หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ผลการศึกษา

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (CLINICAL MANIFESTATION)

ผู้ป่วยงูเห่ากัดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2530 ถึงเดือนธันวาคม 2530 ที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยเขี้ยวงูมีจำนวนทั้งสิ้น 18 ราย (ตารางที่ 1) เป็นชาย 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 61) หญิง 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 39) อายุตั้งแต่ 17 ถึง 63 ปี อายุเฉลี่ย 33 ปี ทุกรายได้รับการรักษาด้วย antivenom ผู้ป่วย 12 ราย (คิดเป็นร้อยละ 66.7) มีระบบหายใจล้มเหลว ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อีก 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 33.3) ไม่มีระบบหายใจล้มเหลว

การเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ที่บริเวณรอยเขี้ยวงู ที่พบได้ทุกราย คือ อาการบวม (swelling) 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55.6) เกิดเนื้อตายเป็นบริเวณกว้าง ในจำนวนนี้มี 5 ราย หรือประมาณครึ่งหนึ่งต้องทำการด้วยวิธี skin grafting ส่วนอีก 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 44.4) ไม่เกิดเนื้อตาย ตำแหน่งที่ถูกกัดมากที่สุดคือเท้า พบ 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 61) รองลงมาคือ มือ แขน และขา ตามลำดับ

ตารางที่-1

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยงูเห่ากัด 18 ราย

CASE NO.	SEX	AGE	SITE	SIZE OF FANGMARKS (CM.)	CLINICAL		
					SYSTEMIC	LOCAL	
					RESP FAIL*	SWELLING	NECROSIS
1.	F	22	LT.ELBOW	1	+	+	-
2.	M	18	RT.ARM	0.5	+	+	-
3.	M	40	RT.FOOT	1.2	-	+	-
4.	M	31	RT.FOOT	0.5	+	+	+
5.	M	27	RT.HAND	1 FANG	-	+	-
6.	F	38	LT.ANKLE	0.7	+	+	+
7.	F	38	LT.FOOT	1 FANG	+	+	-
8.	F	33	LT.FOOT	0.5	+	+	+
9.	F	17	RT.TOE	0.3	-	+	-
10.	M	51	RT.FOOT	1 FANG	-	+	+
11.	M	36	LT.HAND	1 FANG	+	+	+
12.	F	19	LT.FOOT	0.3	-	+	+
13.	F	17	RT.FOOT	1 FANG	+	+	-
14.	M	23	RT.TOE	1 FANG	+	+	+
15.	M	63	LT.FOOT	1.2	-	+	+
16.	M	33	RT.KNEE	1.6	+	+	+
17.	M	30	LT.CALF	2	+	+	-
18.	M	56	LT.ANKLE	1.6	+	+	+

*RESPIRATORY FAILURE

F: FEMALE; M: MALE

ผลการศึกษาทางพยาธิสภาพ

ผู้ป่วย 2 ใน 18 ราย ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ 2 ครั้ง จึงมีชิ้นเนื้อที่นำไปศึกษาพยาธิสภาพในระดับกล้องจุลทัศน์ธรรมดา 20 ราย (specimens) และศึกษาในระดับกล้องจุลทัศน์อิเลคตรอน และพยาธิอิมมูโนเรืองแสง 14 ราย และ 6 รายตามลำดับ

เวลาที่ทำการตัดชิ้นเนื้อในผู้ป่วยแต่ละรายจะแตกต่างกัน มี 13 ราย ที่ตัดชิ้นเนื้อภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากถูกงูเห่ากัด อีก 7 ราย ตัดชิ้นเนื้อหลังจากถูกงูเห่ากัดมากกว่า 24 ชั่วโมง

1. ผลการศึกษาระดับกล้องจุลทัศน์ธรรมดา

1.1 ชิ้นเนื้อที่ตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรก 13 ราย พบมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพอยู่ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และชั้นหนังแท้ (dermis) เป็นส่วนใหญ่ การเปลี่ยนแปลงที่ตรวจพบมีดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 2)

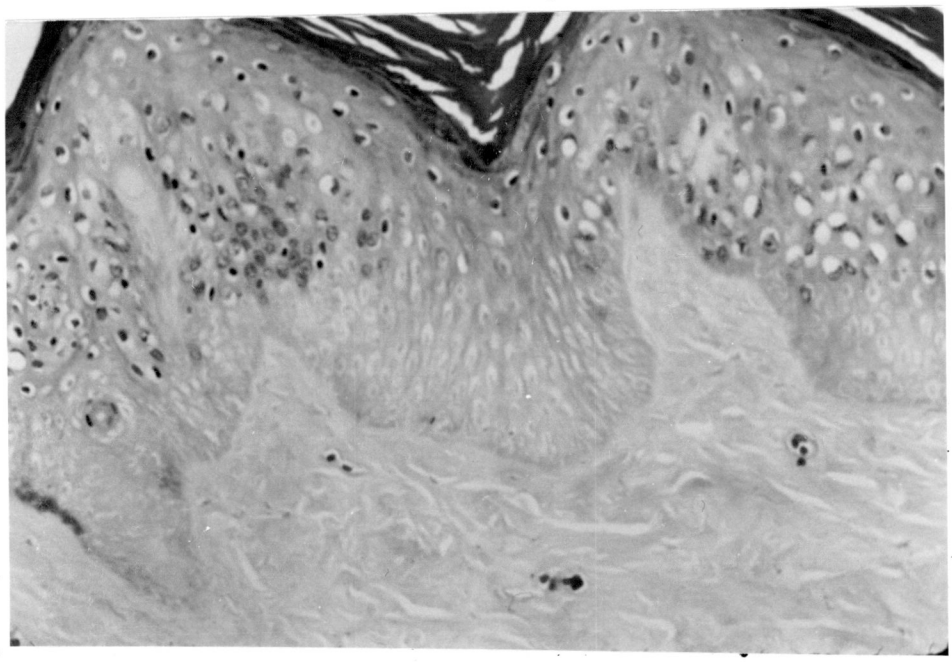
มีการตายของชั้นหนังกำพร้า (epidermal necrosis) 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 84.6) เป็นการตาย แบบเฉพาะที่ (focal necrosis of epidermis) (รูปที่ 1) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 46.2) เป็นแบบทั้งหมดตลอดความหนาของชั้นหนังกำพร้า (confluent necrosis of epidermis) (รูปที่ 2) 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 38.5) มีการทำลายของต่อมเหงื่อ (sweat gland necrosis) (รูปที่ 3) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 46.2)

