# Serous Fluid Parameters Generated on the Sysmex XN-1000 in Malignant and Non-malignant Samples

Preeyaporn Thaikerd[1], Kanyaprin Bhummichitra[2], Kanokwan Sanchaisuriya[3], Kriengkrai Kitcharoen[3], Hataichanok Srivorakun[3] and Noppmats Khemtonglang[3]*

[1]*Graduate Program in Clinical Pathology and Management, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand*
[2]*Division of Anatomical Pathology, Surat Thani Hospital, Surat Thani Province, Thailand*
[3]*Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand*

## Abstract

**Analysis of serous effusion is helpful for diagnosis of pathologic conditions such as inflammation, infections and/or malignancy. A malignant serous effusion indicates advanced stage and poor prognosis of disease. An accurate and rapid diagnosis is therefore crucial. Currently, examination of serous effusion in clinical microscopy laboratories can be done by using an automated hematology analyzer. This study aimed to describe body fluid (BF) parameters generated by the Sysmex XN-1000 on different types of serous fluids and compare these BF parameters among malignant and non-malignant samples. A total of 1,589 serous fluid samples, including 653 ascites, 905 pleural and 31 pericardial fluids, were analyzed. The results showed that body fluid parameters comprising white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), total cell (TC) and high fluorescence (HF) cell proportions were highest in pericardial effusion, followed by pleural and ascetic effusions. Comparing these parameters between malignant and non-malignant samples, as diagnosed by pathologist, revealed that the HF parameters (both absolute and relative values) in malignant samples were significantly higher than those of non-malignant samples. The findings indicate that the HF value may be used for screening malignant cells in serous effusions.**

**Keywords:** High fluorescence cell, Malignant cell, Serous fluid, Sysmex XN-1000

***Corresponding author E-mail address:** noppamat@kku.ac.th
Received: 26 January 2023 Revised: 1 April 2023 Accepted: 4 April 2023

# พารามิเตอร์สารน้ำซีรัสจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000 ในตัวอย่างที่พบและไม่พบเซลล์มะเร็ง

ปรียาภรณ์ ไทยเกิด[1] กันยปริญญ์ ภูมิจิตร[2] กนกวรรณ แสนไชยสุริยา[3]
เกรียงไกร กิจเจริญ[3] หทัยชนก ศรีวรกุล[3] และ นพมาศ เข็มทองหลาง[3*]

[1]*บัณฑิตศึกษาสาขาพยาธิวิทยาคลินิกและการจัดการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น*
[2]*กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี*
[3]*กลุ่มวิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น*

## บทคัดย่อ

**การตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติ เช่น ภาวะอักเสบ ติดเชื้อ หรือมะเร็ง การพบเซลล์มะเร็งในสารน้ำซีรัส แสดงถึงมีการลุกลามและพยากรณ์โรคไม่ดี การตรวจเซลล์มะเร็งในสารน้ำซีรัสได้อย่างถูกต้องและรวดเร็วจึงมีความสำคัญ ปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสในห้องปฏิบัติการจุลทรรศน์คลินิกสามารถทำได้โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าพารามิเตอร์ในสารน้ำซีรัสชนิดต่าง ๆ ที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง Sysmex XN-1000 และเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างตัวอย่างที่พบและไม่พบเซลล์มะเร็ง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลตัวอย่างสารน้ำซีรัสจากผู้ป่วย จำนวน 1,589 ตัวอย่าง จำแนกเป็น สารน้ำจากช่องท้อง 653 ตัวอย่าง สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด 905 ตัวอย่าง และสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ 31 ตัวอย่าง ผลการตรวจวิเคราะห์ พบว่า ค่าพารามิเตอร์ที่ศึกษาทุกค่า ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเซลล์ที่มีนิวเคลียสทั้งหมด และจำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูง (high fluorescence cell; HF) มีค่าสูงสุดในสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ รองลงมาคือ สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด และสารน้ำจากช่องท้อง ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบเซลล์มะเร็งซึ่งวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบมะเร็งมีค่า HF สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษา บ่งชี้ว่า ค่า HF อาจสามารถใช้ในการคัดกรองเซลล์มะเร็งในสารน้ำซีรัสได้**

**คำสำคัญ:** เซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูง เซลล์มะเร็ง สารน้ำซีรัส Sysmex XN-1000

---

***ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address:** noppamat@kku.ac.th
รับบทความ: 26 มกราคม 2566 แก้ไขบทความ: 1 เมษายน 2566 รับตีพิมพ์บทความ: 4 เมษายน 2566

