อเยื่อหน้าหลอดลม (aOR: 0.82; 95% CI: 0.71–0.95) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 Univariate and multivariate logistic regression analyses of factors association with P-TV underestimation (n = 154)

ปัจจัย	Crude OR	p-value	Adjusted OR	p-value
อายุ (ปี)	0.98 (0.97–1.00)	0.060	0.99 (0.97–1.01)	0.421
เพศชาย	1.52 (0.96–2.40)	0.074	1.13 (0.62–2.09)	0.688
การสูบบุหรี่	2.36 (1.36–4.09)	0.002*	2.37 (1.16–4.84)	0.017*
อาการคอปอก	2.41 (1.57–3.69)	<0.001*	2.42 (1.53–3.82)	<0.001*
การมีก้อนเนื้องอกของต่อมไทรอยด์	1.02 (0.61–1.72)	0.939	1.24 (0.64–2.39)	0.523
การมีก้อนเนื้องอกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น	0.98 (0.44–2.21)	0.970	0.87 (0.32–2.38)	0.781
Pre-tracheal thickness (มิลลิเมตร)	1.09 (0.97–1.22)	0.137	1.08 (0.96–1.22)	0.192

* $p < 0.05$

ตารางที่ 4 Univariate and multivariate logistic regression analyses of factors association with P-TV overestimation (n = 116)

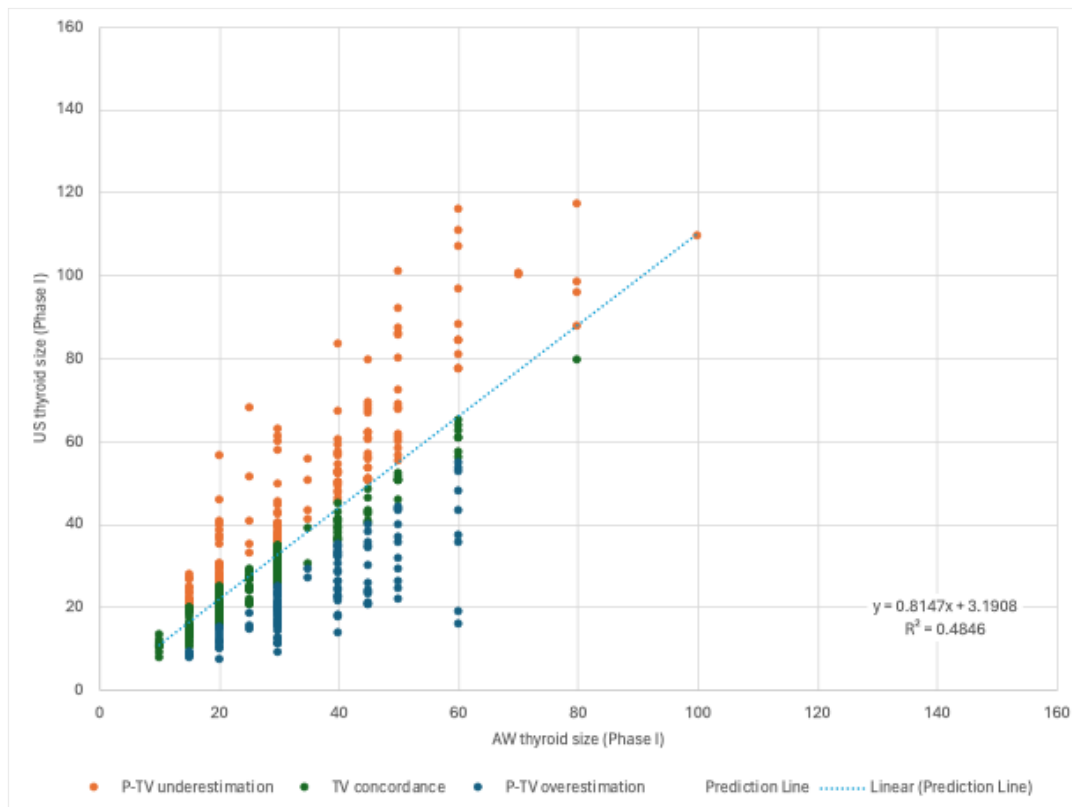
ปัจจัย	Crude OR	p-value	Adjusted OR	p-value
อายุ (ปี)	0.98 (0.96–1.00)	0.058	0.98 (0.96–1.01)	0.127
เพศชาย	1.82 (1.12–2.97)	0.016*	1.44 (0.77–2.67)	0.252
การสูบบุหรี่	2.11 (1.16–3.83)	0.014*	1.65 (0.79–3.47)	0.186
อาการคอปอก	1.24 (0.78–1.98)	0.361	1.22 (0.74–2.01)	0.444
การมีก้อนเนื้องอกของต่อมไทรอยด์	0.74 (0.40–1.37)	0.340	1.04 (0.50–2.16)	0.919

