



สงขลานครินทร์เวชสาร

ISSN 0125-8435

เรื่องตีพิมพ์จากสงขลานครินทร์เวชสาร
Reprint from Songkla Med J

กองบรรณาธิการสงขลานครินทร์เวชสาร คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ จ.สงขลา 90112
โทร. (074) 212070-9 ต่อ 1135, 1136

การศึกษาเปรียบเทียบ fine needle aspiration biopsy กับ conventional biopsy ใน การวินิจฉัยสาเหตุของภาวะต่อมน้ำเหลืองโต : รายงานเบื้องต้น

กัทรพิมพ์	สรรพวีรวงศ์ ¹
สุรศักดิ์	สังขทัต ณ อุยอรา ²
หัชชา	ศรีปลง ³
พรรณพิพย์	ชายะกุล ⁴

Abstract:

Diagnostic yield of lymph node aspiration biopsy compared with conventional biopsy : A preliminary report
Sunpaweravong P, Sangkhathat S, Sriplung H, Chayakul P.

Department of Medicine, Department of Surgery, Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand.
Songkla Med J 1999; 17(3): 195-199

Objective : To evaluate the sensitivity and specificity of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) as an initial procedure in the diagnosis of lymphadenopathy compared to conventional biopsy.

Design : FNAB of lymph nodes followed by conventional biopsy was performed and the results were compared prospectively. The aspirated contents were stained with Pap, Gram, AFB, modified AFB and Wright staining. The lymph node tissue from conventional biopsy was examined by histopathology and also cultured in some cases.

¹พ.บ., แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาอายุรศาสตร์ ²พ.บ., แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาศัลยศาสตร์ ³พ.บ., ว.ว. (พยาธิวิทยาภ่ายวิภาค), รองศาสตราจารย์ ภาควิชาพยาบาลวิทยา ⁴พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์ทั่วไป), Diploma of Tropical Medicine and Hygiene, รองศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
รับต้นฉบับวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2542 รับลงตีพิมพ์วันที่ 10 สิงหาคม 2542

Materials and methods : 36 patients in Songklanagarind Hospital who had lymphadenopathy (lymph node size 1 cm or more) during November 1996 to May 1998. FNAB of lymph nodes with 21- or 22-gauge needle followed by conventional biopsy were performed. The aspirated contents were stained with standard methods, then reported with agreement by clinicians and the pathologist.

Results : There were 36 patients, 24 males and 12 females, aged 16 to 78 years. Cases included 20 malignant, 13 HIV related and 3 others. Nine (25%) unsatisfactory FNAB were noted. The greatest sensitivity of FNAB was achieved with lymph node size greater than 1 cm (72%). The overall sensitivity was 62.5%. In malignant patients the sensitivity was 46.15%. In HIV related patients the sensitivity was 77.8%. Specificity was 100% in all groups.

Conclusions : FNAB of lymph node is a simple procedure and can help clinicians as an initial investigation for the diagnosis of lymphadenopathy in HIV infected patients especially when lymph node size is greater than 1 cm.

Key words : Lymphadenopathy, fine needle aspiration biopsy, HIV.

บทคัดย่อ :

วัตถุประสงค์ : ศึกษาความไวและความจำเพาะของวิธี Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) เปรียบเทียบกับ conventional biopsy ในการวินิจฉัยภาวะต่อมน้ำเหลืองโดย

รูปแบบการศึกษา : วิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบแบบใบข้างหน้า โดยการทำ FNAB ของต่อมน้ำเหลือง เพื่อส่งย้อม Pap, Gram, AFB, modified AFB และ Wright staining ตามด้วยการทำ conventional biopsy เพื่อตรวจทาง histopathology และล่งเพาะเชื้อในบางราย

