ความแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมโดยคลื่นเสียงความถี่สูง และการถ่ายภาพรังสีเต้านม ในโรงพยาบาลลำปาง

กาญจนาพร มหัทธนพรรค พ.บ.
กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: รพ.ลำปางมีผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งเต้านมจำนวนมากและระยะเวลารอคอยการถ่ายภาพรังสีเต้านมค่อนข้างนาน ในขณะที่การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทำได้ง่ายกว่า เราอาจใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการคัดกรองเบื้องต้นก่อนได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบกับภาพรังสีเต้านมและปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัย

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยหญิงที่มาตรวจคัดกรองหรือวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยภาพรังสีเต้านมควบคู่ไปกับคลื่นเสียงความถี่สูงใน รพ.ลำปางตั้งแต่ 1 พ.ค. 2556- 30 เม.ย. 2557 และติดตามต่อเนื่องอีกอย่างน้อย 1 ปี บันทึกผลตามระบบ BI-RADS และพยาธิวิทยา วิเคราะห์ความสามารถในการวินิจฉัยเปรียบเทียบระหว่างการตรวจทั้งสองวิธี กลุ่มอายุ ข้อบ่งชี้และความทึบของเต้านม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 1,414 ราย อายุเฉลี่ย 52 ปี (พิสัย 27- 85 ปี) ร้อยละ 75 มาคัดกรองโดยไม่มีอาการผิดปกติ (1,060 ราย) พบ BI-RADS 1 ร้อยละ 16.9 (239 ราย), BI-RADS 2 ร้อยละ 49.1 (694 ราย), BI-RADS 3 ร้อยละ 22.6 (319 ราย), BI-RADS 4 ร้อยละ 7.1 (100 ราย), BI-RADS 5 ร้อยละ 4.0 (57 ราย) และ BI-RADS 6 ร้อยละ 0.3 (5 ราย) ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อ 148 ราย เป็นมะเร็ง 84 ราย ค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าพยากรณ์บวกและลบของภาพรังสีเต้านมคือ ร้อยละ 92.9, 96.7, 96.5, 63.9, 99.5 คลื่นเสียงความถี่สูงคือร้อยละ 97.6, 96.2, 96.3, 62.1, 99.8 และการตรวจร่วมกันทั้งสองวิธีคือร้อยละ 100, 94.1, 94.5, 51.9, 100 ตามลำดับ ความทึบของเต้านมที่เพิ่มขึ้นทำให้ภาพรังสีเต้านมมีความไวลดลงแต่ไม่มีผลต่อคลื่นเสียงความถี่สูง ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปีหรือมีอาการผิดปกติเมื่อใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะให้ความไวมากกว่า

สรุป: คลื่นเสียงความถี่สูงให้ความแม่นยำสูง สามารถใช้เป็นการตรวจเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีอาการ เนื่องจากมีความไวมากกว่าภาพรังสีเต้านม โดยเฉพาะในกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปีหรือเต้านมมีความทึบมาก อย่างไรก็ตามควรใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกันเพื่อให้ได้ความไวสูงสุดและป้องกันผลลบลวงจากการตรวจเพียงวิธีเดียว

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม, การถ่ายภาพรังสีเต้านม, การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง, ความแม่นยำ, ความไว

ติดต่อบทความ : *พญ.กาญจนาพร มหัทธนพรรค กลุ่มงานรังสีวิทยา รพ.ลำปาง 280 ถ.พหลโยธิน ต.หัวเวียง อ.เมือง จ.ลำปาง 52000 โทร. 0-5423-7400 ต่อ 3205, E-mail: kanjanapornc@yahoo.com*

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในเพศหญิง และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดของสตรีทั่วโลก[1] การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยนิยมใช้การถ่ายภาพรังสีเต้านม (mammography) และคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ซึ่งภาพรังสีเต้านมสามารถใช้ดูลักษณะต่างๆ ของเต้านมได้ดีโดยเฉพาะการเกิดภาวะหินปูน (calcification) แต่มีข้อด้อยในการจำแนกรอยโรคที่เป็นถุงน้ำ (cyst) ออกจากก้อนทึบ (solid) ออกจากกัน คลื่นเสียงความถี่สูงจึงมีบทบาทในการตรวจเพิ่มเติมเพื่อจำแนกรอยโรคดังกล่าว หากเป็นก้อนทึบก็ยังสามารถระบุลักษณะว่าเป็น malignant หรือ benign ได้อีกด้วย

ปัจจุบัน รพ.ลำปางมีการคัดกรองและวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยภาพรังสีควบคู่ไปกับคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย พบว่าผู้ป่วยมีระยะเวลารอคอยการถ่ายภาพรังสีเต้านมค่อนข้างนาน ในขณะที่การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมีระยะเวลาสั้นและทำได้ง่ายกว่า ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่าเราอาจใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการคัดกรองเบื้องต้นสำหรับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมก่อนได้ ซึ่งมีหลายการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าคลื่นเสียงความถี่สูงช่วยเพิ่มความแม่นยำของภาพรังสีในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านม[2-5] อย่างไรก็ตาม หญิงไทยมีเต้านมขนาดเล็กกว่าและความทึบของเต้านมอาจต่างจากกลุ่มประชากรในต่างประเทศ

การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบกับภาพรังสีเต้านม และปัจจัยที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัย เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเลือกใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการคัดกรองเบื้องต้นใน รพ.ลำปางต่อไป

