

สัดส่วนระหว่างการวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยากับการวินิจฉัย
ด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด
Proportion of the malignancy diagnosis between cytological
techniques versus the combination of both cell block and cytological
techniques in pleural effusion

พรรณชนัฐ มหรรทัศน์พงษ์, พ.บ.*

Phanchanut Mahantassanapong, M.D.*

*กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Anatomical pathology, Surin hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author, Email address: Phanchanut2022@gmail.com

Received: 31 Jan 2024 Revised: 06 Feb 2024 Accepted: 07 Apr 2024

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ การเจาะตรวจน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด และส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยานั้น เป็นวิธีการที่ทำได้ง่ายและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยน้อย จึงเป็นที่นิยมและมีความสำคัญเป็นอย่างมากในการช่วยวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงและภาพรังสีที่สงสัยมะเร็ง วิธีการตรวจนั้นมีการป้ายเซลล์ลงบนสไลด์ โดยตรง วิธีการปั่นตกตะกอน และวิธีเซลล์บล็อก มีหลายงานวิจัยที่สนับสนุนการตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยาร่วมกับเซลล์บล็อก เนื่องจากพบว่าสามารถเพิ่มอัตราการวินิจฉัยมะเร็งระยะลุกลาม และสามารถระบุชนิดของมะเร็งได้
- วัตถุประสงค์** : เพื่อทราบสัดส่วนการวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และนำมาอภิปรายวิเคราะห์ความสำคัญและความจำเป็นของการส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อก
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบตัดขวางของสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยสัญชาติไทย ที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดสุรินทร์ ที่มีอาการแสดงสงสัยมะเร็งระยะลุกลาม และได้ส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2565 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 โดยการทบทวนเวชระเบียน รายงานผลเซลล์วิทยา รายงานผลชิ้นเนื้อ นำข้อมูลพื้นฐานมาวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และหาผลลัพธ์เป็นสัดส่วนการวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับ การวินิจฉัยด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยา โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ด้วยการคำนวณ McNemar's Test เพื่อหาความสำคัญทางสถิติ โดยถือว่ามันัยสำคัญเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$
- ผลการศึกษา** : รายงานสิ่งส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีเซลล์วิทยา ที่ส่งตรวจในโรงพยาบาลสุรินทร์มีทั้งหมดจำนวน 601 ฉบับ แต่สิ่งส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อกที่แปลผลได้มีเพียง 109 ตัวอย่าง มาจากผู้ป่วย 86 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 64 ปี และมีอาการแสดงที่สงสัยโรคมะเร็ง ผลการวินิจฉัยของตัวอย่างที่อยู่ในกลุ่มมะเร็ง และกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็งทุกตัวอย่างให้ผลการวินิจฉัยที่ตรงกันทั้งการวินิจฉัยด้วยวิธี Cytological techniques (CT) และการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ Cell block preparation (CB) เมื่อพิจารณาสัดส่วนระหว่างผลการวินิจฉัยด้วยวิธี CT กับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB พบว่าการ

วินิจฉัยด้วยสองวิธีร่วมกันสามารถเพิ่มผลการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็งได้เป็นร้อยละ 63.3 จากร้อยละ 56.0 ในทางตรงกันข้าม สามารถลดผลการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็งลงจากร้อยละ 18.4 เป็นร้อยละ 2.8 ร่วมกับพบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทั้ง 3 กลุ่มการวินิจฉัย ทั้งชนิด benign ($P=0.002$) ชนิด borderline ($P=0.000$) และชนิด malignant ($P=0.008$) สามารถระบุชนิดของมะเร็งได้มากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะมะเร็งในกลุ่ม Metastatic carcinoma ($P=0.002$) และกลุ่ม Metastatic adenocarcinoma ($P=0.000$)

- สรุป** : การวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด มีสัดส่วนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียว และเมื่อตรวจทั้งสองวิธีร่วมกันสามารถช่วยในการระบุชนิดย่อยของมะเร็งได้ชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะมะเร็งในกลุ่ม Adenocarcinoma
- คำสำคัญ** : เซลล์วิทยา เซลล์บล็อก น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด มะเร็งระยะลุกลาม

ABSTRACT

- Background** : Pleural effusion is common in routine medical practice and can be due to many different underlying diseases. Thoracentesis is a diagnostic procedure for patients with pleural effusion. It is the most important investigation because of non-invasive and helps in faster reporting, especially when malignancy is suspected. The cytologic evaluation is performed on different specimen preparation techniques which include conventional smear, cytopspin, and cell block preparations. Many studies support that the combination of conventional smear and cell block techniques can significantly increase the diagnostic yield for malignant pleural effusion as well as subtypes of malignancy.
- Objective** : To evaluate the proportion of the malignancy diagnosis between cytological techniques versus the combination of both cell block and cytological techniques in pleural effusion.
- Methods** : The study was a retrospective observational case-control study by collecting data on Thai patients who lived in Surin Province with clinically suspected of malignant pleural effusion and underwent thoracentesis with pleural cytological evaluation in Surin Hospital from January 1st, 2022 to December 31st, 2022. Patient demographics and specimen characteristics were reviewed and evaluated by descriptive statistics. The proportions of malignancy diagnosis between cytological techniques versus the combination of both cell block and cytological techniques in pleural effusion were analyzed by inferential statistics using McNemar's Test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