## บทนำ

การตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสเป็นการทดสอบที่มีความสำคัญในการหาสาเหตุของความผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็งซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของสารน้ำ เช่น มะเร็งเยื่อบุ serous membrane ที่พบบ่อย ได้แก่ mesothelioma หรือมะเร็งที่รุกรานจากอวัยวะอื่น (metastatic cancer) เช่น มะเร็งปอด มะเร็งทางเดินอาหาร ซึ่งพบบ่อยในเพศชาย และมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ ในเพศหญิง นอกจากนี้ยังพบได้ในมะเร็งระบบโลหิต เช่น lymphoma, leukemia[1]

การตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสทางจุลทรรศน์ประกอบด้วย การตรวจลักษณะทางกายภาพ การนับจำนวนเซลล์ การนับแยกชนิดเซลล์และรายงานความผิดปกติที่พบ แต่เดิมการนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงใช้ฮีโมไซโตมิเตอร์ (hemocytometer) และนับแยกชนิดของเซลล์โดยเตรียมสเมียร์และย้อมสีไรท์ (Wright's stain) แล้วตรวจดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์[2] วิธีนี้มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ใช้เวลาค่อนข้างนานในการเตรียมสเมียร์ ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการสูญเสียเซลล์หรือเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่าง อีกทั้งบุคลากรที่ตรวจวิเคราะห์ต้องมีทักษะและประสบการณ์ในการแยกเซลล์ผิดปกติได้ มีรายงานว่าวิธีดังกล่าวมีความไวร้อยละ 20-60 เมื่อเทียบกับการตรวจทางเซลล์วิทยา[3]

ปัจจุบัน เครื่องอัตโนมัติทางโลหิตวิทยาได้รับการพัฒนาให้สามารถตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสได้ โดยอาศัยหลักการ fluorescence flow cytometry หรือ electrical impedance and light scattering measurement[4, 5] หนึ่งในเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ Sysmex XN-series ซึ่งใช้หลักการ fluorescence flow cytometry โดยเครื่องสามารถรายงานค่าพารามิเตอร์ในสารน้ำซีรัส ได้แก่ จำนวนเซลล์ที่มีนิวเคลียสทั้งหมด (total cell; TC) จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell; WBC) จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell; RBC) และนับแยกชนิดเซลล์ 2 กลุ่ม คือ polymorphonuclear cell (PMN) และ mononuclear cell (MN) รวมทั้งรายงานจำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูง (high fluorescence body fluid; HF-BF) นอกจากนี้ยังมีการแสดงผล scattergram ซึ่งแสดงลักษณะการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์ผิดปกติ[6]

ที่ผ่านมา เคยมีการศึกษาการประยุกต์ใช้ค่า HF-BF ในการคัดกรองเซลล์มะเร็ง ซึ่งพบว่าให้ประสิทธิภาพที่แตกต่างกันไป[7-12] ขึ้นกับชนิดของเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ ชนิดสารน้ำ ขนาดตัวอย่าง รวมทั้งเกณฑ์การวินิจฉัยเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ของสารน้ำ พบว่าผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ กลุ่มที่พบเซลล์มะเร็งจะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบเซลล์มะเร็ง ดังเช่น การศึกษาของ Rastogi และคณะ[7] ซึ่งได้ศึกษาสารน้ำจากช่องท้อง (ascitic fluid) สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural fluid) และน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) พบค่าเฉลี่ยของ HF-BF ในกลุ่มที่มีและไม่มีเซลล์มะเร็ง เท่ากับ 329.86± 932.35 ต่อหน่วยไมโครลิตร และ 19.57±61.91 ต่อหน่วยไมโครลิตร ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Xu และคณะ[8] ซึ่งได้ศึกษาสารน้ำจากช่องท้อง สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด พบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 63 ต่อหน่วยไมโครลิตร และ 21 ต่อหน่วยไมโครลิตร ตามลำดับ ทั้งนี้ การศึกษาที่ครอบคลุมทุกพารามิเตอร์ที่ตรวจวัดได้จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติยังมีไม่มากนัก การศึกษาครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าพารามิเตอร์ ในตัวอย่างสารน้ำซีรัส ได้แก่ สารน้ำจากช่องท้อง สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial fluid) ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000

ณ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี และวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบเซลล์มะเร็ง ที่ได้รับการตรวจยืนยันทางเซลล์วิทยาโดยพยาธิแพทย์

