

การเปรียบเทียบผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของก้อนที่เต้านม ด้วยวิธีการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็กกับพยาธิสภาพจากเนื้อเยื่อ ของเต้านมในโรงพยาบาลขอนแก่น

อภิญา โชติญาโน¹

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่มีความสำคัญในสตรีทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย วิธีการตรวจทางเซลล์วิทยาที่ได้จากการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration cytology (FNAC)) เป็นวิธีการที่จำเป็นในการวินิจฉัยและการรักษาโรคของเต้านม งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจพยาธิสภาพในโรคของเต้านมในโรงพยาบาลขอนแก่น โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย 1,380 ราย ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็กตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 ถึงเดือนธันวาคม 2555 เพื่อทำการวินิจฉัยโรคของเต้านม โดยทุกรายจะถูกทบทวนผลการวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์เพียงหนึ่งท่าน หลังจากนั้นจึงเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา โดยสรุปผลเป็นตัวเลขและค่าร้อยละ ผลพบรอยโรคที่เป็นเนื้อร้าย 117 ราย (ร้อยละ 8.48 ของทั้งหมด), ไม่ใช่เนื้อร้าย 619 ราย (ร้อยละ 44.85) และสรุปผลการตรวจวินิจฉัยไม่ได้เนื่องจากความไม่เหมาะสมเพียงพอของเนื้อเยื่อเต้านม 644 ราย (ร้อยละ 46.67 ของทั้งหมด) โดยผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยามีเพียง 480 ราย จึงนำผลทางเซลล์วิทยามาเปรียบเทียบรวมกัน โดยผลพบว่ามีเนื้อร้ายอยู่ 104 ราย (ร้อยละ 21.66 ของผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยา) ไม่ใช่เนื้อร้าย 188 ราย (ร้อยละ 39.17) และอีก 188 ราย (ร้อยละ 39.17) ที่มีผลทางพยาธิวิทยาโดยไม่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาร่วมด้วย

คำสำคัญ: เซลล์วิทยา, ก้อนที่เต้านม, พยาธิสภาพ

¹พยาธิแพทย์ กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลขอนแก่น

Corresponding Author: Apinya Chotiyno. Email: FF_PH3@hotmail.com

COMPARATIVE STUDY OF FINE NEEDLE ASPIRATION FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY (FNAC) AND PATHOLOGY OF BREAST MASS AT KHON KAEN HOSPITAL

Apinya Chotiyano¹

ABSTRACT

Breast cancer is the most important malignant disease in female worldwide and also in Thailand. Fine needle aspiration cytology (FNAC) is the essential tools in the diagnosis and management of breast diseases. Objectives: To determine the correlation of cytological and pathological results in breast lesions at Khon Kaen hospital Materials and Methods: A retrospective of 1380 consecutive patients undergoing fine needle aspiration cytology from January 2006 to December 2012 was received to identify breast lesions and reviewed by one pathologist. Categorical variables were summarized as counts and percentages. Results: Malignancy was found in 117 cases (8.48% of total cases), benign 619 cases (44.85%) and inconclusive due to unsatisfactory specimens 644 cases (46.67%). There were 480 cases followed by tissue biopsy. When comparison with the result of tissue biopsy, the malignancy was found in 104 cases (21.66% of total biopsy cases), benign 188 cases (39.17 %) and no tissue biopsy result due to no further evaluation 188 cases (39.17% of total biopsy cases).

Key words: Aspiration Cytology, Fine Needle, Breast Mass

¹Pathologist , Section of anatomical pathology, Khon Kaen Hospital

บทนำ (Introduction)

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับหนึ่งของสตรีทั่วโลก เป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดความพิการรวมทั้งเสียชีวิตในประเทศไทย โดยพบมีค่า Age-standardized incidence rate (ASR) ของมะเร็งเต้านมอยู่ที่ 20.9 รายต่อประชากรหญิง 100,000 ราย ในปี พ.ศ. 2544-2546¹ ในจังหวัดขอนแก่น พบผู้ป่วยใหม่ที่ตรวจพบมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นทุกปีโดยในปี พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วยใหม่มะเร็งเต้านมร้อยละ 8.7 (290 ราย ต่อผู้ป่วยมะเร็งที่ตรวจพบใหม่ทั้งหมด 3,321 ราย) และในปี พ.ศ. 2554 พบผู้ป่วยใหม่ร้อยละ 10.3 (248 ราย จากผู้ป่วยมะเร็งที่ตรวจพบใหม่ทั้งหมด 2417 ราย) รวมถึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมทั้งหมดร้อยละ 16.5 ในปี พ.ศ. 2553²

