

A Review of Liquid-Based Preparations in Urine Cytology for the Diagnosis of Urinary Tract Malignancies

Chanerin Chantan*, Sineenat Thachkaekhonpin

Division of Surgical Pathology and Cytology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

Siriraj Medical Bulletin 2026;19(3):235-244.

ABSTRACT

Urine cytology (UC) is a fundamental tool for screening, diagnosing, and monitoring the recurrence of cancers in the urinary tract, especially Urothelial Carcinoma. However, the preparation of conventional smears has several limitations that can adversely affect diagnostic accuracy. These include the obscuring effects of mucus, blood, and dense cellular clumps as well as cell loss and degradation during preparation. All of these factors can lead to a false-negative result. Liquid-Based Cytology (LBC) was developed to address these limitations. This article aims to review and analyze the background, working principles, advantages, and effectiveness of the LBC technique as applied to UC. The quality of slides prepared with LBC is significantly improved, as the technique removes unwanted contaminants and arranges cells in a thin, even monolayer. This facilitates the evaluation of cellular morphology, allowing key features, such as the nucleus, to be seen clearly. This is especially crucial for increasing the detection sensitivity of High-Grade Urothelial Carcinoma, an aggressive subtype that requires rapid diagnosis, and for reducing the number of inconclusive results. Furthermore, the application of LBC in UC is pivotal for enhancing slide quality and diagnostic efficiency, leading to more precise and effective patient treatment planning.

Keywords: Urine cytology; Liquid-Based Cytology (LBC); High-Grade Urothelial Carcinoma; pathology; cytoscreener

**Correspondence to: Chanerin Chantan*

Email: chanerin2545@gmail.com

Received: 25 August 2025

Revised: 18 September 2025

Accepted: 8 January 2026

<https://dx.doi.org/10.33192/smb.v19i3.277246>

การเตรียมสไลด์ปัสสาวะด้วยเทคนิค Liquid-Based เพื่อการวินิจฉัยมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ

ชนรินทร์ จันทร์ทัน*, สินีนาฏ ธัชแก้วกรพิณรุ

หน่วยศัลยพยาธิวิทยาและเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10700 ประเทศไทย.

บทคัดย่อ

การตรวจเซลล์วิทยาจากปัสสาวะ (urine cytology) เป็นเครื่องมือสำคัญในการคัดกรอง วินิจฉัย และติดตามการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะมะเร็งชนิด Urothelial Carcinoma อย่างไรก็ตาม วิธีการเตรียมสไลด์แบบดั้งเดิม (conventional smear) มีข้อจำกัดหลายประการที่อาจส่งผลกระทบต่อความแม่นยำในการวินิจฉัย เช่น การบดบังของเซลล์จากเมือก เลือด และการเกาะกลุ่มกันของเซลล์อย่างหนาแน่น รวมถึงการสูญเสียเซลล์ในขั้นตอนการเตรียมและการเสื่อมสภาพของเซลล์ ซึ่งทั้งหมดนี้อาจนำไปสู่ผลลบลง (false-negative results) ได้ เทคนิคการเตรียมสไลด์แบบของเหลว (Liquid-Based Cytology: LBC) ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อแก้ไขข้อจำกัดเหล่านี้ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและวิเคราะห์หลักการทำงาน ข้อดีและประสิทธิภาพของเทคนิค LBC ในการประยุกต์ใช้กับการตรวจเซลล์วิทยาจากปัสสาวะ เทคนิค LBC ให้คุณภาพของสไลด์ที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยสามารถกำจัดสิ่งปนเปื้อนที่ไม่ต้องการและจัดเรียงเซลล์บนสไลด์เป็นชั้นบางๆ ที่สม่ำเสมอ ซึ่งเอื้อต่อการประเมินลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์ โดยเฉพาะลักษณะสำคัญของนิวเคลียสได้อย่างชัดเจนและแม่นยำสูงขึ้น คุณสมบัตินี้มีความสำคัญอย่างยิ่งในการเพิ่มความไวของการตรวจพบมะเร็งชนิด High-Grade Urothelial Carcinoma ซึ่งเป็นชนิดที่มีความรุนแรงและต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว อีกทั้งยังช่วยลดการวินิจฉัยในกลุ่มที่ผลไม่ชัดเจนได้อีก ดังนั้นการประยุกต์ใช้เทคนิค LBC ในงานเซลล์วิทยาของปัสสาวะมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มคุณภาพของสไลด์และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยานำไปสู่การวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่แม่นยำและดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การตรวจเซลล์วิทยาจากปัสสาวะ; เซลล์วิทยาแบบของเหลว; มะเร็งเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ; พยาธิวิทยา; นักเซลล์วิทยา

บทนำ

มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ (urothelial carcinoma) โดยเฉพาอย่างยิ่งมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดของมะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ¹ เป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 9 ของมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก^{2,3} จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งกระเพาะปัสสาวะจัดว่าเป็น 1 ใน 10 อันดับแรกของมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป⁴ และพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง การสูบบุหรี่คือปัจจัยสำคัญที่ทำให้ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นราว 3-4 เท่า^{2,4} การตรวจเซลล์วิทยาจากปัสสาวะ (urine cytology) ถือเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่มีบทบาทสำคัญในการตรวจเซลล์ปัสสาวะอาศัยหลักการที่ว่าเซลล์จากเยื่อบุผนังท่อปัสสาวะ^{5,6} จะมีการหลุดลอกออกมาปะปนกับน้ำปัสสาวะอยู่ตลอดเวลา ในภาวะปกติ เซลล์ที่หลุดลอกออกมาจะมีลักษณะปกติ แต่ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเซลล์บุผนังท่อปัสสาวะ เซลล์มะเร็งจะหลุดลอกออกมาด้วย ซึ่งเซลล์เหล่านี้มักมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาที่ผิดปกติไปจากเซลล์ปกติอย่างชัดเจน เช่น ขนาดของนิวเคลียสใหญ่ขึ้น