การมีก้อนเนื้องอกที่ทำให้รูปร่างของ	0.58		0.70	
ต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น	(0.20–1.63)	0.299	(0.20–2.41)	0.573
Pre-tracheal thickness	0.82		0.82	
(มิลลิเมตร)	(0.71–0.94)	0.005*	(0.71–0.95)	0.008*

* $p < 0.05$

จากภาพที่ 4 พบว่า ค่า TV ที่วัดด้วยวิธี P-TV และวิธี US-TV มีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลาง ($R^2 = 0.4846$) (ภาพที่ 4) และพบค่าจุดตัดของ TV คือ 30 กรัม เมื่อใช้ค่าจุดตัดนี้สำหรับการวัด TV ด้วยวิธีการคลำจะได้ค่าความไวร้อยละ 91.21 ค่าความจำเพาะร้อยละ 68.14 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 63.85 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 92.63 และค่าความแม่นยำร้อยละ 76.94 สำหรับ predictive P-TV formula ที่พัฒนาจากผลลัพธ์ของงานวิจัยในระยะที่ 1 แสดงตามสมการดังต่อไปนี้

$$Y = (1.1881 * X) - 2.3324$$



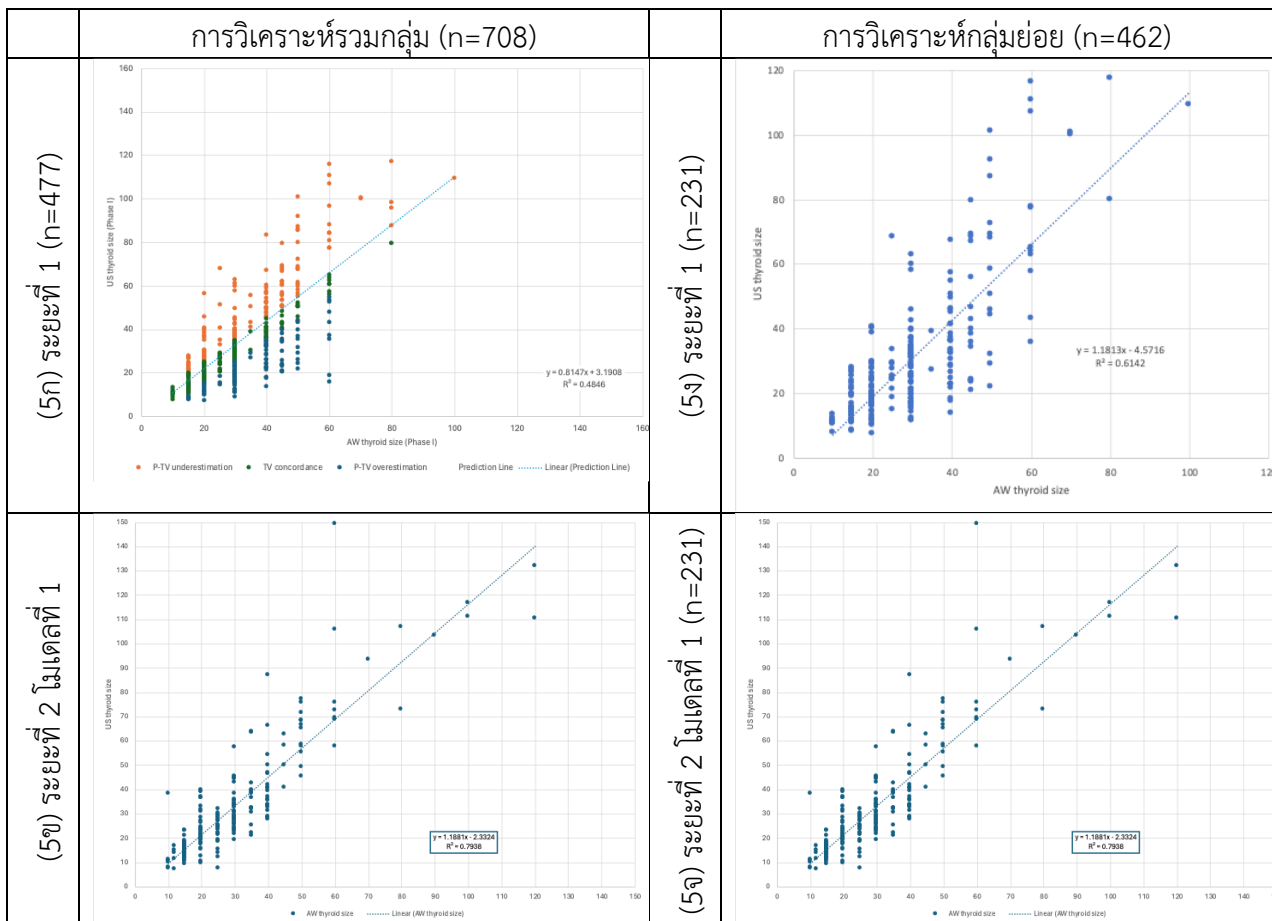
ภาพที่ 4 Scatter plot ของการกระจายขนาดต่อมไทรอยด์ระหว่างวิธี P-TV และวิธี US-TV methods ของการวิจัยในระยะที่ 1

