

ความแม่นยำในการวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็งระหว่างการผ่าตัดของต่อมน้ำเหลือง เซนติเนลบริเวณรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ปานซ์ อชินธรากร¹ ชนมน สว่างวงศ์² วัลย์ณิชา สหสพล² วิชาวินี สลักคำ² อัสมิตี กุมาร²

¹ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Received: June 9, 2023

Revised: July 6, 2023

Accepted: July 14, 2023

บทคัดย่อ

การวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็ง (frozen section) จากต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลบริเวณรักแร้นั้น มีประโยชน์ในด้านการป้องกันการผ่าตัดและต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออกโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะเริ่มต้น ซึ่งจะสามารถป้องกันการเกิดผลเสีย อันได้แก่ แขนและหัวไหล่ติด แขนบวม ติดเชื้อและชา โดยการศึกษาย้อนหลังนี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็งจากต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลบริเวณรักแร้ ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระหว่างช่วง มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 186 ราย เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยด้วยพาราฟิน แล้วนำมาคำนวณ ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าความแม่นยำ ค่าทำนายเมื่อผลบวก และค่าทำนายเมื่อผลลบของการวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็ง ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 29.57) มีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ 8 ราย ตรวจเป็นลบจากต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล ขณะที่การวินิจฉัยด้วยพาราฟินให้ผลบวก (ผลลบลง) การศึกษานี้มีค่าความไวร้อยละ 85.45 ค่าความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าความแม่นยำร้อยละ 95.70 ค่าทำนายเมื่อผลบวก ร้อยละ 100 และค่าทำนายเมื่อผลลบร้อยละ 90.90 ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบว่าขนาดของก้อนที่ได้นามในส่วนที่มีการลุกลาม มีผลต่อการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป การตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็งของสถาบันทางการแพทย์ของเรานี้มีความน่าเชื่อถือและแม่นยำต่อการวินิจฉัย ซึ่งมีผลความแม่นยำใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม; ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล; การวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็ง; ความแม่นยำ

ผู้สนับสนุนผลงาน:

ปานซ์ อชินธรากร

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: panut@g.swu.ac.th

The diagnostic accuracy of intraoperative frozen section diagnosis for axillary sentinel lymph nodes biopsy in patients with breast cancer at Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Panut Achintharangkoon¹, Chanamon Swangwong², Wannicha Sahussapol²,
Wipawinee Salakkam², Smiriti Kumar²

¹Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Frozen section in sentinel lymph node biopsy is employed to prevent unnecessary axillary lymph node dissection in the majority of patients with early breast carcinoma, thereby mitigating morbid effects such as shoulder stiffness, lymphedema, infection, and paresthesias. This retrospective study analyzed data from 186 patients with breast cancer who underwent frozen section in sentinel lymph node biopsy between January 2009 and August 2022 at HRH Prince Maha Chakri Sirindhorn Medical Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University. A comparison with paraffin section results was conducted, followed by the calculation of frozen section sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV). The results revealed that 55 patients (29.57%) had axillary lymph node metastasis, with 8 having a negative sentinel section but a positive paraffin section (false negative). The frozen section demonstrated sensitivity, specificity, accuracy, PPV, and NPV of 85.45%, 100%, 95.70%, 100%, and 90.90%, respectively. The size of invasion in the breast mass was identified as a statistically significant factor affecting lymph node metastasis. In conclusion, the frozen section at our medical institution proved to be reliable and accurate for diagnosis, with accuracy parameters closely aligned with other studies.

Keywords: breast cancer; sentinel lymph node; frozen section; accuracy

Corresponding Author:

Panut Achintharangkoon

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Village No.7, Rangsit-Nakhon Nayok Road, Ongkharak District, Nakhon Nayok 26120, Thailand