อัตราส่วนระหว่างนิวเคลียสต่อไซโทพลาสซึม (N/C ratio) สูงขึ้น ขอบของนิวเคลียสไม่เรียบ และการติดสีของโครมาตินที่เข้มผิดปกติ (hyperchromasia) อย่างไรก็ตาม การเตรียมสไลด์ด้วยวิธีดั้งเดิม (conventional method) ซึ่งอาศัยการปั่นและป้ายตะกอนปัสสาวะลงบนสไลด์โดยตรงนั้น มักประสบปัญหาเชิงคุณภาพที่ส่งผลกระทบต่อความแม่นยำในการวินิจฉัย⁶ ข้อจำกัดเหล่านี้รวมถึงปริมาณเซลล์บนสไลด์ที่ไม่เพียงพอ การกระจายตัวของเซลล์ที่ไม่สม่ำเสมอ และการบดบังทัศนวิสัยจากองค์ประกอบต่าง ๆ เช่น เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวอักเสบ เมือก และผลึก ซึ่งทั้งหมดนี้ล้วนเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการแปลผลและอาจนำไปสู่ผลลบลง (false-negative results) ได้^{6,7} เพื่อก้าวข้ามข้อจำกัดดังกล่าว เทคนิคการเตรียมสไลด์เซลล์แบบของเหลว (Liquid-Based Cytology; LBC) ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายเพื่อปรับปรุงการเตรียมตัวอย่างเซลล์วิทยาจากปัสสาวะแบบดั้งเดิม หลักการสำคัญของ LBC คือการเก็บตัวอย่างปัสสาวะลงในสารละลายชนิดพิเศษที่ช่วยรักษาสภาพเซลล์และลดการเสื่อมสลาย จากนั้นจึงนำเข้าสู่กระบวนการอัตโนมัติที่

ออกแบบมาเพื่อกรองแยกเซลล์เป้าหมายออกจากสิ่งปนเปื้อนที่บดบังทัศนวิสัย ก่อนจะถ่ายโอนเซลล์ในปริมาณที่เหมาะสมทั้งหมดลงบนสไลด์ในลักษณะเป็นชั้นบาง ๆ เพียงชั้นเดียว (thin layer) ที่มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ บทความนี้จึงมุ่งเน้นการวิเคราะห์เชิงวิชาการอย่างละเอียดถึงหลักการทำงานและประสิทธิภาพของเทคนิค LBC ในการยกระดับคุณภาพของสไลด์เซลล์วิทยา โดยเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียกับวิธีดั้งเดิมอย่างเป็นระบบ⁶ พร้อมทั้งประโยชน์ที่ได้รับในทางคลินิก เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะให้มีประสิทธิภาพสูงสุด

ลักษณะทางกายภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ⁸

ระบบทางเดินปัสสาวะเป็นระบบที่ร่างกายใช้กรองของเสียออกจากเลือดและขับทิ้งในรูปของน้ำปัสสาวะ โดยมีลักษณะทางกายภาพที่ทำงานเชื่อมโยงกันอย่างเป็นลำดับ จุดเริ่มต้นของระบบคือ ไต (kidneys) ซึ่งเป็นอวัยวะรูปทรงคล้ายเมล็ดถั่วขนาดใหญ่ 2 ข้าง ตั้งอยู่บริเวณหลังช่วงเอว ทำหน้าที่เป็นเครื่องกรองหลักที่แยกของเสีย เกลือแร่ส่วนเกิน และน้ำออกจากเลือดเพื่อผลิตเป็นน้ำปัสสาวะ จากนั้น น้ำปัสสาวะที่ผลิตได้จะไหลออกจากไตแต่ละข้างผ่าน ท่อไต (ureters) ซึ่งเป็นท่อยาวเส้นใยขนาดเล็กและยาว ทำหน้าที่บีบตัวเป็นจังหวะเพื่อลำเลียงน้ำปัสสาวะลงมาสู่ส่วนล่างของช่องท้อง ท่อไตทั้งสองจะนำน้ำปัสสาวะไปเก็บไว้ในกระเพาะปัสสาวะ (bladder) ซึ่งเป็นอวัยวะที่มีลักษณะเป็นถุงกลั่นเนื้อยืดหยุ่นได้ ตั้งอยู่บริเวณท้องน้อยส่วนล่าง ทำหน้าที่กักเก็บน้ำปัสสาวะไว้ชั่วคราว จนกว่าจะถึงเวลาขับถ่าย สุดท้ายเมื่อร่างกายพร้อมจะขับถ่าย กล้าม

เนื้อกระเพาะปัสสาวะจะบีบตัวส่งน้ำปัสสาวะออกสู่ภายนอกผ่านท่อปัสสาวะ (urethra) ซึ่งเป็นท่อปลายสุดของระบบ โดยท่อปัสสาวะในเพศหญิงจะสั้นกว่า ในขณะที่ของผู้ชายจะยาวกว่าและเป็นทางผ่านของน้ำอสุจิด้วย

การเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (urine cytology)^{6,9}

การเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (urine cytology) มี 2 วิธีหลัก โดยแบ่งตามลักษณะการเก็บตัวอย่าง ดังนี้