วิธีมาตรฐานในการตรวจหาเซลล์ของเต้านมในปัจจุบันคือการผ่าตัดเพื่อนำชิ้นเนื้อเต้านมมาตรวจทางพยาธิวิทยา³⁻⁶ แต่เนื่องจากการตรวจทางพยาธิวิทยามีข้อจำกัดหรือความไม่สะดวกในการใช้เป็นวิธีการตรวจคัดกรองเบื้องต้น ดังนั้นได้มีการใช้วิธีการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยการเจาะดูด ด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration cytology (FNAC)) โดยเริ่มเป็นที่นิยมในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 เนื่องจากมีข้อได้เปรียบคือทำง่าย ใช้เวลาในการทำหัตถการน้อย สะดวก ไม่ต้องเตรียมผู้ป่วยนาน ประหยัด เจ็บปวดน้อย และมีความ

ถูกต้องสูง สามารถนำมาใช้ตรวจยืนยัน การสาเหตุของก้อนที่เต้านมได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁷ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจชิ้นเนื้อเต้านมทางพยาธิวิทยายังเป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยโรคของเต้านม โดยการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจพยาธิสภาพในโรคของเต้านมในโรงพยาบาลขอนแก่น เพื่อพัฒนาความสามารถในการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม และเกิดประโยชน์สูงสุดคือความปลอดภัยของผู้ป่วยต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย (Methodology)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย 1,380 ราย ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยการเจาะดูด ด้วยเข็มขนาดเล็ก(FNAC) ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 ถึงเดือนธันวาคม 2555 เพื่อทำการวินิจฉัยโรคของเต้านม โดยทุกรายจะถูกทบทวนผลการวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์เพียงหนึ่งท่าน หลังจากนั้นจึงเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา โดยสรุปผลเป็นจำนวนและร้อยละ

ผลการวิจัย (Result)

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจก้อนที่เต้านมด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยใช้เข็มขนาดเล็กเจาะดูดมีทั้งสิ้น 1,380 ราย อยู่ในช่วง

อายุ 14-72 ปี (อายุเฉลี่ย 50 ปี) โดยมีเพศหญิง : ชายเท่ากับ 1,375 : 5 ซึ่งในผู้ป่วยเพศชายได้รับการวินิจฉัยเป็นผลปกติทั้งหมด ผลการทบทวนผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาพบตั้งแต่ผลปกติ, fibroadenosis, fibrocystic changes, fibroadenoma, ductal carcinoma in situ, lobular carcinoma in situ, invasive ductal carcinoma, invasive lobular carcinoma, โดยที่ผลการตรวจทางพยาธิ tubular carcinoma, mucinous carcinoma, diffuse large B-cell lymphoma และ medullary carcinoma พบรอยโรคที่

เป็นเนื้อร้าย 117 ราย (ร้อยละ 8.48 ของทั้งหมด), ไม่ใช่เนื้อร้าย 619 ราย (ร้อยละ 44.85) และสรุปผลการเซลล์วิทยาได้นาม 644 ราย (ร้อยละ 46.7 ของทั้งหมด) โดยผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยา มีเพียง 480 ราย จึงนำผลทางเซลล์มาเปรียบเทียบร่วมกันโดยผลพบว่ามีเนื้อร้ายอยู่ 104 ราย (ร้อยละ 21.66 ของผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยา) ไม่ใช่เนื้อร้าย 188 ราย (ร้อยละ 39.17) และอีก 188 ราย (ร้อยละ 39.17) ที่มีผลทางพยาธิวิทยา ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลทางเซลล์วิทยาของเต้านมที่ได้จากการใช้เข็มขนาดเล็กเจาะดูกับผลทางพยาธิวิทยา

FNAC report	<u>Histologic Benign Lesion</u>		<u>Findings Malignant Lesion</u>		Total
	case	%	case	%	
Unsatisfactory	161	85.64	27	14.36	188
Benign Lesion	175	82.94	36	17.06	211
Malignant Lesion	13	16.05	68	83.95	81
Total	349	72.71	131	27.29	480

