

REVIEW ARTICLE

The essentials of vascular pathology

Chetana Ruangpratheep

Department of Pathology, Floor 6, Her Royal Highness Princess Bejaratana Building,
Phramongkutklo 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

Vascular pathology is defined as the abnormalities of the arterial and venous blood vessels and the lymphatic vessels. Endothelial cell injury usually leads to the development of either arterial or venous change. The lymphatic diseases mostly result from inflammation, infection, and neoplasm.

Keywords: endothelial cell injury; lymphatic diseases; vascular pathology

สาระสำคัญเกี่ยวกับพยาธิวิทยาของหลอดเลือด

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

พยาธิวิทยาของหลอดเลือดหมายถึงความผิดปกติของหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และหลอดเลือดน้ำเหลือง โดยปกติการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดจะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงได้ทั้งของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ สำหรับโรคของหลอดเลือดน้ำเหลืองมักเป็นผลจากการอักเสบ การติดเชื้อ และเนื้องอก

คำสำคัญ: การบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด; โรคของหลอดเลือดน้ำเหลือง; พยาธิวิทยาของหลอดเลือด

โดยปกติแล้วระบบหมุนเวียนโลหิต [Circulatory (Vascular) system] ประกอบด้วยระบบหลอดเลือด (Blood vascular system) และระบบหลอดน้ำเหลือง (Lymphatic vascular system)^(1,2) แม้กระนั้นก็ตาม คำว่า “Vascular system” มักจะเป็นที่เข้าใจกันโดยทั่วไปว่าหมายถึงระบบหลอดเลือดเป็นหลัก สำหรับเนื้อหาของพยาธิวิทยาของระบบหลอดเลือด (Pathology of the vascular system) ที่ปรากฏในบทความนี้จะเป็นการอธิบายถึงภาวะและความผิดปกติที่พบบ่อยของทั้งระบบหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง ดังต่อไปนี้

1. ภาวะและ/หรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดแดง (Arterial blood vessels)
 - 1.1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Arteriosclerosis)
 - 1.1.1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจากความดันโลหิตสูง (Hypertensive arteriosclerosis)
 - 1.1.1.1. Hyaline arteriosclerosis
 - 1.1.1.2. Hyperplastic arteriosclerosis
 - 1.1.2. Atherosclerosis
 - 1.1.3. Mönckeberg’s medial calcific sclerosis
 - 1.2. ภาวะหลอดเลือดโป่งพอง (Aneurysm)
 - 1.3. การฉีกแยกของผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aortic Dissection)
 - 1.4. การอักเสบของหลอดเลือดแดงใหญ่เนื่องจากโรคซิฟิลิส (Syphilitic Aortitis)
 - 1.5. การอักเสบของหลอดเลือด (Vasculitis)
2. ภาวะและ/หรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดดำ (Venous blood vessels)
 - 2.1. ภาวะหลอดเลือดขอดที่ขา (Varicose Veins)
 - 2.2. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา [Deep Vein Thrombosis (DVT)]
 - 2.3. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอด (Pulmonary Thromboembolism)
3. เนื้องอกของหลอดเลือด (Vascular tumours)
 - 3.1. เนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดเลือด (Benign vascular tumours)
 - 3.1.1. Capillary haemangioma
 - 3.1.2. Cavernous haemangioma
 - 3.1.3. Glomangioma (Glomus tumour)
 - 3.2. มะเร็งหลอดเลือด (Malignant vascular tumours)
 - 3.2.1. Kaposi’s sarcoma
 - 3.2.2. Angiosarcoma
4. ภาวะและ/หรือความผิดปกติของหลอดน้ำเหลือง (Lymphatic vessels)
 - 4.1. การอักเสบของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangitis)
 - 4.2. ภาวะบวมน้ำเหลือง (Lymphoedema)
 - 4.3. เนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangioma)

1. ภาวะและ/หรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดแดง (Arterial blood vessels)

1.1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Arteriosclerosis)

Arteriosclerosis หมายถึง ภาวะที่ผนังของหลอดเลือดแดงเกิดการหนาตัวและมีลักษณะแข็งมากขึ้น ได้แก่ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจากความดันโลหิตสูง (Hypertensive arteriosclerosis) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจาก Atherosclerosis และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจาก Mönckeberg's medial calcific sclerosis⁽³⁻⁵⁾

1.1.1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจากความดันโลหิตสูง (Hypertensive arteriosclerosis)

ในปี พ.ศ. 2560 (ค.ศ. 2017) วิทยาลัยแพทย์โรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา (American College of Cardiology) และสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา (American Heart Association) ได้กำหนดเกณฑ์ใหม่สำหรับความดันโลหิตสูง (Hypertension) ในผู้ใหญ่ คือ เมื่อทำการวัดความดันโลหิต [Blood pressure (BP)] อย่างน้อย 2 ครั้งแล้วพบว่า มีค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตซิสโตลิก [Systolic blood pressure (SBP)] ตั้งแต่ 130 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) เป็นต้นไป หรือ มีค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตไดแอสโตลิก [Diastolic blood pressure (DBP)] มากกว่าหรือเท่ากับ 80 mmHg⁽⁶⁾

ความดันโลหิตเป็นผลจากปริมาตรเลือดที่ส่งออกจากหัวใจต่อนาที (Cardiac output) และ แรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย (Peripheral vascular resistance) ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดที่ส่งออกจากหัวใจต่อนาที (Cardiac output) มีความเกี่ยวข้องกับ (ก) ปริมาณของเกลือโซเดียมที่ร่างกายได้รับและขับออก และ (ข) การทำงานของระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเตอโรน [Renin-Angiotensin-Aldosterone system (RAAS)] จากปอด ไต และต่อมหมวกไตส่วนนอก (Adrenal cortex) สำหรับแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย (Peripheral vascular resistance) จะถูกเปลี่ยนแปลงได้ด้วย (ก) การทำงานของระบบประสาท และ (ข) การทำงานของฮอร์โมน (Hormones) ที่หลั่งจากระบบต่อมไร้ท่อ (Endocrine system)⁽³⁾

ความดันโลหิตสูงแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ [Primary (Essential or Idiopathic) hypertension] และ ความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (Secondary hypertension)^(3,4,7,8)

ก. ความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ [Primary (Essential or Idiopathic) hypertension]

ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความดันโลหิตสูงจะเป็นชนิดปฐมภูมิ ซึ่งสาเหตุของการเกิดความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมินี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกิดจากปัจจัยที่หลากหลายดังต่อไปนี้⁽⁴⁾

- การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์
- การทำงานที่มากเกินไปของระบบประสาทซิมพาเทติก (Sympathetic nervous system)
- ความผิดปกติในการขนส่งประจุโซเดียมและประจุโพแทสเซียมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (Na⁺/K⁺ membrane transport)

- การบริโภคอาหารที่มีความเค็มสูงอยู่เป็นประจำ
- ความผิดปกติของระบบ RAAS

ข. ความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (Secondary hypertension)

ความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ หมายถึง การที่ร่างกายมีความดันโลหิตสูงเนื่องจากภาวะ/โรคต่างๆ เนื่องอกของต่อมไร้ท่อ หรือการได้รับยาบางชนิดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ซึ่งสาเหตุของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิได้แก่^(4,7-9)

- ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (Increased intracranial pressure)
- ความผิดปกติในการทำงานของต่อมไทรอยด์ (Thyroid gland) ต่อมพาราไทรอยด์ (Parathyroid gland) หรือต่อมหมวกไตส่วนนอก
- การตีบแคบที่บริเวณส่วนโค้งของหลอดเลือดแดงใหญ่ (Coarctation of aorta)
- ความผิดปกติของเนื้อไต (Renal parenchyma) หรือหลอดเลือดแดงของไต (Renal arteries) ทั้งนี้การตีบของหลอดเลือดแดงที่ไต (Renal artery stenosis) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยของการเกิดความดันโลหิตสูงในผู้ที่อายุน้อยกว่า 20 ปีหรือมากกว่า 50 ปี
- เนื่องอกของต่อมใต้สมอง (Pituitary gland) ต่อมหมวกไตส่วนนอก หรือต่อมหมวกไตส่วนใน (Adrenal medulla)
- การตั้งครรภ์
- การเกิดความเครียดอย่างเฉียบพลัน (Acute stress) ของร่างกายหรือจิตใจ
- การรับประทานยาคุมกำเนิดหรือยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids) เป็นระยะเวลานาน

เมื่อเกิดความดันโลหิตสูงอย่างเรื้อรัง (Chronic hypertension) จะก่อให้เกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ/อวัยวะต่างๆ ดังนี้คือ⁽⁷⁾

- เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างด้านซ้ายมีขนาดใหญ่ขึ้น จึงทำให้ผนังหัวใจห้องล่างด้านซ้ายนั้นเกิดการหนาตัวขึ้นด้วย เรียกว่าการเปลี่ยนแปลงนี้ว่า “*Left ventricular hypertrophy (LVH)*” ซึ่งจะทำให้เห็นหัวใจมีขนาดโตมากกว่าปกติ (Cardiomegaly)
- ภาวะ Atherosclerosis ของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (Aorta) ซึ่งภาวะหลอดเลือดแดงแข็งชนิดนี้จะเกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงขนาดกลาง (Arteries) และหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมาก (Arterioles) ของสมอง จอประสาทตา (Retina) หัวใจ ไต และขาดด้วยเช่นกัน เมื่อผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเรื้อรังเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจาก Atherosclerosis ที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary arteries) ของหัวใจรวมกับการเกิด LVH จะส่งผลให้มีการตายของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างด้านซ้ายอย่างเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) ได้ง่ายมากขึ้น
- ภาวะไตวาย [Kidney (Renal) failure] จากการขาดเลือดไปเลี้ยง (Ischaemia) เนื้อเยื่อของไต เนื่องจากการหนาตัวของผนังชั้นในสุด