## วัสดุและวิธีการ

### 1. รูปแบบการศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการ "การตรวจคัดกรองเซลล์มะเร็งในสารน้ำซีรัสโดยใช้พารามิเตอร์ high fluorescence body fluid จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000" ซึ่งได้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE642107 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เลขที่โครงการวิจัย REC 64-0016

### 2. การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลสารน้ำซีรัสที่ส่งตรวจวิเคราะห์ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จากระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (HIS; HomC) และระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (LIS; Cobas IT5000, HCLAB) จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ (1) ข้อมูลผลตรวจจากเครื่อง Sysmex XN-1000 ได้แก่ ค่าพารามิเตอร์สารน้ำซีรัส (2) ผลตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา

### 3. การตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัส

ตัวอย่างสารน้ำซีรัสทุกรายได้รับการตรวจวิเคราะห์ภายใน 2 ชั่วโมง หลังจากรับสิ่งส่งตรวจ ประกอบด้วย การตรวจลักษณะทางกายภาพ การเตรียมสเมียร์ด้วยวิธี simple centrifugation[13] และการตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000 (Sysmex Corp, Kobe, Japan)

การตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ มีการควบคุมคุณภาพโดยใช้สารควบคุมคุณภาพ XN CHECK$^{TM}$ BF control level 1 และ 2 และมีการรายงานค่าพารามิเตอร์ดังนี้

- TC-BF หมายถึง จำนวนเซลล์ที่มีนิวเคลียสทั้งหมดต่อหน่วยไมโครลิตร
- WBC-BF หมายถึง จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่อหน่วยไมโครลิตร
- RBC-BF หมายถึง จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่อหน่วยไมโครลิตร
- #HF-BF หมายถึง จำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูงต่อหน่วยไมโครลิตร
- %HF-BF หมายถึง จำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูงต่อเม็ดเลือดขาว 100 เซลล์
- PMN (%) หมายถึง จำนวน polymorphonuclear cell ต่อเม็ดเลือดขาว 100 เซลล์
- MN (%) หมายถึง จำนวน mononuclear cell ต่อเม็ดเลือดขาว 100 เซลล์

### 4. การตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา

การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาโดยพยาธิแพทย์ มีการรายงานผล จำแนกเป็น 4 กลุ่มดังนี้[14, 15]

- Negative for malignancy หมายถึง ไม่พบลักษณะของเซลล์มะเร็ง โดยสิ่งส่งตรวจต้องมีปริมาณเพียงพอ ถูกต้องตามเกณฑ์ อาจพบเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลง จากปฏิกิริยาการอักเสบหรือติดเชื้อ รวมถึงตัวอย่างที่มี reactive lymphocyte infiltrate ได้ จัดว่ายังมีความเสี่ยงของโรคมะเร็ง (risk of malignant; ROM) เฉลี่ยร้อยละ 21
- Atypical cell present หมายถึง พบเซลล์ที่ไม่ทราบแน่ชัด ระหว่าง mesothelial หรือ non-mesothelial malignancy หรือเซลล์ที่

เปลี่ยนแปลงเป็นเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) หรือ เซลล์ที่มีลักษณะคาบเกี่ยวกับเซลล์มะเร็ง (borderline tumor cells) โดยอาจพบลักษณะที่ผิดปกติอย่างมาก หรือมีการเสียสภาพของเซลล์มะเร็ง มีค่า ROM เฉลี่ยร้อยละ 66

- Suspicious for malignancy หมายถึง พบลักษณะของเซลล์มะเร็ง เพียงแต่ปริมาณตัวอย่างไม่เพียงพอในการวินิจฉัยยืนยันในขั้นสุดท้าย รวมถึงตัวอย่างที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาตามเกณฑ์ชี้บ่งเซลล์มะเร็ง มีค่า ROM เฉลี่ยร้อยละ 82

- Positive for malignancy หมายถึง พบลักษณะของเซลล์มะเร็งจากลักษณะทางสัณฐานวิทยาเพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับการตรวจเพิ่มเติม (immunohistochemistry, FISH, molecular, flow cytometry) ในการวินิจฉัยว่าเป็นเซลล์มะเร็งของอวัยวะนั้น หรือเป็นเซลล์มะเร็งที่มีการแพร่กระจาย โดยสิ่งส่งตรวจมีปริมาณเพียงพอ ถูกต้องตามเกณฑ์ มีค่า ROM เฉลี่ยร้อยละ 99

