

REVIEW ARTICLE

Cellular injury

Chetana Ruangpratheep

Department of Pathology, Floor 6, Her Royal Highness Princess Bejaratana Building,
Phramongkutklao College of Medicine, 315 Rajavithi Road, Rajadevi, Bangkok 10400 Thailand
Telephone: +66 (0) 90 132 2047 Fax: +66 (0) 2 354 7791 Email: chetana.rua@pcm.ac.th

Abstract

Cellular injury is the process through which the cell is unable to maintain its homeostasis in the encounter with injurious stimuli. Generally, the cells with mild injury result in reversible cell damage and there is no cellular death. However, severe cellular injury leads to irreversible change and death of the affected cells.

Keywords: cellular death; cellular homeostasis; cellular injury

การบาดเจ็บของเซลล์

เจตนา เรืองประทีป

ภาควิชาพยาธิวิทยา ชั้น 6 อาคารเจ้าฟ้าเพชรรัตน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
เลขที่ 315 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี จังหวัดกรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10400
โทรศัพท์: +66 (0) 90 132 2047 โทรสาร: +66 (0) 2 354 7791 Email: chetana.rua@pcm.ac.th

บทคัดย่อ

การบาดเจ็บของเซลล์ หมายถึง กระบวนการที่เซลล์ในร่างกายไม่สามารถรักษาภาวะธำรงดุลไว้ได้ เมื่อเผชิญกับสิ่งกระตุ้นต่างๆ ที่ก่ออันตรายต่อเซลล์นั้น โดยทั่วไปเมื่อเซลล์ได้รับบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย เซลล์เหล่านี้สามารถฟื้นกลับมาเป็นปกติได้โดยที่ยังไม่ปรากฏการตายของเซลล์ อย่างไรก็ตามหากเซลล์ได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรง เซลล์เหล่านี้จะเข้าสู่การตายของเซลล์และไม่สามารถฟื้นกลับมาเป็นเซลล์ปกติได้เลย

คำสำคัญ: การตายของเซลล์; ภาวะธำรงดุลของเซลล์; การบาดเจ็บของเซลล์

การบาดเจ็บของเซลล์ (Cellular injury) หมายถึง กระบวนการที่เซลล์ในร่างกายไม่สามารถรักษาภาวะธำรงดุล (Homeostasis) ไว้ได้ เมื่อเผชิญกับสิ่งกระตุ้นต่างๆ ที่ก่ออันตราย (Injurious stimuli) ต่อเซลล์นั้น โดยสิ่งกระตุ้นที่สามารถก่ออันตรายต่อเซลล์ในร่างกาย ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรม (Genetic factors) เชื้อก่อโรค (Infectious agents) ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (Immunological reactions) ปัจจัยทางกล (Mechanical factors) ปัจจัยทางกายภาพ (Physical factors) สารเคมีที่ก่อโรค (Chemical agents) ความไม่สมดุลย์ทางโภชนาการ (Nutritional imbalances) ภาวะพร่องออกซิเจน (Hypoxia) และอนุมูลอิสระ (Free radicals)⁽¹⁾

ตัวอย่างของสาเหตุและกลไกการเกิดการบาดเจ็บของเซลล์⁽²⁾

1. ภาวะบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ (Trauma) เช่น อุบัติเหตุจากการจราจรบนถนน เป็นต้น ก่อให้เกิดการฉีกขาดของเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย
2. การสูดก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ (Carbon monoxide inhalation) ก่อให้เกิดการยับยั้งการขนส่งออกซิเจนสู่เซลล์ต่างๆ ของร่างกาย
3. การโดนกรดแก่ (Strong acid) จะทำให้สารประกอบโปรตีนในเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายเกิดการจับตัวกันเป็นก้อนลิ่ม (Coagulation) จนเนื้อเยื่อบริเวณที่โดนกรดนั้นเสียสภาพการทำงานตามปกติไป
4. การได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด (Paracetamol overdose) จะก่อให้เกิดสารประกอบทางเคมีที่เป็นผลจากกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพของยาในร่างกาย ซึ่งสารเคมีเหล่านี้จะจับกับสารโปรตีนและสารไลโปโปรตีน (Lipoproteins) ในเซลล์ตับ จนทำให้เซลล์ตับเกิดการเสียหายที่ได้
5. การติดเชื้อแบคทีเรียจะก่อให้เกิดความผิดปกติต่างๆ ของร่างกายอันเป็นผลจากสารพิษและเอนไซม์ที่เชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดปล่อยออกมา
6. การได้รับรังสีก่อประจุ (Ionising radiation) เช่น รังสีเอกซ์ (X-rays) เป็นต้น จะก่อให้เกิดการทำลายสารพันธุกรรม [Deoxyribonucleic acid (DNA)] ของเซลล์ต่างๆ ในเนื้อเยื่อของร่างกายที่โดนการฉายรังสี

โดยปกติแล้วการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ใดก็ตามขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของสิ่งกระตุ้นที่ก่ออันตรายต่อเซลล์นั้น กล่าวคือหากสิ่งกระตุ้นนั้นก่อให้เกิดการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย (Mild injury) ต่อเซลล์เมื่อกำจัดสิ่งกระตุ้นที่เป็นสาเหตุให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยออกไป เซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บแบบนี้ก็จะสามารถฟื้นกลับมาเป็นปกติได้โดยที่ยังไม่ปรากฏการตายของเซลล์ ซึ่งเรียกรวมการบาดเจ็บของเซลล์ชนิดนี้ว่า **“Reversible (Non-lethal) cellular injury”** โดยจะมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เป็นลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังนี้คือ *Cloudy swelling, Hydropic change (Vacuolar degeneration)* หรือ *Fatty change* หากเซลล์ที่เกิดการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยในตอนแรก ต่อมาได้รับสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บอย่างรุนแรงมากยิ่งขึ้น (Severe injury) หรือเซลล์ได้รับสิ่งกระตุ้นที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บอย่างรุนแรงตั้งแต่แรกเริ่มเลย ซึ่งเซลล์ที่เกิดการบาดเจ็บแบบนี้จะเข้าสู่การตายของเซลล์ (Cellular death) เลย ถึงแม้ว่าจะสามารถกำจัดสิ่งกระตุ้นที่เป็นสาเหตุให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บอย่างรุนแรงและเข้าสู่ระยะแรกของกระบวนการตายของเซลล์แล้วก็ตาม เซลล์เหล่านี้ก็ไม่สามารถฟื้นกลับมาเป็นเซลล์ปกติได้เลย จึงเรียกรวมการบาดเจ็บของเซลล์ที่มีลักษณะรุนแรงแบบนี้จนเกิดการตายของเซลล์ว่า **“Irreversible (Lethal) cellular injury”** ซึ่งเซลล์ที่ได้รับการบาดเจ็บอย่างรุนแรงจะปรากฏลักษณะดังต่อไปนี้คือ *Pyknosis, Karyorrhexis, Karyolysis* หรือ *Ghost cells*^(3,4)