(Tunica intima) ของหลอดเลือดแดงขนาดกลางและหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุด โดยเป็นผลที่เกิดตามมาหลังจากการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด (Endothelial injury) แล้วทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์สร้างเส้นใย (Fibroblasts) ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด (Subendothelial connective tissue) และกลายเป็นเยื่อพังผืด (Fibrosis) ตรงบริเวณดังกล่าว จึงทำให้รูของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของไตมีขนาดเล็กกว่าปกติตนเอง อนึ่งความดันโลหิตสูงสามารถก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเพิ่มเติมแก่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดได้อีก 2 แบบคือ *Hyaline arteriosclerosis* และ *Hyperplastic arteriosclerosis*

1.1.1.1. *Hyaline arteriosclerosis*

ความดันโลหิตสูงเรื้อรังนอกจากจะก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดแล้ว ยังก่อให้เกิดการเสื่อม (Degeneration) ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle cells) ในผนังชั้นกลาง (Tunica media) ของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดด้วย ซึ่งผนังชั้นกลางของหลอดเลือดดังกล่าวจะถูกแทนที่ด้วยสสารที่มีชื่อว่า “*ไฮยาไลน์ (Hyaline)*” โดยเมื่อนำเนื้อเยื่อไตที่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมาย้อมสี Haematoxylin และ Eosin (H&E) และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า ผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดที่ถูกแทนที่ด้วย Hyaline นั้นจะเห็นเป็นสีชมพูที่ทั้งหมด ผลจากการหนาและแข็งตัวของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดจะก่อให้เกิดการขาดเลือดและการตายของเนื้อเยื่อไตเป็นบริเวณโดยทั่ว ซึ่งเนื้อเยื่อไตที่ตายก็จะถูกแทนที่ด้วยเยื่อพังผืดในเวลาต่อมาและเรียกการเปลี่ยนแปลงนี้ว่า “*Nephrosclerosis*” อันนำไปสู่ภาวะไตวายได้ในที่สุด^(3,4,7)

1.1.1.2. *Hyperplastic arteriosclerosis*

ขณะตรวจร่างกายหากผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมี DBP สูงกว่า 130 mmHg พร้อมกับมีเลือดออกที่จอประสาทตาทั้งสองข้าง (Bilateral retinal haemorrhages) และ/หรือพบลักษณะเหมือนปุยฝ้ายสีขาวที่จอประสาทตา [Cotton wool spots (exudates)] ทั้งนี้สามารถพบการบวมของขั้วประสาทตา (Papilloedema) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ นั่นคือผู้ป่วยเป็น “*โรคความดันโลหิตสูงชนิดร้ายแรง [Malignant (Accelerated) hypertension]*”⁽¹⁰⁾ ซึ่งจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกับหลอดเลือดแดงขนาดกลาง หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (Small arteries) และหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดของไตได้ 2 ลักษณะดังนี้คือ

- ลักษณะแรกจะเกิดการตายของเซลล์แบบ Fibrinoid necrosis ที่ผนังของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่สุดซึ่งนำเลือดเข้า (Afferent arterioles) กลุ่มหลอดเลือดฝอยในเนื้อไต (Glomerulus)^(4,5,10) ทำให้เกิดการสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดแดงนั้นขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ (Thrombosis) ซึ่งนำไปสู่ความบกพร่องในการทำงานของไต
- ลักษณะที่สองจะเกิดการอักเสบที่ผนังชั้นใน (Endarteritis) ของหลอดเลือดแดงขนาดกลางและหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในเนื้อไต ทำให้เซลล์สร้างเส้นใยและเซลล์ที่มีคุณสมบัติคล้ายเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Myointimal cells)⁽²⁾ ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด จะถูกกระตุ้นให้แบ่งตัวและเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนเรียงตัวซ้อนเป็นชั้นคล้ายเปลือกหัวหอม (Onion skin) ซึ่งนำไปสู่การหนาตัวของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงทั้งสองชนิดดังกล่าวข้างต้น จึงเรียกการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงลักษณะนี้ว่า “*Hyperplastic*

arteriolosclerosis” โดยผลจากการเปลี่ยนแปลงนี้จะทำให้เกิดการตีบแคบของหลอดเลือดแดง และนำไปสู่การขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของไต จนในที่สุดเกิดภาวะไตวายขึ้นมา^(3,5,10)

1.1.2. Atherosclerosis

Atherosclerosis หมายถึง ภาวะที่ผนังของหลอดเลือดแดงมีความแข็งมากกว่าปกติ เนื่องจากเกิดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด (*Endothelial injury*) แล้วทำให้สารไขมัน (Lipid) ไปสะสมอยู่ที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดนั้น ร่วมกับเกิดการสร้างเยื่อพังผืดไปล้อมรอบบริเวณที่มีไขมันสะสมอยู่ดังกล่าวข้างต้นด้วย เมื่อดูด้วยตาเปล่าจะพบว่าผิวของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงมีลักษณะเป็นรอยย่นเล็กน้อยและมีสีเหลือง (*Fatty streaks*) ซึ่งคล้ายกับสีของข้าวโอ๊ตต้ม [คำว่า “*Athero*” มาจากภาษากรีก แปลว่า ข้าวโอ๊ตต้ม (*Gruel*)] โดยบริเวณของผนังหลอดเลือดแดงที่เกิดการเปลี่ยนแปลงนี้จะมีความแข็งเพิ่มขึ้นจากการสร้างเยื่อพังผืดนั่นเอง (คำว่า “*Scleros*” มาจากภาษากรีก แปลว่า แข็ง)⁽³⁾

อนึ่งเมื่ออายุมากขึ้น Myointimal cells ซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงนั้นจะเริ่มมีการสะสมไขมันภายในไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) ของเซลล์เพิ่มขึ้นด้วย⁽²⁾ นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงอื่นเกิดขึ้นกับผนังของหลอดเลือดแดงในผู้สูงอายุดังนี้คือ (ก) ผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงหนาตัวขึ้นเรื่อยๆ จากการเกิดเยื่อพังผืดสะสมอย่างต่อเนื่อง; (ข) ผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงถูกแทนที่ด้วยเยื่อพังผืด; (ค) เกิดการสะสมสารประกอบมิวโคโพลีแซ็กคาไรด์ (Mucopolysaccharide) ระหว่างเซลล์ต่างๆ ในผนังของหลอดเลือดแดง; และ (ง) เส้นใยยืดหยุ่นภายในผนังของหลอดเลือดแดงเกิดการขาดเป็นท่อนๆ (Fragmentation of the elastic laminae) โดยปัจจัยดังกล่าวข้างต้นสามารถก่อให้เกิด Atherosclerosis ได้ง่ายมากขึ้นกับหลอดเลือดแดงของผู้สูงอายุ⁽⁴⁾

ปัจจัยเสี่ยงหลักสำหรับการเกิด Atherosclerosis แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถควบคุมได้มีอยู่ 4 อย่าง คือ (ก) ภาวะสารไขมันสูงในเลือด (Hyperlipidaemia) โดยเฉพาะระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของสารไขมันที่มีความหนาแน่นต่ำ [Low-density lipoprotein (LDL)]; (ข) การสูบบุหรี่; (ค) เบาหวาน [Diabetes mellitus (DM)]; และ (ง) ความดันโลหิตสูง⁽³⁾ นั่นคือหากร่างกายปราศจากเงื่อนไขดังกล่าวข้างต้นทั้ง 4 อย่างนี้ ก็จะลดการเกิด Atherosclerosis กับผนังของหลอดเลือดแดงได้อย่างมาก

กลไกการเกิด Atherosclerosis

เมื่อเกิดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดไม่ว่าจากสาเหตุใดก็ตาม จะเพิ่มสภาพซึมผ่านได้ (Permeability) ของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด ทำให้สารไขมันชนิด LDL ที่อยู่ในกระแสเลือดผ่านบริเวณเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดที่ถูกทำลายนั้น เข้าไปสะสมอยู่ที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด แล้วสารไขมันนี้จะทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) กับสารที่อยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันนั้น โดย Oxidised LDL จะเหนี่ยวนำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (Monocytes) และทีลิมโฟไซต์ (T lymphocytes) ที่อยู่ในกระแสเลือด เกิดการยึดเกาะกับเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดแล้วผ่านรอยต่อระหว่างเซลล์บุผนังชั้นใน เข้าไปสู่อเนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด จากนั้น Monocytes จะถูกกระตุ้นให้เปลี่ยนเป็นเซลล์แมคโครเฟจ (Macrophages) เพื่อทำหน้าที่กลืนกิน (Phagocytosis)

Oxidised LDL เมื่อนำเนื้อเยื่อหลอดเลือดแดงที่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมาย้อมสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า สารไขมันชนิด LDL จำนวนมากที่ถูกกลืนกินเข้าไปอยู่ใน Cytoplasm ของ Macrophages นั้นจะดูเหมือนเป็นฟองอากาศเล็กๆ จึงเรียก Macrophages ที่มีลักษณะนี้ว่า “*Foam cells*” และเมื่อดูด้วยตาเปล่าก็จะเห็นผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงมีลักษณะเป็น *Fatty streaks* ดังที่กล่าวไว้ในช่วงแรกนั่นเอง สำหรับ T lymphocytes ที่เข้ามาอยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดจะก่อให้เกิดการอักเสบแบบเรื้อรังขึ้นมาร่วมด้วย^(3,5,7) ทั้งนี้การเกิดเป็น *Fatty streaks* จนสามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่านี้ต้องใช้เวลาประมาณ 11 – 12 ปีภายหลังจากการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด⁽¹¹⁾

