

14

Non-surgical biopsy in pulmonary nodule and peripheral pulmonary lesion

uwua สัลยาวัฒนกุล

บทนำ

การตรวจติดตามผู้ป่วยที่ตรวจพบก้อนในปอด (pulmonary nodule) มีหลากหลายแนวทาง ซึ่งการเลือกตัดสินใจติดตามทางรังสีวิทยาหรือตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมด้วยขึ้นกับการประเมินความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งของผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งสูง การติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกต่ออาจสร้างความกังวลใจให้กับผู้ป่วย ดังนั้น การเก็บสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีไม่ผ่าตัด (non-surgical biopsy) หรือการผ่าตัดเพื่อตัดปอดส่วนที่ตรวจพบ nodule ออกเพื่อวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาหรือเซลล์วิทยาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม ในบางกรณี ผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบรอยโรคในปอดซึ่งอยู่ในบริเวณชายปอด (peripheral pulmonary lesions) ซึ่งอาจมีสาเหตุได้หลากหลาย เช่น การติดเชื้อ, เนื้องอก, มะเร็ง เป็นต้น ดังนั้น การตรวจด้วยวิธี non-surgical biopsy จึงเข้ามามีบทบาทในแง่ของการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาหรือทางจุลชีววิทยา โดยที่ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องเข้ารับการผ่าตัด (surgical management) ซึ่งอาจมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าและระยะเวลาพักฟื้นที่ยาวนานกว่าการตรวจด้วย non-surgical biopsy

ในปัจจุบัน วิทยาการของอุปกรณ์และเครื่องมือต่าง ๆ ในการเข้าถึง pulmonary nodule หรือ peripheral pulmonary lesion ขนาดเล็กผ่านทางการทำ non-surgical biopsy มีการพัฒนาให้ประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าในอดีต ซึ่งส่งผลให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยามีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้นตามไปด้วย ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจึงได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาโดยไม่ต้องเข้ารับการผ่าตัด อนึ่ง การทำ non-surgical biopsy มีหลากหลายทางเลือก แต่ละวิธีมีความแตกต่างกันในแง่ของเทคนิคการทำหัตถการ ข้อจำกัด ภาวะแทรกซ้อน และ ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (diagnostic yield) ดังนั้น อายุรแพทย์จึงควรทราบทางเลือกในการทำ non-surgical biopsy รวมถึงข้อจำกัดเบื้องต้นของแต่ละวิธี เพื่อประโยชน์ในการเลือกชนิดของ non-surgical biopsy ได้เหมาะสมและส่งปรึกษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น

ชนิดของการตรวจด้วยวิธี non-surgical biopsy

การตรวจเพื่อวินิจฉัยด้วยวิธี non-surgical biopsy ได้แก่ การเก็บชิ้นเนื้อมาเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยา ด้วยวิธีการใช้เข็มเจาะดูด (needle aspiration), ใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ (core needle biopsy), ใช้คีมหนีบตัดชิ้นเนื้อ (forcep biopsy), ใช้แปรงขนาดเล็ก (brushing) ภาวะบริเวณรอยโรค การเก็บน้ำล้างปอดบริเวณที่มีรอยโรค ซึ่งสามารถเก็บส่งตรวจเหล่านี้ได้ 2 วิธี ได้แก่ **การส่องกล้องหลอดลม (bronchoscopy)** และ **การเจาะผ่านผิวหนังทรวงอก (transthoracic biopsy)** ปัญหาของการตรวจด้วยวิธี non-surgical biopsy ได้แก่ pulmonary nodule มักมีขนาดเล็ก หรืออยู่ในบริเวณชายปอด ดังนั้น แต่ละวิธีจึงมีการใช้อุปกรณ์ต่าง ๆ เข้ามาช่วยระบุตำแหน่งของรอยโรคเพื่อช่วยในการเก็บส่งตรวจออกมาได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

อนึ่ง การเลือกชนิดของหัตถการขึ้นกับลักษณะของรอยโรคที่ตรวจพบเป็นสำคัญ กรณีที่ผู้ป่วยมีรอยโรคที่อยู่ติดกับตำแหน่งผนังทรวงอก การเจาะผ่านผิวหนังทรวงอกอาจจะได้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าซึ่งจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป แต่ในกรณีที่ตำแหน่งของรอยโรคมีหลอดลมวิ่งเข้าสู่ตำแหน่งของรอยโรคนั้น การเลือกเก็บส่งตรวจโดยวิธีส่องกล้องหลอดลมอาจจะได้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าและมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำกว่า อย่างไรก็ตามก็ ปัจจัยอื่น ๆ ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพในการวินิจฉัยในแต่ละวิธี เช่น ความพร้อมของทรัพยากรที่มีอยู่ในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง การใช้อุปกรณ์ช่วยระบุตำแหน่งที่จะเก็บส่งตรวจ ชนิดของอุปกรณ์ที่ใช้ช่วยระบุตำแหน่ง ความชำนาญของแพทย์ผู้ทำหัตถการ เป็นต้น ดังนั้น ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยอาจแตกต่างกันไปตามบริบทความพร้อมในด้านต่าง ๆ ของแต่ละโรงพยาบาล ในบทความนี้จะกล่าวถึงทั้ง 2 วิธี รวมถึงการใช้เครื่องมือที่ช่วยระบุตำแหน่งของรอยโรคในแต่ละวิธีของการเก็บส่งตรวจ