- Results** : The 601 cytological reports of pleural effusion were reviewed however 109 reports from 86 patients were submitted for evaluation. All patients with an average age of 64 years old showed pleural effusion with clinically suspected of malignancy. The cytological study was performed by two different techniques which were cytological techniques (CT) and the combination of both CT and Cell block preparation (CB). The concordant diagnoses of both techniques were identified in all the malignancies conversely, the borderline category was changed. The proportions of malignant had increased from 56.0% to 63.3% and the borderline had eased from 18.4% to 2.8% which showed statistically significant in all 3 categories at benign (P=0.002), borderline (P=0.000), and malignant (P=0.008). Moreover, the malignancy subtypes were identified, especially metastatic carcinoma (P=0.002) and metastatic adenocarcinoma (P=0.000).
- Conclusion** : The proportions of malignant pleural effusion showed a statistically significant increase by the combinations of CT and CB techniques compared to the use of the CT alone as well as the malignancy subtypes especially metastatic carcinoma and metastatic adenocarcinoma.
- Keywords** : Cytology, Cell block, Pleural effusion, Malignant pleural effusion, Metastatic tumors.

หลักการและเหตุผล

น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion) เกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุทั้งจากการติดเชื้อ หรือการเพิ่มขึ้นของแรงดันภายในหลอดเลือด รวมทั้งการตอบสนองต่อมะเร็งที่ลุกลามไปที่เยื่อหุ้มปอด⁽¹⁾ ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่สิ่งส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นจะไม่ใช่มะเร็ง⁽²⁾ ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามทั้งจากมะเร็งปฐมภูมิของปอดและมะเร็งระยะลุกลามจากอวัยวะหรือตำแหน่งอื่น มีอัตราการตรวจพบเซลล์มะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยาสูงถึงร้อยละ 60⁽³⁾ หรือประมาณอุบัติการณ์ของผู้ป่วยรายใหม่สูงถึง 150,000 รายต่อปี⁽⁴⁾ ดังนั้นการเจาะและส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (diagnostic thoracentesis) จึงเป็นกระบวนการคัดกรองที่สำคัญและจำเป็นในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา Cytological techniques (CT) ของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้น สามารถทำได้หลายวิธี ในระยะแรกมีเพียงวิธีการแบบดั้งเดิม คือ การป้ายเซลล์ลงบนสไลด์โดยตรง (direct smear

preparations ; DS) แล้วย้อมด้วยวิธีการ Papanicolaou staining ต่อมา มีการพัฒนาเพิ่มเติม เป็นวิธีการ Cyto centrifugation (CF) หรือ Liquid-based cytology (LBC) ก่อนนำไปย้อม และในปัจจุบันมีวิธีการที่เรียกว่า cell block preparations (CB) ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะโรคมะเร็งได้มากขึ้น

ถึงแม้หลายการวิจัยจะพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญของค่าความไว (sensitivity) ของการตรวจทั้งสี่วิธี นอกจากนี้พบว่าวิธีเซลล์บล็อกสามารถเพิ่มผลการวินิจฉัยได้ เนื่องจากเป็นวิธีการที่คงสภาพของรูปร่างเซลล์ได้ดีและสามารถนำไปศึกษาเพิ่มเติมโดยการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา (immunohistochemistry ; IHC) หรือการตรวจวิเคราะห์ระดับสารพันธุกรรมด้วยเทคนิคทางอณูพยาธิวิทยาได้ (molecular study)⁽⁵⁾

จากแนวทางการส่งตรวจที่เป็นข้อตกลงระหว่าง The International Academy of Cytology; IAC และ The American Society of Cytopathology; ASC แนะนำว่าควรทำ CB ในสิ่งส่งตรวจทุกรายที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง⁽⁵⁾ เพราะเมื่อเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี CT เพียงอย่างเดียว กับการแปลผลและวินิจฉัยโดยใช้ทั้ง CT และ CB ร่วมกันนั้น พบว่าเมื่อแปลผลด้วยสองวิธีร่วมกันสามารถเพิ่มอัตราการวินิจฉัยมะเร็งได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁶⁾

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาหาสัดส่วนการวินิจฉัยมะเร็งของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียวเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยา และนำมาอภิปรายสาเหตุหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาปรับใช้ในโรงพยาบาลสุรินทร์ให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทราบสัดส่วนการวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยาเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และนำมาอภิปรายวิเคราะห์ความสำคัญและความจำเป็นของการส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อก

นิยามศัพท์

วิธีเซลล์วิทยา (cytological techniques; CT) ในงานวิจัยนี้คือ การใช้วิธีการป้ายเซลล์บนสไลด์ด้วยวิธีการปั่นตกตะกอน (cytocentrifugation; CF) โดยใช้สิ่งส่งตรวจปริมาณ 5-10 มิลลิลิตร ลงในหลอด centrifuge แล้วนำไปปั่นด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 10 นาที จากนั้น นำตะกอนมาหยดลงบนสไลด์แก้วแล้วใช้สไลด์แก้วอีกแผ่นประกบและดึงสไลด์ออกในทิศทางตรงข้ามกัน แล้วแช่ลงใน 95% ethyl alcohol เป็นเวลา 15 นาที ก่อนนำไปย้อมด้วยวิธี Papanicolaou staining

วิธีเซลล์บล็อก (cell block preparations ; CB) เป็นการตรวจเพิ่มเติมต่อจากการตรวจด้วยวิธี CT โดยพยาธิแพทย์ผู้รับผิดชอบเป็นผู้พิจารณาส่งตรวจซึ่งพิจารณาตามหลักเกณฑ์ดังนี้⁽⁷⁾

1. ตัวอย่างที่ผลการวินิจฉัยจัดอยู่ในกลุ่มชนิดก้ำกึ่ง (borderline) และมีตะกอนของสิ่งส่งตรวจเพียงพอหลังจากการตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา

2. ตัวอย่างที่ผลการวินิจฉัยจัดอยู่ในกลุ่มชนิดมะเร็ง (malignant) และมีตะกอนของสิ่งส่งตรวจเพียงพอหลังจากการตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา

3. ตัวอย่างที่มีตะกอนของสิ่งส่งตรวจเพียงพอหลังจากการตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา และต้องการส่งตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา

4. ตัวอย่างที่มีตะกอนของสิ่งส่งตรวจเพียงพอหลังจากการตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา และต้องการส่งตรวจเพิ่มเติมด้วยทางพยาธิวิทยาอณูชีวโมเลกุล

ขั้นตอนการดำเนินการ นำสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการตรวจด้วย CT มาใส่ลงในหลอด centrifuge แล้วนำไปปั่นด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 10 นาที จากนั้นเทของเหลวส่วนบนทิ้ง นำตะกอนที่ก้นหลอด ประมาณ 1-2 มิลลิลิตร มาเติม 80% ethyl alcohol ในอัตราส่วน 1:1 นำไปปั่นด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 2500 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 10 นาทีอีกครั้ง แล้วจึงเทของเหลวส่วนบนทิ้ง เหลือไว้เพียงตะกอนที่ก้นหลอด จากนั้นเติม 10% buffer formalin ในอัตราส่วน 1:1 แล้วปั่นที่ความเร็ว 2,500 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 10 นาที นำตะกอนที่ก้นหลอดใส่ลงในกระดาศกรอง แล้วหยดหมึกสีแดงลงบนตะกอนก่อนพับกระดาษปิดทุกด้าน ใส่ลงตลับขึ้นเนื้อและแช่ 10% buffer formalin ใว้อย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนนำเข้าเครื่องเตรียมชิ้นเนื้ออัตโนมัติและเข้าสู่กระบวนการทำชิ้นเนื้อตามปกติ

การตรวจทางพยาธิวิทยาอณูชีวโมเลกุล (Molecular Pathology) ในบริบทของการศึกษานี้ หมายถึง การตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน Epidermal growth factor receptor (EGFR) ในตำแหน่ง Exon 18-21 ได้แก่ exon 18 G719X, exon 19 deletion, exon 20 insertion, exon 20 S768I, exon 20 T790M, exon 21 L858R และ exon 21 L861Q และการตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry study) ของ ALK (D5F3) และ PD-L1 (22C3) ซึ่งได้รับการยอมรับให้ใช้ตรวจเพื่อรับยาแบบมุ่งเป้าแทนการตรวจการกลายพันธุ์ของยีนได้⁽⁷⁾

การวินิจฉัยสุดท้าย (Final Diagnosis) ได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย อาการแสดง และภาพถ่ายทางรังสี⁽⁸⁾

การวินิจฉัยเจาะจง (Definite diagnosis) คือการวินิจฉัยสุดท้ายร่วมกับผลทางพยาธิวิทยา (พยาธิวิทยาทางคลินิก หรือพยาธิกายวิภาค) สนับสนุน⁽⁹⁾ ทั้งนี้ในงานวิจัยฉบับนี้อ้างอิงตามรหัส ICO-10 ที่บันทึกไว้ในระบบโปรแกรม HOSxp ของโรงพยาบาลสุรินทร์ โดยติดตามการตรวจเพิ่มเติมและการรักษา เก็บรวบรวมข้อมูลในช่วงระยะเวลาระหว่าง 3-12 เดือนหลังจากผู้ป่วยได้รับผลการตรวจทางเซลล์วิทยา

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cross-sectional study

ประชากรที่ศึกษา รายงานผลการตรวจและเวชระเบียนของสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่ส่งสัยมะเร็งระยะลุกลาม ที่ได้ส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2565 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2565 จากการศึกษาंनाรื่องจำนวนทั้งหมด 10 ตัวอย่าง พบว่ามีจำนวน 4 ตัวอย่างที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งด้วยวิธีเซลล์วิทยา และพบว่ามีจำนวน 10 ตัวอย่าง ที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธีเซลล์วิทยา กำหนดการทดสอบแบบ compare 2 proportions ด้วยสัดส่วน 1:1 เป็น two sided ด้วยความ คาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ร้อยละ 5 และ power ร้อยละ 80 ได้จำนวนรวมทั้งหมด 6 ตัวอย่าง

เกณฑ์คัดเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) รายงานผลการตรวจเซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากผู้ป่วยสัญชาติไทยและมีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดสุรินทร์ที่ส่งสัยมะเร็งระยะลุกลามทุกราย ที่มีการตรวจด้วยวิธี CT และ CB

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ผู้ป่วยที่ไม่ใช่สัญชาติไทยหรือมีภูมิลำเนาอยู่นอกจังหวัดสุรินทร์ หรือสิ่งส่งตรวจที่ไม่สามารถสืบค้นประวัติ หรือเวชระเบียนย้อนหลัง หรือไม่สามารถนำสไลด์แก้วมาทบทวนได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. รายงานผลการตรวจทางเซลล์วิทยาแบบปกติและเซลล์บล็อกจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด
2. รายงานผลชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอด
3. เวชระเบียนผู้ป่วย OPD card และใบส่งปรึกษาเพื่อรักษาต่อ
4. รายงานผลการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา
5. รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาอณูชีวโมเลกุล
6. สไลด์แก้ว จากการตรวจด้วยวิธี CT และวิธี CB และหรือสไลด์จากการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

