

บทบาทของการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และอิมมูโนพยาธิวิทยา  
ของ epidermal Langerhans' cells ในผื่น  
pruritic papular eruption ในผู้ป่วยโรคเอดส์

นางสาว สุนิดา ยุทธโยธิน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา ดงวิทยา ภาควิชา อายุรศาสตร์  
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-150-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ROLE OF EPIDERMAL LANGERHANS' CELLS  
IN PRURITIC PAPULAR ERUPTION OF THE  
ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME :  
AN ELECTRON MICROSCOPIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY**

**Miss Sunida Yuthayotin , M.D.**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Dermatology**

**Department of Medicine**

**Graduate School**

**Chulalongkorn University**

**Academic Year 1997**

**ISBN 974-638-150-4**

หัวข้อวิทยานิพนธ์ : บทบาทของการเปลี่ยนแปลงทางกลีองจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และ  
อิมมูโนพยาธิวิทยาของ epidermal Langerhans' cells ในผื่น pruritic  
papular eruption ในผู้ป่วยโรคเอดส์

โดย : นางสาวสุนิดา บุทธโยธิน

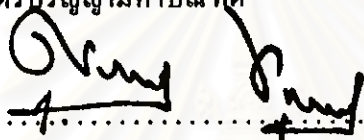
ภาควิชา : อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ

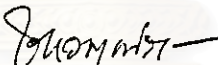
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : อาจารย์นายแพทย์เกียรติ รักรุ่งธรรม

---


บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทมหาบัณฑิต

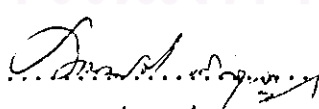
  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(อาจารย์นายแพทย์เกียรติ รักรุ่งธรรม)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิมลฉวี สิ้นธุภัก)

  
..... กรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา)

ศุมนิศา อุทร โยธิน : บทบาทของการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและอิมมูโนพยาธิวิทยา ของ epidermal Langerhans' cell ในผื่น pruritic papular eruption ในผู้ป่วยโรคเอดส์ (Role of epidermal Langerhans' cells in pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome : an electron microscopic and immunohistochemical study) อ.ที่ปรึกษา : รศ.นพ.วิวัฒน์ ก้อยใจ, อ.ที่ปรึกษาฯ : อ.นพ. เกียรติ รัชพันธุ์ธรรม, 90 หน้า, ISBN 974-638-150-4

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาถึงบทบาทของ epidermal Langerhans' cell (LC) ในพยาธิกำเนิดของผื่น pruritic papular eruption (PPE) ที่พบร่วมกับการติดเชื้อ HIV โดยได้ทำการศึกษากการเปลี่ยนแปลงด้านจำนวน , การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในและตรวจหาหลักฐานของเชื้อไวรัส HIV ภายในรวมทั้งรอบ ๆ เซลล์ชนิดนี้ในผิวหนังจากผื่น PPE ด้วยวิธีการทางอิมมูโนพยาธิวิทยาและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ในผู้ป่วยจำนวน 20 ราย ซึ่งอยู่ในระยะ B3 9 ราย , C3 9 ราย , A3 และ B2 อย่างละ 1 ราย (แบ่งตามหลักเกณฑ์ของ CDC ในปี 2536)

ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณผื่น PPE จำนวน 2 ชิ้น โดยเลือกรอยโรคที่เกิดขึ้นใหม่และรอยโรคเก่าร่วมกับผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียงจากผู้ป่วยรายเดียวกันอีก 1 ชิ้น เป็นกลุ่มควบคุม หลังจากนั้นแบ่งชิ้นเนื้อแต่ละชิ้นออกเป็น 3 ส่วน ส่วนแรกนำไปย้อมด้วย hematoxylin & eosin stain เพื่อตรวจดูพยาธิสภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์ ส่วนที่สองนำไปศึกษาทางอิมมูโนพยาธิวิทยาด้วย avidin-biotin-peroxidase complex method ตรวจหา CD 1 a antigen เพื่อนับจำนวนของ epidermal LC และตรวจหา HIV core protein p 24 antigen เพื่อหาหลักฐานของเชื้อไวรัส HIV ส่วนที่สามนำไปตรวจดูรูปร่างลักษณะของ epidermal LC และตรวจหาเชื้อไวรัส HIV ภายในและรอบ ๆ เซลล์ดังกล่าวด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

