

ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนสไลด์และผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาของก้อนเนื้องอก ในทรวงอกโดยการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก

พลกฤต คำรินทร์

บทคัดย่อ การเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (FNA) เป็นวิธีการหนึ่งที่แพทย์นิยมใช้สำหรับตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นในติ่งหรือก้อนเนื้อในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายรวมทั้งอวัยวะในช่องทรวงอก เนื่องจากทำได้ง่าย ผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนภายหลังการทำหัตถการน้อย การเก็บชิ้นเนื้อทำได้โดยใช้เข็มปราศจากเชื้อขนาดเล็กแทงไปยังรอยโรคที่ปอดซึ่งอาจนำร่องด้วยการเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นเสียงสะท้อน แล้วเจาะดูดเซลล์มาป้ายบนแผ่นสไลด์เพื่อส่งตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา อย่างไรก็ตามพบว่าสไลด์ FNA มีจำนวนไม่แน่นอน ตั้งแต่ 1 ถึง 16 สไลด์ต่อราย ซึ่งปริมาณสไลด์ที่ต่างกันอาจส่งผลต่อการวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนสไลด์ FNA และผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาของก้อนเนื้องอกในทรวงอก โดยศึกษาแบบย้อนหลังจากข้อมูลผู้ป่วยของสถาบันโรคทรวงอก จำนวน 3782 ราย ที่มารับการตรวจระหว่างปี พ.ศ. 2554 ถึง 2562 ผลการศึกษาพบว่า การส่งสไลด์จำนวนมากขึ้นมีแนวโน้มในการได้ผลวินิจฉัยเพิ่มขึ้น ทั้งนี้จำนวนสไลด์ตั้งแต่ 4 แผ่นขึ้นไป มีอัตราการได้ผลการวินิจฉัยสูงกว่าการไม่ได้ผลการวินิจฉัย ($P < 0.001$) ขณะที่จำนวนการส่งมากกว่า 6 สไลด์ไม่พบความแตกต่างของผลการวินิจฉัย โดยสรุปผลการวินิจฉัย FNA มีความสัมพันธ์กับปริมาณสไลด์ซึ่งปริมาณที่ควรเตรียม อาจอยู่ระหว่าง 4-6 สไลด์ต่อครั้ง ขณะเดียวกันการส่งมากกว่า 6 สไลด์ขึ้นไป อาจถือว่าเกินความจำเป็น (วารสาร โรคมะเร็ง 2563;40:131-141)

คำสำคัญ: การเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก สไลด์ FNA การตรวจวินิจฉัยชิ้นเนื้อ ก้อนเนื้อที่ปอด

กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค สถาบันโรคทรวงอก นนทบุรี

วันที่รับบทความ 11/8/2563, วันที่แก้ไข 21/9/2563 , วันที่ตอบรับบทความ 4/11/2563

Correlation between Number of Slides and Cytological Diagnosis of Intrathoracic Tumor by Fine-needle Aspiration

by **Ponlakrit Khamrin**

Anatomical Pathology Department, Central Chest Institute, Nonthaburi

Abstract Fine-needle aspiration (FNA) is the most widely used method of screening and diagnosing lesions in several organs, including intra-thoracic lesions. Overall, it is safe, fast, and minimally invasive. The FNA technique uses a sterile fine needle attached to an empty syringe. The needle is inserted into the intrathoracic lesion by ultrasound- or CT-guidance. Then the syringe is drawn in and out to create suction. The cells or fluid are aspirated from the lesion into the needle and syringe. The contents of the syringe are smeared onto a clean glass slide for processing and evaluation. However, the number of FNA slides may vary from 1 to 16, which could affect cytological findings. This study aimed to evaluate the correlation between the number of FNA slides and the cytological diagnosis of intra-thoracic tumor. A retrospective review of intra-thoracic FNA was performed for 3782 patients at the Central Chest Institute of Thailand between 2011 and 2019. The number of slides correlated significantly with cytological diagnoses ($P < 0.001$). The higher number of slides submitted tends to increase the vulnerable diagnosis. Four to six slides is an appropriate number for cytological evaluation. In conclusion, the success of FNA diagnosis correlates with the number of slides submitted. The desirable number of slides ranges between 4 to 6 per case. More than 6 is considered unnecessary. (*Thai Cancer J 2020;40:131-141*)

Keywords: fine needle aspiration, FNA slides, cytologic examination, lung tumor

บทนำ

ปัจจุบันการตรวจก้อนเนื้อที่มีความผิดปกติหรือสงสัยมะเร็งในเบื้องต้น มีการใช้เครื่องมือที่มีขนาดเล็กลงอย่างการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (fine needle aspiration: FNA)¹ เนื่องจากมีข้อดีในหลายด้าน อาทิ การเจาะรบกวนต่อก้อนมะเร็งน้อย ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อย ลดความเสี่ยงต่อการดมยาสลบ ผลจากการตรวจเนื้อเยื่อนั้นไม่กระทบต่อแผนการรักษาในขั้นตอนต่อไปหากผลการตรวจเนื้อเยื่อพบว่าเป็นเนื้อมะเร็ง มีความแม่นยำสูง² อีกทั้งสามารถทำได้ในหลากหลายอวัยวะ เช่น คอ³ เต้านม⁴ ต่อม้ำเหลือง⁵ รวมทั้งอวัยวะในช่องทรวงอก^{6,7} เป็นต้น วิธีการตรวจด้วย FNA สามารถทำได้โดยการใส่เข็มเล็กขนาด 22G⁸ ซึ่งอาจนำร่องด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

