

4-1-1974

กลไกพยาธิของโรคหลอดเลือดตีบในสมองแตกในคนไทย

ประสาธน์ ต่างใจ

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

ต่างใจ, ประสาธน์ (1974) "กลไกพยาธิของโรคหลอดเลือดตีบในสมองแตกในคนไทย," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 19: Iss. 2, Article 3.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol19/iss2/3>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

กลไกพยาธิของโรคหลอดเลือดในสมองแตกในคนไทย

ประสาน ต่างใจ*

การศึกษาลักษณะทางพยาธิของสมองจากการตรวจศพผู้ป่วยที่ตายจากโรคเส้นเลือดในสมองแตกสัมพันธ์กับความดันโลหิตสูง พบว่ามี การตายเฉพาะที่และการอักเสบของหลอดเลือด artery และ arteriole ในสมองและมีหลอดเลือดเป็นองพองเล็ก ๆ ซึ่งเข้าใจว่าเมื่อความดันโลหิตสูงขึ้นมากก็ทำให้แตกได้ การแตกเกิดขึ้นหลายตำแหน่งแล้วก่อนเลือดมารวมกัน และพบมากที่สุดบริเวณ basal ganglion

โรคหลอดเลือดในสมองแตกโดยเฉพาะที่เป็นผลเนื่องมาจากหรือมีความเกี่ยวข้องกับโรคความดันโลหิตสูงที่เรียกว่า “Hypertensive type intracerebral hemorrhage” เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย จากการสำรวจในเขตกรุงเทพมหานครบุรี พบว่าผู้ถึงแก่กรรมซึ่งอายุเกิน 45 ปี และมีสาเหตุมาจากหลอดเลือดแตกในสมอง (cerebral vascular accidents) มีร้อยละ 5.2 ของผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมจากสาเหตุต่าง ๆ กันนับเป็นสาเหตุอันดับที่ 14 ของผู้ถึงแก่กรรมในอายุต่าง ๆ กัน¹² จากสถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ามีมากกว่าโรคหัวใจที่เกิดจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบหรืออุดตัน (Coronary heart Diseases) ในอัตราส่วน 2.2 : 1.8¹⁴ ซึ่งเป็นอัตราตรงกันข้ามกับสถิติจากแหล่งอื่น ๆ ทั่วโลก^{4, 7, 9, 10} ในอเมริกาและประเทศภาคพื้นยุโรปบางประเทศ อัตราตายของโรคหลอดเลือดโคโรนารีตีบหรืออุดตัน

ต้นสูงถึงร้อยละ 30-40^{7,8} แต่อัตราตายจากเลือดออกจากในสมองมีเพียงร้อยละ 10-12 เท่านั้น⁹ ประเทศญี่ปุ่นแม้ว่าจะมีอัตราตายด้วยหลอดเลือดในสมองแตกสูงกว่าชาติอื่น ๆ เช่น ในอเมริกา¹⁰ แต่ก็ยังต่ำกว่าอัตราตายจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบหรืออุดตัน

เมื่อไม่นานมานี้ผู้เขียนได้รายงานการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดในสมองแตกจากความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ว่าในระยะเวลา 68 เดือน มีผู้ป่วยถึงแก่กรรมจากโรคนี้ 67 รายจากจำนวนซึ่งถึงแก่กรรมด้วยสาเหตุต่าง ๆ 2,075 ราย (ไม่นับผู้ป่วยเด็ก)¹³ ในผู้ป่วยจำนวนนี้ได้คัดเลือกผู้ที่มีหลักฐานแน่ชัดว่ามีประวัติยาวพอสมควร ลักษณะทางคลินิกและสิ่งทีพบเมื่อตรวจศพบ่งชัดว่าเป็นโรคหลอดเลือดในสมองแตกประเภทที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิตสูงเพื่อศึกษากลไกพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงในสมองแตก

*แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัสดุและวิธีการ

ของลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจศพ แสดง

ได้ศึกษาพยาธิสภาพในผู้ป่วยซึ่งถึงแก่กรรม

ในตารางที่ 1

ด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจในสมองแตก 5 ราย ผลสรุป

ตารางที่ 1 ข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของผู้ป่วย

	เพศ	อายุ	ประวัติ ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิต แรกพบ มม. ปรอท	ลักษณะทางคลินิก	ผลการตรวจศพ
A4425	ชาย	58	1 ปี	188/90	เป็นลมหมดสติทันที อัมพาตซีกตัวข้างขวา	ก้อนเลือกขนาดใหญ่ใน basal ganglion และ temporal lobe ข้าง ซ้ายแตกเข้า subarchnoid space มี arteriosclerosis grade I และ II
4590	ชาย	70	ไม่มี	210/150	ปากเบี้ยวพูดไม่ได้ 4 เดือน และอัมพาต ซีกตัวข้างขวามา 4 ชม. แล้ว ชี้นำลง เรื่อยจนไม่รู้สีกตัว	ก้อนเลือกขนาดใหญ่ที่ basal ganglion ข้าง ซ้ายมี arteriosclerosis grade I-II
4750	หญิง	57	หลายปี	150/100	หมดสติไปทันที	ก้อนเลือกขนาดใหญ่ใน สมองส่วน parietal ข้างซ้าย และมีจุดเลือก ออกเล็ก ๆ ในสมองซีก ซ้ายอีกหลายแห่ง มีเนื้อ สมองตายเก่าที่ pons และ thrombosis ของ หลอดเลือด basilar ก้วย arteriosclerosis grade III
486	หญิง	46	ไม่มี	220/114	นอนหลับแล้วไม่คืน	ก้อนเลือกขนาดใหญ่ใน basal ganglion ข้างซ้าย
A4902	ชาย	55	ไม่มี	210/140	ล้มหมดสติ และ อัมพาตซีกตัวข้างขวา	ก้อนเลือกขนาดใหญ่ใน สมองส่วน temporal ข้างซ้ายและเนื้อสมอง ตายเก่าที่ thalamus ข้างซ้าย

ศึกษาทางพยาธิวิทยาโดยตัด serial section ของชั้นเนื้อสมองซึ่งตัดจากศพผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจศพที่แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชั้นเนื้อสมองแช่ด้วยน้ำยา formalin แล้วฝังในพาราฟินแล้วตัด serial section หนา 5 ไมครอน ย้อมด้วยสี hematoxylin และ eosin บางรายย้อมพิเศษตามความจำเป็น คือย้อมเนื้อเยื่อ elastic ด้วยวิธีของ Verhoef และย้อมวิธี periodic acid shift (PAS) ของ Mallory

ผล

จากการศึกษา serial section ของเนื้อสมอง พบพยาธิสภาพหลายอย่างที่น่าดึงดูดใจการเกิดโรคเส้นเลือดในสมองแตก คือ

1. Arterionecrosis, arteriolonecrosis และ arteriolitis

การตายเฉพาะที่ของผนังหลอดเลือดแดงเอง พบอยู่ที่บริเวณส่วนลึกของสมอง โดยเฉพาะที่แขนงของหลอดเลือด lateral lenticulostriate ผนังของหลอดเลือดแดงหนาขึ้นเป็นบางส่วน ย้อมติดสีเข้ม และสีติดสม่าเสมอกว่าปกติ กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อ collagen ในชั้น media และ intima หายไป

ในบางแห่งส่วน intima ของหลอดเลือดหนาขึ้นเนื่องจากเนื้อเยื่อ fibrinoid และบางส่วนเป็น

fibrinoid necrosis รอบๆ หลอดเลือดมี fibrin มากองอยู่ เข้าใจว่าเป็น transudation และบางแห่งมีเซลล์อักเสบอยู่ด้วย ในบริเวณใกล้เคียงกับก้อนเลือด พบเม็ดเลือดขาว polymorphonuclear และ mononuclear บริเวณซึ่งห่างออกไปพบเม็ดเลือดขาว lymphocyte

การเน่าตายและผนังหลอดเลือดอักเสบนี้มักพบหลายแห่ง รวมทั้งที่บริเวณสมองซึ่งไม่มีการแตกตกเลือด พบมากเป็นพิเศษที่บริเวณส่วนลึกของสมองคือ basal ganglion นอกจากนั้นพบบ้างที่บริเวณชั้นในของ gray matter ของผิวสมอง (cortex)

2. Microaneurysm

ลักษณะสำคัญที่ตรวจพบ คือหลอดเลือดแดงพอง ตั้งในรูปที่ 1 ก. แต่ไม่พบทุกราย

3. หลอดเลือดแดงแตก มี 2 รายซึ่งตรวจพบตำแหน่งที่หลอดเลือดแดงแตก และตรวจพบหลาย ๆ ตำแหน่งด้วยกัน

วิจารณ์

การเกิดพยาธิทางกายภาพของโรคเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage) นั้นเนื่องมาจาก arterioles ซึ่งอาจเป็นหลอดเลือดเดี่ยวหรือหลายหลอดเลือดแตกพร้อม ๆ กัน หรือในเวลาใกล้เคียงกันทำให้เลือดมารวมตัวเป็นก้อน