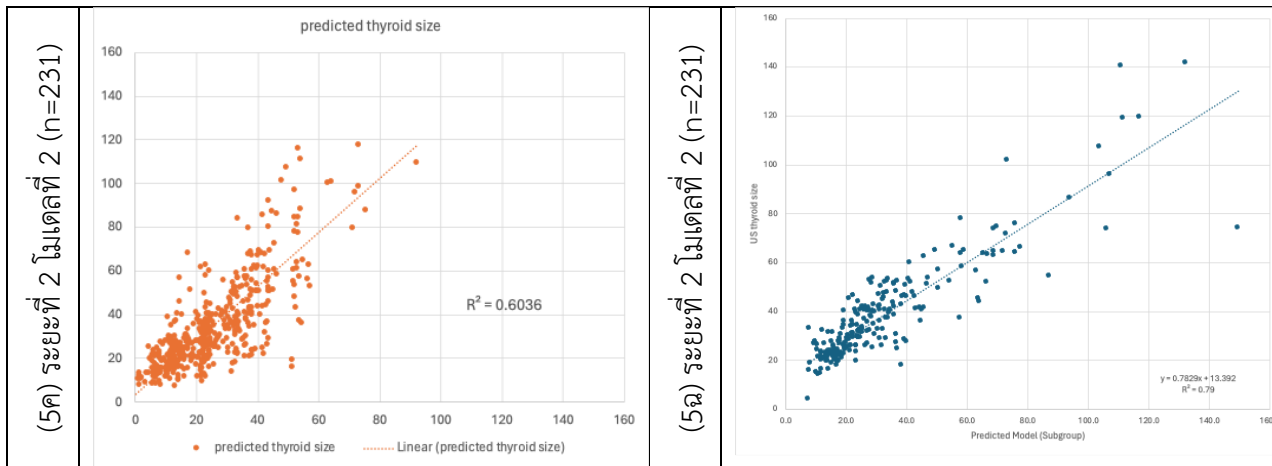
ผลการวิจัยในระยะที่ 2

การศึกษาในระยะที่ 2 ผู้วิจัยกำหนดให้ค่า P-TV แบบไม่ใช้สูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำเป็นโมเดลที่ 1 และค่า P-TV แบบใช้สูตรพยากรณ์ฯ เป็นโมเดลที่ 2 ผลการทดสอบพบว่าค่า P-TV ของโมเดลที่ 2 มีความสัมพันธ์กับค่า US-TV ในระดับปานกลาง ($R^2 = 0.6036$) (ภาพที่ 5ค)

แต่ระดับความสัมพันธ์มีเกณฑ์ที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการวัด TV ด้วยวิธี P-TV ในระยะที่ 1 ($R^2 = 0.4846$, ภาพที่ 5ก) อย่างไรก็ตาม ค่าความสัมพันธ์ของค่า P-TV ของโมเดลที่ 2 กลับมีค่าน้อยกว่าค่า P-TV ของโมเดลที่ 1 ซึ่งมีระดับความสัมพันธ์อยู่ในเกณฑ์ดี ($R^2 = 0.7938$, ภาพที่ 5ข)