(CT)^{9,10} หรือคลื่นเสียงสะท้อน (ultrasound)¹¹⁻¹³ แทะเข้าไปในก้อนเนื้อแล้วดูดเอาเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบของก้อนเนื้อป้ายลงบนสไลด์แก้วแช่ใน 95% แอลกอฮอล์แล้วส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยากายวิภาคและตรวจประเมินลักษณะของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์โดยพยาธิแพทย์

อย่างไรก็ตามพบว่า การส่งตรวจ FNA ของอวัยวะในช่องทรวงอกของผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่สถาบันโรคทรวงอกแต่ละรายมีจำนวนการส่งสไลด์ที่หลากหลาย ซึ่งอาจขึ้นอยู่กับขนาดของก้อนเนื้อ ความยากในการเข้าถึงก้อนนั้น ๆ หรือปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจสามารถควบคุมได้จากแพทย์ผู้ทำหัตถการ เช่น ความแม่นยำในการเจาะดูดโดยกะประมาณให้ปลายเข็มอยู่ตรง

กลางก้อนพอดีหรือหากเป็นก้อนขนาดใหญ่ อาจจะมี tissue necrosis อยู่ตรงกลาง จำเป็นต้อง หลีกเลี่ยงการเจาะเข้าไปในบริเวณนั้น นอกจากนี้ ในระหว่างที่ทำการเจาะดูดเซลล์โดยการขยับ ปลายเข็มขึ้น ๆ ลง ๆ หรือเปลี่ยนระนาบการเจาะ ซึ่งอาจทำได้ 3-20 ครั้งนั้น ควรหลีกเลี่ยงการแทง ถูกเส้นเลือดซึ่งจะทำให้ได้น้ำเลือดและผลมักไม่สามารถวินิจฉัยได้¹⁴ การเลือกใช้เครื่องมือนำทาง โดยเฉพาะก้อนในอวัยวะในช่องทรวงอกซึ่งไม่สามารถมองเห็นจากภายนอกและไม่สามารถจับ คลำก้อนให้อยู่หนึ่งได้ เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ แพทย์ผู้ทำการเจาะสามารถควบคุมได้ว่า จะสามารถเตรียมสไลด์ได้จำนวนมากหรือน้อย เพียงใด และจำนวนสไลด์ที่เตรียมได้นี้อาจเป็นส่วนหนึ่งที่ส่งผลต่อการวินิจฉัย FNA

จากข้อมูลการส่งตรวจ FNA ภายใน สถาบันโรคทรวงอก พบว่ามีจำนวนการส่งสไลด์ FNA แตกต่างกันตั้งแต่ 1 สไลด์ต่อรายไปจนถึงมากที่สุด 16 สไลด์ต่อราย เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำสำหรับจำนวนการส่งสไลด์ FNA ใน อวัยวะช่องทรวงอกอย่างชัดเจน มีเพียงคำแนะนำทางเทคนิคในการเตรียมสไลด์ซึ่งส่วนใหญ่แสดง วิธีการเตรียมจำนวนเพียง 2 สไลด์¹⁵ สำหรับทำ dry smear (ใช้สีย้อม Wright's stain แบบเดียวกับการย้อมใน hematologic smear) และ wet smear (ใช้สีย้อม Papanicolaou หรือ H&E stain) เท่านั้น^{14,15} ซึ่งโดยสมมุติฐานแล้วการส่งสไลด์ปริมาณยิ่งมาก น่าจะยิ่งเพิ่ม โอกาสในการตรวจพบเซลล์ที่ ผิดปกติหรือเซลล์มะเร็ง แต่ในทางปฏิบัติกลับ พบว่าสมมุติฐานนี้อาจไม่เป็นจริงเสมอไป การส่ง สไลด์ในปริมาณมาก ๆ บางครั้งไม่ได้ช่วยให้ พยาธิแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยได้มากขึ้นหรือ

ยังคงไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึง มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง จำนวนสไลด์ที่ส่งตรวจ FNA กับผลเซลล์วิทยา เพื่อเป็นข้อมูลให้กับแพทย์ในการพิจารณาเตรียม สไลด์ FNA ในจำนวนที่เหมาะสมไม่น้อยและไม่ มากเกินไป ช่วยเพิ่มโอกาสในการได้รับผลการ วินิจฉัย เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อการตรวจรักษา ผู้ป่วย และลดการทำหัตถการซ้ำจากการไม่ได้ผล การวินิจฉัย อีกทั้งยังใช้การวิเคราะห์ทางสถิติช่วยให้แพทย์ผู้ทำหัตถการสามารถพิจารณาลดจำนวน การส่งสไลด์ FNA ที่มากเกินไปเป็นอีกด้วย