จากการศึกษาพบผู้ป่วย 13 รายที่มีผลตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นผลลบลง โดยที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบผลเนื้อเยื่อปกติ 1 ราย, fibroadenoma 2 ราย, ductal epithelial hyperplasia 5 ราย, fibrocystic change 2 ราย และ radial scar 3 ราย มี

ผู้ป่วยจำนวน 36 ราย ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นผลลบลง โดยมีผลทางพยาธิวิทยาพบ invasive ductal carcinoma 30 ราย, Malignant Phyllodes tumor 2 ราย, ductal carcinoma in situ 3 ราย และ diffuse large B cell lymphoma 1 ราย โดย

ผู้ป่วยที่มีผลทางค่าความไว (sensitivity rate) อยู่ที่ 68/104 (ร้อยละ 65.4) ค่าความจำเพาะ (specificity rate) อยู่ที่ 175/188 (ร้อยละ 95.6) ค่าความแม่นยำ (accuracy rate) อยู่ที่ 243/292 (ร้อยละ 83.2) ค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value) มีค่าเท่ากับ 68/81 (ร้อยละ 83.9) ค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value) มีค่าเท่ากับ 175/211 (ร้อยละ 82.9) ค่าผลบวกปลอม (false positive rate) มีค่าเท่ากับ 13/188 (ร้อยละ 7) ค่าผลลบปลอม (false negative rate) มีค่าเท่ากับ 36/104 (ร้อยละ 35) ค่า Likelihood ratio มีค่าเท่ากับ $0.65/0.96 = 0.68$ ค่า Odd ratio มีค่าเท่ากับ 104/188 (ร้อยละ 55)

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย (Discussion and Conclusion)

การวินิจฉัยโรคของก้อนที่เต้านมวิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา แต่เนื่องจากการตรวจโรคของเต้านม โดยการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็กเป็นวิธีการตรวจที่เป็นที่นิยมมากขึ้น เนื่องจากสะดวก และง่ายต่อทั้งผู้ป่วยและแพทย์ผู้ทำการรักษา จากงานวิจัยต่างๆ พบว่าการตรวจด้วยวิธี FNAC ควรมีความไว (sensitivity rate) อยู่ในช่วงร้อยละ 65 ถึง 98 ค่าความจำเพาะ (specificity rate) อยู่ช่วงร้อยละ 34 ถึง 100 ค่าผลบวกปลอม (false positive) อยู่ช่วงร้อยละ 0 ถึง 2 ค่าผล

ลบปลอมควรน้อยกว่าร้อยละ 6 รวมถึงอัตราร้อยละของความไม่เหมาะสมของสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยาของเต้านมด้วยวิธี FNAC อยู่ในช่วงร้อยละ 0 ถึง 42 ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่ายังมีอัตราร้อยละของค่าผลบวกปลอม ค่าผลลบปลอม และค่าความไม่เหมาะสมของสิ่งส่งตรวจยังสูงกว่างานวิจัยอื่นๆ เนื่องจากว่าวิธีการตรวจโรคของเต้านม ด้วยการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นหัตถการที่ต้องอาศัย ประสบการณ์ของแพทย์ทำหัตถการด้วย โดยมีการศึกษาพบว่าทักษะของผู้เจาะตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี FNAC สามารถทำให้ค่าความไม่เหมาะสมของสิ่งส่งตรวจแปรผันได้ตั้งแต่น้อยกว่าร้อยละ 5 จนกระทั่งถึงมากกว่าร้อยละ 40 ค่าผลลบปลอมที่สูงอาจมีสาเหตุมาจากความผิดพลาดทางเทคนิคการเจาะตรวจ การอ่านแปลผลผิดพลาด หรือการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติปนอยู่กับเซลล์ปกติ ตัวอย่างของความผิดพลาดทางเทคนิครวมถึงการไม่พบเซลล์ หรือ ปริมาณของสิ่งส่งตรวจที่ไม่เพียงพอ มีเลือดปนเปื้อนอยู่ปริมาณมาก สไลด์สิ่งส่งตรวจแห้ง และการมีสิ่งปนเปื้อนที่เกิดขึ้นขั้นตอนการย้อมสี ซึ่งในงานวิจัยนี้พบมีผู้ป่วย 36 รายที่มีผลลบปลอม โดยพบว่ามี 30 ราย ที่พบเลือดเป็นพื้นหลังปริมาณมาก และพบจำนวนเซลล์เต้านมปริมาณน้อย มี 3 ราย ที่พบว่าเซลล์ที่ได้จากการเจาะตรวจด้วยวิธี FNAC มีการเสื่อมสลาย มีผู้ป่วย 2 รายที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น

