

# ACUTE INCLUSION BODY ENCEPHALITIS.

รายงานการตรวจศพ ๑ ราย

โดย

นายแพทย์ สำรวัย ช่วงโชติ พ.บ.

แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์  
(หัวหน้าแผนก ศาสตราจารย์ ภิรมย์ สุวรรณเดมีย์)

Acute inclusion body encephalitis เป็นโรคที่พบบนเมื่อไม่นานมานี้เอง ในปี ค.ศ. 1933 J.R. Dawson ได้พบโรคนี้เป็นครั้งแรกจากการตรวจศพ และได้รายงานไว้เป็นหลักฐาน<sup>(1)</sup> การทำนายโรคในครั้งนั้น ได้กระทำจากการตรวจภาคทางพยาธิวิทยาแต่เพียงอย่างเดียว ต่อมาได้มีผู้รายงานเพิ่มเติมอีกหลายราย เช่น A.J. Akelaitis และ L.J. Zeldis, Kinney, Brain, Greenfield, Russell, Swan, Dodge & Cure<sup>(2)</sup> F. Kurtzke สำหรับ Smith, Lenneette & Reames, Zarafonitis, Smadel, Adams, Haymaker, Whitman & Wall ได้รายงานรายที่สามารถแยกเชื้อ Herpes simplex virus ออกมาได้ด้วย<sup>(3,5)</sup> ผู้รวบรวม cases ไว้ได้มากที่สุดเห็นจะตกแก่ท่าน Haymaker<sup>(6)</sup> เฉพาะแต่รายที่เกิดในผู้ใหญ่ ท่านผู้รวบรวมไว้ได้ถึง 37 ราย และในจำนวน

นี้มียุ 7 ราย ที่สามารถแยกเชื้อ Herpes simplex virus ออกมาได้ด้วย.

ลักษณะของโรค.

สิ่งทึบขาวเป็น Pathognomonic feature ของโรคนี้คือ Intranuclear inclusion bodies ซึ่งจะพบได้ทั้งใน neurones neuroglias ของสมองส่วนที่เป็นโรค.

สาเหตุของโรค

ยังไม่มีใครทราบแน่ชัดว่าสาเหตุของโรคนี้คืออะไร แต่สงสัยกันว่าน่าจะเป็น virus โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Herpes simplex แต่ก็ไม่ค่อยมีข้อพิสูจน์ที่แน่นอน เพราะจากรายการงานกันไว้ ซึ่งก็หลายรายออกมามีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่สามารถแยกเชื้อ Herpes simplex ออกมาได้ส่วนใหญ่แล้วแยกไม่ได้ ส่วนที่คิดว่าคงเนื่องมาจาก virus นั้น ก็เพราะโรคนี้มี intranuclear inclusion body เป็นสำคัญ F. Kurtzke ได้ให้ข้อเสนอก

นำสันนิษฐานว่า ควรจะแย่งโรคนี้ออกเป็น 2 พวก คือ.

(1) Dawson's Encephalitis.

พวกนี้โตแก่รายทมแต่ intranuclear inclusion body แต่เพียงอย่างเดียว แยกเอาเชื้อ Herper simplex virus ออกมาไม่ได้ (คือเหมือนกักรายแรกที่ Dawson ได้รายงานไว้)

(2) Herpes Simplex Encephalitis

พวกนี้โตแก่รายทมทั้ง Intranuclear inclusion body และสามารถแยกเอาเชื้อ Herper simplex virus ออกมาได้ด้วย.

Inclusion body.

เนื่องจากเรื่องทซาฟเจาเซยอนน มีเรื่อง Inclusion body เป็นสิ่งสำคัญที่สกัดทซาฟเจาเจองอยาก จะกล่าวถึงเล็กน้อยว่าสิ่งนี้คืออะไร เกิดขึ้นได้อย่างไร และแย่งออกเป็นชนิดใดบ้าง.