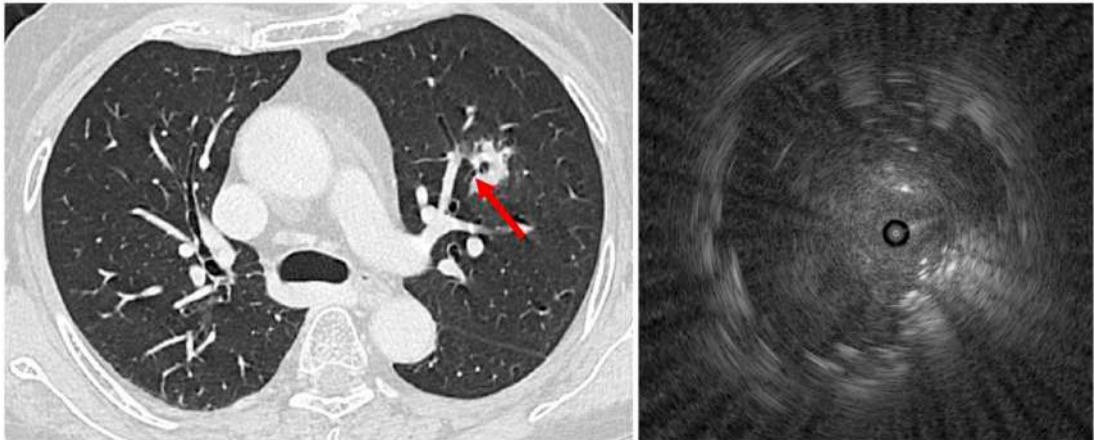
การส่องกล้องหลอดลม

การตรวจด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลมเป็นการตรวจโดยใช้กล้องลงไปสำรวจในหลอดลมและไปเก็บส่งตรวจจากรอยโรคผ่านทางหลอดลมที่นำไปสู่รอยโรคนั้น ๆ หากการตรวจพบ pulmonary nodule หรือ peripheral pulmonary lesions นั้น มีการลุกลามของรอยโรคขึ้นมาที่ตำแหน่งของ subsegmental bronchi, segmental bronchi หรือ lobar bronchi การใช้กล้องขนาดเล็ก (ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่เล็กกว่า 4.9 มิลลิเมตรลงไป) อาจสามารถเห็นรอยโรคและสามารถเก็บเนื้อเยื่อเพื่อส่งตรวจได้โดยง่าย แต่กรณีที่รอยโรคมีขนาดเล็กหรืออยู่บริเวณชายปอด ซึ่งไม่สามารถมองเห็นได้จากการใช้กล้องส่องหลอดลม การใช้อุปกรณ์เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการระบุตำแหน่งของรอยโรคจะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้ ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน มีการพัฒนาเทคนิคและอุปกรณ์ที่ใช้การตรวจทางรังสีวิทยาเข้ามาเป็นส่วนประกอบ รวมถึงซอฟต์แวร์ใหม่ ๆ ขึ้นมาช่วยประกอบการส่องกล้องหลอดลมโดยมุ่งหวังเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ได้แก่

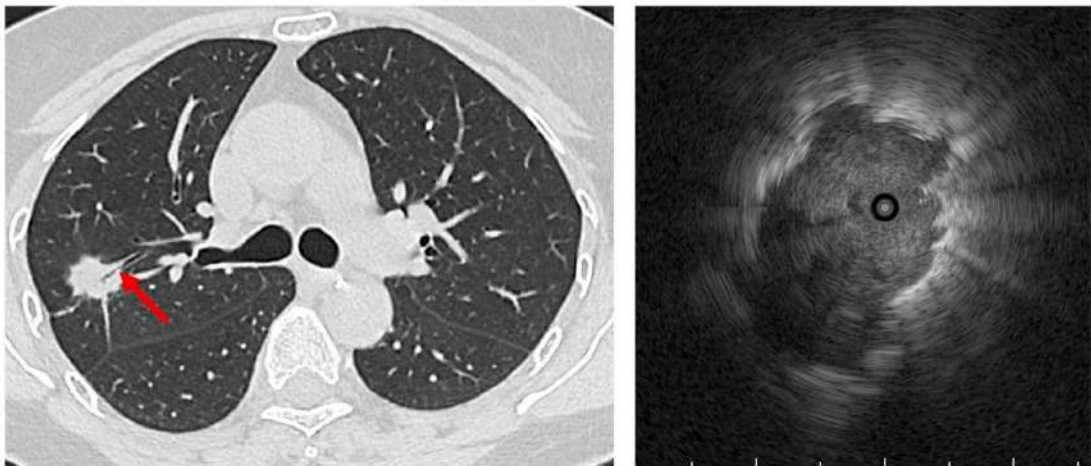
■ การใช้ฟลูออโรสโคปีเพื่อนำทางไปสู่รอยโรค (fluoroscopy-guided bronchoscopy) ได้แก่ การใช้ฟลูออโรสโคปีพร้อมกับการส่องกล้องหลอดลมเพื่อบอกตำแหน่งในการเก็บส่งตรวจ โดยประสิทธิภาพของการใช้ฟลูออโรสโคปีในกลุ่มผู้ป่วยที่มี pulmonary nodule แต่ไม่มีพยาธิสภาพบริเวณหลอดลม พบว่าขนาด

