

นิพนธ์ฉบับ

การศึกษาความแม่นยำในการวินิจฉัยชิ้นเนื้อพยาธิวิทยา ระหว่างการผ่าตัดประสพการณ์ ๕ ปี (พ.ศ. ๒๕๔๙ - ๒๕๕๓) ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

วันวิสาข์ ทิมะคุณ, นารี วรรณิสสร

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยด้วยวิธีโพรเซกเซชัน (frozen section) และศึกษาสาเหตุของการอ่านผลวินิจฉัยที่ไม่ตรงกัน ของหน่วยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
- วิธีการศึกษา:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากบันทึกการส่งตรวจ และฐานข้อมูลผลการวินิจฉัยชิ้นเนื้อของงานพยาธิวิทยา ในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๔๙ ถึง ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ เพื่อเปรียบเทียบผลการรายงานระหว่าง frozen section กับ คำวินิจฉัยสุดท้ายใน permanent section การเปรียบเทียบแบ่งเป็นสามกลุ่ม คือ ผลยังไม่สามารถสรุปได้ (inconclusive) ผลที่ตรงกัน (concordance) และผลที่ไม่ตรงกัน (discordance) จากนั้นนำมาคำนวณทางสถิติด้วยการหาค่า accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value
- ผลการศึกษา:** จากการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี frozen section ทั้งหมด ๑๕๔ ราย มีผลที่ตรงกันทั้งหมด ๑๔๕ ราย (ร้อยละ ๙๔.๑๖) ผลไม่ตรงกัน (discordance) ๙ ราย (ร้อยละ ๓.๒๔) ผลยังไม่สามารถสรุปได้ ๙ ราย (ร้อยละ ๒.๖) ประเภทของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจมากที่สุด คือ เต้านม จุดประสงค์ในการขอตรวจด้วยวิธี frozen section ส่วนใหญ่ทำเพื่อประเมินภาวะและชนิดของเนื้องอก (ร้อยละ ๖๖.๒๓) สาเหตุของการแปลผลที่ไม่ตรงกัน เกิดจาก freezing artifact, crush artifact, distorted/fibrotic lesion และ tissue sampling error ค่าวนค่าทางสถิติได้ accuracy ๙๖.๖๗%, sensitivity ๙๖.๕๕%, specificity ๙๖.๗๗% positive predictive value ๙๗.๗๗%, negative predictive value ๙๕.๒๓%
- สรุป:** การวินิจฉัยระหว่างการผ่าตัดด้วยวิธี frozen section ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ให้ผลเชื่อถือได้ ผลที่ไม่ตรงกันและผลที่ยังไม่สามารถสรุปได้ มีความแตกต่างกันไปตามชนิดของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ดังนั้นพยาธิแพทย์และแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดควรตระหนักถึงข้อจำกัด และระมัดระวังในการวินิจฉัยชิ้นเนื้อประเภทดังกล่าว รวมทั้งควรมีการประเมินคุณภาพของการวินิจฉัยอย่างสม่ำเสมอ เพื่อควบคุมคุณภาพ และพัฒนาการให้บริการของหน่วยงานต่อไป
- คำสำคัญ:** โพรเซกเซชัน, การให้คำปรึกษาระหว่างผ่าตัด, ความแม่นยำ

วันที่รับบทความ: ๗ มีนาคม ๒๕๕๕

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๕ พฤษภาคม ๒๕๕๕

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

การรักษาผู้ป่วยให้ได้ผลดี แพทย์ผู้รักษาจะต้องสามารถวินิจฉัยหาสาเหตุที่ก่อโรคได้อย่างถูกต้องแม่นยำ นอกจากการตรวจร่างกาย การเจาะเลือด หรือส่งเอกซเรย์แล้ว การส่งตรวจชิ้นเนื้อคัลยกรรมเพื่อวินิจฉัยโรค (surgical pathology) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ช่วยให้แพทย์ทำการรักษาโรคได้อย่างแม่นยำมากขึ้น ในปี ค.ศ. ๑๙๐๕ Louis B. Wilson^๑ ได้พัฒนาเทคนิค surgical pathology ไปสู่การให้คำวินิจฉัยในระหว่างทำการผ่าตัด แล้วพัฒนาไปสู่การทำ frozen section อย่างแพร่หลาย ตั้งแต่ปี ค.ศ. ๑๙๒๐ เป็นต้นมา การพัฒนาทั้งด้านเครื่องมือและเทคนิคยังคงดำเนินมาอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งปัจจุบัน^๒ รูปแบบของการให้คำวินิจฉัยระหว่างการผ่าตัดมักเป็น การวินิจฉัยโดยการประเมิน ตำแหน่งของรอยโรค (presence of lesion) ขอบเขตการผ่าตัด (surgical margin) และรวมทั้งให้การวินิจฉัยโรค (diagnosis) ในชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ โดยรูปแบบของคำวินิจฉัยของชิ้นเนื้อแต่ละชนิด และแต่ละกระบวนการผ่าตัดอาจแตกต่างกันไป^๓

การทำ frozen section มีขั้นตอนต่างๆ ดังนี้ ขั้นตอนแรก พยาธิแพทย์จะตรวจดูชิ้นเนื้อด้วยตาเปล่า และเลือกตำแหน่งรอยโรคเพื่อทำการสุ่มตรวจ (gross specimen evaluation and tissue sampling) ขั้นตอนต่อไปคือการเลือกใช้เทคนิคอื่นๆ เพิ่มเติม เพื่อช่วยการวินิจฉัยให้แม่นยำมากขึ้น เช่น การใช้เทคนิคทางเซลล์วิทยาด้วยการทำ touch imprintation ในการตรวจต่อน้ำเหลือง และขั้นตอนสุดท้าย คือการติดต่อสื่อสารระหว่างพยาธิแพทย์และแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด เพื่อให้คำวินิจฉัย รวมทั้งวางแผนการรักษาขั้นต่อไป^๔ ดังนั้น พยาธิแพทย์ผู้ทำการวินิจฉัยด้วย frozen section จึงต้องสามารถผสมผสานความรู้ในเชิงพยาธิวิทยา เข้ากับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย รวมทั้งต้องสามารถตัดสินใจออกผลการวินิจฉัยภายใต้ข้อจำกัดเรื่องเวลาและเทคนิคจากการผ่าตัดนั้นๆ การให้การวินิจฉัยโดยวิธี frozen section นี้ จึงนับว่าเป็นกระบวนการที่มีความเสี่ยงสูง^๕ ทั้งแก่ตัวผู้ป่วย แพทย์ผู้ผ่าตัด หรือแม้แต่ตัวพยาธิแพทย์เอง ได้มีรายงานการศึกษาในหลายสถาบัน เพื่อเปรียบเทียบผลความแม่นยำระหว่างการวินิจฉัยผลด้วยวิธี frozen section และ tissue permanent section พบว่าค่าความตรงกัน (agreement) ของผลการวินิจฉัยมีมากกว่าร้อยละ ๙๖^{๖-๘} สาเหตุของความคลาดเคลื่อนของการวินิจฉัย มีปัจจัยหลายด้าน เช่น ชนิดของสิ่งส่งตรวจ การแปลผลผิดพลาด และปัญหาการสื่อสารระหว่างแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น

งานคัลลยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ได้ให้บริการตรวจ วินิจฉัยในระหว่างการผ่าตัด (intraoperative pathology consultation) โดยวิธี frozen section ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๙ เป็นต้นมา พยาธิแพทย์สามารถออกผลการวินิจฉัยให้แก่แพทย์ผู้กำลังดำเนินการผ่าตัดภายในเวลาไม่เกิน ๓๐ นาที ซึ่งนอกจากจะช่วยในการตัดสินใจทำการรักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องแล้วยังเป็นการช่วยประหยัดทั้งเวลา และค่าใช้จ่ายเพื่อการดูแลผู้ป่วยอีกด้วย ดังนั้น การประเมินคุณภาพความแม่นยำของการวินิจฉัยในระหว่างการผ่าตัดของงานคัลลยพยาธิวิทยาจึงมีความสำคัญสมควรพิจารณานำมาศึกษาวิจัย เพื่อเพิ่มคุณภาพงานบริการให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

๑. เพื่อประเมินข้อมูลพื้นฐานของปริมาณและชนิดของชิ้นเนื้อที่ได้รับ ประสาทของคำขอปรึกษาแผนกที่ทำการปรึกษา ชนิดของการผ่าตัด และการรายงานผลในระหว่าง ปี พ.ศ. ๒๕๔๙-๒๕๕๓ ของหน่วยคัลลยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

๒. เพื่อประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยระหว่างการผ่าตัดด้วยวิธี frozen section เทียบกับผลชิ้นเนื้อที่เป็น permanent section

๓. ประเมินสาเหตุหากมีการอ่านผลการวินิจฉัยที่ไม่ตรงกันระหว่าง ชิ้นเนื้อในระหว่างการผ่าตัด (frozen section) เปรียบเทียบกับผลของ permanent section ที่ออกผลการวินิจฉัยหลังการผ่าตัด

วิธีการศึกษา

๑. ค้นหาข้อมูลจากสมุดลงทะเบียนและจากใบขอคำปรึกษาในระหว่างการผ่าตัด (intraoperative consultation request form) ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๔๙ ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือ ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยแต่ละรายที่มีการขอคำปรึกษาในระหว่างการผ่าตัดมาที่หน่วยคัลลยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยมีเงื่อนไขดังนี้

a. Inclusion criteria ได้แก่ ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยทุกรายจากทุกแผนก ที่มีการขอคำปรึกษาในระหว่างการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๔๙ ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓

b. Exclusion criteria ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ถูกยกเลิกการขอทำการปรึกษา ก่อนการทำ frozen section โดยพยาธิแพทย์

๒. ทำการเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยระหว่าง frozen section ที่จะออกผลให้ทันทีในระหว่างที่แพทย์ทำการผ่าตัด กับ permanent section ซึ่งจะนำชิ้นเนื้อที่ทำ frozen section มาตรวจซ้ำภายหลังจากได้ออกผล frozen section ไปแล้ว

๓. ผลที่ได้แบ่งออกเป็น ผลการวินิจฉัยที่ตรงกัน (concordance) และผลการวินิจฉัยที่ไม่ตรงกัน (discordance) โดยถือ permanent section เป็น gold standard

ผลการวินิจฉัยหลังจากการเปรียบเทียบกันแล้ว จะจัดแบ่งออกเป็นกลุ่ม ดังต่อไปนี้

True Positive (TP) หมายถึง กรณีผล frozen section อ่านเป็น positive for malignancy หรือ presence of lesion หรือ acute inflammation ในกรณีผ่าตัดเปลี่ยนข้อ แล้ว permanent section ผลอ่านตรงกัน

True Negative (TN) หมายถึง กรณีผล frozen section อ่านเป็น negative for malignancy หรือ absent of malignancy หรือ inactive/chronic inflammation ในกรณีผ่าตัดเปลี่ยนข้อ แล้ว permanent section ผลอ่านตรงกัน

False Positive (FP) หมายถึง กรณีผล frozen section อ่านเป็น positive for malignancy หรือ presence of lesion หรือ acute inflammation ในกรณีผ่าตัดเปลี่ยนข้อ แต่ permanent section ผลอ่านไม่ตรงกัน

False Negative (FN) หมายถึง กรณีผล frozen section อ่านเป็น negative for malignancy หรือ absent of

malignancy หรือ inactive/chronic inflammation ในกรณีผ่าตัดเปลี่ยนข้อ แต่ permanent section ผลอ่านไม่ตรงกัน