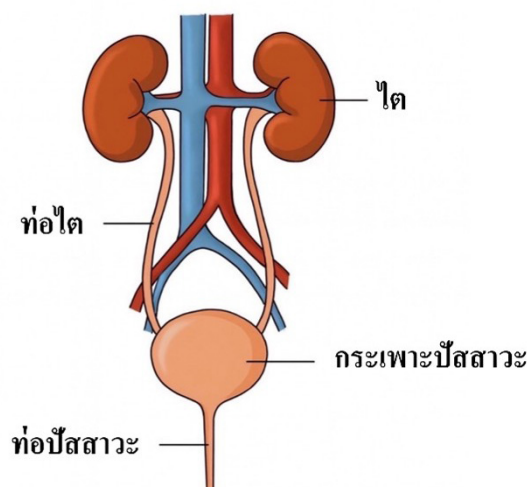
1. การเก็บปัสสาวะด้วยตนเอง (spontaneous voiding)

เป็นวิธีที่ผู้ป่วยสามารถเก็บปัสสาวะได้เอง ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ วิธีมาตรฐานที่แนะนำเพื่อให้ได้ตัวอย่างปัสสาวะที่สะอาดและมีคุณภาพดีที่สุดสำหรับการส่งตรวจ คือ ช่วงกลางแบบปลอดเชื้อ (midstream clean-catch) เพื่อให้ได้เซลล์มากที่สุด แพทย์จะแนะนำให้เก็บปัสสาวะแรกในตอนเช้า (first-morning specimen) ซึ่งเป็นปัสสาวะที่ถูกเก็บกักไว้ในกระเพาะปัสสาวะมาตลอดทั้งคืน ทำให้มีความเข้มข้นสูงที่สุดและมีโอกาสพบเซลล์หรือองค์ประกอบต่าง ๆ ที่ผิดปกติได้ง่ายกว่าปัสสาวะช่วงอื่น ๆ^{6,10}

2. การเก็บปัสสาวะโดยใช้เครื่องมือแพทย์ (instrumented collection)

เป็นวิธีที่ต้องทำโดยแพทย์หรือพยาบาล ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถเก็บปัสสาวะเองได้ หรือต้องการตัวอย่างเซลล์จากตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจงโดยตรง ซึ่งให้ตัวอย่างเซลล์ที่มีคุณภาพ

ระบบทางเดินปัสสาวะ



ภาพที่ 1 ลักษณะทางกายภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ

ที่มา: วาดโดย ขนรินทร์ จันทรทัต ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

อ้างอิงจาก https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Illu_urinary_system.jpg

1. การสวนปัสสาวะ (catheterization) แพทย์หรือพยาบาลจะสอดสายสวนที่สะอาดผ่านท่อปัสสาวะเข้าไปยังกระเพาะปัสสาวะเพื่อเก็บน้ำปัสสาวะโดยตรง

2. การล้างกระเพาะปัสสาวะ (bladder washing) เป็นวิธีที่ให้เซลล์คุณภาพดีที่สุดวิธีหนึ่ง แพทย์จะสอดสายสวนเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ แล้วฉีดน้ำเกลือ (normal saline) เข้าไป จากนั้นจะดูดน้ำเกลือเข้า-ออกเบา ๆ หลาย ๆ ครั้ง เพื่อให้เซลล์เยื่อผนังกระเพาะปัสสาวะหลุดลอกออกมาปนกับน้ำเกลือ แล้วจึงเก็บน้ำเกลือนั้นส่งตรวจ

3. การเก็บปัสสาวะผ่านกล้องส่องตรวจ (cystoscopy specimen) ในระหว่างที่แพทย์ทำการส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ (cystoscopy) หากพบบริเวณที่น่าสงสัย แพทย์สามารถฉีดน้ำเกลือล้างบริเวณนั้นโดยตรง หรือใช้แปรงขนาดเล็ก (brushing) ขูดเซลล์บริเวณดังกล่าว แล้วนำมาตรวจทางเซลล์วิทยาได้

การส่งตรวจทางเซลล์วิทยาของปัสสาวะ (urine cytology)^{6,11,12}

1. แบบฟอร์มขอส่งตรวจ ต้องกรอกข้อมูลผู้ป่วยให้ครบถ้วนและถูกต้อง ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล วันเดือนปีเกิด รหัสผู้ป่วย วันที่เก็บตัวอย่าง และข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญ เช่น อาการ ประวัติการเจ็บป่วยหรือประวัติการรักษาโรคมะเร็ง

2. เก็บปัสสาวะส่วนกลาง ใส่ในภาชนะที่สะอาด ปราศจากเชื้อ และมีฝาปิดสนิท

3. ควรเก็บปัสสาวะอย่างน้อย 50 มิลลิลิตร เพื่อให้มีปริมาณเซลล์เพียงพอต่อการนำไปปั่นแยกและเตรียมสไลด์

4. ควรนำส่งตัวอย่างไปยังห้องปฏิบัติการ ภายใน 30 นาที หลังจากเก็บปัสสาวะ หากไม่สามารถนำส่งได้ทันที ต้องเก็บตัวอย่างไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เพื่อชะลอการเสื่อมสภาพของเซลล์ แต่ไม่ควรนานเกิน 24 ชั่วโมง

เกณฑ์การปฏิเสธส่งตรวจปัสสาวะสำหรับห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา¹²

1. ปริมาณน้อยเกินไป โดยปกติแล้วห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาจะกำหนดปริมาณตัวอย่างปัสสาวะที่เหมาะสม เช่น อย่างน้อย 50 มิลลิลิตร หากปริมาณน้อยเกินไป จะทำให้จำนวนเซลล์ที่นำมาตรวจมีไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย

2. ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบถ้วน ไม่ระบุชื่อและข้อมูลผู้ป่วย สิ่งส่งตรวจจะต้องมีข้อมูลระบุตัวตนของผู้ป่วยอย่างชัดเจนและถูกต้อง เช่น ชื่อ-นามสกุล วันเดือนปีเกิด และรหัสผู้ป่วย เพื่อป้องกันความผิดพลาดในการสลับตัวอย่าง