ของ nodule มีผลต่อประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา โดยพบว่า ขนาด nodule ที่น้อยกว่า 2 เซนติเมตร ประสิทธิภาพการใช้ฟลูออโรสโคปีได้เท่ากับร้อยละ 14 แต่หากรอยโรคอยู่ชิดมาทางส่วนกลางของปอดจะได้ประสิทธิภาพที่สูงขึ้น รวมทั้งประสิทธิภาพในการตัดชิ้นเนื้อในผู้ป่วย malignant nodule ยังมากกว่า benign nodule⁽¹⁾ นอกจากนี้การไม่พบ bronchus sign (การพบหลอดลมที่วิ่งเข้าสู่รอยโรค) จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก ระยะที่วัดจาก segmental bronchi ไปจนถึงรอยโรคที่มากกว่า 40 มิลลิเมตรอาจเป็นปัจจัยที่ลดประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยด้วยการใช้ฟลูออโรสโคปี⁽²⁾ ทั้งนี้ ในปัจจุบันกล้องส่องหลอดลมมีการพัฒนาให้มีขนาดที่เล็กลงทำให้สามารถลงไปใน subsegmental bronchi ที่ลึกกว่ากล้องขนาดใหญ่จึงอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพได้เช่นกัน

■ การใช้ radial probe endobronchial ultrasound (R-EBUS) เพื่อนำไปสู่รอยโรค (R-EBUS-guided bronchoscopy) จากข้อจำกัดในการใช้ฟลูออโรสโคปีนำทางเพียงอย่างเดียวอาจได้ประสิทธิภาพที่ไม่ดีมากนักในบางกรณี ได้แก่ รอยโรคมีขนาดเล็กหรืออยู่บริเวณชายปอด หรือ รอยโรคที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งได้จากฟลูออโรสโคปี จึงมีการพัฒนาอุปกรณ์ที่เรียกว่า R-EBUS ขึ้นมาช่วยในการส่องกล้องหลอดลมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเก็บสิ่งส่งตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยา ซึ่งอุปกรณ์เป็น probe ที่สามารถใส่ผ่านกล้องส่องหลอดลมเพื่อระบุตำแหน่งของรอยโรคในหลอดลมขนาดเล็ก โดยที่ปลายสาย probe จะมีอัลตราซาวด์ติดอยู่เพื่อทำให้ผู้ที่ทำการส่องกล้องหลอดลมสามารถระบุแขนงหลอดลมที่วิ่งเข้าสู่รอยโรคและเก็บสิ่งส่งตรวจได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น ซึ่งการส่องกล้องมักทำร่วมกับการใช้ฟลูออโรสโคปีร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โดยหากปลายสาย probe เข้าไปถึงตำแหน่งรอยโรคจะแสดงภาพอัลตราซาวด์บนจอแสดงผลของกล้องส่องหลอดลม ซึ่งภาพอัลตราซาวด์จะแตกต่างกันไปตามลักษณะของรอยโรค ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 1, 2 และ 3 จากการศึกษาพบว่า การใช้ R-EBUS ร่วมกับการส่องกล้องหลอดลมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการเก็บสิ่งส่งตรวจได้แม่นยำมากขึ้น^(3,4) ซึ่งต่อมามีการพัฒนาการใช้ sheath มาใช้ร่วมกับ R-EBUS ซึ่งมีประสิทธิภาพที่ดีเช่นเดียวกัน⁽⁵⁾ ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการใช้ R-EBUS ได้แก่ ภาวะลมรั่วในปอด และ ภาวะเลือดออกหลังการเก็บสิ่งส่งตรวจ ซึ่งจากการศึกษาส่วนใหญ่พบในอัตราที่ต่ำมาก⁽³⁻⁵⁾



รูปที่ 1. แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกของผู้ป่วยที่ตรวจพบ pulmonary nodule ที่มีลักษณะ spiculated border และ air bubbling lucency ที่ปอดกลีบบนซ้ายที่มีลักษณะ bronchus sign (ลูกศรสีแดง) (รูปซ้าย) และภาพอัลตราซาวด์ขณะทำการส่องกล้องหลอดลมด้วย R-EBUS ที่พบว่าปลาย probe เข้าไปอยู่กลาง pulmonary nodule (รูปขวา) ผลพยาธิวิทยาพบ adenocarcinoma