วัสดุและวิธีการ : ผู้ป่วยภาวะต่อมน้ำเหลือง 36 ราย ในโรงพยาบาลสัตว์ศึกษาชั่วคราวเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2539 ถึงพฤษภาคม พ.ศ.2541 ได้รับการสืบค้นหาสาเหตุโดยการทำ FNAB ด้วยเข็มขนาด 21 และ 22 ตามด้วยการทำ conventional biopsy ล่งย้อมโดยวิธีมาตรฐาน และวิเคราะห์โดยอายุแพทย์และพยาธิแพทย์

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเพศชาย 24 ราย หญิง 12 ราย อายุตั้งแต่ 16-78 ปี เป็นผู้ป่วยโรคเอดส์ 20 ราย ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV 13 ราย ผล sensitivity โดยรวมของวิธี FNAB ร้อยละ 62.5 ในผู้ป่วยโรคเอดส์ ร้อยละ 46.15 และในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร้อยละ 77.8 ผล specificity ร้อยละ 100 ในทุกกลุ่ม

สรุป : การนำวิธี FNAB มาใช้สืบค้นเบื้องต้น เพื่อหาสาเหตุภาวะต่อมน้ำเหลืองโดย น่าจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีต่อมน้ำเหลืองโตกว่า 1 ซม.

บทนำ

ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโดย เป็นปัญหาของแพทย์ในการสืบค้นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะนี้ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้ว มักเกิดจากโรคติดเชื้อหรือโรคเอดส์ วิธีการสืบค้นที่ยอมรับ และเป็นมาตรฐานมานานคือ การตัดชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลือง ส่องตรวจ (conventional biopsy) แต่ข้อเสียคือต้องทำการผ่าตัด ซึ่งเป็นหัตถการต้องใช้ความชำนาญ, ต้องสัมผัสกับเลือดของผู้ป่วย ทำให้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV นอกจากนั้นการผ่าตัดก็ทำให้ผู้ป่วยเจ็บและกลัว

การทำ Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) ของต่อมน้ำเหลืองเป็นวิธีสืบค้นที่เริ่มมีรายงานตั้งแต่ พ.ศ. 2447¹ และเริ่มนิยมทำกันมากขึ้น เนื่องจากเป็นวิธีทำได้สะดวก รวดเร็ว, ค่าใช้จ่ายต่ำ, ผลแทรกซ้อนต่ำ, เจ็บน้อยกว่าการผ่าตัด และแพทย์ไม่ต้องสัมผัสกับเลือดของผู้ป่วย ทำให้โอกาสติดเชื้อน้อย ข้อจำกัดของวิธีนี้คือ ต้องอาศัย cytologist อ่านผล^{2,3} ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบการทำ FNAB กับ conventional biopsy ในกรณีจักษุสาเหตุของภาวะต่อมน้ำเหลืองโดย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเหมาะสมในการนำ

FNAB มาใช้ เป็นวิธีสืบค้นเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโต โดยศึกษาความไวและความจำเพาะเปรียบเทียบกับ conventional biopsy

วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบแบบไปข้างหน้า (prospective, comparative study) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 36 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2539 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2541 ผู้ป่วยที่ศึกษานี้มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโต ขนาดตั้งแต่ 1 ซม. เป็นต้นไป ที่ดำเนินต่อๆ กันร่วงกาย

การทำ FNAB ของต่อมน้ำเหลืองมีขั้นตอนการทำดังรูปที่ 1 โดยใช้เข็มขนาด 21 หรือ 22 และ syringe ขนาด 5-10 ml. จากนั้นนำยาومด้วยวิธีการต่างๆ ได้แก่ Papanicolaou, Gram, AFB, modified AFB และ Wright staining หลังการทำ FNAB ทุกครั้ง จะตามด้วย conventional biopsy ต่อมน้ำเหลืองในครั้งเดียวกัน และส่งตรวจ histopathology, ส่งเพาะเชื้อวัณโรค, และ เชื้อร้ายในรายที่สงสัยสาเหตุจากการติดเชื้อ

