

Correlation of Fine Needle Aspirate Cytology and Surgical Pathology Results for Thyroid Nodule in Ratchaburi Hospital

Siriluk Suphawong, B.Sc.

The department of pathology unit. Ratchaburi Hospital

Received: Jan 13, 2023

Revised: May 23, 2023

Accepted: Aug 29, 2023

Abstract

Background: Thyroid nodule is a common problem in otolaryngology in countries where the population does not get enough iodine. If ultrasound examination is used. 5-10% of thyroid nodule is caused by thyroid cancer, so it is necessary to diagnose and identify patients at high risk of thyroid cancer in order to diagnose and treat appropriately. Using a small needle to suck a biopsy for cytological examination (FNA) is a simple, convenient, safe, fast, and effective method. Based on this research, the researcher hopes that the information can be used for use or development in the future. If there is enough cytologist, the FNA clinic can be opened with a cytologist to screen whether the cells are sufficiently stored. If this is not enough, additional punctures may be required in a single procedure. This is so that patients do not have to waste time and do not suffer many times. Doctors do not have to re-puncture. To reduce costs that will benefit all parties.

Objectives: To study accuracy, sensitivity and specificity of FNA in thyroid nodules compared with surgical pathology.

Methods: This is a descriptive retrospective study of the patients with thyroid nodules in routine ENT clinical practice in Ratchaburi Hospital from 4 January 2019 to 30 December 2021. The accuracy, sensitivity and specificity of FNA were analyzed using surgical pathology as gold standard.

Results: The results of this study have limitations in data collection because it is a retrospective data collection. This makes it possible to store some interesting information. Of the 924 thyroid nodule cancer studies, 306 patients were eligible for the study, including 274 females (89.5%) and 32 males (10.5%). 94.6% Sensitivity 97.6% Specificity 90.6% Reading and histological results showed that in Ratchaburi Hospital, the proportion of pathology was benign at 57.5% and malignancy at 42.5%.

Conclusions: The predictive value of FNA for thyroid nodules in Ratchaburi Hospital is similar to the other hospitals. It is able to use as reference for management the cases of thyroid nodules.

Keywords: Fine needle aspiration, Thyroid nodules, Accuracy, sensitivity, specificity

ความสัมพันธ์ของผลตรวจทางเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ของก้อนต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาลราชบุรี

ศิริลักษณ์ ศุภวงศ์, วท.บ.

กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายในวิภาค โรงพยาบาลราชบุรี

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะก้อนที่ต่อมไทรอยด์ Thyroid nodule เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โสต ศอ นาสิก ในประเทศที่ประชากรไม่ได้รับไอโอดีนอย่างพอเพียง ถ้าใช้การตรวจโดยการทำอัลตราซาวด์ สามารถพบ Thyroid nodule ได้สูงถึงร้อยละ 19-67 พบว่าร้อยละ 5-10 ของ Thyroid nodule เกิดจากมะเร็งต่อมไทรอยด์ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการตรวจวินิจฉัยและจำแนกคนไข้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งไทรอยด์เพื่อให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม โดยใช้เข็มขนาดเล็กเจาะเพื่อดูดชิ้นเนื้อไปตรวจผลทางเซลล์วิทยา (Fine needle aspiration, FNA) เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก ปลอดภัย รวดเร็ว และมีประสิทธิภาพได้ผลแม่นยำ จากงานวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะสามารถนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์หรือพัฒนางานในอนาคต หากมีนักเซลล์วิทยาที่เพียงพอก็สามารถเปิดคลินิก FNA โดยมีนักเซลล์วิทยาเป็นคน Screen ว่าเซลล์ที่เก็บได้เพียงพอหรือไม่ หากยังไม่เพียงพออาจจะให้มีการเจาะเพิ่มในการทำหัตถการครั้งเดียว ทั้งนี้ก็เพื่อคนไข้ไม่ต้องเสียเวลา ทั้งยังไม่เจ็บหลายครั้ง แพทย์ไม่ต้องเจาะใหม่ เพื่อลดค่าใช้จ่ายลงได้อันจะเป็นประโยชน์ต่อทุกฝ่าย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา ความไว ความจำเพาะและความแม่นยำ ของผลเซลล์วิทยาการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก เปรียบเทียบกับผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมไทรอยด์ ได้รับการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กมาตรวจที่แผนก หู คอ จมูก โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ 4 มกราคม 2562 ถึง 30 ธันวาคม 2564 วิเคราะห์ความแม่นยำในการวินิจฉัย (Diagnostic accuracy) ความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) โดยใช้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็น Gold standard

ผลการศึกษา: ผลการศึกษานี้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล เนื่องจากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางอย่างที่น่าสนใจได้ จากการศึกษาการเกิดมะเร็งจากก้อนต่อมไทรอยด์จำนวน 924 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 306 ราย เป็นเพศหญิง 274 ราย (ร้อยละ 89.5) เพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 10.5) สัดส่วนหญิงต่อชายเป็น 8.5:1 อายุเฉลี่ย 50.6 ปี ผลตรวจ FNA ของต่อมไทรอยด์ มีค่าความแม่นยำ ร้อยละ 94.6 ความไว ร้อยละ 97.6 ความจำเพาะ ร้อยละ 90.6 โดยการอ่านและการแปลผลทางเซลล์วิทยา พบว่าในโรงพยาบาลราชบุรีมีสัดส่วน Pathology เป็น Benign ร้อยละ 57.5 และ Malignancy ร้อยละ 42.5 ทั้งนี้การคำนวณ Accuracy ผู้วิจัยได้ตัดส่วน Nondiagnostic และ Bethesda 3 ออก

สรุป: ค่าการทำนายโรคของการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของต่อมไทรอยด์ ในโรงพยาบาลราชบุรี อยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกับสถาบันอื่นๆ ซึ่งสามารถนำข้อมูลไปใช้อ้างอิงในการดูแลผู้ป่วยต่อไปได้

คำสำคัญ: การเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก, ก้อนต่อมไทรอยด์, ความแม่นยำ, ความไว, ความจำเพาะ

บทนำ

ภาวะก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้ประมาณร้อยละ 4-7 ในผู้ใหญ่¹ ส่วนใหญ่จะเป็นเนื้องอกธรรมดา มีน้อยกว่าร้อยละ 5 ที่เป็นมะเร็งไทรอยด์ พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น² ผู้ป่วยบางรายไม่จำเป็นต้องเจาะตรวจเนื่องจากมีโอกาสเป็นมะเร็งน้อย ได้แก่ ผู้ที่มีลักษณะทางอัลตราซาวด์เป็นถุงน้ำ เป็นก้อนผสมระหว่างก้อนเนื้อและถุงน้ำเล็กแทรกอยู่ หรือมีลักษณะคล้ายฟองน้ำ โดยพบว่าการเจาะเซลล์ตรวจโดยมากไม่เป็นมะเร็ง สำหรับผู้ที่มีลักษณะสงสัยว่าจะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งไทรอยด์ ได้แก่ มีลักษณะทางอัลตราซาวด์ของก้อนและต่อมน้ำเหลืองเสี่ยงต่อมะเร็ง ผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งไทรอยด์ ผู้ที่มีประวัติได้รับรังสีบริเวณคอและศีรษะตั้งแต่เด็ก แนะนำให้เจาะตรวจแม้ขนาดก้อนจะเล็กกว่า 10 มิลลิเมตรก็ตาม เนื่องจากพบว่าโอกาสเป็นมะเร็งสูงและบ่อยครั้งที่มีความเสี่ยงน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้ว มีการศึกษาที่พบว่า การเจาะเอาเซลล์มาตรวจเฉพาะก้อนใหญ่ที่สุด จะทำให้พลาดการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีก้อนหลายก้อนไปได้มาก ดังนั้นควรเจาะตรวจเซลล์กรณีตรวจพบก้อนที่มีลักษณะทาง อัลตราซาวด์ที่สงสัยว่าเป็นมะเร็ง ถ้าไม่มีก้อนใดมีลักษณะน่าสงสัย ควรทำการตรวจเซลล์ก้อนที่โตที่สุดเท่านั้น และติดตามก้อนอื่นๆ ด้วยการวัดขนาดของก้อน³

