

## รายงานวิจัย

## Research Articles

# การเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยหลังการใช้เทคนิค Cell Block และ Immunostains ใน Serous Fluid ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Atypia of Undetermined Significance (AUS)

## The Changes in the Diagnosis Following the Use of Cell Block and Immunostains Techniques in Serous Fluid with Atypia of Undetermined Significance (AUS)

ปัทมิมา บุญญะ\*

Patima Boonyo\*

\*\*กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาค โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

\*Department of Anatomical Pathology, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital 65000

Corresponding author e-mail address: PBOONYO@GMAIL.COM

Received: August 28, 2023

Revised: December 1, 2023

Accepted: January 31, 2024

### Abstract

The cytological examination of serous fluid currently follows the guidelines of The International System for Serous Fluid Cytopathology, which categorizes diagnoses into five groups. Group III, Atypia of undetermined significance, still carries a high risk of malignancy, up to 66%. Repeat cytological examination or tissue biopsy may be conducted to obtain a clearer diagnosis. However, contemporary techniques such as cell block with immunostains have emerged to reduce the need of repeating invasive procedures in this patient group. This was a retrospective cross-sectional design examining serous fluid specimens from the pericardial, pleural, and peritoneal cavity diagnosed as Atypia of undetermined significance through conventional cytology. This study, conducted at the Department of Anatomical Pathology, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, involving 128 specimens. Its objective was to assess diagnostic changes following the implementation of cell block with immunostains and to analyze the data using binary logistic regression. The results revealed a significant alteration in diagnoses after employing cell block with immunostains, with an increase of 46.9% in cases categorized as suspicious for malignancy and malignant ( $p < 0.001$ , 95%CI 33.5, 60.2). In conclusion, serous fluid diagnosed as Atypia of undetermined significance should undergo a cell block, along with immunostains in each case. This is recommended due to significant diagnostic changes, both clinical and statistically.

**Keywords:** cytology, pathology, peritoneal fluid, pericardial fluid, pleural fluid*Buddhachinaraj Med J 2023;40(3):201-8.*

## บทคัดย่อ

การตรวจเซลล์วิทยาของ serous fluid ปัจจุบันใช้แนวทางที่เรียกว่า The International System for Serous Fluid Cytopathology ซึ่งแบ่งการวินิจฉัยเป็น 5 กลุ่ม โดยกลุ่ม III) Atypia of undetermined significance ยังคงมี risk of malignancy สูงถึงร้อยละ 66 ซึ่งในทางปฏิบัติแพทย์จะส่งตรวจเซลล์วิทยาซ้ำหรือตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจเพื่อให้ได้ผลการวินิจฉัยที่แน่ชัด แต่ในปัจจุบันมีเทคนิค cell block ร่วมกับ immunostains ที่ช่วยลดการทำหัตถการซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ การศึกษาแบบย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาหนึ่งนี้ศึกษาสิ่งส่งตรวจประเภท serous fluid จากช่องหัวใจ ช่องอก และช่องท้องที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance จาก conventional cytology ที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิชา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จำนวน 128 สิ่งส่งตรวจเพื่อประเมินการเปลี่ยนการวินิจฉัยหลังทำ cell block ร่วมกับ immunostains โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วย binary logistic regression ผลการศึกษาพบว่าผลการวินิจฉัยสิ่งส่งตรวจหลังจากทำ cell block ร่วมกับ immunostains เปลี่ยนแปลงคำวินิจฉัยเป็น suspicious for malignancy และ malignant เพิ่มขึ้นร้อยละ 46.9 ( $p < 0.001$ , 95%CI 33.5, 60.2) สรุปได้ว่า serous fluid ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance ควรทำ cell block ร่วมกับ immunostains ทุกรายเนื่องจากพบการเปลี่ยนแปลงคำวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญทั้งทางคลินิกและทางสถิติ

**คำสำคัญ :** เซลล์วิทยา, พยาธิวิทยา, น้ำจากช่องท้อง, น้ำจากช่องหัวใจ, น้ำจากช่องปอด  
พุทธชินราชเวชสาร 2566;40(3):201-8.