เนื่องจากในระยะที่ 2 พบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี TV concordance เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 60.2 และ ร้อยละ 43.4) ทำให้ค่า P-TV ที่ไม่ได้ใช้สูตรพยากรณ์ฯ ของระยะนี้มีค่าความสัมพันธ์กับค่า US-TV ในระดับที่สูงกว่าค่า P-TV ของระยะที่ 1 ($R^2 = 0.7938$ และ $R^2 = 0.4846$) (ภาพที่ 5ข และ 5ก) เมื่อดูรายละเอียดในตารางที่ 5 พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 231 รายของระยะที่ 2 มีขนาดต่อมไทรอยด์ที่เล็กกว่า (median 25.4 กรัม และ 28.0 กรัม, $p < 0.001$) และมีความหนาของเนื้อเยื่อหน้าหลอดลมที่บางกว่า (median 4.4 มิลลิเมตรและ 4.7 มิลลิเมตร, $p = 0.001$)





ภาพที่ 5 Scatter plot ของการกระจายขนาดต่อมไทรอยด์ระหว่างวิธี P-TV และวิธี US-TV methods ของการวิจัยในระยะที่ 1 และ 2 ทั้งการวิเคราะห์รวมกลุ่มและการวิเคราะห์กลุ่มย่อย: (5ก) การวิเคราะห์รวมกลุ่มระยะที่ 1, (5ข) การวิเคราะห์รวมกลุ่มระยะที่ 2 โมเดลที่ 1, (5ค) การวิเคราะห์รวมกลุ่มระยะที่ 2 โมเดลที่ 2, (5ง) การวิเคราะห์กลุ่มย่อยระยะที่ 1, (5จ) การวิเคราะห์กลุ่มย่อยระยะที่ 2 โมเดลที่ 1 และ (5ฉ) การวิเคราะห์กลุ่มย่อยระยะที่ 2 โมเดลที่ 2

ผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) เพิ่มเติม โดยนำข้อมูลของผู้ป่วยในระยะที่ 1 จำนวน 231 รายมาทำการจับคู่ TV (matching) ให้ใกล้เคียงกับ TV ของผู้ป่วยในระยะที่ 2 จำนวน 231 รายเท่ากันก่อนนำมาประเมินหาความสัมพันธ์ใหม่ ผลการวิเคราะห์พบว่า ค่า P-TV ที่ไม่ใช่สูตรพยากรณ์ฯ ของระยะที่ 2 มีค่าความสัมพันธ์กับค่า US-TV ในระดับที่สูงกว่าค่า P-TV ของระยะที่ 1 ($R^2 = 0.7938$ และ $R^2 = 0.6142$) (ภาพที่ 5จ และ 5ง ตามลำดับ) แต่เมื่อนำค่า P-TV ที่ใช้สูตรพยากรณ์ฯ ของระยะที่ 2 มาใช้ก็พบว่า ค่าความสัมพันธ์ไม่ได้เพิ่มขึ้น ($R^2 = 0.7900$) (ภาพที่ 5ฉ)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกของการวิจัยในระยะที่ 1 และระยะที่ 2

ปัจจัย	ระยะที่ 1 (n=477)	ระยะที่ 2 (n=231)	p-value
อายุ (ปี)	38.4 (11.9)	37.1 (10.5)	0.158
เพศชาย	148 (31.0)	48 (20.8)	0.004*
การสูบบุหรี่	92 (19.3)	17 (7.4)	<0.001*
อาการคอปอก	212 (44.4)	119 (51.5)	0.077
การมีก้อนเนื้องอกของต่อมไทรอยด์	90 (18.9)	56 (24.2)	0.097
การมีก้อนเนื้องอกที่ทำให้รูปร่างของต่อมไทรอยด์ใหญ่ขึ้น	31 (6.5)	28 (12.1)	0.011*
US-TV (กรัม)	28.0 (20.1, 41.1)	25.4 (17.7, 37.0)	<0.001*
Pre-tracheal thickness (มิลลิเมตร)	4.7 (3.5, 6.0)	4.4 (3.5, 5.9)	0.001*
Volume concordance (n, %)			<0.001*
P-TV underestimation	154 (32.3)	61 (26.4)	