การแปลผลรายงานสิ่งส่งตรวจทั้งการตรวจด้วยวิธี CT และ CB ใช้พยาธิแพทย์ 1 ท่านต่อ 1 ตัวอย่าง โดยหลังจากแปลผลจากการตรวจด้วยวิธี CT แล้วเสร็จ พยาธิแพทย์ผู้รับผิดชอบเป็นผู้ให้การวินิจฉัยลงในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลและเป็นผู้พิจารณาส่งตรวจเพิ่มด้วยวิธี CB รวมถึงเป็นผู้แปลผลและเป็นผู้ให้การวินิจฉัยจากการตรวจด้วยวิธี CB ด้วย โดยก่อนจะเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ทางสถิติ ผู้จัดทำได้ทำการจัดหมวดหมู่การรายงานผลใหม่ ทั้งนี้การรายงานผลอ้างอิงตามระบบ The International System (TIS) for reporting serous effusion cytopathology โดยจัดเป็น 5 หมวดหมู่ คือ category (Cat.) I, II, III, IV และ V ปังถึง Nondiagnostic, Negative for malignancy, Atypia of undetermined significant, Suspicious for malignancy และ Malignancy ตามลำดับ โดยจัดกลุ่มผลการวินิจฉัย ดังนี้

Category I. Nondiagnostic ประกอบด้วย Nondiagnostic specimen, Unsatisfactory

Category II. Negative for malignancy ประกอบด้วย Reactive effusion, Inflammation, No or Negative for malignancy

Category III. Atypia of undetermined significant ประกอบด้วย Atypical cells

Category IV. Suspicious for malignancy ประกอบด้วย Suspicious for malignancy, Suggestive for malignancy, Favor malignancy

Category V. Malignancy ประกอบด้วย Positive for malignancy, Metastatic carcinoma (Metastatic CA), Metastatic adenocarcinoma (Metastatic ADC, Metastatic Squamous cell carcinoma (Metastatic SCC) และ Involved by lymphoma or sarcoma

จากนั้นจำแนกกลุ่มผลการวินิจฉัยที่กล่าวมาข้างต้น โดยจัดกลุ่ม Category II อยู่ในกลุ่มชนิดที่ไม่ใช่ มะเร็ง (benign) กลุ่ม Category III และ Category IV อยู่ในกลุ่มชนิดกึ่งมะเร็ง (borderline) และกลุ่ม Category V อยู่ในกลุ่มชนิดที่เป็นมะเร็ง (malignancy)

ตัวแปรที่ร่วมศึกษาเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และลักษณะสิ่งส่งตรวจ คือ อายุ เพศ ตำแหน่งสิ่งส่งตรวจ ปริมาณของสิ่งส่งตรวจ จำนวนครั้งที่ส่งตรวจต่อผู้ป่วย 1 ราย ผลการวินิจฉัย ประเภทของการวินิจฉัย ชนิดของ มะเร็ง รวมทั้งจำนวนวันที่ทำเซลล์บล็อกนับตั้งแต่ที่ได้รับ สิ่งส่งตรวจ วิเคราะห์โดยใช้การคำนวณสถิติเชิงพรรณนา โดยหาค่าเฉลี่ย (Mean, Median) การแจกแจงร้อยละ (Percent) และค่าต่ำสุด-สูงสุด (Min-Max) และหา ผลลัพธ์เป็นสัดส่วนการวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธี CT เปรียบ เทียบกับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับวิธี CB โดยใช้สถิติ

เชิงอนุมาน (Inferential statistics) ด้วยการคำนวณ McNemar's Test เพื่อหาความสำคัญทางสถิติ โดยถือว่า มีนัยสำคัญเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูล ทั้งหมดอาศัย โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์การแพทย์โรงพยาบาล สุรินทร์ เลขที่รับรอง 12/2566

ผลการศึกษา

จากการทบทวนรายงานสิ่งส่งตรวจจากน้ำใน ช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีเซลล์วิทยา จากผู้ป่วยทั้งหมด 445 ราย ที่ส่งตรวจในโรงพยาบาลสุรินทร์ พบรายงาน จำนวน 601 ฉบับ ของสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 601 ตัวอย่าง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการเจาะตรวจน้ำจากเยื่อหุ้ม ปอดเพียง 1 ครั้ง คือจำนวน 445 ราย (ร้อยละ 74.0) ทั้งนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับการเจาะตรวจสูงสุดคือ 6 ครั้ง ในจำนวนสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 601 ตัวอย่าง มีสิ่งส่งตรวจ จำนวน 134 ตัวอย่าง (ร้อยละ 22.3) ที่ได้ส่งตรวจด้วยวิธี เซลล์บล็อก (CB) แต่พบว่าตัวอย่างที่จัดอยู่ใน Category II-V ที่สามารถแปลผลการตรวจได้ (adequate) มีเพียง จำนวน 109 ตัวอย่าง (ร้อยละ 81.3) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา (CT)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	445 (100.0%)
ชาย (ราย)	156 (35.0%)
หญิง (ราย)	289 (65.0%)
อายุเฉลี่ย (ปี) (mean, min-max)	63.4 (16.0-93.0)
จำนวนสิ่งส่งตรวจ (ตัวอย่าง)	601 (100.0%)
Cell block preparations (CB)	
ไม่ใช่	467 (77.7%)
ใช่	134 (22.3%)
Category I; แปลผลไม่ได้ (inadequate)	25 (18.7%)
Category II- V; แปลผลได้ (adequate)	109 (81.3%)
จำนวนครั้งที่ส่งตรวจต่อผู้ป่วย 1 ราย	1.6 (1.0-6.0)
1 ครั้ง	445 (74.0%)
2 ครั้ง	106 (17.6%)
3 ครั้ง	33 (5.5%)
> 3 ครั้ง	16 (2.7%)