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยหญิงทุกรายที่ได้รับการถ่ายภาพรังสีเต้านมควบคู่ไปกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงใน รพ.ลำปางตั้งแต่ 1 พฤษภาคม พ.ศ.2556 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2557 โดยมีเกณฑ์คัดออกคือผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเพียงวิธีเดียว มาตรวจติดตามผลการรักษามะเร็งเต้านม ตั้งครรภ์ หรือไม่สามารถติดตามต่อเนื่องได้ในเวลา 1 ปี

การถ่ายภาพรังสีเต้านมใช้เทคนิค indirect digital ด้วยเครื่อง Lorad M-IV (Trex Medical, USA) ถ่ายภาพ 2 ท่ามาตรฐานคือ mediolateral oblique (MLO) และ craniocaudal (CC) ในรายที่สงสัยความผิดปกติหรือรอยโรคไม่ชัดเจน จะใช้ท่าอื่นเพิ่มเติมเช่น compression, magnification เป็นต้น หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงโดยใช้ linear probe 8-12 MHz ของเครื่อง Toshiba APlioXG (Toshiba Medical, Japan) แปลผลโดยรังสีแพทย์ 5 ราย ซึ่งมีประสบการณ์ต่างกันหมุนเวียนกันทุก 1 สัปดาห์ รายงานผลตามระบบ Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) ของ American College of Radiology [6,7] ซึ่งแบ่งเป็น 6 category ได้แก่ 1: negative, 2: benign, 3: propably benign, 4: suspicious abnormality, 5: highly suggestive of malignancy และ 6: known biopsy proven malignancy โดย category 1-3 จัดอยู่ในกลุ่ม benign และ category 4-6 จัดอยู่ในกลุ่ม malignant ส่วนการแปลผลรวมทั้ง 2 การตรวจ หากมีอย่างหนึ่งอย่างใดหรือทั้ง 2 อย่างที่สงสัย malignant ให้แปลผลเป็น malignant หากไม่มีให้แปลผลเป็น benign

ผู้ป่วยที่ผลการวินิจฉัยเป็น BI-RADS 1-2 จะได้รับการตรวจติดตามทางคลินิกเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี ผู้ป่วย BI-RADS 3 ทุกรายจะได้รับการตรวจติดตามด้วยภาพรังสีหรือคลื่นเสียงความถี่สูงทุก 6 เดือนเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี สำหรับ BI-RADS 4-5 จะแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อทุกรายและวินิจฉัยโรคจากผลการตรวจพยาธิวิทยา หากผู้ป่วยปฏิเสธการตรวจชิ้นเนื้อก็จะตรวจติดตามด้วยภาพรังสีหรือคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี เพื่อยืนยันว่ารอยโรคไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็ง โดยกำหนดให้ reference standard ของการตรวจที่ให้ผลบวกคือ ผลพยาธิวิทยาของก้อนที่เต้านมหรือต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้พบมะเร็ง ผลลบคือ ผลพยาธิวิทยาไม่พบมะเร็ง หรือหากไม่มีผลทางพยาธิวิทยาแต่มีผลการตรวจติดตามทางคลินิกและรังสีวิทยาซ้ำในเวลาอย่างน้อย 1 ปี ไม่พบมะเร็ง

บันทึกข้อมูลทั่วไป ผลการตรวจรังสีวิทยาและพยาธิวิทยา ทบทวนภาพรังสีหรือคลื่นเสียงความถี่สูงในกรณีที่วินิจฉัยคลาดเคลื่อน วิเคราะห์ค่า dignostic yield, ความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์บวกและลบของทั้งสองวิธี โดยใช้สถิติร้อยละและค่าช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุ ข้อบ่งชี้ในการตรวจและความทึบของเต้านมซึ่งจำแนกตาม BI-RADS[7] เป็น 4 type คือ 1: fatty breast, 2: scatter fibroglandular, 3: heterogeneous dense และ 4: homogeneous dense