อนึ่งหากสิ่งกระตุ้นก่อให้เกิดภัยอันตรายต่อเซลล์แบบเรื้อรังแต่ไม่รุนแรง (Chronic mild injury) การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เกิดขึ้นจะถูกจัดอยู่ในประเภท Reversible (Non-lethal) cellular injury แต่เซลล์จะปรากฏลักษณะที่แตกต่างไปจากที่กล่าวไว้ข้างต้นคือ อาจเกิดการสะสมของสารต่างๆ ภายในเซลล์ (Intracellular accumulations) ที่ได้รับบาดเจ็บนั้น เช่น สารไขมัน (Lipid) สารโปรตีน สารไกลโคเจน (Glycogen) หรือรงควัตถุ (Pigments) เป็นต้น ในอีกทางหนึ่งเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บแบบเรื้อรังแต่ไม่รุนแรงนี้อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงที่เรียกว่า “การปรับตัวของเซลล์ (Cellular adaptations)” ซึ่งจะปรากฏลักษณะที่แตกต่างกันดังต่อไปนี้คือ *การฝ่อของเซลล์ (Atrophy) การเพิ่มขนาดของเซลล์จนใหญ่กว่าปกติ (Hypertrophy) การเพิ่มจำนวนของเซลล์ให้มากกว่าปกติ (Hyperplasia) การเปลี่ยนชนิดของเซลล์ (Metaplasia) หรือการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติของเซลล์ (Dysplasia)*⁽³⁾

กลไกการบาดเจ็บของเซลล์^(1,2,4,5)

สิ่งกระตุ้นที่ก่อภัยอันตรายต่อเซลล์จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ของโครงสร้างและหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ (Cell membrane) ไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) และ/หรือนิวเคลียส (Nucleus) ของเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บนั้น

1. การเปลี่ยนแปลงที่เยื่อหุ้มเซลล์

- เยื่อหุ้มเซลล์ทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ ซึ่งอาจเป็นผลจากสาเหตุดังนี้คือ การทำลายระบบการนำไอออน (Ion) เข้าในเซลล์และการขับไอออนออกนอกเซลล์ (Ion pumps) ของเยื่อหุ้มเซลล์ การทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย หรือการทำลายจากสารพิษที่ถูกปล่อยออกมาโดยเชื้อแบคทีเรียก่อโรค
- การฉีกขาดของเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งอาจเป็นผลจากสาเหตุดังนี้คือ อุบัติเหตุ การทำลายโดยอนุมูลอิสระ หรือการทำลายโดยแรงดันออสโมซิส (Osmotic pressure)

2. การเปลี่ยนแปลงที่ไซโตพลาสซึม

- การขัดขวางกระบวนการเมตาบอริซึม ซึ่งอาจเป็นผลจากสาเหตุดังนี้คือ การได้รับสารพิษต่อระบบการหายใจ ภาวะพร่องฮอร์โมน (Hormone) การขาดแคลนสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์มีการเจริญเติบโต (Growth factor) หรือการสังเคราะห์โปรตีนถูกทำให้หยุดชะงัก
- การล้มเหลวในการสร้างพลังงานของเซลล์ ซึ่งอาจเป็นผลจากสาเหตุดังนี้คือ ภาวะพร่องออกซิเจน ความผิดปกติในการทำงานของไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) หรือภาวะพร่องน้ำตาลกลูโคส (Glucose) ในเลือด

3. การเปลี่ยนแปลงที่นิวเคลียส

- การทำลายสารพันธุกรรม (DNA) ซึ่งอาจเป็นผลจากสาเหตุดังนี้คือ การได้รับรังสีก่อประจุ การได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) หรือการทำลายโดยอนุมูลอิสระ

อย่างไรก็ตามสาเหตุซึ่งพบบ่อยและสำคัญที่สุดอันนำไปสู่การเกิดการบาดเจ็บของเซลล์คือ “การขาดเลือดเฉพาะที่ (Ischaemia)” ซึ่งเป็นผลจากการตีบหรือการอุดตันของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อในส่วนต่างๆ ของร่างกาย จึงเกิดภาวะพร่องออกซิเจนที่จะไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนปลายต่อหลอดเลือดแดงที่ตีบหรืออุดตันนั้น ต่อมาการทำงานของไมโทคอนเดรียก็จะบกพร่องพร้อมกับการลดลงในการผลิตสารให้พลังงานแก่เซลล์ [Adenosine triphosphate (ATP)] ร่วมกับการสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจน [Reactive oxygen species (ROS)] จำนวนมากขึ้นในไมโทคอนเดรีย ซึ่ง ROS เหล่านี้จะถูกปล่อยออกมาจากไมโทคอนเดรียและมีผลต่อเซลล์ดังนี้คือ

(1). เกิดกระบวนการเปอร์ออกซิเดชันของไขมัน (Lipid peroxidation) ที่เยื่อหุ้มเซลล์ จนทำให้โครงสร้างและหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลาย พร้อมกับเซลล์มีการสูญเสียภาวะอามั่งคั่งในเวลาต่อมา นั่นคือ โซเดียมไอออน (Na^+) จะเข้าสู่เซลล์มากขึ้น โพแทสเซียมไอออน (K^+) จะถูกขับออกนอกเซลล์เพิ่มขึ้น เป็นผลให้ของแรงดันออสโมซิสสูงขึ้น น้ำจึงเข้าสู่เซลล์เพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน เกิดการขยายตัวของร่างแหเอนโดพลาสมิซึมชนิดหยาบ (Rough endoplasmic reticulum) ไรโบโซม (Ribosomes) มีการแยกและกระจายตัวออกจากร่างแหเอนโดพลาสมิซึมมากขึ้น และขนาดของไมโทคอนเดรียก็จะบวมใหญ่ขึ้นด้วย จึงทำให้เซลล์เกิดการบวมแบบเฉียบพลัน (Acute cellular swelling) และมีขนาดใหญ่ขึ้นนั่นเอง เมื่อนำเนื้อเยื่อที่เซลล์มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมาย้อมสี Haematoxylin และ Eosin (H&E) และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า การเปลี่ยนแปลงในระยะแรกนั้นไซโทพลาสมิซึมมีลักษณะคล้ายกระจกฝ้าเรียกว่า “*Cloudy swelling*” เมื่อเกิดการบาดเจ็บที่เยื่อหุ้มเซลล์เป็นเวลานานมากขึ้น น้ำที่เข้าไปสะสมในไซโทพลาสมิซึมจนมีลักษณะคล้ายกระจกฝ้านั้นก็รวมตัวกัน ทำให้เห็นไซโทพลาสมิซึมมีลักษณะเป็นช่องว่างใสทรงกลมขนาดเล็กเหมือนหยดน้ำจำนวนมากเรียกว่า “*Hydropic change (Vacuolar degeneration)*” โดยการเปลี่ยนแปลงทั้งสองลักษณะดังกล่าวข้างต้นสามารถพบได้บ่อยในเซลล์เยื่อบุท่อขดส่วนต้นของหน่วยไต (Proximal convoluted tubular epithelial cells) เนื่องจากเป็นเซลล์ที่ไม่มีไมโทคอนเดรียอยู่เป็นจำนวนมาก พร้อมกับเป็นส่วนของไตซึ่งทำหน้าที่มากที่สุดในการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ต่างๆ ด้วยเช่นกัน ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงที่ไตจึงเป็นเหตุผลให้สามารถพบการเปลี่ยนแปลงแบบ Cloudy swelling และ Hydropic change (Vacuolar degeneration) ในเซลล์เยื่อบุดังกล่าวได้บ่อยนั่นเอง^(6,7)

