



เอกสารให้ความรู้เรื่อง

Neutrophil hypersegmentation

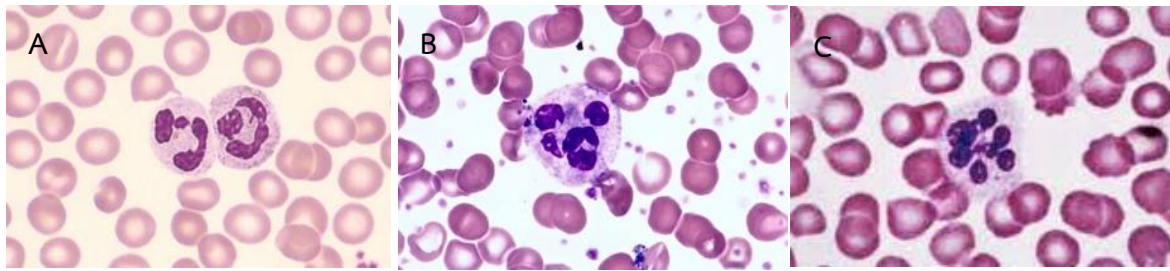
ดร.พจนารถ วานิจจะกุล

Neutrophil hypersegmentation (NH) ตามตำรามาตรฐานสากล (1, 2) หมายถึง ภาวะที่พบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophils) ที่มีการแยกพู (lobe) ของนิวเคลียสตั้งแต่ 6 lobes ขึ้นไป หรือตรวจพบ neutrophil ที่มี 5 lobes ร้อยละ 3 ขึ้นไป หรือพบ neutrophil ที่มี 4 lobes ร้อยละ 40 ขึ้นไป เมื่อเปรียบเทียบกับนิวเคลียสใน neutrophil ปกติจะมี 2-5 lobes ซึ่งในคนปกติจะพบ neutrophil ชนิด 3 lobes เป็นส่วนใหญ่ ส่วนเกณฑ์มาตรฐานของสภาเทคนิคการแพทย์ ให้ความหมาย NH เป็น neutrophil ที่มีนิวเคลียส 5 lobes ขึ้นไป ในปัจจุบันการตรวจทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาจะรายงาน NH ว่า “found/present” ในสเมียร์เลือด เมื่อพบ neutrophils ที่มีการแยก lobe ของนิวเคลียสตามตำรามาตรฐานสากลที่กล่าวข้างต้น แต่ในกรณีที่พบ neutrophils ที่มี lobe ของนิวเคลียสตั้งแต่ 4-6 lobes เป็นส่วนใหญ่ แต่ไม่เป็นตามเกณฑ์ที่ใช้อ้างอิงข้างต้น จะต้องรายงานว่า “ภาวะ hypersegmentation” เป็นความเปลี่ยนแปลงที่พบได้ในเม็ดเลือดขาวชนิด granulocytes ทั้ง eosinophils basophils และพบได้บ่อยใน neutrophils เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ การอักเสบ หรือโรคมะเร็ง เป็นต้น โดยพิจารณาจากค่า Nucleus Segmentation คำนวณจาก ratio ของ neutrophil ที่มี 5 lobes ต่อ neutrophil ที่มี 4 lobes จาก neutrophil ที่นับได้ 100 ตัวในสเมียร์เลือด ภาวะ hypersegmentation จะมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.17 ขึ้นไป หรืออาจจะพิจารณาจากค่า Neutrophil Lobe Average (NLA) โดยคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของ neutrophil ที่มีจำนวน lobes แตกต่างกันต่อจำนวน neutrophil ที่นับได้ 100 ตัวในสเมียร์เลือด โดยคนปกติมีค่าเฉลี่ย 3.16 ± 0.17 lobes/cell (3) การตรวจพบ NH ในสเมียร์เลือด ไม่ได้มีความเฉพาะเจาะจงที่จะใช้เป็นตัวบ่งชี้หรือวินิจฉัยถึงโรคได้ มักใช้เป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยร่วมกับการรายงานความผิดปกติชนิดอื่นๆทางห้องปฏิบัติการเพื่อชี้แนะโรค การตรวจพบ NH แบ่งได้จากสาเหตุ 2 ประการ ดังนี้

1. **Hereditary hypersegmentation** เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมถ่ายทอดแบบ autosomal dominant อาการไม่รุนแรง เนื่องจากเป็นความผิดปกติที่ไม่มีผลต่อการทำหน้าที่ของ granulocytes (4)