E-mail: panut@g.swu.ac.th

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่พบได้บ่อยโดยอุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 11-20% และซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 6.9%¹⁻³ ชนิดของมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดคือ invasive ductal carcinoma²⁻⁸ อาการแสดงส่วนใหญ่คือคลำได้ก้อนที่เต้านม อาการอื่นๆ เช่น เลือดออกหรือน้ำนมไหลที่หัวนม เต้านมอักเสบ เป็นต้น²⁻⁸ เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมจากการเจาะตรวจชิ้นเนื้อเล็ก (core needle biopsy) แล้วแพทย์ผู้รักษาวางแผนว่าจะผ่าตัดเฉพาะก้อน หรือจะผ่าตัดทั้งเต้านม และพิจารณาเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออกหรือไม่ ซึ่งจะต้องพิจารณาว่ามะเร็งลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้หรือไม่ ซึ่งจะตรวจได้หลายวิธี ทั้งการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก (fine needle aspiration, FNA) แล้วส่งทางเซลล์วิทยา หรือจะเป็นเจาะชนิดเนื้อเล็กบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่นำสงสัยเพื่อส่งพยาธิวิทยา การวินิจฉัยเหล่านี้ไม่เป็นที่ยอมรับ เนื่องจากต้องนัดผู้ป่วยหลายครั้ง ใช้เวลานานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนจะได้รับผลการวินิจฉัย และผู้ป่วยต้องเจ็บตัวหลายรอบ จึงได้มีการส่ง frozen section หรือ intraoperative consultation ซึ่งจะสามารถทำพร้อมกับการผ่าตัดก้อนได้เลย โดยเริ่มจากการฉีดสารสีฟ้า (methylene blue dye) เข้าไปที่บริเวณก้อนและรอให้สารสีฟานั้นไหลไปบริเวณต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเชื่อว่าต่อมน้ำเหลืองที่สารสีฟ้าไหลไปก่อนจะเป็นต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (sentinel lymph node)⁹ เมื่อเลาะต่อมน้ำเหลืองที่ติดสีออกมาส่งทางห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาแล้ว พยาธิแพทย์จะตัดต่อมน้ำเหลืองเพื่อเข้าเครื่อง cryostat ซึ่งจะใช้อุณหภูมิประมาณ -20 °C ชิ้นเนื้อจะอยู่ในน้ำยาเฉพาะ (frozen embedding medium) เพื่อให้เนื้อแข็งตัว จากนั้นจึงตัดเป็นชิ้นบางๆ และย้อม hematoxylin & eosin เพื่อทำสไลด์ในการวินิจฉัยต่อไป¹⁰⁻¹² การรายงานผลจะทำภายใน 30 นาที ซึ่งจะได้รับผลระหว่างการผ่าตัด หากพบว่าไม่มีมะเร็งลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้ว แพทย์จะผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง (Axillary lymph node dissection (ALND)) ออกมา หากไม่มีการลุกลามของมะเร็ง จะยังคงเก็บ

ต่อมน้ำเหลืองไว้ เนื่องจากอาการแทรกซ้อนจากการเลาะต่อมน้ำเหลือง ได้แก่ ผลติดเชื้อ แขนขาขยับแขนได้ลำบาก หรืออาจจะไหล่ติด (stiffness) แขนบวมจาก lymphedema และแขนอักเสบจาก lymphangitis^{2,13} ซึ่งผู้ป่วยจะต้องดูแลตัวเองเป็นพิเศษ

ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ให้บริการด้านการวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็งหรือ frozen section มาไม่น้อยกว่า 10 ปี ซึ่งแนวโน้มที่จะส่งเพิ่มขึ้นทุกปี เพื่อเป็นการสร้างความเชื่อมั่นให้กับแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาคัดจนเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคให้แม่นยำมากยิ่งขึ้น จึงได้ทบทวนครั้งนี้เพื่อหาความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำของหน่วยงาน เพื่อเปรียบเทียบกับหน่วยงานอื่นๆ ประกอบกับหาจุดบกพร่องเพื่อแก้ไขและป้องกันในอนาคต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความไว ความจำเพาะและความแม่นยำของการทำ frozen section กับ permanent section ใน axillary sentinel lymph node ของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
2. เพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิดการรายงานผลบวกหรือลบลงในการทำ frozen section ของ axillary sentinel lymph node ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ รหัส SWUEC-M-063/2565E เป็นงานวิจัยแบบ retrospective และ diagnostic test เพื่อหาความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ และ positive predictive value ของการตรวจ frozen section เปรียบเทียบกับ paraffin section ในศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552

ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2565 จากแหล่งข้อมูลของผู้ป่วย ในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ผลการตรวจ frozen section และการตรวจชิ้นเนื้อทางศัลยกรรม (surgical pathology)

ลักษณะประชากรที่ศึกษา

1. เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม ซึ่งเข้ารับการผ่าตัดและการส่งตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล ด้วยวิธีทั้ง frozen section และ paraffin section ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

2. เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

- ไม่มี

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

สืบค้นข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการทำ Frozen section ของต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล โดยใช้ระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (EMR) ของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2565 โดยคัดเลือกประชากรตามเกณฑ์ inclusion criteria และ exclusion criteria ดังที่ได้กล่าวมา เก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ อายุ เพศ ชนิดของมะเร็งตามลักษณะทางพยาธิวิทยา ขนาดของ invasive part ชนิดของมะเร็งตามลักษณะทางโมเลกุล pathologic staging รายงานผลของ frozen section และรายงานผล paraffin section ลงในแบบบันทึกข้อมูลและลงข้อมูลใน Microsoft excel และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติผ่านโปรแกรม STATA Version 13.0 (Stata Corp, College Station, TX)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

คำนวณขนาดประชากรผ่านโปรแกรม STATA Version 13.0 (Stata Corp, College Station, TX) โดยใช้ตัวแปรจากความไว การศึกษาของ Zahra M. Namdar และคณะ ในปี 2021¹⁴ โดยกำหนดค่ามาตรฐานการแจกแจงปกติมาตรฐานที่ระดับความเชื่อมั่น 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 และค่า precision ของการประมาณค่าที่ยอมรับได้ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.05 ได้ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมต่อการศึกษากับ 36 คน

โดยข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างนำเสนอข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) โดยการแจกแจงเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage) ส่วนกรณีข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) มัธยฐาน (median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter-quartile range) วิเคราะห์ค่าความไว (Sensitivity) ค่าความจำเพาะ (Specificity) ค่าการทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) ค่าการทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) และค่าความแม่นยำของการตรวจ (Accuracy) โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล STATA Version 13.0 (Stata Corp, College Station, TX) โดยกำหนดค่า $p \leq 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 186 ราย อายุเฉลี่ย 54.67 ปี ทั้งหมดเป็นเพศหญิง ชนิดของมะเร็งตามลักษณะทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่พบเป็น invasive ductal carcinoma ขนาดของ invasive part พบว่าอยู่ในช่วง 2.0-5.0 เซนติเมตรมากที่สุด ซึ่งในที่นี้จะไม่รวมในรายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ductal carcinoma in situ (DCIS) ลักษณะของ histologic grade ที่พบมากที่สุดคือ grade 2 โดยไม่นับรวมรายที่เป็น DCIS ส่วนชนิดตามลักษณะทางโมเลกุลพบว่า luminal B มากที่สุด รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Presents the baseline data

General information	Number (n)	Percentage (%)
Age (year) (n=186)		
Mean $\pm$ SD		54.67 $\pm$ 11.80
Median (min-max)		55.5 (28-82)
Types of cancer by pathology (n=186)		
Ductal carcinoma in situ (DCIS)	14	7.53
Invasive ductal carcinoma	159	85.48
Invasive mucinous carcinoma	5	2.69
Invasive lobular carcinoma	3	1.61
Solid papillary carcinoma	3	1.61
Other	2	1.08
Histologic grade (n=172)		
1	27	15.70
2	85	49.42
3	60	34.88
Size invasive part a lump on the breast (n=172)		
< 2.0 cm	71	41.28
2.0-5.0 cm	96	55.81
> 5.0 cm	5	2.91
Pathologic T staging (n=186)		
Tis	14	7.53
T1mi	5	2.69
T1a	5	2.69
T1b	13	6.98
T1c	47	25.27
T2	96	51.61
T3	5	2.69
T4	1	0.54
Pathologic N staging (n=186)		
N0	134	72.04
N0i+	1	0.54
N1mi	8	4.30
N1a	34	18.28
N2a	7	3.76
N3a	2	1.08

Table 1 Continued

General information	Number (n)	Percentage (%)
Pathologic M staging (n=186)		
M0	184	98.92
M1	2	1.08
Types of Cancer by Molecular Characteristics (n=165)		
Luminal A	21	53.94
Luminal B	89	12.73
HER-2 positive	26	15.76
Triple negative	29	17.58

Note: Some cases had an incomplete immunohistochemical study prior to 2014. As a result, molecular classification cannot be achievable.

