

การวินิจฉัยก้อนที่ต่อมธัยรอยด์โดยการเจาะดูด เซลล์ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ลักขณา หิมะคุณ*

นิภา กาญจนาวีโรจน์กุล*

วันชัย วัฒนศัพท์**

ดรุณี จินตกานนท์ เจริญศิริ*

อรอนงค์ อรัญเสน*

* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Fine Needle Aspiration Cytologic Diagnosis of the Thyroid Nodule in Srinagarind Hospital

Lakana Himakoun*, Nipa Kanjanavirojkul*, Vanchai Vatanasapt**,
Darunee Jintakanon Jaroensiri*, Onanong Aranyasen*

* Department of Pathology,

**Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

The cytopathology results of 698 fine needle aspirations (FNA) of thyroid nodules from the patients who visited Srinagarind Hospital from January 1984 to July 1990 were analyzed. Five hundred FNA (71.6%) were cytologically benign, 40 FNA (5.7%) were suspicious for malignancy, 21 FNA (3.0%) were malignant, and 137 FNA (19.6%) were unsatisfactory. The histologic diagnosis in 101 cases were compared with cytologic diagnosis to determine the accuracy of FNA cytology of thyroid lesions. From 24 diagnosis of malignancy reported by histology, 14 malignancies, 1 suspicious lesion, 2 benign lesions and 7 cystic lesions were found by FNA. No false positive were recorded. Sensitivity, specificity and accuracy of FNA diagnoses were 87.5%, 100% and 96.15%, respectively.

บทคัดย่อ

ผลการวินิจฉัยก้อนที่ต่อมธัยรอยด์โดย
วิธีการเจาะดูดเซลล์ (Fine Needle Aspiration :
FNA) จากผู้ป่วยที่มาปรึกษาที่โรงพยาบาล
ศรีนครินทร์ในระหว่างเดือนมกราคม 2527

ถึงเดือนกรกฎาคม 2533 จำนวน 698 ราย
ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ ร้อยละ 71.6 ไม่พบ
เซลล์มะเร็ง ร้อยละ 5.7 สงสัยจะผิดปกติ และ
พบมะเร็งร้อยละ 3.0 พวกที่ให้การวินิจฉัย
ไม่ได้เพราะมีเซลล์น้อยเกินไปร้อยละ 19.6

ผลการวินิจฉัยเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาจากผู้ป่วย 101 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดรักษาต่อพบว่า เป็นมะเร็ง 24 ราย ผู้ป่วยเหล่านี้เคยได้รับการวินิจฉัยโดย FNA ว่าเป็นมะเร็ง 14 ราย สงสัยจะผิดปกติ 1 ราย 7 รายอยู่ในกลุ่ม cystic lesion และ 2 รายเป็น benign lesion จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยเนื้อเยื่อพยาธิวิทยากับเซลล์วิทยา ได้ค่า sensitivity, specificity และ accuracy ของ FNA คิดเป็นร้อยละ 87.5, 100 และ 96.15 ตามลำดับ

บทนำ

โรคก้อนของต่อมธรรยรอยด์เป็นพยาธิสภาพที่พบได้บ่อยในพื้นที่ที่ขาดสารไอโอดีน ในประเทศไทยมีรายงานความชุกของอุบัติการณ์เกิดทางภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จากข้อมูลมะเร็งชุมชนของหน่วยมะเร็ง คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้พบสถิติมะเร็งต่อมธรรยรอยด์ในเพศหญิง จังหวัดขอนแก่นสูงถึง 5.26 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสถิติโลกพบว่า อุบัติการณ์เกิดสูงอยู่ในอันดับห้าของโลก⁽¹⁾ จากข้อมูลที่พบทำให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนที่ต่อมธรรยรอยด์ต้องให้ความสำคัญระมัดระวังในการวินิจฉัยเป็นพิเศษเพื่อแยกก้อนเนื้อที่ผิดปกติจากสาเหตุอื่น ๆ ออกจากก้อนเนื้อที่เป็นมะเร็ง มีรายงานหลายฉบับกล่าวถึงความถูกต้องแม่นยำ และประโยชน์ของการวินิจฉัยก้อนที่ต่อมธรรยรอยด์โดยการทำ fine needle aspiration (FNA)^(2,3,4,5,6) หน่วยงานทางการแพทย์หลายแห่งจึงนำเอา FNA มาช่วยตัดสินใจในการพิจารณาผ่าตัดรักษาก้อนของต่อมธรรยรอยด์ ทำให้ลดอัตราการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นลงได้ และโรงพยาบาลศรินครินทร์ก็เป็นหน่วยงานหนึ่งที่มี

การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาโดยการทำ FNA ในอวัยวะต่าง ๆ รวมทั้งต่อมธรรยรอยด์ด้วย

วัตถุประสงค์ในการศึกษารั้งนี้เพื่อรวบรวมข้อมูลการวินิจฉัยก้อนที่ต่อมธรรยรอยด์โดยการทำ FNA และเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยโดยเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาในรายที่มีการผ่าตัดรักษา เพื่อประเมินคุณค่าของวิธีการ และนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วยที่มีก้อนของต่อมธรรยรอยด์ที่มาขอรับการรักษาในโรงพยาบาลศรินครินทร์ ระหว่างเดือนมกราคม 2527 ถึงเดือนกรกฎาคม 2533 จำนวน 698 ราย จะได้รับการตรวจวินิจฉัยแยกโรคจากสไลด์แพทย์โดยการเจาะดูดเซลล์จากก้อนด้วยเข็มเบอร์ 20-23 และ syringe แบบธรรมดาที่มีขนาดพอเหมาะ (รูปที่ 1) แล้วฉีดพ่นตัวอย่างส่งตรวจลงบนสไลด์แก้ว 2 แผ่น แผ่นแรกทำ air-dried-smear เพื่อย้อม Wright stain แผ่นที่สองแช่ใน 95% ethyl alcohol เพื่อย้อม Papanicolaou stain ส่วนของเหลวที่ดูดได้จาก cystic lesion ต้องนำไปปั่นแยกตะกอนแล้วเตรียมลงบนสไลด์แก้ว เพื่อตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาต่อไป

ผลการศึกษา

ผลการวินิจฉัยโดย FNA แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม (ตารางที่ 1) คือกลุ่มที่เป็นมะเร็ง, กลุ่มที่สงสัยจะผิดปกติ, กลุ่มที่ไม่พบเซลล์มะเร็งและกลุ่มที่ไม่สามารถวินิจฉัยไม่ได้ สำหรับกลุ่มที่เป็นมะเร็ง (รูปที่ 2) ทั้งหมด 21 ราย (3.0%) ได้แก่ papillary carcinoma 7 ราย follicular carcinoma 7 ราย และไม่ได้ระบุประเภทอีก 7 ราย กลุ่มที่ไม่พบเซลล์มะเร็ง (รูปที่ 3) มีทั้งหมด 500 ราย (71.6%) ได้แก่ cystic lesion 279 ราย, thyrroi-