ผลค่ามัธยฐานความหนาแน่นของ epidermal LC ในผื่น PPE ชนิดผื่นใหม่มีค่า 151.80 เซลล์/มม.<sup>2</sup> สูงกว่าความหนาแน่นในผื่นเก่าและผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียงซึ่งมีค่า 108.95 เซลล์/มม.<sup>2</sup> และ 83.25 เซลล์/มม.<sup>2</sup> ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ผลโดยใช้การทดสอบวิลคอกซันแบบอันดับที่มีเครื่องหมาย พบว่าความหนาแน่นของเซลล์ดังกล่าวในผื่นชนิดนี้สูงกว่าผื่นเก่าและผิวหนังปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) สำหรับการศึกษาด้วยวิธีการเดียวกันตรวจไม่พบ HIV core protein p 24 antigen ในชิ้นเนื้อทุกชิ้นที่นำมาศึกษา ผลการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในของ epidermal LC ซึ่งเป็นไปในลักษณะของการทำลายเซลล์ทั้งในผื่น PPE และผิวหนังปกติ โดยไม่พบ HIV viral particles ภายในและรอบ ๆ เซลล์ชนิดนี้เลย การเปลี่ยนแปลงทั้งหมดของ epidermal LC ที่ตรวจพบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนในการศึกษานี้ เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้การทดสอบแมคนิมาร์ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดมีความสัมพันธ์กับการเกิดขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเลย ( $P > 0.05$ )

จากผลการศึกษาทั้งหมดนี้ บ่งชี้ว่า ตัวเชื้อไวรัส HIV และการติดเชื้อของ epidermal LC รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเซลล์ดังกล่าวไม่น่าจะมีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของผื่น PPE พยาธิกำเนิดของผื่นชนิดนี้น่าจะเกี่ยวข้องกับกลไกการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันในผิวหนังมากกว่าการติดเชื้อไวรัส HIV ในผิวหนังโดยตรง ซึ่งได้ตั้งสมมุติฐานของพยาธิกำเนิดของผื่น PPE ที่เกี่ยวข้องกับ epidermal LC ไว้ดังนี้ "ในผิวหนังของผู้ป่วย HIV ที่พบผื่น PPE ร่วมด้วยนั้น น่าจะมีสิ่งแปลกปลอมบางอย่าง ซึ่งอาจเป็นสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกหรือจากภายในร่างกายเอง ทำหน้าที่เป็นปัจจัยเฉพาะที่กระตุ้นเซลล์ชนิดต่าง ๆ ในผิวหนัง เช่น keratinocyte หรือแม้แต่ epidermal LC เอง ให้มีการหลั่งของสาร (cytokines) ซึ่งทำหน้าที่เป็น LC chemoattractant ทั้งโดยตรงและทางอ้อมมีผลให้มีการเพิ่มจำนวนของ epidermal LC ในผิวหนังบริเวณนั้น นอกจากนี้ยังเชื่อว่า CD4+T-cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบมากในผื่นชนิดนี้ น่าจะมีบทบาทในพยาธิกำเนิดของผื่นด้วย โดยในระยะสุดท้ายของการติดเชื้อ HIV ซึ่งมักพบผื่น PPE ร่วมด้วยนั้น เซลล์ดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะมีการหลั่ง Th<sub>1</sub> cytokines รวมทั้ง IL - 5 ซึ่งเป็น eosinophil chemotactic factor เพิ่มขึ้น เป็นผลให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ eosinophil ในผิวหนังบริเวณนั้น และจากผลของ cytokines ชนิดต่าง ๆ จากเซลล์อักเสบที่เพิ่มจำนวนขึ้นนี้เอง ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังและเกิดผื่น PPE ในที่สุด" เพื่อยืนยันสมมุติฐานนี้ควรจะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมอีกไม่ว่าจะเป็นการตรวจหาเชื้อไวรัส HIV ในผื่นด้วยวิธีการที่มีความไวและความจำเพาะสูงกว่านี้ ตรวจหา cytokines ซึ่งคาดว่าน่าจะเกี่ยวข้องในปฏิกิริยานี้ทั้งหมด เช่น LC chemoattractant , eosinophil chemotactic factor , Th<sub>1</sub> cytokines รวมทั้งทำการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะอื่น ๆ ของการติดเชื้อ HIV ด้วย