3. ไม่ระบุข้อมูลทางคลินิก การไม่ระบุข้อมูลสำคัญ เช่น อาการ ประวัติการรักษา หรือข้อสงสัยในการวินิจฉัย ทำให้ห้องปฏิบัติการไม่สามารถประเมินความจำเป็นในการตรวจวิเคราะห์ได้อย่างเหมาะสม

4. เก็บรักษานานเกินไป เซลล์ในปัสสาวะจะเสื่อมสภาพและแตกสลายได้อย่างรวดเร็ว หากทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนานเกิน 30 นาทีขึ้นไป เซลล์อาจจะเสื่อมสภาพจนไม่สามารถแปลผลได้

5. ภาชนะปิดไม่สนิท หากภาชนะบรรจุมีรอยร้าวหรือปิดไม่สนิท อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมภายนอกได้

ความสำคัญและข้อบ่งชี้ในการตรวจทางเซลล์วิทยา (urine cytology)

• เพื่อคัดกรองมะเร็งทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอาการนำสงสัย เช่น ปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria)^{6,11} ทั้งที่มองเห็นด้วยตาเปล่าหรือตรวจพบจากกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเป็นสัญญาณเตือนที่สำคัญของมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

• เพื่อติดตามผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ การตรวจนี้ใช้เพื่อเฝ้าระวังการกลับมาเป็นซ้ำของโรคหลังการรักษา

• ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ที่สูบบุหรี่จัด หรือผู้ที่ทำงานสัมผัสกับสารเคมีบางชนิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ^{2,4,9}

• เพื่อตรวจหาการอักเสบหรือการติดเชื้อบางชนิด แม้จะไม่ใช่วิธีตรวจหลัก แต่การตรวจนี้อาจพบเซลล์ที่บ่งบอกถึงการอักเสบหรือการติดเชื้อไวรัสในทางเดินปัสสาวะได้

การทำ Urine Cytology ด้วยวิธี Conventional method

ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างส่งตรวจ

1. นำปัสสาวะเทใส่หลอดทดลองขนาด 50 มิลลิลิตร
2. นำไปปั่นเหวี่ยง (centrifuge) เพื่อให้เซลล์ทั้งหมดตกตะกอน (sediment) ที่ก้นหลอด ด้วยความเร็ว 2,000 รอบ ต่อ 10 นาที
3. เทน้ำปัสสาวะส่วนใส (supernatant)ทิ้งอย่างระมัดระวัง

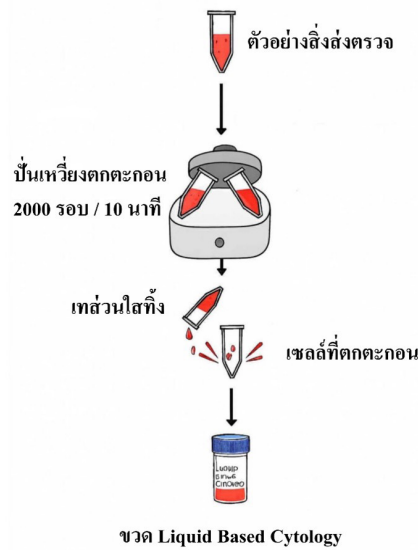
4. นำตะกอนเซลล์ที่ได้หยดลง Sample chamber ปริมาณ 2-3 หยด เพื่อเตรียมสำหรับการปั่นแบบ Cytospin ที่จะช่วยให้เซลล์กระจายตัวอย่างสม่ำเสมอบนสไลด์ นำสไลด์ลงแช่ใน 95% เอธิลแอลกอฮอล์

5. นำสไลด์ที่ผ่านการตรึงเซลล์แล้วไปย้อมสีทางเซลล์วิทยา ด้วยวิธี Papanicolaou stain ด้วยเครื่องย้อมสีอัตโนมัติ (auto stainer)

การทำ Urine Cytology ด้วยวิธี Liquid-Based Cytology

ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างส่งตรวจก่อนเข้าเครื่อง (pre-analytical phase) (ภาพที่ 2)

1. นำปัสสาวะเทใส่หลอดทดลองขนาด 50 มิลลิลิตร



ภาพที่ 2 ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างสิ่งส่งตรวจก่อนเข้าเครื่อง (pre-analytical phase)

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

2. นำไปปั่นเหวี่ยง (centrifuge) เพื่อให้เซลล์ทั้งหมดตกตะกอน (sediment) ที่ก้นหลอด ด้วยความเร็ว 2,000 รอบ ต่อ 10 นาที
3. เทน้ำปัสสาวะส่วนใส (supernatant) ที่อย่างระมัดระวัง
4. นำตะกอนเซลล์ที่ได้มาผสมกับน้ำยา PreservCyt® Solution ในขวด Liquid-based cytology

ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างสิ่งส่งตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated laboratory process) (ภาพที่ 3)

ขั้นตอนก่อนเข้าเครื่อง (pre-analytical phase) ขั้นตอนนี้เป็นการเตรียมความพร้อมของตัวอย่างสิ่งส่งตรวจและเครื่องมือโดยนักเซลล์วิทยา⁶

1. นักเซลล์วิทยาจะเตรียมวัสดุสำหรับตัวอย่างสิ่งส่งตรวจแต่ละรายให้พร้อม ได้แก่ สไลด์แก้ว (microscope slide) ที่เขียนชื่อ-สกุล ของผู้ป่วยและฟิลเตอร์ (TransCyt® Filter) เป็นอุปกรณ์ใช้ครั้งเดียวทิ้งที่ทำหน้าที่กรองและถ่ายโอนเซลล์
2. นำขวดตัวอย่าง สไลด์แก้วและฟิลเตอร์ ใส่ในตำแหน่งที่ถูกต้องบนเครื่องประมวลผล จากนั้นจึงเริ่มต้นการทำงานของเครื่อง
3. ฟิลเตอร์จะถูกจุ่มลงในขวดตัวอย่างและหมุนอย่างนุ่มนวล เพื่อสลายเมือกและแยกเซลล์ที่เกาะกันเป็นก้อนให้กระจายตัวออกจากกัน
4. ระบบสุญญากาศจะดูดของเหลวและสิ่งปนเปื้อนให้ไหลผ่านฟิลเตอร์ ขณะที่เซลล์จะถูกดักจับและเรียงตัวบนผิวหน้า