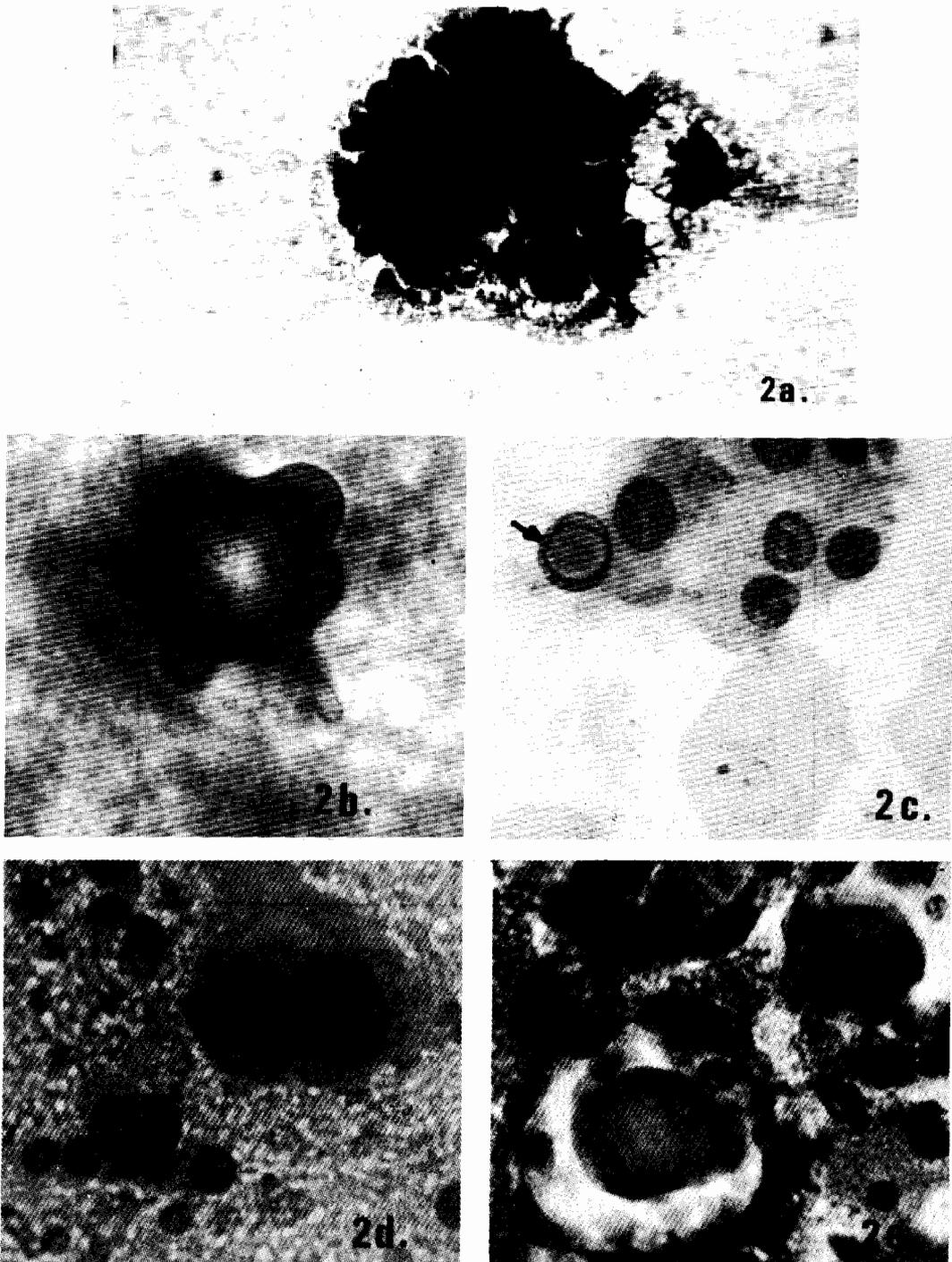
ditis 8 ราย, nodular goiter 118 ราย และ follicular lesion 95 ราย พวก follicular lesion คือ พวกที่รูปแบบของเซลล์มีลักษณะก้ำกึ่งระหว่าง nodular goiter และ follicular adenoma กลุ่มที่สงสัยจะผิดปกติ (รูปที่ 4) จำนวน 40 ราย (5.73%) ได้แก่พวก follicular neoplasm และพวกที่มีเซลล์ผิดปกติแต่ยังไม่แน่ใจว่าจะเป็นมะเร็ง ส่วนที่เหลืออีก 137 ราย (19.62%) เป็นกลุ่มที่ให้การวินิจฉัยไม่ได้เพราะมีเซลล์น้อยเกินไป หรือมีเลือดปนมาก