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ประกอบด้วยกลุ่มผู้ป่วยที่ส่ง ตรวจการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (FNA) ภายในกลุ่ม งานพยาธิวิทยาภาควิภาค สถาบันโรคทรวงอก และมีผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา จำนวน 3782 ราย โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากผู้ป่วยที่ เข้ามาใช้บริการระหว่างปี พ.ศ. 2554-2562 ลักษณะข้อมูลตัวอย่างประกอบไปด้วย เพศ อายุ ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาและจำนวนสไลด์ FNA ที่ส่งตรวจในแต่ละครั้ง งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย เกี่ยวกับมนุษย์ สถาบันโรคทรวงอก กระทรวง สาธารณสุข เลขที่ REC No. 124/2563

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยได้รวบรวมผลการวินิจฉัยเซลล์ วิทยาของผู้ป่วยโดยแบ่งกลุ่มตามจำนวนสไลด์ที่ ส่งตรวจตั้งแต่ 1 สไลด์ไปจนถึงมากกว่า 10 สไลด์ต่อรายและผลที่ได้ ซึ่งได้แก่ 1. ไม่สามารถ วินิจฉัยได้ (nondiagnosis/ negative/ unsatisfactory) 2. ผลการตรวจไม่ใช่มะเร็ง (benign)

3. ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนสไลด์และผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาของก้อนเนื้ออกในทรวงอก สงสัยการเป็นมะเร็ง suspicious for malignancy และ 4. พบเซลล์มะเร็ง positive for malignancy

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 16.00 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ในการวิเคราะห์ข้อมูล และใช้ Fisher's Exact Test เพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของจำนวนสไลด์ FNA ต่อผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยา ซึ่งโดยทั่วไปมักจะใช้สถิติไคสแควร์ในการทดสอบ แต่ในการศึกษานี้พบว่า มีกลุ่มประชากรย่อยบางกลุ่มที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 ตัวอย่างเช่น จำนวนผู้ป่วยที่ส่งสไลด์เพียง 1 แผ่นสไลด์แล้วได้ผลเป็น positive for malignancy มีเพียง 3 ราย ซึ่งน้อยกว่า 5 (ตามนัยทางสถิติไคสแควร์กลุ่มประชากรที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 จะทำให้ความน่าเชื่อถือลดลง และไม่ควรมีเกิน 20% ของกลุ่มประชากรทั้งหมด) ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้การทดสอบทางสถิติของฟิชเชอร์ซึ่งใช้สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีขนาดเล็ก มีความน่าเชื่อถือมากกว่าการใช้สถิติไคสแควร์ที่ใช้สำหรับการคำนวณประชากรที่มีขนาดใหญ่ที่มีค่าคาดหวังมากกว่า 5 ขึ้นไป

นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้สังเกตว่าเมื่อเพิ่มจำนวนสไลด์มากขึ้นแนวโน้มของการไม่ได้ผลการวินิจฉัยจะลดลง ขณะที่การได้ผลการวินิจฉัยเริ่มมีจำนวนเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นสิ่งที่แพทย์ต้องการ ดังนั้นการใช้อัตราส่วนระหว่างการได้ผลการวินิจฉัยต่อการไม่ได้ผลการวินิจฉัย (diagnostic vs nondiagnostic ratio) ซึ่งเป็นอัตราส่วนระหว่างผลรวมร้อยละของ benign, suspicious และ positive for malignancy หารด้วยร้อยละของ nondiagnosis

คำนวณออกมาเป็นสูตร

Diagnostic vs Nondiagnostic ratio

$$= \frac{[\%Benign + \%Suspicious + \%Positive \text{ for malignancy}]}{\% \text{ Nondiagnosis}}$$

โดยการคำนวณจากสูตรข้างต้น อัตราส่วนที่มากกว่า 1 ขึ้นไปแสดงถึงความน่าจะเป็นที่จะได้รับผลการวินิจฉัยมากกว่าไม่ได้รับผลการวินิจฉัย ดังนั้นจึงสามารถใช้ประโยชน์ในการประมาณจำนวนสไลด์ขั้นต่ำได้

จากนั้นผู้วิจัยได้ใช้การทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยเปรียบเทียบจำนวนสไลด์ตั้งแต่ 1 สไลด์เปรียบเทียบกับจำนวนการส่งสไลด์ที่มากกว่าขึ้นไป เพื่อประเมินหาจำนวนสไลด์ที่มากที่สุดที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาและกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$

ผลการศึกษา

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างจำนวน 3782 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายจำนวน 2324 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.44 มีอายุอยู่ในช่วง 60-80 ปี คิดเป็นร้อยละ 48.22 อายุโดยเฉลี่ย 59.7 ปี จำนวนสไลด์ต่อรายน้อยที่สุด 1 สไลด์ คิดเป็นร้อยละ 2 จำนวนสไลด์ต่อรายมากที่สุด 16 สไลด์ คิดเป็นร้อยละ 0.02