จากข้อมูลมะเร็งประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์รายใหม่ ประมาณ 2800 ราย⁴ โดยส่วนใหญ่จะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย จัดอยู่อันดับที่ 7⁴ ของมะเร็งทั้งหมดที่พบในเพศหญิง ส่วนในเพศชายแม้จะพบน้อยกว่าแต่ก็มีความเสี่ยงของการเกิดโรค อาทิ มะเร็งไทรอยด์ เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ในต่อมไทรอยด์และพัฒนาเป็นก้อนมะเร็งขึ้นและอาจจะขยายโตขึ้นเรื่อยๆ สามารถแพร่กระจายไปยังส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้ ปัจจุบัน

ยังไม่สามารถบอกได้อย่างแน่ชัดว่ามะเร็งไทรอยด์เกิดจากสาเหตุใด แต่มีหลายปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยง อาทิ การได้รับรังสีบริเวณลำคอหรือบริเวณต่อมไทรอยด์ ขาดธาตุอาหารไอโอดีน หรือมีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็ง เป็นต้น มะเร็งต่อมไทรอยด์ในระยะเริ่มแรกมักไม่แสดงอาการใดๆ แต่เมื่อเซลล์มะเร็งเจริญเติบโตขึ้น ผู้ป่วยอาจคลำพบก้อนนูนใต้ผิวหนังบริเวณกึ่งกลางลำคอ ซึ่งอาจพบก้อนเดียวหรือหลายก้อนก็ได้และอาจพบอาการป่วยอื่นๆ ร่วมด้วย อาทิ เสียงแหบ หายใจลำบาก กลืนลำบากหรือรู้สึกเจ็บขณะกลืน เจ็บบริเวณลำคอต่อมน้ำเหลืองที่ลำคอบวม แม้จะยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดแต่เราสามารถป้องกันโรคได้จากการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง เลือกรับประทานอาหารที่มีไอโอดีนสูงและตรวจร่างกายเป็นประจำทุกปี หากตรวจพบโรคในระยะเริ่มแรกจะทำให้การรักษาได้ผลดีและมีโอกาสหายจากโรคสูง

ทั้งนี้การวินิจฉัยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ บทบาทในยุคปัจจุบัน มีการเปลี่ยนไปเนื่องจากมีการ Screening อื่นๆ เข้ามาช่วย เช่น การสแกนต่อมไทรอยด์ (Thyroid scan) อัลตราซาวด์ต่อมไทรอยด์ (Ultrasound) การตรวจวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Thyroid ultrasonography) ที่มีความคมชัดสูง American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS)⁵ เป็นวิธีที่มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงสุด และผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัว เนื่องจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง สามารถให้ข้อมูลของรอยโรคในต่อมไทรอยด์ที่เป็นอวัยวะที่อยู่ตื้นได้ดี เช่น การให้รายละเอียดขนาด ลักษณะภาพของต่อมไทรอยด์ รายละเอียดของอวัยวะข้างเคียงโดยรอบ อีกทั้งยังสามารถใช้หาตำแหน่งในการเจาะตรวจหาเซลล์ทางพยาธิวิทยาอีกด้วย แนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนต่อมไทรอยด์ในปัจจุบัน กลุ่มที่ผลการตรวจสงสัยว่าเป็นเนื้องอกธรรมดา ได้แก่ TI-RADS 1-2

กลุ่มที่ผลการตรวจสงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ ได้แก่ TI-RADS 3-5 ข้อมูลที่ได้จากการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจะเป็นแนวทางในการพิจารณาส่งตรวจ FNA จึงนับเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการคัดกรองโรคก่อนที่ต่อมไทรอยด์⁶

การใช้เข็มขนาดเล็กเจาะเพื่อดูตัวอย่างชิ้นเนื้อเพื่อไปตรวจทางเซลล์วิทยา⁷ คือ การตรวจสอบทางการแพทย์ที่ชี้บ่งสาเหตุของก้อนผิดปกติในร่างกาย โดยการใช้เข็มเจาะดูดเอาชิ้นเนื้อออกมา (Needle biopsy) หรือการตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) เพื่อส่งตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ได้ไปตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเหตุผลในการตรวจ เพื่อชี้บ่งสาเหตุของก้อนผิดปกติซึ่งพบอยู่ในส่วนลึกของร่างกาย ถึงแม้การตรวจทางรังสี เช่น Mammography, Ultrasound, Computed tomography (CT) scan, Magnetic resonance imaging (MRI) จะสามารถตรวจพบก้อนผิดปกติได้ แต่การกำหนดถึงสาเหตุของก้อนที่ผิดปกตินั้นต้องอาศัยการทำ Needle biopsy หรือ Biopsy เพื่อช่วยให้แพทย์เตรียมการรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสม โดยปัจจุบันนี้การตรวจพิสูจน์เนื้อเยื่อนี้จะเปลี่ยนมาทำกันในลักษณะที่ใช้เครื่องมือเล็กๆ เพื่อไม่ให้เกิดผลกระทบหรือรบกวนต่อก้อนมะเร็งให้น้อยที่สุด ผู้ป่วยเองก็เจ็บน้อยที่สุด และขณะเดียวกันก็ต้องให้ผลการตรวจที่แม่นยำมากที่สุดด้วย และที่สำคัญกว่านั้น ผลจากการตรวจเนื้อเยื่อนั้นจะต้องไม่กระทบต่อแผนการรักษาในขั้นตอนต่อไป หากผลการตรวจเนื้อเยื่อนั้นกลับมามีเป็นเนื้อมะเร็ง โดยการตรวจชิ้นเนื้อในสมัยนี้มักทำโดยการเจาะเอาตัวอย่างเนื้อเยื่อออกไปตรวจ โดยใช้เข็มขนาดเล็ก (แตกต่างจากในอดีตที่ใช้การผ่าตัดเอาก้อนออกมาทั้งก้อน)⁸

การเจาะดูดเซลล์ หรือ FNA (Fine Needle Aspiration) เป็นการใช้เข็มฉีดยาขนาดเล็กใช้เข็มเบอร์ 25-27 คล้ายเข็มที่ใช้ฉีดยาทุกชนิดทั่วๆ ไป แทงเข้าไปในก้อนเนื้อแล้วดูดเอาเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบ

ของก้อนเนื้อนั้นออกมา ตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์ วิธีนี้สามารถทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว และประหยัดที่สุด สามารถทำที่ห้องตรวจตอนที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้เลย และทราบผลได้เร็วภายใน ไม่เกิน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีความเจ็บคล้ายๆ กับการเจาะเลือด ทั้งนี้ก็มีการเก็บเนื้อเยื่ออีกรูปแบบหนึ่งใกล้เคียงกับ FNA คือ การใช้เข็มเจาะตัดเนื้อเยื่อ (Core Needle Biopsy)⁸ โดยจะใช้อุปกรณ์ที่เป็นเข็มขนาดใหญ่ขึ้นประมาณเท่ากับเข็มที่เราไปบริจาคเลือด เจาะเข้าไปที่ก้อน แล้วเข็มก็จะตัดเอาเนื้อเยื่อในก้อนมาจำนวนหนึ่ง สำหรับส่งไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีนี้มีข้อดีคือได้เนื้อเยื่อมากกว่า FNA และค่อนข้างแม่นยำสูง และขั้นสุดท้ายในการตรวจชิ้นเนื้อคือการผ่าตัดเอาก้อนออกมาตรวจ เนื่องจากใช้วิธีอื่นแล้วยังไม่ทราบ การวินิจฉัยที่ชัดเจน และเป็นการกำกวมก่อนออกไปในคราวเดียวกันด้วย ซึ่งทั้งสามวิธี ข้างต้นเป็นการตรวจเนื้อเยื่อกรณีที่เรากล่าวได้ชัดเจนเท่านั้น การตรวจชิ้นเนื้อวิธี Open biopsy ก็ทำได้ 2 วิธีคือ Incisional biopsy และ Excisional biopsy มีข้อดีคือได้เนื้อเยื่อปริมาณมากขึ้นสำหรับการตรวจทางพยาธิวิทยา แต่มีข้อเสียคือต้องทำการตัดชิ้นเนื้อในท้องผ่าตัดเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อในการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยอาจทำได้ทั้งวิธีศัลยศาสตร์เฉพาะที่หรือวิธีดมยาสลบ การตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี Incisional Biopsy ปัจจุบันมีที่ใช้น้อยลงเหมาะสมสำหรับในเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่มากและการทำ Needle biopsy ไม่สามารถให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่แน่นอนถูกต้องได้ อีกวิธี คือ การตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี Excisional biopsy มีที่ใช้ในรอยโรคที่การทำ core biopsy และยังไม่ได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน การผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธีนี้ควรผ่าตัดเอารอยโรคออกทั้งหมดและให้ได้ขอบเขตของเนื้อเยื่อปกติโดยรอบรอยโรคเหล่านั้น โดยไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่ เพื่อประโยชน์ในแง่เป็นการรักษารอยโรคเหล่านั้นด้วย ทั้งนี้ ระหว่างการผ่าตัด จะมีการตรวจ

ชิ้นเนื้อแบบ Frozen section⁹ เพื่อเป็นการประกอบการตัดสินใจของแพทย์ผ่าตัด ซึ่งเป็นกระบวนการทางพยาธิวิทยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่มีข้อจำกัดบางประการ แต่ก็มีประโยชน์ในแง่การให้คำปรึกษาระหว่างการทำการผ่าตัด (Intraoperative consultation or Operating room consultations) เพื่อให้ผู้ทำการผ่าตัดนำไปประกอบการตัดสินใจหรือวางแผนการผ่าตัดในระหว่างทำการผ่าตัดได้หลายกรณี โดยปัจจุบันก็ไม่นิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ เนื่องจากเป็นวิธีการต้องใช้ทรัพยากรค่อนข้างมากและความแม่นยำน้อยกว่าการตรวจด้วยการเจาะดูดเซลล์ หรือ FNA ซึ่งง่ายและประหยัดทรัพยากรได้มากกว่า นอกจากนี้ยังมีการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ ที่อาจมีประโยชน์ในบางกรณี ได้แก่ การตรวจ Immunohistochemistry เพื่อช่วยในการวินิจฉัย มะเร็งบางชนิด เช่นการย้อม Calcitonin เพื่อยืนยันการวินิจฉัย Medullary thyroid carcinoma เป็นต้น หรือการตรวจหาความผิดปกติของยีน เพื่อช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งบางกรณี ที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยาทั่วไป เช่น BRAF-mutation ใน Papillary carcinoma เป็นต้น แต่การตรวจในระดับยีน ยังไม่สามารถให้บริการได้ในทุกโรงพยาบาล³

ผู้วิจัยเล็งเห็นถึงความสำคัญของการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการวินิจฉัยก้อนเนื้อบริเวณต่อมไทรอยด์ เพราะการวินิจฉัยแต่ละเคสนั้นใช้ระยะเวลาและใช้งบประมาณจำนวนมากในการวินิจฉัย การเก็บรวบรวมข้อมูลในการวินิจฉัยไว้หลายเคสโดยเฉพาะเคสที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลราชบุรีเอง จึงมีความสำคัญมาก เนื่องจากการดึงเอาข้อมูลการวินิจฉัยจากโรงพยาบาลอื่นเข้าร่วมด้วยอาจทำให้เกิดความสับสน ขาดความแม่นยำ ไม่สอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน และแต่ละโรงพยาบาลมีแนวทางการขั้นตอนการรักษาที่แตกต่างกันออกไป นอกจากนี้ยังใช้ระยะเวลานานหลายขั้นตอนกว่าจะได้รับผลการ

ตรวจชิ้นเนื้อ ทำให้การรักษาผู้ป่วยเนื้องอกบริเวณต่อมไทรอยด์เกิดการล่าช้าและที่สำคัญทำให้ผู้ป่วยมีอาการไม่หนักหรือมีก้อนเนื้อที่ไม่โตมากนักกับมีอาการหนักและมีก้อนเนื้อที่โตขึ้นเป็นเท่าตัว ซึ่งส่งผลโดยตรงกระบวนการรักษา บางรายอาจรักษาได้ยากลำบากมากขึ้น เนื่องจากก้อนเนื้อโตเร็วจนไปกระทบต่ออวัยวะส่วนอื่นๆ ของร่างกาย แต่ที่น่าเสียใจไปกว่านั้นรักษาได้ไม่ทันถ่วงที ดังนั้น การเก็บรวบรวมข้อมูลการวินิจฉัยของทางโรงพยาบาลราชบุรีเอง จึงเป็นเรื่องสำคัญต่อการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยเนื้องอกบริเวณต่อมไทรอยด์อย่างมาก เพราะจะก่อให้เกิดการรักษาที่ต่อเนื่อง และเป็นการรักษาผู้ป่วยที่ฉุกเฉินและผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตได้ทันถ่วงที

ปัจจุบันการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ได้ทำอย่างแพร่หลายทั้งในและต่างประเทศ ซึ่งใช้ในการพิจารณาแนวทางการดูแลรักษาร่วมกับการวินิจฉัยทางรังสีรักษาและข้อมูลทางคลินิก เนื่องจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก มีข้อดีมากมายทั้งยังทำได้ง่าย ราคาถูกและมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ เมื่อเทียบกับการวินิจฉัยรูปแบบอื่น ทั้งยังมีการตรวจที่ถูกต้องแม่นยำ ดังนั้นการวินิจฉัยโดยวิธี FNA จะสามารถใช้เป็นแนวทางในการให้การรักษาและช่วยในการตัดสินใจว่าผู้ป่วยรายใดมีความจำเป็นต้องผ่าตัด จะทำให้ลดจำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีความจำเป็นต้องผ่าตัด ทั้งยังสามารถช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายให้ลดลงได้ ดังนั้นการตรวจทางเซลล์วิทยา จึงมีประโยชน์หลายด้านดังกล่าวมาข้างต้น โรงพยาบาลราชบุรีมีพยาธิแพทย์ 4 คน นักเซลล์วิทยา 3 คน มีพยาธิแพทย์เฉพาะทาง 2 คน ได้แก่ ด้านโลหิตวิทยา ด้านมะเร็งในเด็ก มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์เพศชาย และมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ซึ่งตรวจวินิจฉัยชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาและเซลล์วิทยา เนื่องจากโรงพยาบาลราชบุรีเป็นโรงพยาบาลที่รับส่งต่อและดูแลรักษาผู้ป่วยใน