จากผลการศึกษาในตารางที่ 2 (Table 2) พบว่าในจำนวน 186 ราย พบมะเร็งลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองจากชิ้นเนื้อพาราฟิน 55 ราย หรือคิดเป็น ร้อยละ 29.57 การตรวจด้วยวิธี Frozen section พบว่ามีผลลบลง 8 ราย ไม่พบผลลบลง

จะได้ค่าความไว ร้อยละ 85.45 ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 100 ค่าความแม่นยำ ร้อยละ 95.70 ค่าการทำนายเมื่อผลบวก ร้อยละ 100 และค่าการทำนายเมื่อผลลบ ร้อยละ 90.90

Table 2 The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and the negative predictive value of frozen section diagnosis

Frozen section diagnosis	Paraffin section diagnosis			Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
	Positive	Negative	Total					
Positive	47	0	47	85.45%	100%	95.70%	100%	90.90%
Negative	8	131	139					
Total	55	131	186					

Table 3 Compares the relationship between the invasive and non-invasive cases and the size of the invasive part

	Negative for metastasis axillary lymph node	Positive for metastasis axillary lymph node	p-value
Size of invasion (cm, min-max)	0.1-5.2	0.4-6.5	0.008

ในตารางที่ 3 พบความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของก้อนเต้านมในส่วนที่มีการลุกลามกับการ

ลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่า การตรวจด้วยวิธี Frozen section ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ได้ค่าความไว ร้อยละ 85.45 ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 100 ค่าความแม่นยำ ร้อยละ 95.70 ค่าการทำนายเมื่อผลลบ ร้อยละ 100 และค่าการทำนายเมื่อผลบวก ร้อยละ 90.90 เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับสถาบันอื่นๆ พบความไวอยู่ระหว่าง

ร้อยละ 70.8-92.8 ความจำเพาะอยู่ระหว่างร้อยละ 87.5-100 และความแม่นยำอยู่ระหว่างร้อยละ 82.5-96.7 ซึ่งจากการศึกษาที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี จะใกล้เคียงกันกับทั้งสถาบันในไทยและต่างประเทศ แสดงถึงศักยภาพในการวินิจฉัยของสถาบันที่ไม่แตกต่างกับสถาบันอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 4 (Table 4)

Table 4 Sensitivity comparison specificity and accuracy from other studies

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Moghim et al (2009) ¹⁵	92%	87.5%	90.9%
Vohra et al (2009) ¹⁶	92.8%	100%	96.7%
Lu et al (2013) ¹⁷	87%	100%	-
Sheshe et al (2018) ¹⁸	70.8%	100%	82.5%
Lai et al (2018) ¹⁹	86.7%	100%	95.7%
Rujira (2018) ²⁰	90.9%	88.7%	89.4%
Namdar et al (2021) ¹⁴	78.49%	97.63%	96.61%
Hashmi et al (2021) ²¹	88.2%	100%	95.2%
Liang et al (2021) ²²	76.78%	-	94.07%
Elshanbary et al (2022) ²³	74.7%	99.4%	-

จากการศึกษาพบว่ามี 8 รายที่การวินิจฉัย frozen section ไม่พบมะเร็ง (negative) แต่พบมะเร็งใน paraffin section หรือ false negative ซึ่งในแต่ละรายพบว่าเป็นมะเร็งขนาดเล็ก (micro-metastasis) คือมีขนาดมะเร็งที่ลุกลามน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร และเป็น isolated tumor cell คือมีขนาดมะเร็งที่ลุกลามน้อยกว่า 0.2 มิลลิเมตร ซึ่งยากต่อการวินิจฉัยเนื่องจากขนาดที่เล็กประกอบกับ artifact ที่เกิดจากการทำ frozen section เอง ซึ่งขนาดของมะเร็งที่ลุกลามเข้ามาที่ต่อมน้ำเหลืองมีผลต่อการวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 1 (Figure 1) นอกจากนี้ ยังอาจเกิดจาก sampling error จากการทำ frozen section ไม่พบมะเร็งลุกลามแต่เมื่อตัดต่อมน้ำเหลืองเพื่อทำ paraffin section จะทำให้ตัดหน้าตัดที่ลึกลงไปทำให้พบมะเร็งที่ลุกลามได้ เมื่อนำมาย้อมด้วย AE1/AE3