ของฟิลเตอร์ โดยจะควบคุมปริมาณเซลล์ให้มีความหนาแน่นที่เหมาะสม

5. ฟิลเตอร์จะพลิกกลับด้านและประทับลงบนสไลด์แก้ว เพื่อถ่ายโอนเซลล์ทั้งหมดลงบนสไลด์ ทำให้เกิดเป็นชั้นเซลล์บาง ๆ (monolayer) ในพื้นที่วงกลมที่กำหนดไว้

6. นำสไลด์ลงแช่ใน 95% เอธิลแอลกอฮอล์ เพื่อรักษาสภาพเซลล์

ขั้นตอนหลังออกจากเครื่อง (post-analytical phase) (ภาพที่ 4)

1. การย้อมสี (staining) สไลด์จะถูกนำไปย้อมสีตามมาตรฐาน สีย้อม Papanicolaou stain^{13,14} ด้วยเครื่องย้อมสีอัตโนมัติ (auto stainer) สีย้อมนี้จะทำให้ส่วนของนิวเคลียสและไซโทพลาสซึมติดสีแตกต่างกัน ช่วยให้นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์สามารถจำแนกลักษณะเซลล์ปกติและเซลล์ที่ผิดปกติได้ง่าย
2. การปิดแผ่นแก้วปิดสไลด์ (cover-slipping) หลังจากย้อมสี หยดสารยึดติด (mounting medium) แล้วปิดทับด้วยแผ่นแก้วบาง ๆ (coverslip) ภายใต้ตู้ดูดไอระเหยสารเคมี (fume hood) เพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์เสียหายและช่วยให้มองเห็นภาพผ่านกล้องจุลทรรศน์ได้คมชัด
3. การตรวจสอบคุณภาพและส่งมอบ นักเซลล์วิทยาจะตรวจสอบคุณภาพของสไลด์เป็นครั้งสุดท้าย เช่น การย้อมติดสีสม่ำเสมอ ไม่มีฟองอากาศ ก่อนจะส่งมอบสไลด์ที่สมบูรณ์นี้ให้กับพยาธิแพทย์เพื่อทำการตรวจวินิจฉัยต่อไป



3ก



3ข



3ค

ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างสิ่งส่งตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated laboratory process) เขียนชื่อ-สกุล หมายเลขสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่สไลด์แก้ว (3ก) นำขวดตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเข้าเครื่อง สไลด์แก้ว และฟิลเตอร์ ใส่ในตำแหน่งที่ถูกต้องบนเครื่องประมวลผล (3ข) การเลือกโปรแกรมเพื่อเริ่มต้นการทำงาน (3ค)

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



4ก



4ข

ภาพที่ 4 แสดงอุปกรณ์ในขั้นตอนหลังการวิเคราะห์ (post-analytical phase) ซึ่งประกอบด้วย (4ก) เครื่องย้อมสีอัตโนมัติ (auto stainer) และ (4ข) ตู้ดูดไอระเหยสารเคมี (fume hood)

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ข้อดีหลักของการทำ Liquid-Based Cytology ในการตรวจปัสสาวะ

1. คุณภาพของสไลด์ดีขึ้นอย่างชัดเจน (superior slide quality)

- ขจัดสิ่งบดบัง (removal of obscuring elements):

ปัญหาใหญ่ของการตรวจปัสสาวะแบบดั้งเดิมคือการมีเมือก เม็ดเลือดแดง และผลึกต่าง ๆ ปะปนอยู่บนสไลด์ ทำให้บดบังเซลล์ที่ต้องการตรวจวินิจฉัย แต่กระบวนการของ LBC จะมีขั้นตอนการกรองและปั่นล้างเพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนเหล่านี้ออกไป ทำให้พื้นหลังของสไลด์สะอาด มองเห็นเซลล์ได้ชัดเจนมาก^{2,6}

- เซลล์กระจายตัวเป็นชั้นบาง ๆ (thin-layer monolayer):

เครื่องมืออัตโนมัติจะเกลี่ยเซลล์ลงบนสไลด์ในลักษณะเป็นชั้นบาง ๆ ทำให้เซลล์ไม่เกาะกันเป็นกระจุกหรือซ้อนทับกันเหมือนวิธีดั้งเดิม ซึ่งช่วยให้ นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ สามารถประเมินลักษณะของเซลล์แต่ละเซลล์ได้อย่างละเอียด

2. เพิ่มโอกาสในการตรวจพบเซลล์ผิดปกติ (increased detection rate)

- ได้ตัวอย่างเซลล์ที่เป็นตัวแทนที่ดี (representative sampling):

เนื่องจากตัวอย่างปัสสาวะทั้งหมดจะถูกนำไปผสมกับน้ำยารักษาสภาพและปั่นรวมกันก่อนนำไปทำสไลด์ ทำให้เซลล์ที่ได้เป็นตัวแทนของเซลล์ทั้งหมดในตัวอย่างปัสสาวะ ไม่ได้มาจากการสุ่มป้ายตะกอนเหมือนวิธีดั้งเดิม จึงเพิ่มโอกาสในการเจอเซลล์มะเร็งแม้จะมีปริมาณน้อย