ผลการศึกษา

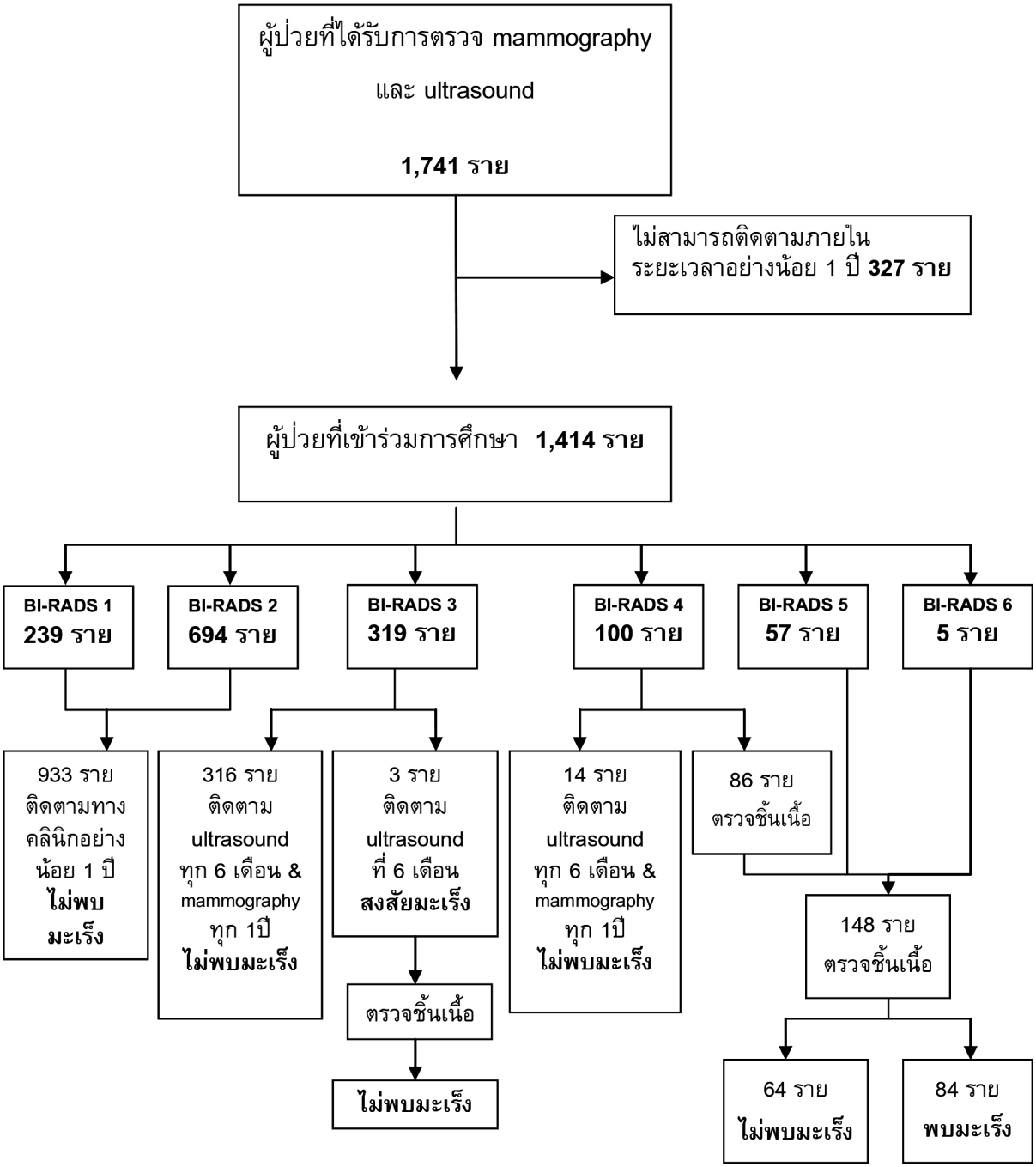
ผู้ป่วยที่ได้รับการถ่ายภาพรังสีเต้านมควบคู่ไปกับคลื่นเสียงความถี่สูงมี 1,741 ราย ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ภายใน 1 ปี 327 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ 1,414 ราย (ร้อยละ 81.2) อายุเฉลี่ย 52 ปี (พิสัย 27-85 ปี) มาตรวจคัดกรองโดยไม่มีอาการ 1,060 ราย (ร้อยละ 75) และมีอาการผิดปกติ (คลำได้ก้อน ปวดหรือมีสิ่งผิดปกติออกจากเต้านม) 354 ราย (ร้อยละ 25) ผลการตรวจพบรอยโรค BI-RADS 2 มากที่สุด 694 ราย (ร้อยละ 49.1) รองลงมาคือ BI-RADS 3 จำนวน 319 ราย (ร้อยละ 22.6) และน้อยที่สุดคือ BI-RADS 6 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 0.3, แผนภูมิที่ 1)

ผู้ป่วย BI-RADS 1-2 ที่ได้ติดตามเป็นเวลา 1 ปี ไม่พบว่ามีรายใดที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง สำหรับผู้ป่วย BI-RADS 3 ทุกราย ได้ทำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทุก 6 เดือนและถ่ายภาพรังสีเต้านมที่ 1 ปีต่อมา พบว่ามีเพียง 3 รายที่รอยโรคมีการเปลี่ยนแปลงคล้ายมะเร็งจึงได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อ ผลทางพยาธิวิทยาไม่พบมะเร็งทั้ง 3 ราย

ผู้ป่วย BI-RADS 4-6 ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อและทราบผลพยาธิวิทยา 148 ราย พบว่าเป็นมะเร็ง 84 ราย โดยสามในสี่เป็น invasive ductal carcinoma ส่วนรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งที่พบมากที่สุด คือ fibrocystic change รองลงมาคือ fibroadenoma (ตารางที่ 1) มีผู้ป่วย BI-RADS 4 จำนวน 14 รายที่ไม่ได้ตรวจชิ้นเนื้อแต่ได้ติดตามด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่ 6 เดือนและภาพรังสีเต้านมที่ 1 ปีต่อมา พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคไปเป็นมะเร็ง

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ พบว่าผู้ป่วยที่มาคัดกรองมะเร็งเต้านมโดยไม่มีอาการ พบเป็นมะเร็งเพียง 6 ราย (ร้อยละ 0.6) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติจะพบเป็นมะเร็งถึง 78 ราย (ร้อยละ 22.0, ตารางที่ 2)

แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา จำแนกตาม BI-RADS และผลการวินิจฉัย



ตารางที่ 1 ผลการตรวจพยาธิวิทยาของผู้ป่วย BI-RADS 4-6 ที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อ