Malignant Phyllodes tumor และอีก 1 ราย พบเซลล์ของเต้านมปกติในการตรวจทางเซลล์วิทยา แต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง (diffuse Large B-cell lymphoma) แทรกอยู่ในเนื้อเยื่อของเต้านม พบผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ที่มีผลการตรวจเต้านม ทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี FNAC ที่มีผลบวกซึ่งแปลผลการตรวจทางเซลล์วิทยาจัดอยู่ในกลุ่มน่าสงสัยต่อการเป็นมะเร็ง (suspicious for malignancy) โดยจากการศึกษาพบว่า มีค่า false-

suspicious พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1 ถึง 13 จึงไม่เป็นผลบวกที่แท้จริงเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษารั้งนี้กับการศึกษาของแซ่ฉั่ว และคณะที่ทำการศึกษาในปี พ.ศ. 2548 พบว่า ค่าความไวต่อการตรวจโรคของเต้านมทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี FNAC มีค่าความไวลดลง (ร้อยละ 65.4 จากเดิม 74) แต่มีค่าความจำเพาะมากขึ้น (ร้อยละ 95.6 จากเดิม 94) ค่าพยากรณ์ผลบวกลดลง (ร้อยละ 83.9 จากเดิม 90) ค่าพยากรณ์ผลลบเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 82.9 จากเดิม 82) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการพยากรณ์ผลบวก และค่าการพยากรณ์ผลลบ กับการวิจัยของแซ่ฉั่ว และคณะ

	Xaechua et all (%)	Recent study(%)
Sensitivity	74	65.4
Specificity	94	95.6
Positive predictive value	90	83.9
Negative predictive value	82	82.9

นอกจากนี้ค่าอัตราความไม่เหมาะสมของสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยามีค่าเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 46.7 จากเดิม 40.19) ซึ่งมีค่ามากกว่าอัตราที่กำหนด อาจเกิดจากหลายปัจจัย แต่สาเหตุที่สำคัญคือการขาดประสบการณ์หรือทักษะในการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (FNAC) ซึ่งจะต้องทำการปรับปรุงในขั้นตอนต่อไป และอย่างต่อเนื่องและนอกจากนี้โอกาสที่จะทำให้ค่าของผลบวก

ลดลงและผลลบลดลงได้นั้น ต้องใช้ความร่วมมือจากบุคลากรที่เกี่ยวข้องในทุกขั้นตอนทั้งในกระบวนการเก็บตัวอย่างทั้งทางเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาตลอดจนถึงขั้นตอนการแปลผล เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วยโรคของเต้านมในเวลาต่อไป

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, Tan P, van de Vijver M. **WHO classification of tumours of the breast**. 4th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon Cedex 08, France. 2012; (14-31).
2. Kamsa-ard S, Wiangnon S, Usantia P, Muenhut P, Sripa B. Cancer incidence in Khon Kaen, Thailand: a Geographic Information System (GIS)-based analysis. **Srinagarind Med J** 2007; 22.
3. National Cancer Institute. **Hospital-Based Cancer Registry 2011**. Union Ultraviolet co.th. 2012.
4. Filipe MJ, and Lake BD. **Histochemistry in Pathology: the second edition**. Churchill Livingstone, London, UK. 1990; (335-354).
5. ปริมาภรณ์ ประสาททองโอสถ และคณะ. **Aberration of normal development and induction, ศัลยศาสตร์ศรีษะคอและเต้านม**. สยามศิลป์การพิมพ์. 2547.
6. ปริญญญา สุนทราภรณ์ชัย, หัซซา ศรีเปล่ง, คมกริช ฐานิสโร, วิชา จรุงรัตน์ . Accuracy of diagnostic test in the evaluation of solid breast mass in Songklanagarin Hospital. **สงขลา นครินทร์เวชสาร**; 2543.
7. Edmund S. Cibas, Barbara S. Ducatman. **Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates** 4th ed. 2013