(hematoma) การที่หลอดเลือดแดงแตกเชื่อว่าเป็นผลจากความพิการที่ผนังหลอดเลือดโดยตรง อาจจะเป็นการตายเฉพาะที่ของผนัง arteriole ซึ่งจะพบได้บ่อยที่บริเวณส่วนอื่น ของสมองโดยเฉพาะแขนงหลอดเลือดแดง lateral lenticulostriate อาจจะแตกจากผนังหลอดเลือดแดงพองออกเป็นถุงเล็ก ๆ อยู่ก่อนแล้ว ในบางกรณีพบว่าสาเหตุมาจากการอักเสบของผนังหลอดเลือดเอง

การเน่าตายเฉพาะแห่งและการอักเสบของผนังหลอดเลือดแดง จะพบได้หลายตำแหน่งในบริเวณส่วนลึกของสมองโดยเฉพาะบริเวณ basal ganglion ส่วนบริเวณ cortical gray matter อาจพบการเน่าตายเฉพาะแห่งหรือการอักเสบของผนังหลอดเลือดได้ ส่วนหลอดเลือดที่พองเป็นถุงเล็ก ๆ นั้น ไม่พบเลยในบริเวณดังกล่าว

กลไกการเกิดพยาธิสภาพของผนัง arteriole ตายเฉพาะที่นั้น เหมือนกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในไตผู้ป่วยซึ่งถึงแก่กรรมด้วยโรค malignant hypertension และในโรคครรภ์เป็นพิษอย่างรุนแรง (severe preclampsia) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง และร่างกายขาดออกซิเจน จะทำให้ผนังชั้นในและกลางของหลอดเลือดบวม^{3,5,6} เป็นผลให้มีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี และโครงสร้างของ acid mucopo-

lysaccharides และ collagen ที่ผนังของหลอดเลือด⁶ ความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวขึ้นอยู่กับภาวะเลือดขาดออกซิเจนมากหรือน้อย ไม่ขึ้นกับความดันโลหิต สภาพการดังกล่าวทำให้ metabolism เปลี่ยน เซลล์และเนื้อเยื่อสลายตัวกลายเป็นเนื้อเยื่อ fibrinoid และทำให้ผนังของ arteriole นั้นอ่อนลง อาจแตกได้ง่ายถ้าความดันยังสูงและเป็นอยู่นาน ๆ

ในกรณีที่เลือดไม่ขาดออกซิเจนแต่มีความดันโลหิตสูงอย่างเดียว ก็สามารถทำให้ผนังชั้นในของหลอดเลือดหนาขึ้นแตกออกเป็นชั้น ๆ ทำให้ขนาดของหลอดเลือดกว้างออกแล้วอาจจะกลายเป็นถุงพองเล็ก ๆ ซึ่งจะพบร่วมกับการตายเฉพาะที่ก็ได้ ผลดังกล่าวนี้ทำให้ผนังหลอดเลือดอ่อนแอลง ซึ่งจะพบเป็นบางส่วนเท่านั้น โอกาสที่บริเวณเป็นถุงพองจะแตกก็มีได้ง่ายขึ้น^{1,10,11} เมื่อเร็ว ๆ นี้ Ooneda¹⁰ ได้อธิบายว่าอาจจะเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ขึ้นในถุงพองเล็ก ๆ ก็ได้ และเนื่องจากหลอดเลือดที่แยกแขนงไปเลี้ยงส่วนอื่นของสมองเป็น arteriole ซึ่งมีลักษณะตรง จะทำให้เกิดการอุดตันโดยเฉพาะที่ basal ganglion ยิ่งกว่านั้น Russell¹¹ ค้นพบว่า arteriole ที่พองเป็นถุงเล็ก ๆ นั้นพบเฉพาะแต่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 150 ไมครอนเท่านั้น

มีหลักฐานหลายอย่างที่บ่งว่าหลอดเลือดแดงแตกสาเหตุมาจากการอักเสบ โดยเชื่อว่าเซลล์เนื้อเยื่อของผนังหลอดเลือดสลายตัว ทำให้มีปฏิกิริยาทางเอนไซม์ และมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น bradykinin anaphalatoxin และ leukocyte chemotactic substance¹⁵ เข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องทำให้การอักเสบที่ผนังหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นเป็นลูกโซ่ และแตกไปในที่สุด