คำว่า Inclusion bodies มีความหมายแตกต่างกันไประหว่าง Cytologists และ Virologist ทางพวก Cytologist, inclusion-body ไม่มีความหมายอะไรมากไปกว่า mass อันหนึ่งที่ปรากฏอยู่ภายใน cell ซึ่ง mass อันนั้นอาจเป็นเพียงก้อนของ reserved food เท่านั้นก็ได้ ส่วนทางค่าน Virologists, inclusion body ทพบอยู่ใน

cells ไม่ว่าจะอยู่ที่ส่วนไหนของ cells ก็ตาม แสดงถึงว่า cells นั้นๆ ถูก infected โดย Virus แต่ virus จะไปทำอะไรแก่ cells จึงเกิดมี inclusion body ขึ้น หรือ inclusion body เกิดขึ้นมาด้วยวิธีการอย่างไร นั้นไม่มีใครทราบ Goodpasture เอง เคยเข้าใจว่า inclusion body คือ colony ของ virus แต่มีหลายคนไม่เห็นด้วย อาทิ เช่น Cowdry<sup>(7)</sup> และเราควรเข้าใจต่อไปด้วยว่ามีเชื้อ virus ทุกชนิดสามารถทำให้เกิดมี inclusion body ขึ้นได้ภายใน cell ที่ถูก infected มี virus อยู่เพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่ทำให้เกิด inclusion body ได้ ส่วนใหญ่แล้วไม่ค่อยทำให้เกิด

สำหรับชนิดของ inclusion bodies นั้น แย่งออกได้เป็น 3 อย่าง โดยถือเอาตำแหน่งที่มันปรากฏตัวอยู่ภายใน cell เป็นหลัก คือ.

(1) Intranuclear or Nuclear Inclusion Body.

ชนิดนี้จะพบอยู่ภายใน nucleus ของ cell ซึ่งท่าน Cowdry ยังแย่งย่อยออกไปเป็นอีก 2 ชนิด คือ.

(2) Cowdry's Type A Intranuclear Inclusion Body.

แบบนี้จะพบ Intranuclear inclusion body เป็นชนิดที่มีขนาดใหญ่บรรจุอยู่เกือบเต็ม nucleus ของ cell ตัว cell นั้นเมื่อเกิดมี intranuclear inclusion body ขึ้นแล้วจะมี complete degeneration, Chromatin ของ nucleus จะมีการเสื่อมสลาย และจะเกิด inclusion body ขึ้นออกไปอยู่ชิดกับ Nuclear membrane ทำให้มองเห็นลักษณะคล้ายลูกขี้ (Beaded circular pattern) รอบๆ กับ inclusion body จะเห็นมีวงใสเกิดขึ้น (Halo) ส่วน nucleolus จะถดถอยไปติดกับ nuclear membrane เช่นเดียวกับ chromatin เหมือนกัน Cole และ Kuttner ได้ให้ความมั่นใจต่อ inclusion body ชนิดนี้เป็นอย่างมาก ถึงกับกล่าวว่า เมื่อพบมันที่ไหนแล้วต้องนึกทันทีว่าจะต้องมี virus ชนิดใดชนิดหนึ่งเป็นตัวทำให้เกิดขึ้น และควรได้ทำการค้นคว้าแยกเอา virus นั้นออกมาให้ได้

**(b) Cowdry's Type B Intranuclear Inclusion Body.**

Intranuclear inclusion body แบบนี้มีขนาดเล็ก อาจพบอยู่ที่บริเวณใดบริเวณหนึ่ง ภายใน nucleus ก็ได้ ไม่ได้อยู่อย่างเกือบเต็ม nucleus เหมือนอย่างชนิด Type A, Nucleus ที่มี inclusion body ชนิดนี้บรรจุอยู่จะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง

อะไรมากนัก Cell ยังคง function ได้คืออยู่ Chromatin ของ nucleus ก็จะไม่มีการเสื่อมสลาย กลายเป็นลักษณะเป็นอย่างลูกขี้เหมือนอย่าง Type A. Intranuclear Inclusion Body แบบนี้มีความสำคัญน้อย ขนาดของมันก็ไม่ใหญ่ไปกว่า nucleolus ของ cell นั้น และจะไม่กั้น nucleolus ของ cell นั้นให้ไปติดกับขอบของ nuclear membrane เลย.