## บทนำ

การตรวจเซลล์วิทยาของ serous fluid ในอดีตเป็นการวินิจฉัยโดยใช้ระบบที่แตกต่างกันในแต่ละสถาบัน ต่อมาในปี ค.ศ. 2018 The International Academy of Cytology และ The American Society for Cytopathology ได้ประชุมจัดทำแนวทางกลางเพื่อใช้ในการวินิจฉัย serous fluid ได้ข้อสรุปออกมาเป็น The International System for Serous Fluid Cytopathology ซึ่งแบ่งการวินิจฉัยเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ I) Nondiagnostic II) Negative for malignancy III) Atypia of undetermined significance IV) Suspicious for malignancy V) Malignant โดยในผู้ป่วยกลุ่ม III) Atypia of undetermined significance (AUS) คือการวินิจฉัยที่มีข้อจำกัดของการบอกว่ามี nuclear และ/หรือ architectural atypia เป็นกลุ่มการวินิจฉัยสำหรับสิ่งส่งตรวจที่ไม่แน่ใจว่าเป็นมะเร็งหรือไม่รวมถึงเซลล์จาก borderline tumor, degenerated tumor cell และ artifact จากกระบวนการตรวจ โดยพบว่ามีความเสี่ยงของ malignancy ร้อยละ 66<sup>1</sup> ซึ่งในทางเวชปฏิบัติแพทย์ที่รักษาเมื่อได้รับผลการตรวจเซลล์วิทยาเป็น AUS จะส่งตรวจเซลล์วิทยาซ้ำ หรือตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจเพื่อให้ได้ผลการวินิจฉัยที่แน่ชัด

ทั้งนี้ The International System for Serous Fluid Cytopathology แนะนำให้ Atypia of undetermined significance เป็นการวินิจฉัยเบื้องต้นและให้ตรวจเพิ่มเติมด้วย immunostains<sup>1</sup> เพื่อให้ได้การวินิจฉัยยืนยัน การทำ cell block เป็นเทคนิคที่ไม่ซับซ้อน ราคาไม่แพงมาก และไม่ต้องการอุปกรณ์พิเศษเพิ่ม<sup>2</sup> นอกจากนี้ cell block ช่วยเพิ่มปริมาณเซลล์ในสไลด์แก้ว<sup>3,4</sup> เป็นเทคนิคที่ใช้เสริมการวินิจฉัยของ cytospin และ conventional smear<sup>5</sup> ซึ่งจะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยได้มากขึ้น นอกจากนี้ cell block ยังสามารถนำไปย้อม immunostains เพื่อแยกชนิดของมะเร็ง และตรวจหาเยื่อเพื่อใช้รักษาต่อไปได้<sup>6</sup> อย่างไรก็ตาม ในรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่า atypical cell จาก conventional cytology นั้นพบได้ว่าถ้ามีปริมาณเซลล์น้อย cell block ก็มีข้อจำกัดในการวินิจฉัย<sup>7</sup> ปัจจุบันในประเทศไทย การทำ cell block เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการตรวจทางเซลล์วิทยานั้นยังไม่ได้ทำในงานประจำอย่างแพร่หลาย และการทำ cell block นั้นผู้ป่วยทุกสิทธิ์การรักษา ยังไม่สามารถเบิกค่ารักษาได้ในปัจจุบัน การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการเปลี่ยนการวินิจฉัยหลังทำ cell block และ immunostains ใน serous fluid

ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการผลักดันให้พิจารณาการทำ cell block ในเวชปฏิบัติให้แก่ผู้ป่วยทุกสิทธิ์การรักษาในประเทศไทย

### วัสดุและวิธีการ

การวิจัยแบบย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาหนึ่ง (retrospective cross-sectional design) ครั้งนี้ศึกษาสิ่งส่งตรวจประเภท serous fluid จาก pleural, abdominal และ pericardial cavity ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ สิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่ทำ conventional cytology แล้วได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance ตามการแบ่งของ The International System for Serous Fluid Cytopathology ร่วมกับการทำ cell block และ immunostains ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จากห้องเก็บรายงานผลของกลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิชา โรงพยาบาลพุทธชินราช จำนวน 128 รายงาน ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ สิ่งส่งตรวจที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอื่นหรือเป็น AUS ที่ไม่ได้ทำ cell block และ immunostains สำหรับวิธีเตรียม cell block ในงานวิจัยนี้ทำโดยใช้สิ่งส่งตรวจ 10 มิลลิลิตรปั่นด้วยเครื่อง cytospin นาน 5 นาทีที่ความเร็ว 1,500 รอบต่อนาที เมื่อเสร็จแล้วเทน้ำส่วนเกินที่อยู่ด้านบนทิ้งไป นำตะกอนที่เหลือมาทำ cell block โดยใช้ชุดเตรียมสำเร็จรูปชื่อ Thermo Scientific Shandon Cytoblock และนำตะกอนที่มีตะกอนไปผ่านเครื่องเตรียมชิ้นเนื้อตามโปรแกรมสำหรับการทำ cell block