จำนวนสไลด์ที่ส่งความถี่สูงสุดคือ 6 สไลด์ต่อราย คิดเป็นร้อยละ 24 สำหรับผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาแบ่งตามกลุ่ม ได้แก่ non-diagnostic/unsatisfactory/negative, benign, suspicious for malignancy และ positive for malignancy พบร้อยละ 46.14, 8.22, 15.42 และ 30.22 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) โดยสัดส่วนในกลุ่มต่าง ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนการส่งสไลด์แล้วพบว่า การส่งสไลด์ในปริมาณมากขึ้นจะทำให้ได้ผลการ

วินิจฉัยเพิ่มขึ้นตามลำดับ ซึ่งจะเห็นความแตกต่างได้อย่างชัดเจนโดยเฉพาะกลุ่ม nondiagnosis มีสัดส่วนลดลงอย่างมากในช่วงการส่งสไลด์จำนวน 1-3 สไลด์ และกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น benign และ suspicious for malignancy เริ่มมีสัดส่วนค่อนข้างคงที่เมื่อมีการส่งจำนวนตั้งแต่ 2 สไลด์ขึ้นไป และในกลุ่ม positive for malignancy มีสัดส่วนเพิ่มมากขึ้นตามจำนวนการส่งสไลด์ซึ่งแปรผกผันกับกลุ่ม nondiagnosis (ตารางที่ 2)

จากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าจำนวนสไลด์มีความสัมพันธ์กับผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา โดยพบว่าจำนวนสไลด์ตั้งแต่ 1 ถึง 6 สไลด์ได้ผลการวินิจฉัยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ขณะที่การส่งตั้งแต่ 6 สไลด์ขึ้นไปไม่พบความแตกต่างของผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา ($P=0.531$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

จากแนวคิดเรื่องอัตราการใช้ผลการวินิจฉัย (diagnostic vs nondiagnostic ratio) ซึ่งค่า > 1 ขึ้นไปแสดงถึงความน่าจะเป็นที่จะได้ผลการวินิจฉัยมากกว่าไม่ได้ผลการวินิจฉัย และผู้วิจัยใช้ประโยชน์ในการประมาณจำนวนสไลด์ FNA ขั้นต่ำนั้น จะเห็นว่าเริ่มมีค่า > 1 ตั้งแต่การส่งสไลด์จำนวน 4 แผ่นสไลด์ขึ้นไป (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 3782 ราย

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	2324 (61.44)
หญิง	1458 (38.56)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 3782 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
<20	27 (0.71)
20-40	371 (9.80)
40-60	1410 (37.28)
60-80	1824 (48.22)
>80	150 (3.96)
ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา	
Nondiagnosis/Unsatisfactory/Negative	1745 (46.14)
Benign	311 (8.22)
Suspicious for malignancy	583 (15.42)
Positive for malignancy	1143 (30.22)
จำนวนสไลด์ส่งตรวจ FNA	
1	77 (2.03)
2	219 (5.79)
3	742 (19.62)
4	825 (21.81)
5	666 (17.61)
6	897 (23.72)
7	143 (3.78)
8	124 (3.28)
9	33 (0.87)
≥ 10	56 (1.48)
จำนวนมากที่สุด	16 สไลด์
จำนวนส่งโดยเฉลี่ย	5 สไลด์
จำนวนความถี่สูงสุดที่ส่ง	6 สไลด์

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนร้อยละของผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับจำนวนการส่งสไลด์ FNA

ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา	จำนวนการส่งสไลด์ FNA ต่อราย (ร้อยละ)										รวม
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10	
Nondiagnostic	69	142	435	374	303	309	55	40	7	11	1745
/Unsatisfactory	(89.61)	(64.84)	(58.63)	(45.33)	(45.50)	(34.45)	(38.46)	(32.26)	(21.21)	(19.64)	(46.13)
/Negative											
Benign	2	22	52	85	47	69	13	11	3	7	311
	(2.60)	(10.05)	(7.01)	(10.30)	(7.06)	(7.69)	(9.09)	(8.87)	(9.09)	(12.50)	(8.22)
Suspicious for malignancy	3	35	92	138	109	143	29	14	3	17	583
	(3.90)	(15.98)	(12.40)	(16.73)	(16.37)	(15.94)	(20.28)	(11.29)	(9.09)	(30.36)	(15.42)
Positive for Malignancy	3	20	163	228	207	376	46	59	20	21	1143
	(3.90)	(9.13)	(21.97)	(27.64)	(31.08)	(41.92)	(32.17)	(47.58)	(60.61)	(37.50)	(30.22)
รวม	77	219	742	825	666	897	143	124	33	56	3782
	(2.03)	(5.79)	(19.61)	(21.81)	(17.60)	(23.71)	(3.78)	(3.27)	(0.87)	(1.48)	(100)

ตารางที่ 3 แสดงผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับจำนวนสไลด์ FNA