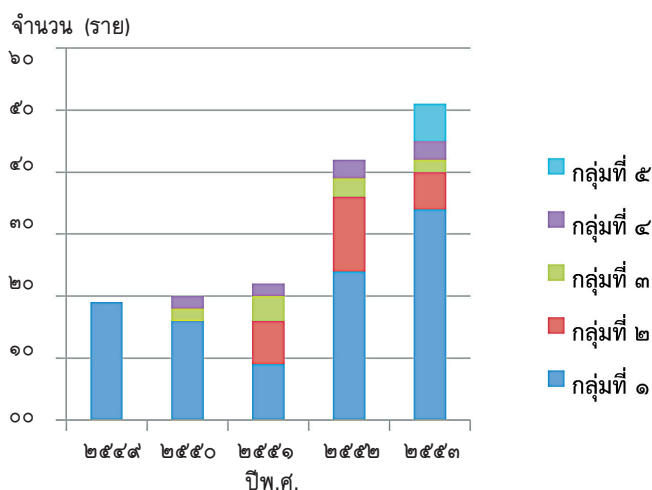
๔. ข้อมูลที่ได้นำมาคำนวณเป็น ร้อยละ และเปรียบเทียบดูความแม่นยำ sensitivity and specificity ตลอดจนค่าการทำนายโรค (predictive value) โดยเปรียบเทียบระหว่างวิธี frozen section กับ permanent section ในกรณีของผลที่ไม่ตรงกัน (discordance) จะนำมาประเมินหาสาเหตุของการอ่านผลที่ไม่ตรงกัน เช่น ปัญหาจากการผิดรูปของชิ้นเนื้อ (tissue artifact) โดยได้ข้อมูลจากการรายงานผลเดิม และมีการทบทวนผลซ้ำโดยพยาธิแพทย์สาขาพยาธิวิทยาจากวิทยาคณหนึ่ง ที่ไม่ใช่คนเดียวกับผู้ที่รายงานผลชิ้นเนื้อในครั้งแรก

สถานที่ศึกษาวิจัยและระยะเวลา

ศึกษาข้อมูลจากหน่วยศัลยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ระยะเวลา ๕ ปี ระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. ๒๕๔๙ ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาระหว่างเดือนมกราคม ปี พ.ศ. ๒๕๔๙ ถึง เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. ๒๕๕๓ มีชิ้นเนื้อจากผู้ป่วยจำนวน ๒๗,๘๖๗ รายที่ส่งมาทำการตรวจทางพยาธิวิทยา ที่หน่วยศัลยพยาธิวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในจำนวนชิ้นเนื้อทั้งหมดนี้ นับเป็นเนื้อที่ขอการวินิจฉัยในระหว่างผ่าตัด ด้วยวิธี frozen section จำนวน ๑๕๔ ราย แบ่งตามประเภทของการวินิจฉัยออกได้ดังนี้ (รูปที่ ๑)



รูปที่ ๑ แสดงจำนวนชิ้นเนื้อ frozen section และผลการวินิจฉัยในช่วงเวลา ๕ ปี (พ.ศ. ๒๕๔๙ - ๒๕๕๓) จำแนกการวินิจฉัยเป็นกลุ่มต่างๆ คือ

กลุ่มที่ ๑: Presence/categorization of neoplasm, double set up.

กลุ่มที่ ๒: Evaluation of acute infection for arthroplasty.

กลุ่มที่ ๓: Assessment of tumor margins.

กลุ่มที่ ๔: Tumor staging/sentinel lymph node.

กลุ่มที่ ๕: Assessment of ganglion cell.

๑. เพื่อวินิจฉัยชนิด หรือประเภทของเนื้องอก (presence/categorization of neoplasm) จำนวน ๑๐๒ ราย (ร้อยละ ๖๖.๒๓)

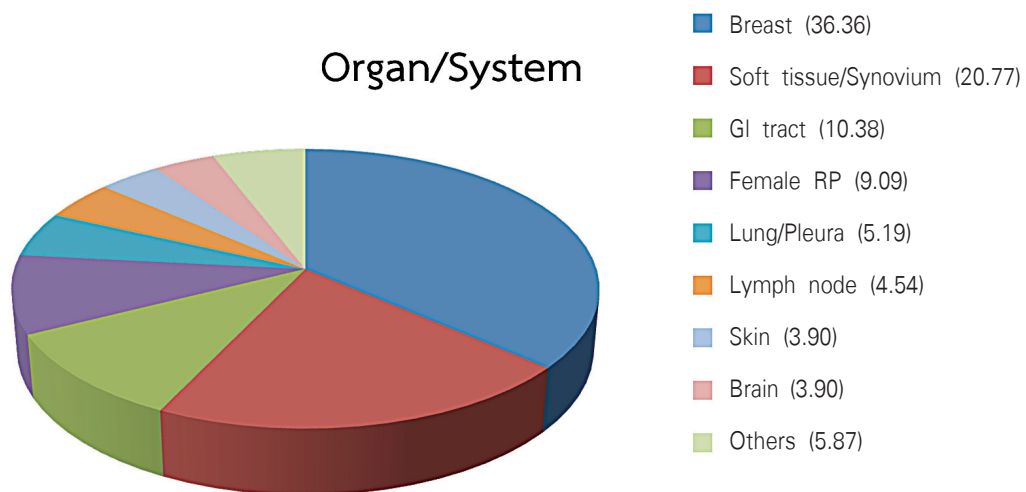
๒. เพื่อประเมินภาวะติดเชื้อในการผ่าตัดทำข้อเทียม (evaluation of acute inflammation for arthroplasty) จำนวน ๒๕ ราย (ร้อยละ ๑๖.๒๓)

๓. เพื่อประเมินขอบเขตการตัดออกได้หมดของเนื้องอก (assessment of tumor margins) จำนวน ๑๑ ราย (ร้อยละ ๗.๑๔)

๔. เพื่อประเมินระยะโรค และการแพร่กระจายของมะเร็ง (tumor staging/sentinel lymph node assessment) จำนวน ๑๐ ราย (ร้อยละ ๖.๔๙)

๕. เพื่อประเมินเซลล์ประสาทในการผ่าตัดต่อลำไส้ (assessment of ganglion cell) จำนวน ๖ ราย (ร้อยละ ๓.๘๙)