ตารางที่-2

แสดงพยาธิสภาพของแผลงเท่ากัดภายใน 24 ชม. 13 ราย

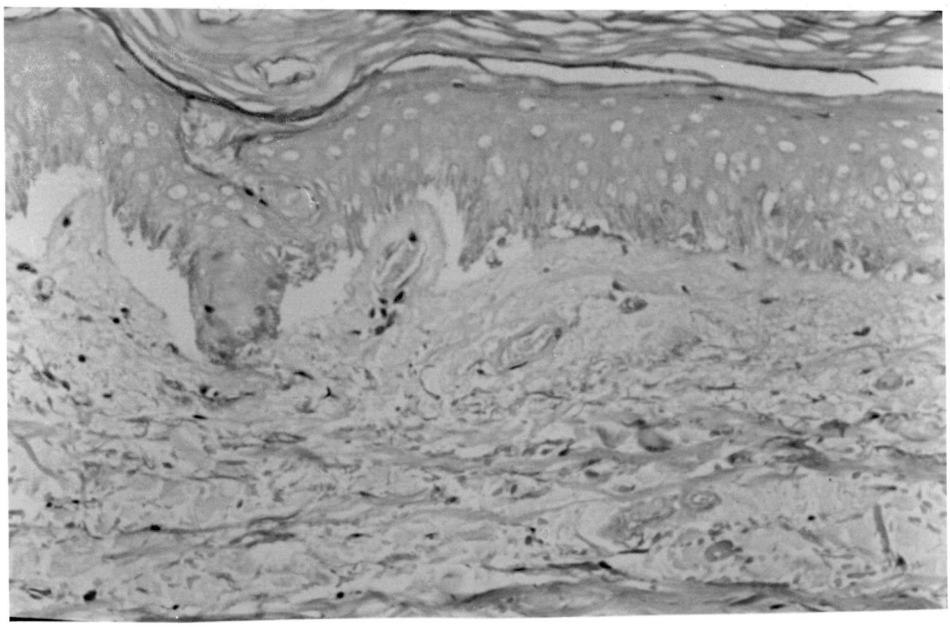
SPECIMEN NO.	CASE NO.	TIME	DEPTH OF INVOLVEMENT	EPIDERMIS		DERMIS	HYPODERMIS
				NECROSIS OF EPIDERMIS	NECROSIS OF SWEAT GLD	VASCULITIS	PANNICULITIS
1.	2	ID	D	C	-	L	-
2.	4	9H	D	F	+	L	-
3.	5	3H	D	-	-	-	-
4.	6	20H	D	F	-	-	-
5.	7	21H	D	F	-	-	-
6.	8	16H	D	F	+	LCV	-
7.	10	22H	D	C	-	LCV	-
8.	11	1D	SQ	C	+	LCV	+
9.	12	1D	D	F	+	LCV	-
10.	14	1D	SQ	-	-	LCV	+
11.	16	1D	D	C	+	L	-
12.	17	1D	SQ	F	+	LCV	+
13.	18	1D	D	C	-	L	-

C:CONFLUENT NECROSIS OF EPIDERMIS; D:DERMIS; F:FOCAL NECROSIS OF EPIDERMIS; L:LYMPHOCYTIC VASCULITIS; CASE NO: CASE NUMBER; LCV: LEUKOCYTOCLASTIC-LIKED VASCULITIS; SQ: SUBCUTANEOUS TISSUE.



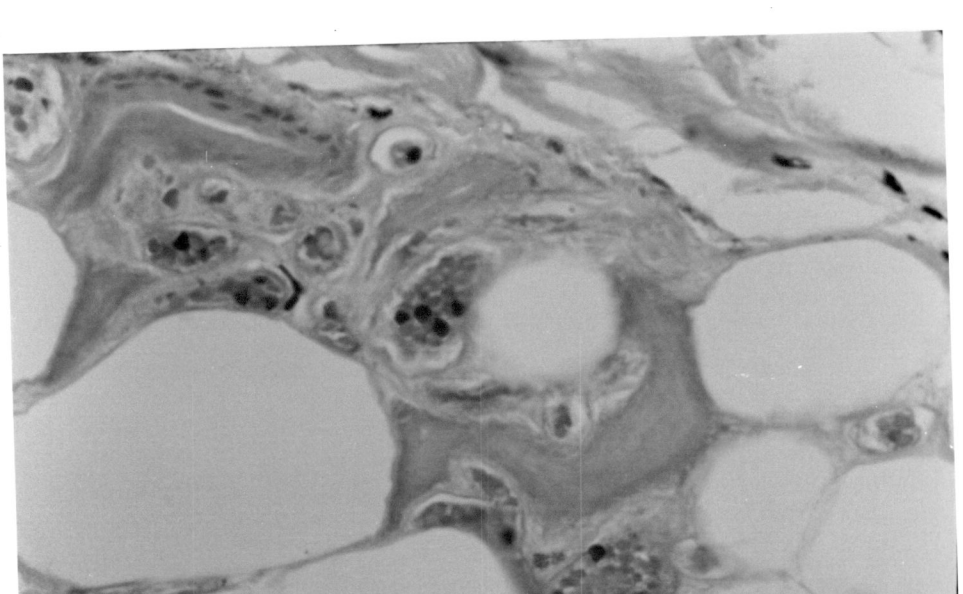
รูปที่ -1 (x 400)

แสดงการตายแบบเฉพาะที่ของชั้นหนังกำพร้าภายใน 24 ชั่วโมง(ลูกศร)



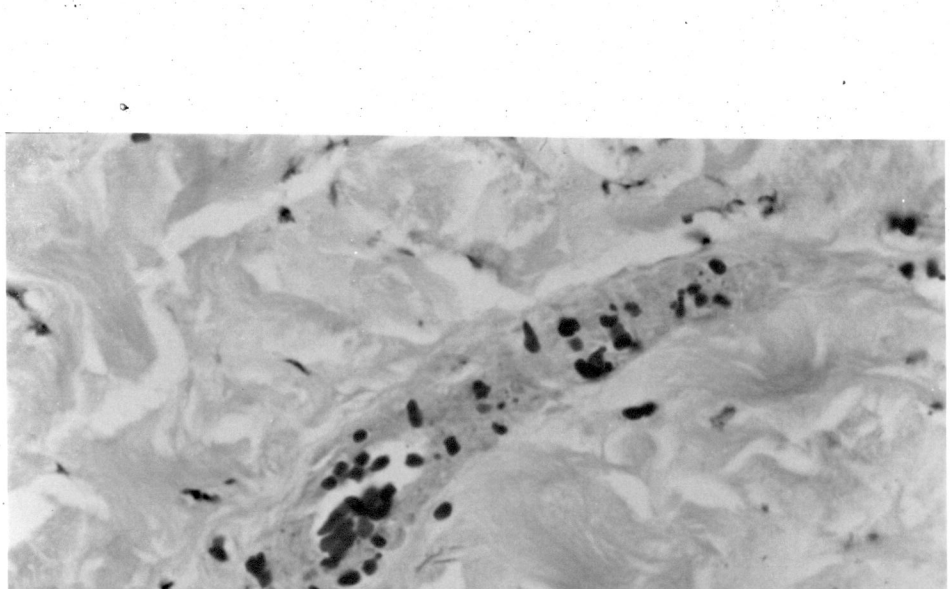
รูปที่ -2 (x 200)