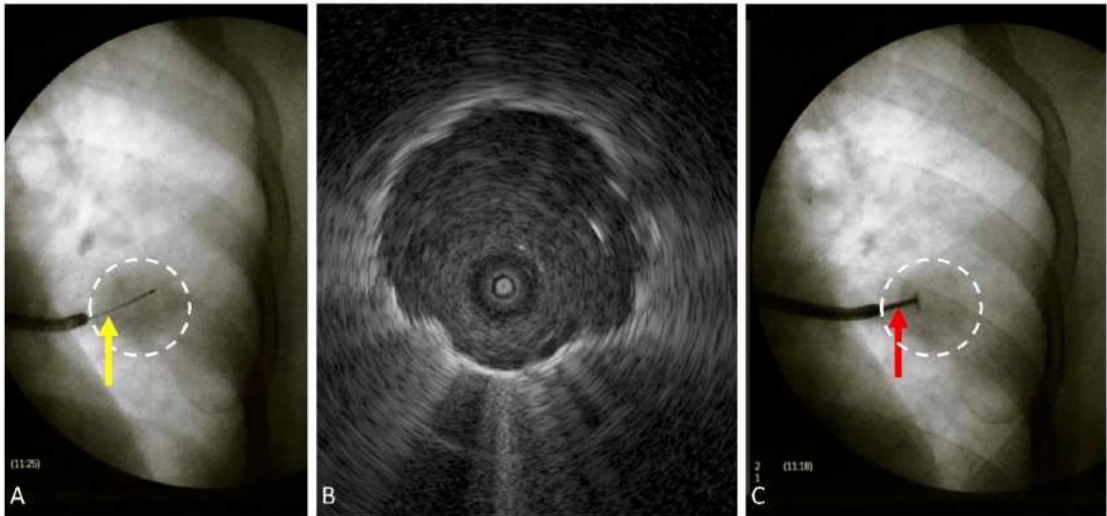
รูปที่ 2. แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกของผู้ป่วยที่ตรวจพบ spiculated pulmonary nodule ที่ปอดกลีบขวบนที่มีลักษณะ bronchus sign (ลูกศรสีแดง) (รูปซ้าย) และภาพอัลตราซาวด์ขณะทำการส่องกล้องหลอดลมด้วย R-EBUS ที่พบว่าปลาย probe เข้าไปอยู่กลาง pulmonary nodule (รูปขวา) ผลพยาธิวิทยาพบ adenocarcinoma



รูปที่ 3. แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกของผู้ป่วยที่ตรวจพบ mass-like consolidation ที่ปอดกลีบขวาบนที่มีลักษณะ bronchus sign (ลูกศรสีแดง) (รูปซ้าย) และภาพพยาธิวิทยาแสดง Cryptococcosis ที่ได้จากการเก็บสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีส่องกล้องตรวจหลอดลมโดยใช้ R-EBUS (รูปขวา)

ปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการใช้ R-EBUS-guided bronchoscopy เช่น ขนาดของ nodule, ตำแหน่งของ nodule (ตำแหน่งที่กายวิภาคของหลอดลมซับซ้อนอาจมีประสิทธิผลที่ลดลง), การมีหรือไม่มี bronchus sign จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก ลักษณะของภาพอัลตราซาวด์ที่ระบุตำแหน่งว่าปลายสาย probe วิ่งเข้าไปสู่กลางก้อนหรือไม่⁽⁵⁻⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของการส่องกล้องหลอดลมโดยใช้ R-EBUS ยังขึ้นอยู่กับประสบการณ์ในการทำหัตถการดังกล่าวด้วยเช่นกัน เนื่องจากแพทย์ผู้ทำหัตถการต้องสามารถระบุกายวิภาคแขนงย่อยของหลอดลมที่จะทำการเก็บสิ่งส่งตรวจได้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก นอกจากนี้ R-EBUS ยังมีการใช้อย่างจำกัดเนื่องจากเป็นเวชภัณฑ์ที่มีราคาแพง การทำหัตถการดังกล่าวจึงทำแค่ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือโรงเรียนแพทย์และทำโดยอายุรแพทย์โรคปอดที่ได้รับการฝึกฝนและมีประสบการณ์การใช้ R-EBUS เท่านั้น ผู้ประพันธ์ได้นำตัวอย่างเคสที่ตรวจพบ pulmonary nodule ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยการทำ R-EBUS-guided bronchoscopy และแสดงขั้นตอนการทำโดยสังเขป ดังแสดงในรูปที่ 4

อนึ่ง การเก็บสิ่งส่งตรวจที่นิยมทำในการตรวจด้วย R-EBUS-guided bronchoscopy ได้แก่ การใช้คีมหนีบตัดชิ้นเนื้อ (forceps biopsy) ซึ่งจะได้ลักษณะสิ่งส่งตรวจเป็นชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (histology) การใช้แปรงขนาดเล็กเพื่อถูบริเวณรอยโรค (brushing) และ การใส่น้ำเข้าไปเพื่อล้างบริเวณรอยโรค (bronchoalveolar lavage) ซึ่งจะได้ลักษณะสิ่งส่งตรวจเป็นเนื้อเยื่อป้ายบนสไลด์ (smear slide) และ น้ำล้างปอด (bronchoalveolar fluid) ตามลำดับ เพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาต่อไป (cytology)