อนึ่งเมื่อไรโบโซมมีการแยกและกระจายตัวออกจากร่างแหเอนโดพลาสมิซึมมากขึ้นเรื่อยๆ การสร้างโปรตีนก็จะลดลง ทำให้การขนส่งสารไลโปโปรตีน (Lipoprotein) ออกนอกเซลล์ก็ลดลงเช่นกัน จึงเกิดการสะสมของสารประกอบไขมัน (Lipid) อยู่ภายในไซโทพลาสมิซึมมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะสารประกอบไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) เนื้อเยื่อมีการสะสมของสารประกอบไขมันในเซลล์เมื่อดูด้วยตาเปล่าจะเห็นเป็นสีเหลือง ทั้งนี้เมื่อนำเนื้อเยื่อดังกล่าวมาผ่านกระบวนการทางมิถุวิทยา (Histology) ซึ่งต้องใช้ทั้งสารละลายเอทานอล (Ethanol) หรือเอทิลแอลกอฮอล์ (Ethyl alcohol) และสารละลายไซลีน (Xylene) จะทำให้สารประกอบไขมันในเซลล์นั้นถูกทำให้ละลายไป ต่อมาเมื่อนำเนื้อเยื่อที่ผ่านกระบวนการทางมิถุวิทยาเรียบร้อยแล้วมาย้อมด้วยสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบไซโทพลาสมิซึมมีลักษณะเป็นช่องว่างใสทรงกลม (Clear vacuole) ขนาดใหญ่ ซึ่งจะกบเปียดนิวเคลียสของเซลล์เหล่านี้จนแบนลงและถูกผลักไปอยู่ชิดติดขอบเซลล์อีกด้านหนึ่ง เรียกเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะนี้ว่า “*Fatty change*” โดยเซลล์จะมีลักษณะคล้ายแหวนตรา (Signet ring cell) ทั้งนี้เซลล์ในร่างกายที่พบการเปลี่ยนแปลงแบบ Fatty change ได้บ่อยที่สุดคือเซลล์ตับ เนื่องจากเซลล์ตับเกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของไขมัน (Lipid metabolism) อนึ่งการเปลี่ยนแปลงลักษณะนี้ก็สามารถพบได้ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและเซลล์เยื่อบุท่อขดส่วนต้นของหน่วยไตเช่นกัน แม้กระนั้นก็ตามการเกิด Fatty change ในเซลล์ที่มีสาเหตุจากการขาดเลือดเฉพาะที่มักพบบ่อยในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ สำหรับเซลล์ตับจะเกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ Fatty change ในกรณีที่มีสุราเป็น

ปริมาณมากอย่างต่อเนื่องกันหลายเดือน หรือเป็นผลอย่างเฉียบพลันเมื่อร่างกายได้รับสารพิษ เช่น สารละลายคาร์บอนเตตราคลอไรด์ [Carbon tetrachloride (CCl₄)] เป็นต้น ส่วนการเปลี่ยนแปลงแบบ Fatty change ในเซลล์เยื่อบุท่อขดส่วนต้นของหน่วยไตมักจะเกิดจากการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายทันทีเช่นกัน^(3,6,8)

การพบช่องว่างใสทรงกลมในไซโตพลาสซึมของเซลล์อาจเป็นผลจากการสะสมของน้ำหรือไขมันในเซลล์ก็ได้ ซึ่งวิธีการพิสูจน์ว่าเนื้อเยื่อที่มีความผิดปกตินั้นเป็นผลจากการสะสมของน้ำหรือไขมันภายในเซลล์ จะต้องนำชิ้นเนื้อสด (Fresh tissue) ของเนื้อเยื่อดังกล่าวที่ไม่ผ่านการแช่ในสารละลายฟอร์มาลิน (Formalin) และกระบวนการเตรียมเนื้อเยื่อทางมีถุขวิทยา มาทำการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธีแช่แข็ง (Frozen section) และย้อมด้วยสียออยล์เรดโอ (Oil Red O) เมื่อนำเนื้อเยื่อที่ผ่านการตัดและการย้อมด้วยวิธีดังกล่าวแล้วมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ หากสารที่สะสมอยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์เป็นสารไขมันก็จะเห็นช่องว่างทรงกลมในเซลล์นั้นติดสีแดง⁽⁶⁾

- (2). เกิดการดัดแปลงโครงสร้างของโปรตีนที่สร้างขึ้นภายในเซลล์ (Protein modifications) จนทำให้มีการแตกตัว (Breakdown) หรือมีความผิดปกติในการม้วนพับตัว (Misfolding) ของโปรตีนเหล่านั้น ซึ่งนำไปสู่การสูญเสียหน้าที่ของเซลล์หรือการตายของเซลล์ในที่สุด
- (3). เกิดการทำลายดีเอ็นเอ (DNA) จนนำไปสู่การผ่าเหล่า (Mutations) เป็นผลให้เซลล์มีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติและกลายเป็นเซลล์มะเร็ง (Cancer cells) ได้