จากการศึกษาพบว่า ปริมาณตัวอย่างชิ้นเนื้อที่มาขอรับบริการทำ frozen section มีจำนวนเพิ่มขึ้นตามลำดับจาก ๑๙ ราย ในปี พ.ศ. ๒๕๔๙ (ค.ศ. ๒๐๐๖) เป็น ๕๑ ราย ในปี พ.ศ. ๒๕๕๓ (ค.ศ. ๒๐๑๐) (รูปที่ ๑) ชนิดของอวัยวะที่มีการส่งตรวจ เรียงจากมากไปน้อย คือ เต้านม (ร้อยละ ๓๖.๓๖) ขึ้นเนื่องจากข้อและกระดูก (ร้อยละ ๒๐.๗๗) รังไข่ (ร้อยละ ๗.๑๔) ปอดและเยื่อหุ้มปอด (ร้อยละ ๕.๑๙) ต่อมไทรอยด์ (ร้อยละ ๔.๕๔) เนื้อสมอง (ร้อยละ ๓.๙๖) ต่อมอัณฑะ (ร้อยละ ๓.๙๐) ลำไส้เล็ก (ร้อยละ ๓.๙๐) oropharynx (ร้อยละ ๓.๙๐) ผิวหนัง (ร้อยละ ๓.๙๐) ต่อมลูก (ร้อยละ ๑.๓๐) กระเพาะอาหาร (ร้อยละ ๑.๓๐) เยื่อช่องท้อง (ร้อยละ ๑.๓๐) ปีกมดลูก (ร้อยละ ๐.๖๕) ต่อมพาราไทรอยด์ (ร้อยละ ๐.๖๕) หลอดอาหาร (ร้อยละ ๐.๖๕) และตับอ่อน (ร้อยละ ๐.๖๕) (รูปที่ ๒, ตารางที่ ๒)



รูปที่ ๒ แสดงจำนวนชิ้นเนื้อ frozen section แบ่งตามอวัยวะหรือระบบ ที่ให้การวินิจฉัยในระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๙ - ๒๕๕๓

GI tract = Oropharynx, Esophagus, Stomach, Intestine and Pancreas

Female RP = Ovary, Corpus uteri and Fallopian tube

Others = Thyroid, Parathyroid and Peritoneum

ตารางที่ ๑ Diagnosis of intraoperative consultation according to organs and results

Organ/System	No. case (%)	TP	TN	FP	FN	Defer	Concor dance (%)	sensitivity	specificity	PPV	NPV
Brain/CNS	๖ (๓.๙๐)	๕	๐	๐	๑	๐	๘๓.๓๓	๘๓.๓๓	-	๑๐๐	๐
Breast	๕๖ (๓๖.๓๖)	๔๗	๖	๑	๑	๑	๘๖.๓๖	๘๗.๙๖	๘๕.๗๑	๘๗.๙๖	๘๕.๗๑
Ovary/FRP	๑๑ (๗.๑๔)	๒	๘	๐	๐	๑	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Corpus uteri/FRP	๒ (๑.๓๐)	๑	๑	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Fallopian tube/FRP	๑ (๐.๖๕)	๐	๑	๐	๐	๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-	๑๐๐
Thyroid/EN	๖ (๓.๙๐)	๑	๕	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Parathyroid/EN	๑ (๐.๖๕)	๐	๑	๐	๐	๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-	๑๐๐
Esophagus/GI	๑ (๐.๖๕)	๐	๑	๐	๐	๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-	๑๐๐
Stomach/GI	๒ (๑.๓๐)	๐	๒	๐	๐	๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-	๑๐๐
Intestine/GI	๖ (๓.๙๐)	๖	๐	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	-
Pancreas/GI	๑ (๐.๖๕)	๑	๐	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-
Peritoneum	๒ (๑.๓๐)	๒	๐	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	-	๑๐๐	-
Oropharynx/GI	๖ (๓.๙๐)	๑	๓	๐	๑	๑	๘๐	๕๐	๑๐๐	๑๐๐	๗๕
Lymph node	๗ (๔.๕๕)	๔	๓	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Soft tissue/synovium	๓๒ (๒๐.๗๗)	๑๐	๒๑	๑	๐	๐	๘๖.๘๗	๑๐๐	๘๕.๕๕	๘๐.๙๐	๑๐๐
Lung/ Pleura	๘ (๕.๑๙)	๓	๕	๐	๐	๑	๘๗.๕	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Skin	๖ (๓.๙๐)	๒	๔	๐	๐	๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐	๑๐๐
Total	๑๕๕ (๑๐๐)	๘๕	๖๐	๒	๓	๔	๘๖.๖๗	๘๖.๕๕	๘๖.๗๗	๘๗.๗๐	๘๕.๒๓

TP= true positive, TN= true negative, FP= false positive, FN = false negative

PPV= positive predictive value, NPV= negative predictive value

การเปรียบเทียบผลวินิจฉัยชิ้นเนื้อในระหว่างผ่าตัดด้วยวิธี frozen section กับผลที่ได้จาก permanent section พบว่าตรงกัน (concordance) ๑๔๕ ราย (ร้อยละ ๙๔.๑๖) ให้รอผลเพิ่มเติมในชิ้นเนื้อที่เป็น permanent section (deferral case)

ตารางที่ ๒ Compared with previously studies

Author	Diagnostic agreement (%)	Diagnostic disagreement (%)	Deferral case (% from total cases)
White VA, Trotter MJ, ๒๐๐๘	๙๖.๗๕	๓.๒๕	๔.๘
Ahmad Z, Barakzai MA, ๒๐๐๘	๙๗.๐๘	๒.๙๒	๓.๙๓
da Silva RD, Souto LR, ๒๐๑๑	๙๓.๓๐	๖.๐๘	๔.๖๒
Winther C, Graem N., ๒๐๑๑	๙๕.๑	๓.๘๖	๑.๐๖
Current study	๙๔.๑๖	๓.๒๕	๒.๖

ผลที่ยังสรุปไม่ได้ในระหว่างการผ่าตัด (deferral case) มีทั้งหมด ๔ ราย (ตารางที่ ๑) มีรายละเอียดดังนี้

๑. ชิ้นเนื้อจากเต้านม (breast) ทำ double set up operation ให้รอผลยืนยันในชิ้นเนื้อ permanent section เนื่องจากมีกลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติ (atypia) ในชิ้นเนื้อที่ทำ frozen section แต่ยังไม่พบการแทรกตัวของเซลล์มะเร็ง (invasion) อย่างชัดเจน ออกผลเบื้องต้นเป็น "infiltrative of atypical cells" ผลการวินิจฉัยสุดท้าย เป็นมะเร็งเต้านม "invasive ductal carcinoma"