**(2) Intracytoplasmic or Cytoplasmic Inclusion Body.**

INCLUSION BODY แบบนี้จะพบอยู่ใน cytoplasm ของ cell อาจมีเพียงอันเดียวหรือหลายอันก็ได้ใน cell อันหนึ่งๆ ตัวอย่างอันนี้สำหรับ Inclusion body แบบนี้ก็คือ Negri body ในโรค rabies

**(3) Cytomegalic Inclusion Body.**

Inclusion body แบบนี้จะพบมีอยู่ที่ทั้งใน nucleus และ cytoplasm ของ cell พบใน Cytomegalic Inclusion disease หรือ Salivary gland virus encephalitis.

พยาธิวิทยาในโรค Acute Inclusion Encephalitis (2,3,4,5,6)

พยาธิสภาพที่พบในสมองส่วนที่เป็นโรคพอสรุปได้ดังนี้

(1) การเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า (Macroscopic Pathology).

จะพบพยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ที่ Temporal lobes ทดรวม ซึ่งอาจเป็นเพียงข้างเดียวหรือทั้งสองข้างก็ได้ นอกจากนั้นยังอาจพบที่ส่วนอื่นของสมองด้วยก็ได้ เช่น ที่ Frontal, Parietal, Occipital lobes, Thalamus โดยจะพบสมองส่วนนั้นๆ นุ่มลงกว่าปกติและมีจุดเลือดออก (softening และ haemorrhage) ภาวการณ์ของสมองนี้ มีได้ต่างๆ กันไป ตามความรุนแรงของโรค อาจพบได้ตั้งแต่ mushy, semiliquid ไปจนถึงมีลักษณะคล้าย gelatin ก็ได้.

(2) การเปลี่ยนแปลงที่เห็นทางกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic Pathology)

จะพบเยื่อหุ้มสมองที่คลุมสมองส่วนที่เป็นโรคมีอาการ congestion อาจพบมี Edematous fluid คั่งอยู่ระหว่าง arachnoid meshes ด้วย ในตัวเยื่อหุ้มสมองเอง จะพบมี Cellular infiltration ซึ่ง cells พวกกันส่วนใหญ่เป็นพวก lymphocytes, plasma cells มักพบอยู่ตามรอยๆ เส้นเลือด (Perivascular infiltration or cuffing) อาจพบมี neutrophils อยู่ด้วยบ้างก็ได้ แต่พบได้เนอซที่ Choroid plexuses มักไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีอย่างก่น้อยมาก

ที่เนื้อสมองจะมีการเปลี่ยนแปลงเห็นได้ อย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Temporal cortex โดยจะพบมี necrosis ตาม laminae ต่างๆ และมี proliferation ของพวก neuroglia และ degeneration of neurones ร่วมไปด้วย Perivascular infiltration จะเห็นไปอย่างกว้างขวาง และที่สำคัญที่สุดก็คือจะพบมี intranuclear inclusion bodies ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิด Cowdry's Type A อยู่ใน neurones และ neuroglia ด้วย.

รายงานการตรวจศพ 1 ราย

ประวัติ

ผู้ป่วยหญิงไทย คู่ อายุ 34 ปี รัยไว้ใน ร.พ. จุฬาลงกรณ์ ด้วยเรื่องตั้งครรภ์มา 7 เกษน แล้วมีอาการเป็นไข้หนาวแต่ไม่สิ้น มา 10 วันก่อนมา ร.พ. ในระหว่างที่เป็นไข้ ผู้ป่วยได้รับประทานยาลดไข้เป็น ครั้งคราว แต่ไข้ก็ไม่หาย 1 วันก่อนมา ร.พ. พดจาไม่ รุโรง และไข้สูงมาก

ประวัติในอดีต

ผู้ป่วยอายุ 20 ปี โตแต่งงาน ก่อนแต่งงาน เคยชักบ่อยๆ และหลังแต่งงานแล้วก็ยัง เคยชักเป็นครั้งคราวอยู่เสมอ มักจะชักเวลา ตกใจ หลังชักมักจะไม่รู้สติตัวไปประมาณ

1-2 ชม. เสมอ แต่แล้วก็จะกลับฟื้นขึ้น  
ได้เอง เคยมีบุตรแล้ว 7 คน บุตรยังมี  
ชีวิตอยู่ทั้งหมด ไม่เคยตายคลอดหรือแท้งเลย