ภาคตะวันตก ความถูกต้องแม่นยำจึงเป็นส่วนสำคัญ และในโรงพยาบาลราชบุรี ยังไม่มีการศึกษาเรื่องนี้มาก่อน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลตรวจทางเซลล์วิทยาน้ำเจาะดูดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ของโรงพยาบาลราชบุรีว่าไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของที่อื่นๆ หรือไม่ เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษา ความไว ความจำเพาะและความแม่นยำ ของผลเซลล์วิทยาการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก เปรียบเทียบกับผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดก้อนที่ต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมไทรอยด์ ได้รับการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กมาตรวจที่แผนก หู คอ จมูก โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ 4 มกราคม 2562 ถึง 30 ธันวาคม 2564 จำนวน 924 ราย มีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา 306 ราย การวิเคราะห์ข้อมูล แปลงเป็นรหัสบันทึกเพื่อป้อนลงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS เพื่อวิเคราะห์ความแม่นยำ (Accuracy) ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าพยากรณ์บวก (Positive predictive value) ค่าพยากรณ์ลบ (Negative predictive value) โดยใช้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐาน โครงร่างวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชบุรี กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขโครงการที่ RBHEC 046/2565

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้ป่วยทุกรายที่มีก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (ส่วนใหญ่เป็น Blind FNA) ส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ที่ แผนกพยาธิวิทยา กายวิภาค โรงพยาบาลราชบุรี

2. ผู้ป่วยทุกรายที่มีก้อนต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการผ่าตัด ส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ที่แผนกพยาธิวิทยา กายวิภาค โรงพยาบาลราชบุรี

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา และผลพยาธิวิทยาจากโรงพยาบาลอื่น

2. ผู้ป่วยที่ทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก แต่ไม่ได้ผ่าตัด

3. ผู้ป่วยที่ผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชบุรีแต่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา มาจากที่อื่น

4. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา เป็น Suspicious for malignancy หรือ Positive แต่ไม่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหรือไม่ได้กลับมา รักษาต่อ

การส่งตรวจเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก

ข้อแนะนำการเก็บส่งตรวจ

เทคนิคการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ได้แก่¹⁰

1. Vacuum suction การทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก โดยใช้เข็มต่อกับไซริงค์ และอาจจะใช้ที่จับไซริงค์ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

2. French (Zajdela) technique การทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก โดยไม่มีการ Suction สามารถทำได้โดยการใช้เพียงเข็มที่ไม่ต่อกับไซริงค์ วิธีนี้จะเก็บส่งตรวจได้ปริมาณน้อยกว่าวิธีแรก แต่มีเลือดติดมาน้อยกว่า สิ่งส่งตรวจจะเข้ามาในเข็มด้วยแรง Capillary pressure วิธีนี้จึงเหมาะกับการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ในอวัยวะที่อยู่ตื้นและมีเลือดมาเลี้ยงในปริมาณมาก อาทิ ต่อมไทรอยด์

เมื่อเจาะเสร็จแล้วดึงทั้งเข็มและไซริงค์ออกมาโดยยังมี Negative pressure อยู่ จนกระทั่งมาถึงใต้ผิวหนัง ก่อนจะดึงเข็มออกมาหมดให้ปล่อยกระบอกสูบให้เป็น Normal pressure เสร็จแล้วปลดเข็มออกจากไซริงค์ ใส่ลมเข้าไปให้เต็ม ไซริงค์แล้วใส่เข็มเข้าไปตามเดิม ฉีดฟันทาเซลล์ที่เจาะได้ออกมาบนสไลด์ที่เตรียมไว้ใช้สไลด์อีกแผ่นหนึ่งไล

ข้างเดียว หรือนาสไลด์อีกแผ่นวางไว้ประกบด้านบน ให้สิ่งส่งตรวจกระจายออกก่อนเลื่อนสไลด์แยกออกจากกัน ให้สิ่งส่งตรวจกระจายทั่วสไลด์และบางสม่ำเสมอ แล้วรีบหย่อนสไลด์ลงไปในช่วงที่บรรจุ 95% Ethyl alcohol ทันที ให้ปริมาณของสารละลายท่วมสไลด์ หากเก็บของเหลวได้ปริมาณมากให้นำส่งมาพร้อมกับสไลด์

ข้อควรระวัง

1. ระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มฉีดยาเซลล์ที่เจาะได้ลงบนสไลด์ จนถึงการใช้สเมียร์สไลด์แต่ละแผ่น และหย่อนสไลด์ลงไป 95% Ethyl alcohol ต้องไม่เกิน 10 วินาที ถ้าสไลด์แห้งไปก่อนที่จะถูกหย่อนลงใน 95% Ethyl alcohol จะทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ ซึ่งทำให้การแปลผลไม่ดีเท่าที่ควร

2. ในผู้ป่วยรายเดียวกัน หากมีการเจาะส่งตรวจมากกว่า 1 ชนิดหรือ 1 ตำแหน่ง จะต้องแยกส่งตามชนิด/ตำแหน่ง ในแต่ละครั้งของการทดสอบ

3. ควรมีการเตรียมสไลด์ก่อนทำการเจาะโดยใช้ดินสอดำเขียน ชื่อ H.N. และตำแหน่งที่เจาะลงบนหัวสไลด์ ด้านที่เป็นฝ้า (Frosted end) เพื่อป้องกันการสลับสิ่งส่งตรวจ

4. หากสิ่งส่งตรวจที่เจาะได้ มีลักษณะเป็นของเหลว ให้นำส่งห้องปฏิบัติการโดยปิดฝาครอบเสริมให้สนิทแล้วส่งมาทั้ง ไซริงค์ หรือใส่ใน tube ที่มีฝาปิดพร้อมสไลด์และใบส่งตรวจ

5. หากมีชิ้นเนื้อหลุดออกมาจากของเหลวจากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ให้แยกชิ้นเนื้อนำมาใส่ใน 10% neutral buffered formalin เพื่อส่งตรวจเป็น cell block

การรายงานผลเซลล์วิทยาตามระบบ The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC)^{11,18} แบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม คือ

กลุ่ม 1. Nondiagnostic (Unsatisfactory) หมายถึง ได้เพียงน้ำหรือไม่พบเซลล์

กลุ่ม 2. Benign หมายถึง ผลปกติหรือมีภาวะผิดปกติแต่ไม่เป็นมะเร็ง

กลุ่ม 3. Atypia of undetermined significance (AUS) หมายถึง พบเซลล์ผิดปกติแต่ลักษณะเซลล์ที่พบยังไม่บ่งบอกว่าเป็นมะเร็ง

กลุ่ม 4. Follicular neoplasm หมายถึง พบเซลล์ผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นเนื้องอก

กลุ่ม 5. Suspicious for malignancy หมายถึง พบเซลล์ลักษณะผิดปกติที่ทำให้สงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง

กลุ่ม 6. Malignancy หมายถึง พบเซลล์มะเร็ง

ในการวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยใช้ กลุ่ม 2. Benign เป็น Negative diagnosis กลุ่มเดียวเนื่องจากกลุ่ม 1 ถือว่ายังไม่ได้รับการวินิจฉัย ส่วน Positive diagnosis ใช้กลุ่ม 4-6 กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มที่ยังเป็นปัญหา ไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าจะไปในทิศทางใด

นิยามค่าทางสถิติ

1. ผลบวกจริง (True positive = TP) หมายถึง การตรวจทางเซลล์วิทยา ให้ผลเป็นบวกและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็ง

2. ผลบวกปลอม (False positive = FP) หมายถึง การตรวจทางเซลล์วิทยา ให้ผลเป็นบวกและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคอย่างอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง

3. ผลลบจริง (True negative = TN) หมายถึง การตรวจทางเซลล์วิทยา ให้ผลเป็นลบและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคอย่างอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง

4. ผลลบปลอม (False negative = FN) หมายถึง การตรวจทางเซลล์วิทยา ให้ผลเป็นลบและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็ง

5. ค่าพยากรณ์บวก (Positive predictive value) หมายถึง ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นบวก และผลตรวจชิ้นเนื้อทาง

พยาธิวิทยาอ่านเป็นมะเร็ง หาได้จาก (TP/TP+FP)
x100

6. ค่าพยากรณ์ลบ (Negative predictive value) หมายถึง ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการตรวจทางเซลล์วิทยา เป็นลบ และผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคอย่างอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง หาได้จาก (TN/TN+FN) x100

7. ความไว (Sensitivity) = (TP/TP+FN) x100

8. ความจำเพาะ (Specificity) = (TN/TN+FP)
x100

9. ความแม่นยำ (Accuracy) = (TP+TN/all cases) x100

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มอายุ เพศ และตำแหน่งที่พบ (n=306)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุ		
20-29	20	6.5
30-39	56	18.3
40-49	54	17.6
50-59	100	32.7
60-69	52	17.0
≥70	24	7.8
รวม	306	100
$\bar{X}$ =50.6± S.D.=13.7 min=22 max=80		
เพศ		
หญิง	274	89.5
ชาย	32	10.5
รวม	306	100
ตำแหน่งที่พบ		
ซ้าย	130	42.5
ขวา	164	53.6
กลาง	12	3.9
รวม	306	100

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 306 ราย (ร้อยละ 33.2) เป็นเพศหญิง 274 ราย (ร้อยละ 89.5) เพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 10.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 50-59 ปี

อายุเฉลี่ย 50.6 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.7 พบอายุน้อยสุด 22 ปี มากสุด 80 ปี ตำแหน่งที่พบบก้องด้านขวา 164 ราย (ร้อยละ 53.6) ด้านซ้าย 130 ราย (ร้อยละ 42.5) ตรงกลาง 12 ราย (ร้อยละ 3.9)

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (n=306)

ผล FNA	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Nondiagnostic	110	35.9
Benign	60	19.6
Atypia of undetermined significance (AUS)	48	15.7
Follicular neoplasm	10	3.3
Suspicious for malignancy	48	15.7
Malignancy	30	9.8
รวม	306	100

จากตารางที่ 2 พบว่าผลการตรวจทางเซลล์วิทยา ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม Nondiagnostic 110 ราย (ร้อยละ 35.9) รองลงมาคือ Benign 60 ราย (ร้อยละ 19.6) AUS 48 ราย (ร้อยละ 15.7) Suspicious for malignancy 48 ราย (ร้อยละ 15.7) Malignancy 30 ราย (ร้อยละ 9.8) และ Follicular neoplasm 10 ราย (ร้อยละ 3.3)

ตารางที่ 3 ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจำแนกตามผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (n=306)

ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา	ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา						รวม	
	1	2	3	4	5	6	ราย	ร้อยละ
Benign n= 176 ราย (57.5)								
Follicular adenoma	14	8	4	0	0	0	26	(8.5)
Adenomatoid nodule	26	10	2	0	0	0	38	(12.4)
Nodular goiter	52	40	10	6	0	0	108	(35.3)
Hashimoto	0	0	2	0	0	0	2	(0.65)
Hurthle cell adenoma	2	0	0	0	0	0	2	(0.65)
Malignancy n= 130 ราย (42.5)								
Papillary carcinoma	12	1	12	4	40	23	92	(30.1)
Papillary microcarcinoma	4	1	2	0	4	1	12	(3.9)
Follicular carcinoma	0	0	14	0	0	0	14	(4.6)
Metastasis carcinoma	0	0	2	0	4	6	12	(3.9)
รวม	110	60	48	10	48	30	306	100.0

หมายเหตุ ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา 1= Nondiagnostic (Unsatisfactory), 2=Benign, 3= Atypia of undetermined significance (AUS), 4=Follicular neoplasm, 5=Suspicious, 6=Malignancy

จากตารางที่ 3 ผู้ป่วยมีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Benign 176 ราย (ร้อยละ 57.5) ส่วนใหญ่เป็นชนิด Nodular goiter 108 ราย (ร้อยละ 35.3) รองลงมา Adenomatoid nodule 38 ราย (ร้อยละ 12.4) Follicular adenoma 26 ราย (ร้อยละ 8.5) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อทาง

พยาธิวิทยาเป็น Malignancy 130 ราย (ร้อยละ 42.5) ส่วนใหญ่เป็นชนิด Papillary carcinoma 92 ราย (ร้อยละ 30.1) รองลงมา Follicular carcinoma 14 ราย (ร้อยละ 4.6) Papillary microcarcinoma 12 ราย (ร้อยละ 3.9) และ Metastasis 12 ราย (ร้อยละ 3.9)

ตารางที่ 4 ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Malignancy จำแนกตามช่วงอายุและเพศ (n= 130)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ช่วงอายุ		
20-29	10	7.7
30-39	30	23.1
40-49	22	16.9
50-59	32	24.6
60-69	16	12.3
≥ 70	20	15.4
รวม	130	100
เพศ		
หญิง	110	84.6
ชาย	20	15.4
รวม	130	100

จากตารางที่ 4 พบว่าผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็ง 130 ราย โดยพบเกือบทุกช่วงอายุ ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 50-59 ปี 32 ราย

(ร้อยละ 24.6) เป็นเพศหญิง 110 ราย (ร้อยละ 84.6) เพศชาย 20 ราย (ร้อยละ 15.4)

ตารางที่ 5 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา เปรียบเทียบกับผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (n= 148)

ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา	ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (ราย)		รวม
	Benign	Malignancy	
Positive (4,5,6)	FP (6 ราย)	TP (82 ราย)	88
Negative (2)	TN (58 ราย)	FN (2 ราย)	60
รวม	64	84	148