๒. ชิ้นเนื้อจากรังไข่ (ovary) ทำ double set up operation ในชิ้นเนื้อ frozen section พบเซลล์เยื่อหุ้มรังไข่ ชนิดที่สร้าง mucin (mucin producing tumor) โดยยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในลักษณะที่กลายเป็นเนื้อร้าย (mucinous cystadenocarcinoma) ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยประการหนึ่งคือต้องพบการแทรกของเซลล์มะเร็งออกไป (capsular invasion) การจะประเมินได้อย่างถูกต้อง ต้องตัดชิ้นเนื้อจาก ovarian capsule ไปตรวจเพิ่มเติมอีก แพทย์ออกผลเบื้องต้นเป็น "mucinous tumor, pending for further tissue examination" ผลการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น "mucinous cystadenoma"

๓. ชิ้นเนื้อจากผิวหนัง (skin) ทำ double set up operation ในชิ้นเนื้อ frozen section พบเซลล์บุผิวที่ผิดปกติ แต่ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นมะเร็ง เนื่องจากพบ freezing artifact จากการทำ frozen section แพทย์ออกผลเบื้องต้นเป็น "presence of cellular atypia, malignancy cannot be excluded" ผลการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น "invasive squamous cell carcinoma"

๔ ราย (ร้อยละ ๒.๖) ผลไม่ตรงกัน (discordance) ๕ ราย (ร้อยละ ๓.๒๕) เป็นผลบวกปลอม (false positive) ๒ ราย (ร้อยละ ๑.๒๕) เป็นผลลบปลอม (false negative) ๓ ราย (ร้อยละ ๑.๙๔) (ตารางที่ ๒)

๔. ชิ้นเนื้อจากปอด (lung) ทำ double set up operation ในชิ้นเนื้อ frozen section พบเซลล์บุผิวที่ผิดปกติ แต่ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นมะเร็ง เนื่องจากพบ freezing artifact จากการทำ frozen section ร่วมกับการอักเสบเรื้อรังของปอด แพทย์ออกผลเบื้องต้นเป็น "scatter atypical cells, malignancy cannot be excluded" ผลการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น "interstitial fibrosis, negative for malignancy"

ผลการวินิจฉัยไม่ตรงกัน ที่เป็น discordance case ทั้งหมด ๕ ราย รวมทั้ง false positive (๒ ราย) และ false negative (๒ ราย) (ตารางที่ ๑) เกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้

๑. ชิ้นเนื้อจากเต้านม (breast) ทำ double set up operation ตรวจพบกลุ่มเซลล์ท่อน้ำนมที่ผิดปกติ เกาะตัวเป็นกลุ่ม แต่ไม่พบการแทรกของเซลล์ออกไปนอกท่อน้ำนมที่ขอบของชิ้นเนื้อ เนื่องจากมีการบิดเบี้ยวจากการดิ่งรัง (crushing artifact) แพทย์ออกผลเบื้องต้นเป็น high grade intraductal carcinoma ตรวจใน permanent section และตัดชิ้นเนื้อเพิ่มเติมจึงพบการแทรกตัวของเซลล์ผิดปกติออกไปนอกต่อมน้ำนม ให้การวินิจฉัยสุดท้ายเป็น "invasive ductal carcinoma"

๒. ชิ้นเนื้อจากเต้านม (breast) ทำ double set up operation ตรวจพบเนื้องอกของเซลล์ท่อน้ำนมมีความผิดปกติของนิวเคลียส บางกลุ่มมีลักษณะบิดเบี้ยว (distortion) คล้ายกับการแทรกของมะเร็งออกนอกท่อน้ำนม บางส่วนพบการผิดปกติของท่อน้ำนมจาก freezing artifact แพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น "invasive ductal carcinoma" ตรวจใน permanent section พบรอยโรคเป็นเนื้องอกชนิด sclerotic intraductal papilloma รอยโรคชนิดนี้เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้าย แต่มี fibrosis มาก และเกิดการบิดเบี้ยวของท่อน้ำนมได้ ให้การวินิจฉัยสุดท้ายเป็น "intraductal papilloma with florid usual duct hyperplasia"

๓. ชิ้นเนื้อจากข้อเข่า (synovium) ส่งตรวจเพื่อประเมินภาวะติดเชื้อมาก่อนการผ่าตัดทำข้อเทียม โดยการตรวจนับการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาว neutrophil แพทย์ออกการวินิจฉัยว่ามีอาการอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) ตรวจใน permanent section พบการอักเสบชนิดเรื้อรังเด่นกว่าการอักเสบเฉียบพลัน การวินิจฉัยไม่ตรงกันเกิดจาก freezing artifact ทำให้แยกลักษณะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ออกจากเซลล์การอักเสบอื่นได้ยากขึ้น

๔. ชิ้นเนื้อจากช่องปาก (oropharynx) ส่งเพื่อประเมินขอบเขตการผ่าตัด (resected margin) ของเนื้องอกชนิด ameloblastoma แพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่า ไม่พบเนื้องอก ในชิ้นเนื้อที่เป็นขอบเขตของการผ่าตัด (free resected margin) เมื่อตรวจชิ้นเนื้อใน permanent section พบว่ามีกลุ่มเนื้องอก ที่ขอบเขตของการผ่าตัด ผลการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น ameloblastoma; presence of tumor cells in resected margin การวินิจฉัยไม่ตรงกันเกิดจาก sampling error ทำให้ไม่พบเนื้องอกในชิ้นเนื้อที่ทำ frozen section

๕. ชิ้นเนื้อจากสมอง (brain) ส่งเพื่อประเมินชนิดของเนื้องอก ระหว่าง diffuse large B-cell lymphoma และ glioblastoma multiforme แพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น low-grade glial cell tumor เนื่องจากเห็นเซลล์การอักเสบร่วมกับการเพิ่มของ astrocytes แต่ไม่พบลักษณะ atypical lymphocytes จาก freezing artifact ลักษณะ perivascular infiltration ที่เป็นลักษณะเด่นใน lymphoma ของสมองเห็นไม่ชัดเจน หลังจากทำ permanent sections พบการแทรกตัวของ atypical lymphocytes และตรวจยืนยันด้วยการย้อม immunohistochemistry จึงให้การวินิจฉัยเป็น "diffuse large B-cell lymphoma"