ในขณะที่ Macrophages กลืนกิน Oxidised LDL อยู่ นั้นจะมีการปล่อยสารเคมีซึ่งไปกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle cells) ในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงให้เกิดการแบ่งตัว โดยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่เพิ่มจำนวนขึ้นมาจะเคลื่อนย้าย (Migration) ไปที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งอยู่ใต้เซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือด จากนั้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่เคลื่อนย้ายมาเหล่านี้จะสร้างสารประกอบโปรตีนชนิดคอลลาเจน (Collagen) จำนวนมาก และสารเคลือบเซลล์ (Extracellular matrix) ชนิดอื่นอีกเล็กน้อย ได้แก่ สารประกอบโปรตีนอีลาสติน (Elastin) และสารไกลโคสะมิโนไกลแคนส์ (Glycosaminoglycans) ซึ่งสารที่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบสร้างขึ้นมามีดังกล่าวก่อนหน้านั้นจะกลายเป็นพังผืดปกคลุมหรือห่อหุ้มบริเวณที่มีสารไขมันชนิด LDL สะสมและ/หรือมี *Foam cells* รวมตัวกันอยู่ เมื่อนำเนื้อเยื่อหลอดเลือดแดงที่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้มาย้อมสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า ลักษณะของพังผืดที่ปกคลุมหรือห่อหุ้มนั้นคล้ายกับหมวกที่มีปีกข้างหน้าจึงเรียกว่า “*Fibrous cap*” สำหรับสารไขมันที่สะสมอยู่ใต้พังผืดนั้นจะถูกละลายไปเมื่อเนื้อเยื่อหลอดเลือดแดงผ่านกระบวนการทางมิถุวิทยา (Histology) ซึ่งต้องใช้ทั้งสารละลายเอทานอล (Ethanol) หรือเอทิลแอลกอฮอล์ (Ethyl alcohol) และสารละลายไซลีน (Xylene) ที่สามารถละลายสารประกอบไขมันได้ จึงทำให้เห็นบริเวณที่เคยมีสารไขมันอยู่เป็นช่องว่างรูปกระสวยเรียกว่า “*Cholesterol clefts*” อนึ่งเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่เคลื่อนย้ายมานั้นยังสามารถก่อให้เกิดการสะสมหินปูน (Calcification) ปะปนอยู่กับสารไขมันและ *Foam cells* ด้วย

บริเวณผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงที่เกิด *Fibrous cap* เมื่อมองด้วยตาเปล่าจะเห็นเป็นแผ่นนูนขึ้นมาเรียกว่า “*Atheroma [Atherosclerotic (Fibrofatty or Fibroinflammatory lipid or Fibrous) plaques]*” ดังนั้นหลอดเลือดแดงจึงมีผนังที่หนาและมีความแข็งมากยิ่งขึ้นโดยเฉพาะหากเกิดการสะสมหินปูนใน *Atheroma* นี้ร่วมด้วย^(3-5,7) สำหรับการเกิดเป็น *Atheroma* จนสามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่านี้ต้องใช้เวลาประมาณ 15 – 30 ปีภายหลังจากการเกิด *Fatty streaks*⁽¹¹⁾

การเกิด *Atherosclerosis* ของหลอดเลือดแดงสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ระดับคือ ระดับเล็กน้อย (Mild) ระดับปานกลาง (Moderate) และระดับรุนแรง (Severe) ซึ่ง *Mild atherosclerosis* จะเห็นผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงมีลักษณะเป็นเพียง *Fatty streaks* เท่านั้น สำหรับ *Severe atherosclerosis* จะเห็น *Atheroma* จำนวนมากกระจายไปตลอดผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง หากเป็นหลอดเลือดแดงขนาดกลางหรือขนาดเล็กจะพบว่า *Atheroma* จะมีความหนาอย่างน้อยครึ่งหนึ่งของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดแดงนั้น ทั้งนี้สามารถเรียงลำดับความบ่อยของหลอดเลือดแดงที่จะเกิด *Severe atherosclerosis* จากมากไปน้อยได้ดังนี้คือ (I) Abdominal aorta และ Iliac arteries; (II) Proximal coronary arteries; (III) Thoracic aorta, Femoral arteries และ Popliteal arteries; (IV) Internal carotid arteries; และ (V) Middle cerebral arteries, Basilar artery และ Vertebral arteries⁽⁵⁾

ความผิดปกติสืบเนื่องทางกาย (Clinical sequelae) ของ Atherosclerosis⁽¹²⁾

- (ก). เมื่อหลอดเลือดแดงเกิด Atherosclerotic plaque ขึ้นที่ผนังชั้นในของหลอดเลือด ซึ่งจะเป็นปัจจัยที่ช่วยทำให้เกิดการสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดแดง ขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ได้ง่ายมากขึ้น ทั้งนี้หากหลอดเลือดแดงที่เกิด Atherosclerosis นั้นจะมีหรือไม่มีลิ่มเลือดดังกล่าว (Thrombus) เกิดขึ้นร่วมด้วยก็ตาม แต่ทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงอย่างน้อยร้อยละ 75 ก็จะทำให้เนื้อเยื่อที่อยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงนั้นได้รับเลือดที่มีออกซิเจนไปเลี้ยงไม่เพียงพอ และส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ในเนื้อเยื่อจากการขาดเลือด (Infarction) ตามมา⁽¹³⁾
- (ข). ส่วนผิวของ Atherosclerotic plaque สามารถแตกหรือกะเทาะออก และหลุดลอยไปตามกระแสเลือดกลายเป็น Atheromatous emboli ซึ่งจะไปอุดตันหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากได้ จากนั้นจะก่อให้เกิดการตายของเซลล์จากการขาดเลือดในเนื้อเยื่อที่อยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงซึ่งถูกอุดตันนั่นเอง
- (ค). หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ที่เกิด Atherosclerosis ระดับปานกลางหรือรุนแรง จะสูญเสียความแข็งแรงของผนังของหลอดเลือด จนทำให้เกิดการโป่งพองของหลอดเลือด (Aneurysm) โดยเฉพาะหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ตรงส่วนช่องท้อง (Abdominal aorta)

1.1.3. Mönckeberg's medial calcific sclerosis

Mönckeberg's medial calcific sclerosis หมายถึง การที่ผนังของหลอดเลือดแดงมีความแข็งเพิ่มมากขึ้นจากการสะสมหินปูนชนิด Dystrophic calcification ในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงขนาดกลาง ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการเสื่อมสภาพตามวัย (Age-related degeneration) ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงนั่นเอง

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งชนิดนี้พบได้บ่อยในผู้ที่อายุมากกว่า 50 ปี โดยมักจะเกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงต่อไปนี้ Radial, Ulnar, Femoral, Tibial และ Uterine arteries อย่างไรก็ตาม Mönckeberg's medial calcific sclerosis จะไม่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติทางร่างกายแต่อย่างใด⁽⁵⁾

1.2. ภาวะหลอดเลือดโป่งพอง (Aneurysm)

ภาวะหลอดเลือดโป่งพอง (Aneurysm) หมายถึง การขยายตัวของหลอดเลือดแบบเฉพาะบางส่วนของหลอดเลือดนั้น โดยการขยายตัวแบบเฉพาะส่วนนี้เป็นแบบถาวรอีกด้วย(4,5,7) อนึ่งคำว่า Aneurysm นี้ก็นำมาใช้เรียกการโป่งพองออกเฉพาะส่วนแบบถาวรของผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายภายหลังการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจากการขาดเลือดไปเลี้ยง (Myocardial infarction) ด้วยเช่นกัน⁽⁷⁾

สาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโป่งพอง

การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโป่งพองเป็นผลจากความอ่อนแอของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดง⁽⁵⁾ โดยมีสาเหตุที่สำคัญดังนี้คือ (ก) Cystic medial degeneration (necrosis); (ข) Atherosclerosis; (ค) การติดเชื้อมดที่เรียหรือเชื้อราที่ผนังหลอดเลือดแดง; (ง) โรคซิฟิลิสตติยมุมิ (โรคซิฟิลิสระยะที่สาม) (Tertiary

syphilis); (จ) การอักเสบของหลอดเลือดแดง (Arteritis) จากโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (Autoimmune diseases); และ (ฉ) ความบกพร่องแต่กำเนิด (Congenital defect) ของผนังของหลอดเลือดแดงในสมอง

(ก). *Cystic medial degeneration (necrosis)*

Cystic medial degeneration (necrosis) คือ การเสื่อมสภาพและการขาดเป็นท่อนของเส้นใยยืดหยุ่น (Elastic fibres) ที่อยู่ในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดง เป็นผลให้เกิดสารประกอบมิวโคโพลีแซ็กคาไรด์ (Mucopolysaccharide) สะสมอยู่ภายในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงนั้น โดยการเกิดภาวะนี้สามารถพบได้ในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง และผู้ที่มีความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ซึ่งมีชื่อว่า “*กลุ่มอาการมาร์แฟน (Marfan syndrome)*”