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกาย เมื่อแรกพบว่ามี  
อุณหภูมิ 38° ซ. ชีพจร 96/นาที การ  
หายใจ 26/นาที ความดันโลหิต 110/70  
มม. ของปรอท ผู้ช่วยกำลังตั้งครกไว้  
ประมาณ 28 นาที เสียงเต้นของหัวใจ  
ปกติ ฟังได้ยินชัดเจนนึก ผู้ช่วยมี injected  
eyes และ pharynx tonsils โตและ  
injected. การตรวจทางระบบประสาท  
ไม่พบมี definite nerve signs นอกจากนี้  
stupor และ mental dullness การตรวจ  
ทางระบบอื่น ๆ ไม่พบสิ่งผิดปกติที่น่าสนใจ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทดลอง

การตรวจเลือด Hemoglobin 11 gm%  
เม็ดเลือดขาว 13900/ลบ.มม. Neutrophile  
83% Lymphocytes 17% Malaria ไม่พบ.

การตรวจปัสสาวะ ปัสสาวะมีลักษณะ  
ขุ่น, ความถ่วงจำเพาะ 1.022, Albumin  
2 บวก, เม็ดเลือดขาว 1-2/H.D., เม็ด  
เลือดแดงไม่พบ, Granular casts 2-3  
/H.D., นาคาลไม่พบ, การตรวจจอนๆปกติ

ผลเคมีของเลือด N.P.N. 24 mg%,  
Uric acid 3.2 mg%.

น้ำไขสันหลัง ใส Pandy test ให้ผล  
ลบ, ความดัน 180 มม. น้ำ, Cell ไม่มีเลย  
น้ำตาล 71 mg%, การเพาะเชื้อไม่ขึ้น.

Gold colloidal test ให้ผล 1122221000,  
Protein 22.5 mg% Chloride 124.56  
mEq/L.

การเพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น. Kahn,  
V.D.R.L. และ Widal agglutination ให้  
ผลลบทั้งสิ้น.

การตรวจ X-Rays ทางทรวงอกและ  
กระดูกสันหลังรั้วไว้ใน ร.พ. 2 วัน  
(12 วันหลังช่วย) ไม่พบสิ่งผิดปกติ.

การวิเคราะห์โรคทางคลินิก

แพทย์ทางฝ่ายรักษาได้ให้การวิเคราะห์  
โรคว่าเป็น:-

- (1) Brain abscess ?
- (2) Encephalitis
- (3) Idiopathic epilepsy

การดำเนินของโรค

หลังรั้วไว้ใน ร.พ. 15 ชม. ผู้ช่วยชัก  
ขณะชักมือเท้าเหยียดตรงหลังแอ่น หลังชัก  
แล้วไม่รู้สึกตัว (การชักครั้งแรก  
และครั้งเดียวเท่านั้น แล้วผู้ช่วยไม่เคยชัก  
อีกเลยขณะอยู่ใน ร.พ. จนกระทั่งถึงแก่กรรม)  
ไขขึ้นๆ ลงๆ อยู่ตลอดเวลา ถึงแม้จะได้อาหาร

ปฏิกิริยาหลายอย่างก็ตาม อาทิ เช่น Penicillin, streptomycine, chloramphenicol, tetracyclin ไข้ก็ไม่ลดลงเลย อาหารรับประทานไม่ได้ วันก็ค่อยมาพักตัวเองบ้างไม่เรอบ้าง ท้องอืดมากจนต้องฉีด prostigmine และสวนอุจจาระให้เป็นครั้งคราวเสมอ 7 วันหลังรับไว้ใน ร.พ. มี retension ของขี้ส้วม ส่วนออกได้ 1600 ซี.ซี. และหอบมากจนต้องให้ Oxygen ในวันที่ 8 อาการ retension ของขี้ส้วมก็ไม่ดีขึ้นจนต้องใส่สายสวนขี้ส้วมไว้ อาการหายใจลำบากรุนแรงขึ้นจนต้อง suction ให้บ่อยๆ ในที่สุดผู้ป่วยถึงแก่กรรม หลังรับไว้ 10 วัน