การคำนวณขนาดตัวอย่างนั้นการเปลี่ยนกลุ่มที่มีความรุนแรงมากขึ้น (up-staging) หลังทำ cell block ยอมรับได้ที่ร้อยละ 20 ตั้งสมมติฐานว่า up-staging ในการศึกษาี้เท่ากับร้อยละ 36.4 เป็นการคำนวณสองทิศทาง กำหนด alpha error 5%, power 80% ได้ขนาดตัวอย่าง 53 รายงาน เมื่อรายงานไม่สมบูรณ์ร้อยละ 10 ดังนั้นจำเป็นต้องใช้ขนาดตัวอย่าง 58 รายงาน (ประมาณ 60 รายงาน) การคำนวณขนาดตัวอย่างทำโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูปและใช้ input requirement จากการเก็บข้อมูลตัวอย่างจากกลุ่มพยาธิ

วิทยาภาควิชา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ ตำแหน่งของ serous fluid การประเมินปริมาณเซลล์ในสิ่งส่งตรวจ การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาครั้งแรกจาก conventional cytology การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาครั้งที่สองหลังจากการทำ cell block ร่วมกับ immunostains การจัดกลุ่มประเมินปริมาณเซลล์ศึกษาจากรายงานผล โดยถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypocellular, sparsely, scattering, a few numbers, a small number กำหนดให้อยู่ในกลุ่ม hypocellularity, ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า moderate cellular, some หรือ a number กำหนดให้อยู่ในกลุ่ม moderate cellularity, ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypercellular, numerous, several, a large number กำหนดให้อยู่ในกลุ่ม hypercellularity

หลังตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ exact probability test วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยที่เป็นผลจากการทำ cell block ร่วมกับ immunostains และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยด้วย binary logistic regression นำเสนอ effect size ด้วย risk difference การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ HREC No.082/2566 ลงวันที่ 9 มิถุนายน พ.ศ. 2566

### ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้กว่าครึ่งเป็นเพศหญิง โดยอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $63.8 \pm 15.3$  ปี ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 สิ่งส่งตรวจประเภท serous fluid จาก pleural, abdominal และ pericardial cavity 128 สิ่งส่งตรวจที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Atypia of undetermined significance ที่นำมาศึกษานี้เกือบ 2 ใน 3 มาจาก pleural cavity และประมาณ 1 ใน 3 มาจาก abdominal cavity ซึ่งหลังจากทำ cell block พบว่า serous fluid จากทั้ง 3 ตำแหน่งเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยทั้งสองทิศทาง โดยพบว่า

pericardial cavity เปลี่ยนแปลงกลุ่มวินิจฉัยเป็นแบบเพิ่มระดับความรุนแรงมาก รองลงมาเป็น abdominal cavity ดูรายละเอียดในตารางที่ 2 สำหรับปริมาณเซลล์ (cellularity) ในสิ่งส่งตรวจจาก pleural cavity กว่าครึ่งเป็นแบบ moderate cellularity, จาก abdominal cavity เกือบครึ่งเป็นแบบ hypocellularity ส่วนจาก pericardial cavity เป็นแบบ moderate cellularity

เท่ากับ hypercellularity ดูรายละเอียดในตารางที่ 3 สิ่งส่งตรวจที่ได้ทำ cell block ร่วมกับ immunostains เปลี่ยนแปลงคำวินิจฉัยจากกลุ่ม Atypia of undetermined significance เป็น suspicious for malignancy และ malignant เพิ่มขึ้นร้อยละ 46.9 ( $p < 0.001$ ) (95%CI 33.5, 60.2) (ตารางที่ 4) เมื่อ adjust ด้วยตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจและปริมาณเซลล์