เมื่อการบาดเจ็บของเซลล์ยังคงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง พร้อมกับมีการเพิ่มระดับของความรุนแรงของการบาดเจ็บอีกด้วย โดยเฉพาะการบาดเจ็บของเซลล์ที่มีสาเหตุมาจากภาวะพร่องออกซิเจนที่จะไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ การผลิตสารให้พลังงานแก่เซลล์ (ATP) ก็จะลดลงเรื่อยๆ ดังนั้นเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บเหล่านี้จึงต้องเพิ่มกระบวนการสลายสารอาหารระดับเซลล์ (Cellular metabolism) ด้วยวิธีไกลโคไลซิส (Glycolysis) เพื่อให้ได้พลังงานเพิ่มขึ้นมากพอกับความต้องการของเซลล์ในขณะที่เกิดการบาดเจ็บนั่นเอง แม้กระนั้นก็ตามกลูโคส (Glucose) ซึ่งเป็นสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต (Carbohydrate) ที่จะถูกสลายโดยเซลล์ต่างๆ ในร่างกายเพื่อให้เกิดเป็นพลังงานสำหรับนำไปใช้ขับเคลื่อนกระบวนการทำงานของเซลล์ โดยปกติแล้วจะถูกเก็บสะสมอยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ในรูปแบบของสารไกลโคเจน (Glycogen) ด้วยเหตุนี้เมื่อเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บเกิดกระบวนการไกลโคไลซิสเพิ่มมากขึ้น ปริมาณของสารไกลโคเจนที่สะสมอยู่ภายในเซลล์นั้นก็ลดลงไปเรื่อยๆ เนื่องจากถูกสลายไปเป็นกลูโคสด้วยกระบวนการเมตาบอลิซึมแบบไม่ต้องใช้ออกซิเจน (Anaerobic metabolism) เพื่อเพิ่มพลังงานให้แก่เซลล์ในขณะที่เกิดการบาดเจ็บ ซึ่งในภาวะวิกฤติของเซลล์ดังกล่าวนี้ กลูโคสจะถูกเปลี่ยนสารแลคเตต (Lactate) [สารอนุพันธ์ของกรดแลคติก (Lactic acid)] ในปริมาณที่มากกว่าที่เซลล์จะกำจัดได้ทันต่อการสร้างนั้น สารแลคเตตก็จะคั่งค้างอยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บ ทำให้ค่าพีเอช (pH) ภายในเซลล์จะมีความเป็นกรดมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการเกาะกลุ่มกันของโครมาติน (Chromatin) ในนิวเคลียส⁽¹⁾ เมื่อนำเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในลักษณะดังกล่าวมาย้อมด้วยสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่าเซลล์ของเนื้อเยื่อเหล่านี้มีขนาดเล็กลง ไซโตพลาสซึมติดสีชมพูเข้มมากขึ้น ซึ่งบ่อยครั้งก็สามารถเห็นการติดสีของไซโตพลาสซึมนั้นเป็นสีแดงได้เช่นกัน (Acidophilic / Eosinophilic cytoplasm) สำหรับนิวเคลียสของเซลล์เหล่านี้ก็จะติดสีน้ำเงินเข้มมากขึ้นจนดูเหมือนเป็นสีดำ (Intensely basophilic nucleus) โดยเรียกการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่มีลักษณะทั้งหมดนี้ว่า “*Pyknosis*

(รากศัพท์มาจากการเชื่อมคำในภาษากรีกสองคำคือ คำว่า *pyknono* แปลว่า ทำให้เข้มข้น และคำว่า *-osis* แปลว่า ภาวะผิดปกติ)⁽⁸⁾

ในเซลล์ปกติ แคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) จะเข้าสู่เซลล์ในปริมาณที่น้อยมาก เมื่อแคลเซียมไอออนผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปสู่ไซโตพลาสซึมแล้ว บางส่วนจะจับกับโปรตีนแล้วถูกเก็บสะสมไว้ที่ร่างแหเอนโดพลาสซึมและไมโทคอนเดรีย แคลเซียมไอออนส่วนที่เหลือจะถูกขับออกนอกเซลล์ด้วยกระบวนการซึ่งต้องอาศัย ATP ณ เยื่อหุ้มเซลล์นั้น หากเกิดการบาดเจ็บของเซลล์ด้วยสาเหตุใดก็ตามอันนำไปสู่การเกิดกระบวนการเปอร้ออกซิเดชันของไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ โครงสร้างและหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์ก็就会被ทำลาย นอกจากนี้ไซโตพลาสซึมไอออนจะเข้าสู่เซลล์มากขึ้นและไปแทสเซียมไอออนจะถูกขับออกนอกเซลล์เพิ่มขึ้นแล้ว แคลเซียมไอออนก็จะเข้าสู่เซลล์เพิ่มมากขึ้นโดยผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ที่ถูกทำลายนั้นด้วยเช่นกัน หากระดับของแคลเซียมไอออนที่เข้าสู่เซลล์นั้นมีปริมาณที่สูงเกินกว่าที่กระบวนการขับแคลเซียมไอออนออกนอกเซลล์จะสามารถทำงานได้ทันทั่วทั้งที่ แคลเซียมไอออนอิสระที่อยู่ภายในไซโตพลาสซึมจะกระตุ้นกระบวนการต่างๆ อันเป็นผลเสียต่อเซลล์ดังนี้คือ⁽¹⁾

- (1). เกิดการกระตุ้นเอนไซม์ฟอสโฟไลเปส (Phospholipase) เป็นผลให้มีการสลายไขมันชนิดฟอสโฟไลปิด (Phospholipid) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ ดังนั้นเยื่อหุ้มเซลล์จึงถูกทำลายมากขึ้น
- (2). เกิดการกระตุ้นเอนไซม์โปรตีเอส (Protease) เป็นผลให้มีการแยกองค์ประกอบของเส้นใยโปรตีนที่เชื่อมโยงกันเป็นร่างแหเพื่อเป็นโครงสร้างของเซลล์ (Cytoskeleton) ดังนั้นเซลล์จึงเกิดการบวมได้ง่ายมากขึ้นเมื่อไซโตพลาสซึมไอออนและน้ำเข้าสู่เซลล์ขณะเกิดการบาดเจ็บของเซลล์
- (3). เกิดการกระตุ้นเอนไซม์เอนโดนิวคลีเอส (Endonuclease) เป็นผลให้มีการสลายโครมาตินในนิวเคลียส
- (4). เกิดการกระตุ้นเอนไซม์โปรตีนไคเนส (Protein kinase) เป็นผลให้โครมาตินในนิวเคลียสมีการแตกหักเป็นส่วนย่อยๆ (Fragmentation) และเอนไซม์นี้ยังก่อให้เกิดการเติมหมู่ฟอสเฟต (Phosphate) ลงบนสารประกอบโปรตีนภายในเซลล์ ซึ่งทำให้มีความผิดปกติของโครงสร้างและหน้าที่ของโปรตีนเหล่านี้ขึ้น

ผลจากการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์เอนโดนิวคลีเอสและโปรตีนไคเนสดังกล่าวข้างต้นนี้ เมื่อนำเนื้อเยื่อที่มีการบาดเจ็บของเซลล์อย่างต่อเนื่อง พร้อมกับมีการเพิ่มระดับของความรุนแรงของการบาดเจ็บของเซลล์อีกด้วย มาทำการย้อมด้วยสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่าเซลล์ของเนื้อเยื่อนั้นนอกจากจะมีขนาดเล็กลง ไซโตพลาสซึมติดสีชมพูเข้ม/สีแดงมากขึ้นแล้ว นิวเคลียสของเซลล์เหล่านี้ก็จะแตกออกเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อย โดยเรียกการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่มีลักษณะทั้งหมดนี้ว่า “*Karyorrhexis* (รากศัพท์มาจากการเชื่อมคำในภาษากรีกสองคำคือ คำว่า *karyon* แปลว่า นิวเคลียส และคำว่า *rhexis* แปลว่า การแตกออก)” ยิ่งเมื่อเอนไซม์เอนโดนิวคลีเอสและโปรตีนไคเนสย่อยสลายโครมาตินในนิวเคลียสมากขึ้นเท่าไร การสลายของนิวเคลียสก็จะเปลี่ยนจากการแตกเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อยกลายเป็นแตกละเอียดเป็นเม็ดเล็กๆ ดังเม็ดทราย เมื่อมองด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็จะเห็นเป็นเพียงจุดเล็กๆ สีน้ำเงิน/สีดำในเซลล์ที่มีไซโตพลาสซึมติดสีชมพูเข้ม/สีแดง โดยเรียกการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่มีลักษณะดังนี้ว่า “*Karyolysis* (รากศัพท์มาจากการเชื่อมคำในภาษากรีกสองคำคือ คำว่า *karyon* แปลว่า นิวเคลียส และคำว่า *lyein* แปลว่า การแยก)” หนึ่งขณะที่เซลล์ผลิต ATP ลดลงเรื่อยๆ ไลโซโซมก็จะค่อยๆ บวมขึ้น พร้อมกับมีการปล่อยเอนไซม์กลุ่มไฮโดรเลส (Hydrolases) ออกจากไลโซโซม จนทำให้เกิดการย่อยสลายตัวเอง [Autodigestion (Autolysis)] ของเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บนั้น โดยเอนไซม์ที่ถูกปล่อยออกจากไลโซโซม (Lysosome) จะทำการย่อยโครงสร้างภายในไซโตพลาสซึมของ

เซลล์ (Organelles) รวมถึงนิวเคลียสที่แตกละเอียดเป็นเม็ดเล็กๆ นั้นด้วย จนในที่สุดเซลล์ที่เกิดการบาดเจ็บ และมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะนี้ถือว่าเป็นการตายของเซลล์ (Cellular death) อย่างแน่นอน เมื่อดูเซลล์ที่มีการตายนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า จะเห็นเพียงรูปร่างเดิมของเซลล์ที่มีไซโทพลาสซึมติดสีชมพูเข้ม/สีแดง เท่านั้น แต่ไม่เห็นนิวเคลียสอยู่ในเซลล์นี้เลย เรียกเซลล์ที่ตายแล้วและมีลักษณะดังนี้ว่า “*Ghost cell*”⁽⁸⁾

แม้กระนั้นก็ตามเมื่อเนื้อเยื่อใดเกิดการบาดเจ็บอย่างรุนแรง จนทำให้เซลล์ในเนื้อเยื่อเข้าสู่กระบวนการตายของเซลล์แล้ว โดยจะพบเซลล์มีลักษณะเป็นแบบ Pyknosis, Karyorrhexis, Karyolysis หรือ Ghost cells ผสมปนเปกันเนื้อเยื่อ ขึ้นอยู่กับว่าแต่ละบริเวณของเนื้อเยื่อนั้นเกิดการตายของเซลล์แบบรวดเร็วหรือแบบค่อยเป็นค่อยไป และขณะที่นำเนื้อเยื่อมาตรวจนั้นเซลล์ที่ตายแล้วกำลังอยู่ในขั้นตอนใด ดังนั้นเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จึงไม่จำเป็นที่จะต้องพบว่า เซลล์ที่ตายแล้วของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรงนี้กลายเป็น Ghost cells ทั้งหมด

การบาดเจ็บจากการไหลย้อนของเลือดภายหลังการขาดเลือดเฉพาะที่ (Ischaemia-Reperfusion Injury)⁽⁹⁻¹²⁾

เมื่อเกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อใดก็ตาม จะก่อให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนต่อเนื้อเยื่อนั้นพร้อมกับการลดลงในการผลิต ATP สำหรับเซลล์ ดังนั้นเซลล์ของเนื้อเยื่อเหล่านี้จะดำเนินกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์แบบไม่ใช้ออกซิเจน เกิดการสร้างสารแลคเตตคั่งค้างอยู่ในไซโทพลาสซึมของเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บนั้น ทำให้ค่า pH ภายในเซลล์จะมีความเป็นกรดมากขึ้น ดังนั้นเซลล์จึงต้องรักษาภาวะธำรงดุลด้วยการขับไฮโดรเจนไอออน (H⁺) ส่วนเกินออกนอกเซลล์ และนำโซเดียมไอออนกับแคลเซียมไอออนจะเข้าสู่เซลล์มากขึ้น ซึ่งจะเกิดผลเสียต่อเซลล์ดังที่กล่าวแล้วในหัวข้อ “*กลไกการบาดเจ็บของเซลล์*”