**5. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**

การศึกษาครั้งนี้ได้ทดสอบการกระจายของข้อมูลค่าพารามิเตอร์ด้วย Shapiro-Wilk test ซึ่งพบว่ามีการกระจายแบบไม่ปกติ จึงแสดงผลด้วยค่า median และ interquartile range (IQR) ซึ่งเป็นสถิติเชิงพรรณนาในการอธิบายค่าพารามิเตอร์ของสารน้ำ และได้เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ระหว่างกลุ่มที่มีผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา 4 แบบ ด้วยสถิติทดสอบ Kruskal-Wallis test หากพบนัยสำคัญทางสถิติจะทำการทดสอบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ด้วยสถิติทดสอบ Mann-Whitney U test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

## ผลการวิจัย

**1. ค่าพารามิเตอร์จากการตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000 ในสารน้ำซีรัสแต่ละชนิด**

จากการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ ของสารน้ำซีรัสทั้งสามชนิด พบว่า ค่าพารามิเตอร์ทุกค่า ในสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจมีค่าสูงที่สุด (ยกเว้นค่า %HF-BF) รองลงมา คือ สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดและสารน้ำจากช่องท้อง ตามลำดับ ส่วนจำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูง พบว่า #HF มีค่าสูงสุดในสารน้ำจากเยื่อหุ้มหัวใจเช่นเดียวกัน แต่สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดและสารน้ำจากช่องท้องมีค่าไม่แตกต่างกัน และเมื่อประเมินเป็นค่าร้อยละของเซลล์ (%HF) กลับพบว่า สารน้ำจากช่องปอดมีค่าต่ำสุด ส่วนสารน้ำจากช่องท้อง และสารน้ำจากเยื่อหุ้มหัวใจมีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการนับแยกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่า ในสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดและสารน้ำจากช่องท้องส่วนใหญ่เป็น mononuclear cells (MN) ในขณะที่สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจส่วนใหญ่พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear cells (PMN) (Table 1)

**2. ค่าพารามิเตอร์ในสารน้ำซีรัสที่ตรวจพบและไม่พบเซลล์มะเร็ง จำแนกตามผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา**

จากตัวอย่างสารน้ำซีรัสทั้งหมด 1,589 ตัวอย่าง มีตัวอย่างสารน้ำซีรัส 655 ตัวอย่าง ได้รับการตรวจด้านเซลล์วิทยา ประกอบด้วย สารน้ำจากช่องท้อง 173 ตัวอย่าง สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด 457 ตัวอย่าง และสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ 25 ตัวอย่าง ผลการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างตัวอย่างที่พบและไม่พบเซลล์มะเร็งตามผลการตรวจ

ทางเซลล์วิทยาโดยพยาธิแพทย์ 4 กลุ่ม พบว่าค่าพารามิเตอร์ที่บ่งชี้จำนวนเซลล์ในสารน้ำจากช่องท้องทุกค่า ได้แก่ TC, WBC, RBC, และ HF (ทั้ง #HF-BF และ %HF-BF) มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 2) ทำนองเดียวกัน ค่าพารามิเตอร์จากสารน้ำจากช่องปอดทุกค่า ยกเว้นค่า WBC มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 3) ส่วนสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจนั้น เนื่องจากมีตัวอย่างค่อนข้างน้อย จึงได้วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม positive for malignancy และ negative for malignancy เท่านั้น ซึ่งพบว่า ค่า TC และ WBC มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 4) นอกจากนี้ ยังพบว่าสารน้ำทุกชนิดให้ผลการนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาว (%PMN และ %MN) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มในทุกสารน้ำ และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบ atypical cell กับกลุ่มที่สงสัยเซลล์มะเร็ง (suspicious for malignancy) ในตัวอย่างสารน้ำจากช่องปอด พบว่าค่าพารามิเตอร์ทุกค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ตัวอย่างสารน้ำจากช่องท้องพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มนี้