ผลการตรวจพยาธิวิทยา	จำนวน (ร้อยละ)
กลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง	
- Fibrocystic change/ Fibroadenomatoid mastopathy/ hyperplasia	27 (42.2)
- Fibroadenoma	17 (26.6)
- Intraductal papilloma	3 (4.6)
- Chronic granulomatous inflammation / Mastitis	3 (4.6)
- Fibrofatty tissue / no malignancy	5 (7.8)
- Mammary duct ectasia	4 (6.2)
- Benign phyllodes tumor	1 (1.6)
- Sclerosing lobular hyperplasia	1 (1.6)
- Apocrine adenoma	1 (1.6)
- Benign cystic lesion	1 (1.6)
- Galactocele	1 (1.6)
รวม	**64 (100.0)**
กลุ่มที่เป็นมะเร็ง	
- Invasive ductal carcinoma	65 (77.3)
- Invasive papillary carcinoma	6 (7.1)
- Ductal carcinoma in situ	3 (3.6)
- Metaplastic carcinoma	1 (1.2)
- Phyllodes tumor, low grade malignant potential	3 (3.6)
- Mucinous and invasive ductal carcinoma	2 (2.4)
- Lymphoma	2 (2.4)
- Mucinous carcinoma	1 (1.2)
- Invasive lobular carcinoma	1 (1.2)
รวม	**84 (100.0)**

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีค่า diagnostic yield, area under ROC curve, ความไว และค่าพยากรณ์ลบสูงกว่าภาพรังสีเต้านม (58.0/1,000 *vs* 55.2/1,000 , 0.97 *vs* 0.95, 97.6% *vs* 92.9% และ 99.8% *vs* 99.5% ตามลำดับ) แต่มีความจำเพาะและค่าพยากรณ์บวกต่ำกว่า (96.2% *vs* 96.7% และ 62.1% *vs* 63.9% ตามลำดับ) เมื่อใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกันพบว่า ความไวและค่าพยากรณ์ลบเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 100 และ diagnostic yield สูงกว่าใช้การตรวจเพียงวิธีเดียว ในขณะที่ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์บวกและความแม่นยำกลับลดลง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ความผิดปกติที่ตรวจพบทางรังสีวิทยา จำแนกตามข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ (n=1,414)

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ	ไม่พบมะเร็ง ราย (ร้อยละ)	มะเร็ง ราย (ร้อยละ)	รวม ราย (ร้อยละ)
- screening	1,054 (74.6)	6 (0.4)	1,060 (75.0)
- mass & nipple discharge	276 (19.5)	78 (5.5)	354 (25.0)
รวม	**1,330 (94.1)**	**84 (5.9)**	**1,414 (100.0)**

ตารางที่ 3 ความสามารถในการวินิจฉัยของภาพรังสีเต้านมเปรียบเทียบกับคลื่นเสียงความถี่สูง

ความสามารถในการวินิจฉัย	ภาพรังสีเต้านม	คลื่นเสียงความถี่สูง	สองวิธีร่วมกัน
Yield No./total	78 / 1,414	82 / 1,414	84 / 1,414
(per 1,000)	(55.2)	(58.0)	(59.4)
Sensitivity (No./total)	78/84	82/84	84/84
% (95%CI)	92.9 (85.1-97.3)	97.6 (91.7-99.7)	100 (95.7-100)
Specificity (No./total)	1,286 / 1,330	1,280 / 1,330	1,252 / 1,330
% (95%CI)	96.7 (95.6-97.6)	96.2 (95.1-97.2)	94.1 (92.7-95.3)
Area under ROC curve	0.95	0.97	0.97
(95%CI)	(0.92-0.98)	(0.95-0.99)	(0.96-0.98)
Accuracy No./total (%)	1,364/1,414 (96.5)	1,362/1,414 (96.3)	1,336/1,414 (94.5)
Positive Predictive Value (No./total)	78/122	82/132	84/162
% (95%CI)	63.9 (54.7-72.4)	62.1 (53.3-70.4)	51.9 (43.9-59.8)
Negative Predictive Value (No./total)	1,286 / 1,292	1,280 / 1,282	1,252 / 1,252
%(95%CI)	99.5 (99.0-99.8)	99.8 (99.4-100)	100 (99.7-100)

ในกลุ่มที่มาคัดกรองโดยไม่มีอาการ พบว่าภาพรังสีเต้านมมีความไวมากกว่าคลื่นเสียงความถี่สูง (100% *vs* 83.3%) แต่มีความจำเพาะใกล้เคียงกัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติ คลื่นเสียงความถี่สูงให้ความไวมากกว่า (98.7% *vs* 92.3%) แต่ความจำเพาะใกล้เคียงกัน (90.6% *vs* 92.4%) และเมื่อใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกันความไวจะเพิ่มเป็นร้อยละ 100 (ตารางที่ 4)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุพบว่ากลุ่มอายุ ≥50 ปีมีค่า diagnostic yield ความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำและค่าพยากรณ์บวกสูง

ตารางที่ 4 ความสามารถในการวินิจฉัยของภาพรังสีเต้านมเปรียบเทียบกับคลื่นเสียงความถี่สูง จำแนกตามข้อบ่งชี้ในการตรวจ