ความไว (Sensitivity) = $(TP/TP+FN) \times 100 = 97.6 \%$

ความจำเพาะ (Specificity) = $(TN/TN+FP) \times 100 = 90.6 \%$

ความแม่นยำ (Accuracy) = $(TP+TN/all \text{ cases}) \times 100 = 94.6 \%$

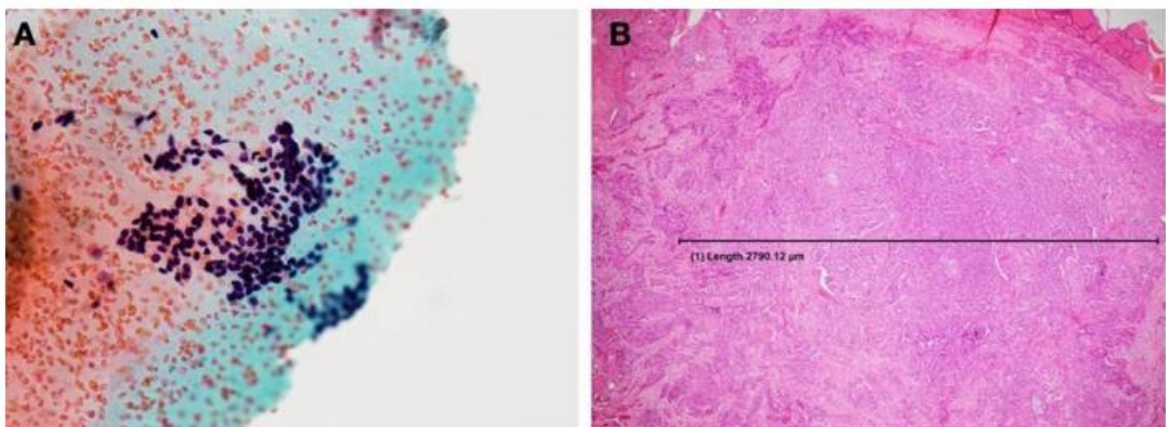
พยากรณ์บวก (Positive predictive value) = $(TP/TP+FP) \times 100 = 93.2 \%$

พยากรณ์ลบ (Negative predictive value) = $(TN/TN+FN) \times 100 = 96.7 \%$

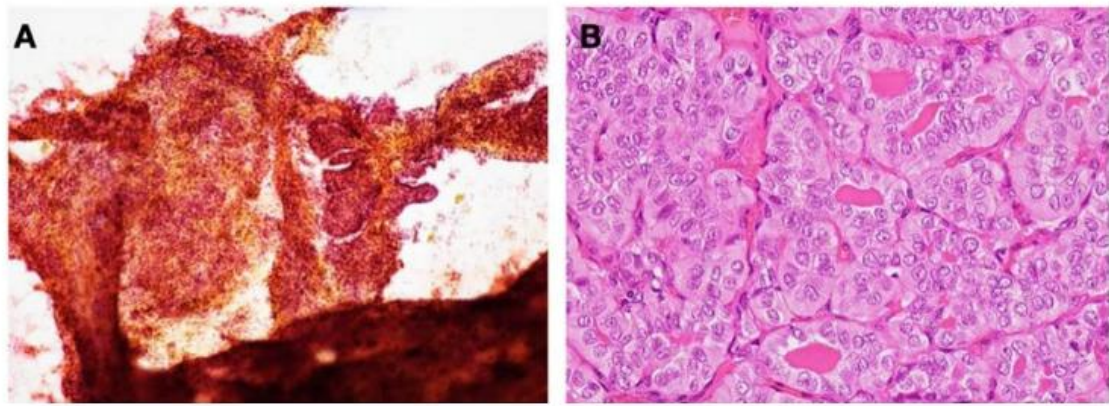
จากตารางที่ 5 พบว่าผลการตรวจทางเซลล์วิทยา ของต่อมไทรอยด์ มีค่าความแม่นยำในการวินิจฉัย ร้อยละ 94.6 ความไวร้อยละ 97.6 ความจำเพาะ ร้อยละ 90.6 ค่าพยากรณ์บวกร้อยละ 93.2 ค่าพยากรณ์ลบร้อยละ 96.7

เมื่อเปรียบเทียบแต่ละค่ากับ Meta-analysis ของระบบ Bethesda พบว่าความไวของงานวิจัยอยู่ในเกณฑ์รับได้ การทำ FNA ในรอยโรคเนื้องอกที่มีความซับซ้อน เช่น รอยโรคที่มีหลายก้อน และเป็นมะเร็งเพียงบางก้อน หรือรอยโรคที่มีขนาดเล็ก รอยโรคที่มีขนาดใหญ่และมีเนื้อมะเร็งอยู่เพียงบางส่วน เป็นต้น และยังขึ้นอยู่กับการปัจจัยความชำนาญในการเจาะดูดเซลล์ และความชำนาญในการออกผล ส่วนปัจจัยที่ทำให้เกิด False negative จากการวิเคราะห์พบว่าส่วนหนึ่งเกิดจากรอยโรคขนาดเล็กหรือเจาะได้ไม่ได้รอยโรคจึงทำให้วินิจฉัยไม่ได้ดังภาพที่ 1 ส่วนหนึ่งเกิดจากเซลล์ที่ซ้อนทับกัน หรือมีเลือดมาบดบัง ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการวินิจฉัย ดังภาพที่ 2 นอกจากนี้

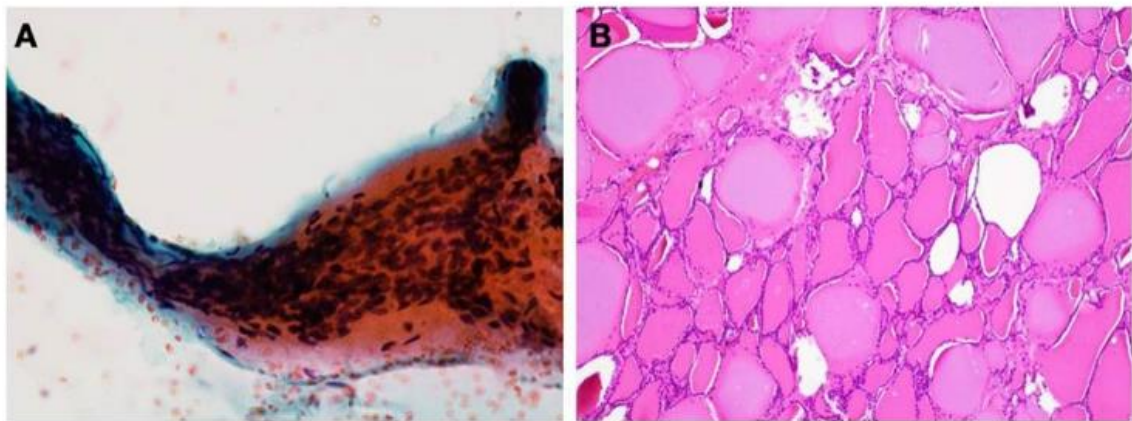
ยังมีรายที่วินิจฉัย Follicular carcinoma ซึ่งต้องอาศัยการดูชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมเป็นหลัก ซึ่งการรายงานผลทาง Cytology ต้องอาศัยความชำนาญในการออกผล ส่วนในด้าน False positive นั้นส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับบริเวณที่เจาะได้ การสเมียร์สไลด์ ซึ่งถ้าไม่ชำนาญก็จะทำให้เซลล์เกาะกันหนาไป ถ้าทิ้งไว้นานก็จะทำให้เซลล์แห้งดูได้ลำบาก ซึ่งบางรายอาจเห็นคล้ายกับมะเร็งได้ ดังภาพที่ 3 จากข้อมูลดังกล่าวแพทย์ผู้รักษาควรคำนึงถึง Micropapillary thyroid carcinoma ด้วย หากรอยโรคมีขนาดใหญ่และผลตรวจ FNA อยู่ในกลุ่ม Benign ซึ่งอาจจะต้องเจาะ FNA ให้หลากหลายบริเวณของรอยโรคมามากขึ้น ส่วนในเรื่องของการสเมียร์สไลด์ จะต้องมีการอบรมการสเมียร์สไลด์ที่ดีและมีพยาธิแพทย์ให้ความเห็นเมื่อได้ส่งตรวจที่สเมียร์หนาจนเกินไป หรือแห้งจนเกินไป เพื่อให้ผู้สเมียร์สไลด์ได้พัฒนาต่อไปและให้แพทย์ผู้รักษาตระหนักถึงข้อจำกัดในการออกผลในรายนั้นๆ ว่ามีโอกาสผิดพลาดจากการสเมียร์สไลด์