ตารางที่ 1 ผลการวินิจฉัยก่อนที่ต่อมธรรอบค้ 698 รายโดย FNA

FNA Diagnosis	No. of cases	
	cases	(%)
Unsatisfactory	137	(19.62)
Negative		
Cystic lesion	279	(39.97)
Thyroiditis	8	(1.14)
Nodular goiter	118	(16.90)
Follicular lesion	95	(13.61)
Suspicious		
Follicular neoplasm	40	(5.73)
Positive for malignancy		
Papillary carcinoma	7	(1.0)
Follicular carcinoma	7	(1.0)
Other (unspecify type malignancy)	7	(1.0)



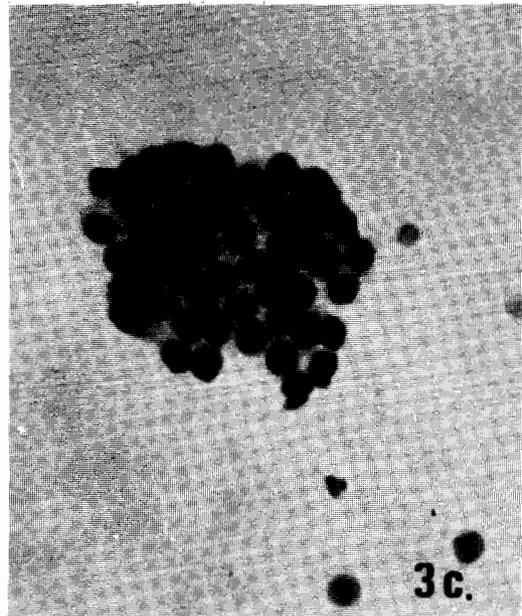
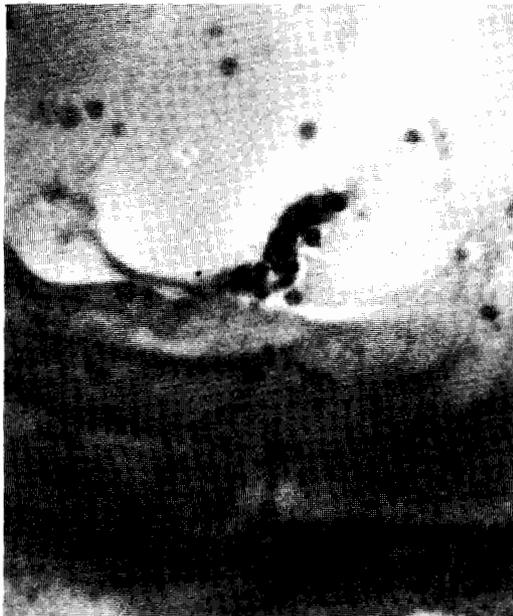
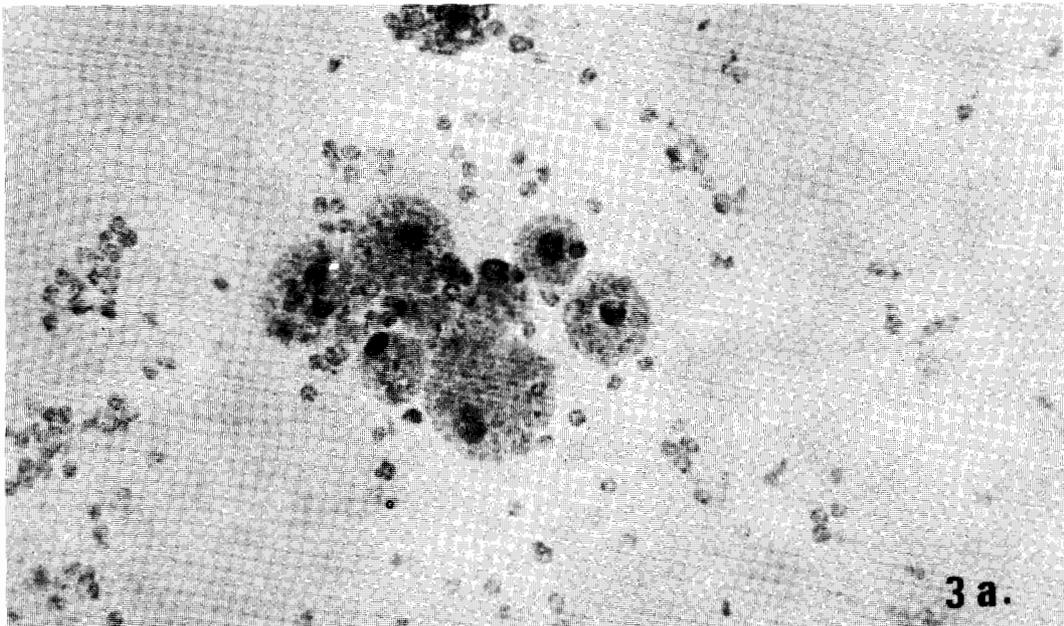
รูปที่ 1 แสดงการเจาะดูดเซลล์จากก้อนที่ต่อมธรรอบค้