แสดงการตายแบบตลอดความหนาของชั้นหนังกำพร้าภายใน 24 ชั่วโมง



รูปที่ -3 (x 400)

แสดงการทำลายของต่อมเหงื่อในชั้นหนังแท้



รูปที่ -4 (x 400)

แสดงการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้

พบมีเม็ดเลือดแดงผ่านออกมาอยู่รอบหลอดเลือด

ในชั้นหนังแท้ พบการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือด ทั้งในส่วนบน และส่วนล่าง มี 3 ราย ที่พบเพียง extravasation ของเม็ดเลือดแดง (รูปที่ 4) และ cellular infiltrate ประกอบด้วย lymphocyte จำนวนน้อยรอบหลอดเลือดในส่วนบนของชั้นหนังแท้ ที่เรียกว่า superficial perivascular infiltration (รูปที่ 5) อีก 10 ราย (ร้อยละ 76.9) พบมีการอักเสบของหลอดเลือด เป็นแบบ vasculitis คือมี fibrinoid degeneration ของผนังหลอดเลือด มี thrombus อุดตันในหลอดเลือด และ มี inflammatory cell infiltrate รอบ และ ในหลอดเลือด cellular infiltrate เป็นชนิด lymphocyte ที่เรียกว่า lymphocytic vasculitis (รูปที่ 6) จำนวน 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 30.8) เป็น neutrophil และ nuclear dust เรียกว่า leukocytoclastic-liked vasculitis (รูปที่ 7) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 46.2) นอกจากนี้ยังพบมี degeneration ของเส้นใย collagen ในชั้นหนังแท้ด้วย มีเพียง 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 23.1) ที่พบ cellular infiltrate เป็น neutrophil ลงไปลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง

1.2 ชิ้นเนื้อที่ตัดภายหลัง 24 ชั่วโมง(ตารางที่ 3) มีทั้งสิ้น 7 ราย ในกลุ่มนี้ มีการตายของชั้นหนังกำพร้าทุกราย เป็นแบบเฉพาะที่ 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 71.4) และเป็นแบบทั้งหมดตลอดความหนา (รูปที่ 8) 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 28.6) มีการทำลายของต่อมเหงื่อ (necrosis of sweat gland) 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 57.1) 6 รายพบมีการอักเสบของหลอดเลือด (vasculitis) (รูปที่ 9) ในจำนวนนี้ 5 ราย พบการอักเสบของหลอดเลือดเป็นแบบ leukocytoclastic-liked vasculitis และมี cellular

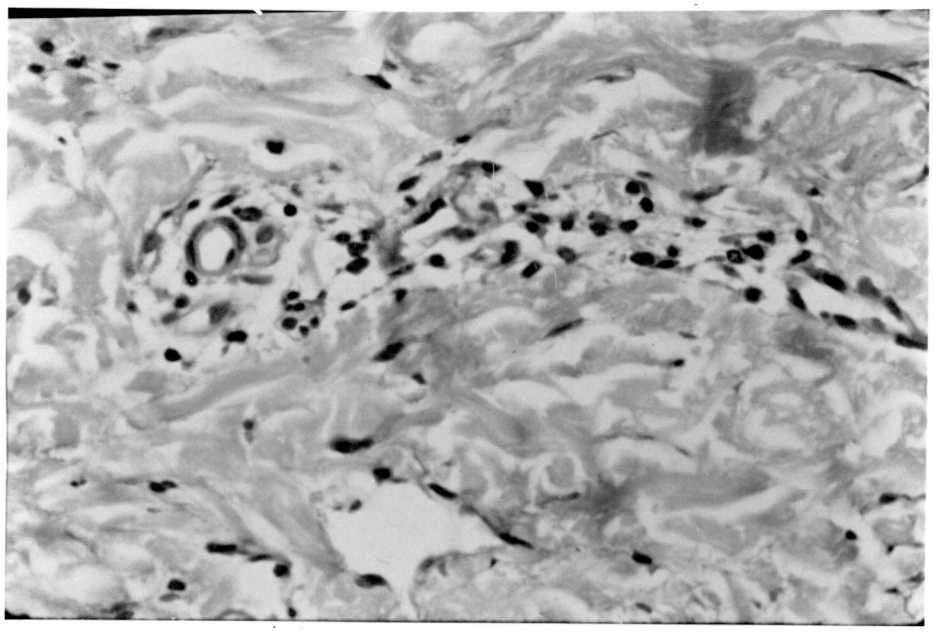
infiltrate เป็น neutrophil แทรกอยู่ระหว่างเส้นใย collagen (รูปที่ 10) ลึกลงไปจนถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (รูปที่ 11) อีก 1 ราย ที่เหลือ พบการอักเสบของหลอดเลือดเป็นแบบ lymphocytic vasculitis มีบางราย ที่พบว่า มีการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง (medium-sized vessels) ที่รอยต่อระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (dermosubcutaneous junction) (รูปที่ 12)

ตารางที่-3

แสดงพยาธิสภาพของแผลงเห่ากัดภายหลัง 24 ชม. 7 ราย

SPECIMEN NO.	CASE NO.	TIME	DEPTH OF INVOLVEMENT	EPIDERMIS		DERMIS	HYPODERMIS
				NECROSIS OF EPIDERMIS	NECROSIS OF SWEAT GLD	VASCULITIS	PANNICULITIS
1.	1	3D	SQ	F	-	LCV	+
2.	3	2D	SQ	C	-	LCV	+
3.	9	3D	SQ	F	-	LCV	+
4.	13	2D	D	F	-	-	-
5.	15	4D	SQ	F	-	LCV	+
6.	17	2D	SQ	F	-	LCV	+
7.	18	2D	D	F	-	L	-

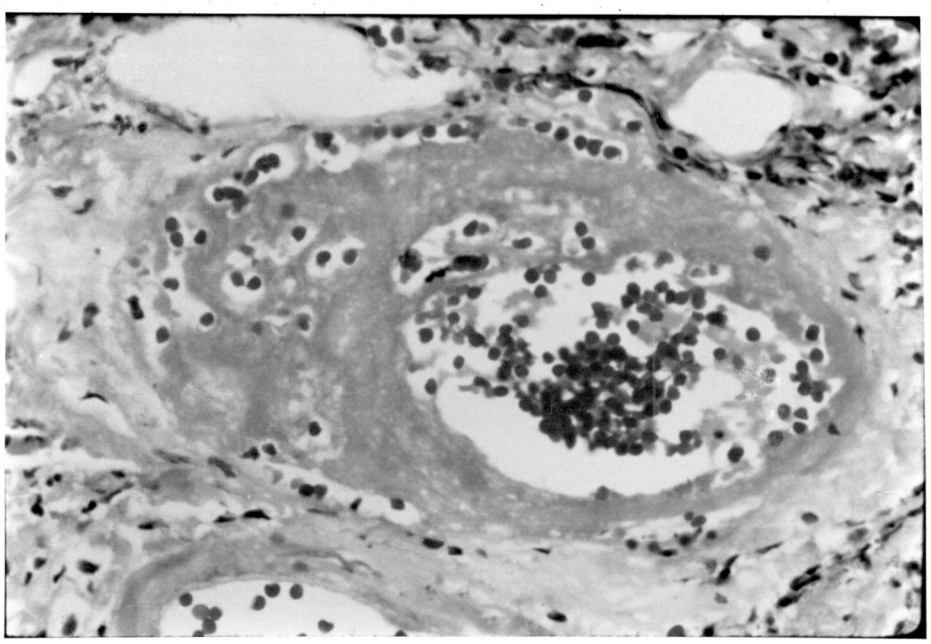
C:CONFLUENT NECROSIS OF EPIDERMIS; D:DERMIS; F:FOCAL NECROSIS OF EPIDERMIS; L:LYMPHOCYTIC VASCULITIS; LCV: LEUKOCYTOCLASTIC-LIKED VASCULITIS; SQ:SUBCUTANEOUS TISSUE.