ภาพที่ 1 Case No 1 (A) ภาพ cytology ที่ได้ส่วนของ follicular cells ที่แสดงลักษณะ benign (magnification, x200) (B) ภาพ histology จาก thyroidectomy ที่พบ micropapillary thyroid carcinoma (magnification, x100)



ภาพที่ 2 Case No 4 (A) ภาพ cytology ที่มีเซลล์ซ้อนทับกันหนาแน่นกับเลือดบัง เป็นข้อจำกัดในการวินิจฉัย (magnification, x100) (B) ภาพ papillary thyroid carcinoma ขนาด 3.2 cm ที่เห็น papillary nuclear feature ชัดเจน (magnification, x400)



ภาพที่ 3 Case No 11 (A) ภาพ cytology ที่เซลล์ถูกเบียดและซ้อนทับกันจนเห็นนิวเคลียส elongation, overlapping, irregular nuclear membrane และบางเซลล์เห็น intra-nuclear groove ซึ่งพบได้ใน papillary thyroid carcinoma (magnification, x200) (B) ภาพ histology ที่เป็น goiter ไม่พบ papillary nuclear feature (magnification, x100)

วิจารณ์

การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายในการวินิจฉัยก้อนในที่ต่างๆ เนื่องจากสามารถทำหัตถการได้ที่ห้องผู้ป่วยนอก หู คอ จมูกและไม่ต้องใช้ยาชาเฉพาะที่มีประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาจากรายงานต่างๆ พบว่าความแม่นยำในการวินิจฉัยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยการทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก ขึ้นอยู่กับ 3 ปัจจัย คือตำแหน่งของก้อน ทักษะของผู้เจาะ และการอ่านผลของพยาธิแพทย์^{3,17}

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางเซลล์วิทยาจำนวน 924 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 306 ราย (ร้อยละ 16.5) เป็นเพศหญิง 274 ราย (ร้อยละ 89.5) เพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 10.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 50-59 ปี อายุเฉลี่ย 50.6 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.7 เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายถึง 8.5 เท่า ซึ่งใกล้เคียงกับการรายงานของ Bakiarathana Anand และคณะ¹¹ โดยพบเป็นมะเร็งเกือบทุกช่วงอายุ พบอายุน้อยสุด 22 ปี มากสุด 80 ปี

ผู้ป่วยมีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Benign 176 ราย (ร้อยละ 57.5) ส่วนใหญ่เป็นชนิด Nodular goiter 108 ราย (ร้อยละ 35.3) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ ศิริวิวัฒน์ ธัญสิริพงศ์¹⁵ และ สุขุมาลย์ ไชยสวัสดิ์¹⁶ รองลงมา Adenomatoid nodule 38 ราย (ร้อยละ 12.4) Follicular adenoma 26 ราย (ร้อยละ 8.5) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Malignancy 130 ราย (ร้อยละ 42.5) ส่วนใหญ่เป็นชนิด Papillary carcinoma 92 ราย (ร้อยละ 30.1) รองลงมา Follicular carcinoma 14 ราย (ร้อยละ 4.6) Papillary microcarcinoma 12 ราย (ร้อยละ 3.9) และ Metastasis 12 ราย (ร้อยละ 3.9) อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งของผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมไทรอยด์จำนวน 924 ราย โดยมีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน 130 ราย (ร้อยละ 14.1) เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายถึง 5 เท่า ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของต่อมไทรอยด์ มีความแม่นยำในการวินิจฉัย ร้อยละ 94.6 ความไวร้อยละ 97.6 ความจำเพาะร้อยละ 90.6 ค่าพยากรณ์บวกร้อยละ 93.2 ค่าพยากรณ์ลบร้อยละ 96.7 จากการศึกษาวิจัยของต่างประเทศ^{1,2,12,19,20} พบว่า ความไวในการวินิจฉัย อยู่ในช่วงร้อยละ 72-89 ความแม่นยำ อยู่ในช่วงร้อยละ 86-97 ความจำเพาะ อยู่ในช่วงร้อยละ 86-98 ซึ่งไม่ต่างจากการศึกษาวิจัยของประเทศไทย^{7,13-16,21,22} งานวิจัยส่วนใหญ่เห็นตรงกันว่า การตรวจทางเซลล์วิทยานี้ ยังมีความไว ความแม่นยำและความจำเพาะ ค่อนข้างมาก การอ่านและการแปลผลทางเซลล์วิทยาจะน่าเชื่อถือก็ต่อเมื่อในแต่ละสไลด์ มีกลุ่มเซลล์ไทรอยด์อย่างน้อย 6 กลุ่ม แต่ละกลุ่มต้องมีเซลล์อย่างน้อย 10 เซลล์ ปัจจุบันได้มีการตั้งเกณฑ์ในการอ่านตามระบบ Bethesda (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology)^{11,18} ข้อดีของการอ่านเซลล์แบบนี้ คือสามารถทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งไทรอยด์และวางแผนการรักษาต่อไปได้

ในกลุ่มที่ 1 Nondiagnostic สาเหตุเกิดได้ทั้งจากการเจาะไม่ตรงตำแหน่งที่เสี่ยงต่อมะเร็ง อาทิ ก้อนที่มีทั้งน้ำและเนื้อ ก้อนที่มีหลายก้อน หรือการเจาะก้อนที่มีขนาดใหญ่ พบว่าโอกาสผิดพลาดจะสูงขึ้น จำนวนเซลล์ไม่เพียงพอจึงไม่อาจวินิจฉัยได้จากการรายงานของต่างประเทศ พบว่ากลุ่มนี้มีเป็นมะเร็ง ร้อยละ 5-10)^{11,18} จากการศึกษากลุ่มนี้มี 110 ราย พบเป็นมะเร็ง 16 ราย (ร้อยละ 14.5) ใกล้เคียงกับการศึกษาของต่างประเทศ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา ที่เป็นสิ่งส่งตรวจไม่เหมาะสม ต้องถืออย่างที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย แนะนำให้ทำการเจาะเซลล์ซ้ำโดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์นำทาง³

จากการวิจัยในโรงพยาบาลราชบุรี กลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด ร้อยละ 35.9 ต่างจากสถาบันอื่นๆ ที่เคยศึกษามาก่อน¹¹ ส่วนหนึ่งอาจจะเป็นเพราะผู้วิจัยไม่ได้ศึกษาเชิงลึก ไม่ได้แยกกลุ่มที่เป็นซิสต์ออกจากกลุ่มนี้ จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจศึกษาหาสาเหตุหรือวิธีการเพื่อช่วยลดการรายงานผลในกลุ่มนี้ ช่วยให้ผู้ป่วยไม่ต้องเจาะซ้ำ ไม่เสียเวลาและสามารถช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายให้ลดลงได้

กลุ่มที่ 2 Benign กลุ่มนี้มี 60 ราย พบเป็นมะเร็ง 2 ราย (ร้อยละ 3.3) ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ ต่างประเทศ พบเป็นมะเร็ง ร้อยละ 0-3¹⁸ การรักษาสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัดติดตามขนาดก้อนเป็นระยะ การรักษาด้วยการรับประทานยาฮอร์โมนไทรอกซิน การใช้ไอโอดีนรังสี การฉีดยาแอลกอฮอล์เข้าก้อน และการผ่าตัด^{3,18}