เมื่อหลอดเลือดแดงซึ่งเกิดการตีบหรือการอุดตันได้รับการแก้ไขให้การไหลของเลือดกลับคืนมา ออกซิเจนก็แพร่เข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้เซลล์สามารถดำเนินกระบวนการเมตาบอลิซึมแบบใช้ออกซิเจน (Aerobic metabolism) ได้เช่นเดิม การสร้างสารแลคเตตก็จะลดลง ทำให้ค่า pH ภายในเซลล์กลับสู่ค่าปกติ อย่างไรก็ตามเลือดที่ไหลกลับเข้ามาอีกครั้งนั้นได้นำอนุมูลอิสระมาด้วย โดยอนุมูลอิสระเหล่านี้จะกระตุ้นการเปิดของช่องที่เยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรียซึ่งเรียกว่า “*Mitochondrial permeability transition pore (MPTP)*” ซึ่งเซลล์ที่อยู่ในภาวะปกติช่อง MPTP นี้จะถูกปิดอยู่ตลอดเวลา เมื่อช่อง MPTP ถูกเปิดขึ้นมา จะทำให้เกิดการเสียสมดุลในกระบวนการสร้าง ATP ของไมโทคอนเดรีย ดังนั้นเซลล์จึงถูกทำลายเพิ่มขึ้นอีกครั้งร่วมกับผลการทำลายอื่นๆ จากอนุมูลอิสระและจากแคลเซียมไอออนอิสระดังที่กล่าวแล้วในหัวข้อ “*กลไกการบาดเจ็บของเซลล์*” แหล่งที่มาของอนุมูลอิสระในกรณีนี้นอกจากมาพร้อมกับเลือดที่ไหลกลับคืนอีกครั้งแล้ว ยังสามารถมาได้จากการสร้างโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophils) ที่มาพร้อมกับกระแสเลือดซึ่งไหลกลับมานั่นเอง อนึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายแบบคอมพลีเมนต์ (Complement system) ที่มาพร้อมกับกระแสเลือดนี้ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ช่วยทำลายเซลล์มากขึ้น

ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีความเกี่ยวข้องการบาดเจ็บชนิดนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) และผู้ป่วยภาวะเนื้อสมองตายเหตุขาดเลือด [Brain (Cerebral) infarction] ที่ได้รับการแก้ไขเรื่องการตีบหรือการอุดตันของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจหรือเนื้อสมองนั้น

การบาดเจ็บของเซลล์ตับจากสารเคมี

โดยทั่วไปกลไกการบาดเจ็บของเซลล์ตับจากสารเคมีมักจะอธิบายด้วยสาเหตุอันเกิดจากสารเคมี 2 ชนิดนี้คือ สารละลาย CCl_4 และสารละลายเอทิลแอลกอฮอล์ โดยเมื่อร่างกายได้รับสารละลายสองชนิดนี้มากเกินไปในระยะแรกจะทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ตับเกิดการเปลี่ยนแปลงที่เรียกว่า “*Fatty change*” ดังที่กล่าวแล้วในหัวข้อ “กลไกการบาดเจ็บของเซลล์”

ในอดีตสารละลาย CCl_4 ถูกใช้เป็นน้ำยาซักแห้ง แต่ปัจจุบันนี้ได้ใช้สารละลายชนิดอื่นทดแทนแล้วเนื่องจากสารละลาย CCl_4 ก่อให้เกิดการทำลายโอโซน (Ozone) ในชั้นบรรยากาศของโลก ดังนั้นสารตัวนี้จึงถูกใช้เฉพาะในห้องปฏิบัติการวิจัยเพื่อศึกษาเรื่องการบาดเจ็บของตับอย่างเฉียบพลันจากสารเคมี (Chemical-induced acute liver injury) เท่านั้น⁽¹³⁻¹⁶⁾ เมื่อสารละลาย CCl_4 เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (Cytochrome P450) จากร่างแหเอนโดพลาสมิซึมชนิดเรียบ (Smooth endoplasmic reticulum) ในเซลล์ตับ ให้กลายเป็นสารอนุมูลอิสระที่มีชื่อว่า “คลอโรเมทิล (Chloromethyl)” ซึ่งจะทำให้เกิดกระบวนการเปอร์ออกซิเดชันของไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ตับ และการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ของเซลล์ที่ตามมาจนเกิดการตายของเซลล์ตับดังที่กล่าวแล้วข้างต้นในหัวข้อ “กลไกการบาดเจ็บของเซลล์” นั่นเอง

สำหรับการบาดเจ็บของเซลล์ตับอันเนื่องจากการได้รับสารละลายเอทิลแอลกอฮอล์มากเกินไปนั้นมักพบได้บ่อยในผู้ที่ติดสุราเรื้อรัง โดยเอทิลแอลกอฮอล์จะถูกเปลี่ยนเป็นแอลกอฮอล์ในเซลล์ตับเพื่อการขับออกจากร่างกาย แต่การเปลี่ยนแปลงนี้จะเกิดสารอนุมูลอิสระขึ้นมาด้วย ซึ่งสารอนุมูลอิสระนี้จะก่อให้เกิดกระบวนการเปอร์ออกซิเดชันของไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ตับ และลำดับการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ของเซลล์ที่ตามมาจนเกิดการตายของเซลล์ตับเช่นกัน⁽¹⁾

การบาดเจ็บของเซลล์จากรังสีก่อประจุ

การได้รับรังสีก่อประจุก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ทั้งทางตรงและทางอ้อม การบาดเจ็บโดยตรงนั้นเป็นผลจากการทำลาย DNA ในนิวเคลียส สำหรับการบาดเจ็บของเซลล์โดยอ้อมนั้น รังสีจะทำปฏิกิริยากับน้ำที่อยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์แล้วเกิดสารอนุมูลอิสระขึ้น ซึ่งต่อมาสสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนี้จะทำลาย DNA ที่อยู่ในนิวเคลียสนั่นเอง โดยเนื้อเยื่อของร่างกายที่ไวต่อการถูกทำลายด้วยรังสีก่อประจุ ได้แก่ เนื้อเยื่อของระบบทางเดินอาหาร ไชกระดูก ต่อม้ำเหลือง และรังไข่ ทั้งนี้เนื้อเยื่อของตัวอ่อนในครรภ์ก็มีความไวต่อการถูกทำลายด้วยรังสีเช่นกัน⁽¹⁾

ลำดับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เมื่อเกิดการบาดเจ็บ⁽⁴⁾

เมื่อเกิดการบาดเจ็บของเซลล์แบบ **Reversible (Non-lethal) cell injury** ซึ่งจะพบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เฉพาะในไซโตพลาสซึมเท่านั้น หากการบาดเจ็บของเซลล์ชนิดนี้ยังคงดำเนินต่อไปเรื่อยๆ จนเลยจุดที่ไม่สามารถหวนกลับได้ (Point of no return) ก็จะทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์แบบ **Irreversible (Lethal) cell injury** ซึ่งเซลล์ที่เกิดการบาดเจ็บชนิดนี้แล้วก็จะเข้าสู่กระบวนการตายของเซลล์ โดยจะพบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ทั้งในไซโตพลาสซึมและนิวเคลียส นั่นคือเมื่อใดก็ตามที่เซลล์มีการเปลี่ยนแปลงของนิวเคลียสเกิดขึ้น เซลล์ดังกล่าวจะไม่สามารถกลับคืนมาเป็นเซลล์ปกติได้อีกเลย ทั้งนี้สามารถพบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เข้าสู่กระบวนการตายได้ตามลำดับดังนี้คือ การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างขนาดเล็กภายในเซลล์ซึ่งสามารถตรวจพบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนเท่านั้น การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ซึ่งสามารถตรวจพบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา และการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อซึ่งสามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า