รูปที่ -5 (x 400)

แสดงการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในส่วนบนของชั้นหนังแท้

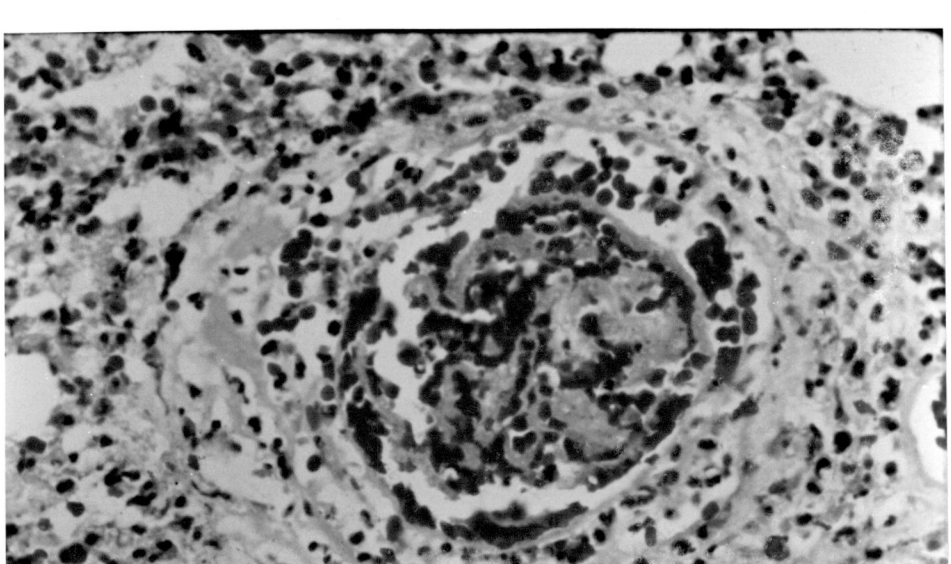
cellular infiltrate ประกอบด้วย lymphocyte อยู่รอบหลอดเลือด



รูปที่ -6 (x 400)

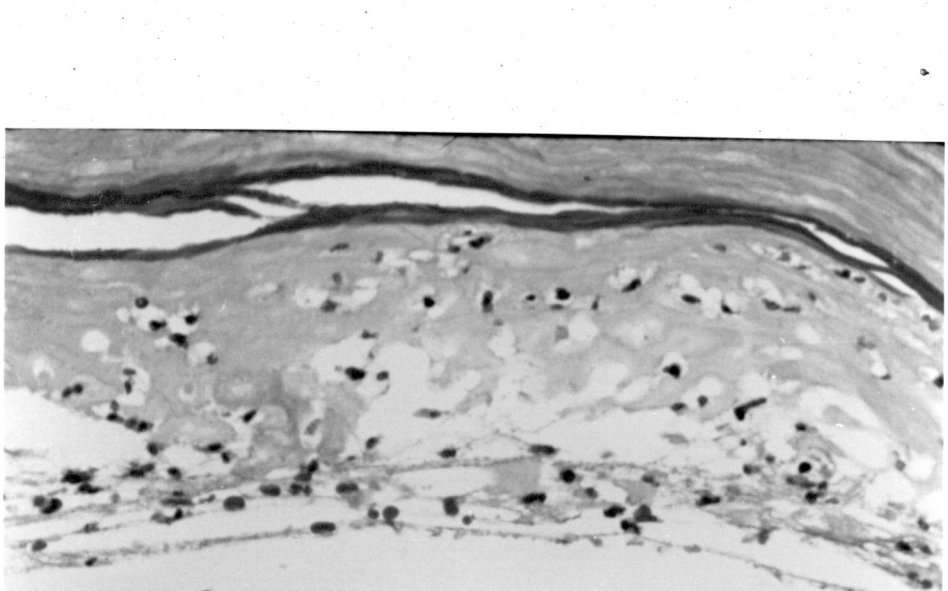
แสดงการอักเสบของหลอดเลือดมี fibrin เกาะติดที่

ผนังหลอดเลือด และมี cellular infiltrate เป็น lymphocyte



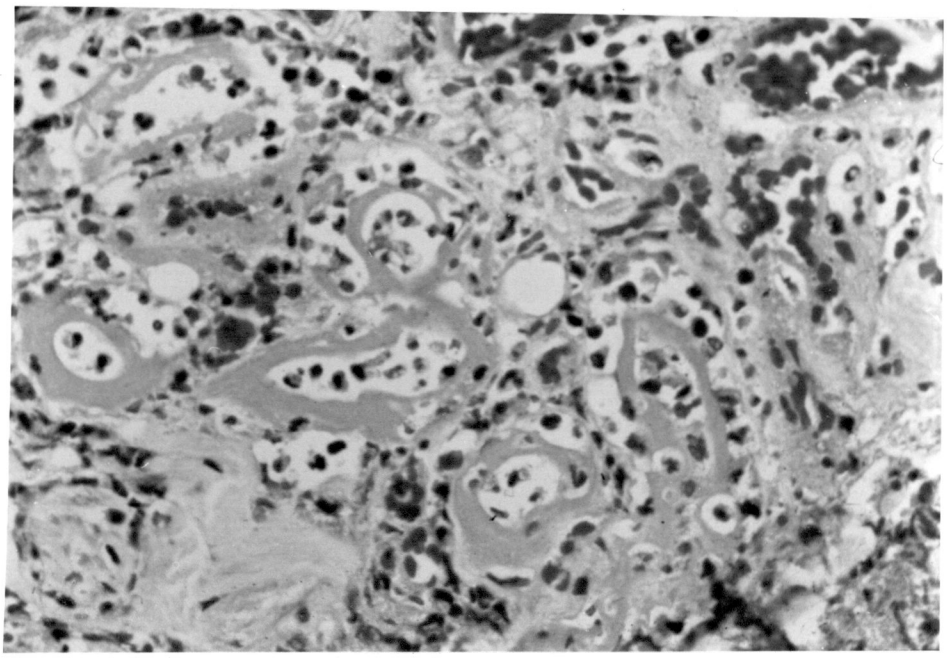
รูปที่ -7 (x 400)