สิ่งส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อกที่แปลผลได้ (Category II- V) ทั้ง 109 ตัวอย่างนั้น มาจากผู้ป่วยทั้งหมด 86 ราย แบ่งเป็นหญิง 52 ราย และชาย 34 ราย ที่มีช่วงอายุ 23-91 ปี และมีอายุเฉลี่ย 64 ปี ตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจมาจากช่องปอดข้างขวามากที่สุด ปริมาณของสิ่งส่งตรวจส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 21 ถึงมากกว่า 30 มิลลิลิตร หรือเฉลี่ยประมาณ 34.7 มิลลิลิตร จำนวนวันนับตั้งแต่วันที่ได้รับสิ่งส่งตรวจถึงวันที่ทำเซลล์บล็อกมีระยะเวลาตั้งแต่ 1-10 วัน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 1.4 วัน และเมื่อทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้ง 86 ราย พบว่า

ประวัติ อาการแสดง การตรวจร่างกาย และภาพถ่ายทางรังสีของผู้ป่วยทุกรายนั้น มีการวินิจฉัย (Final Diagnosis) เข้าได้กับโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตาม เมื่อติดตามการวินิจฉัยที่เจาะจง (Definite diagnosis) ของผู้ป่วย คือการวินิจฉัยสุดท้ายร่วมกับผลทางพยาธิวิทยา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ 38 ราย (ร้อยละ 44.2) เป็นมะเร็งชนิด Adenocarcinoma ที่มีตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิ (Primary tumor) อยู่ที่ปอดและรองลงมา คือ 18 ราย (ร้อยละ 20.9) เป็นโรคจากการอักเสบหรือติดเชื้อ (Inflammation/ Reactive) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อก (CB)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด-สูงสุด)
จำนวนสิ่งส่งตรวจ (ตัวอย่าง)	109 (100.0%)
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	86 (100.0%)
ชาย	34 (39.5%)
หญิง	52 (60.5%)
อายุเฉลี่ย (ปี) (mean, min-max)	64.4 (23.0-91.0)
ชาย	64.9 (23.0-91.0)
หญิง	64.1 (28.0-88.0)
ตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจ	
ขวา	59 (54.1%)
ซ้าย	42 (38.5%)
ไม่ระบุ	8 (7.3%)
ปริมาณ (ml)	34.7 (5.0-1,000.0)
1-10	12 (11.0%)
11-20	16 (14.7%)
21-30	80 (73.4%)
>30	1 (0.9%)
ระยะเวลานับตั้งแต่วันที่รับสิ่งส่งตรวจถึงวันที่ทำเซลล์บล็อก (วัน)	1.4 (1.0-10.0)
1	87 (79.8%)
2	12 (11.0%)
3	5 (4.6%)
>3	5 (4.6%)
การวินิจฉัยเจาะจง (Definite diagnosis; การวินิจฉัยสุดท้ายร่วมกับผลทางพยาธิวิทยา)	
Inflammation / Reactive	18 (20.9%)
Lung ADC	38 (44.2%)
Hematologic malignancy	4 (4.7%)
SCC of skin / penis	2 (2.3%)
Liposarcoma	2 (2.3%)
Colonic ADC	1 (1.2%)
Cholangiocarcinoma	1 (1.2%)
Invasive ductal carcinoma of breast	13 (15.1%)
Ovary mucinous / serous carcinoma	3 (3.5%)
Cervix ADC	2 (2.3%)
Malignant mesothelioma	1 (1.2%)
Small cell lung carcinoma	1 (1.2%)

เมื่อพิจารณาผลการวินิจฉัยทั้ง 3 กลุ่ม คือ ชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) ชนิดกึ่งมะเร็ง (borderline) และชนิดมะเร็ง (malignant) พบว่าสิ่งส่งตรวจส่วนมากจะให้ผลเป็นมะเร็ง โดยที่ malignant (category V) และ benign (category II) ทุกตัวอย่าง ให้ผลการวินิจฉัยที่ตรงกันทั้งการวินิจฉัยด้วยวิธี CT และการวินิจฉัยด้วยวิธี

CT ร่วมกับ CB ส่วนผลการวินิจฉัยในกลุ่ม borderline นั้นพบว่า ผลการวินิจฉัย atypia (category III) ด้วยวิธี CT มีแนวโน้มจะให้ผลเป็น benign (ร้อยละ 75.0) เมื่อวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB ในทางตรงกันข้ามผลการวินิจฉัย Suspicious (Category IV) มีแนวโน้มจะให้ผลเป็น malignant (ร้อยละ 61.5) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยด้วยวิธี CT กับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB โดยจัดหมวดหมู่ (category) ทั้ง 5 เข้าเป็นกลุ่ม 3 ดังนี้

CT, n (%) (n=109, 100%)	CT & CB, n (n=109, 100%)							
	Benign (n=37, 33.9%)		Borderline (n=3, 2.8%)		Malignant (Category II) (n=69, 63.3%)			
	(Category II)	Atypia (Category III)	Suspicious (Category IV)	Positive for malignancy	Metastatic CA	Metastatic ADC	SCC	Other
Benign (Category II) (n=28, 25.7%)	28 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Borderline (n=21, 19.3%)								
Atypia (Category III)	6 (75.0%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Suspicious (Category IV)	3 (23.1%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)
Malignant (Category IV) (n=60, 55.0%)								
Positive for malignancy	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	1 (20.0%)	3 (60.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Metastatic CA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (18.8%)	6 (37.5%)	6 (37.5%)	1 (6.3%)	0 (0.0%)
Metastatic ADC	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	38 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
SCC	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Other	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)