- ลดผลลบลง (reduced false-negative results) เมื่อคุณภาพสไลด์ดีขึ้น ไม่มีสิ่งบดบัง และเซลล์เรียงตัวสวยงาม โอกาสที่นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ จะมองข้ามเซลล์ผิดปกติไปจึงลดลงอย่างมากโดยเฉพาะในกลุ่มมะเร็งชนิด High-Grade Urothelial Carcinoma

3. การรักษาสภาพเซลล์ที่ดีเยี่ยม (excellent cell preservation)

- ตัวอย่างปัสสาวะจะถูกเก็บลงในขวดน้ำยา LBC ซึ่งน้ำยานี้จะช่วยรักษาสภาพเซลล์ไม่ให้เสื่อมสลายหรือเปลี่ยนแปลงรูปร่างไป ทำให้ลักษณะของนิวเคลียสและไซโทพลาซึมยังคงคมชัด เหมาะแก่การวินิจฉัยแยกโรค

4. เพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการในห้องปฏิบัติการ (improved laboratory efficiency)

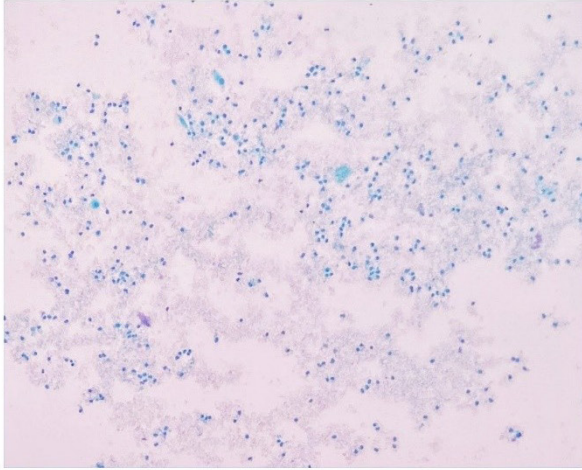
- ลดเวลาในการตรวจสอบ (reduced screening time) เซลล์จะถูกจำกัดอยู่ในพื้นที่วงกลมเล็ก ๆ บนสไลด์ ทำให้นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ ใช้เวลาในการตรวจสอบสไลด์แต่ละแผ่นสั้นลง แต่ยังคงประสิทธิภาพการตรวจหาไว้ได้ เพิ่มความรวดเร็วในการทำงาน

5. สามารถตรวจเพิ่มเติมได้

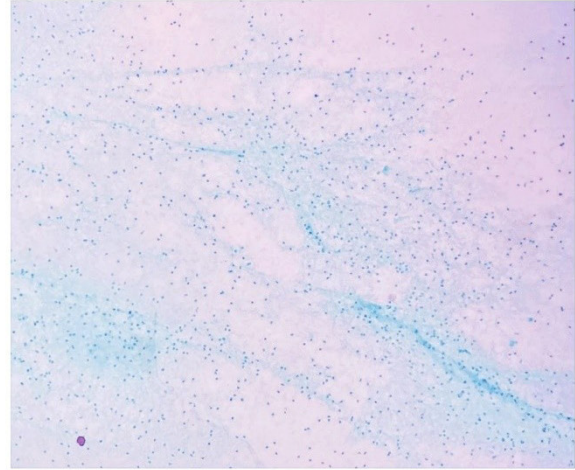
- น้ำยา LBC ที่เหลือสามารถนำไปตรวจต่อยอดทางอนุชีววิทยา (ancillary testing) เช่น การตรวจหาความผิดปกติระดับโครโมโซม (UroVysion FISH) ได้โดยไม่ต้องเก็บตัวอย่างใหม่จากผู้ป่วย^{6,15}

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการเตรียมสไลด์ปัสสาวะแบบ Conventional และ Liquid-Based^{6,16}

คุณลักษณะ	Conventional method	Liquid-Based Cytology (LBC)
พื้นหลังของสไลด์	มักถูกบดบังด้วยเมือก เม็ดเลือดแดง และผลึกต่าง ๆ	พื้นหลังสะอาดกว่ามาก เนื่องจากสิ่งบดบังส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกไป
การกระจายของเซลล์	เซลล์มักจะซ้อนทับกันเป็นกลุ่มหนาแน่น	เซลล์กระจายตัวสม่ำเสมอเป็นชั้นบางๆ (monolayer)
ค่าใช้จ่าย	ต้นทุนต่ำกว่า	มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า เนื่องจากต้องใช้ น้ำยารักษาสภาพเซลล์และอุปกรณ์ในการเตรียมสไลด์
เวลาในการอ่านสไลด์	ใช้เวลานานกว่าในการ Screen เนื่องจากต้องเพ่งหาเซลล์ในบริเวณที่หนาและมีสิ่งบดบัง	ใช้เวลาในการ Screen สั้นลง เพราะเซลล์กระจุกตัวในพื้นที่เล็กและชัดเจน
อัตราสไลด์ที่แปลผลไม่ได้ (Unsatisfactory Rate)	สูงกว่า (เนื่องจากสิ่งบดบังหรือเซลล์น้อยเกินไป (scant cellularity))	ต่ำกว่า