**Table 1** Body fluid parameters obtained from 1,589 serous samples; categorized by types of serous effusions.

| Body fluid parameters | Ascites (n=653) | Pleural fluid (n=905) | Pericardial fluid (n=31) |
|---|---|---|---|
| **Total cell (/uL)** | 318 (137-1,310) | 880 (251-2,462) | 3,700 (1,721-6,701) |
| **WBC (/uL)** | 297 (124-1,212) | 799 (236-2,316) | 3,143 (1,575-6,120) |
| **RBC ($10^3$/uL)** | 2.0 (0.7-9.0) | 6.0 (2.00-26.0) | 396.0 (16.0-1,600.0) |
| **High fluorescence cell; absolute count (HF-BF/uL)** | 14 (6-34) | 14 (3-48) | 78 (15-676) |
| **High fluorescence cell; relative count (%HF-BF)** | 4.4 (1.4-10.2) | 1.8 (0.4-7.1) | 3.1 (0.9-22.7) |
| **Differential count**[a] | | | |
| **- PMN (%)** | 34.8 (21.6-65.7) | 37.1 (14.9-76.2) | 58.6 (25.5-75.9) |
| **- MN (%)** | 65.2 (34.3-78.4) | 62.9 (23.7-85.0) | 41.3 (24.1-74.4) |

Data presented as median (interquartile range; IQR)
a: Data were available in 1,477/1,589 samples

**Table 2** Body fluid parameters in 173 ascites; categorized by cytological diagnosis.

| Parameters | Cytological diagnosis | | | | *p-value*[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| | Negative (n=123) | Atypical cell (n=17) | Suspicious (n=6) | Positive (n=27) | |
| **Total cell (/uL)** | 273 (133-682) | 644 (201-2,101) | 950 (652-1,778) | 1,549*b,c (619-5,212) | <0.001 |
| **WBC (/uL)** | 255 (117-673) | 621 (187-1,807) | 841 (591-1,643) | 1,346*b (561-2,562) | <0.001 |
| **RBC ($10^3$/uL)** | 2.0 (0.6-7.0) | 4.0*b (2.0-28.5) | 3.0 (1.7-6.0) | 6.0*b (2.0-21.0) | 0.006 |
| **#HF-BF (/uL)** | 12 (6-26) | 18*b (15-102) | 48 (13-183) | 71*b,c (39-774) | <0.001 |
| **%HF-BF** | 4.4 (1.6-10.8) | 6.8 (3.0-11.0) | 7.8 (2.4-16.0) | 6.4*b (3.8-16.2) | <0.001 |
| **Differential count** | | | | | |
| **- PMN (%)** | 29.7 (16.8-58.7) | 32.9 (12.9-61.1) | 30.2 (17.7-48.5) | 33.2 (23.1-53.0) | 0.129 |
| **- MN (%)** | 70.3 (41.2-83.2) | 67.1 (38.8-87.1) | 69.8 (51.5-82.2) | 66.8 (46.9-76.9) | 0.940 |

Data presented as median (interquartile range; IQR) *significant difference

a: Compared among the 4 groups, b: Compared to group 1 (negative for malignancy)

c: Compared to group 2 (atypical cell present), d: Compared to group 3 (suspicious for malignancy)

**Table 3** Body fluid parameters in 457 pleural effusions; categorized by cytological diagnosis.

| Parameters | Cytological diagnosis | | | | *p-value*[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| | Negative (n=283) | Atypical cell (n=33) | Suspicious (n=14) | Positive (n=127) | |
| **Total cell (/uL)** | 694 (265-1,810) | 936 (219-1,945) | 929 (424-1,502) | 1,301[*b] (520-2,743) | 0.002 |
| **WBC (/uL)** | 674 (211-1,788) | 697 (202-1,878) | 903 (396-1,489) | 1,099 (447-2,014) | 0.084 |
| **RBC ($10^3$/uL)** | 4.0 (1.1-22.0) | 12.0 (1.5-31.7) | 22.0 (1.8-8.1) | 11.0[*b] (4.0-51.6) | <0.001 |
| **#HF-BF (/uL)** | 10[*d] (3-30) | 37[*b] (8-153) | 32[*b] (13.2-81.0) | 79[*b,c,d] (25-301) | <0.001 |
| **%HF-BF** | 1.4[*d] (0.4-4.8) | 5.1[*b] (1.6-19.3) | 4.3[*b] (1.2-20.6) | 8.4[*b] (2.7-28.6) | <0.001 |
| **Differential count** | | | | | |
| **- PMN (%)** | 28.4 (7.7-67.8) | 26.9 (13.7-63.1) | 24.6 (15.3-38.9) | 24.1 (12.9-38.7) | 0.541 |
| **- MN (%)** | 71.6 (32.2-92.3) | 73.1 (36.8-86.2) | 75.3 (61.1-84.7) | 75.8 (61.3-87.0) | 0.541 |