กลุ่มอาการมาร์แฟน (Marfan syndrome) เป็นความผิดปกติของร่างกายอันเป็นผลจากการถ่ายทอดหน่วยพันธุกรรมหรือยีน (Gene) ที่ถูกเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ (Mutation) โดยยีนที่ถูกเปลี่ยนแปลงไปนี้คือ “ยีนไฟบริลลิน-1 (ยีนเอฟบีเอ็น 1) [*Fibrillin-1 (FBN1) gene*]” จึงทำให้เกิดความบกพร่องในการสร้างสารประกอบไกลโคโปรตีน (Glycoprotein) ชื่อ “ไฟบริลลิน (Fibrillin)” ซึ่งสารประกอบนี้จะอยู่นอกเซลล์และเป็นส่วนประกอบหลักของไมโครไฟบริลล์ (Microfibrils) ในเส้นใยยืดหยุ่น (Elastic fibres) นั่นเอง ปกติแล้ว Microfibrils จะอยู่เป็นจำนวนมากในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (Aorta) เอ็นยึดข้อ (Ligaments) และเอ็นยึดเลนส์ตา (Suspensory ligament of the crystalline lens of the eye) จึงเป็นเหตุให้ผู้ที่ เป็น Marfan syndrome มีข้อต่อที่หลวมและสามารถยืดข้อต่อได้มากกว่าปกติ ลักษณะอื่นที่เด่นชัดของกลุ่มอาการนี้คือ รูปร่างผอมสูงร่วมกับมีแขน ขา และนิ้วมือที่ยาวกว่าปกติ ซึ่งจากการที่ Marfan syndrome มีการสร้างเส้นใยยืดหยุ่นที่ไม่สมบูรณ์ ดังนั้นผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่จะไม่มี ความแข็งแรงมากพอที่จะต้านทานแรงดันเลือดได้ จึงทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพองนั่นเองโดยเฉพาะส่วนของหลอดเลือดแดงใหญ่ช่วงทรวงอก (Thoracic aorta) อนึ่งผลของการเกิด Cystic medial degeneration (necrosis) กับผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่อาจนำไปสู่การฉีกขาดของผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aortic Dissection) ด้วยเช่นกัน นอกจากนี้แล้วการเกิดการโป่งพองของหลอดเลือดแดงใหญ่ช่วงทรวงอก (Thoracic aortic aneurysm) ใน Marfan syndrome มักพบร่วมกับการเกิดภาวะมีลิ้นหัวใจเอออร์ติกสองลิ้นแต่กำเนิด (Bicuspid aortic valve)⁽¹⁴⁾

(ข). *Atherosclerosis*

ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง (Aortic aneurysm) จาก Atherosclerosis มักจะเกิดขึ้นที่หลอดเลือดแดงใหญ่ในส่วนช่องท้อง (Abdominal aorta) ช่วงที่อยู่ระหว่างหลอดเลือดแดงของไต (Renal arteries) กับทางแยกของหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aortic bifurcation) ซึ่งภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพองชนิดนี้เรียกชื่อว่า “*Abdominal aortic aneurysm (AAA)*” โดยมีอาการแสดงที่พบเป็นส่วนใหญ่คือ ก้อนในท้องที่สามารถคลำได้และมีการเต้นตามจังหวะชีพจร (Palpable and pulsatile abdominal mass) ทั้งนี้ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุดและนำไปสู่การเสียชีวิตได้นั้นคือ การแตก (Rupture) ของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนที่โป่งพองและทำให้มีเลือดออกในช่องว่างหลังเยื่อช่องท้องเป็นปริมาณมาก (Massive retroperitoneal haemorrhage) ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการที่ร่างกายเกิดภาวะช็อกจากปริมาตรของเลือดลดลง (Hypovolaemic shock) อย่างทันทีนั่นเอง^(4,5)

(ค). การติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่ผนังหลอดเลือดแดง

ภาวะหลอดเลือดแดงโป่งพองจากการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่ผนังหลอดเลือดแดง จะทำให้ผนังของหลอดเลือดแดงอ่อนแอจากการถูกทำลายและไม่สามารถทนต่อแรงดันเลือดในหลอดเลือดแดงนั้นได้ เรียกว่า “*Mycotic (Infectious) aneurysm*” ซึ่งเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่เป็นสาเหตุของการทำลายผนังหลอดเลือดแดงมาจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicaemia) แล้วเชื้อเหล่านี้เข้าสู่ผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงผ่านทางหลอดเลือดแดงขนาดเล็กซึ่งมีชื่อว่า “Vasa vasorum” ที่อยู่ในผนังชั้นนอกของหลอดเลือดแดง (Tunica adventitia) [ดูรายละเอียดของหลอดเลือดแดง Vasa vasorum ในหัวข้อ 1.4 การอักเสบของหลอดเลือดแดงใหญ่เนื่องจากโรคซิฟิลิส (*Syphilitic Aortitis*)] สำหรับแหล่งของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราอันนำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือดนั้นส่วนใหญ่มาจากการติดเชื้อของเยื่อชั้นในของหัวใจและลิ้นหัวใจ [Bacterial (Infective) endocarditis] โดยหลอดเลือดแดงที่พบบ่อยสำหรับการเกิดการโป่งพองของผนังหลอดเลือดแดงจากการติดเชื้อ ได้แก่ หลอดเลือดแดงใหญ่และหลอดเลือดแดงของสมอง (Cerebral arteries)⁽⁴⁾

(ง). โรคซิฟิลิสตติยภูมิ (โรคซิฟิลิสระยะที่สาม) (*Tertiary syphilis*)

โรคซิฟิลิสตติยภูมิ (โรคซิฟิลิสระยะที่สาม) จะทำให้เกิดการอักเสบของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่และนำไปสู่การเกิดการโป่งพองของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนขึ้น (Ascending aorta)^(4,15) [ดูรายละเอียดในหัวข้อ 1.4 การอักเสบของหลอดเลือดแดงใหญ่เนื่องจากโรคซิฟิลิส (*Syphilitic Aortitis*)]

(จ). การอักเสบของหลอดเลือดแดง (*Arteritis*) จากโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (*Autoimmune diseases*)

การอักเสบของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่จนนำไปสู่การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง สามารถพบได้ในโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดแดง (*Arteritis*) 2 โรค ดังนี้คือ Giant cell arteritis และ Takayasu arteritis⁽¹⁴⁾ [ดูรายละเอียดในหัวข้อ 1.5 การอักเสบของหลอดเลือด (*Vasculitis*)]

(ฉ). ความบกพร่องแต่กำเนิด (*Congenital defect*) ที่ผนังของหลอดเลือดแดงในสมอง

ความบกพร่องแต่กำเนิดที่ผนังของหลอดเลือดแดงในสมองคือ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อพังผืด⁽⁴⁾ จึงทำให้ผนังของหลอดเลือดแดงในสมองนั้นไม่มีความแข็งแรงและไม่สามารถทนต่อแรงดันเลือดในหลอดเลือดแดงได้ เป็นผลให้หลอดเลือดแดงในสมองเกิดการโป่งพองโดยมีลักษณะคล้ายผลเบอร์รี่ (Berry) จึงเรียกว่า “*Berry aneurysm*” ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อยคือหลอดเลือดแดงในสมองที่วงของวิลลิส (Circle of Willis) ได้แก่ (I) บริเวณระหว่าง Anterior cerebral artery กับ Anterior communicating artery; (II) บริเวณระหว่าง Internal carotid artery กับ Posterior communicating artery; และ (III) บริเวณระหว่างส่วนหลักของ Middle cerebral artery กับทางแยก (Bifurcation) ของ Internal carotid artery⁽⁵⁾ ทั้งนี้ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือการแตกของ Berry aneurysm แล้วทำให้เกิดเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นกลาง (Subarachnoid haemorrhage)^(4,5)

1.3. การฉีกขาดของผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aortic Dissection)

การฉีกขาดของผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ (Aortic Dissection) เป็นการฉีกขาดตามแนวยาวของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่ โดยเริ่มต้นจากผนังชั้นในแล้วเลือดที่อยู่ในหลอดเลือดจะค่อยๆ กระจายออกไปจนถึงผนังชั้นกลาง และกลายเป็นช่องที่มีเลือดขัง (Blood-filled space) อยู่ในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่ การฉีกขาดของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่มักเกิดขึ้นบ่อยในผู้ที่มีอายุ 60 – 70 ปี ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีประวัติของความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดภาวะนี้ อนึ่ง Atherosclerosis และ Bicuspid aortic valve ก็มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดการฉีกขาดของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วยเช่นกัน

ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอกอย่างรุนแรงและเฉียบพลัน ซึ่งอาการเจ็บนี้อาจร้าวไปที่คอด้านหลัง และบริเวณท้อง จึงทำให้แพทย์วินิจฉัยโรคผิดว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลันได้ สาเหตุของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่เกิดการฉีกขาดของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่ มักเป็นผลจากการฉีกขาดโดยตลอดความหนาของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่ จนเลือดที่อยู่ในหลอดเลือดแดงใหญ่ไหลเข้าไปอยู่ในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (Pericardial cavity) เป็นปริมาณมากเรียกว่า “Haemopericardium” หรือเลือดไหลเข้าไปอยู่ในช่องประจันอก (Mediastinum) เป็นปริมาณมากเรียกว่า “Haemomediastinum” หรือเลือดไหลเข้าไปอยู่ในโพรงเยื่อหุ้มปอด (Pleural cavity) เป็นปริมาณมากเรียกว่า “Haemothorax” โดยเฉพาะในโพรงเยื่อหุ้มปอดด้านซ้าย หรือเลือดไหลเข้าไปอยู่ในช่องท้อง (Abdominal cavity) เป็นปริมาณมากเรียกว่า “Haemoperitoneum” หรือเลือดไหลเข้าไปอยู่ในช่องว่างหลังเยื่อบุช่องท้องเป็นปริมาณมาก อันนำไปสู่การเกิดภาวะช็อกจากปริมาตรของเลือดลดลงอย่างทันทีและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาต่อมานั้นเอง^(3-5,14,16)