การรายงานผลของ FNAB ในส่วนของ Gram, AFB, modified AFB และ Wright staining ทำโดยอายุแพทย์ 2 คน และในส่วนของ Papanicolaou staining หรือการศึกษาทาง cytology ทำโดยอายุแพทย์ 1 คน ซึ่งไม่ทราบผลของ conventional biopsy ส่วนผลของ conventional biopsy รายงานโดย พยาธิแพทย์ผู้ไม่ทราบผลของ FNAB เช่นกัน

การวิเคราะห์ข้อมูลจะประเมินผล sensitivity และ specificity ของวิธี FNAB เปรียบเทียบกับวิธี conventional biopsy ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐาน

ผลการศึกษา

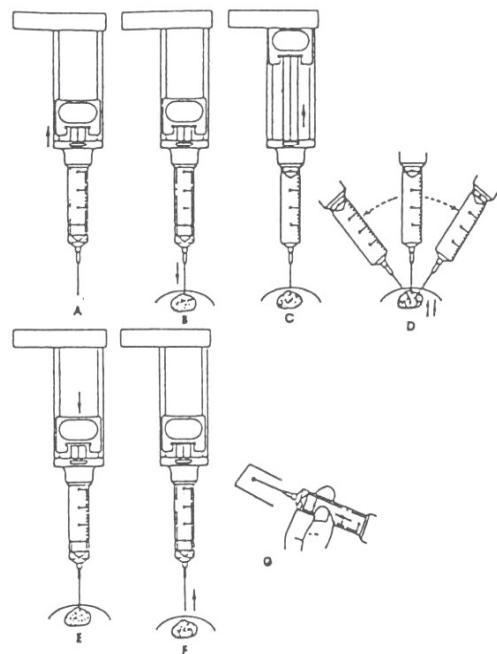
ผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย เป็นชาย 24 ราย หญิง 12 ราย อายุตั้งแต่ 16-78 ปี แบ่งประเภทของผู้ป่วยตามกลุ่มโรคเดิม (underlying diseases) ได้เป็น ผู้ป่วยโรคมะเร็ง 20 ราย, ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV 13 ราย, ผู้ป่วยที่ไม่เป็นทั้งโรคมะเร็งและไม่ติดเชื้อ HIV 3 ราย

กลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งแบ่งตามประเภทได้เป็น lymphoma 8 ราย, มะเร็งปอด 4 ราย, มะเร็งปากมดลูก 3 ราย นอกจากนี้ ยังพบ มะเร็งรังไข่, มะเร็งตับ, มะเร็งเต้านม, ไม่ทราบมะเร็ง

ตันกำเนิด (squamous cell CA) และ leukemia อีก 1 ราย

แบ่งตามตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองได้เป็น cervical 21 ราย, supraclavicular 10 ราย, ขาหนีบ 3 ราย, ช่องรักแร้ 1 ราย, epitrochlea 1 ราย สำหรับขนาดของต่อมน้ำเหลืองแบ่งได้เป็น ขนาด 1 ซม. 12 ราย และขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. 24 ราย

ในการศึกษานี้ มี unsatisfactory FNAB 9 ราย (ร้อยละ 25) ซึ่งหมายถึงการที่ไม่ได้ lymphoid tissue หรือเซลล์อยู่กระจัดกระจายกันมากเกินไป เหลือผู้ป่วยที่มี satisfactory FNAB 27 ราย (ร้อยละ 75)



รูปที่ 1 แสดงการทำ fine needle aspiration biopsy

- ดูดอากาศไว้ในไซริงก์ 1-2 ml.
- แทงเข็มไปในก้อน
- ดึงด้ามไซริงก์เพื่อให้เกิดแรงดูด
- ทำซ้ำๆ ในหลายๆ นูน
- ปล่อยด้ามไซริงก์ซ้ำๆ
- ถอนเข็มออกจากก้อน
- ดันเนื้อเยื่อที่ได้ปั๊มใส่ลงเพื่อสเมียร์ (ดัดแปลงจาก Ahmman AJ. et al.⁴)