Data presented as median (interquartile range; IQR) *significant difference

a: Compared among the 4 groups, b: Compared to group 1 (negative for malignancy)

c: Compared to group 2 (atypical cell present), d: Compared to group 3 (suspicious for malignancy)

**Table 4** Body fluid parameters in 25 pericardial effusions; categorized by cytological diagnosis.

| Parameters | Cytological diagnosis | | | | *p-value** |
|---|---|---|---|---|---|
| | Negative (n=12) | Atypical cell (n=2) | Suspicious (n=2) | Positive (n=9) | |
| **Total cell (/uL)** | 3,424 (787-7,161) | 2,025, 3,072 | 8,439-6,701 | 4,339 (2,715-7,495) | 0.382 |
| **WBC (/uL)** | 3,192 (774-6,872) | 1,979, 2,840 | 6,120, 6,600 | 3,695 (2,245-5,402) | 0.508 |
| **RBC ($10^3$/uL)** | 94.5 (8.0-315.5) | 241.3, 27.0 | 650.0, 2,470.0 | 1,553.0 (112.0-2,308.4) | 0.018 |
| **#HF-BF (/uL)** | 21 (6-104) | 46, 232 | 2,319, 101 | 202 (50-2,564) | 0.015 |
| **%HF-BF** | 1.6 (0.2-8.3) | 2.3, 8.2 | 37.9, 1.5 | 24.5 (3.1-52.1) | 0.015 |
| **Differential count** | | | | | |
| **- PMN (%)** | 56.2 (22.5-86.7) | 57.6, 61.4 | 14.2, 24.8 | 56.0 (33.7-75.7) | 0.792 |
| **- MN (%)** | 43.7 (13.2-77.4) | 42.4, 38.6 | 85.8, 75.2 | 44.0 (24.2-66.3) | 0.792 |

Data presented as median (interquartile range; IQR) or as raw data where appropriate
*Compared between group 1 (negative) and group 4 (positive)

## วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยรวบรวมข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ในรอบ 2 ปี ซึ่งมีจำนวนสิ่งส่งตรวจสูงถึง 1,589 ตัวอย่าง โดยเป็นสารน้ำจากช่องปอด (ร้อยละ 57) และสารน้ำจากช่องท้อง (ร้อยละ 41) ที่เหลือเป็นสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (ร้อยละ 2) ซึ่งถึงแม้ว่าจะเป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับตัวอย่างทั้งหมด แต่มีความน่าสนใจ คือ เป็นตัวอย่างที่พบจำนวนเซลล์ทุกชนิดสูงกว่าสารน้ำชนิดอื่น ๆ อีกทั้งให้ผลการนับแยกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวที่แตกต่างจากสารน้ำอื่น ๆ คือ พบสัดส่วนของ PMN ค่อนข้างสูง ส่วนผลการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างกลุ่มที่พบและไม่พบเซลล์มะเร็งในสารน้ำแต่ละชนิดโดยอาศัยผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา พบว่า จำนวนเซลล์ทุกชนิดมีแนวโน้มสูงขึ้นตามระดับความรุนแรงของผลการวินิจฉัย โดยพบค่าสูงสุดในกลุ่มที่ให้ผล positive for malignancy โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ค่า #HF-BF ส่วนผลการนับแยกชนิดเซลล์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ให้ผลการวินิจฉัยต่างกัน

การส่งตรวจวิเคราะห์จำนวนและชนิดเซลล์ในสารน้ำเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการวินิจฉัย ดูแลและ/หรือ รักษาผู้ป่วย รวมทั้งติดตามผลรักษา จากผลสัดส่วนของชนิดสารน้ำในการศึกษานี้ บ่งชี้ว่า ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีการส่งตรวจสารน้ำ ณ โรงพยาบาล