1.4. การอักเสบของหลอดเลือดแดงใหญ่เนื่องจากโรคซิฟิลิส (Syphilitic Aortitis)

โรคซิฟิลิสติดเชื้อหรือโรคซิฟิลิสระยะที่สามจะก่อให้เกิดการอักเสบแบบเรื้อรังของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่มีชื่อว่า “*Vasa vasorum*” โดยเป็นการอักเสบของ *Vasa vasorum* ที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆ และต่อเนื่องซึ่งเรียกว่า “*Endarteritis obliterans*”⁽¹⁵⁾ สำหรับหลอดเลือดแดง *Vasa vasorum* นั้นเป็นหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่อยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผนังชั้นนอกของหลอดเลือดที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอย่างน้อย 0.5 มิลลิเมตร⁽¹⁷⁾ ซึ่งแขนงของ *Vasa vasorum* นี้จะเข้าไปเลี้ยงบริเวณส่วนครึ่งนอกของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดง สำหรับผนังชั้นในและบริเวณส่วนครึ่งในของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงนั้นจะได้รับสารอาหารและออกซิเจนซึ่งแพร่ผ่านมาจากเลือดที่ไหลอยู่ในรูของหลอดเลือดแดงนั้นเอง^(2,17)

ดังนั้นเมื่อเกิด *Endarteritis obliterans* ของ *Vasa vasorum* ก็จะทำให้มีการสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ได้ง่ายขึ้น ซึ่งเป็นผลให้มีเลือดไปเลี้ยงเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ในบริเวณส่วนครึ่งนอกของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่นั้นไม่เพียงพอ นำไปสู่การตายของเซลล์บริเวณดังกล่าวได้ พร้อมกันนี้การอักเสบเรื้อรังที่เกิดขึ้นกับ *Vasa vasorum* นี้จะลามไปตามแขนงของหลอดเลือดแดง *Vasa vasorum* ที่ไปเลี้ยงผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วย จึงทำให้มีการทำลายเส้นใยยืดหยุ่นซึ่งอยู่รอบแขนงของหลอดเลือดนั้นในบริเวณส่วนครึ่งนอกของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่ ต่อมาผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่เกิดการตายจากการขาดเลือดไปเลี้ยงนี้จะถูกแทนที่ด้วยเยื่อพังผืด โดยเยื่อพังผืดที่เกิดขึ้นจะดึงรั้งผนังชั้นในและ

บริเวณส่วนครึ่งในของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงใหญ่ เมื่อมองผิวของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงใหญ่ด้วยตาเปล่าจะเห็นว่าส่วนที่ถูกดั่งรังด้วยเยื่อพังผืดเกิดเป็นรอยบุ๋มลงไป ส่วนบริเวณผิวของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ไม่ได้ถูกดั่งรังก็จะมีลักษณะเรียบและดูเหมือนเป็นรายนูนเล็กน้อย ซึ่งลักษณะที่ปรากฏดังกล่าวนี้คล้ายกับเปลือกไม้ (*Tree bark appearance*) อนึ่ง ผลของการเกิดเยื่อพังผืดและการทำลายเส้นใยยืดหยุ่นในบริเวณส่วนครึ่งนอกของผนังชั้นกลาง เป็นผลให้ผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่เกิดความอ่อนแอและสูญเสียความยืดหยุ่นต่อแรงดันเลือดที่อยู่ในหลอดเลือดจนเกิดการโป่งพองของหลอดเลือดแดงใหญ่ตามมา ซึ่งตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนขึ้น (Ascending aorta)

การโป่งพองของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนขึ้นเนื่องจากการอักเสบของหลอดเลือดในโรคซิฟิลิสระยะที่สาม (Syphilitic Aortitis) ทำให้เส้นรอบวงของลิ้นหัวใจเอออร์ติก (Aortic valve) มีความยาวมากกว่าปกติ ลิ้นหัวใจเอออร์ติกทั้งสามลิ้นจึงปิดได้ไม่สนิท เลือดที่ถูกส่งผ่านหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนขึ้นไปแล้วเกิดการไหลย้อนกลับเข้าสู่หัวใจห้องล่างด้านซ้ายอีกครั้ง เรียกว่า “*ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกรั่ว [Aortic regurgitation (AR)]*” โดยขณะที่เลือดไหลย้อนกลับผ่านลิ้นหัวใจเอออร์ติกจะเกิดเสียงฟู่ (Murmur) ที่สามารถได้ยินขณะตรวจร่างกายผู้ป่วย^(15,18)

การอักเสบของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนขึ้นนี้อาจทำให้เกิดการตีบแคบหรือการอุดตันของรูเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary arteries) จนนำไปสู่การขาดเลือดไปเลี้ยงผนังของกล้ามเนื้อหัวใจและเกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจอย่างเฉียบพลันได้อีกด้วย⁽¹⁵⁾

1.5. การอักเสบของหลอดเลือด (Vasculitis)

โดยปกติแล้วการอักเสบของหลอดเลือด (Vasculitis) จะเกี่ยวข้องกับโรคมิต้านตนเอง ซึ่งจะทำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ *Fibrinoid necrosis* ในผนังของหลอดเลือดแดง นั่นคือมีการทำลายคอลลาเจนและเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่ผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดง เมื่อนำเนื้อเยื่อของผู้ป่วยโรคมิต้านตนเองที่มีการอักเสบของหลอดเลือดมาทำการย้อมด้วยสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่าเนื้อเยื่อตลอดเส้นรอบวงของผนังหลอดเลือดถูกแทรกด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว และมีวัสดุสีชมพูสดสม่ำเสมอลักษณะคล้ายไฟบริน (*Fibrinoid material*) เข้าไปแทนที่เนื้อเยื่อปกติของผนังหลอดเลือดนั้น ทั้งนี้ Fibrinoid material ซึ่งถูกสร้างขึ้นจากกระบวนการอักเสบของหลอดเลือด ประกอบด้วยสารต่างๆ ได้แก่ โปรตีนจากเซลล์ที่ถูกทำลาย สารจากการสลายตัวของคอลลาเจน สารภูมิคุ้มกัน (Immunoglobulins) สารโปรตีนจากระบบคอมพลีเมนต์ (Complement system) อัลบูมิน (Albumin) และไฟบริน⁽¹⁹⁾

ผลของการอักเสบของหลอดเลือดแดงร่วมกับการเกิด Fibrinoid necrosis นี้ นำไปสู่การสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดแดงขณะที่ยังมีชีวิตอยู่จนเกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดง ทำให้เลือดไปเลี้ยงได้ไม่เพียงพอแก่เนื้อเยื่อต่างๆ ซึ่งอยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงที่มีการอุดตันนั้น และเกิดการตายของเซลล์ชนิด Coagulative necrosis, Gangrenous necrosis (Gangrene)⁽²⁰⁾ หรือ Colliquative (Liquefactive) necrosis ตามมา โดยขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อที่เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงหลังจากมีการอักเสบของหลอดเลือดนั่นเอง

การอักเสบของหลอดเลือดแดงที่ควรรู้มีดังต่อไปนี้คือ Polyarteritis nodosa (PAN), Temporal (Giant cell) arteritis, Kawasaki disease (Mucocutaneous lymph node syndrome), Buerger disease (Thromboangiitis obliterans) และ Raynaud syndrome

1.5.1. Polyarteritis nodosa (PAN)

Polyarteritis nodosa (PAN) เป็นการอักเสบที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและขนาดกลางในเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย โดยอาจเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปี [Hepatitis B virus (HBV)] เชื้อไวรัสตับอักเสบนิตซี [Hepatitis C virus (HCV)] และเชื้อเอชไอวี [Human immunodeficiency virus (HIV)]⁽⁵⁾

1.5.2. Temporal (Giant cell) arteritis

Temporal (Giant cell) arteritis เป็นการอักเสบของหลอดเลือดแดงแบบแกรนูโลมา (*Granulomatous arteritis*) โดยเกิดขึ้นได้บ่อยกับ *Temporal artery* ทั้งนี้สามารถเกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงเส้นอื่นบริเวณศีรษะ หลอดเลือดแดงใหญ่ และแขนงของหลอดเลือดแดงใหญ่ได้อีกด้วย ผู้ป่วยมักมีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ทั้งนี้สามารถพบ Temporal (Giant cell) arteritis เกิดขึ้นในเพศหญิงได้บ่อยมากกว่าเกิดขึ้นในเพศชายเป็นจำนวนเล็กน้อย อนึ่งหากการอักเสบของหลอดเลือดแดงชนิดนี้เกิดขึ้นในผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 50 ปีจะเรียกว่า “*Takayasu disease*”

ผู้ป่วยจะแสดงอาการปวดศีรษะแบบตุบๆ บริเวณขมับ บางครั้งหากการอักเสบนี้เกิดขึ้นกับ Ophthalmic artery หรือ Posterior ciliary arteries ร่วมด้วย อาจทำให้เกิดอาการตาบอดข้างเดียวหรือสองข้างแบบชั่วคราวหรือถาวรได้ อย่างไรก็ตามอาการของ Temporal (Giant cell) arteritis จะค่อยๆ บรรเทาลงในระยะเวลา 6 – 12 เดือนและสามารถหายเองได้^(4,5)