ผลการศึกษาพบว่า พยาธิกำเนิดของผื่น PPE น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันในผิวหนังซึ่งมีผลให้มีการเพิ่มจำนวนของ epidermal LC , eosinophil และเซลล์อักเสบอื่น ๆ ในผิวหนังบริเวณนั้น และจากผลของการเพิ่มขึ้นของเซลล์ดังกล่าวนี้ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนัง และเกิดผื่น PPE ในที่สุด ส่วนเชื้อไวรัส HIV, การติดเชื้อไวรัส HIV ของ epidermal LC หรือการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่ตรวจพบในเซลล์ดังกล่าวไม่น่าจะมีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของผื่นชนิดนี้

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ .....  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์/ทจวิทยา .....  
ปีการศึกษา ..... ๒๕๔๐ .....

ลายมือชื่อนิสิต ..... [Signature] .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... [Signature] .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... [Signature] .....

# # C 845508 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: EPIDERMAL LANGERHANS' CELL/PRURITIC PAPULAR ERUPTION (PPE)/HIV  
SUNIDA YUTHAYOTIN : ROLE OF EPIDERMAL LANGERHANS' CELLS IN  
PRURITIC PAPULAR ERUPTION OF THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY  
SYNDROME : AN ELECTRONMICROSCOPIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL  
STUDY. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. WIWAT KORKIJ, M.D. THESIS  
COADVISOR : KIAT RUXRUNGTHUM, M.D. 90 PP. ISBN 974-638-150-4

The objective of this research is to study the possible role of epidermal Langerhans' cells (LC) in pathogenesis of pruritic papular eruption ( PPE ) associated with HIV infection. Density and structural changes of this cell in epidermis including evidence of HIV virus were studied by immunohistochemistry and electronmicroscope in 20 HIV-infected patients. Nine patients belonged to group C3,nine to group B3,one to group A3 and one to group B2 of the revised classification system of the HIV disease, Centers for the Disease Control and prevention (1993 ).

Three biopsy specimens were obtained from a new erythematous papule , an old lesion and a normal adjacent skin in the same patient as control. Each of the specimen was divided into three pieces. The first piece was stained by hematoxylin & eosin stain for histopathologic study. The second piece was frozen at - 80°c for immunohistochemical study. Monoclonal antibodies to CD 1a antigens and HIV core protein p 24 antigens were applied on frozen skin sections using avidin - biotin-peroxidase complex method to find the density of epidermal LC and evidence of HIV virus , respectively. The third piece was analyzed by electron microscope to reveal structural changes of these cells and HIV viral particles.

The median epidermal LC density in new lesions of PPE which was 151.80 cells/mm<sup>2</sup> was greater than 108.95cell/mm<sup>2</sup>obtained from old lesions and 83.25 cell/mm<sup>2</sup> from normal adjacent skin. The result was statistically significant using Wilcoxon-matched pairs Signed-rank test ( P<0.05 ). There was no statistical difference between LC density in epidermis of old lesions and normal skin. HIV core protein p 24 antigen was not found in all biopsy specimens. Detailed electron microscopic analysis revealed signs of morphologic damage in some epidermal LC from both lesional and normal skin. Using Mc Nemar Chi-square test, there was no statistically significant correlation between these findings and the occurrence of the skin lesions ( P>0.05 ). Evidence of HIV viral particles in association with these cells was not found.