TV concordance	207 (43.4)	139 (60.2)
P-TV overestimation	116 (24.3)	31 (13.4)

หมายเหตุ ตัวแปรจำแนกกลุ่มแสดงค่าเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนตัวแปรอายุแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนตัวแปร P-TV US-TV และความหนาของเนื้อเยื่อลำคอด้านหน้าแสดงด้วยค่ามัธยฐานและ inter-quartile range, * $p < 0.05$

สรุปและอภิปรายผล (Discussion)

กุญแจสู่ความสำเร็จของ RIT สำหรับผู้ป่วย GD คือการให้รังสีอย่างแม่นยำ ปัจจุบันการวัดแบบ US-TV ยังคงเป็นวิธีการที่มีความแม่นยำสูง^[1,6-10,14-15] และมีความแม่นยำมากกว่าการวัดแบบ P-TV อย่างไรก็ตาม การวัดแบบ US-TV ก็มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น มีค่าใช้จ่ายในการตรวจ US เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยต้องมาตรวจหลายวัน ทำให้สูญเสียค่าเดินทาง สูญเสียเวลา และสูญเสียรายได้ที่เกิดจากการลางาน และถ้าสถานพยาบาลนั้นมีเครื่อง US และรังสีแพทย์จำนวนจำกัด อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการกลืนแร่ล่าช้า การวิเคราะห์หาจุดตัดของขนาดต่อมไทรอยด์ที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างวิธีแบบ P-TV และแบบ US-TV จะช่วยลดจำนวนการตรวจแบบ US-TV ลง ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการกลืนแร่ที่เร็วขึ้นและลดค่าใช้จ่าย ดังกล่าว การศึกษานี้พบว่าวิธีแบบ P-TV และแบบ US-TV มีความสอดคล้องกันเพียงร้อยละ 43 และมีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลาง ($R^2 = 0.4846$) (ภาพที่ 4) โดยมีค่าจุดตัดของขนาดต่อมไทรอยด์เท่ากับ 30 กรัม ผลของความสอดคล้องนี้แตกต่างจากการศึกษาของ Nordmeyer และคณะ ซึ่งพบว่าทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์อยู่ในระดับดี ($R^2 = 0.856-0.872$) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยพบว่า ขนาดต่อมไทรอยด์เฉลี่ยของการศึกษานี้ไม่แตกต่างกับการศึกษาของ Nordmeyer และคณะมากนัก (34.7 กรัมเปรียบเทียบกับ 35.9–37.3 กรัม) แต่สูตรคำนวณขนาดต่อมไทรอยด์มีความแตกต่างกัน โดยการศึกษาที่ใช้สูตร ellipsoid formula ($f = 0.524$) ส่วนการศึกษาของ Nordmeyer และคณะใช้สูตร Brunn et al.'s formula. ($f = 0.479$)^[2,11] ทำให้ผลของความสอดคล้องมีความแตกต่างกัน

สำหรับปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อความไม่สอดคล้องของทั้งสองวิธีนั้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับทั้ง P-TV underestimation และ P-TV overestimation โดยพบ P-TV underestimation ร้อยละ 32.3 และมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการสูบบุหรี่ (aOR: 2.37; 95%CI: 1.16–4.84) และอาการคอปอก (aOR: 2.42; 95%CI: 1.53–3.82) ที่สำคัญคือขนาดต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ใหญ่กว่าของผู้ป่วยในกลุ่ม TV concordance อย่างมีนัยสำคัญ (49.5 กรัมเปรียบเทียบกับ 24.4 กรัม) ดังนั้น ต่อมไทรอยด์ที่มีขนาดใหญ่ส่งผลให้คลำต่อมไทรอยด์ได้เล็กกว่าความเป็นจริง ส่วนการมีก้อนเนื้องอกในต่อมไทรอยด์และความหนาของเนื้อเยื่อของคอด้านหน้าไม่สัมพันธ์กับ P-TV underestimation (ตารางที่ 3) ส่วน P-TV overestimation พบน้อยกว่า (ร้อยละ 24.3) และ pretracheal thickening เป็นเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับ P-TV overestimation (aOR: 0.82; 95%CI: 0.71–0.95) โดย pretracheal thickening ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้บางกว่าของผู้ป่วยในกลุ่ม TV concordance (4.2 มิลลิเมตรเปรียบเทียบกับ 4.7 มิลลิเมตร) แม้ว่าขนาดของต่อมไทรอยด์ไม่แตกต่างกันมากนัก (22.1 เปรียบเทียบกับ 24.4 กรัม) ดังนั้นการคลำต่อมไทรอยด์ได้ใหญ่กว่าความเป็นจริงไม่ได้ขึ้นกับขนาดของต่อมไทรอยด์ แต่ขึ้นกับความบางของเนื้อเยื่อหน้าหลอดลม