รูปที่ 4. แสดงภาพการส่องกล้องหลอดลมโดยใช้ R-EBUS พร้อมกับการฟลูออโรสโคปี โดยภาพ A แสดงการใช้ R-EBUS (ลูกศรสีเหลือง) เพื่อระบุการเข้าถึง pulmonary nodule ระหว่างการส่องกล้อง ซึ่งภาพ B แสดงภาพอัลตราซาวด์เมื่อปลายสาย probe ของ R-EBUS อยู่ภายใน pulmonary nodule และภาพ C แสดงการเก็บสิ่งส่งตรวจโดยใช้ forceps biopsy (ลูกศรสีแดง) ตัดชิ้นเนื้อเพื่อนำมาส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป

■ การใช้ Electromagnetic Navigation Bronchoscopy (EMN bronchoscopy) เป็นการใช้ซอฟต์แวร์ที่ผลิตขึ้นมาเพื่อสร้างภาพเสมือนจริงจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก เพื่อใช้เป็นอุปกรณ์นำทางขณะที่ทำการส่องกล้องหลอดลมเพื่อไปยังตำแหน่งรอยโรคได้ถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น ดังนั้น ความหนาของ slice ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกจึงมีความสำคัญ ส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ความหนาของ slice 1 มิลลิเมตรเพื่อให้ได้ภาพที่เสมือนจริงมากที่สุด ในปัจจุบัน มีฮาร์ดแวร์และซอฟต์แวร์ของ EMN ที่ได้รับการพัฒนาและถูกใช้จริง ได้แก่ Veran™, superDimension™ และ Archimedes™ อนึ่ง ซอฟต์แวร์แต่ละชนิดมีการเตรียมภาพเสมือนจริงที่แตกต่างกันออกไปและขั้นตอนขณะทำการส่องกล้องหลอดลมที่แตกต่างกันด้วยซึ่งจะไม่ได้กล่าวในรายละเอียด

จากการศึกษา meta-analysis พบว่าประสิทธิภาพของการใช้ EMN bronchoscopy อยู่ที่ประมาณร้อยละ 65-70⁽⁸⁻¹⁰⁾ ซึ่งปัจจัยที่อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพในการวินิจฉัย เช่น ขนาดของรอยโรค การไม่มี bronchus sign เป็นต้น⁽¹¹⁻¹⁴⁾ ภาวะแทรกซ้อนที่รายงานในการศึกษาของ EMN bronchoscopy ได้แก่ ภาวะลมรั่วในปอด ภาวะเลือดออก ภาวะไอออกเลือด และ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ซึ่งเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 4.2-7.2^(9, 10) อย่างไรก็ตาม EMN bronchoscopy ยังเป็นเวชภัณฑ์ที่มีราคาแพงและมีใช้แค่ในบางโรงเรียนแพทย์เท่านั้น

กล่าวโดยสรุป การส่องกล้องหลอดลมเพื่อเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยามีทางเลือกหลากหลายที่จะนำมาใช้ช่วยในการนำทางเข้าไปสู่รอยโรค ปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงก่อนการเลือกเก็บสิ่งส่งตรวจด้วยการส่องกล้องหลอดลมด้วยอุปกรณ์ต่าง ๆ ได้แก่ ลักษณะของรอยโรคที่สามารถเข้าถึงได้ด้วยการส่องกล้องหลอดลม เช่น การเห็นลักษณะของการลุกลามเข้าหลอดลม การเห็น bronchus sign จากภาพ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์, คุณภาพของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกที่มีความหนาของ slice ที่เพียงพอ (น้อยกว่า 1.5-2 มิลลิเมตรลงไป) ขนาดของรอยโรค ความพร้อมของอุปกรณ์และประสบการณ์ในการทำหัตถการ

การเจาะผ่านทางผนังทรวงอก (Transthoracic biopsy)

การตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาหรือเซลล์วิทยาผ่านการเจาะผ่านทางผนังทรวงอกสามารถใช้ในการนำทางด้วยการใช้อัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระหว่างการเก็บสิ่งส่งตรวจ ซึ่งข้อจำกัด, ความแม่นยำและภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการแต่ละชนิดจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

■ การเจาะผ่านผนังทรวงอกโดยใช้อัลตราซาวด์ (ultrasound-guided transthoracic biopsy) โดยส่วนใหญ่การใช้อัลตราซาวด์เป็นอุปกรณ์นำทางมักเป็นรอยโรคที่อยู่ชิดกับใต้ชั้นเยื่อหุ้มปอด ซึ่งสามารถมองเห็นได้จากการทำอัลตราซาวด์ผ่านทางผนังทรวงอก ซึ่งจากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่ติดกับชั้นเยื่อหุ้มปอดที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร การใช้อัลตราซาวด์ช่วยขณะเจาะผ่านผนังทรวงอกมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นมะเร็งได้ร้อยละ 56 แต่ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ในการเก็บสิ่งส่งตรวจครั้งแรก การทำซ้ำด้วยวิธีเดิมจะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยได้เป็นร้อยละ 77 อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคต่ำลงในกลุ่มรอยโรคที่ไม่ได้เป็นสาเหตุจากมะเร็งหรือมีรอยโรคขนาดเล็กกว่า 1.5 เซนติเมตร⁽¹⁵⁾ โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบ ร้อยละ 2.5-3 พบภาวะลมรั่วในปอด และ ร้อยละ 3 มีอาการไอออกเลือด^(15, 16) ทั้งนี้หลังการทำหัตถการ อาจใช้อัลตราซาวด์ในการมองหาลักษณะของภาวะลมรั่วในปอดและควรมีการติดตามเอกซเรย์ปอดที่ 1 ชั่วโมงหลังการทำหัตถการ เนื่องจากพบว่าประมาณร้อยละ 89 พบภาวะลมรั่วในปอดทันทีหลังการทำหัตถการ และอีกประมาณร้อยละ 9 พบหลังจากการทำหัตถการไปแล้ว 1 ชั่วโมง⁽¹⁷⁾