รูปที่ 2 FNA ของมะเร็งต่อมธรรอยด์ชนิดต่าง ๆ

Papillary carcinoma - แสดงกลุ่มเซลล์มะเร็งเรียงตัวเป็น papillary pattern (2a) บางครั้งเห็น psammoma body (2b) หรือ intranuclear cytoplasmic inclusion (2c)

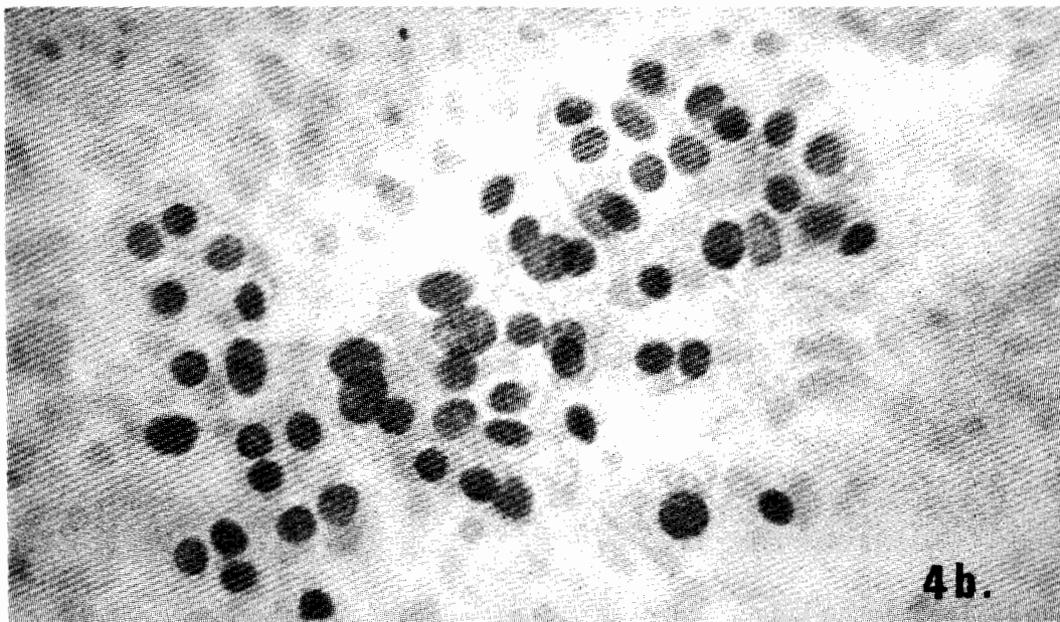
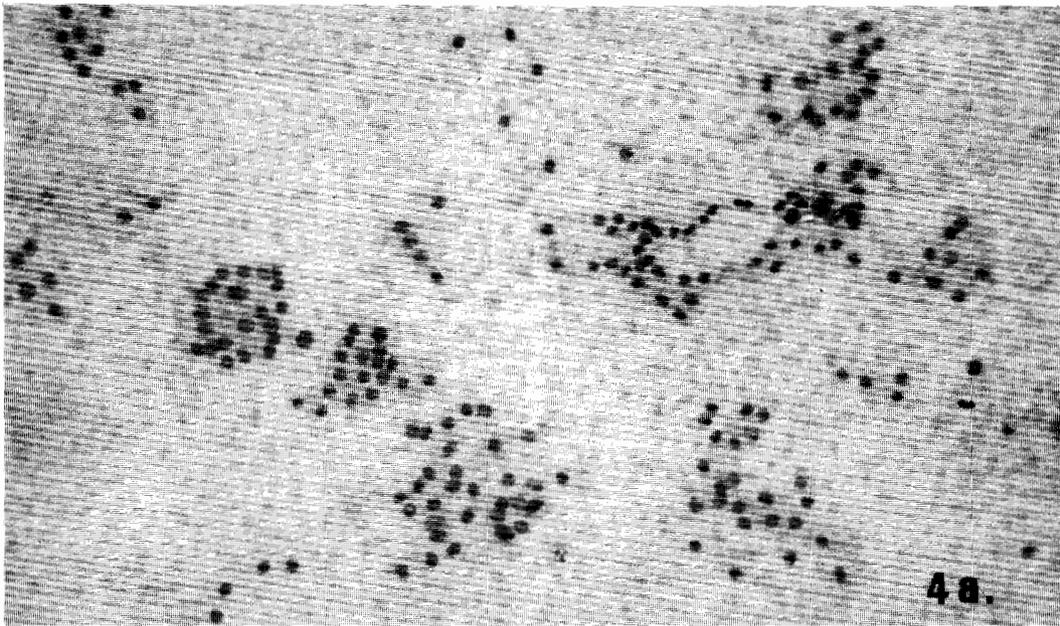
Follicular carcinoma - เซลล์มะเร็งอาจมีขนาดใหญ่ กระจายตัวอยู่เดี่ยว ๆ (2d) หรือเรียงตัวเป็น follicular pattern ที่มี colloid อยู่ตรงกลาง (2e) (Papanicolaou stain x40, x400, x400, x400, x400)