สรุปและวิจารณ์ผล

ผลการศึกษารูปได้ว่าการวินิจฉัยผลระหว่างการผ่าตัดโดยวิธี frozen section ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ให้ผลความแม่นยำเชื่อถือได้ร้อยละ ๙๖.๖๗ เมื่อเทียบกับผลการวินิจฉัยสุดท้ายโดย permanent section ซึ่งมีค่าความแม่นยำสูงใกล้เคียงกับที่เคยมีผู้รายงานมา^{๕,๑๒-๑๔} และเมื่อพิจารณาถึงสาเหตุของการออกผลวินิจฉัยที่ไม่ตรงกัน เพราะว่าเกิดจากการแปลผลผิดเพราะการผิดรูป การบิดเบี้ยวของเนื้อเยื่อจากเทคนิคการทำ frozen section หรือเกิดจากการสุ่มตัวอย่างโรคต่างบริเวณกัน ซึ่งสาเหตุที่กล่าวมานี้คล้ายกับกลุ่มที่เคยศึกษามาก่อน^๕

เคยมีบางรายงานเสนอแนะว่า ความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ของพยาธิแพทย์ มีผลต่อความแม่นยำของการวินิจฉัยผล frozen section^{๑๐,๑๑} แต่จากสถานการณ์ในประเทศไทย พยาธิแพทย์ยังเป็นแพทย์สาขาขาดแคลน แพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญเฉพาะ และมีประสบการณ์สูงจึงมีน้อย ในการทำงานประจำผู้ที่ออกผล frozen section จะเป็นพยาธิแพทย์ผู้ที่อยู่เวรให้คำปรึกษาระหว่างการผ่าตัดเป็นผู้รับผิดชอบ ในขณะที่แนวโน้มของจำนวนชิ้นเนื้อ รวมทั้ง ความหลากหลายของประเภทของคำปรึกษาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาห้าปีที่ทำการศึกษา (รูปที่ ๑) ซึ่งเป็นผลจากการขยายประเภทการให้บริการทางศัลยกรรม เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนข้อ เริ่มขอรับคำปรึกษาระหว่างการผ่าตัด ในปี พ.ศ. ๒๕๕๐ และเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ การผ่าตัดต่อลำไส้ในเด็ก เริ่มขอรับคำปรึกษาระหว่างการผ่าตัดในปี พ.ศ. ๒๕๕๓ ดังนั้น พยาธิแพทย์จึงต้องเพิ่มขอบเขตการให้บริการ และเพิ่มความสามารถในการวินิจฉัยด้วยวิธี frozen section สำหรับคำปรึกษาที่หลากหลายขึ้นด้วย อย่างไรก็ตาม จุดประสงค์หลักในการขอคำปรึกษาระหว่างการผ่าตัด โดยการตรวจด้วย frozen section ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ส่วนใหญ่ยังทำเพื่อประเมินสภาวะและชนิดของเนื้องอก ร้อยละ ๖๖.๒๓ ซึ่งก็คล้ายกับส่วนใหญ่ของประเทศกำลังพัฒนา^๕

ประเภทของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจมากที่สุดคือ เต้านม ร้อยละ ๓๖.๓๖ (๕๖ ราย) พบว่า มีการวินิจฉัยผลไม่ตรงกันในตัวอย่างชิ้นเนื้อเต้านม ๒ ราย โดยมีสาเหตุจาก crush artifact ของเทคนิคการทำ frozen section ๑ ราย และจากการแปลผลผิด ๑ ราย จากรายงานของ Roger และคณะ พบว่า จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเพื่อวิเคราะห์ผลการวินิจฉัย frozen section ของชิ้นเนื้อเต้านมในประชากรกลุ่มใหญ่ ความผิดพลาดจัดอยู่ใน ๔ กลุ่มคือ กลุ่มที่เกิดจากการแปลผล (ร้อยละ ๕๗), microscopic sampling (ร้อยละ ๒๔), gross sampling (ร้อยละ ๙.๕) และการขาดการติดต่อสื่อสารกันระหว่างพยาธิแพทย์และแพทย์ผู้ผ่าตัด (ร้อยละ ๙.๕)^{๑๑}

การแปลผลผิด (interpretation error) ในผู้ป่วยวัยหนึ่งรายที่เป็น false negative อาจเป็นผลมาจาก artifact จากการทำ freezing ร่วมกับการขาดประสบการณ์ของพยาธิแพทย์ในการแปลผลสไลด์^{๑๑} จากการศึกษาชิ้นเนื้อเต้านม ๑ ราย ที่ให้ผล false positive เพราะพบว่า เซลล์ท่อน้ำนมมีความผิดปกติที่นิวเคลียส และมีลักษณะบิดเบี้ยวจากการเบียดของ fibrous tissue ที่อยู่โดยรอบ ทำให้ดูคล้ายกับลักษณะการแทรกตัวของมะเร็งเข้าสู่เนื้อเยื่อรอบๆ (pseudoinvasion) กรณีลักษณะดังกล่าวเป็นข้อผิดพลาดที่พบได้ใน

การตรวจรอยโรคที่มีลักษณะเป็น papillary lesion ของเต้านม จึงมีคำแนะนำให้ตรวจหาว่าหากยังมีเซลล์สองชั้นอยู่บริเวณใต้ ท่อน้ำนมที่ผิดปกติ จะช่วยบ่งบอกว่า เป็น benign tumor ได้นอกจากนี้ยังสังเกตพบว่ามี papillary projection และมี dilated space อยู่บริเวณโดยรอบของ sclerosing papilloma^{๓๓}

การวินิจฉัยผลระหว่างการผ่าตัดสำหรับระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) เป็นที่ยอมรับกันว่า อาจเกิดผลการวินิจฉัยไม่ตรงกันได้จากสาเหตุต่างๆ ดังนี้คือการเลือกบริเวณที่ส่งตรวจผิดพลาด (sampling error) การออกผลระดับของเนื้องอกผิดพลาด (incorrect assignation of tumor grade) หรือบอกลักษณะ ประเภทเนื้องอกผิดพลาด (incorrect histologic cell type)^{๓๔} และมีรายงานว่าประมาณร้อยละ ๘๐ ของการรายงานผลที่ไม่ตรงกันเกิดจากลักษณะรอยโรคของระบบประสาทส่วนกลางใน ๕ กลุ่ม คือ spindle cell lesions, astrocytoma versus oligodendroglioma, differential diagnosis ของ CNS lymphoma, reactive versus neoplastic process และ tumor overgrading^{๓๕}