1.5.3. Kawasaki disease (Mucocutaneous lymph node syndrome)

Kawasaki disease (Mucocutaneous lymph node syndrome) เป็นการอักเสบอย่างเฉียบพลันของหลอดเลือดร่วมกับเกิดการตายของผนังของหลอดเลือด ซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย โรคนี้จะเกิดขึ้นได้บ่อยในเด็กอายุ 1 เดือน – 2 ปี (Infant) โดยมีอาการและอาการแสดงดังนี้คือ ไข้สูง ผื่นตามผิวหนัง (Rash) รอยโรคที่เยื่อตา (Conjunctiva) รอยโรคที่ปาก และต่อมน้ำเหลืองอักเสบ (Lymphadenitis) ปกติแล้ว Kawasaki disease เป็นโรคที่สามารถหายเองได้ แม้กระนั้นก็ตามผู้ป่วยร้อยละ 70 จะเกิดการอักเสบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีและนำไปสู่การโป่งพองของหลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary artery aneurysms) ซึ่งร้อยละ 1 – 2 ของผู้ป่วยโรคนี้และมีการอักเสบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีเกิดขึ้นร่วมด้วยจะเสียชีวิต⁽⁵⁾

1.5.4. Buerger disease (Thromboangiitis obliterans)

Buerger disease (Thromboangiitis obliterans) เป็นโรคหายาก (Rare disease) แต่เป็นการอักเสบของหลอดเลือดแดงที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับอาการอักเสบของหลอดเลือดแดงชนิดอื่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายอายุระหว่าง 25 – 40 ปีที่มีประวัติสูบบุหรี่จัด โดยโรคนี้จะมีการอักเสบของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและขนาดกลางที่อยู่บริเวณส่วนปลายของแขนและขา ซึ่งผลของการอักเสบที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงนี้ทำให้ผนังชั้นในของหลอดเลือดถูกแทนที่ด้วยเยื่อพังผืดอย่างมาก

ร่วมกับการสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดแดงขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ ทั้งนี้การอักเสบที่เกิดขึ้นจะลุกลามออกมายังผนังชั้นนอกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่รอบๆ หลอดเลือดแดง (Periarteritis) จึงทำให้หลอดเลือดดำ (Veins) และเส้นประสาท (Nerves) ที่อยู่ข้างเคียงเกิดการอักเสบตามมาด้วย

จากพยาธิสภาพของหลอดเลือดดังกล่าวข้างต้นทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ที่อยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงที่มีการอุดตัน ผู้ป่วยจะมีอาการปวดแขนหรือขาเป็นพักๆ เมื่อออกแรง (Intermittent claudication) นั่นคือขณะที่กล้ามเนื้อของแขนหรือขามีการเคลื่อนไหว ผู้ป่วยจะมีอาการปวดเกร็งคล้ายเป็นตะคริว (Cramping pain) ของแขนหรือขา แต่เมื่อหยุดการใช้งานของกล้ามเนื้อ ความต้องการออกซิเจนสำหรับการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อก็จะลดลง เป็นผลให้อาการปวดลดลงอย่างรวดเร็วด้วย อนึ่งผลของการอุดตันของหลอดเลือดแดงนี้จะส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์แบบ Gangrenous necrosis (Gangrene) ในเนื้อเยื่อของนิ้วมือหรือนิ้วเท้าที่อยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงที่มีการอุดตันนั้นด้วย ซึ่งบ่อยครั้งที่การเกิด Gangrene นี้เริ่มจากการปรากฏเป็นแผลที่ทำให้รู้สึกเจ็บ (Painful ulceration) ตรงส่วนปลายของนิ้วมือหรือนิ้วเท้า โดยการตายของเซลล์ที่เกิดขึ้นดังกล่าวจะดำเนินไปอย่างต่อเนื่องและนำไปสู่การรักษาด้วยการตัดนิ้วมือหรือนิ้วเท้า (Amputation) หากผู้ป่วยโรคนี้อย่างคงสุขบุหรือจัดอยู่ก็อาจส่งผลให้เกิด Gangrene ต่อไปเรื่อยๆ จนต้องอาจถูกรักษาด้วยการตัดมือหรือเท้าต่ออีกด้วย^(4,5)

เมื่อผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่ก็จะทำให้การอักเสบของหลอดเลือดแดงที่เกิดขึ้นชนิดนี้บรรเทาเบาบางลงจนไม่มีอาการของโรคปรากฏ (Remission) เลยก็ได้ ทว่าหากผู้ป่วยกลับมาสูบบุหรี่อีกครั้งก็จะเป็นผลให้เกิดอาการกำเริบของโรค (Exacerbation) ขึ้นมาได้เช่นกัน⁽⁵⁾

1.5.5. Raynaud syndrome⁽³⁾

กลุ่มอาการเรย์โน (Raynaud syndrome) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยอันเนื่องมาจากหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากที่นิ้วมือและที่มือ เกิดการหดตัวและการขยายตัวมากกว่าปกติต่อความเย็น อารมณ์เครียด หรือสารนิโคติน (Nicotine) ซึ่งบางครั้งอาจเกิดขึ้นที่จมูก ตีงหู หรือริมฝีปากก็ได้ โดยอาการแสดงที่พบได้บ่อยคือเมื่อร่างกายสัมผัสกับความเย็นจะทำให้ผิวหนังบริเวณปลายนิ้วมือมีสีซีดลงแล้วต่อมากลายเป็นสีเขียว (Cyanosis) บางครั้งอาจเกิดอาการชา (Numbness) ร่วมด้วย แต่จะไม่ค่อยเกิดอาการเจ็บปวด เมื่อร่างกายได้สัมผัสกับความอบอุ่นอีกครั้ง บริเวณดังกล่าวก็จะมีเลือดไหลกลับเข้ามาเช่นเดิมจึงทำให้ผิวหนังมีสีแดงมากขึ้น (Hyperaemia) ซึ่งกลุ่มอาการเรย์โนนี้จะไม่ปรากฏพยาธิสภาพใดๆ ให้เห็นจึงถือว่าเป็นสภาวะปกติในทางสรีรวิทยา โดยเพศหญิงมักจะพบภาวะนี้ได้บ่อยมากกว่าเพศชาย

สามารถแบ่งกลุ่มอาการเรย์โนออกได้เป็น 2 ชนิด คือ **กลุ่มอาการเรย์โนชนิดปฐมภูมิ (Primary Raynaud syndrome)** และ **กลุ่มอาการเรย์โนชนิดทุติยภูมิ (Secondary Raynaud syndrome)**

1.5.5.1. กลุ่มอาการเรย์โนชนิดปฐมภูมิ (Primary Raynaud syndrome)

โดยทั่วไปพบว่าจำนวนมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ที่มีกลุ่มอาการเรย์โนเป็นชนิดปฐมภูมิ ซึ่งพบว่าจะไม่มีโรคประจำตัวแต่อย่างใด

1.5.5.2. กลุ่มอาการเรย์โนชนิดทุติยภูมิ (Secondary Raynaud syndrome)

กลุ่มอาการเรย์โนชนิดทุติยภูมิมักจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเอง โดยร้อยละ 80 พบในโรค Systemic sclerosis และอีกร้อยละ 20 พบในโรค Systemic lupus erythematosus (SLE)

2. ภาวะและ/หรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดดำ (Venous blood vessels)

2.1. ภาวะหลอดเลือดขอดที่ขา (Varicose Veins)

ภาวะหลอดเลือดขอดที่ขาพบได้บ่อยในผู้ที่ประกอบอาชีพซึ่งต้องยืนนิ่งอยู่กับที่เป็นเวลานาน จึงทำให้ความดันของหลอดเลือดดำที่ขาสูงขึ้นกว่าปกติ ทั้งนี้ยังสามารถพบร่วมกับโรค/ภาวะอื่นที่ก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของความดันในหลอดเลือดดำที่ขา ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) และเนื้องอกในอุ้งเชิงกราน (Pelvic tumours)

อาการสำคัญของภาวะหลอดเลือดขอดที่ขา คือ มีอาการปวดขาเมื่อต้องยืนอยู่หนึ่งๆ และอาการปวดจะลดลงเมื่อยกขาขึ้น หากเกิดหลอดเลือดขอดที่ขาในชั้นรุนแรงจะเป็นผลให้ผิวหนังบริเวณนั้นมีการอักเสบและเป็นแผลได้ (Stasis dermatitis)⁽⁵⁾

2.2. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา [Deep Vein Thrombosis (DVT)]

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาสามารถเกิดขึ้นด้วยปัจจัยเดียวกันกับการสร้างลิ่มเลือดขึ้นภายในหลอดเลือดแดงและในช่องหัวใจขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ ดังนี้คือ^(14,21)

2.2.1. การบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดดำ ได้แก่

- การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (Intravenous catheter)
- การอักเสบของหลอดเลือดดำ
- การติดเชื้อของหลอดเลือดดำ
- การฉีกขาดของผนังหลอดเลือดดำจากการผ่าตัดหรือจากอุบัติเหตุ

2.2.2. การไหลช้าของเลือดในหลอดเลือดดำ ได้แก่

- ภาวะหัวใจวาย (Heart failure)
- การที่ร่างกายต้องอยู่นิ่งเป็นเวลานานขณะโดยสารรถหรือเครื่องบินเป็นระยะทางไกล
- การนอนอยู่ติดเตียงเป็นเวลานานภายหลังการเจ็บป่วย การผ่าตัด หรือกระดูกหัก
- ภาวะที่มีเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติหรือโรคเลือดข้น (Polycythaemia vera)

2.2.3. ภาวะเลือดแข็งตัวง่ายกว่าปกติ (Hypercoagulability) ได้แก่

- การรับประทานยาคุมกำเนิด
- ระยะท้ายของการตั้งครรภ์
- มะเร็งเต้านม ปอด กระเพาะอาหาร หรือตับอ่อน