สุราษฎร์ธานี น่าจะมีโรคหรือภาวะผิดปกติที่ส่งผลให้ปริมาณสารน้ำในช่องปอดและช่องท้องเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากกระบวนการอักเสบที่ทำให้มีการเสียหายของผนังหลอดเลือดและเยื่อหุ้มช่องต่าง ๆ ของร่างกาย (body cavity membrane)[2] จากค่าพารามิเตอร์ของสารน้ำ (Table 1) แสดงให้เห็นว่าส่วนใหญ่ของสารน้ำทุกชนิดน่าจะเป็นชนิด exudate เนื่องจากพบเซลล์ชนิดต่าง ๆ รวมทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ซึ่งเป็นสารน้ำที่มีการส่งตรวจค่อนข้างน้อย เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีความเสี่ยงสูงในการเจาะเก็บสิ่งส่งตรวจและมักจะกระทำเฉพาะในกรณีที่ต้องการตรวจภาวะติดเชื้อ และ/หรือ ตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อตรวจหาเซลล์มะเร็ง[16] ซึ่งต้องมีข้อมูลทางคลินิกหรือข้อมูลตรวจอื่น ๆ สนับสนุนที่ชัดเจนว่ามีการติดเชื้อหรือมีการลุกลามของมะเร็งมายังบริเวณดังกล่าว จึงน่าจะเป็นเหตุผลที่อธิบายการพบเซลล์ทุกชนิดสูงสุดในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ รวมทั้งการพบค่าเฉลี่ยของ PMN สูง จากการสืบค้น พบการศึกษาที่มีการรายงานค่าพารามิเตอร์ในสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ เพียง 1 รายงาน และเป็นการรายงานในผู้ป่วยเพียง 1 ราย ซึ่งพบจำนวนเซลล์ทุกชนิดสูงเช่นเดียวกัน[17] นอกจากนี้ ยังพบว่า ประมาณเกือบร้อยละ 50 ของตัวอย่างสารน้ำจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจที่มีการส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ให้ผล positive for malignancy (9/25 ราย) หรือ suspicious (2/25 ราย) (Table 4) ผลดังกล่าวสะท้อนโดยอ้อมถึงโอกาสการพบเซลล์มะเร็งในสารน้ำชนิดนี้ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อนักเทคนิคการแพทย์ผู้ปฏิบัติงานประจำด้านจุลทรรศนศาสตร์ที่ควรให้ความใส่ใจในการตรวจหาเซลล์มะเร็งในสารน้ำชนิดนี้

ค่าพารามิเตอร์สารน้ำจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติที่ได้รับความสนใจและมีการนำไปศึกษาค่อนข้างมาก คือ #HF-BF และ %HF-BF ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการนับจำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์โดยสีเข้าไปย้อม DNA และ RNA ภายในเซลล์ กรณีที่มีเซลล์มะเร็งซึ่งเป็นเซลล์ที่มีการเจริญแบ่งตัวแบบผิดปกติ หรือเซลล์ชนิดอื่น ๆ เช่น มาโครฟาจและ mesothelial cell[6] จึงคาดหมายได้ว่า สารน้ำกลุ่มที่มี atypical, suspicious และ positive for malignancy น่าจะให้ผลค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวสูงทั้งสองค่า อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษาครั้งนี้ (Table 2-4) เห็นได้ว่า ค่า #HF-BF มีแนวโน้มสูงขึ้นตามระดับความเสี่ยงของการพบเซลล์มะเร็งในทุกสารน้ำ โดยให้ค่าสูงอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่ม positive for malignancy ในขณะที่ค่า %HF-BF ในแต่ละสารน้ำให้ผลไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ซึ่งน่าจะอธิบายได้จากหน่วยการวัดที่แตกต่างกัน โดยการรายงานค่า %HF-BF เป็นการรายงานจำนวนเซลล์ที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูงต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว 100 เซลล์ ค่าที่เครื่องรายงานจึงขึ้นอยู่กับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวในตัวอย่างนั้น ๆ ในขณะที่ค่า #HF-BF จะเป็นการรายงานจำนวนเซลล์ทั้งหมดที่ติดสีฟลูออเรสเซนต์สูงต่อหน่วยไมโครลิตร ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่า #HF-BF น่าจะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการทำนายหรือตรวจหาเซลล์มะเร็งในสารน้ำได้ดีกว่า %HF-BF อย่างไรก็ตาม การใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติควรคำนึงถึงข้อจำกัดของเครื่องนั้น ๆ สำหรับเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000 ให้ผลการตรวจที่มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือ ในตัวอย่างที่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวหรือเซลล์ที่มีนิวเคลียสทั้งหมดอยู่ในช่วง 0-50,000 ต่อหน่วยไมโครลิตร และจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงอยู่ในช่วง 0-5,000,000 ต่อหน่วยไมโครลิตร นอกจากนี้ จากผลการศึกษายังพบว่ายังมีผลบวกลวงและผลลบลวงอยู่บ้าง ดังนั้นการเตรียมเสมียร์และย้อมด้วยสีไรท์ จึงเป็นการทดสอบที่ยังคงมีประโยชน์ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ค่า #HF-BF ให้ประสิทธิภาพในการคัดกรอง