แสดงการอักเสบของหลอดเลือดมี fibrinoid degeneration และ thrombosis, cellular infiltrate เป็น neutrophil



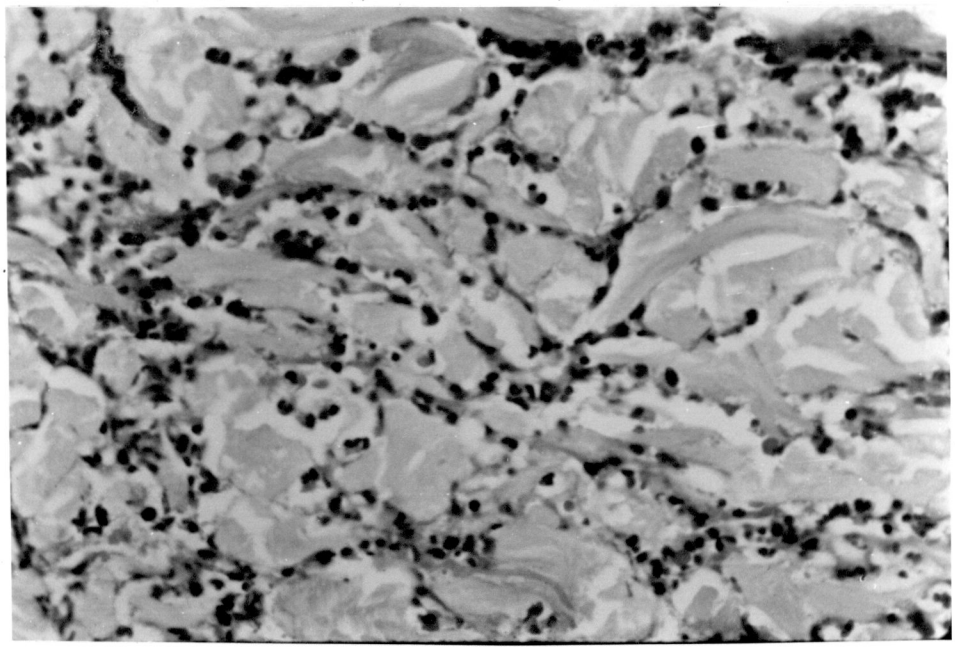
รูปที่ -8 (x 400)

แสดงการตายแบบตลอดความหนาของชั้นหนังกำพร้าภายหลัง 24 ชั่วโมง



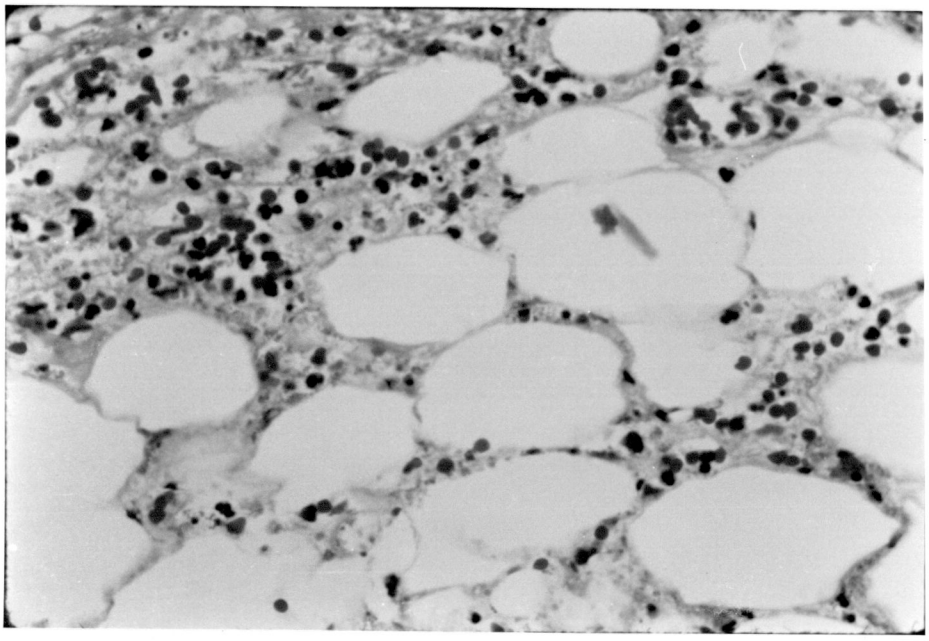
รูปที่ -9 (x 400)

แสดงการอักเสบของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ของชิ้นเนื้อ
ที่ตัดภายหลัง 24 ชั่วโมง พบมี fibrin เกาะติดที่ผนังหลอดเลือด



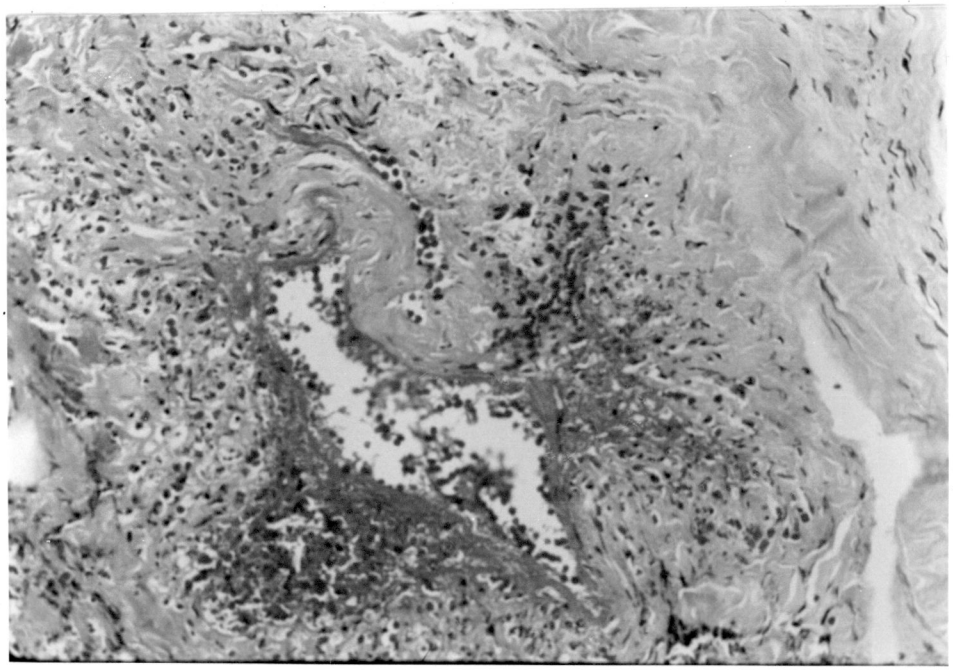
รูปที่ -10 (x 400)