ภาวะแทรกซ้อนเมื่อเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา⁽²¹⁾

(ก). *Phlegmasia cerulea dolens*

เกิดขึ้นเมื่อ DVT ที่ขาอยู่ในขั้นรุนแรงกล่าวคือ มีการสร้างลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเกือบสมบูรณ์หรืออุดตันอย่างสมบูรณ์ จนทำให้ขาส่วนนั้นเกิดอาการบวม เจ็บปวด และผิวหนังมีสีเขียวคล้ำ

(ข). ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอด (Pulmonary Thromboembolism)

เมื่อเกิดลิ่มเลือดขนาดใหญ่อุดตันหลอดเลือดดำที่ขา ลิ่มเลือดนี้มีโอกาสที่จะหลุดลอยไปตามกระแสเลือดในหลอดเลือดดำเข้าสู่ห้องหัวใจด้านขวา แล้วต่อมาไปอุดตันอยู่ที่หลอดเลือดแดงซึ่งออกจากหัวใจเข้าสู่ปอด (Pulmonary artery) ซึ่งเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (ดูรายละเอียดด้านล่าง)

2.3. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอด (Pulmonary Thromboembolism)

เมื่อทำการผ่าชันสูตรศพ (Autopsy) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จะพบภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอดได้เป็นจำนวนมากกว่าร้อยละ 50 ของศพผู้ป่วยเหล่านี้ ทว่าสำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีและได้รับการผ่าตัดจะเกิดภาวะนี้เป็นอาการแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดเพียงร้อยละ 1 – 2 เท่านั้น โดยปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีความเสี่ยงที่เพิ่มสูงขึ้นสำหรับการเกิด Pulmonary thromboembolism ภายหลังการผ่าตัดจะประกอบด้วย (ก) อายุมาก; (ข) รูปร่างอ้วน; (ค) ขั้นตอนและระยะเวลาของกระบวนการผ่าตัด; (ง) การติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด; (จ) มะเร็ง; และ (ฉ) โรคของหลอดเลือดดำที่เป็นมาก่อนจะได้รับการผ่าตัด

ประมาณร้อยละ 90 ของก้อนลิ่มเลือดซึ่งลอยมาตามกระแสเลือดแล้วอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอดขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ (Pulmonary emboli) มาจากหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา โดยเฉพาะลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นใน *Iliofemoral veins* มักจะนำไปสู่การเกิด Pulmonary thromboembolism ที่ทำให้เกิดอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้ ซึ่งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของก้อนลิ่มเลือดที่ลอยอยู่ในกระแสเลือด (Embolus) สุขภาพของผู้ป่วย และระยะเวลาที่เกิดภาวะนี้เป็นแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอดแบบเฉียบพลัน (Acute pulmonary thromboembolism) จะก่อให้เกิดอาการและอาการแสดงได้หลายรูปแบบดังนี้คือ (I) ไม่แสดงอาการ (Asymptomatic) เนื่องจากก้อนลิ่มเลือดขนาดเล็กลอยมาตามกระแสเลือดแล้วอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอด (Small pulmonary emboli); (II) หายใจลำบากชั่วคราว (Transient dyspnoea) และหายใจเร็วกว่าปกติ (Tachypnoea) แต่ไม่มีอาการทางกายอย่างอื่นร่วมด้วย; (III) การตายของเนื้อเยื่อปอดจากการขาดเลือดไปเลี้ยง (Pulmonary infarction) ร่วมกับมีอาการเจ็บหน้าอกเวลาหายใจเข้าหรือเวลาไอ (Pleuritic chest pain) ไอเป็นเลือด (Haemoptysis) และมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion); และ (IV) การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว (Cardiovascular collapse) และเสียชีวิตอย่างฉับพลัน (Sudden death)⁽²¹⁾

3. เนื้องอกของหลอดเลือด (Vascular tumours)

3.1. เนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดเลือด (Benign vascular tumours)

3.1.1. Capillary haemangioma

Capillary haemangioma เป็นเนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดเลือดที่สามารถเกิดขึ้นที่เนื้อเยื่อส่วนใดก็ได้ของร่างกาย เมื่อ Capillary haemangioma นี้เกิดที่ผิวหนังจะรู้จักกันโดยทั่วไปว่าเป็นปานแดงแต่กำเนิด ซึ่งบางครั้งจะเรียกรอยปานแดงบนผิวหนังของเด็กแรกเกิดว่า “ปานสตรอว์เบอร์รี่ [*Strawberry naevi (haemangioma)*]” โดยขนาดของรอยปานแดงจะโตขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงอายุ 1 เดือนแรก และสีของรอยปานแดงจะเริ่มจางลงเมื่อเด็กอายุ 1 – 3 ปี ซึ่งร้อยละ 80 ของเด็กที่มีรอยปานแดงบนผิวหนังและมีอายุ 5 ปี รอยดังกล่าวนี้จะยุบหายไป (Regression) เนื่องจากรอยปานแดงบนผิวหนังของเด็กประกอบด้วยหลอดเลือดฝอยจำนวนมากที่ยังเจริญไม่เต็มที่ (Immature capillaries) เมื่อเด็กอายุมากขึ้นหลอดเลือดฝอยเหล่านี้มีการเจริญเติบโตอย่างสมบูรณ์แล้ว จึงทำให้รอยปานแดงจางหายไปได้ เนื้องอกของหลอดเลือดชนิดนี้จะไม่มีการรุกรานเนื้อเยื่อข้างเคียงและไม่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นในร่างกายอีกด้วย

เมื่อนำเนื้อเยื่อผิวหนังที่มี Capillary haemangioma มาย้อมสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า เนื้องอกนี้ประกอบด้วยช่องว่างขนาดเล็กจำนวนมากคล้ายหลอดเลือดฝอย โดยช่องว่างแต่ละช่องนั้นถูกบุด้วยเซลล์ผนังชั้นในของหลอดเลือด (Endothelial cells) และมีเม็ดเลือดแดงบรรจุอยู่ในช่องว่างเหล่านี้ อีกทั้งบริเวณระหว่างช่องว่างจะมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจำนวนเล็กน้อยแทรกอยู่^(4,5)

3.1.2. Cavernous haemangioma

Cavernous haemangioma เป็นเนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดเลือดที่สามารถเกิดขึ้นได้กับผิวหนัง เยื่อเมือก (Mucosa) ม้าม ตับ และตับอ่อน สำหรับ Cavernous haemangioma ที่เกิดบนผิวหนังจะเรียกว่า “*Port wine stain*” จะไม่มีการยุบหายไปเอง เมื่อนำเนื้อเยื่อผิวหนังที่มีเนื้องอกชนิดนี้มาย้อมสี H&E และดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่าประกอบด้วยช่องว่างขนาดใหญ่จำนวนมากคล้ายหลอดเลือดดำ โดยบริเวณระหว่างช่องว่างขนาดใหญ่จะมีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจำนวนเล็กน้อยและช่องว่างขนาดเล็กคล้ายหลอดเลือดฝอยแทรกอยู่ ซึ่งช่องว่างทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่จะถูกบุด้วย Endothelial cells และมีเม็ดเลือดแดงบรรจุอยู่ในช่องว่างเหล่านี้⁽⁵⁾

3.1.3. Glomangioma (Glomus tumour)

Glomangioma (Glomus tumour) เป็นเนื้องอกแบบธรรมดาซึ่งกำเนิดจากเนื้อเยื่อหลอดเลือดที่มีชื่อว่า “*Glomus bodies*”⁽⁵⁾ โดยปกติแล้ว Glomus bodies เป็นเนื้อเยื่อที่ประกอบด้วยกลุ่มของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากต่อเชื่อมโดยตรงกับหลอดเลือดดำขนาดเล็กมาก ซึ่งการต่อเชื่อมนี้ไม่มีการผ่านหลอดเลือดฝอย (Arteriovenous shunt) เนื้อเยื่อ Glomus bodies จะทำหน้าที่ควบคุมการไหลเวียนของเลือดในชั้นหนังแท้ (Dermis) ของผิวหนังที่หูดั้งนอก ปลายนิ้วมือ และเท้า เพื่อรักษาระดับอุณหภูมิของ

ร่างกายให้คงที่ในบริเวณดังกล่าว ซึ่งการทำงานของ Glomus bodies นี้อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาท⁽²²⁾

โดยทั่วไป Glomangioma จะมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร และตำแหน่งที่พบการเกิดเนื้องอกชนิดนี้ได้บ่อยก็คือใต้เล็บ จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดอย่างรุนแรงตรงบริเวณที่เกิดเนื้องอกนั่นเอง^(4,5)

3.2. มะเร็งหลอดเลือด (Malignant vascular tumours)^(4,5)

3.2.1. Kaposi's sarcoma

Kaposi's sarcoma เป็นมะเร็งของหลอดเลือดที่เกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ที่ติดเชื้อ HIV แล้วต่อมากลายเป็นโรคเอดส์ [Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)] โดยเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของการกำเนิดมะเร็งชนิดนี้คือ “Human herpes virus type 8 (HHV8) หรือ Kaposi sarcoma-associated herpes virus (KSHV)” ซึ่งสามารถตรวจพบอนุภาคของไวรัส (Virus particles) ดังกล่าวได้ในนิวเคลียส (Nucleus) ของเซลล์มะเร็งชนิดนี้