From the results mentioned above, it is less likely that direct HIV infection and morphologic damage of epidermal LC plays part in pathogenesis of PPE. PPE was suspected to be due to an immunologic basis. The possible hypothesis about role of epidermal LC in pathogenesis of PPE was proposed : it is believed that there are some unknown antigens which may be from endogenous or exogenous sources in the skin of HIV-infected patients with PPE. These antigens may act as local factors that stimulate epidermal cells,both keratinocytes and LC, to release cytokines including GM-CSF which is LC chemoattractant by direct or indirect pathway. The secretion of this cytokine results in the recruitment of epidermal LC found in new PPE lesions. Moreover CD+T-cells were also believed to play an important role because they are predominant cells in the lesions. In advanced stage of HIV infection which patients always have PPE, these cells appear to be preferentially produce Th2 cytokines including IL-5, a potent eosinophil chemotactic factor, mediating tissue eosinophilia seen in histopathology of PPE. The effects of various cytokines secreted by these cells initiate an inflammatory process that induce the occurrence of PPE lesions. To confirm this hypothesis, the study about involved cytokines, detection of HIV virus by more sensitive and specific methods are also important to further elaborate the immunopathogenesis of PPE. Moreover the study should be done in patients of all stages of HIV disease.

This study shows that PPE is likely to be due to an immunopathogenesis resulting in the recruitment of epidermal LC, eosinophils and other inflammatory cells found in the skin lesions. The result of this process may initiate an inflammation inducing the occurrence of PPE lesions. HIV virus itself, HIV infection and ultrastructural changes of epidermal LC were not believed to play an important role. However further studies are required to confirm this hypothesis.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์/ทววิทยา

ปีการศึกษา.....๒๕๔๐

ลายมือชื่อนิติ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ด้วยความกรุณาของ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิวัฒน์ ก่อกิจ อาจารย์ที่ปรึกษา ซึ่งท่านได้ให้คำปรึกษาตลอดจนข้อคิดเห็นต่าง ๆ แก่ผู้วิจัยด้วยดีตลอดมา และอาจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมากมาย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภดล นพคุณ ผู้ให้คำแนะนำ และช่วยเหลือในการให้การวินิจฉัยผื่น pruritic papular eruption ด้วยการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการศึกษารวมทั้งการวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ได้แก่

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ วีระ กศานติกุล

คุณ สุภางค์ มณีศรี

อาจารย์ นายแพทย์ สิริ เชี่ยวชาญวิทย์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชिरาธิ และ อาจารย์ นายแพทย์ ทศโตมู มารามัตสุ

ภาควิชา ตจวิทยา มหาวิทยาลัยแพทยังนารา ประเทศญี่ปุ่น

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการศึกษาทางอิมมูโนพยาธิวิทยา ได้แก่

คุณ ปรีชา เรืองเวชรชัย

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัย และสถิติ ได้แก่

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชัยเวช นุชประยูร

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชานินทร์ อินทรกำรชัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่กราบขอขอบพระคุณผู้ที่มีส่วนร่วมในความสำเร็จของงานวิจัยนี้ รวมทั้งผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ทุกท่าน ทั้งที่มีชีวิตอยู่และได้เสียชีวิตไปแล้ว ถึงแม้จะไม่ได้เอ่ยชื่อไว้ในที่นี้ก็ตาม บุญกุศลอันใดที่พึงเกิดขึ้น จากผลของงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยขออุทิศให้ผู้ป่วยเอดส์ ทั้งหมด

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ช
สารบัญตาราง .....	ฉ
สารบัญภาพ .....	ญ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
2. Pruritic Papular Eruption of The Acquired Immunodeficiency Syndrome .....	7
3. Langerhans' cells และการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคเอดส์ .....	16
4. ระเบียบวิธีวิจัย และการรวบรวมข้อมูล.....	36
5. ผลการวิจัย .....	42
6. การอภิปรายผล .....	65
7. สรุปผลการวิจัย .....	77
รายการอ้างอิง .....	79
ภาคผนวก .....	86
ประวัติผู้เขียน .....	90