■ การเจาะผ่านผนังทรวงอกโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography-guided transthoracic biopsy) ประสิทธิภาพของการวินิจฉัยด้วยการเก็บสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีนี้อยู่ที่ประมาณร้อยละ 77-97⁽¹⁸⁻²²⁾ ซึ่งมีปัจจัยที่ส่งผลให้มีประสิทธิภาพที่ต่างกันไปในแต่ละการศึกษา เช่น ขนาดของ pulmonary nodule, เทคนิคการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ C-arm cone beam, อุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บสิ่งส่งตรวจ (core needle biopsy หรือ needle aspiration), เทคนิคการทำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ multiplanar reconstruction (MPR), การใช้ rapid-on-site evaluation มาช่วยวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (ROSE)

ปัจจัยที่อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพในการวินิจฉัย ได้แก่ ขนาดของ nodule โดยบางการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพลดลงตามขนาดของ nodule ที่เล็กลง⁽²³⁻²⁶⁾, ลักษณะ attenuation ของ nodule ซึ่งพบว่า ประสิทธิภาพมากที่สุดใน solid nodule และลดลงไปตามลำดับใน part-solid nodule และ ground glass nodule^(27, 28), การใช้ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ C-arm cone beam ซึ่งสามารถใช้ติดตามการเก็บสิ่งส่งตรวจได้ตลอดการทำหัตถการ (real-time) และได้ภาพที่เป็น 3 มิติ ซึ่งจากข้อมูล meta-analysis ได้ประสิทธิภาพในการวินิจฉัยเท่ากับร้อยละ 97⁽²⁹⁾, การใช้เทคนิคการทำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วย MPR อาจจะเพิ่มประสิทธิภาพใน nodule ขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตรเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบปกติ⁽³⁰⁾, เทคนิคการเก็บสิ่งส่งตรวจ โดยพบว่ามีการศึกษารายงานการเก็บสิ่งส่งตรวจด้วย needle aspiration อาจมีประสิทธิภาพที่ต่ำกว่า core needle biopsy^(27, 31)

กรณีที่ผลพยาธิวิทยาหรือเซลล์วิทยาไม่พบเซลล์มะเร็ง อายุรแพทย์ที่ส่งตรวจควรระมัดระวังในการแปลผลที่ได้ เนื่องจากการเจาะผ่านผนังทรวงอกโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีผล negative predictive value ประมาณร้อยละ 79.9 โดยความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งหลังการตรวจ (post-test probability) จะขึ้นกับความน่าจะเป็นมะเร็งก่อนการตรวจ (pre-test probability) หมายถึง ในกรณีที่มีความน่าจะเป็นของมะเร็งก่อนการทำการหัตถการค่อนข้างสูง แม้ผลการตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งแต่ก็ยังมีแนวโน้มในการเป็นมะเร็งได้ค่อนข้างสูง แต่หากมีความน่าจะเป็นมะเร็งก่อนการตรวจค่อนข้างต่ำ หากผลตรวจไม่พบเซลล์มะเร็ง ความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งก็จะลดลงไปตามกัน ทั้งนี้ กรณีที่ยังมีความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งสูง แพทย์ผู้ดูแลควรพิจารณาเก็บส่งตรวจซ้ำ ซึ่งอาจใช้วิธีเดิมหรือพิจารณาวิธีอื่น ๆ แล้วแต่ลักษณะของรอยโรคที่พบ

ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ ภาวะลมรั่วในปอด ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะไอออกเลือด ภาวะ systemic air embolism ซึ่งจากการศึกษาขนาดใหญ่ในสหรัฐอเมริกาพบภาวะลมรั่วในปอดได้ประมาณร้อยละ 15 โดยร้อยละ 6.6 ต้องได้รับการใส่สายระบายลม (chest drain) และพบภาวะเลือดออกในปอดประมาณร้อยละ 1 โดยประมาณร้อยละ 17.8 ที่มีไอออกเลือดต้องได้รับการให้ส่วนประกอบของเลือด และพบภาวะ systemic air embolism เพียงแค่ 3 ราย (ร้อยละ 0.48) และเสียชีวิต 1 ราย โดยพบว่าภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นในอัตราที่ไม่แตกต่างกันระหว่างการเก็บส่งตรวจด้วยวิธี core needle biopsy และ needle aspiration⁽³²⁾ อย่างไรก็ตาม จากข้อมูล meta-analysis พบว่าการใช้ core needle biopsy เกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าการใช้ needle aspiration (ร้อยละ 38.8 และ ร้อยละ 24 ตามลำดับ) แต่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงไม่แตกต่างกันชัดเจน (ร้อยละ 5.7 เมื่อใช้ core needle biopsy และ ร้อยละ 4.7 เมื่อใช้ needle aspiration)⁽³³⁾ โดยผู้ป่วยที่มีโรคร่วมถุงลมโป่งพอง สูบบุหรี่ หรือ มีระยะทางของเข็มตั้งแต่ชั้นใต้เยื่อหุ้มปอดจนถึง nodule ที่ยาว มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น^(25, 32)

จากที่กล่าวไปข้างต้น กรณีที่มีก้อนที่อยู่บริเวณชายปอดหรือใกล้ชั้นเยื่อหุ้มปอด การเก็บส่งตรวจผ่านทางผนังทรวงอกโดยใช้อัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ให้ประสิทธิภาพที่ดี แต่ข้อจำกัดของการใช้อัลตราซาวด์ ได้แก่ ก้อนควรอยู่ติดกับชั้นเยื่อหุ้มปอด และมีขนาดที่ไม่เล็กกว่า 10 มิลลิเมตร หากรอยโรคอยู่ห่างออกจากชั้นเยื่อหุ้มปอด การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจเป็นทางเลือกที่ดีกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพด้วยการใช้อัลตราซาวด์และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดมากกว่า 10 มิลลิเมตรประสิทธิภาพระหว่าง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน แต่การใช้อัลตราซาวด์พบว่ามีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำกว่า (ร้อยละ 7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (ร้อยละ 24) แต่อาจมีข้อจำกัดบางประการเนื่องด้วยเป็นการศึกษาย้อนไปข้างหลัง ทำให้กลุ่มที่ใช้อัลตราซาวด์มีอัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่ชิดกับชั้นเยื่อหุ้มปอดมากกว่าและมีรอยโรคขนาดใหญ่กว่ากลุ่มที่ใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จึงต้องแปลผลการศึกษาบนข้อจำกัดดังที่ได้กล่าวไป⁽³⁴⁾

กล่าวโดยสรุป การเลือกเก็บส่งตรวจผ่านทาง การเจาะทางผนังทรวงอก แม้ว่ามีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยที่ดี แต่ในกลุ่มที่ใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่ามีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะลมรั่วในปอด ที่สูงกว่าการเก็บส่งตรวจผ่านทาง การส่องกล้องหลอดลม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่ค่อนข้างห่าง

จากชั้นเยื่อหุ้มปอด ผู้ประพันธ์มีความเห็นว่าการเลือกเก็บสิ่งส่งตรวจโดยวิธีนี้อาจพิจารณาในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่บริเวณชายปอดหรือซิดผนังทรวงอก ซึ่งประเมินแล้วไม่สามารถเข้าถึงหรือเข้าถึงยากด้วยการส่องกล้องหลอดลมร่วมกับอุปกรณ์นำทางต่าง ๆ อย่างไรก็ตาม การใช้อัลตราซาวด์เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่และอยู่ซิดผนังทรวงอก ซึ่งเป็นหัตถการที่สามารถทำได้ง่ายโดยอายุรแพทย์โรคปอดใช้เวลาไม่นานและไม่ต้องเตรียมผู้ป่วย รวมทั้งอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างต่ำหากอยู่ในสถานที่ที่มีเครื่องมือพร้อมและมีผู้ทำมีความชำนาญและประสบการณ์ในการทำหัตถการดังกล่าว

unสรุป

ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ pulmonary nodule หรือรอยโรคอื่น ๆ การเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา เซลล์วิทยา หรือจุลชีววิทยา ปัจจุบันมีวิวัฒนาการในการเก็บสิ่งส่งตรวจให้มีประสิทธิภาพที่ดีมากยิ่งขึ้น ได้แก่ อุปกรณ์หรือเวชภัณฑ์ที่ช่วยในการนำทางขณะส่องกล้องหลอดลม การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรืออัลตราซาวด์ระหว่างการเจาะผ่านผนังทรวงอก ทั้งสองวิธีล้วนมีประสิทธิภาพที่ดีไม่แตกต่างกัน แม้ pulmonary nodule หรือรอยโรคที่ตรวจพบจะมีขนาดเล็กก็ตาม แต่การพิจารณาเลือกวิธีในการเก็บสิ่งส่งตรวจควรพิจารณาข้อจำกัดและภาวะแทรกซ้อนของวิธีต่าง ๆ เพื่อเลือกการส่งตรวจที่เหมาะสมตามรอยโรคที่ตรวจพบ จุดประสงค์เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่สูงที่สุดและมีภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำที่สุด และการแปลผลสิ่งส่งตรวจควรแปลผลร่วมกับความน่าจะเป็นมะเร็งของ pulmonary nodule ก่อนการส่งตรวจเป็นสำคัญ เพื่อวางแผนการรักษาให้กับผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117(4):1049-1054.
2. Aoshima M, Chonabayashi N. Can HRCT Contribute in Decision-Making on Indication for Flexible Bronchoscopy for Solitary Pulmonary Nodules and Masses? *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*. 2001;8(3):161-165.
3. Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest*. 2006;129(1):147-150.
4. Eberhardt R, Ernst A, Herth FJ. Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1284-1287.
5. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. 2004;126(3):959-965.
6. Ali MS, Trick W, Mba BI, Mohananey D, Sethi J, Musani AI. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2017;22(3):443-453.
7. Paone G, Nicastri E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest*. 2005;128(5):3551-3557.
8. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest*. 2012;142(2):385-393.