เนื่องจากวัตถุประสงค์หลักของงานวิจัยนี้คือ การพัฒนาสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่กรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี US ได้ ซึ่งสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำจากงานวิจัยในระยะที่ 1 คือ $Y = (1.1881 * X) - 2.3324$ อย่างไรก็ตาม เมื่อนำสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ดังกล่าว (โมเดลที่ 2) มาใช้ กลับพบว่าความสัมพันธ์ของค่า P-TV และค่า US-TV ไม่เพิ่มขึ้น (โมเดลที่ 1 $R^2 = 0.7938$ และโมเดลที่ 2 $R^2 = 0.6036$) (ภาพที่ 5ข และ 5ค) หลังการวิเคราะห์กลุ่มย่อยที่ลดตัวแปรจนเรื่อง TV ที่แตกต่างกันระหว่างงานวิจัยระยะที่ 1 และ 2 ก็พบว่าค่า P-TV ของงานวิจัยในระยะที่ 2 (โมเดลที่ 1) ยังคงมีความสอดคล้องกับ US-TV มากกว่าค่า P-TV ของ

งานวิจัยในระยะที่ 1 ($R^2 = 0.7938$ และ $R^2 = 0.6142$) (ภาพที่ 5จ และ 5ง) อาจเกิดจากที่ผู้วิจัยมีทักษะในการคลำต่อมไทรอยด์เพิ่มเติมและทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการคลำขนาดต่อมไทรอยด์ที่คลาดเคลื่อน (TV discordance) และเมื่อนำสูตรพยากรณ์มาใช้ในการหาค่า P-TV (โมเดลที่ 2) ก็พบว่าค่าความสัมพันธ์ของ P-TV และ USTV ก็ได้แตกต่างกัน ($R^2 = 0.7900$) (ภาพที่ 5ฉ)

แม้ว่าการพัฒนาสูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำนี้จะไม่สามารถเพิ่มความแม่นยำในการคลำต่อมไทรอยด์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อมไทรอยด์ที่มีขนาดใหญ่ แต่การวิเคราะห์เชิงลึกสามารถให้ข้อสรุปได้ว่า หากหน่วยงานมีข้อจำกัดในการตรวจวัด TV สำหรับผู้ป่วยโรค GD ที่ต้องได้รับการกลืนแร่ แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์อาจพิจารณาใช้ค่า P-TV ในการคำนวณปริมาณสารกัมมันตรังสีหากขนาดของต่อมไทรอยด์ที่คลำได้ไม่เกิน 30 กรัม แต่ถ้าขนาดต่อมไทรอยด์ใหญ่กว่า 30 กรัม ผู้ป่วยเป็นเพศชายหรือมีประวัติสูบบุหรี่ อาจต้องคำนึงว่าขนาดต่อมไทรอยด์ที่คลำได้อาจมีขนาดเล็กกว่าความเป็นจริง ซึ่งจะส่งผลให้ปริมาณสารกัมมันตรังสีน้อยเกินไปและการรักษาอาจไม่ได้ผล ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจึงควรใช้วิธี US-TV ในการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์

ข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยที่มีขนาดต่อมไทรอยด์ใหญ่กว่า 30 กรัม เป็นเพศชาย หรือมีประวัติสูบบุหรี่ ควรใช้วิธี US-TV ในการวัดขนาดของต่อมไทรอยด์สำหรับการคำนวณปริมาณกัมมันตรังสีไอโอดีน ส่วนผู้ป่วยที่มีขนาดต่อมไทรอยด์เล็กกว่า 30 กรัม อาจใช้วิธี P-TV ในการวัดขนาดต่อมไทรอยด์เพราะมีความผิดพลาดน้อยกว่า

ผลผลิต (Output)

งานวิจัยนี้ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ

- Wongsuttitert A, Jaidee W, Kongpromsuk S. The Factors correlated with discordance between thyroid volume measurement by palpation and ultrasound methods for radioiodine treatment in Graves' disease. Chonburi hospital Journal 48 (2023):145-152.