3.2.2. Angiosarcoma

ถึงแม้ *Angiosarcoma* จะเป็นมะเร็งของหลอดเลือดแบบทั่วไป แต่เป็นชนิดของมะเร็งที่พบได้ยาก ซึ่งมะเร็งชนิดนี้เกิดขึ้นได้ในทุกกลุ่มอายุทั้งเพศชายและเพศหญิง โดยตำแหน่งของร่างกายที่มักพบการเกิด Angiosarcoma ได้แก่ ผิวหนัง เต้านม ตับ ม้าม กระดูก และเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissues) ของขา สำหรับมะเร็งของหลอดเลือดซึ่งเกิดขึ้นที่ตับ (Hepatic angiosarcoma) จะมีความเกี่ยวข้องกับการที่ร่างกายได้รับสารเคมีก่อมะเร็ง (Chemical carcinogens) เป็นระยะเวลานาน ซึ่งสารเคมีที่เป็นสาเหตุคือ สารหนู (Arsenic) ในสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (Pesticides) และสารไวนิลคลอไรด์ (Vinyl chloride) ในผลิตภัณฑ์พลาสติก (Plastics)

4. ภาวะและ/หรือความผิดปกติของหลอดน้ำเหลือง (Lymphatic vessels)⁽⁵⁾

4.1. การอักเสบของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangitis)

การอักเสบของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangitis) มีสาเหตุส่วนใหญ่จากการติดเชื้อแบคทีเรียดังต่อไปนี้คือ Group A (Beta-haemolytic) *Streptococcus pyogenes* และ *Staphylococcus aureus* โดยจะเกิดเป็นรอยสีแดงที่ผิวหนังและมีอาการเจ็บปวดตามรอยนี้ หนึ่งมักจะพบการอักเสบของต่อมน้ำเหลือง (Lymphadenitis) ที่อยู่ใกล้ๆ ด้วย^(5,23)

4.2. ภาวะบวมน้ำเหลือง (Lymphoedema)

ภาวะบวมน้ำเหลือง (Lymphoedema) มักเกิดจากการอุดตันของหลอดน้ำเหลือง (Lymphatic obstruction) ทำให้น้ำเหลือง (Lymph) ที่อยู่ในหลอดน้ำเหลืองซึ่งมีการอุดตันนั้นซึมผ่านออกมาแล้วไปสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ หลอดน้ำเหลืองดังกล่าว โดยน้ำเหลืองที่ซึมออกมานอกหลอดน้ำเหลืองนี้มีปริมาณสารประกอบโปรตีนอยู่เป็นจำนวนมาก จึงทำให้เมื่อกดผิวหนังของเนื้อเยื่อที่เกิดภาวะบวมน้ำเหลืองจะรู้สึกถึงความแน่นและไม่บุ๋มลงไปเช่นเดียวกับกรณีของการบวม

น้ำ (Pitting oedema) นอกจากนี้เมื่อมีน้ำเหลืองสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อเป็นเวลานาน (Chronic lymphoedema) จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างเยื่อพังผืดขึ้นมาในชั้นหนังแท้และเนื้อเยื่อบริเวณนั้นได้

สาเหตุของการเกิดหลอดน้ำเหลืองอุดตัน ได้แก่

- หนองพยาธิที่ทำให้เกิดโรคเท้าช้าง (Elephantiasis หรือ Lymphatic filariasis) คือ *Brugia malayi* และ *Wuchereria bancrofti*
- มะเร็ง
- เยื่อพังผืดที่ถูกสร้างขึ้นภายหลังการเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อหรือภายหลังการฉายรังสี
- การใช้ความร้อนทำลายเนื้อเยื่อในกระบวนการทางศัลยกรรม (Surgical ablation)

4.3. เนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangioma)

เมื่อเนื้องอกแบบธรรมดาของหลอดน้ำเหลือง (Lymphangioma) ประกอบด้วยช่องว่างที่คล้ายหลอดน้ำเหลืองขนาดใหญ่จำนวนมากจะเรียกว่า “*Cystic lymphangioma (Cystic hygroma)*” โดยเนื้องอกของหลอดน้ำเหลืองชนิดนี้มักจะเป็นรอยโรคที่มีขนาดใหญ่กว่า 10 เซนติเมตรตั้งแต่แรกเกิด ซึ่งจะเกิดได้บ่อยในบริเวณคอและรักแร้ ทั้งนี้ยังสามารถเกิดขึ้นที่ประจันอกและบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง สำหรับพยาธีกำเนิดของ Cystic lymphangioma (Cystic hygroma) นั้นอาจเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ของการสร้างความเชื่อมต่อระหว่างระบบหลอดน้ำเหลืองกับระบบหลอดเลือดดำ

สรุป

- การบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดมักนำไปสู่การเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ
- ภาวะสารไขมันสูงในเลือด การสูบบุหรี่ เบาหวาน และความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับการเกิดการบาดเจ็บของเซลล์บุผนังชั้นในของหลอดเลือดแดง จนทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจาก Atherosclerosis ตามมา
- Atherosclerosis เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยของการเกิดการโป่งพองและการฉีกขาดของผนังของหลอดเลือดแดงใหญ่ในส่วนช่องท้อง
- การอักเสบของหลอดเลือดแดงมักจะเป็นผลจากโรครุมิต้านตนเอง และทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ที่อยู่ปลายต่อหลอดเลือดแดงนั้นด้วย
- ก้อนลิ่มเลือดซึ่งลอยมาตามกระแสเลือดแล้วอุดตันหลอดเลือดแดงที่เข้าสู่ปอดขณะที่ยังมีชีวิตอยู่ ส่วนใหญ่มาจากหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา
- เนื้องอกของหลอดเลือดมีทั้งแบบเนื้องอกธรรมดาและแบบมะเร็ง โดยมะเร็งของหลอดเลือดนี้มักจะพบได้ไม่บ่อย
- รอยโรคของหลอดน้ำเหลืองที่เกิดขึ้นบ่อยมีสาเหตุจากการอักเสบ การติดเชื้อ และเนื้องอก

เอกสารอ้างอิง

- (1). Pugsley MK, Tabrizchi R. The vascular system. An overview of structure and function. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2000 Sep-Oct;44(2):333-340.
- (2). Young B, O'Dowd G, Woodford P. Chapter 8: Circulatory system. *Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas*. Sixth ed. United States of America: Elsevier, Churchill Livingstone; 2014. p. 144-158.
- (3). Chapter 8: Disorders of Blood Vessels. 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. 210-236.
- (4). Gallagher PJ, van der Wal AC. Diseases of the arteries and other vessels. In: Cross SS, editor. *Underwood's Pathology: A Clinical Approach*. Sixth ed. China: Churchill Livingstone, Elsevier; 2013. p. 248-263.
- (5). Gotlieb AI, Liu A. Chapter 16: Blood Vessels. In: Strayer DS, Saffitz JE, Schiller AL, editors. *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*. Seventh ed. China: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 577-619.
- (6). Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018 Jun;71(6):e13-e115.
- (7). Brashers VL. Diseases of the arteries. 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. 1132-1162.
- (8). Drago J, Williams GH, Lilly LS. Chapter 13: Hypertension. In: Lilly LS, editor. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*. Sixth ed. China: Wolters Kluwer; 2016. p. 310-333.
- (9). Kaplan NM, Victor RG. Causes of hypertension. *Kaplan's Clinical Hypertension*. Eleventh ed. China: Wolters Kluwer; 2015. p. 13-14.
- (10). Shantsila A, Lip GYH. Malignant Hypertension Revisited-Does This Still Exist? *Am J Hypertens* 2017 Jun 1;30(6):543-549.
- (11). Aziz M, Yadav KS. Pathogenesis of atherosclerosis: a review. *Med Clin Rev* 2016;2(3):1-6.
- (12). Shahawy S, Libby P. Chapter 5: Atherosclerosis. In: Lilly LS, editor. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*. Sixth ed. China: Wolters Kluwer; 2016. p. 112-133.
- (13). Lipinski M, Do D, Morise A, Froelicher V. What percent luminal stenosis should be used to define angiographic coronary artery disease for noninvasive test evaluation? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002 Apr;7(2):98-105.

- (14). Renati S, Creager MA. Chapter 15: Diseases of the Peripheral Vasculature. In: Lilly LS, editor. Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty. Sixth ed. China: Wolters Kluwer; 2016. p. 350-372.
- (15). Schwartz DA. Tertiary syphilis causes neurologic and vascular diseases. In: Strayer DS, Saffitz JE, Schiller AL, editors. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. Seventh ed. China: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 415-416.
- (16). Owens CD, Gasper WJ, Johnson MD. Aortic dissection. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, editors. 2017 Current Medical Diagnosis & Treatment. Fifty-sixth ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2017. p. 484-486.
- (17). Ross MH, Pawlina W. Chapter 13: Cardiovascular System. Histology: A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology. Seventh ed. China: Wolters Kluwer Health; 2016. p. 404-441.
- (18). Roberts WC, Ko JM, Vowels TJ. Natural history of syphilitic aortitis. *Am J Cardiol* 2009 Dec 1;104(11):1578-1587.
- (19). 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.
- (20). Choi SW, Lew S, Cho SD, Cha HJ, Eum EA, Jung HC, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa presented with digital gangrene: a case report. *J Korean Med Sci* 2006 Apr;21(2):371-373.
- (21). McManus BM, Allard MF, Yanagawa R. Chapter 7: Haemodynamic Disorders. In: Strayer DS, Saffitz JE, Schiller AL, editors. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. Seventh ed. China: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 299-326.
- (22). Young B, O'Dowd G, Woodford P. Chapter 9: Skin. Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas. Sixth ed. United States of America: Elsevier, Churchill Livingstone; 2014. p. 159-179.
- (23). Owens CD, Gasper WJ, Johnson MD. Diseases of the lymphatic channels. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, editors. 2017 Current Medical Diagnosis & Treatment. Fifty-sixth ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2017. p. 491-493.