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ตารางแสดงลักษณะสำคัญของผู้ป่วย.....	44
2	ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV ในกลุ่มผู้ป่วย .....	46
3	ตารางแสดงอาการทางคลินิกที่พบร่วมในกลุ่มผู้ป่วย .....	46
4	ตารางแสดงระยะเวลาของการเกิดอาการคัน .....	59
5	ตารางแสดงความหนาแน่นของ epidermal Langerhans' cell (LC) ในผื่น Pruritic Papular Eruption (PPE) และผิวหนังปกติของผู้ป่วยในบริเวณใกล้เคียงกัน .....	53
6	ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างของ epidermal LC ในผื่น PPE และแสดงหลักฐานการพบเชื้อไวรัส HIV ใกล้เคียงกับเซลล์ดังกล่าว .....	56



สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	ภาพผู้ป่วยเอดส์ที่เป็นผื่น PPE .....	42
2	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงแหล่งที่มาของผู้ป่วย .....	43
3	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงเพศของผู้ป่วย .....	45
4	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงอายุของผู้ป่วย .....	45
5	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงระดับ CD4+ T- cell count ในกระแสเลือดของผู้ป่วย....	47
6	ภาพแผนภูมิวงกลมแสดงสัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาใด ๆ มาก่อนและผู้ป่วยที่ได้รับยาบางชนิดอยู่ .....	47
7	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาของการเกิดผื่นก่อนเข้าร่วมการวิจัย .....	49
8	ภาพแผนภูมิวงกลมแสดงสัดส่วนของระดับความรุนแรงของอาการคันในผื่น PPE .....	50
9	ภาพแผนภูมิวงกลมแสดงสัดส่วนของระดับความรุนแรงของผื่น PPE .....	50
10	ภาพกราฟแสดงจำนวนของผื่น PPE ทั้งหมดในผู้ป่วยแต่ละราย .....	51
11	ภาพแผนภูมิแท่งแสดงการกระจายของผื่น PPE .....	51
12	ภาพถ่ายภาคตัดขวางของผิวหนังแสดง epidermal LC ซึ่งถูกย้อมด้วย anti CD 1a monoclonal antibody .....	52
13	ภาพถ่ายแสดง HIV - infected cell line ซึ่งทำปฏิกิริยากับ anti - HIV , p 24 monoclonal antibody .....	55
14	ภาพแสดง epidermal LC ซึ่งมีลักษณะเป็น round cells .....	57
15	ภาพแสดง epidermal LC ซึ่งมี blunt dendrites .....	58
16	ภาพแสดง condensation ของ nuclear chromatin ของ epidermal LC .....	58
17	ภาพแสดงภาวะ swelling ของ mitochondria ของ epidermal LC .....	59
18	ภาพแสดงภาวะ swelling ของ rough endoplasmic reticulum ของ epidermal LC .....	59
19	ภาพแสดง epidermal LC ที่มีการเพิ่มขึ้นของ nucleus / cytoplasmic ratio .....	60

## สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
20	ภาพแสดงการเพิ่มจำนวนของ lamellar bodies ใน epidermal LC ..... 60
21	ภาพแสดง vacuolar formation ภายใน cytoplasm ของ epidermal LC ..... 61
22	ภาพแสดงภาวะ early cytolysis ของ epidermal LC ..... 61
23	ภาพแสดงภาวะ frank cytolysis ของ epidermal LC ..... 62
24	ภาพแสดงภาวะ rupture ของ plasma membrane ของ epidermal LC ..... 62
25	ภาพแสดงภาวะที่มีการเพิ่มจำนวนของ Birbeck's granule และ Birbeck's granule มีความยาวผิดปกติ ..... 63
26	ภาพแสดง foam-/ bubble - like structures ในช่องว่างนอกเซลล์ระหว่าง epidermal LC และ keratinocyte ..... 63
27	ภาพแสดง ภาวะ intercellular edema และ widening of intercellular space ในผิวหนังชั้นกำพร้าจากฝุ่น PPE ..... 64