เซลล์มะเร็งที่แตกต่างกัน โดยมีค่าความไวระหว่างร้อยละ 71.7-92.0 และความจำเพาะระหว่างร้อยละ 46.0-74.1[7-12] ขึ้นกับรูปแบบการวิจัยและกลุ่มเป้าหมายการใช้งานที่หน่วยงานแต่ละแห่ง จึงควรศึกษาเพิ่มเติมโดยหาเกณฑ์ตัดสินที่เหมาะสม และตรวจสอบไปข้างหน้า (prospective validation) เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการตรวจหาเซลล์มะเร็งในห้องปฏิบัติการทางจุลทรรศนศาสตร์ ซึ่งอาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วต่อไป

## สรุป

การศึกษาครั้งนี้ ได้อธิบายผลการตรวจวิเคราะห์สารน้ำซีรัสที่ตรวจวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-1000 ผลการศึกษา ทำให้ทราบความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์สารน้ำระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่พบและไม่พบเซลล์มะเร็ง ซึ่งอาจสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจหาเซลล์มะเร็งในงานประจำทางจุลทรรศนศาสตร์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ค่า #HF-BF

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Ridley JW. Fundamentals of the study of urine and body fluids. Switzerland: Springer. 2018.
2. Strasinger SK, Lorenzo MSD. Urinalysis and body fluids. 5th ed. The United States of America: F.A. Davis; 2008.
3. Zhang ML, Maglantay Jr RJ, Cunningham VL, *et al.* Improving malignancy detection rate in body fluids submitted to the hematology laboratory for nucleated cell count and differential. Arch Pathol Lab Med 2020; 145: 201-7.
4. Martin MJA, Queral LA, Frias LS, *et al.* Automated cell count in body fluid: a review. Adv Lab Med 2021; 2: 149-63.
5. Cho J, Oh J, Lee SG, *et al.* Performance evaluation of body fluid cellular analysis using the Beckman coulter unicel DxH 800, Sysmex XN-350, and UF-5000 automated cellular analyzers. Ann Lab Med 2020; 40: 122-30.
6. Matsushita H, Nakazawa N, Gondo K, *et al.* Xn-series automated hematology analyzer clinical case report Vol.3 (BF mode). Japan: Sysmex Corporation 2012.
7. Rastogi L, Dass J, Arya V, *et al.* Evaluation of high-fluorescence body fluid (HF-BF) parameter as a screening tool of malignancy in body fluids. Indian J Pathol Microbiol 2019; 62: 572-7.
8. Xu W, Yu Q, Xie L, *et al.* Evaluation of Sysmex XN-1000 hematology analyzer for cell count and screening of malignant cells of serous cavity effusion. Medicine (Baltimore) 2017; 96: 1-4.
9. Larruzea A, Aguadero V, Orellana R, *et al.* High-fluorescent cells: A marker of malignancy in the analysis of body fluid sample. Int J Lab Hematol 2019; 41: e134-8.

10. Arteta JW, Merino A, Torrente S, *et al.* High fluorescence cell count in ascitic body fluids for carcinomatosis screening. Clin Chem lab Med 2018; 56: 272-4.
11. Labaere D, Boeckx N, Geerts I, *et al.* Detection of malignant cells in serous body fluids by counting high-fluorescent cells on the Sysmex XN-2000 hematology analyzer. Int J Lab Hematol 2015; 37: 715-22.
12. Yamatani K, Tabe Y, Kimura K, *et al.* Performance evaluation of the Sysmex DI-60 overview application for tumor cell detection in the body fluid samples. Int J Lab Hematol 2019; 41: 134-8.
13. Kritpetcharat P, Sairos K, Kritpetcharat O. Body fluid analysis. Bangkok: Thai digitalprint; 2019 p2-1 to 2-55. (in Thai)
14. Pinto D, Chandra A, Schmitt F. The International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology: How to incorporate molecular data in cytopathology reports. J Mol Pathol 2021; 2: 66-76.
15. Chandra A, Crothers B, Kurtycz D, *et al.* The International System for Serous Fluid Cytopathology. Switzerland: Springer; 2020.
16. Mundt LA, Shanahan K. Graff's textbook urinalysis and body fluids. 3rd ed. Wolters Kluwer China: 2016.
17. Zimmermann M, Otto C, Gonzalez JB, *et al*. Cellular origin and diagnostic significance of high-fluorescent cells in cerebrospinal fluid detected by the XE-5000 hematology analyzer. Int J Lab Hematol 2013; 35: 580-8.