หลักฐานและลักษณะดังกล่าวเชื่อว่าเป็นต้นเหตุทำให้ arteriole แตก มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่กล่าวได้ว่ามีหลอดเลือดแดงแตกหลายตำแหน่ง ส่วนอีก 3 รายนั้นแม้ว่าไม่มีหลักฐานดังกล่าว แต่ลักษณะก่อนเลือดที่อยู่ใต้อมมอองก็ทำให้เชื่อว่าเกิดจาก arteriole แตก พร้อมกันหลายตำแหน่ง แล้วเลือดมารวมตัวกันเป็นก้อนใหญ่

เป็นที่น่าสังเกตว่า basal ganglion เป็นบริเวณที่พบก้อนเลือดได้บ่อยถึงร้อยละ 50 ซึ่งตรงกับรายงานทั่วไป ยกเว้นอเมริกาซึ่งพบได้มากกว่า^{2,9} อีกประการหนึ่งคือ ในบ้านของเราพบทางด้านซ้ายมากกว่าด้านขวาเป็นอัตราส่วน¹³
34:23

การที่มี arteriole แตกในบริเวณ basal ganglion มากกว่าครึ่ง ได้มีผู้อธิบายไว้ว่าเกิดจากรูปร่างและโครงสร้างของหลอดเลือดแดงเล็กๆ

ที่บริเวณ basal ganglion ซึ่งมีผนังบาง รุกว้าง และมีกล้ามเนื้อเรียบในผนังน้อย มี adventitia น้อยกว่าหลอดเลือดแดงในส่วนอื่น ๆ นอกจากนี้หลอดเลือดเหล่านี้โดยเฉพาะหลอดเลือด lateral lenticulostriate เป็นแขนงที่ออกมาตรงแทบจะตั้งฉากจากหลอดเลือดแดง middle cerebral และเป็นแขนงเล็กๆ แยกออกโดยตรงจากหลอดเลือดขนาดใหญ่และขนาดไม่ได้ค่อย ๆ เล็กลงทีละน้อย เหมือนหลอดเลือดแดงในบริเวณอื่น ๆ ความดันในหลอดเลือดเล็ก ๆ นี้จึงอาจจะสูงและทำให้แตกได้ง่าย¹⁰

เอกสารอ้างอิง

1. Cole FM, Yates PO : The occurrence and significance of intracerebral micro-aneurysms. J Pathol 93:393-411, 67
2. Emblem L: Apoplexy pathogenesis. Acta Psychiatr. Scand 36 (suppl 150) 22-32, 61
3. Garbarsch C, Matthiessen ME, Helin P, et al: Arteriosclerosis and hypoxia. I. Gross and microscopic changes in rabbit aorta induced by systemic hypoxia. Histochemical studies. J Atheroscler Res 9:283-94, 69
4. Gwee AL : Cerebrovascular disease. The Singapore profile. Singapore Med J 12:57-63, 71
5. Helin P, Lorenzen I, Garbarsch C, et al : Arteriolosclerosis and hypoxia. II. Biochemical changes in mucopolysaccharides and collagen of rabbit aorta induced by systemic hypoxia. J Atheroscler Res 9:295-304, 69
6. Hollander W, Kramsch DM, Farmelant M, et al : Arterial wall metabolism in experimental hypertension of coarctation of the aorta of short duration, J Clin Invest 47:1221-9,68

7. Key A : Concluding remark on selected papers on epidemiology of atherosclerosis: Proceedings of the second international symposium edited by Jones RJ. Heidelberg, Springer-Verlag 1970, p. 435
8. McGill HC Jr, Arias-Stella J, Carbonell LM, et al : General findings of the international atherosclerosis project. *Lab Invest* 18:498-502, 68
9. Merritt HH : A textbook of neurology. 4th edition. Philadelphia, Lea and Febiger, 1967, p. 159
10. Ooneda G, Yoshida Y, Kojimahara M, et al: Pathogenesis of cerebral hemorrhage among the Japanese. *Int Pathol* 11:53-7, 70
11. Russell RWR ; Observations on intracerebral aneurysms. *Brain* 86:425-42, 63
12. Statistical report, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand, 1967
13. Tangchai P : Incidence of hypertensive intracerebral haemorrhage in Thailand. *Proc Aust Assoc Neurol* 9:179-84, 72
41. Tangchai P, Rungruxsirivorn S : Coronary heart disease in Thailand; incidence in Chulalongkorn Hospital. *Chulalongkorn Med J* 16:234-41, 71
15. Ward PA, Hill JH : Role of compliment in the generation of leucotaction mediators in immunologic and non-specific tissue injuries in immunopathology of imflammation edited by Forscher BK and Houck JC. Amsterdam, Excerpta Medica, 1971 p. 52