9. Gex G, Pralong JA, Combescure C, Seijo L, Rochat T, Soccacal PM. Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: a systematic review and meta-analysis. *Respiration*. 2014;87(2):165-176.
10. Zhang W, Chen S, Dong X, Lei P. Meta-analysis of the diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules. *J Thorac Dis*. 2015;7(5):799-809.
11. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a Bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study. *Chest*. 2010;138(6):1316-1321.
12. Chen CH, Cheng WC, Wu BR, et al. Improved diagnostic yield of bronchoscopy in peripheral pulmonary lesions: combination of radial probe endobronchial ultrasound and rapid on-site evaluation. *J Thorac Dis*. 2015;7(Suppl 4):S418-425.
13. Pickering EM, Kalchiem-Dekel O, Sachdeva A. Electromagnetic navigation bronchoscopy: a comprehensive review. *AME Medical Journal*. 2018;3.
14. Jensen KW, Hsia DW, Seijo LM, et al. Multicenter experience with electromagnetic navigation bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary nodules. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2012;19(3):195-199.
15. Obata K, Ueki J, Dambara T, Fukuchi Y. Repeated ultrasonically guided needle biopsy of small subpleural nodules. *Chest*. 1999;116(5):1320-1324.
16. Laursen CB, Naur TM, Bodtger U, et al. Ultrasound-guided Lung Biopsy in the Hands of Respiratory Physicians: Diagnostic Yield and Complications in 215 Consecutive Patients in 3 Centers. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2016;23(3):220-228.
17. Perlmutt LM, Braun SD, Newman GE, Oke EJ, Dunnick NR. Timing of chest film follow-up after transthoracic needle aspiration. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146(5):1049-1050.
18. Yang W, Sun W, Li Q, et al. Diagnostic Accuracy of CT-Guided Transthoracic Needle Biopsy for Solitary Pulmonary Nodules. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131373.
19. Zhang HF, Zeng XT, Xing F, Fan N, Liao MY. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2016;71(1):e1-10.
20. Tian P, Wang Y, Li L, Zhou Y, Luo W, Li W. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular testing. *J Thorac Dis*. 2017;9(2):333-343.
21. Poulou LS, Tsagouli P, Ziakas PD, Politi D, Trigidou R, Thanos L. Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions: a single-center experience in 1000 patients. *Acta Radiol*. 2013;54(6):640-645.
22. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70 Suppl 2:ii1-ii54.
23. Kothary N, Lock L, Sze DY, Hofmann LV. Computed tomography-guided percutaneous needle biopsy of pulmonary nodules: impact of nodule size on diagnostic accuracy. *Clin Lung Cancer*. 2009;10(5):360-363.
24. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or =1-cm) pulmonary lesions. *Radiology*. 2002;225(3):823-828.
25. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(6):1665-1669.
26. Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175(1):239-243.
27. Choi SH, Chae EJ, Kim JE, et al. Percutaneous CT-guided aspiration and core biopsy of pulmonary nodules smaller than 1 cm: analysis of outcomes of 305 procedures from a tertiary referral center. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(5):964-970.
28. De Filippo M, Saba L, Concarì G, et al. Predictive factors of diagnostic accuracy of CT-guided transtho-

- racic fine-needle aspiration for solid noncalcified, subsolid and mixed pulmonary nodules. *Radiol Med.* 2013;118(7):1071-1081.
29. Yan GW, Bhetuwal A, Yan GW, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of C-Arm Cone-Beam CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Nodules. *Pol J Radiol.* 2017;82:152-160.
30. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Imai M, Ohbayashi C, Sugimura K. Transthoracic CT-guided biopsy with multiplanar reconstruction image improves diagnostic accuracy of solitary pulmonary nodules. *Eur J Radiol.* 2004;51(2):160-168.
31. Greif J, Marmor S, Schwarz Y, Staroselsky AN. Percutaneous core needle biopsy vs. fine needle aspiration in diagnosing benign lung lesions. *Acta Cytol.* 1999;43(5):756-760.
32. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* 2011;155(3):137-144.
33. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJ, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27(1):138-148.
34. Lee MH, Lubner MG, Hinshaw JL, Pickhardt PJ. Ultrasound Guidance Versus CT Guidance for Peripheral Lung Biopsy: Performance According to Lesion Size and Pleural Contact. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210(3):W110-W117.