จำนวนการส่งสไลด์ FNA ต่อราย	ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา จำนวน (ร้อยละ)				รวม	P
	Nondiagnostic /Unsatisfactory/ Negative	Benign	Suspicious for malignancy	Positive for malignancy		
1 Slide เทียบกับ 2 Slides	69 (89.61)	2 (2.60)	3 (3.90)	3 (3.90)	77 (100)	<0.001
	142 (64.84)	22 (10.05)	35 (15.98)	20 (9.13)	219 (100)	
2 Slides เทียบกับ 3-≥10 Slides	142 (64.84)	22 (10.05)	35 (15.98)	20 (9.13)	219 (100)	<0.001
	1534 (44.00)	287 (8.23)	545 (15.63)	1120 (32.12)	3486 (100)	
1-2 Slide เทียบกับ 3 Slides	211 (71.28)	24 (8.10)	38 (12.83)	23 (7.77)	296 (100)	<0.001
	435 (58.63)	52 (7.01)	92 (12.40)	163 (21.97)	742 (100)	
3 Slides เทียบกับ 4-≥10 Slides	435 (58.63)	52 (7.01)	92 (12.40)	163 (21.97)	742 (100)	<0.001
	1099 (40.05)	235 (8.56)	453 (16.50)	957 (34.87)	2744 (100)	
1-3 Slide เทียบกับ 4 Slides	646 (62.23)	76 (7.32)	130 (12.52)	186 (17.91)	1038 (100)	<0.001
	374 (45.33)	85 (10.30)	138 (16.73)	228 (27.64)	825 (100)	
4 Slides เทียบกับ 5-≥10 Slides	374 (45.33)	85 (10.30)	138 (16.73)	228 (27.64)	825 (100)	<0.001
	725 (37.78)	150 (7.81)	315 (16.41)	729 (37.98)	1919 (100)	
1-4 Slide เทียบกับ 5 Slides	1020 (54.75)	161 (8.64)	268 (14.38)	414 (22.22)	1863 (100)	<0.001
	303 (45.50)	47 (7.06)	109 (16.37)	207 (31.08)	666 (100)	

ตารางที่ 3 แสดงผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับจำนวนสไลด์ FNA (ต่อ)

จำนวนการส่งสไลด์ FNA ต่อราย	ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา จำนวน (ร้อยละ)				รวม	P
	Nondiagnostic /Unsatisfactory/ Negative	Benign	Suspicious for malignancy	Positive for malignancy		
	5 Slides เทียบกับ 6-≥10 Slides	303 (45.50) 422 (33.67)	47 (7.06) 103 (8.22)	109 (16.37) 206 (16.44)		
1-5 Slide เทียบกับ 6 Slides	1323 (52.31) 309 (34.44)	208 (8.22) 69 (7.69)	377 (14.90) 143 (15.94)	621 (24.55) 376 (41.91)	2529 (100) 897 (100)	<0.001
6 Slides เทียบกับ 7-≥10 Slides	309 (34.44) 113 (31.74)	69 (7.69) 34 (9.55)	143 (15.94) 63 (17.69)	376 (41.91) 146 (41.01)	897 (100) 356 (100)	0.531
1-6 Slide เทียบกับ 7 Slides	1632 (47.63) 55 (38.46)	277 (8.08) 13 (9.09)	520 (15.17) 29 (20.28)	997 (29.10) 46 (32.17)	3426 (100) 143 (100)	0.130
7 Slides เทียบกับ 8 ≥10 Slides	55 (38.46) 58 (27.23)	13 (9.09) 21 (9.85)	29 (20.28) 34 (15.96)	46 (32.17) 100 (46.94)	143 (100) 213 (100)	0.030
1-7 Slide เทียบกับ 8 Slides	1687 (47.26) 40 (32.26)	290 (8.12) 11 (8.87)	549 (15.38) 14 (11.29)	1043 (29.22) 59 (47.58)	3569 (100) 124 (100)	<0.001
8 Slides เทียบกับ 9-≥10 Slides	40 (32.26) 18 (20.22)	11 (8.87) 10 (11.23)	14 (11.29) 20 (22.47)	59 (47.58) 41 (46.06)	124 (100) 89 (100)	0.067
1-8 Slide เทียบกับ 9 Slides	1727 (46.76) 7 (21.21)	301 (8.15) 3 (9.09)	563 (15.24) 3 (9.09)	1102 (29.84) 20 (60.61)	3693 (100) 33 (100)	0.002
9 Slides เทียบกับ ≥10 Slides	7 (21.21) 11 (19.64)	3 (9.09) 7 (12.50)	3 (9.09) 17 (30.36)	20 (60.61) 21 (37.50)	33 (100) 56 (100)	0.072

วิจารณ์และสรุป

จากข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจ FNA ภายในสถาบันโรคทรวงอก จำนวน 3782 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง และมีอายุเฉลี่ย 59.7 ปี สอดคล้องกับการรายงานของพรสุดาและนิลทิศา¹⁶ ที่รายงานจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดของโรงพยาบาลรามารัตนาธิปไตยในปี พ.ศ. 2557 พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีอายุระหว่าง 50-70 ปี จากผลการศึกษาย้อนหลังระหว่างปี พ.ศ. 2554-2562 พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย FNA ในกลุ่ม nondiagnostic/unsatisfactory ถึงร้อยละ 46.14 หรือเกือบครึ่งของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด แต่เนื่องจากการศึกษานี้ยังไม่ได้วิเคราะห์ถึงเทคนิคการเจาะที่ใช้เครื่องช่วยนำ