รูปที่ 3 FNA ของกลุ่มที่ไม่พบเซลล์มะเร็ง

- 3a. Foamy cells ที่พบใน cystic lesion ของต่อมไทรอยด์
- 3b. Follicular cells ขนาดสม่ำเสมอบนพื้นเสมียร์ที่มี colloid จำนวนมากพบใน nodular goiter ของต่อมไทรอยด์
- 3c. Follicular cells เรียงตัวเป็นระเบียบคล้ายรังผึ้ง ขนาดเซลล์สม่ำเสมอ พบใน benign lesion ของต่อมไทรอยด์

(Papanicolaou stain x400, x200; Wright stain x400)



รูปที่ 4 FNA ของกลุ่มที่สงสัยจะผิดปกติ

- 4a. พบ follicular cells จำนวนมากกระจายอยู่ทั่วไปบนพื้นสเมียร์ที่มีเลือดปนมาก บางกลุ่มมีการเรียงตัวเป็น follicle
- 4b. Follicular cells ขนาดไม่สม่ำเสมอ นิวเคลียสติดสีเข้ม เห็นการเรียงตัวคล้าย follicle (Papanicolaou stain x200, x400)

ผลเปรียบเทียบระหว่างการวินิจฉัยโดย FNA และเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาในผู้ป่วย 101 รายที่ได้รับการผ่าตัดรักษา ได้แสดงในตารางที่ 2 ผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดจากผลเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา จำนวน 24 ราย เคยได้รับการวินิจฉัยจาก FNA ว่าเป็นมะเร็ง 14 ราย, สงสัยจะผิดปกติ 1 ราย อยู่ในกลุ่ม cystic lesion 7 ราย และเป็น benign lesion 2 ราย ในการศึกษาครั้งนี้มะเร็งชนิดที่พบมากที่สุดคือ papillary carcinoma (19 ราย) รอง