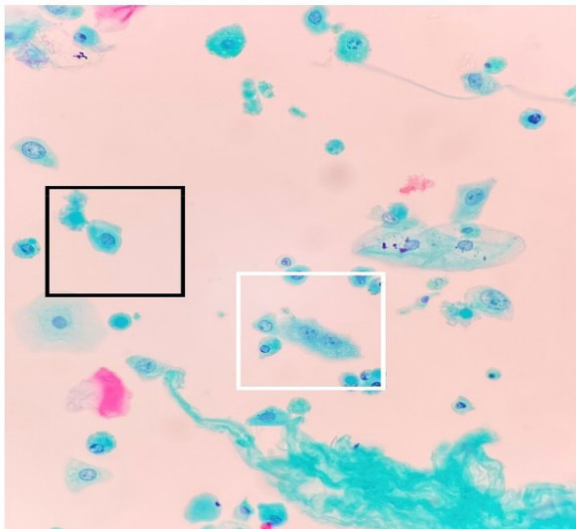
5ก



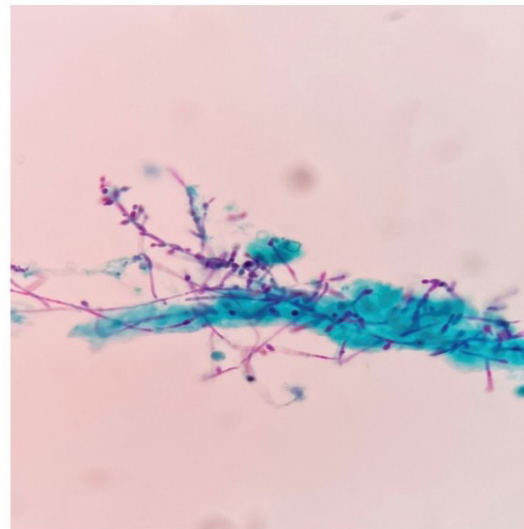
5ข

ภาพที่ 5ก และ 5ข แสดงลักษณะพื้นหลังของเซลล์ปัสสาวะที่เม็ดเลือดแดงแตกสลาย (degenerated) ในปริมาณมาก ทำให้บดบังรายละเอียดทางสัณฐานวิทยาของเซลล์โดยวิธีการเตรียมสไลด์ปัสสาวะด้วยวิธี Conventional method จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 เท่า

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



6ก



6ข

ภาพที่ 6 ลักษณะทางเซลล์วิทยาของปัสสาวะจากผู้ป่วย โดย (6ก) แสดงเซลล์บุผิวทางเดินปัสสาวะปกติ (urothelial cells, กรอบสีดำ) และเซลล์ร่ม (umbrella cell, กรอบสีขาว) และ (6ข) แสดงลักษณะทางเซลล์วิทยาของเชื้อรา *Candida* spp. พบ Pseudohyphae จำนวนมากปะปนกับ Budding Yeasts ย้อมติดสีชมพู จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40 เท่า

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การแปลผล Urine Cytology

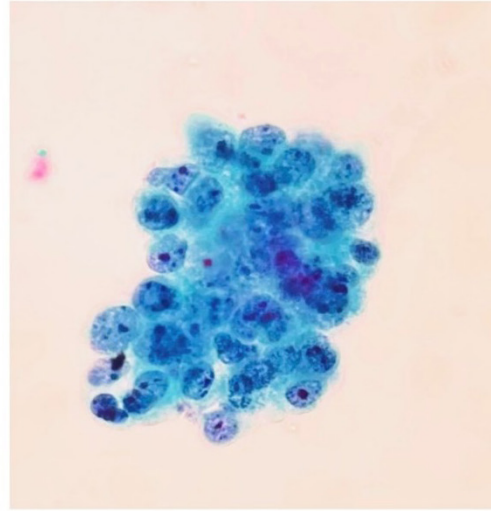
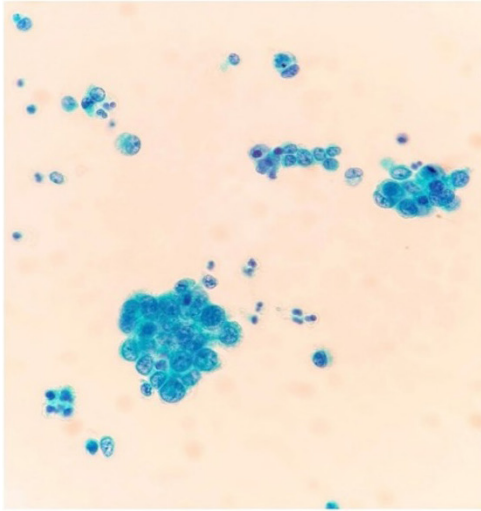
การแปลผล Urine Cytology ในปัจจุบันใช้ระบบมาตรฐานสากลที่เรียกว่า "The Paris System for Reporting Urinary Cytology, 2nd Edition" โดยมีการรายงานผลดังนี้^๑

1. Unsatisfactory
2. Negative for High-Grade Urothelial Carcinoma (NHGUC)
3. Atypical Urothelial Cells (AUC)
4. Suspicious for High-Grade Urothelial Carcinoma (SHGUC)

5. High-Grade Urothelial Carcinoma (HGUC)
6. Other Malignancies, Primary or Metastatic

ตัวอย่างการรายงานผล Urine Cytology ด้วยเทคนิค LBC
ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา

รายที่ 1 ผู้ป่วยหญิง อายุ 80 ปี มีอาการปัสสาวะมีสีแดงจาง วินิจฉัยเบื้องต้นเป็น Gross hematuria เก็บโดยการสวนปัสสาวะ (catheterization) รายงานผลทางเซลล์วิทยาเป็น



ภาพที่ 7 แสดงลักษณะเซลล์มะเร็งที่กำลังขยายแตกต่างกัน โดย (7ก) เป็นภาพที่กำลังขยาย 40 เท่า และ (7ข) เป็นภาพที่กำลังขยาย 60 เท่า

ที่มา: ห้องปฏิบัติการหน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Negative for High-Grade Urothelial Carcinoma, Fungal organisms morphologically consistent with *Candida* spp. (ภาพที่ 6)