อนึ่งเมื่อเริ่มเกิดการบาดเจ็บของเซลล์ขึ้นมา การทำหน้าที่ของเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บนั้นก็เริ่มลดลงเรื่อยๆ หากเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บเข้าสู่กระบวนการตายของเซลล์แล้ว เซลล์เหล่านี้ก็จะไม่สามารถทำหน้าที่ต่อไปได้ก็จะหายไปที่สุดในที่สุด

อาการและอาการแสดงของร่างกายเมื่อเกิดการบาดเจ็บของเซลล์⁽¹⁾

โดยปกติเมื่อเกิดการบาดเจ็บของเซลล์ขึ้นมาในเนื้อเยื่อใดก็ตามของร่างกาย ก็จะเกิดกระบวนการอักเสบร่วมด้วยเสมอ ซึ่งเป็นการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ ที่ก่ออันตรายต่อเซลล์นั่นเอง อาการและอาการแสดงของร่างกายที่สามารถพบได้เมื่อเกิดการบาดเจ็บของเซลล์ ได้แก่ อาการไข้ (Fever) และอาการเจ็บปวด (Pain) อันเป็นผลจากการกระตุ้นของสารเคมีที่หลั่งออกมาโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เพิ่มจำนวนขึ้นในปฏิกิริยาการอักเสบ ซึ่งผลจากการเกิดไขก็จะทำให้ร่างกายเกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมแบบใช้ออกซิเจนเพิ่มมากขึ้นด้วย และอัตราการเต้นของหัวใจก็จะเพิ่มขึ้นตามมา

นอกจากนั้นแล้วเมื่อเยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลายจากการบาดเจ็บของเซลล์ จะเกิดการหลั่งเอนไซม์ต่างๆ ออกมาจากเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บนั้นเข้าสู่กระแสเลือดในปริมาณที่สูงกว่าระดับที่ควรพบในคนปกติทั่วไป ซึ่งเซลล์ของเนื้อเยื่อแต่ละชนิดจะมีการสร้างเอนไซม์ที่จำเพาะต่อการทำงานของเนื้อเยื่อนั้น ตัวอย่างเช่น

- เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานส์เฟอเรส [Alanine aminotransferase (ALT)] หรือเอนไซม์ซีรัมกลูตาเมต-ไพรูเวตทรานส์อะมิเนส [Serum glutamate-pyruvate transaminase (SGPT)] ถูกสร้างในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์ตับ และเซลล์เยื่อบุผิวของท่อไต
- เอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส [Alkaline phosphatase (ALP)] ถูกสร้างในเซลล์ตับและเซลล์กระดูก
- เอนไซม์อะไมเลส (Amylase) ถูกสร้างในเซลล์เยื่อบุผิวของต่อมในตับอ่อน
- เอนไซม์แอสพาร์เตตอะมิโนทรานส์เฟอเรส [Aspartate aminotransferase (AST)] หรือเอนไซม์ซีรัมกลูตามิก-ออกซาโลอะซิติกทรานส์อะมิเนส [Serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT)] ถูกสร้างในเซลล์กล้ามเนื้อลาย เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์ตับ เซลล์เยื่อบุผิวของท่อไต และเซลล์เยื่อบุผิวของต่อมในตับอ่อน
- เอนไซม์ครีเอตินินไคเนส [Creatine kinase (CK)] ถูกสร้างในเซลล์กล้ามเนื้อลาย เซลล์สมอง และเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ
- เอนไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนส [Lactate dehydrogenase (LDH)] ถูกสร้างในเซลล์กล้ามเนื้อลาย เซลล์ตับ เซลล์เยื่อบุผิวของท่อไต และเซลล์เม็ดเลือดแดง

นั่นคือเมื่อเกิดการอักเสบอย่างเฉียบพลันของตับอ่อน (Acute pancreatitis) สามารถตรวจพบระดับของ Amylase เพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในกระแสเลือด หรือหากตรวจพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ ALP ในกระแสเลือดมากกว่าปกติ มีความเป็นไปได้ว่าเกิดพยาธิสภาพขึ้นที่ตับหรือกระดูก เป็นต้น

การสะสมของหินปูนในเนื้อเยื่อ (Pathologic calcification)^(1,5)

เมื่อเริ่มเกิดการตายของเซลล์ขึ้นมาที่เนื้อเยื่อใดก็ตาม ไม่ว่าจะเป็ผลจากการขาดเลือดไปเลี้ยง การถูกทำลายจากการติดเชื้อไวรัสอย่างเรื้อรัง เป็นต้น แคลเซียมไอออนจะเข้าไปสะสมอยู่ในเซลล์ของเนื้อเยื่อเหล่านั้นมากยิ่งขึ้นดังที่กล่าวแล้วข้างต้นในหัวข้อ “กลไกการบาดเจ็บของเซลล์” โดยแคลเซียมไอออนเหล่านี้จะจับกับฟอสเฟตไอออน (PO_4^{3-}) ซึ่งมาจากการสลายของสารประกอบโปรตีนขณะเกิดการตายของเซลล์ เกิด

เป็นตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟต (Calcium phosphate) ที่ก่อตัวเพิ่มหนาขึ้นเรื่อยๆ จนทำให้เนื้อเยื่อที่เกิดการตายนี้มีความแข็งมากยิ่งขึ้นด้วย ซึ่งการสะสมของหินปูนในเนื้อเยื่อที่กำลังตายนี้ ร่างกายยังคงมีกระบวนการเมตาบอลิซึมของแคลเซียมและระดับของแคลเซียมในกระแสเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เรียกการสะสมของหินปูนลักษณะนี้ว่า “*Dystrophic calcification*”

อนึ่งการเกิด Dystrophic calcification สามารถพบได้ในเนื้อเยื่อของร่างกายที่เกิดการเสื่อมสภาพ (Degeneration) ตามวัยที่เพิ่มขึ้น เช่น ผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary artery) ลิ้นหัวใจเอออร์ติก (Aortic valve) เป็นต้น ดังนั้นผู้สูงอายุที่เกิดการสะสมของหินปูนชั้นที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีและ/หรือลิ้นหัวใจเอออร์ติกเป็นระยะเวลาานาน ก็จะมีผลให้เกิดอาการและอาการแสดงของร่างกายอันเนื่องมาจากการทำงานที่ผิดปกติของหัวใจ