ซึ่งเป็น immunohistochemistry ที่ติดในเซลล์ที่เจริญมาจากเยื่อบุผิว จะเห็นเซลล์มะเร็งมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 2 (Figure 2) ความคลาดเคลื่อนทั้งหมดเหล่านี้พบได้ประมาณ 2-20%²⁴⁻²⁵

เมื่อนำข้อมูลที่ได้พบว่าขนาดของก้อนที่เป็น invasive part ที่ใหญ่ขึ้นมีผลต่อการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาในไทยที่พบว่า ขนาด ชนิด ตำแหน่งของเนื้องอก การพบ lymphovascular invasion, perineural invasion มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง²⁵ ดังนั้น พยาธิแพทย์ผู้วินิจฉัยและแพทย์ผู้รักษาจะต้องระมัดระวังในรายที่ขนาดก้อนมะเร็งที่ใหญ่ เนื่องจากมีโอกาที่จะลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองได้มาก

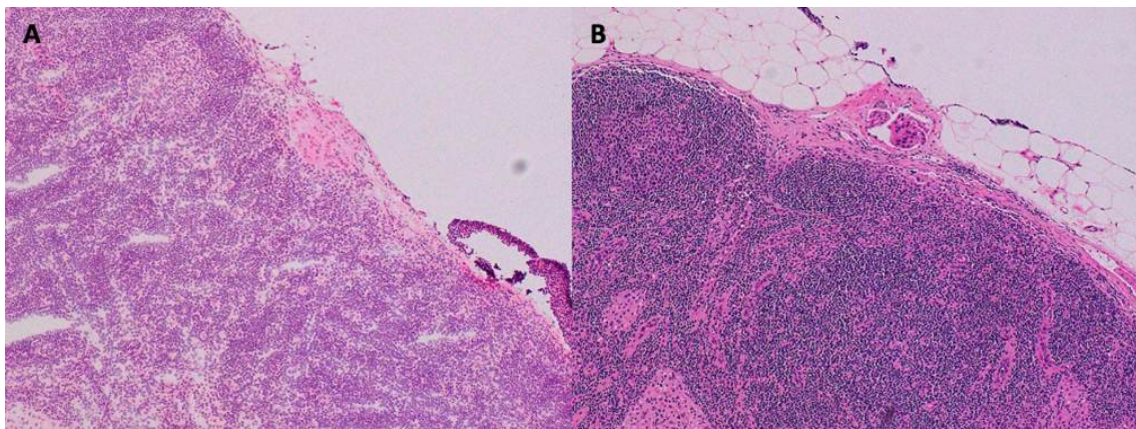


Figure 1 A. Frozen section with micro-metastasis (magnification x100) B. Paraffin section in the same case which can see cancer cells more clearly (magnification x100)