ความสามารถ	ภาพรังสีเต้านม		คลื่นเสียงความถี่สูง		สองวิธีร่วมกัน	
ในการวินิจฉัย	คัดกรอง	มีอาการ	คัดกรอง	มีอาการ	คัดกรอง	มีอาการ
Yield						
No./total	6/ 1,060	72/354	5/ 1,060	77/354	6/1,060	78/354
per 1,000	5.7	203.4	4.7	217.5	4.7	220.3
Sensitivity						
No./total	6/6	72/78	5/6	77/78	6/6	78/78
%	100	92.3	83.3	98.7	100	100
(95%CI)	(54.1-100)	(84.0-97.1)	(35.9-99.6)	(93.1-100)	(54.1-100)	(95.4-100)
Specificity						
No./total	1,031/1,054	255/276	1,030/1,054	250/276	1,011/1,054	241/276
%	97.8	92.4	97.7	90.6	95.9	87.3
(95%CI)	(96.7-98.6)	(88.6-95.2)	(96.6-98.5)	(86.5-93.8)	(94.5-97)	(82.8-91.0)
Accuracy						
No./total	1,037/1,060	1,037/1,060	1,035/1,060	1,327/1,354	1,017/1,060	319/354
%	97.8	97.8	97.6	92.4	95.9	90.1
PPV						
No./total)	6/29	6/29	5/29	77/103	6/49	78/113
%	20.7	20.7	17.2	74.8	12.2	69.0
(95%CI)	(8.0-39.7)	(8.0-39.7)	(5.8-35.8)	(65.2-82.8)	(4.6-24.8)	(59.6-77.4)
NPV						
No./total	1,031/1,031	1,031/1,031	1,030/1,031	250/251	1,011/1,011	241/241
%	100	100	99.0	99.6	100	100
(95%CI)	(99.6-100)	(99.6-100)	(99.5-100)	(97.8-100)	(99.6-100)	(98.5-100)

กว่ากลุ่มอายุ <50 ปี แต่มีค่าพยากรณ์ลบใกล้เคียงกันไม่ว่าจะใช้การตรวจ 1 หรือ 2 วิธีก็ตาม ยกเว้นคลื่นเสียงความถี่สูงในกลุ่มอายุ <50 ปีมีความไวสูงกว่ากลุ่มอายุ ≥50 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มอายุ <50 ปี คลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวมากกว่าภาพรังสีเต้านมอย่างชัดเจน (100% *vs* 86.4%) ในขณะที่กลุ่มอายุ ≥50 ปี การตรวจทั้งสองวิธีมีความไวใกล้เคียงกัน (96.8% *vs* 95.2%, ตารางที่ 5)

ในผู้ป่วยที่เต้านมมีความทึบน้อย (fatty breast) ภาพรังสีมีความไวสูงสุดคือ ร้อยละ 100 และมีความจำเพาะมากกว่าคลื่นเสียงความถี่สูง (100% *vs* 95.8%) ในกลุ่มที่เต้านมมีความทึบมาก (homogeneous dense) คลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวมากกว่า (100% *vs* 60%) แต่ความจำเพาะใกล้เคียงกัน หากใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกันจะเพิ่มความไวเป็นร้อยละ 100 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ความสามารถในการวินิจฉัยของภาพรังสีเต้านมเปรียบเทียบกับคลื่นเสียงความถี่สูง เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุ

ความสามารถ	ภาพรังสีเต้านม		คลื่นเสียงความถี่สูง		สองวิธีร่วมกัน	
ในการวินิจฉัย	**<50 ปี**	**≥50 ปี**	**<50 ปี**	**≥50 ปี**	**<50 ปี**	**≥50 ปี**
Yield						
No./total	19/578	59/836	22/578	60/836	22/578	61/836
per 1,000	32.9	70.6	38.1	72.0	38.1	73.0
Sensitivity						
No./total	19/22	59/62	22/22	60/62	22/22	61/62
%	86.4	95.2	100	96.8	100	100
(95%CI)	(65.1-97.1)	(86.5-99.0)	(84.6-100)	(88.8-99.6)	(84.6-100)	(94.2-100)
Specificity						
No./total	528/556	758/774	527/556	753/774	514/556	738/774
%	95.0	97.9	94.8	97.3	92.4	95.3
(95%CI)	(92.8-96.6)	(96.7-98.8)	(92.6-96.5)	(95.9-98.3)	(89.9-94.5)	(93.6-96.7)
Accuracy						
No./total	547/578	817/836	549/578	813/836	536/578	799/836
%	94.6	97.7	94.9	97.3	92.7	95.6
PPV						
No./total)	19/47	59/75	22/51	60/81	22/64	61/97
%	40.4	78.7	43.1	74.1	34.4	62.9
(95%CI)	(26.4-55.7)	(67.7-87.3)	(29.5-57.8)	(63.1-83.2)	(22.9-47.3)	(52.5-72.5)
NPV						
No./total	528/531	758/761	527/527	753/755	514/514	738/739
%	99.4	99.6	100	99.7	100	99.9
(95%CI)	(98.4-99.9)	(98.9-99.9)	(99.3-100)	(99.0-100)	(99.3-100)	(99.2-100)

ตารางที่ 6 ความสามารถในการวินิจฉัยของภาพรังสีเต้านมเปรียบเทียบกับคลื่นเสียงความถี่สูง จำแนกตามความทึบของเต้านม