จากการศึกษาย้อนหลังขึ้นเนื่องจากสมอง ๑ รายที่ให้ผล false negative อยู่ในกลุ่มของ differential diagnosis ของ CNS lymphoma กรณีเช่นนี้มักเกิดขึ้นในรายที่ตัวอย่างเนื้อเยื่อมีปริมาณจำกัด เพราะการจะวินิจฉัยทาง histology ว่าเป็น CNS lymphoma จะต้องมีการมี angiocentricity กับมี angioinvasion ของ lymphoma cells

ซึ่งลักษณะเช่นนี้อาจพบได้ไม่ชัดเจน ในชิ้นเนื้อขนาดเล็กจากการทำ tissue biopsy นอกจากนั้นยังพบว่ามี infiltrative pattern และมี reactive astrocytes ใน background ทำให้นึกไปถึง ลักษณะของ glial tumor การวินิจฉัยโดยใช้เทคนิคทางเซลล์วิทยาจะให้ผลดีกว่าการทำ frozen section เพราะจะเห็นเซลล์ขนาดใหญ่ มีซีตโตพลาสซึมมาก และมีนิวคลีโอลัสเด่น อยู่กระจายตัวกัน ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของ diffuse large B-cell lymphoma ดังนั้นในบางสถาบันจึงนิยมทำ touch preparation หรือ smear preparation เพิ่มเติม เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยผลของ CNS lesions เทคนิคทางเซลล์วิทยาสามารถช่วยในการวินิจฉัยระหว่างการผ่าตัดได้ในสภาวะที่ frozen section นั้น มีคุณภาพต่ำกว่ามาตรฐานจากผลของ freezing artifact หรือจากการบวมและมีเนื้อนุ่ม อันเป็นธรรมชาติของเนื้อสมองอยู่แล้ว ดังนั้น การระมัดระวังตามข้อผิดพลาดที่เคยพบบ่อยๆ จะช่วยให้ผลการวินิจฉัยมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น^{๓๔,๓๖}

ในกรณีของการตรวจชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม มีจุดประสงค์ส่วนใหญ่เพื่อประเมินภาวะติดเชื้อและอักเสบเฉียบพลัน การสุมัดเนื้อเยื่อรอยโรคผิดที่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มีการอักเสบร่วมด้วย จะส่งผลให้การวินิจฉัยลดความไวลง (low sensitivity) จากการศึกษาย้อนหลังขึ้นเนื่องจากข้อ ๑ รายที่ให้ผล false positive จาก freezing artifact ทำให้แปลผลลักษณะการอักเสบคลาดเคลื่อน อย่างไรก็ตามการใส่ใจระแวดระวังทุกขั้นตอน และการมีประสบการณ์ในการวินิจฉัยรอยโรคลักษณะดังกล่าวของพยาธิแพทย์ จะช่วยลดความผิดพลาดในการวินิจฉัยด้วยวิธี frozen section ได้^{๓๖}

ในส่วนของชิ้นเนื้อที่ยังไม่สามารถสรุปผลได้ (deferred cases) ส่วนมากมักมีสาเหตุจากการมีการอักเสบและมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อหุ้มที่ตอบสนองต่อการอักเสบ (reactive change) ลักษณะดังกล่าวเมื่อถูกรบกวนด้วย artifact จากการทำ frozen section แล้ว จะทำให้แยกจากลักษณะเนื้อมะเร็งที่มีการพัฒนา (well differentiation) ได้ยากมากขึ้น การสื่อสารกับแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดเพื่อขอข้อมูลทางคลินิกเพิ่มเติม หรือเพื่อวางแผนการผ่าตัดต่อไปจึงมีความสำคัญมาก อย่างไรก็ตามหากพยาธิแพทย์ไม่สามารถให้คำวินิจฉัยชี้ขาดในขณะทำการผ่าตัดได้ การชะลอการวินิจฉัยเบื้องต้น เพื่อตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มเติมภายหลัง (defer) จะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยในการป้องกันการผ่าตัดที่มากเกินไปจนความจำเป็น อันอาจนำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงแก่ผู้ป่วยได้^{๓๖}

การศึกษาด้วยการเปรียบเทียบ frozen section (the test) เทียบกับ permanent section (gold standard) ที่มีการศึกษามาก่อนนี้ในหลายประเทศ มีจุดประสงค์เพื่อควบคุมคุณภาพของการวินิจฉัยในห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา และค้นหาสาเหตุของความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัย เพื่อดำเนินมาตรการในการป้องกันในอนาคต การศึกษาที่ผ่านมาทั้งหมดจึงมุ่งมองหาคำจำกัดความเป็นสาเหตุในกลุ่มที่ผลไม่ตรงกัน และกลุ่มที่ยังสรุปไม่ได้เป็นหลัก^{๓๔} สำหรับกลุ่มที่มีผลการวินิจฉัยตรงกันแล้ว ยังไม่พบว่า มีการศึกษาถึงปัจจัยดังกล่าว อย่างไรก็ตามหากดำเนินการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคตน่าจะเป็นประโยชน์ต่อการเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยได้อีกทางหนึ่ง

เห็นได้ว่าการวินิจฉัยในระหว่างการผ่าตัดด้วยวิธี frozen section ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติให้ผลเชื่อถือได้มากถึงร้อยละ ๙๖.๖๗ ในส่วนผลที่ไม่ตรงกันและผลที่ยังไม่สามารถสรุปได้ มีความแตกต่างกันไปตามชนิดของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัย มักเกิดจากการแปลผล และ tissue sampling ดังนั้น พยาธิแพทย์และ

แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดควรตระหนักถึงข้อจำกัด และระมัดระวังในการวินิจฉัยชิ้นเนื้อประเภทดังกล่าว

สำหรับแนวทางการป้องกันความผิดพลาดจากการแปลผลคลาดเคลื่อนอย่างเป็นรูปธรรมนั้น ในส่วนของเครื่องมือในการวินิจฉัย พยาธิแพทย์ควรใช้เทคนิคทางเซลล์วิทยา มาเป็นส่วนเพิ่มเติมข้อมูล นอกเหนือจากการทำ frozen section ซึ่งพบว่า เทคนิคดังกล่าวให้ผลดีในรอยโรคหลายชนิด เช่น วิธี squash technique ในเนื้องอกของสมอง^{๔๔} และวิธี touch imprintation ในเนื้องอกของเต้านม^{๔๕}