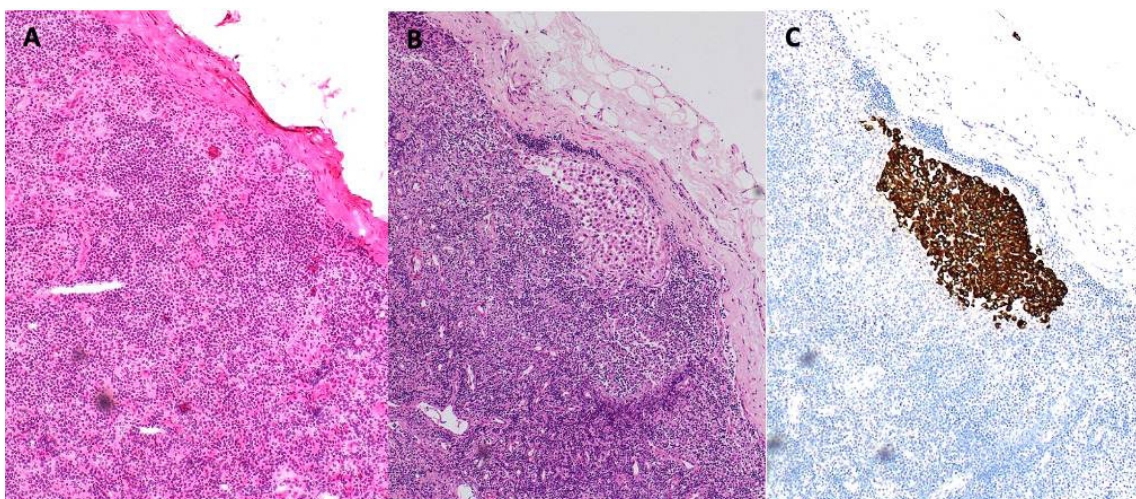


Figure 2 A. Frozen section without cancer cells found (magnification x100) B. Paraffin section in the same case which can see cancer cells (magnification x100) C. stained with AE1/AE3 (magnification x100).

ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจาก paraffin section ว่ามีมะเร็งลูกกลามนั้น ซึ่งไม่ได้รับการผ่าตัดและต่อมน้ำเหลืองออกมา การศึกษาของ Marjut HK Leidenius และคณะ²⁷ พบว่ารายที่มี isolated tumor cell ในต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล กับรายที่ไม่มีการลูกกลามไปต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลพบว่าอัตราการรอดชีวิตและการกำเริบภายใน 5 ปีไม่มีความแตกต่างกัน

แต่พบว่ารายที่มี isolated tumor cell จะพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปในอวัยวะห่างไกลได้มากกว่าจากการศึกษาของ Galimberti²⁸ ทำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองขนาดเล็ก (micro-metastasis) ในต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลเปรียบเทียบกันระหว่างทำเซนติเนลอย่างเดียวกับและต่อมน้ำเหลืองรักแร้ออกมา พบว่าอัตราการกำเริบ

และแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน กล่าวได้ว่าในรายที่พบการแพร่กระจายขนาดเล็ก หรือ มี isolated tumor cell นั้นอาจไม่จำเป็นต้องเลาะ ต่อมมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออกมาเพิ่มเติม

สรุปผล

การวินิจฉัยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็งหรือ Frozen section จากต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลที่ทำใน ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรม ราชกุมารีนั้นมีประสิทธิภาพและเป็นที่น่าเชื่อถือ โดยอ้างอิงจากค่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำ ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม แต่ การวินิจฉัยด้วยการตัดชิ้นเนื้อแบบแช่แข็ง (Frozen section) นั้นอาจจะเกิดผลลบลงจะเกิดกับรายที่มี ขนาดของมะเร็งที่ลุกลามมายังต่อมน้ำเหลืองขนาดเล็ก หรือน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ปัจจัยที่มีผลต่อการลุกลาม ไปยังต่อมน้ำเหลืองคือ ขนาดของก้อนที่เป็น invasive part พยาธิแพทย์และแพทย์ผู้รักษาจึงควรระมัดระวัง เป็นพิเศษในรายที่มีมะเร็งเต้านมขนาดใหญ่