การตรวจศพ

ได้กระทำภายหลังตาย 4 ชั่วโมง พบว่า ผู้ตายมีร่างกายโตสมบรรทัด และกำลังแข็งแรง ไม่พบบวมหรือจุดเลือดออกตามผิวหนังที่เห็นที่หัวใจ การตรวจคุณลักษณะศพภายนอกไม่พบสิ่งผิดปกติที่น่าสนใจ การตรวจอวัยวะภายใน นอกจาก cloudy swelling ของตับ และ Bronchopneumonia ของปอดแล้ว พบพยาธิสภาพส่วนใหญ่พบอยู่ในสมอง

การเปลี่ยนแปลงของสมองที่เห็นได้โดยตาเปล่า (Macroscopic pathology)

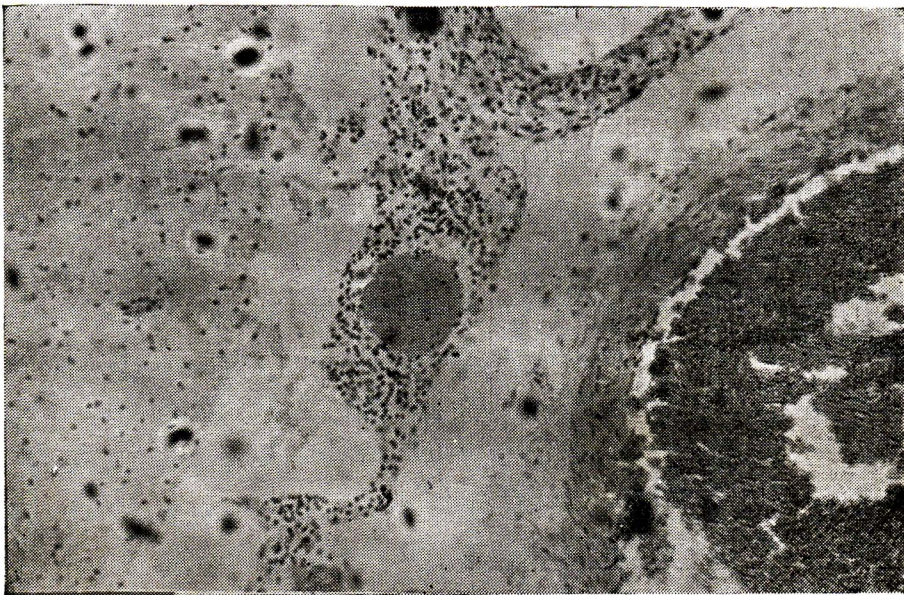
สมองหนัก 1250 กรัม พบมีบริเวณ softening และ petchiae อยู่ทั้ง inferior และ medial surfaces ของ temporal lobe ข้างซ้าย เนื้อสมองส่วนนวมอย่างมาจนไปกด Oculomotor nerve ข้างซ้ายที่ thalamus ก็มีการเปลี่ยนแปลง เช่น ทกถาวมาจนด้วย Mammillary bodies เทียวลงและมี petechiae เกิดเช่นเดียวกัน

การเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic pathology)

จาก sections ของ Temporal lobe, hippocampus, และ hypothalamus พบมี hemorrhage และ necrosis อยู่หลายแห่ง เส้นเลือดในบริเวณเหล่านี้ มีการขยายตัว (dilatation) และมีเลือดคั่งอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณ subcortical areas. Cellular infiltration ส่วนใหญ่เป็นพวก mononuclear cells, gitter cells และ lymphocytic cell ซึ่งที่สัคคคาที่สัคคคือ Cowdry's Type A intranuclear inclusion bodies ซึ่งพบมีอยู่ทั้งใน nuclei ของ neurones และ neuroglia รอบๆ inclusion bodies บางอันเห็น halo ใต้แว่นชัคเจน inclusion bodies บางอัน



รูปที่ 1 สมองมี Petechial hemorrhage  
น้มน้และบวมที่ Temporal lobe ข้างซ้าย  
จะเห็น Nerve III ถูกกด Mammillary  
bodies มีขนาดเล็กถึง