ตารางที่ 4 แสดงอัตราการใช้ผลการวินิจฉัย (diagnostic vs nondiagnostic ratio) เปรียบเทียบกับจำนวนสไลด์ FNA

จำนวนสไลด์ FNA	อัตราผลการวินิจฉัย
1	0.115
2	0.542
3	0.705
4	1.205
5	1.198
6	1.902
7	1.600
8	2.100
9	3.714
≥10	4.090

ทางชนิดใด จำนวนที่ราย ซึ่งในการศึกษาของ Eltoun IA et al¹² พบว่า หากใช้เทคนิคการเจาะ

คู่ด้วยเข็มเล็กที่ใช้คลื่นเสียงสะท้อนนำทาง (EUS-FNA) จะให้ผลเป็น nondiagnosis อยู่ร้อยละ 9.5 และเมื่อติดตามการรักษาพบว่าในกลุ่มนี้มีเซลล์ที่ผิดปกติ (atypical) ร้อยละ 51 สงสัยมะเร็ง (suspicious for malignancy) ร้อยละ 31 ไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย ร้อยละ 10 และผิดพลาดทางเทคนิคร้อยละ 6 ซึ่งเป็นส่วนที่น่าสนใจศึกษาต่อไป แต่เนื่องจากสถาบันโรคทรวงอกยังไม่มีหน่วยบริการในการรักษาโรคมะเร็งโดยเฉพาะ หากสงสัยโรคมะเร็ง ผู้ป่วยบางส่วนจะได้รับการส่งต่อไปยังสถาบันเฉพาะทาง เช่น สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ หรือ โรงเรียนแพทย์ในสังกัดของมหาวิทยาลัยต่าง ๆ เป็นต้น จึงทำให้ยากต่อการติดตามและรวบรวม ผลการวินิจฉัยสุดท้าย

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าจำนวนสไลด์ FNA มีความสัมพันธ์กับผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยา ($P < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างจำนวนสไลด์และผลการวินิจฉัย พบว่าการส่งสไลด์จำนวนมากกว่า 1 สไลด์ช่วยลดการได้ผลที่เป็น nondiagnostic/unsatisfactory ลงได้ ทำให้ค่า diagnostic vs nondiagnostic ratio เพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงการส่งจำนวน 1-4 สไลด์ ดังนั้นในความเห็นของผู้วิจัย การเตรียมสไลด์เพียง 2 สไลด์เพื่อข้อม dry smear และ wet smear ตามคำแนะนำเชิงเทคนิคนั้น^{14,17} อาจไม่เพียงพอสำหรับการทำ FNA ในอวัยวะในช่องทรวงอก ซึ่งจากอัตราการได้ผลการวินิจฉัยแสดงให้เห็นว่าปริมาณขั้นต่ำควรอยู่ที่ 4 สไลด์ขึ้นไป อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่มจำนวนสไลด์มากขึ้น พบว่าสัดส่วนของผลการวินิจฉัยที่เป็น nondiagnosis มีแนวโน้มลดลงอย่างมากในช่วง 1-4 สไลด์ (จากร้อยละ 89.61 ลดลงเหลือร้อยละ 45.35) และจะค่อย ๆ

ลดลงและคงที่ราวร้อยละ 20 ในช่วง 5-9 สไลด์ขึ้นไป (จากร้อยละ 45.50 ลดลงเหลือร้อยละ 21.21) ดังนั้นการที่แพทย์ส่งสไลด์ในจำนวนมาก ๆ ก็ยังคงมีโอกาสได้ผลการวินิจฉัยเป็น nondiagnosis อยู่ประมาณร้อยละ 20 ขณะที่ผลการวินิจฉัยอื่น ๆ ได้แก่ กลุ่ม benign, suspicious for malignancy และ positive for malignancy นั้น ในส่วนของ benign และ suspicious มีแนวโน้มคงที่ตั้งแต่การส่งจำนวน 2 สไลด์ขึ้นไปโดยคงสัดส่วนอยู่ราวร้อยละ 8.43 และ 15.23 โดยเฉลี่ยตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษา FNA ในเต้านมซึ่งจะพบสัดส่วนกลุ่มนี้อยู่ราว ร้อยละ 4-17.7¹⁸ ดังนั้นหากแพทย์ผู้ทำหัตถการไม่ได้สงสัยก้อนมะเร็ง เช่น วัณโรค,^{13,19} benign pleomorphic adenomas²⁰ เป็นต้น อาจพิจารณาส่งสไลด์ FNA ในจำนวนที่ลดลงได้ตามความเหมาะสม ขณะที่กลุ่มของ positive for malignancy มีแนวโน้มสูงขึ้นตามจำนวนปริมาณการส่งสไลด์ สอดคล้องกับอัตราการได้ผลการวินิจฉัยที่มีค่าสูงขึ้นตามจำนวนสไลด์ที่มากขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการมีเซลล์ตัวอย่างบนสไลด์จำนวนมากขึ้นทำให้พยาธิแพทย์ได้ข้อมูลในการประเมินลักษณะที่ผิดปกติต่าง ๆ ของเซลล์ได้มากขึ้นและทำให้สามารถสรุปได้ว่าเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด นอกจากนี้การให้ข้อมูลประวัติการรักษาอย่างละเอียดกับพยาธิแพทย์หรือการทำ FNA- rapid on-site evaluation (ROSE)^{9,21} ก็จะช่วยทำให้พยาธิแพทย์สามารถวินิจฉัยได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น ดังนั้นหากแพทย์สงสัยว่าก้อนเนื้ออกนั้นอาจจะเป็นก้อนมะเร็ง ควรพิจารณาเพิ่มการเตรียมสไลด์ FNA ให้มากขึ้นนั่นเอง ซึ่งจากอัตราการได้ผลการวินิจฉัยบ่งชี้ว่าควรเตรียมสไลด์อย่างน้อย 4 สไลด์ขึ้นไป ซึ่ง