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยที่ทำ cell block (n = 128)

| ข้อมูลส่วนบุคคล                           | จำนวน (ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|
| เพศ                                       |                                   |
| ชาย                                       | 57 (44.5)                         |
| หญิง                                      | 71 (55.5)                         |
| อายุ (ปี)                                 | 63.8 $\pm$ 15.3                   |
| ตำแหน่งของ serous fluid                   |                                   |
| Pleural cavity                            | 79 (61.7)                         |
| Abdominal cavity (ascites)                | 44 (34.4)                         |
| Pericardial cavity (pericardial effusion) | 5 (3.9)                           |

SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ 2 ผลการวินิจฉัยหลังทำ cell block แยกตามตำแหน่งของ serous fluid (n = 128)

| ตำแหน่งของ Serous Fluid                 | ผลการวินิจฉัยหลังทำ cell block [จำนวน (ร้อยละ)] |                    |                        | p-value <sup>a</sup> |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------|------------------------|----------------------|
|                                         | Benign<br>(n = 48)                              | Atypia<br>(n = 17) | Malignancy<br>(n = 63) |                      |
| ตำแหน่ง                                 |                                                 |                    |                        | 0.945                |
| Pleural cavity (n = 79)                 | 31 (64.6)                                       | 10 (58.8)          | 38 (60.3)              |                      |
| Abdominal cavity* (n = 44)              | 15 (31.3)                                       | 7 (41.2)           | 22 (34.9)              |                      |
| Pericardial cavity <sup>†</sup> (n = 5) | 2 (4.1)                                         | 0                  | 3 (4.8)                |                      |

<sup>a</sup>Exact probability test

Benign หมายถึง I+II, Atypia หมายถึง III, Malignancy หมายถึง IV+V<sup>1</sup>

I หมายถึง nondiagnostic,

II หมายถึง negative for malignancy,

III หมายถึง atypia of undetermined significance,

IV หมายถึง suspicious of malignancy,

V หมายถึง malignant<sup>1</sup>

\*คือ ascites, คือ pericardial effusion

ตารางที่ 3 ผลการวินิจฉัยหลังทำ cell block แยกตามปริมาณเซลล์ใน serous fluid แต่ละตำแหน่ง (n = 128 )

| ปริมาณเซลล์                     | ผลการวินิจฉัยหลังทำ cell block [จำนวน (ร้อยละ)] |                |                 |                |               | p-value <sup>a</sup> |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|----------------------|
|                                 | I<br>(n = 0)                                    | II<br>(n = 48) | III<br>(n = 17) | IV<br>(n = 26) | V<br>(n = 37) |                      |
| Pleural cavity (n = 79)         |                                                 |                |                 |                |               | 0.793                |
| - Hypocellularity (n = 24)      | 0                                               | 6 (25.0)       | 6 (25.0)        | 8 (33.3)       | 4 (16.7)      |                      |
| - Moderate cellularity (n = 45) | 0                                               | 21 (46.6)      | 3 (6.7)         | 5 (11.1)       | 16 (35.6)     |                      |
| - Hypercellularity (n = 10)     | 0                                               | 4 (40.0)       | 1 (10.0)        | 3 (30.0)       | 2 (20.0)      |                      |
| Abdominal cavity (n = 44)       |                                                 |                |                 |                |               | 0.376                |
| - Hypocellularity (n = 21)      | 0                                               | 6 (28.5)       | 4 (19.1)        | 4 (19.1)       | 7 (33.3)      |                      |
| - Moderate cellularity (n = 16) | 0                                               | 5 (31.2)       | 2 (12.5)        | 3 (18.8)       | 6 (37.5)      |                      |
| - Hypercellularity (n = 7)      | 0                                               | 4 (57.1)       | 1 (14.3)        | 1 (14.3)       | 1 (14.3)      |                      |
| Pericardial effusion (n = 5)    |                                                 |                |                 |                |               | 0.385                |
| - Hypocellularity (n = 1)       | 0                                               | 0              | 0               | 1 (100.0)      | 0             |                      |
| - Moderate cellularity (n = 2)  | 0                                               | 2 (100.0)      | 0               | 0              | 0             |                      |
| - Hypercellularity (n = 2)      | 0                                               | 0              | 0               | 1 (50.0)       | 1 (50.0)      |                      |

<sup>a</sup>Exact probability test

Hypocellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypocellular, sparsely, scattering, a few numbers, a small number

Moderate cellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า moderate cellular, some หรือ a number

Hypercellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypercellular, numerous, several, a large number

I หมายถึง nondiagnostic,

II หมายถึง negative for malignancy,

III หมายถึง atypia of undetermined significance,

IV หมายถึง suspicious of malignancy,

V หมายถึง malignant<sup>1</sup>

ตารางที่ 4 Effect ของการทำ cell block, ตำแหน่งของ serous fluid, และ cellularity\*

| Parameters              | Effect size <sup>†</sup> (%) | t-statistic | 95% CI        | p-value |
|-------------------------|------------------------------|-------------|---------------|---------|
| <b>Cell block</b>       | 46.9                         | 6.87        | (33.5, 60.2)  | < 0.001 |
| <b>Site of specimen</b> |                              |             |               |         |
| Pleural effusion        | base                         | -           | -             | -       |
| Ascites                 | 1.1                          | 0.12        | (-17.6, 19.9) | 0.906   |
| Pericardial effusion    | 12.9                         | 0.56        | (-31.9, 57.7) | 0.573   |
| <b>Cellularity</b>      |                              |             |               |         |
| Hypocellularity         | 4.6                          | 0.47        | (-14.8, 24.0) | 0.642   |
| Moderate cellularity    | base                         | -           | -             | -       |
| Hypocellularity         | -1.1                         | -0.09       | (-27.2, 24.9) | 0.932   |

\*จากการวิเคราะห์ด้วย binary logistic regression

<sup>†</sup>หมายถึง risk difference

Hypocellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypocellular, sparsely, scattering, a few numbers, a small number

Moderate cellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า moderate cellular, some หรือ a number

Hypercellularity: ถ้าการรายงานผลใช้คำว่า hypercellular, numerous, several, a large number

## วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าการทำ cell block ร่วมกับ immunostains ในสิ่งส่งตรวจประเภท serous fluid จาก pleural, abdominal, และ pericardial cavity ที่ได้รับการวินิจฉัย Atypia of undetermined significance เปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาของ serous fluid โดยปรับระดับขึ้นเป็น suspicious for malignancy, malignancy และปรับลดเป็นกลุ่ม benign ด้วย มีส่วนน้อยที่ยังคงอยู่ในกลุ่มเดิม ซึ่งในการวิจัยของ Matreja<sup>4</sup>, Dey<sup>5</sup>, Chandan<sup>8</sup>, Datta<sup>9</sup>, Jyotsna<sup>11</sup>, Khurram<sup>12</sup>, Shivakumarswamy<sup>13</sup>, และ Thapar<sup>14</sup> ก็พบว่าการทำ cell block เพิ่มอัตราการวินิจฉัยว่าเป็น malignancy โดยข้อได้เปรียบของการทำ cell block นั้นช่วยในเรื่องการประเมิน pattern ของเซลล์ เช่น glandular หรือ papillary เป็นการเตรียมสิ่งส่งตรวจเพื่อนำไปสู่การย้อม immunostains ได้หลากหลายชนิด การย้อม immunostains นั้นช่วยในการแยกชนิดต้นกำเนิดของเซลล์ โดยเฉพาะ reactive mesothelial cells ที่มักมีลักษณะ atypia ใกล้เคียงกับ malignant cell ได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำไปส่งตรวจทางอณูพันธุศาสตร์เพื่อพิจารณาการให้ยารักษาชนิด targeted therapy ได้

ข้อจำกัดของการทำ cell block คือปริมาณสิ่งส่งตรวจต้องไม่น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรและใช้เวลานานกว่าการทำ conventional cytology เพราะจะต้องมีกระบวนการผ่านเครื่อง tissue process มีความเสี่ยงที่เซลล์จะหลุดหายไประหว่างการทำได้ อย่างไรก็ตามในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยายังคงต้องใช้ conventional cytology เพื่อประเมิน nuclear morphology และ architecture ร่วมด้วยเสมอ ดังนั้นควรใช้เป็นข้อมูลประกอบการจัดทำแนวทางปฏิบัติในประเทศไทยในการทำ cell block ร่วมกับการตรวจ conventional cytology และควรเพิ่มรหัสการเบิกจ่ายค่าส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับ cell block ให้ทุกสิทธิ์การรักษาในประเทศไทยสามารถเข้าถึงได้ เพราะมีราคาไม่แพงแต่มีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยซึ่งจะส่งผลต่อการวางแผนการรักษาโรคต่อไปในอนาคต แต่การวิจัยนี้มีข้อจำกัดคือจำนวนสิ่งส่งตรวจจาก pericardial cavity มีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับตำแหน่งอื่นๆ แต่จำนวนตัวอย่างรวมทั้งหมดมีเพียงพอสำหรับการทำวิจัย นอกจากนี้ serous fluid จากทุกตำแหน่งที่ได้รับการวินิจฉัยจาก conventional cytology ว่าเป็น Atypia of undetermined significance ควรได้รับ