เมื่อพิจารณาสัดส่วนระหว่างผลการวินิจฉัยด้วยวิธี CT กับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB พบว่าการวินิจฉัยด้วยสองวิธีร่วมกันสามารถเพิ่มผลการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็งได้เป็นร้อยละ 63.3 จากร้อยละ 56.0 และลดผลการวินิจฉัยในกลุ่มกึ่งมะเร็งลงจากร้อยละ 18.4 เป็นร้อยละ 2.8 และยังพบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 3 กลุ่มการวินิจฉัย ทั้งชนิด

benign (P=0.002) ชนิด borderline (P=0.000) และชนิด malignant (P=0.008) ทั้งนี้ยังพบว่าการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB สามารถระบุชนิดของมะเร็งได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะในกลุ่ม Metastatic carcinoma (P=0.002) และกลุ่ม Metastatic adenocarcinoma (P=0.000) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 สัดส่วนระหว่างผลการวินิจฉัยด้วยวิธี CT กับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB

ลักษณะ	CT, n (%)	CT ร่วมกับ CB, n (%)	p-value
Benign (Category II)	28 (25.7%)	37 (33.9%)	0.002*
Borderline	21 (18.4%)	3 (2.8%)	0.000*
Atypia (Category III)	13 (8.8%)	3 (2.8%)	0.000*
Suspicious (Category IV)	8 (14.2%)	0 (0.0%)	0.500
Malignant (Category IV)	60 (56.0%)	69 (63.3%)	0.008*
Positive for malignancy	5 (4.6%)	5 (4.6%)	0.125
Metastatic CA	16 (14.7%)	9 (8.3%)	0.002*
Metastatic ADC	38 (34.9%)	51 (46.8%)	0.000*
SCC	0 (0.0%)	1 (0.9%)	1.000
Other	1 (0.9%)	3 (2.8%)	0.500

อภิปรายผล

เนื่องจากการเจาะตรวจน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดแล้วส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์วิทยา นั้น เป็นวิธีการที่ทำได้ง่าย และส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยน้อย (minimal invasive procedure) จึงเป็นที่นิยมและมีความสำคัญเป็นอย่างมากในการช่วยวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะเมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก เหนื่อยง่าย หรือไอมาก และมีภาพทางรังสีของปอดที่เข้าได้กับน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด⁽⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่าจำนวนครั้งที่ส่งตรวจต่อผู้ป่วย 1 ราย มีตั้งแต่ 1-6 ครั้ง เมื่อศึกษาในรายละเอียดพบว่า ในรายที่ได้รับการเจาะน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อส่งตรวจ มากที่สุดคือ 6 ครั้งนั้น ได้รับการวินิจฉัยเจาะจงแล้วตั้งแต่การส่งตรวจในครั้งแรก และเนื่องจากการส่งตรวจทางชิ้นเนื้อทำได้ยาก กล่าวคือ ไม่สามารถนำชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอดที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยตำแหน่งมะเร็งปฐมภูมิมาส่งตรวจได้ ดังนั้นจึงมีการส่งตรวจน้ำจากเยื่อหุ้มปอดมาเพิ่มอีกหลายครั้ง

สิ่งส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อกทั้ง 86 รายนั้น มีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกันทั้งสองเพศ คือ 64 ปี สอดคล้องกับประชากรของไทยในภูมิภาคอื่น⁽³⁾ และประชากรทั่วโลก⁽²⁾ จำนวนวันนับตั้งแต่ที่ได้รับสิ่งส่งตรวจถึงวันที่ทำเซลล์บล็อกมีระยะเวลาโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 1.4 วัน ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ International Academy of Cytology (IAC) และ The American Society of Cytopathology (ASC) ที่แนะนำว่าเซลล์สามารถคง

สภาพอยู่ได้ดีที่สุดในช่วง 1-2 วัน เมื่อถูกเก็บในน้ำแข็งหรือตู้เย็น⁽⁵⁾ ถึงแม้ว่าในงานวิจัยนี้พบว่าสิ่งส่งตรวจที่ได้ทำเป็นเซลล์บล็อกและสามารถแปลผลได้นั้น สามารถเก็บไว้ได้นานถึง 10 วัน แต่เนื่องจากไม่มีงานวิจัยที่สนับสนุน ผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรยึดการปฏิบัติตามหลักการสากลเป็นหลัก ยกเว้นในรายที่ไม่ได้วางแผนส่งตรวจด้วยวิธี CB ตั้งแต่ต้นการส่งตรวจแม้ว่าจะผ่านมาหลายวันก็เป็นทางเลือกที่สามารถทำได้ในรายที่จำเป็น

ผลการวินิจฉัยในโรงพยาบาลสุรินทร์ในปัจจุบัน ยังไม่ได้ใช้ระบบการรายงานแบบ The International System (TIS) for reporting serous effusion cytopathology ที่แบ่งออกเป็น 5 ประเภท (category) ตามความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งดังกล่าวในข้างต้น คือ Nondiagnostic, Negative for malignancy, Atypia of undetermined significant, Suspicious for malignancy และ Malignant ผู้วิจัยจึงได้นำผลการวินิจฉัยทั้งหมดมาจัดเข้าเป็น 3 กลุ่ม โดยอ้างอิงตามหลักการของ TIS คือ ชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) ชนิดกึ่งมะเร็ง (borderline) และชนิดมะเร็ง (malignant) พบว่าสิ่งส่งตรวจส่วนมากจะให้ผลเป็นมะเร็ง แม้จะขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้⁽²⁾ แต่เมื่อทบทวนข้อมูลในแบบฟอร์มส่งสิ่งส่งตรวจนั้น ทำให้อธิบายได้ว่าในบริบทของโรงพยาบาลสุรินทร์ การส่งตรวจ น้ำจากเยื่อหุ้มปอดมักจะทำในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงและภาพถ่ายทางรังสีที่สงสัยโรคมะเร็งเป็นหลัก