ผลงานเชิงสาธารณะ (เน้นประโยชน์ต่อสังคม ชุมชน ท้องถิ่น)
ไม่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343-1421.
2. Nordmeyer JP, Simons M, Wenzel C, Scholten T. How accurate is the assessment of thyroid volume by palpation? A prospective study of 316 patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1997;105(6):366-71.
3. Lucas KJ. Use of thyroid ultrasound volume in calculating radioactive iodine dose in hyperthyroidism. *Thyroid*. 2000 Feb;10(2):151-5.
4. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goitre. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1988 Apr;28(4):409-14.
5. Sheikh M, Doi SA, Sinan T, Al-Shoumer KA. Technical observations on the assessment of thyroid volume by palpation and ultrasonography. *J Ultrasound Med*. 2004 Feb;23(2):261-6.

6. Reinartz P, Sabri O, Zimny M, Nowak B, Cremerius U, Setani K, et al. Thyroid volume measurement in patients prior to radioiodine therapy: comparison between three-dimensional magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Thyroid*. 2002 Aug;12(8):713-7.
7. Nygaard B, Nygaard T, Court-Payen M, Jensen LI, Søre-Jensen P, Gerhard NK, et al. Thyroid volume measured by ultrasonography and CT. *Acta Radiol*. 2002 May;43(3):269-74.
8. van Isselt JW, de Klerk JM, van Rijk PP, van Gils AP, Polman LJ, Kamphuis C, et al. Comparison of methods for thyroid volume estimation in patients with Graves' disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Apr;30(4):525-31. Epub 2003 Jan 23.
9. Pleśniak J, Urbanśki S. Comparative thyroid gland volume by two methods: Ultrasonography and planar scintigraphy. *Pol J Radiol*. 2012 Apr;77(2):19-21.
10. Chen Y, Xie SP, He F, Chen J. Evaluation of the Efficacy of Standardized Uptake Value (SUV)-shape Scheme for Thyroid Volume Determination in Graves' Disease: A Comparison with Ultrasonography. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2017 Winter;5(1):44-48. doi: 10.22038/aojnmb.2016.7401.
11. Brunn J, Block U, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie. *Dtsch Med Wochenschr* 1981; 106:1338–1340.
12. Ramos CD, Zantut-Wittmann DE, Tambascia MA, et al: Thyroid zsuppression test with L-thyroxine and [99mTc] pertechnetate. *Clin Endocrinol*, 2000; 52: 471–77.
13. Hennessey JV. Physical examination of the thyroid gland. In Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text, edn 9, ch. 18, pp 393-397. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
14. Dighe M, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Cosgrove D, et al. Thyroid Ultrasound: State of the Art Part 1 - Thyroid Ultrasound reporting and Diffuse Thyroid Diseases. *Med Ultrason*. 2017 Jan 31;19(1):79-93. doi: 10.11152/mu-980. Review.

ภาคผนวก 1 (Appendix 1)

1. บันทึกข้อความขออนุญาตเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย



บันทึกข้อความ

ส่วนงาน งานบริการวิชาการและวิจัย สำนักงานคณบดี คณะแพทยศาสตร์ โทร ๒๔๐๑, ๒๔๐๒

ที่ อว ๘๑๐๗.๑.๑๐ /

วันที่ @ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๕

เรื่อง ขออนุญาตเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. โครงการวิจัย

๒. แบบสอบถาม

ด้วยข้าพเจ้า แพทย์หญิงสุธาสินี คงพร้อมสุข เป็นหัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “สูตรพยากรณ์ขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคลำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves” มีความประสงค์ขออนุญาตให้ผู้ช่วยวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากระบบเวชระเบียนและข้อมูลภาพถ่ายอัลตราซาวด์จาก PACS ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ณ งานรังสีวิทยาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จำนวน 708 ราย โดยจะเริ่มเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่มารับบริการกลืนแร่ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคมปี พ.ศ.2562 ถึงเดือนพฤษภาคมปี พ.ศ.2566 นั้น