ในก้อนเนื้ออกก็สามารถพบการเกิด Dystrophic calcification ได้เช่นกัน หากก้อนเนื้ออกนั้นมีขนาดใหญ่ เซลล์ตรงบริเวณส่วนกลางของเนื้ออกนั้นอาจได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอจนเกิดการตายขึ้นมาได้ ทั้งนี้เมื่อการสะสมของหินปูนในเนื้ออกเกิดขึ้นซ้อนกันหลายชั้นจนเป็นก้อนกลมจะเรียกว่า “*Psammoma body*”

สำหรับการสะสมของหินปูนในเนื้อเยื่ออีกลักษณะหนึ่งเรียกว่า “*Metastatic calcification*” เป็นผลจากการที่ร่างกายมีความผิดปกติในกระบวนการเมตาบอลิซึมของแคลเซียม และมีระดับของแคลเซียมเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในกระแสเลือด (Hypercalcaemia) ทำให้มีการตกตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟตกระจายทั่วไปในเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย โดยสาเหตุของการเกิด Metastatic calcification ได้แก่ ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperparathyroidism) ภาวะวิตามินดีเกิน (Hypervitaminosis D) มะเร็งที่มีการแพร่กระจายมายังกระดูก (Metastatic bone cancers) หรือ มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukaemia)⁽¹⁷⁾ เป็นต้น

เมื่อนำเนื้อเยื่อที่มีการสะสมของหินปูนประเภทใดก็ตาม มาทำการย้อมด้วยสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟตปรากฏอยู่ในเนื้อเยื่อ มีลักษณะเป็นก้อนสีม่วงและมีความแวววาวขณะทำการปรับความคมชัดของภาพในกล้องจุลทรรศน์อย่างช้าๆ ด้วยปุ่มปรับภาพละเอียด (Fine adjustment knob)

สรุป

- การบาดเจ็บของเซลล์ (Cellular injury) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ Reversible (Non-lethal) และ Irreversible (Lethal) cellular injury
- เซลล์ที่เกิด Reversible (Non-lethal) cellular injury จะมีลักษณะดังต่อไปนี้คือ Cloudy swelling, Hydropic change (Vacuolar degeneration) หรือ Fatty change
- เซลล์ที่เกิด Irreversible (Lethal) cellular injury จะนำไปสู่การตายของเซลล์ (Cellular death) โดยมีลักษณะดังต่อไปนี้คือ Pyknosis, Karyorrhexis, Karyolysis หรือ Ghost cells
- การสะสมของหินปูนในเนื้อเยื่อ (Pathologic calcification) แบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ Dystrophic และ Metastatic calcification
- การเกิด Dystrophic calcification เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์หรือการเสื่อมสภาพ (Degeneration) ของเนื้อเยื่อในร่างกาย โดยร่างกายยังคงมีกระบวนการเมตาบอลิซึมของแคลเซียมและระดับของแคลเซียมในกระแสเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- เมื่อร่างกายเกิดความผิดปกติในกระบวนการเมตาบอลิซึมของแคลเซียม และมีระดับของแคลเซียมเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในกระแสเลือด (Hypercalcaemia) จะส่งผลให้เกิด Metastatic calcification

เอกสารอ้างอิง

- (1). McCance KL, Grey TC, Rodway G. Cellular Injury. In: McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote NS, editors. Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children. Seventh ed. Canada: Elsevier Mosby; 2014. p. 54-88.
- (2). Goepel JR, Bury JP. Cellular Injury. In: Cross SS, editor. Underwood's Pathology: a clinical approach. Sixth ed. China: Churchill Livingstone Elsevier; 2013. p. 80-85.
- (3). Cell Injury, Disease, and Death. In: McConnell TH, Paulson VA, Valasek MA, editors. The Nature of Disease: pathology for the health professions. Second ed. China: Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 20-35.
- (4). Chapter 2: Cell Injury, Cell Death, and Adaptations. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins Basic Pathology. Tenth ed. Canada: Elsevier; 2018. p. 31-54.
- (5). Strayer DS, Rubin E. Mechanisms and Morphology of Cell Injury. In: Strayer DS, Rubin E, Saffitz JE, Schiller AL, editors. Rubin's Pathology: clinicopathologic foundations of medicine. Seventh ed. China: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 4-33.
- (6). Reisner HM. Chapter 2: Cell Injury, Cell Death, and Aging. In: Reisner HM, editor. Pathology: A Modern Case Study: McGraw-Hill Education: Lange; 2015. p. 21-43.
- (7). Young B, Stewart W, O'Dowd G. Chapter 1: Cellular responses to injury. Wheater's Basic Pathology: A Text, Atlas and Review of Histopathology. Fifth ed.: Churchill Livingstone: Elsevier; 2011. p. 2-11.
- (8). Descriptive Terms for Abnormal Cells and Tissues. In: Cui D, Naftel JP, Lynch JC, Yang G, Daley WP, Haines DE, et al, editors. Atlas of Histology with Functional and Clinical Correlations. First ed. China: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2011. p. 5-10.
- (9). Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. J Clin Invest 2013 Jan;123(1):92-100.
- (10). Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. Int Rev Cell Mol Biol 2012;298:229-317.
- (11). Schoen FJ, Mitchell RN. Myocardial Infarction. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Ninth (Professional) ed. Canada: Elsevier Saunders; 2015. p. 540-550.
- (12). Xia Z, Li H, Irwin MG. Myocardial ischaemia reperfusion injury: the challenge of translating ischaemic and anaesthetic protection from animal models to humans. Br J Anaesth 2016 Sep;117 Suppl 2:ii44-ii62.
- (13). Peng X, Dai C, Liu Q, Li J, Qiu J. Curcumin Attenuates on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Mice via Modulation of the Nrf2/HO-1 and TGF-beta1/Smad3 Pathway. Molecules 2018 Jan 19;23(1):10.3390/molecules23010215.
- (14). Scholten D, Trebicka J, Liedtke C, Weiskirchen R. The carbon tetrachloride model in mice. Lab Anim 2015 Apr;49(1 Suppl):4-11.

- (15). Sherry D, McCulloch A, Liang Q, Reimann S, Newman PA. Current sources of carbon tetrachloride (CCl₄) in our atmosphere. *Environ Res Lett* 2018 25 January 2018;13:1-7.
- (16). Yang BY, Zhang XY, Guan SW, Hua ZC. Protective Effect of Procyanidin B2 against CCl₄-Induced Acute Liver Injury in Mice. *Molecules* 2015 Jul 3;20(7):12250-12265.
- (17). Senba M, Kawai K, Mori N. Pathogenesis of Metastatic Calcification and Acute Pancreatitis in Adult T-Cell Leukemia under Hypercalcemic State. *Leuk Res Treatment* 2012;2012:128617.