ลงมาคือ follicular carcinoma (3 ราย) และเป็นมะเร็งแพร่มาจากอวัยวะอื่น 2 ราย จากการเปรียบเทียบทางสถิติเพื่อดูความถูกต้องของการวินิจฉัยโดย FNA กับเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา โดยตัดกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเจาะซ้ำเพื่อบอกผลให้แน่นอนคือกลุ่ม cystic lesion และกลุ่มที่สงสัยว่าจะผิดปกติออก พบว่าวิธีการวินิจฉัยโดย FNA มีค่า sensitivity, specificity และ accuracy เป็นร้อยละ 87.5, 100 และ 96.15 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการวินิจฉัยก่อนที่ต่อมรับรอยด์โดย FNA และเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา

FNA diagnosis	No. of case	Histologic Diagnosis					
		Benign lesions			Malignant lesions		
		Nodular Goiter	Follicular adenoma	Thyroiditis	Papillary carcinoma	Follicular carcinoma	Metastatic carcinoma
Negative							
Cystic lesion	41	18	16	-	7	-	-
Nodular goiter	20	18	1	-	-	1	-
Follicular lesion 1.	18	6	11	-	1	-	-
Suspicious							
Follicular neoplasm	8	3	4	-	1	-	-
Positive for malignancy							
Papillary carcinoma	6	-	-	-	6	-	-
Follicular carcinoma	3	-	-	-	1	1	1
Other (unspecify malignancy)	5	-	-	-	3	1	1
Total	101	45	32	-	19	3	2

วิจารณ์

การศึกษาเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยระหว่างการทำ FNA กับเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาในครั้งนี้พบว่าสาเหตุที่ทำให้ตรวจไม่พบมะเร็งโดยวิธี FNA (7 รายใน 9 ราย) เป็นเพราะว่ามี cystic lesion อยู่ร่วมกับมะเร็ง กรณีเช่นนี้หากไม่ทำการเจาะดูดเซลล์จากหลายๆ ตำแหน่งจะทำให้ตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งได้ ปัญหาแบบเดียวกันนี้ได้เคยถูกกล่าวถึงโดยผู้ศึกษาหลายท่าน^(7,8,9,10) ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาควรให้ความสำคัญในการติดตามผู้ป่วยที่มี cystic lesion ให้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่กลับเป็นซ้ำอีกหลังจากเจาะดูดน้ำไปแล้วหลายครั้ง

นอกจากนี้ยังพบว่า FNA ให้ความแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งชนิด papillary carcinoma ก่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น เช่นเดียวกับรายงานของ Miller และ Harsoulis^(11,12) การแยก nodular goiter ออกจาก follicular neoplasm ในบางครั้งอาจเป็นปัญหา โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวก nodular goiter ในระยะ hyperplastic stage ที่มีการเจริญของเซลล์มาก^(13,14,15) การศึกษาครั้งนี้มีกลุ่มที่ทำให้การวินิจฉัยไม่ได้เพราะมีเซลล์ไม่เพียงพอค่อนข้างมาก (19.6%) คล้ายกับรายงานของ Goellner และคณะ⁽¹⁶⁾ ตัวอย่างส่งตรวจที่มีเซลล์ไม่เพียงพออาจมาจากสาเหตุสองประการคือ เทคนิคการทำ FNA ยังไม่ถูกต้อง ตัวอย่างเซลล์อาจได้มาจากการเจาะดูดเพียงตำแหน่งเดียวหรือทิศทางเดียวแทนที่จะสอดเข็มแทงในหลายทิศทาง และเนื่องจากโรงพยาบาลศรินครินทร์เป็นโรงเรียนแพทย์ที่ฝึกสอนแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ฝึกหัดเฉพาะทางในหลายสาขา ดังนั้นตัวอย่างส่งตรวจบางส่วนอาจได้มา