การศึกษาการใช้เทคนิค EUS-FNA ในมะเร็งตับอ่อนที่เสมียร์ถึงซุดละ 8 สไลด์ต่อรายยังพบว่ามี ความแตกต่างระหว่างสไลด์และมีประมาณร้อยละ 9.6 ที่พบเซลล์มะเร็งอยู่บนสไลด์เพียงสไลด์เดียว²² อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนสไลด์และผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาที่ได้ในการศึกษานี้พบว่า การส่งตั้งแต่ 6 สไลด์ขึ้นไปไม่พบความแตกต่างของผลการวินิจฉัย ($P=0.531$) แสดงว่าการส่งสไลด์จำนวนมากกว่า 6 สไลด์ขึ้นไป ในทางสถิติอาจถือได้ว่าเกินความจำเป็น ซึ่งนอกจากจะไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยแล้วยังทำให้ห้องปฏิบัติการเสียเวลาในการเตรียมสไลด์และพยาธิแพทย์เสียเวลาในการวิเคราะห์ผลเพิ่มมากขึ้นอีกด้วย

โดยสรุปการส่งตรวจ FNA เพื่อวินิจฉัยก้อนเนื้ออกในทรวงอกมีข้อดีหลายประการ เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อย อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลการวินิจฉัยและปริมาณสไลด์สำหรับการส่งตรวจ FNA ในอวัยวะทรวงอก ซึ่งในการศึกษานี้ได้นำข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วย จำนวน 3782 ราย พบว่าจำนวนสไลด์ FNA และการได้ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยามีความสัมพันธ์กัน โดยอัตราการได้ผลการวินิจฉัยแปรผันตามปริมาณสไลด์ที่ส่งตรวจ ทั้งนี้หากไม่สงสัยการเป็นมะเร็งอาจเตรียมสไลด์ให้ได้อย่างน้อย 2 สไลด์ หรือหากต้องการให้ครอบคลุมถึงการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งอาจเพิ่มสไลด์เป็น 4 ถึง 6 สไลด์ ดังนั้นการพิจารณาเตรียมสไลด์ FNA ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย รวมถึงความแม่นยำในการทำ FNA ของแพทย์ผู้ทำหัตถการและการให้ประวัติการรักษาโดยละเอียดจะช่วย

ให้พยาธิแพทย์มีข้อมูลที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยเพื่อประโยชน์สูงสุดในการได้ผลการวินิจฉัยของผู้ป่วย อีกทั้งยังช่วยลดการทำหัตถการซ้ำ ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อยลงและประหยัดค่าใช้จ่ายได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นเพียงการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในเบื้องต้นเท่านั้น การกำหนดจำนวนสไลด์ที่เหมาะสม อาจต้องทำการศึกษาให้ละเอียดลึกซึ้งในแง่ของการปฏิบัติงานจริงในผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งมีเงื่อนไขในการทำหัตถการที่แตกต่างกันอีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค กลุ่มงานอายุศาสตร์ปอด กลุ่มงานรังสีวิทยา และกลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดสถาบันโรคทรวงอก ที่สนับสนุนงานวิจัยนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Vijitsanguan C. Multimodality Diagnostic Approach in CA lung: FNA of Lung Mass. 70th Anniversary of CCIT: Evolution for Excellence. Bangkok: Sukumvit media market company; 2012. p. 10-4.
2. Layfield LJ, Esebua M, Dodd L, Giorgadze T, Schmidt RL. The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines for respiratory cytology: Reproducibility of categories among observers. Available from : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294354>. Accessed September 15, 2020.
3. สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์, วิษณุ ปานจันทร์, อ. ภาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวิทย์ อิ่มสำราญ. การตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็กกรณีที่เป็นโรคก้อนของต่อมไทรอยด์ชนิดหลายก้อน (Multinodular goiter). แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรค

- มะเร็งต่อมไทรอยด์. กรุงเทพฯ: บริษัทโอสถการพิมพ์ จำกัด; 2558. หน้า 17-8.
4. นิลยา สุคำวัง. หัตถการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (Fine needle aspiration) ของก้อนที่เต้านมสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2554;44:89-92.
 5. Luz LP, Moreira DM, Khan M, Eloubeidi MA. Predictors of malignancy in EUS-guided FNA for mediastinal lymphadenopathy in patients without history of lung cancer. *Ann Thorac Med* 2011;6:126-30.
 6. Gangopadhyay M, Chakrabarti I, Ghosh N, Giri A. Computed tomography guided fine needle aspiration cytology of mass lesions of lung: Our experience. *Indian J Med Paediatr Oncol*;32:192-6.
 7. Barta JA, Henschke CI, Flores RM, Yip R, Yankelevitz DF, Powell CA. Lung cancer diagnosis by fine needle aspiration is associated with reduction in resection of nonmalignant lung nodules. *Ann Thorac Surg* 2017;103:1795-801.
 8. Itonaga M, Yasukawa S, Shimokawa T, Tanaka M, Fukutake N, Ogura T, et al. Comparison of 22 G standard and Franseen needles in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosing pancreatic mass lesions: Study protocol for a controlled trial. *Trials*;20:816.
 9. Fassina A, Corradin M, Zardo D, Cappelleso R, Corbetti F, Fassan M. Role and accuracy of rapid on-site evaluation of CT-guided fine needle aspiration cytology of lung nodules. *Cytopathol* 2011;22:306-12.
 10. Shrestha MK, Ghartimagar D, Ghosh A. Computed tomogram guided fine-needle aspiration cytology of lung and mediastinal masses with cytological correlation: a study of 257 cases in Western region of Nepal. *Nepal Med Coll J* 2014;16:80-3.
 11. Aj L, Kalra N, Bhatia A, Srinivasan R, Gulati A, Kapoor R, et al. Fusion image-guided and ultrasound-guided fine needle aspiration in patients with suspected hepatic metastases. *J Clin Exp Hepatol* 2019;9:547-53.
 12. Eltoun IA, Chhieng DC, Jhala D, Jhala NC, Crowe DR, Varadarajulu S, et al. Cumulative sum procedure in evaluation of EUS-guided FNA cytology: the learning curve and diagnostic performance beyond sensitivity and specificity. *Cytopathology* 2007;18:143-50.
 13. Manucha V, Kaur G, Verma K. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of mediastinal lymph nodes: experience from region with high prevalence of tuberculosis. *Diagn Cytopathol* 2013;41:1019-22.
 14. สมบูรณ์ ศีลาวัดน์. ปัญหาและทางแก้ของการให้การวินิจฉัยโรคในงานบริการของ fine-needle aspiration cytology. *Chula Med J* 2544;45:276-82.
 15. Shidham VB, Varsegi GM, D'Amore K, Shidham A. Preparation and using phantom lesions to practice fine needle aspiration biopsies. Available from: <https://www.jove.com/t/1404>. Accessed September 21, 2020 .
 16. พรสุดา จิตรกสิกร, นิลทิศา ศรีไพบุลย์กิจ. สถิติผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด. หน่วยทะเบียนมะเร็งรังคะณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี; 2557 เข้าถึงจาก [https://med.mahidol.ac.th/cancercenter/th/news/event/22082016-1833th](https://med.mahidol.ac.th/cancercenter/th/news/event/22082016-1833th.สืบค้นเมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2564). สืบค้นเมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2564
 17. Department of Pathology. สิ่งส่งตรวจจากกรทำ Fine needle aspiration (FNA). Chiang Mai: Department of Pathology, Faculty of Medicine,

- Chiangmai University; 2020 Available from:
<https://w1med.cmu.ac.th/patho/FNA.html>.
Accessed August 3, 2020.
18. Chaiwun B, Sukhamwang N, Lekawanvijit S, Sukapan K, Rangaeng S, Muttarak M, et al. Atypical and suspicious categories in fine needle aspiration cytology of the breast: histological and mammographical correlation and clinical significance. *Singapore Med J* 2005;46:706-9.
 19. Sinha SK, Chatterjee M, Bhattacharya S, Pathak SK, Mitra RB, Karak K, et al. Diagnostic evaluation of extrapulmonary tuberculosis by fine needle aspiration (FNA) supplemented with AFB smear and culture. *J Indian Med Assoc* 2003 101:588,90-1.
 20. Zhang Y, Gomez-Fernandez CR, Jorda M, Ganjei-Azar P. Fine-needle aspiration (FNA) and pleural fluid cytology diagnosis of benign metastasizing pleomorphic adenoma of the parotid gland in the lung: a case report and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2009; 37:828-31.
 21. Kothari K, Tummidi S, Agnihotri M, Sathe P, Naik L. This 'Rose' Has no Thorns-Diagnostic Utility of 'Rapid On-Site Evaluation' (ROSE) in Fine Needle Aspiration Cytology. *Indian J Surg Oncol* 2019; 10:688-98.
 22. Lee JC, Kim H, Kim HW, Lee J, Paik KH, Kang J, et al. It is necessary to examine bottom and top slide smears of EUS-FNA for pancreatic cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018 ; 17:553-8.