การแก้ไขปัญหาในด้านประสิทธิภาพการวินิจฉัยด้วยวิธี frozen section ของพยาธิแพทย์นั้น อาจจัดให้มีการอ่านออกผลร่วมกันของพยาธิแพทย์อีกหนึ่งคน (peer review) ในกรณีที่ได้รับชิ้นเนื้อประเภทที่มักพบความผิดพลาดได้บ่อย ร่วมกับการประเมินคุณภาพของการวินิจฉัยอย่างสม่ำเสมอ เพื่อควบคุมคุณภาพ และอาจจัดสัมมนาพบทวนข้อควรระวังในการวินิจฉัยรอยโรคที่มีความเสี่ยงสูงเป็นระยะ

ในส่วนของการป้องกันความคลาดเคลื่อนจาก tissue sampling อาจจัดให้มีการสัมมนาระหว่างแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด และพยาธิแพทย์ เกี่ยวกับเทคนิคของการผ่าตัดในแต่ละรอยโรค และข้อจำกัดที่อาจเกิดขึ้นได้ อันจะนำไปสู่การพัฒนาคุณภาพในการวินิจฉัยให้แม่นยำมากยิ่งขึ้นในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณต่อคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สำหรับการมอบทุนในการพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยคลังพยาธิวิทยา ในการค้นหาสไลด์ และรายงานที่เกี่ยวข้อง ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ลักขณา ทิมะคุณ ผู้ให้คำแนะนำ แนวทางในการทำวิจัยฉบับนี้ และสุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ ผู้ป่วย ผู้มารับบริการ พยาธิแพทย์ และแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด ของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติทุกท่าน ที่ทำให้รายงานวิจัยฉบับนี้สมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

- Gal AA. The centennial anniversary of the frozen section technique at the Mayo Clinic. Arch Pathol Lab Med 2005;129:1532-5.
- Taxy JB. Frozen section and the surgical pathologist: a point of view. Arch Pathol Lab Med 2009;133:1135-8.
- Juan Rosai. Introduction: Frozen Section. Ackerman's Surgical Pathology, 8th ed. Missouri: Mosby; 1996; 7-9.
- Zarbo RJ, Jones BA, Friedberg RC, Valenstein PN, Renner SW, Schiffman RB, et al. Q-tracks: a College of American Pathologists program of continuous laboratory monitoring and longitudinal tracking. Arch Pathol Lab Med 2002;126:1036-44.
- White VA, Trotter MJ. Intraoperative consultation/ final diagnosis correlation: relationship to tissue type and pathologic process. Arch Pathol Lab Med 2008;132:29-36.
- Raab SS, Tworek JA, Souers R, Zarbo RJ. The value of monitoring frozen section-permanent section correlation data over time. Arch Pathol Lab Med 2006;130:337-42.
- Ahmad Z, Barakzai MA, Idrees R, Bhurgri Y. Correlation of intra-operative frozen section consultation with the final diagnosis at a referral center in Karachi, Pakistan. Indian J Pathol Microbiol 2008;51:469-73.
- da Silva RD, Souto LR, Matsushita Gde M, Matsushita Mde M. Diagnostic accuracy of frozen section tests for surgical diseases. Rev Col Bras Cir 2011;38:149-54.
- Winther C, Graem N. Accuracy of frozen section diagnosis: a retrospective analysis of 4785 cases. APMIS 2011;119:259-62.
- Brun JL, Cortez A, Rouzier R, Callard P, Bazot M, Uzan S, et al. Factors influencing the use and accuracy of frozen section diagnosis of epithelial ovarian tumors. Am J Obstet Gynecol 2008;199:244.e1-7.

๑๑. Bige O, Demir A, Saygili U, Gode F, Uslu T, Koyuncuoglu M. Frozen section diagnoses of 578 ovarian tumors made by pathologists with and without expertise on gynecologic pathology. *Gynecol Oncol* 2011;123:43-6.
๑๒. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:514-7.
๑๓. Laucirica R. Intraoperative assessment of the breast: guidelines and potential pitfalls. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1565-74.
๑๔. Brommeland T, Lindal S, Straume B, Dahl IL, Hennig R. Does imprint cytology of brain tumours improve intraoperative diagnoses? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:244.e1-7.
๑๕. Plesec TP, Prayson RA. Frozen section discrepancy in the evaluation of central nervous system tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1532-40.
๑๖. Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. *Am J Clin Pathol* 2008; 130:363-8.

Abstract

The Accuracy of Intraoperative Pathological Consultation; A Five Years Experience (2006-2010) in Thammasat Hospital Wanwisa Himakhun, Naree Warnnissorn

Department of Pathology and Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

Objective: To evaluate the accuracy of frozen section and review the causes of discordance cases in various anatomical sites in Surgical Pathology Lab of Thammasat university hospital.

Method: We conducted a retrospective study from computerized database of all frozen section diagnoses, which performed between January 2006 and December 2010. These diagnoses were compared to final diagnoses obtained from permanent sections, the tests were divided into three groups: inconclusive (defer), concordance and discordance. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were studied.

Results: The frozen sections were performed on 154 cases, of which 145 cases (94.16%) were concordance, 5 cases (3.24%) were discordance and 4 cases (2.6%) were inconclusive. The most frequent specimen submitted for frozen tests was breast tissue. The main indication was to evaluate the presence and categorization of neoplasm (66.23%). The reasons for discordance were due to freezing artifact, distorted/fibrotic lesion crush artifact and tissue sampling error. The overall accuracy of diagnosis was 96.67%. The sensitivity was 96.59%. The specificity was 96.77%. The positive predictive value was 97.7%. The negative predictive value was 95.23%.

Conclusion: The frozen section service of Thammasat university hospital is considerably comparable in accuracy to previous various type of tissues. The discordance of diagnoses when compared to permanent sections was due to various type of tissues and sampling errors. The awareness of these limitations among pathologist and surgeons with periodic monitoring should lead to the improvement of frozen sections service in our institute.

Key words: Frozen section, Intraoperative consultation, Accuracy