จากแพทย์ผู้กำลังเรียนรู้การทำ FNA จึงยังมีความชำนาญไม่มากพอ

การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าหากแพทย์ได้รับการฝึกฝนให้มีความชำนาญในการทำ FNA เพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาได้ การวินิจฉัยก่อนเนื้อที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งก็สามารถทำได้โดยวิธีที่ง่าย สะดวก ผู้ป่วยไม่ต้องเสียเวลาและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมาก และด้วยความแม่นยำที่ค่อนข้างสูงของ FNA จะช่วยลดการผ่าตัดโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่เป็นก้อนต่อมธัยรอยด์ที่ไม่ใช่มะเร็งลงได้อย่างมาก จึงสมควรอย่างยิ่งที่จะนำ FNA มาใช้ในสถานพยาบาลทั่วไปเพื่อช่วยยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วโดยวิธีการที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. วันชัย วัฒนศัพท์, ประสิทธิ์ เฟิงสา, ลักษณะทิมะคุณ และคณะ, มะเร็งต่อมธัยรอยด์ของขอนแก่น, อุบัติการณ์ที่อยู่อันดับห้าของโลก, เสนอในการประชุมวิชาการโรคมะเร็งแห่งชาติครั้งที่ 2 12-14 ธ.ค.2533
2. Hamberger B., Gharab H., Melton L.J. et al, Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease, *Cancer* 1987 : 59 : 1340-56.
3. Harach H.R., Usefulness of fine needle aspiration of the thyroid in an endemic goiter region, *Acta Cytol* 1989 : 33(1) : 31-35.
4. Kendall C.H., Fine needle aspiration of thyroid nodules; three year experience, *J. clin pathol* 1989 : 42(1) : 23-7.
5. Pepper G.M., Zwicker D., Rosen Y, Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodule. Results of a start-up project in a general teaching hospital setting, *Arch Intern. Med* 1989, 149(3) : 594-6.
6. Altavilla G., Pascale M., Nenci I., Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases, *Acta cytol* 1990, 34(2) : 251-6.

7. Hsu. C., Boey J., Diagnostic pitfalls in the fine needle aspiration of thyroid nodules, A study of 555 cases of Chinese patients, *Acta Cyto* 1987, 31; 699-704.
8. Sarda AK., Bal S., Gupta S. et al, Diagnosis and treatment of cystic disease of the thyroid by aspiration, *Surgery* 1988, 103(5) 593-6.
9. Cusick EL., Mc Intosh CA., Krukowski ZH, et al. Cystic change and neoplasia in isolated thyroid swellings, *Br. J. Surg* 1988, 75(10) : 982-3.
10. Jayaram G., Kaur A., Cystic thyroid nodules harboring malignancy, a problem in fine needle aspiration cytodiagnosis (letter), *Acta Cytol* 1989, 33(6) : 941-2.
11. Miller JM., Hamburger JI., Kini SR : The needle biopsy diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1981, 48 : 989-993.
12. Harsoulis P., Leontoini M., Economou A-et al, Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer, comparative study of 213 operated patients, *BrJ. Surg* : 1986, 73(6) 461-4.
13. Suen KC, Quenville NF, Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland; A study of 304 cases. *J. Clin Pathol* 1983, 36, 1036-1045.
14. Kini SR., *Guides to Clinical aspiration biopsy thyroid*. New York. Tokyo. IGAKU-SHOIN, 1987.
15. Kung TM., Yuen WS. Fine needle aspiration of the thyroid, Distinction between colloid nodules and follicular neoplasms using cell blocks and 21-gauge needles, *Acta cyto* 1989, 33(1), 53-60.
16. Goellner JR., Gharib H., Grant CS. et al Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986, *Acta Cytol* 1987, 31, 587-590.