สำหรับกลุ่มที่ 3 AUS กลุ่มนี้มี 48 ราย พบเป็นมะเร็งสูงถึง 30 ราย (ร้อยละ 62.5) ต่างจากการศึกษาของผู้อื่นที่พบร้อยละ 10-30^{12,18} กลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่เป็นปัญหาที่สุด เนื่องจากการอ่านเซลล์ไม่สามารถบอกความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งได้ชัดเจน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีผลชิ้นเนื้อซึ่งในกลุ่มนี้อาจจะมีเป็นมะเร็งด้วยก็ได้ ดังนั้น ควรตรวจซ้ำอีก 3 เดือน

หรือผ่าตัดส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา³ กลุ่มนี้เป็นอีกกลุ่มที่น่าสนใจศึกษา เนื่องจากมีผลชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งมากกว่า 50%

กรณีเป็น กลุ่ม 4 Follicular neoplasm และกลุ่ม 5 Suspicious for malignancy แนะนำให้ผ่าตัดส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา^{3,18}

สรุป

การตรวจทางเซลล์วิทยา ของต่อมไทรอยด์ มีความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำสูงซึ่งได้ผลลัพธ์มากกว่า 90% แม้ในด้าน False positive นั้น ส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับบริเวณที่เจาะได้ การสเมียร์สไลด์ อาจไม่สามารถวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งได้โดยตรง แต่ทั้งนี้ทั้งนั้น วิธีการวินิจฉัยโดยการเจาะ FNA ให้เห็นถึงความหลากหลายของโรคมากขึ้น และหากมีการอบรมการสเมียร์สไลด์ที่ดีและมีพยาธิแพทย์ให้ความเห็นเมื่อได้ส่งตรวจที่สเมียร์หนาจนเกินไป หรือแห้งจนเกินไปก็สามารถหาแนวทางในการรักษาที่แม่นยำต่อไป อีกทั้งการเจาะ FNA ยังมีประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาในการวินิจฉัยแยกก้อนมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์ และเป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว ค่าใช้จ่ายต่ำ และเป็นวิธีที่มีความปลอดภัย มีค่าการทำนายโรคของการเจาะดูด้วยเข็มเล็กอยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกับสถาบันอื่นๆ ซึ่งสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการรักษาต่อไปได้

บรรณานุกรม

1. Hemmati HR, Shahnazari B, Foroutan M. The effect of fine needle aspiration on detecting malignancy in thyroid nodule. *Biomol Concepts* 2019; 10(1): 99-105. doi: 10.1515/bmc-2019-0012.
2. Kieliszak CR, Jones DJ, Klapchar RT, Collar RM, Steward DL. Fine-Needle Aspiration Utilization for Malignant Thyroid Neoplasms in the Community Hospital Setting: A Quality Improvement Study. *J Am Osteopath Assoc* 2018;118(11):713-8. doi: 10.7556/jaoa.2018.156.
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจวินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์. [อินเทอร์เน็ต] 2558 [เข้าถึงเมื่อ 18 พ.ค. 2566]; เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/cpg/Cervical_Cancer4.pdf
4. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ศูนย์ข้อมูลข่าวสาร การรักษามะเร็ง. [อินเทอร์เน็ต] 2563 [เข้าถึงเมื่อ 18 พ.ค. 2566]; เข้าถึงได้จาก: <https://www.nci.go.th/th/NewsNci8.html>
5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:587-95.
6. อัจฉรา สุทธาวาส. การใช้ ACR TI-RADS เพื่อทำนายมะเร็งต่อมไทรอยด์ในโรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์. *วารสารแพทย์เขต 4-5*; 2562, 38(2): 84-91.

7. สุวพิร์ วัชรหิรัญ. ความแม่นยำของผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNAC) ในการวินิจฉัยก้อนที่เต้านม ในโรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารการแพทย์ ศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2564,36(2).
8. ประกาศิต จิรปภา. Principle of Surgical Oncology (หลักการของการผ่าตัดมะเร็ง). [อินเทอร์เน็ต] ต.ค. 2558 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 24 ก.ค. 2566]; เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/surgery/sites/default/files/public/pdf/SurgOnco1.pdf>
9. ศิโรรัตน์ นาคฉำ. Frozen section. พิษณุโลก: มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2564.
10. สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา. กรุงเทพฯ: สถาบันพยาธิวิทยา; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 25 มิถุนายน 2566] เข้าถึงได้จาก <https://www.iop.or.th/documents/manuals/IOPCytologySpecimenManual2022.pdf>
11. Anand B, Ramdas A, Ambroise MM, Kumar NP. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: A cytohistological study. Journal of thyroid research, 2020.
12. Hamid S, Rehman AU, Baig MK, Aslam U, Heena N, Hameed S. Evaluation of the positive predictive value of atypical thyroid cytology cases according to the Bethesda system taking histopathology as gold standard. 2019;26(11) <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2019.26.11.3890>.
13. เทอดเกียรติ ตรวงศา, ปาณัช อชินธรากร. ความไวและความจำเพาะของผลทางเซลล์วิทยาจากการใช้เข็มขนาดเล็กเจาะเพื่อดูดตัวอย่างชิ้นเนื้อก้อนของต่อมไทรอยด์ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. นครนายก: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2565.
14. อินทรา อนันต์พินิจวัฒนา. หัตถการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของต่อมไทรอยด์; การทำนายผลเมื่อเปรียบเทียบกับผลทาง ศัลยพยาธิวิทยา ในโรงพยาบาลมหาสารคาม. มหาสารคาม: วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม; 2563,17(1).
15. ศิริวัฒน์ ธัญสิริพงศ์. ความแม่นยำในการทำหัตถการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กของก้อนที่คอที่มารักษาที่แผนกโสตสอ นาสิก โรงพยาบาลระนอง. วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11; 2560, 31(4): 709-720.
16. สุขุมาลัย ไชยสวัสดิ์. ประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรคเนื้องอกของต่อมไทรอยด์โดยการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กในโรงพยาบาลแม่สอดจังหวัดตาก. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์; 2558, 6(2).
17. สมบูรณ์ ศีลาวัฒน์. ปัญหาและทางแก้ของการให้การวินิจฉัยโรคในงานบริการของ fine needle aspiration cytology. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์เวชสาร; 2544, 45(4): 275-82.
18. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid, 2017; 27(1): 1341-6. doi: 10.1089/thy.2017.0500.

19. Nandedkar SS, Dixit M, Malukani K, Varma AV, Gambhir S. Evaluation of thyroid lesions by fine-needle aspiration cytology according to Bethesda system and its histopathological correlation. International Journal of Applied and Basic Medical Research, 2018, 8.2: 76.
20. Shama C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid and evaluation of discordant cases. Journal of the Egyptian National Cancer Institute, 2015, 27.3: 147-153.
21. บรรลือ อรุณการ. ความไวและความจำเพาะของการเจาะดูดก้อนแข็งที่คอด้วยเข็มขนาดเล็ก. วารสารการแพทย์ ศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์; 2562, 34(1).
22. ชนิญญา พัฒนศักดิ์ภิญโญ. ความถูกต้องแม่นยำของการเจาะดูดก้อนที่ต่อมไธรอยด์ด้วยเข็มเล็กในผู้ป่วย 1,845 ราย โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร; 2553, 7(1).