การตรวจ	ความทึบของเต้านม*				
	1	2	3	4	2-4
ภาพรังสีเต้านม					
- Yield No./total (/1,000)	5/29 (172.4)	18/24 (84.1)	49/864 (56.7)	6/307 (19.5)	73/1,385 (52.7)
- Sensitivity (No./total)	5/5	18/19	49/50	6/10	73/79
% (95%CI)	100 (47.8-100)	94.7 (74.0-99.9)	98.0 (89.1-99.9)	60.0 (26.2-87.8)	94.9 (87.5-98.6)
- Specificity (No./total)	24/24	189/195	788/814	285/297	1,262/1,306
% (95%CI)	100 (85.8-100)	96.9 (93.4-98.9)	96.8 (95.4-97.9)	96.0 (93.0-97.9)	96.6 (95.5-97.5)
คลื่นเสียงความถี่สูง					
- Yield No./total (/1,000)	5/29 (172.4)	19/214 (88.7)	48/864 (55.6)	10/307 (32.6)	77/385 (200)
- Sensitivity (No./total)	5/5	19/19	48/50	10/10	77/79
% (95%CI)	100 (47.8-100)	100 (82.4-100)	96.0 (86.3- 99.5)	100 (69.2-100)	97.5 (91.2-99.7)
- Specificity (No./total)	23/24	189/195	787/814	281/297	1,257/1,306
% (95%CI)	95.8 (78.9-99.9)	96.9 (93.4-98.9)	96.7 (95.2-97.8)	94.6 (91.4-96.9)	96.2 (95.1-97.2)
สองวิธีร่วมกัน					
- Yield No./total (/1,000)	5/29 (172.4)	19/214 (88.7)	50/864 (57.9)	10/307 (32.6)	79/385 (205.2)
- Sensitivity (No./total)	5/5	19/19	50/50	10/10	79/79
% (95%CI)	100 (47.8-100)	100 (82.4-100)	100 (92.9-100)	100 (69.2-100)	100 (95.4-100)
- Specificity (No./total)	23/24	186/195	770/814	273/297	1,229/1,306
% (95%CI)	95.8 (78.9-99.9)	95.4 (91.4-97.9)	94.6 (92.8-96.0)	91.9 (88.2-94.8)	94.1 (92.7-95.3)

* จำแนกตาม BI-RADS[7] คือ 1: fatty breast, 2: scatter fibroglandular, 3: heterogeneous dense และ 4: homogeneous dense

ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นมะเร็ง 6 รายมีผลภาพรังสีเต้านมเป็นลบ โดย 4 รายมีความทึบเป็น homogeneous และ 1 รายเป็น heterogeneous dense ซึ่งไม่สามารถเห็นความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีได้เนื่องจากมีความทึบมาก ผลพยาธิวิทยาพบเป็น invasive ductal carcinoma ทั้ง 5 ราย ส่วนอีก 1 ราย ความทึบของเต้านมเป็นแบบ scatter fibroglandular pattern และพบก้อนที่มีขอบเรียบ จึงจัดอยู่ในกลุ่ม benign แต่ผลพยาธิวิทยาเป็น intracystic papillary carcinoma นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วย 2 รายที่คลื่นเสียงความถี่สูงให้ผลปกติ แต่ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็ง โดยทั้ง 2 รายพบลักษณะ micro-calcification จากภาพรังสีเต้านม

วิจารณ์

ในภาพรวมของการศึกษานี้พบว่า การตรวจวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวสูงกว่าการถ่ายภาพรังสีเต้านม (97.6% *vs* 92.9%) สอดคล้องกับการศึกษา Fatima และคณะ[8] ในปากีสถาน (86.9% *vs* 80.5%) ในขณะที่การศึกษาของ Berg และคณะ[2] ในสหรัฐอเมริกา พบว่าความไวเท่ากันคือร้อยละ 50 สำหรับความจำเพาะนั้น การศึกษานี้พบว่าใกล้เคียงกัน คือร้อยละ 96 ขัดแย้งกับการศึกษาของ Fatima และคณะ[8] ที่พบว่าคลื่นเสียงความถี่สูงมีความจำเพาะมากกว่าภาพรังสีเต้านม (99.6% *vs* 73.1%) อธิบายได้ว่า การศึกษานี้มีผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 50 ปีขึ้นไป แต่การศึกษาของ Fatima นั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่หมดระดู ซึ่งภาพรังสีเต้านมมีความจำเพาะลดลงในกลุ่มอายุ <50 ปี[3] ในทางกลับกัน Berg และคณะ[2] พบว่า คลื่นเสียงความถี่สูงมีความจำเพาะต่ำกว่าภาพรังสีเต้านม (91.8% *vs* 95.5%) เนื่องจากเป็นการศึกษาในหญิงที่มาคัดกรองมะเร็งเต้านมโดยไม่มีอาการเท่านั้น แต่การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีอาการถึงร้อยละ 25 ซึ่งคลื่นเสียงความถี่สูงจะมีความจำเพาะใกล้เคียง[9] หรือสูงกว่าภาพรังสีเต้านมในผู้ป่วยที่มีอาการหรือเป็นมะเร็ง[3] เมื่อใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกัน พบว่าความไวสูงขึ้นเป็นร้อยละ 100 แต่ความจำเพาะลดลงเล็กน้อย (ร้อยละ 94.1) เช่นเดียวกับการศึกษา ในหญิงที่ไม่มีอาการของ Berg และคณะ[2] หรือในหญิงที่ทราบแล้วว่าเป็นเนื้องอกหรือมะเร็งโดย Mujagic และคณะ[3]