ผู้ป่วยที่ผล FNAB positive (พบลักษณะโรคตรงกับผล conventional biopsy) 15 ราย ใน 24 ราย คิดเป็น sensitivity ร้อยละ 62.5 (95% CI = 43.1 - 81.9), specificity ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 1 พนว่าถ้าขนาดต่อมน้ำเหลืองโตกว่า 1 ซม. จะมี sensitivity เพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 72

ตารางที่ 1 แสดงผล FNAB

	biopsy positive	biopsy negative	total
FNAB positive	15	0	15
FNAB negative	9	3	12
Total	24	3	27

Sensitivity = ร้อยละ 62.5, specificity = ร้อยละ 100

กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ผล FNAB positive 7 ราย ใน 9 ราย คิดเป็น sensitivity ร้อยละ 77.8 (95% CI = 50.61-100), specificity ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผล FNAB ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV

	biopsy positive	biopsy negative	total
FNAB positive	7	0	7
FNAB negative	2	1	3
Total	9	1	10

Sensitivity = ร้อยละ 77.78, specificity = ร้อยละ 100

กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง การทำ FNAB จะมี sensitivity ร้อยละ 72.72 แยกพิจารณากลุ่มติดเชื้อ HIV จะมี sensitivity ร้อยละ 75 ส่วนกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV มี sensitivity ร้อยละ 66.66 ถ้านำสไลด์ FNAB ไปย้อม AFB พบร่วมจะมี sensitivity ร้อยละ 54.54 แยกพิจารณากลุ่มที่ติดเชื้อ HIV จะมี sensitivity ร้อยละ 62.5 ส่วนกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV มี sensitivity ร้อยละ 33.33

กลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผล FNAB positive 6 รายใน 13 รายคิดเป็น sensitivity ร้อยละ 46.15 (95% CI = 19.04-

73.26), specificity ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 3 มะเร็งที่ FNAB positive มีดังนี้ metastatic squamous cell CA (ร้อยละ 50), lymphoma, มะเร็งรังไข่, มะเร็งตับ (อย่างละ ร้อยละ 16.66) ส่วนมะเร็งที่ FNAB negative มีดังนี้ lymphoma (ร้อยละ 66.66) metastatic squamous cell CA, มะเร็งเต้านม (อย่างละ ร้อยละ 16.66)

ตารางที่ 3 แสดงผล FNAB ในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็ง

	biopsy positive	biopsy negative	total
FNAB positive	6	0	6
FNAB negative	7	2	9
Total	13	2	15

Sensitivity = ร้อยละ 46.15, specificity = ร้อยละ 100

วิจารณ์

การทำ FNAB ต่อมน้ำเหลืองเป็นที่ยอมรับและใช้กันแพร่หลายพอควร ภาวะแทรกซ้อนต่อไป เช่น การเกิด fistula, hematoma แต่ความแม่นยำในการวินิจฉัยยังแตกต่างกันในแต่ละรายงาน สำหรับการศึกษานี้ แม้จะมีจำนวนผู้ป่วยไม่มาก แต่ผลการศึกษาจะใช้เป็นข้อมูลสำหรับผู้ที่สนใจวิธีการนี้ ผู้วิจัยได้พยายามลดความล้าเอียง (bias) ในขั้นตอนต่างๆ เช่น FNAB ทำโดยอายุรแพทย์เพียงคนเดียว, การอ่านผล FNAB โดยอายุรแพทย์ 2 คน ซึ่งต้องอ่านได้ผลตรงกัน และพยายามแพทย์ผู้อ่านผล cytology ก็จะไม่ทราบผลการตรวจ conventional biopsy ก่อน ข้อสังเกตในการศึกษานี้มี unsatisfactory FNAB ถึง ร้อยละ 25 ค่อนข้างสูง โดยส่วนใหญ่จะเกิดกับผู้ป่วยรายแรก ๆ ซึ่งน่าจะเกิดจากแพทย์ยังไม่ชำนาญในเทคนิคการทำ FNAB