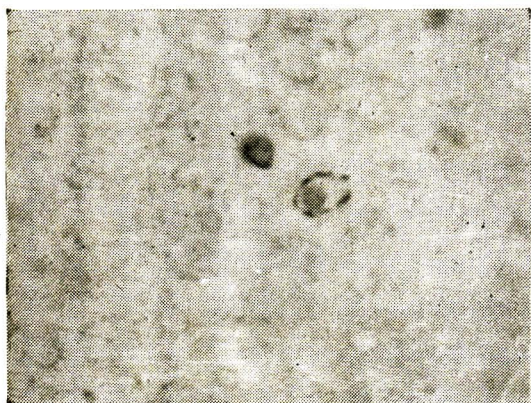
รูปที่ 2 แสดงถึง Perivascular cuffing และ congestion ของเส้นเลือด  
(ขยาย 100 เท่า hematoxylin-eosin stain)

แยกเอา chromatin ซึ่งเกาะรวมสลายตัว แล้วไปอยู่ใกล้ ๆ ขอบของ nuclear membrane มองดูคล้ายลูกขี้ก (beaded circular patterns of chromatin) การเปลี่ยนแปลงเช่นพบไขทั่ว ๆ ไปตาม outer laminae ของ white matter ของ temporal lobe เมื่อย้อม Sudan LV พบมี fatty degeneration ในเนื้อของสมอง ส่วนที่มี lesions เหล่านั้น และพบมี fat droplets อยู่ใน cytoplasm ของ gitter cells อย่างชัดเจน เส้นเลือดใน subarachnoid space และในเนื้อสมองมีเลือดคั่ง อย่างมากและมี lymphocytic perivascular cuffing อย่างหนาแน่น เราได้ทดลองย้อม Weil-Weigert's stain แต่ไม่พบมี demyelination ของ Myeline sheath. การวิเคราะห์โรคคนสุดท้าย

Acute inclusion body encephalitis.

วิจารณ์

เป็นที่น่าเสียดายที่เราไม่ได้ทำการศึกษาเรื่อง virus ในผู้ตายรายนี้ เนื่องจากเวลาทำการตรวจศพนั้น เราไม่ได้คิดถึงโรคนี้เลย กว่าเราจะรู้ว่าเป็น Acute inclusion body encephalitis ก็เมื่อตอนตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งมาจดตอนที่เราไม่ material เหลือที่จะทำการแยก virus ได้ อีกแล้ว แต่จากการพบ Cowdry's type A inclusion bodies ก็พอจะทำให้เราพอแน่ใจได้ว่า คงเนื่องมาจากเชื้อ virus และถ้าจะถือตามหลักของ Kurtzke แล้ว รายงานที่ตกอยู่ในพวก Dawson's encephalitis เพราะเราไม่ทราบแน่ชัดว่า virus อะไรเป็นต้นเหตุที่แน่นอน การที่แต่เพียงลักษณะของ inclusion bodies แต่เพียงอย่างเดียว บอกว่าต้นเหตุของโรคเป็น virus ตอนนั้นตนรู้สึกว่าเป็นเรื่องที่ไม่สมควรเป็นอย่างยิ่ง.



รูปที่ 3 และ 4 เป็นรูปของ Cowdry's Type A intranuclear inclusion bodies ใน neurones และ neuroglia ตามลำดับ (ขยาย 650 เท่า hematoxylin-eosin stain).



---

**References:—**

- (1) Dawson J.R. : "Quoted" Neurology 6:371-376 (1956)
- (2) Dodge, P.R., and Cure, C.W. : New England J. Med. 255; 849-853 (1956)
- (3) Haymaker W. et al : Am. J. Path. 26:133-143 (1950)
- (4) Kurtzke F. : Neurology 6:371-376 (1956)
- (5) Whiteman, L. et al : J.A.M.A. 131:1480-2411 (1946)
- (6) Haymaker W. : Viral encephalitis. 95-195 (1957)
- (7) Cowdry E.V. : Arch. Path. 18:527-542 (1934)

---

*Summary of the preceding article.*

**Acute Inclusion Body Encephalitis**

*By*

**Dr. Samruay Shuangshoti M.D.**

Department of Pathology Chulalongkorn Hospital Medical School.

(Head of Department: Prof. Dr. Pirom Suvantemiya).

---

A case of acute inclusion body encephalitis in a 37 year old Thai woman is presented. The Cowdry's Type A intranuclear inclusion bodies are discovered in the nuclei of neurones and neuroglia of the brain.

Other morphologic characteristics of acute inclusion body encephalitis are also revealed. Isolation and antibody determination were not attempted.

---