เอกสารอ้างอิง

- Global Cancer Observatory Cancer Today. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France.
- Breast Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, ed. WHO Classification Editorial Board, 2019.
- Abass MO, Gismalla MDA, Alsheikh AA, et al. Axillary lymph node dissection for breast cancer: Efficacy and complication in developing countries. J Glob Oncol 2018;4:1-8.
- Dooijeweert C, Diest PJ, Ellis IO. Grading of invasive breast carcinoma: The way forward. Virchows Archiv 2022;480:33-43.
- Nascimento RGd. Histological and molecular classification of breast cancer: what do we know? Mastology 2020;30:1-8.
- Malhotra GK, Zhao X, Band H, et al. Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers. Cancer Biol Ther 2010;10:955-60.
- Makki J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. Clin Med Insights Pathol 2015;8:23-31.
- Farrokh A, Goldmann G, Meyer-Johann U, et al. Clinical differences between invasive lobular breast cancer and invasive carcinoma of no special type in the German Mammography-screening-program. Women Health 2022;62:144-56.
- Djurisic I, Santrac N, Buta M, et al. Can we use frozen section analysis of sentinel lymph nodes mapped with methylene blue dye for decision making upon one-time axillary dissection in breast carcinoma surgery in developing countries? J BUON 2015;20:492-7.
- Alberto MM, Fadi W. Abdul-Karim, et al. Intraoperative Consultation. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015.
- Jerome BT, Aliya NH, Anthony GM. Biopsy interpretation: The frozen section, 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia, 2014.
- Himakhun W. Intraoperative consultation of sentinel lymph node for mammary carcinoma. TMJ 2013;13:262-9.

13. Elhaj A, Elshaikh AA. National guidelines for management of breast cancer: For enforcement or persuasion. *Sudan Med J* 2012;3:213-8.
14. Namdar ZM, Omidifar N, Arasteh P, et al. How accurate is frozen section pathology compared to permanent pathology in detecting involved margins and lymph nodes in breast cancer? *World J Surg Oncol* 2021;19:261.
15. Moghimi M, Ghoddosi I, Rahimabadi AE, et al. Accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with A high prevalence of axillary metastases. *Scand J Surg* 2009;989:30-3.
16. Vohra LM, Memon AA, Khaliq T, at al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer by using isosulfan blue. *Pak J Med Sci* 2009;25:786-90.
17. Lu Q, Tan EY, Ho B, et al. Achieving breast cancer surgery in a single setting with intraoperative frozen section analysis of the sentinel lymph node. *Clin Breast Cancer* 2013 Apr;13:140-5.
18. Sheshe A, Muhammad A, El-Yakub A, et al. Comparing frozen and paraffin section in the detection of metastases in sentinel lymph node in breast cancer in Aminu Kano teaching hospital, Kano, North-Western, Nigeria. *Sub-Saharan Afr J Med* 2018;5:74-9.
19. Lai SK, Masir N, Md Pauzi SH. Intraoperative frozen section sentinel lymph node assessment in breast cancer: A tertiary institution experience. *Malays J Pathol* 2018;40:121-8.
20. Panawattanakul R. False negative rate of sentinel lymph node biopsy in patient with early breast cancer in Udonthani hospital. *Udhhosmj* 2018;26:1-8.
21. Hashmi AA, Riaz R, Zia S, et al. Impact of Histological Type and grade on the diagnostic accuracy of intraoperative frozen section for detecting breast cancer metastasis to axillary sentinel lymph nodes. *Cureus* 2021;13:16146.
22. Lai SK, Masir N, Md Pauzi SH. Intraoperative frozen section sentinel lymph node assessment in breast cancer: A tertiary institution experience. *Malays J Pathol* 2018;40:121-8.
23. Elshanbary AA, Awad AA, Abdelsalam A, et al. The diagnostic accuracy of intraoperative frozen section biopsy for diagnosis of sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients: a meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res* 2022;29:47931-41.
24. Loh Z-J, Lee K-T, Chen Y-P, et al. False-negative frozen section of sentinel nodes in early breast cancer (cT1-2N0) patients. *World J Surg Oncol* 2021;19:183.
25. Liang C, Li L, Zhu M, et al. The guiding significance of the number of positive sentinel lymph nodes in frozen section for intraoperative axillary dissection in early breast cancer. *Cancer Manag Res* 2021;13:4803-10.

26. Nimboriboonporn A, Sa-nguanraksa D, Samarnthai N, et al. Predictive factors for sentinel lymph node metastasis and validation of memorial Sloan-Kettering cancer center nomogram in Thai breast cancer patients: Predictive factors for sentinel node metastasis. *Thai J Surg* 2020;41:29-39. [in Thai]
27. Leidenius MH, Vironen JH, Heikkilä PS, et al. Influence of isolated tumor cells in sentinel nodes on outcome in small, node-negative (pT1N0M0) breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:254-62.
28. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel- node micrometastases (IBCSG 23-01): A phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:297-305.