แสดง cellular infiltrate เป็น neutrophil
แทรกระหว่างเส้นใย collagen ในชั้นหนังแท้



รูปที่ -11 (x 400)

แสดงการอักเสบในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เซลล์ส่วนใหญ่เป็น neutrophil



รูปที่ -12 (x 200)

แสดงการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง

ที่อยู่ระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นไขมันใต้ผิวหนัง

1.3 ความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิสภาพกับลักษณะทางคลินิกพบว่าความรุนแรงของพยาธิสภาพ ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดของรอยเขี้ยวงู และ การเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ของผิวหนัง คือ บางรายผิวหนังมีเพียงรอยเขี้ยวงู และบวมเล็กน้อย แต่พยาธิสภาพลงไปลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง และมีการอักเสบรุนแรง (ตารางที่ 4)

ตารางที่-4

เปรียบเทียบขนาดรอยเขี้ยวงู อาการแสดงทางคลินิก และการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ

CASE NO.	SIZE OF FANG MARKS	CLINICAL		PATHOLOGY		
		RESP.FAIL	LOCAL NECROSIS	EPIDERMAL NECROSIS	VASCULITIS	PANNICULITIS
1.	1 FANG	+	-	F	LCV	+
2.	0.5	+	-	C	L	-
3.	1.2	-	-	C	LCV	+
4.	0.5	+	+	F	L	-
5.	1 FANG	-	-	-	-	-
6.	0.7	+	+	F	-	-
7.	1 FANG	+	-	F	-	-
8.	0.5	+	+	F	LCV	-
9.	0.3	-	-	F	LCV	+
10.	1 FANG	-	+	C	LCV	-
11.	1 FANG	+	+,G	C	LCV	+
12.	0.8	-	+,G	F	LCV	-
13.	1 FANG	+	+	F	-	-
14.	1 FANG	+	+	-	LCV	+
15.	1.2	-	+,G	F	LCV	+
16.	1.6	+	+,G	C	L	-
17.	2	+	-	F	LCV	+
18.	1.6	+	+,G	C	L	-

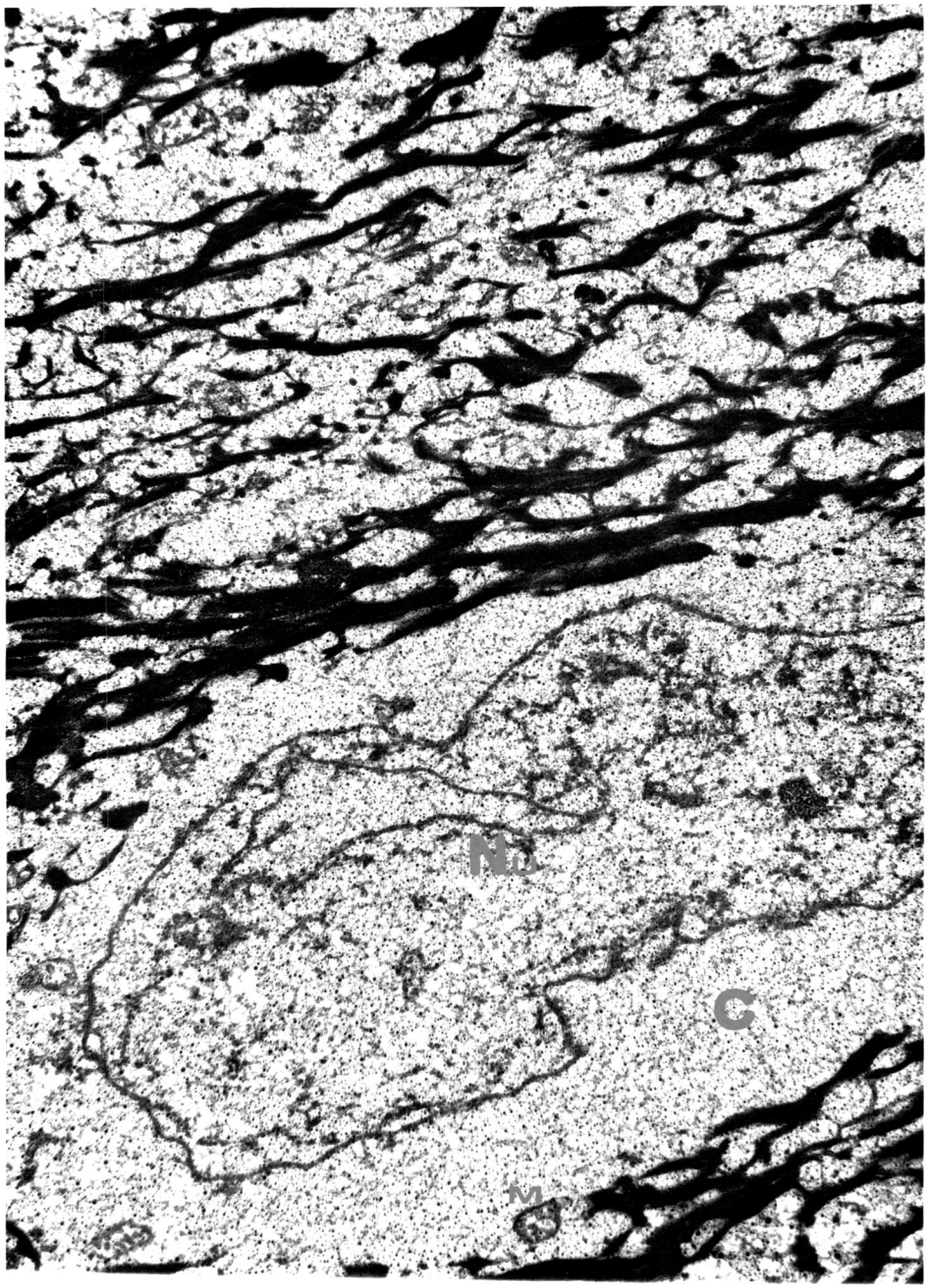
C: CONFLUENT NECROSIS OF EPIDERMIS; F: FOCAL NECROSIS OF EPIDERMIS; G: GRAFTING; L: LYMPHOCYTIC VASCULITIS; LCV: LEUKOCYTOCLASTIC-LIKED VASCULITIS; RESP FAIL: RESPIRATORY FAILURE.