สิ่งส่งตรวจชนิดที่เป็นมะเร็งและชนิดที่ไม่ใช่ มะเร็งทุกอย่าง ให้ผลการวินิจฉัยที่ตรงกันทั้งการ วินิจฉัยด้วยวิธี CT และการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB กล่าวคือ ผู้ป่วยทุกรายที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งด้วย วิธี CT นั้นเมื่อตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB ยังคงให้ผลการวินิจฉัยคงเดิมคือเป็นมะเร็งในทางเดียวกัน ผู้ป่วยทุกรายที่ถูกวินิจฉัยว่าไม่ใช่มะเร็งด้วยวิธี CT เมื่อ ตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB ยังคงให้ผล การวินิจฉัยคงเดิม คือ ไม่ใช่มะเร็ง ต่างจากกลุ่มชนิด กึ่งมะเร็ง ที่ผลการวินิจฉัยในกลุ่มนี้ลดลงอย่างเห็นได้ชัด เมื่อวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB ทั้งนี้สอดคล้องกับ แนวคิดที่ว่า การตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี CB นั้นช่วยเพิ่ม ประสิทธิภาพในการคงตัวของเซลล์ (preserve) การเรียง ตัวและลักษณะของเซลล์ได้ ทำให้ช่วยลดปัญหาในกลุ่ม ชนิดกึ่งมะเร็ง ซึ่งเป็นกลุ่มที่เป็นปัญหาและมักพบความ เข้าใจผิด ในการสื่อสารระหว่างพยาธิแพทย์และแพทย์ ผู้ส่งตรวจอยู่เสมอ⁽¹¹⁾ ในทางตรงกันข้าม ในกลุ่มที่สามารถ จำแนกได้อย่างชัดเจนว่าเป็นหรือไม่เป็นมะเร็งตั้งแต่การ ตรวจด้วยวิธี CT นั้น การตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี CT ร่วม กับ CB ไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการจำแนกของทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นเมื่อพิจารณาสัดส่วนระหว่างผล การวินิจฉัยด้วยวิธี CT เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับการวินิจฉัยด้วยวิธี CT ร่วมกับ CB จึงพบว่า หลังการใช้ ทั้งสองวิธีร่วมกันจะพบสัดส่วนของการวินิจฉัยในกลุ่ม มะเร็งเพิ่มขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติที่ระดับ p-value <0.05 ในทั้ง 3 กลุ่มการวินิจฉัย ทั้งชนิดมะเร็ง ชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งและชนิดกึ่งมะเร็ง สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า การใช้วิธี CT ร่วมกับ CB สามารถช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งได้เพิ่มขึ้น ถึงร้อยละ 10 และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ^(3,12)

ทั้งนี้ยังพบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ในการระบุชนิดย่อยของมะเร็ง (Subtype) อีก ด้วย โดยพบว่าผลการวินิจฉัย Metastatic CA ลดลงและ เพิ่มการวินิจฉัย Metastatic ADC มากขึ้น ซึ่งสอดคล้อง กับการวินิจฉัยที่เจาะจงของผู้ป่วยทั้ง 86 ราย ที่พบว่า ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งชนิด ADC ที่มีตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิ

อยู่ที่ปอด ซึ่งการวินิจฉัยดังกล่าวที่ชัดเจนขึ้นนั้น มีสาเหตุมาจากวิธี CB ทำให้เห็นจากการเรียงตัวและ ลักษณะเซลล์ที่ชัดเจนกว่าวิธี CT และยังสามารถนำ CB ไปตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยาด้วย นอกจากจะมีบทบาทสำคัญในแง่ของการให้การวินิจฉัย โรคลแล้ว CB ยังสามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจใน การรักษา และการให้ยารักษาได้ด้วย โดยพบว่าการตรวจ วิเคราะห์ระดับสารพันธุกรรมด้วยการตรวจทางพยาธิ วิทยาอณูชีวโมเลกุล เพื่อหาการกลายพันธุ์ของยีนที่ใช้ใน การเลือกยารักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy) โดย ใช้ CB นั้นสามารถทำได้และให้ผลลัพธ์ในทางบวก^(13,14) ทั้งนี้ในการวิจัยนี้ไม่ได้ครอบคลุมถึงการตรวจในทาง พยาธิวิทยาอณูชีวโมเลกุล เนื่องจากในโรงพยาบาล สุรินทร์นั้น ยังไม่ได้ส่งทำ CB ในสิ่งส่งตรวจทุกราย การพิจารณาส่งทำ CB นั้น พยาธิแพทย์จำเป็นต้อง ประเมินจากประวัติ การวินิจฉัยทางคลินิก ความคิดเห็น ของแพทย์ผู้ส่งตรวจ และความสำคัญจำเป็นของการ ส่งตรวจร่วมกัน กล่าวคือ ในรายที่พบว่า มีการวินิจฉัย มะเร็งอยู่ก่อนหน้า และได้ดำเนินการตรวจทางพยาธิ วิทยาอณูชีวโมเลกุลไปแล้วนั้น จะไม่ได้ทำการส่งตรวจ เพิ่มอีก ต่างจากบางการศึกษา ของต่างประเทศ ที่ สามารถส่งตรวจเพิ่มเติมทุกรายโดยไม่มีข้อจำกัด⁽¹⁵⁾ ซึ่งนับเป็นแนวทางที่โรงพยาบาลสุรินทร์สามารถศึกษา และนำมาพัฒนาปรับใช้ได้ในอนาคตต่อไป