การนำ FNAB ไปใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองให้ผล sensitivity แตกต่างร้อยละ 50-83^{2,6,7} ส่วนการย้อม AFB ใน FNAB ให้ผล sensitivity ตั้งแต่ ร้อยละ 10-87^{3,8,9} มีการศึกษาพบว่าโอกาสที่ FNAB และการย้อม AFB จะให้ผลบวกขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย เช่น ในภาวะภูมิคุ้มกันปกติ โอกาสพบลักษณะ cytopathology ที่เป็น granuloma, caseation หากกว่าผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และในทางตรงกันข้ามโอกาสที่ FNAB พบเชื้อจะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกัน

ต่ำ แนวทางในการทำ FNAB และย้อม AFB ในผู้ป่วย HIV ที่มีต่อมน้ำเหลืองโตจึงมีประสิทธิภาพต่ำกว่า 1 ซม. ถ้ายังไม่ทราบสาเหตุจึงค่อยทำ conventional biopsy ภายหลัง แนวทางนี้สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป, ทำได้ง่าย, รวดเร็ว ค่าใช้จ่ายน้อยและลดโอกาสติดเชื้อจากผู้ป่วย

การนำ FNAB ไปใช้ในผู้ป่วยโรค慢性的 ให้ผล sensitivity แตกต่างกัน ร้อยละ 63-80^{5,10} ซึ่งสูงกว่าการศักขาน้ำเหลืองจากการทำ FNAB, ความยากในการจำแนกเซลล์มะเร็งจากภาวะอื่น ๆ ที่ดูคล้ายเซลล์มะเร็ง (ซึ่งแพทย์จะรายงานผลมะเร็งในกรณีที่เห็นชัดเจนเท่านั้น) และความชำนาญของพยาธิแพทย์ผู้อ่านผล แนวทางการทำ FNAB ในผู้ป่วยโรค慢性的 ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป ยังใช้ผลทางชันเน็ตเป็นวิธีมาตรฐาน ยกเว้นในบางสถาบันที่มี cytologist ที่มีความชำนาญ

สรุป

การทำ FNAB ในผู้ป่วยภาวะต่อมน้ำเหลืองโต น่าจะนำมาใช้เป็นการสืบค้นเบื้องต้นเพื่อหาสาเหตุ โดยเฉพาะในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV และต่อมน้ำเหลืองมีขนาดโตกว่า 1 ซม. เพราะทำได้ง่าย, รวดเร็ว, ทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป, ค่าใช้จ่ายต่ำ, ผลแทรกซ้อนต่ำ และลดโอกาสติดเชื้อจากผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

- Betsill WL, Hajdu SI. Percutaneous aspiration biopsy of lymph nodes. AM J Clin Pathol 1980; 73: 471-479.
- Ibekwe AO, Shareef ZA, Kindy SA, Diagnostic problems of tuberculous cervical adenitis. Am J Otolaryngol 1997; 18 : 202-205.
- Artenstein AW, Kin JH, Williams WJ, Chung RCY. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults : current clinical and diagnostic issues. Clin Inf Dis 1995; 20: 876-882.
- Ahmman AJ, Wartofsky L, Becker KI. eds. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 315.
- Kline TS, Kannan V, Kline IK. Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology : review of 376 superficial nodes. Cancer 1984; 54: 1076-1081.
- Burton F, Patete ML, Goodwin WJ. Indications for open cervical node biopsy in HIV positive patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 107: 367-369.
- Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis : a review of 80 cases. Br J Surg 1990; 77: 911-912.
- Pithie AD, Chicksen B. Fine needle extrathoracic lymph node aspiration in HIV-associated sputum negative tuberculosis. Lancet 1992; 140: 1504-1505.
- Voetberg A, Lucas SB. Tuberculosis or persistent generalised lymphadenopathy in HIV disease? Lancet 1991; 337: 56-57.
- Cervin JR, Silverman JF, Loggie BW, Geisinger KR. Virchow node revisited : analysis with clinicopathologic correlation of 152 fine needle aspiration biopsies of supraclavicular lymph nodes. Arch Pathol Lab Med 1995; 119 : 727-730.