2. ผลการศึกษาระดับกล้องจุลทัศน์อิเลคตรอน

จากการศึกษาระดับกล้องจุลทัศน์อิเลคตรอนพบการตายของเซลล์ชั้นหนังกำพร้า และการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้

มีการตาย ของเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า (epidermal cell) ในระยะแรก พบมีการเปลี่ยนแปลงภายใน cytoplasm ของเซลล์ คือ organelles ต่างๆ ภายในเซลล์จะถูกทำลาย โดยเฉพาะที่ mitochondria จะพบมีการเปลี่ยนแปลงเห็นได้อย่างชัดเจนที่สุด (รูปที่ 13,14) ในระยะต่อมาจะพบการเปลี่ยนแปลงของนิวเคลียส (nucleus) และมีการทำลายโครงสร้างทั้งหมดของเซลล์(รูปที่ 15)

พยาธิสภาพในชั้นหนังแท้ พบมีการเปลี่ยนแปลงที่ผนังหลอดเลือด ในระยะแรกจะเริ่มมีการเสื่อมสลายของ endothelial cell (รูปที่ 16) ต่อมา ผนังหลอดเลือดจะแตกเป็นช่อง ทำให้เลือด และเม็ดเลือดผ่านออกมาได้ และพบมี neutrophil มาอยู่ล้อมรอบผนังหลอดเลือด (รูปที่ 17,18)



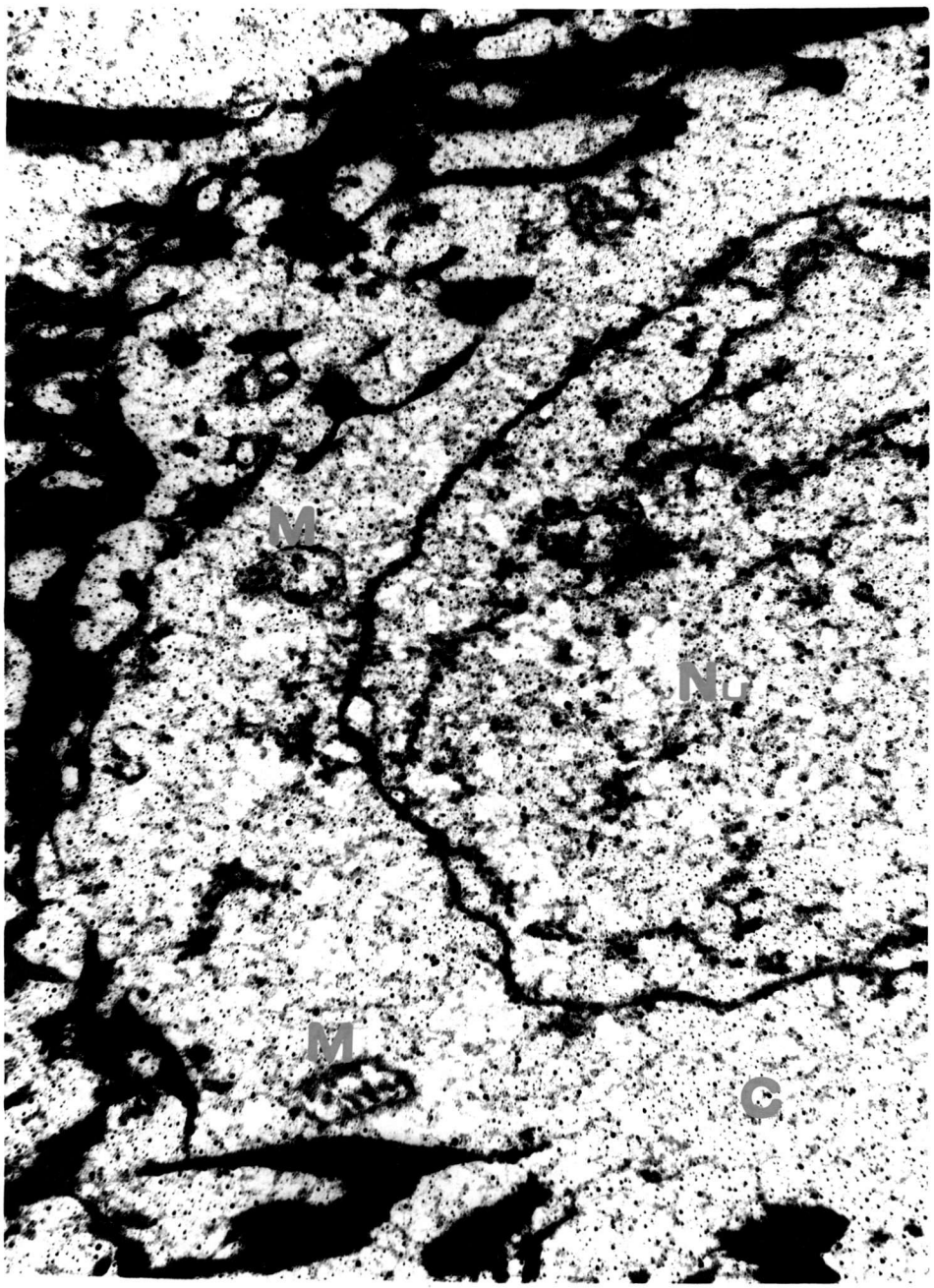
รูปที่ -13 (x 18580)

แสดงการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ของชั้นหนังกำพร้า

มีการทำลายของ intracellular organelles

โดยเฉพาะที่ mitochondria

[C:Cytoplasm; Nu:nucleus; M:mitochondria]



รูปที่ -14 (x 33450)

แสดง mitochondria [M] ที่เริ่มมี degeneration

รูปที่ -15 (x 690)

แสดงการทำลายโครงสร้างทั้งหมดภายในเซลล์ (ลูกศรบน)