การทำเทคนิค cell block ร่วมกับ immunostains ทุกราย เนื่องจากการศึกษาพบว่าเปลี่ยนแปลงคำวินิจฉัยเป็น suspicious for malignancy และ malignant เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทั้งทางคลินิกและทางสถิติ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรกลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูล และขอขอบคุณหน่วยวิจัย ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก, ศ.ดร.นพ.ชยันต์ธร ปทุมานนท์, ดร.นพ. ธานินทร์ โลเกศกระวี และนพ.ชวลิต หลีกดี สำหรับ ความอนุเคราะห์ด้านระเบียบวิธีวิจัยและสถิติทางคลินิก

### เอกสารอ้างอิง

1. Chandra A, editor. The International System for Serous Fluid Cytopathology. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2020.
2. Udasimath S, Surekha UA, Mahesh HK, Yelikar BR. Diagnostic utility of the cell block method versus the conventional smear study in pleural fluid cytology. J Cytol 2012;29(1): 11-5.
3. Rodriguez EF, Jones R, Gabrielson M, Santos D, Pastorello RG, Maleki Z. Application of the International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology (ISRSFC) on reporting pericardial effusion cytology. Acta Cytol 2020;64(5):477-85.
4. Matreja SS, Malukani K, Nandedkar SS, Varma AV, Saxena A, Ajmera A. Comparison of efficacy of cell block versus conventional smear study in exudative fluids. Niger Postgrad Med J 2017;24(4):245-9.
5. Dey S, Nag D, Nandi A, Bandyopadhyay R. Utility of cell block to detect malignancy in fluid cytology: Adjunct or necessity? J Cancer Res Ther 2017;13(3):425-9.

6. Guldaval F, Anar C, Polat G, Gayaf M, Yavuz MY, Korkmaz A, et al. Contribution of cell block obtained by thoracentesis in the diagnosis of malignant pleural effusion. J Cytol 2019;36(4):205-8
7. Rekhi B, Karmarkar S, Gupta C, Deodhar KK, Menon S, Pathuthara S, et al. Evaluation of cell blocks from effusion specimens in Gynecologic Oncopathology: An experience of 220 cases, diagnosed at a Tertiary Cancer Referral Center. Indian J Pathol Microbiol 2020;63(3):427-34.
8. Chandan RH, Pawar S, Reddy P. Analysis of diagnostic value of cytological smear method versus cell block method in body fluids with clinical and biochemical correlation: Study of 150 cases. Trop J Pathol Microbiol 2021;7(1):9-16.
9. Datta P, Saha R, Chakraborty J. A comparative study of conventional cytology and cell block method with immunohistochemistry in the diagnosis of serous effusions. Trop J Pathol Microbiol 2020;6(2):146-54.
10. Goswami FJ, Srilakshmi HP, Gidwani RK, Patel R, Shah NV, Shringarpure K. The diagnostic utility of cell block preparation with conventional cytological smears: A cross sectional study. Ann Pathol Lab Med 2019;6(1):A18-23.
11. Jyotsna SVG, Deepak A, Subhash B. Analysis of cell block vs conventional smear in fluid cytology. J Evid Based Med Healthc 2015;2(39):6464-71.
12. Khurram N, Yousaf I, Yusuf NW. Utility of cell block in diagnosis of serous effusions in comparison with conventional cytological smears. Biomedica 2020;36(1):53-8.

13. Shivakumarswamy U, Arakeri SU, Karigowdar MH, Yelikar BR. Diagnostic utility of the cell block method versus the conventional smear study in pleural fluid cytology. J Cytol 2012;29(1):11-5.
14. Thapar M, Mishra RK, Sharma A, Goyal V, Goyal V. Critical analysis of cell block versus smear examination in effusions. J Cytol 2009;26(2):60-4.