สรุป

การวินิจฉัยมะเร็งด้วยวิธีเซลล์บล็อกร่วมกับวิธี เซลล์วิทยาของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมีสัดส่วนเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจ ด้วยวิธีเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียว และเมื่อตรวจทั้งสอง วิธีร่วมกันสามารถช่วยในการระบุชนิดย่อยของมะเร็งได้ ชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะมะเร็งในกลุ่ม Adenocarcinoma

ข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันการตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อกในโรงพยาบาลสุรินทร์ยังจัดทำในบางตัวอย่างตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวมาข้างต้น ดังนั้นจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรส่งตรวจด้วยวิธีเซลล์บล็อกเพิ่มเติมใน 3 กรณีต่อไปนี้

1. ในรายที่มีผลการวินิจฉัยชนิดกึ่งมะเร็ง เพราะช่วยให้ได้การวินิจฉัยที่ชัดเจนมากขึ้น

2. ในรายที่มีอาการแสดงเข้าได้กับมะเร็งและพบความผิดปกติในการตรวจทางรังสีวิทยา ให้ผลลบในการตรวจด้วยชิ้นเนื้อ หรือไม่สามารวจาะส่งตรวจชิ้นเนื้อในตำแหน่งนั้นได้

3. ในรายที่มีผลการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็ง เพราะนอกจาก ผลในการระบุชนิดย่อยของมะเร็งแล้วยังสามารถนำไปตรวจเพิ่มเติม คือการย้อมพิเศษทางอิมมูโนวิทยา และการตรวจทางพยาธิวิทยาอณูชีวโมเลกุลได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease 9th ed. Philadelphia ; Elsevier health sciences ; 2014 : 721-2.
2. Dermawan JKT, Policarpio-Nicolas ML. Malignancies in Pleural, Peritoneal, and Pericardial Effusions. Arch Pathol Lab Med 2020;144(9):1086-91. doi: 10.5858/arpa.2019-0429-OA.
3. Assawasaksakul T, Boonsarngsuk V, Incharoen P. A comparative study of conventional cytology and cell block method in the diagnosis of pleural effusion. J Thorac Dis 2017;9(9):3161-7. doi: 10.21037/jtd.2017.08.52.
4. Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management. Am J Med 2022;135(10):1188-92. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.04.017.
5. Chandra A, Crothers B, Kurtycz D, Schmitt F, editors. The international system for serous fluid cytopathology. n.p. : Springer ; 2020 : 239-53.
6. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/ American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. Arch Pathol Lab Med 2013;137(5):668-84. doi: 10.5858/arpa.2012-0263-RA.
7. Rektman N, Brandt SM, Sigel CS, Friedlander MA, Riely GJ, Travis WD, et al. Suitability of thoracic cytology for new therapeutic paradigms in non-small cell lung carcinoma: high accuracy of tumor subtyping and feasibility of EGFR and KRAS molecular testing. J Thorac Oncol 2011;6(3):451-8. doi: 10.1097/JTO.0b013e31820517a3.
8. แพทยสภา. พระราชบัญญัติที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 14 กรกฎาคม 2566]. ค้นได้จาก:URL: <https://www.tmc.or.th/statute.php>.
9. สุพัตรา รักเอียด, ศุกล ภัคตินิติ, วิษณุ ปานจันทร์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวุฒิ อิ่มสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจรักษาและวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด (ปรับปรุงครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ : โฆสิตการพิมพ์ ; 2558.

10. ประภาพร พรสุริยะศักดิ์. น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion). [อินเทอร์เน็ต]. 2023 [สืบค้นเมื่อ 14 กรกฎาคม 2566]. ค้นได้จาก:URL:https://www.rama.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Pleural%20effusion%20อ.ประภาพร.pdf.
11. Amin A, DeLellis RA, Fava JL. Modifying phrases in surgical pathology reports: introduction of Standardized Scheme of Reporting Certainty in Pathology Reports (SSRC-Path). *Virchows Arch* 2021;479(5):1021-9. doi: 10.1007/s00428-021-03155-w.
12. Ugurluoglu C, Kurtipek E, Unlu Y, Esme H, Duzgun N. Importance of the cell block technique in diagnosing patients with non-small cell carcinoma accompanied by pleural effusion. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(7):3057-60. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.7.3057.
13. Ma ES, Ng WK, Wong CL. EGFR gene mutation study in cytology specimens. *Acta Cytol* 2012;56(6):661-8. doi: 10.1159/000343606.
14. กรกช สร้อยทอง. ความสัมพันธ์ระหว่างการกลายพันธุ์ของยีน Epidermal growth factor receptor (EGFR) กับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและลักษณะสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung carcinoma (NSCLC). วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2566;38(1): 259-68.
15. Grigoriadou G, Esagian SM, Ryu HS, Nikas IP. Molecular Profiling of Malignant Pleural Effusions with Next Generation Sequencing (NGS): Evidence that Supports Its Role in Cancer Management. *J Pers Med* 2020;10(4): 206. doi: 10.3390/jpm10040206.