เพื่อให้การดำเนินโครงการวิจัยเป็นไปด้วยความเรียบร้อย คณะผู้วิจัยจึงขออนุญาตให้ผู้ช่วยวิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลตามวันและเวลาดังกล่าว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

(สุธาสินี คงพร้อมสุข)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ภาคผนวก 2 (Appendix 2)

2. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจากระบบเวชระเบียน และแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการตรวจ thyroid US จาก PACS

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจากระบบเวชระเบียน ระยะที่ 1

ID:

- Age: (yr)
- Sex: ☐ Male ☐ Female
- Cigarette smoking ☐ Yes ☐ No
- Goiter symptom ☐ Yes ☐ No
- P-TV (g)

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการตรวจ thyroid US จาก PACS ระยะที่ 1

ID:

- Thyroid volume
 - Right lobe(g)
 - Left lobe(g)
 - Isthmus(g)
 - US-TV(g)
- Nodule ☐ Yes ☐ No
 - ☐ Left lobe ☐ Right lobe ☐ Isthmus
- Bulging thyroid or change thyroid shape with nodule
 - ☐ Yes ☐ No
- Soft tissue thickness of anterior neck
 - Pretracheal soft tissue (mm)
 - Mid-lobe soft tissue (mm)

- Right lobe..... Left lobe.....
- Mid-lobe strap muscle (mm)
 - Right lobe..... Left lobe.....

ภาคผนวก 2 (Appendix 2)

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลจากระบบเวชระเบียน ระยะที่ 2

ID:

- Age: (yr)
- Sex: ☐ Male ☐ Female

- Cigarette smoking ☐ Yes ☐ No
- Goiter symptom ☐ Yes ☐ No
- P-TV (g)

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการตรวจ thyroid US จาก PACS ระยะที่ 2

ID:

- US-TV(g)
- Nodule ☐ Yes ☐ No
 - ☐ Left lobe ☐ Right lobe ☐ Isthmus
- Bulging thyroid or change thyroid shape with nodule
 - ☐ Yes ☐ No
- Soft tissue thickness of anterior neck
 - Pretracheal soft tissue (mm)
 - Mid-lobe soft tissue (mm)
 - Right lobe..... Left lobe.....
 - Mid-lobe strap muscle (mm)
 - Right lobe..... Left lobe.....
- Thyroid volume by predictive TV formula(g)



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : HS075/2565
โครงการวิจัยเรื่อง : สูตรยากรณขนาดของต่อมไทรอยด์ด้วยวิธีการคล้ำสำหรับการคำนวณปริมาณแร่ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves
หัวหน้าโครงการวิจัย : นางสาวสุธาสินี คงพร้อมสุข
หน่วยงานที่สังกัด : คณะแพทยศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นายวัลลภ ใจดี
หน่วยงานที่สังกัด : คณะสาธารณสุขศาสตร์
ผู้ร่วมวิจัย : นางสาวอลิสรา วงศ์สุทธิเลิศ
หน่วยงานที่สังกัด : คณะแพทยศาสตร์
วิธีพิจารณา : ☐ Exemption Determination ☐ Expedited Reviews ☒ Full Board

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ฉบับที่ 3 วันที่ 23 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2565
2. โครงการวิจัยฉบับภาษาไทย ฉบับที่ 2 วันที่ 15 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2565
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 15 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2565
4. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 15 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2565
5. แบบเก็บรวบรวมข้อมูล เช่น แบบบันทึกข้อมูล (Data Collection Form)
- แบบสอบถาม หรือสัมภาษณ์ หรืออื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ฉบับที่ 1 วันที่ 26 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2565
6. เอกสารอื่น ๆ
- 6.1 หนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในงานวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 26 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2565

วันที่รับรอง : วันที่ 9 เดือน มกราคม พ.ศ. 2566

วันที่หมดอายุ : วันที่ 9 เดือน มกราคม พ.ศ. 2567

ภาคผนวก 3 (Appendix 3)

สำเนา

ลงนาม รองศาสตราจารย์วิทวัส แฉ่งเอี่ยม

(รองศาสตราจารย์วิทวัส แฉ่งเอี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชุดที่ 1 (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)

****หมายเหตุ การรับรองนี้มีรายละเอียดตามที่ระบุไว้ด้านหลังเอกสารรับรอง ****