เมื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจทั้งสองวิธี พบว่า กลุ่มอายุ ≥50 ปีมีความจำเพาะสูงกว่ากลุ่มอายุ <50 ปี ไม่ว่าจะใช้การตรวจเพียงวิธีเดียวหรือทั้งสองวิธีร่วมกันก็ตาม และมีความไวสูงขึ้นเมื่อตรวจด้วยภาพรังสีเต้านม แต่ลดลงเมื่อตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kolb และคณะ[10] ในสตรีอเมริกันที่มาคัดกรองโดยไม่มีอาการ ในขณะที่ Mujagicและคณะ[3] กลับพบว่าคลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวเพิ่มขึ้นในกลุ่มอายุ ≥50 ปี เนื่องจากเป็นการศึกษาในหญิงที่พบเนื้องอกหรือมะเร็งแล้วเท่านั้น การศึกษานี้ยังพบว่า กลุ่มอายุ <50 ปี คลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวมากกว่าภาพรังสีเต้านมอย่างชัดเจน (100% *vs* 86.4%) ในขณะที่กลุ่มอายุ ≥50 ปี การตรวจทั้งสองวิธีมีความไวใกล้เคียงกัน (96.8% *vs* 95.2%) สอดคล้องกับการศึกษาของ Houssami และคณะ[5] ในสตรีชาวออสเตรเลียที่มีอาการผิดปกติ พบว่า คลื่นเสียงความถี่สูงในกลุ่มอายุไม่เกิน 45 ปีมีความไวมากกว่าภาพรังสีเต้านม (84.9% *vs* 71.7%) แต่ไม่แตกต่างกันในกลุ่มอายุ 45-55 ปี อธิบายได้ว่า fibroglandular tissue ในเต้านมจะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ทำให้สามารถเห็นก้อนและหินปูนในภาพรังสีได้ชัดเจนขึ้น

สำหรับปัจจัยเรื่องความทึบของเต้านม การศึกษานี้พบว่า กลุ่มที่มีความทึบน้อย (fatty breast) ภาพรังสีเต้านมมีความจำเพาะมากกว่าคลื่นเสียงความถี่สูง (100% *vs* 95.8%) แต่มีความไวร้อยละ 100 เท่ากัน ส่วนในกลุ่มที่มีความทึบมาก (homogeneous dense) คลื่นเสียงความถี่สูงจะมีความไวมากกว่า (100% *vs* 60%) แต่มีความจำเพาะใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Kolb และคณะ[10] ที่พบว่า ภาพรังสีเต้านมมีความไวถึงร้อยละ 98 ใน fatty breast แต่ลดลงเหลือร้อยละ 64 ในเต้านมที่มีความทึบมากกว่านั้น ในทำนองเดียวกัน Kaplan และคณะ[11] พบว่าการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพิ่มเติมหลังการถ่ายภาพรังสีเต้านมในรายที่มีความทึบแบบ heterogeneous และ homogeneous จะช่วยให้ค้นพบมะเร็งได้เพิ่มขึ้น 3 ใน 1,000 ราย เนื่องจากเต้านมที่มี fibroglandular tissue มากจะทำให้เห็นลักษณะก้อนและหินปูนได้ยาก[6]

ผู้ป่วยที่มีอาการทางเต้านมเมื่อตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบว่ามีความไวสูงกว่าภาพรังสีเต้านมร้อยละ 6 และหากใช้การตรวจทั้งสองร่วมกัน

จะมีความไวสูงสุดร้อยละ100 สอดคล้องกับการศึกษาในสตรีที่คลำพบก้อนในเต้านมหรือมีอาการ โดย Kaiser[9] และ Houssami[5] ที่พบว่า คลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวมากกว่าภาพรังสีเต้านมถึงร้อยละ 40 และ 13 ตามลำดับ จึงอาจใช้เป็นการตรวจเบื้องต้นในการตรวจหามะเร็งที่เหมาะสมกว่าภาพรังสีเต้านมในสตรีที่มีอาการผิดปกติเนื่องจากทำได้ง่าย มีระยะเวลารอคอยสั้นกว่า และควรตรวจร่วมกันทั้งสองวิธีเพื่อเพิ่มความไวเป็นร้อยละ 100 ส่วนผู้ป่วยที่มาคัดกรองโดยไม่มีอาการนั้นอาจใช้ภาพรังสีเต้านมเพียงอย่างเดียวเนื่องจากมีความไวร้อยละ 100 และมีความจำเพาะสูงกว่าคลื่นเสียงความถี่สูงหรือทั้งสองวิธีร่วมกัน

ผู้ป่วย 6 รายมีภาพรังสีเต้านมให้ผลลบลวง ทุกรายมีอาการผิดปกติ โดย 5 รายมีผลพยาธิวิทยาเป็น invasive ductal carcinoma ซึ่งในจำนวนนี้มีความทึบของเต้านมเป็นแบบ homogeneous 4 ราย และ heterogeneous 1 ราย ทำให้ไม่เห็นความผิดปกติจากภาพรังสี ส่วนอีก 1 รายเป็น intracystic papillary carcinoma ภาพรังสีเต้านมพบเป็นก้อนขอบเรียบ ไม่เหมือนมะเร็งแต่เมื่อตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงกลับพบลักษณะคล้ายมะเร็งคือ มี papillary projection ใน cyst[12]