รายที่ 2 ผู้ป่วยชาย อายุ 92 ปี เกือบปีสภาวะด้วยตนเอง มาด้วยอาการปัสสาวะบ่อย มากกว่า 10 ครั้งต่อวัน ปัสสาวะเล็ด เวลาออกกำลังกาย ปัสสาวะมีเลือดปน รายงานผลทางเซลล์วิทยา เป็น High-Grade Urothelial Carcinoma (HGUC) (ภาพที่ 7) แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40 เท่า พบเซลล์มีการจับกลุ่มกันเป็นก้อนสามมิติ (three-dimensional clusters) ที่มีลักษณะซ้อนทับกันแน่น และมีเซลล์เดี่ยว ๆ กระจายอยู่ อัตราส่วนของนิวเคลียสต่อไซโทพลาสซึมสูง (High N/C ratio) นิวเคลียสติดสีเข้ม (hyperchromasia) ขอบนิวเคลียสไม่เรียบ (irregular nuclear membrane) (ภาพที่ 7ก) แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 60 เท่า เซลล์มีการจับกลุ่มกันเป็นก้อนสามมิติ นิวเคลียสมีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ จับกันเป็นก้อนหยาบ (coarse clumped chromatin) เห็นนิวคลีโอลัสเด่นชัด (prominent nucleoli) พื้นหลังสะอาด (clean background) (ภาพที่ 7ข)

สรุป

การตรวจเซลล์วิทยาจากปัสสาวะ (urine cytology) เป็นเครื่องมือสำคัญในการคัดกรองมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งในอดีตมีข้อจำกัดจากวิธีการเตรียมสไลด์แบบดั้งเดิมที่อาจมี

เมือก เลือด หรือเซลล์เกาะกลุ่มกันบดบัง ทำให้การวินิจฉัยคลาดเคลื่อนได้ เทคนิคการเตรียมสไลด์แบบของเหลว (Liquid-Based Cytology; LBC) จึงถูกพัฒนาขึ้นเพื่อแก้ไขข้อจำกัดเหล่านี้อย่างเป็นระบบ โดยตัวอย่างปัสสาวะจะถูกกำจัดสิ่งปนเปื้อนและจัดเรียงเซลล์ลงบนสไลด์เป็นชั้นบางๆ อย่างเป็นระเบียบผลลัพธ์ที่ได้คือสไลด์คุณภาพสูงที่คมชัดและประเมินได้ง่าย ซึ่งส่งผลให้สามารถแสดงรายละเอียดทางสัณฐานวิทยาของนิวเคลียสได้อย่างคมชัด อันเป็นปัจจัยหลักในการวินิจฉัย ทำให้นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์สามารถตรวจหาลักษณะผิดปกติของเซลล์มะเร็งได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น โดยเฉพาะมะเร็งชนิด High-Grade Urothelial Carcinoma การยกระดับคุณภาพของสไลด์นี้ยังส่งผลโดยตรงต่อการลดอัตราตัวอย่างที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ (unsatisfactory rate) และเพิ่มความไว (sensitivity) ในการตรวจพบรอยโรค ดังนั้น LBC จึงไม่ได้เป็นเพียงทางเลือก แต่เป็นการยกระดับมาตรฐานที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือให้กับการตรวจเซลล์ปัสสาวะ นำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้องและวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยสัลยพยาธิวิทยาและเซลล์วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา และเจ้าหน้าที่หน่วยเซลล์วิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์และความช่วยเหลือในการจัดทำต้นฉบับบทความนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Dyrskjot L, Hansel DE, Efsthathiou JA, Knowles MA, Galsky MD, Teoh J, et al. Bladder cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):58.
2. Yip W, Jaime-Casas S, Kothari A, Sullivan M, Ballas LK, Escobar D. Urothelial carcinoma: Perioperative considerations from top to bottom. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2025;74(1).
3. American Cancer Society. Key Statistics for Bladder Cancer [Internet]. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2024 [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/bladder-cancer/about/key-statistics.html>
4. โรงพยาบาลพญาไท 2. หยดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ด้วยการตรวจและรักษาแต่เนิ่นๆ [อินเทอร์เน็ต]. โรงพยาบาลพญาไท 2; 2567. เข้าถึงได้จาก: <https://www.phyathai.com/th/article/bladder-cancer-pt2>
5. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Dominguez Escrig JL, et al. European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1, and carcinoma in situ). *Eur Urol*. 2022;81(1):75-94.
6. Wojcik EM, Kurtycz DFI, Rosenthal DL, editors. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. 2nd ed. Cham: Springer; 2022.
7. Straccia P, Bizzarro T, Fadda G, Pierconti F. Comparison between cytospin and liquid-based cytology in urine specimens classified according to the Paris System for Reporting Urinary Cytology. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(8):578-85.
8. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Gray's Anatomy for Students. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024.
9. Urology Care Foundation. What is Urine Cytology? [Internet]. Linthicum (MD): Urology Care Foundation; 2023 [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/u/urine-cytology>
10. Queremel Milani DA, Jialal I. Urinalysis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557563/>
11. Cleveland Clinic. Urine cytology [Internet]. Cleveland (OH): Cleveland Clinic; 2022 [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/22942-urine-cytology>
12. สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สถาบันพยาธิวิทยา; 2565 [สืบค้นเมื่อ 2568 ส.ค. 24]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.iop.or.th/documents/manuals/IOPCytologySpecimenManual2022.pdf>
13. Suvarna SK, Layton C, Bancroft JD, editors. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 8th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2019.
14. Gill GW. Cytopreparation: principles and practices. In: Bibbo M, Wilbur DC, eds. *Comprehensive Cytopathology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022: chap 37.
15. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, Savic-Prince S, Quek ML, Kurtycz DFI, et al. The Paris System for reporting urinary cytology: the quest to develop a standardized terminology. *Adv Anat Pathol*. 2016;23(4):193-201.
16. Straccia P, Bizzarro T, Fadda G, Pierconti F. Comparison between cytospin and liquid-based cytology in urine specimens classified according to the Paris System for Reporting Urinary Cytology. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(6):424-31.