2. **Acquired hypersegmentation** เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่กรรมพันธุ์ เช่น ภาวะโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 หรือกรดโฟลิก (Megaloblastic anemia) มักพบ NH ร่วมกับเม็ดเลือดแดงชนิด macroovalocytes NH ที่พบอาจมีรูปร่างบิดเบี้ยวผิดปกติ (distorted nuclei) ซึ่ง NH เป็นความผิดปกติที่สามารถตรวจพบได้ก่อน (early detection) ที่จะเห็นถึงความผิดปกติของขนาดเม็ดเลือดแดง หรือค่า MCV RDW ที่ผิดปกติไป อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 เล็กน้อย (mild deficiency) อาจจะไม่พบ NH ได้ (5) นอกจากนี้ NH ยังพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ เช่น ภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก (Iron deficiency) (6) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย G-CSF หรือ GM-CSF โดยจะพบร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวอีกหลายประการ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย glucocorticoid เช่น methotrexate ผู้ป่วยมะเร็งในกลุ่ม Myelodysplastic syndrome (MDS) หรือ Myeloproliferative

Neoplasms (MPNs) การที่ได้รับยารักษามะเร็ง (oncogenic regimen) อาจพบ NH ที่มีขนาดใหญ่ เรียกว่า “Macropolycyte” ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะ uremia ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (Hypothyroidism) และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออย่างเรื้อรัง เป็นต้น นอกจากนี้สามารถพบ NH ที่มีการแบ่ง lobe นิวเคลียสคล้ายพวงองุ่น เรียกว่า “a grape-like (botryoid) pattern” ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ hyperthermia เช่น heatstroke และ hemorrhagic shock และการได้รับสารพิษ หรือยาบางชนิดเกินขนาด เช่น amphetamine หรือ cocaine (7) รวมถึงยังพบ NH ร่วมกับ atypical monocytes plasmacytoid lymphocytes และ giant platelets ในสเมียร์เลือดของผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง (8) ซึ่งอาจมีความเป็นไปได้ที่การตรวจพบ NH นี้จะสัมพันธ์กับการเกิด cytokine storm ปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่การเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง ได้แก่ ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ เป็นต้น



รูป A: Normal neutrophil นิวเคลียสมี 2-5 lobes

(<https://medicaldictionary.thefreedictionary.com/neutrophil>)

รูป B: Neutrophil hypersegmentation นิวเคลียสมีรูปร่างบิดเบี้ยวผิดปกติ

(<https://www.pathologystudent.com/what-does-megaloblastic-mean/>)

รูป C: Neutrophil hypersegmentation มีนิวเคลียสแบบ “botryoid pattern” (www3.med.unipmn.it)

เอกสารอ้างอิง

1. Bain BJ Blood cell morphology in health and diseases. In: Bain B. J., Bates I. and Laffan M. A. Dacie and Lewis Practical Haematology (12th edition) Elsevier, London, 2017 page 82-86.
2. Gulati G, Calo J. Blood cell morphology and Clinical Relevance (2nd edition) ASCP press 2014
3. Chan Y-K, Tsai M-H, Huang D-C, Zheng Z-H, Hung K-D. Leukocyte nucleus segmentation and nucleus lobe counting. BMC Bioinformatics. 2010;11:558.
4. Tavasoli B, Tabibian S, Shams M, Firoozkahi F, Majid G, Soori S, et al. Extensive Hematoma in a Patient with Hereditary Hypersegmentation of Neutrophils. Journal of Cellular & Molecular Anesthesia (JCMA). 2016;11:109-14.
5. Farrelly SJ, O'Connor KA. Hypersegmented neutrophils and oval macrocytes in the setting of B(12) deficiency and pancytopenia. BMJ case reports. 2017;2017.
6. Westerman, Evans, Metz. Neutrophil hypersegmentation in iron deficiency anaemia: a case-control study. 1999;107(3):512-5.
7. Chew E, Juneja S. Botryoid White-Cell Nuclei. 2013;368(17):e22.
8. Lakhdari N, Tabet B, Boudraham L, Laoussati M, Aissanou S, Beddou L, et al. Red blood cells injuries and hypersegmented neutrophils in COVID-19 peripheral blood film. 2020:2020.07.24.20160101.