ผู้ป่วยที่คลื่นเสียงความถี่สูงให้ผลลบลวงในการศึกษานี้มี 2 ราย โดย 1 รายมีอาการผิดปกติและอีก 1 รายไม่มีอาการ โดยภาพรังสีเต้านมพบ microcalcification ลักษณะคล้ายมะเร็งซึ่งได้รับการยืนยันจากผลพยาธิวิทยา จะเห็นได้ว่าคลื่นเสียงความถี่สูงไม่สามารถใช้ทดแทนภาพรังสีเต้านมเพื่อค้นหามะเร็งระยะเริ่มแรกได้ เนื่องจากไม่สามารถตรวจพบ microcalcification และจำแนกความแตกต่างของลักษณะหินปูนที่เกิดจากมะเร็งออกจากพยาธิสภาพอื่นๆ ได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ มีผู้ป่วยร้อยละ 19 ที่ไม่สามารถติดตามหลังการตรวจได้ ต้องคัดออกจากการศึกษาซึ่งอาจมีการดำเนินโรคที่ต่างไปจากประชากรที่เหลืออยู่ในการศึกษา นอกจากนี้รังสีแพทย์ 5 รายที่มีประสบการณ์ไม่เท่ากันอาจทำให้การแปลผลมีความคลาดเคลื่อนได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ได้รับการตรวจคู่ขนานทั้ง 2 วิธีและมีจำนวนประชากรที่มากกว่าหลายการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา ทำให้นำผลไปประยุกต์ใช้ได้จริงใน รพ.ลำปาง

สรุป

การถ่ายภาพรังสีเต้านมมีความไวสูงที่สุดเมื่อใช้คัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ โดยเฉพาะในกลุ่มที่อายุ ≥50 ปีหรือเต้านมมีความทึบน้อย สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการควรใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการตรวจเบื้องต้นก่อนเนื่องจากมีความไวมากกว่าโดยเฉพาะในกลุ่มอายุ <50 ปี หรือเต้านมมีความทึบมาก อย่างไรก็ตาม ควรใช้การตรวจทั้งสองวิธีร่วมกัน เพื่อให้ได้ความไวสูงที่สุดและป้องกันการเกิดผลลบลวงจากการตรวจเพียงวิธีเดียว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภญ.ดร. รุ่งทิวา หมื่นปา ที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติ และกลุ่มงานรังสีวิทยาที่สนับสนุนข้อมูลในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2001;2(3):133-40.
2. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson BB, Lehrer D, Bohm-Velez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. JAMA 2008;299(18):2151-63.
3. Mujagic S, Burina M, Mustedanagic-Mujanovic J, Sarkanovic G. The importance of combining of ultrasound and mammography in breast cancer diagnosis. Acta Med Acad 2011;40(1):27-33.
4. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, Van de Vijver MJ, Van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. Radiology 1999;213:413-22.
5. Houssami N, Irwig L, Simpson JM, Mckessar M, Blome S, Noakes J. Sydney breast imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. Am J Roentgenol 2003;180:935-40.
6. Ikeda DM. Breast imaging. Philadephia:Elsevier Mosby;2004.
7. American College of Radiology. ACR BI-RADS-Mammography. In: ACR Breast imaging reporting and data system atlas. 4th ed. Reston: American College of Radiology;2003.
8. Fatima N, Zaman MU, Uddin Q, Ahsan Z. Accuracy of mammography and ultrasound for detecting breast cancer at a breast care clinic in Karachi, Pakistan. J Biomed Graph Comput 2011;1(1):44-50.
9. Kaiser JS, Helvie MA, Blacklaw RL, Roubidoux MA. Palpable breast thickening: role of mammography and US in cancer detection. Radiology 2002;223:839-44.
10. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them : An analysis of 27,825 patient evaluations. Radiology 2002;225:165-75.
11. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. Radiology 2001;221:641-9.
12. Berg WA. Diagnostic imaging breast. Canada: Amirsys;2006.

Diagnostic Accuracy of Ultrasound and Mammography to Detect Breast Cancer in Lampang Hospital

Kanjanaporn Mahatthanaphak M.D.

Department of Radiology, Lampang Hospital, Lampang, Thailand

Lampang Med J 2015; 36(1): 1-13

Abstract

Background: There were many women suspected breast cancer awaiting mammography in Lampang Hospital whereas ultrasound is sooner and easier. It may be possible to use ultrasound as initial imaging examination for breast cancer diagnosis.

Objective: To determine diagnostic performances of mammography and ultrasound to detect breast cancer, including their affected factors.

Material and method: Retrospective study was conducted on women underwent both mammography and ultrasound in Lampang Hospital between May 2013 and April 2014. BI-RADS categorization and pathological reports were recorded. Diagnostic performances were analyzed and compared between tests, age group, indication and breast density.

Results: There were 1,414 women enrolled in the study (mean age 52 years, range 27- 85). Seventy-five percent was asymptomatic (1,060 cases). Imaging results were categorized as BI-RADS 1 in 239 (16.9%), BI-RADS 2 in 694 (49.1%), BI-RADS 3 in 319 (22.6%), BI-RADS 4 in 100 (7.1%), BI-RADS 5 in 57 (4.0%) and BI-RADS 6 in 5 cases (0.3%). Histopathological analyses were obtained in 148 cases, among these 84 were found malignant. Mammography yielded sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value for 55.2%, 92.9%, 96.7%, 96.5%, 63.9% and 99.5%. Those of ultrasound were 58.0%, 97.6%, 96.2%, 96.3%, 62.1% and 99.8% whereas combined both tests yielded 59.4%, 100%, 94.1%, 94.5%, 51.9% and 100% respectively. High breast density reduced mammographic sensitivity but had no effect to ultrasound. Ultrasound had higher sensitivity than mammography in women aged <50 years or presented with palpable mass.

Conclusion: Ultrasound is highly accurate and may be appropriate for initial investigation in women presented with breast mass, especially in <50 years age group or high breast density. However, combined ultrasound and mammography are recommended to prevent false negative result of single test.

Keywords: Breast cancer, Mammography, Ultrasound, Accuracy, Sensitivity