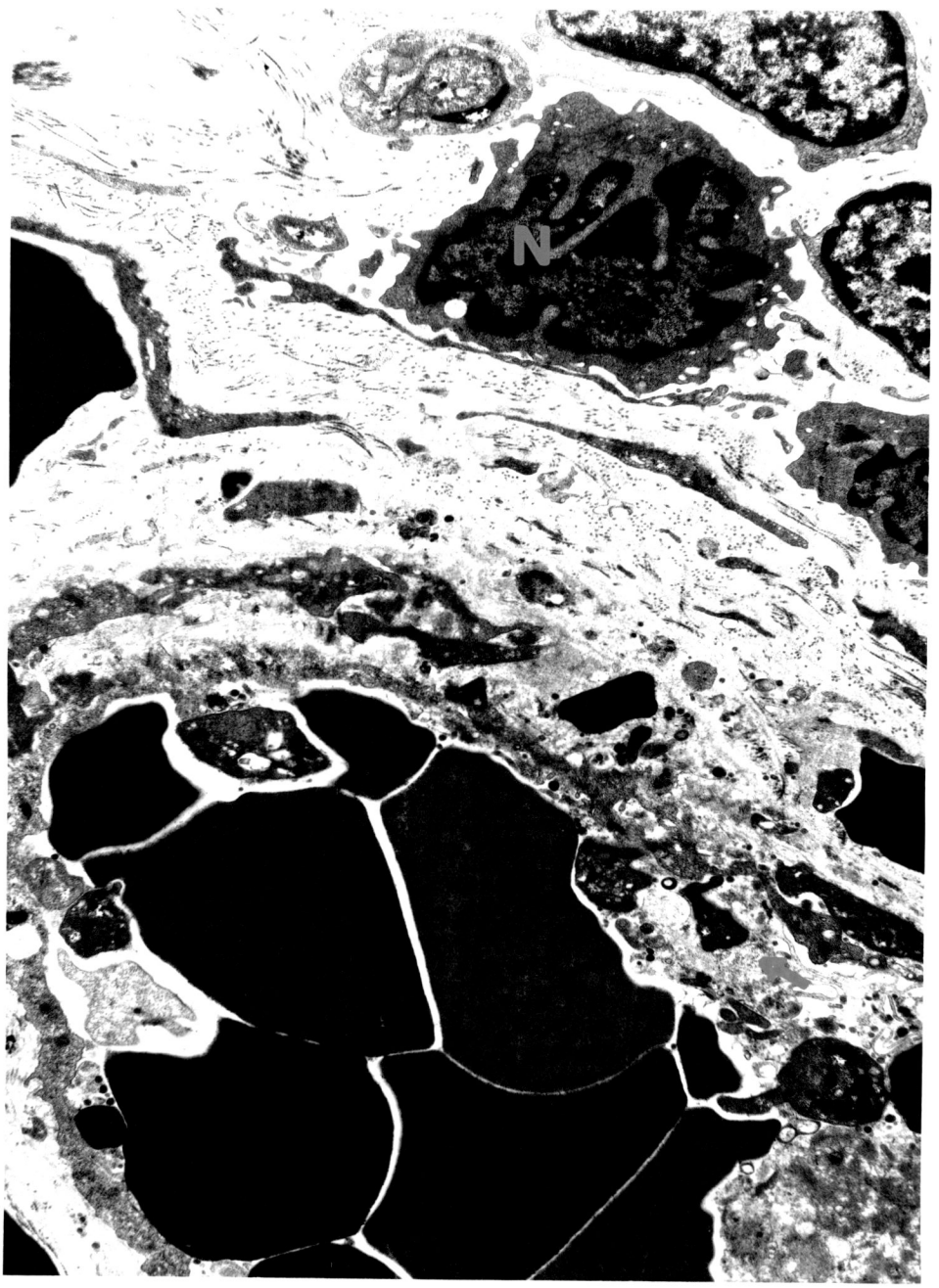
เปรียบเทียบกับเซลล์ที่ยังไม่ถูกทำลาย (ลูกศรล่าง)

I17U19066

รูปที่ -16 (x 8920)

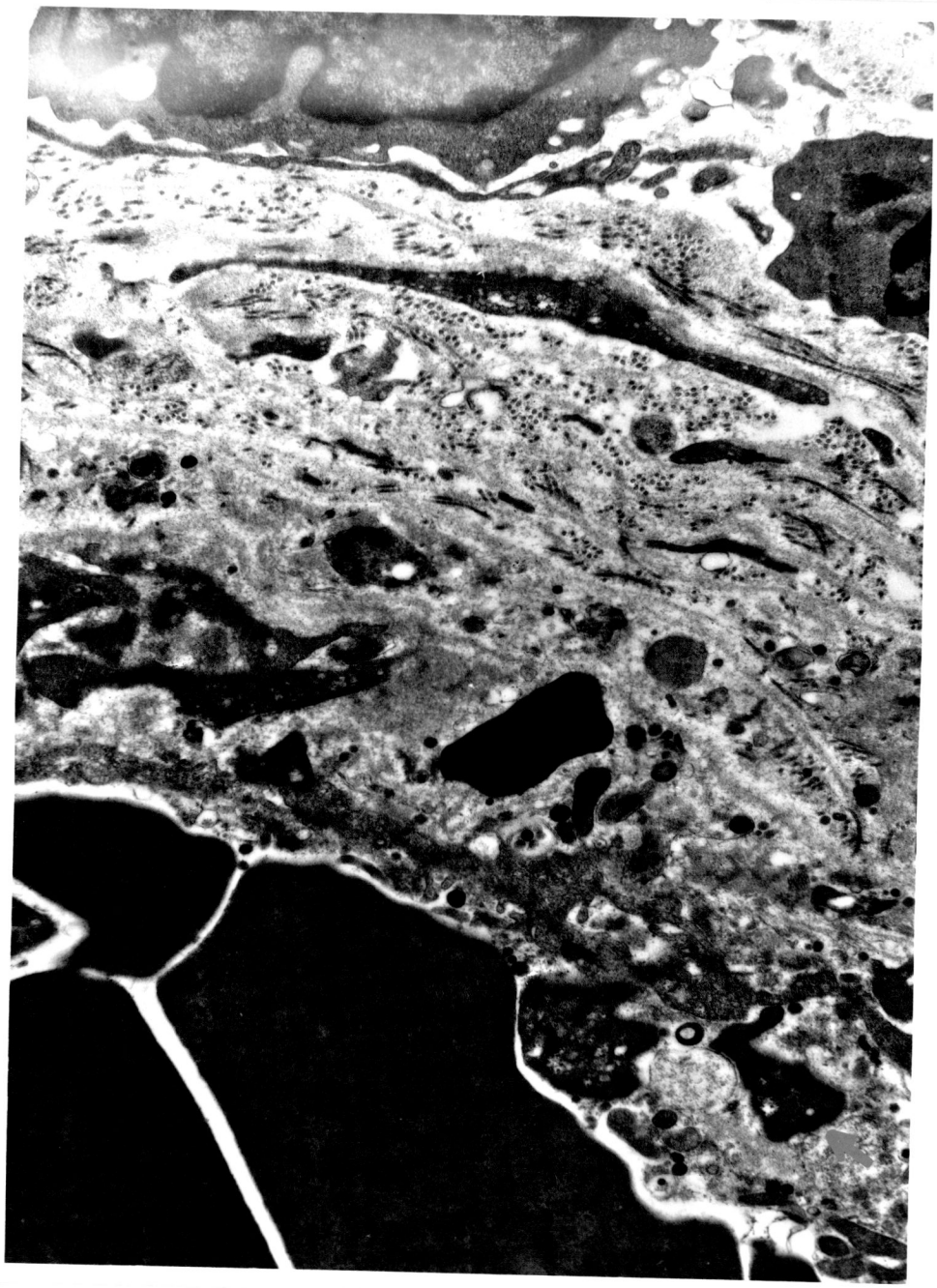
แสดงหลอดเลือดฝอยที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของ endothelial cell

[E:endothelial cell; L:lumen; W:capillary wall]



รูปที่ -17 (x 6690)

แสดงรอยแตกที่ผนังหลอดเลือด (ลูกศร)ทำให้เม็ดเลือดแดงผ่านออกมาได้ มีเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil [N] มา infiltrate ที่ผนังหลอดเลือด



รูปที่ -18 (x 12620)

ภาพขยายบริเวณรอยแตกของหลอดเลือด (ลูกศร)

3. ผลการศึกษาพยาธิอิมมูนเรืองแสง

จากการศึกษา 6 ราย พบ 2 รายที่มี IgM,C3 และ fibrin เกาะติดที่ผนังหลอดเลือด 2 รายติดแบบ non-specific และอีก 2 ราย ตรวจไม่พบมีการติดของ complement และ immunoglobulin