

เนื้อเยื่อสร้างเม็ดเลือด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ทวีพงศ์ อารยะพิศิษฐ์

## เอกสารคำสอน

เรื่อง

### เนื้อเยื่อสร้างเม็ดเลือด Hemopoietic Tissue

รายวิชา ทพกย 233 จุลกายวิภาคศาสตร์ 1  
DTAN 233 Microanatomy 1

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ทวีพงศ์ อารยะพิศิษฐ์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์  
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

## แผนการสอน

- ชื่อเรื่อง เนื้อเยื่อสร้างเม็ดเลือด  
Hemopoietic Tissue
- ชื่ออาจารย์ผู้สอน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ทวีพงศ์ อารยะพิศิษฐ์  
ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
โทรศัพท์ 02-200-7801-2  
e-mail: [Tawepong.ara@mahidol.ac.th](mailto:Tawepong.ara@mahidol.ac.th)
- ชื่อรายวิชาและรหัสวิชา ทพกย 233 จุลกายวิภาคศาสตร์ 1  
DTAN 233 Microanatomy 1
- ชื่อหลักสูตร หลักสูตรทันตแพทยศาสตรบัณฑิต
- วัน-เวลา ที่สอน วันพฤหัสบดีที่ 18 กันยายน พ.ศ. 2560 เวลา 8.00-9.00 น.
- วัตถุประสงค์การศึกษา **I. นักศึกษาสามารถอธิบายสิ่งต่อไปนี้ได้:-**
  - ขั้นแนะนำ เกี่ยวกับที่เม็ดเลือดอายุสั้น, ถูกทำลาย และสร้างแทนที่ต่อเนื่อง; ขบวนการสร้างเม็ดเลือดเกิดในเนื้อเยื่อสร้างเม็ดเลือด; การแบ่งเม็ดเลือดเป็น 2 กลุ่มตามแหล่งกำเนิด; การเกิดเม็ดเลือดของทารกในครรภ์.
  - ทฤษฎีการเกิดเม็ดเลือด 3 ทฤษฎี : (1) ทฤษฎีที่เม็ดเลือดทุกชนิดเกิดมาจากเซลล์ชนิดเดียวกัน; (2) ทฤษฎีที่เม็ดเลือดเกิดมาจากเซลล์ต้นกำเนิด 2 ชนิด ชัดเจน; (3) ทฤษฎีที่เม็ดเลือดเกิดมาจากเซลล์ต้นกำเนิด 3 ชนิด ชัดเจน; ทฤษฎีที่ยอมรับในปัจจุบัน.
  - พัฒนาการของเนื้อเยื่อไขกระดูก : เนื้อเยื่อไขกระดูกอยู่ในโพรงไขกระดูก; ไขกระดูกในผู้ใหญ่แบ่งเป็น 2 ชนิด (red and white bone marrow) : ไขกระดูกที่ยังสร้างเม็ดเลือดในผู้ใหญ่ : โครงสร้างของเนื้อเยื่อไขกระดูก (ส่วนพุง, หลอดเลือด, เซลล์อิสระ).

- II. **นักศึกษาเพียงแต่ทราบเท่านั้น** (ยกเว้นบางระยะของเซลล์ที่บ่งบอกลักษณะเฉพาะเซลล์ที่สามารถอธิบายแยกแตกต่างจากเซลล์อื่นได้ชัดเจน)
- เซลล์ต้นกำเนิด, “hemocytoblast” (จำนวน, ขนาด, นิวเคลียส, ไซโทพลาสซึม).
  - เม็ดเลือดแดง : ระยะต่าง ๆ ของเซลล์จาก stem cell ที่พัฒนาขึ้นจนเป็นเม็ดเลือดแดงโตเต็มวัย (แต่ละระยะมีชื่อ, รูปร่าง, ลักษณะการติดสีย้อมต่างกันไป).
  - เม็ดเลือดขาว : ระยะต่าง ๆ ของเซลล์จาก stem cell ที่พัฒนาขึ้นจนเป็นเม็ดเลือดขาวโตเต็มวัย (แต่ละระยะมีชื่อ, รูปร่าง, ลักษณะการติดสีย้อมต่างกันไป).
- ง. เมกาคาริโอไซต์และการสร้างเกล็ดเลือด : ความรู้เกี่ยวกับเซลล์ (ขนาด, ที่มา, แหล่งที่พบ, นิวเคลียส, ไซโทพลาสซึม, รูปร่าง, ขบวนการที่ดำเนินไปเพื่อแตกตัวให้เป็นเกล็ดเลือด).
- จ. พัฒนาการของเม็ดเลือดจากเนื้อเยื่อระบบน้ำเหลือง : ลิมโฟไซต์ (แหล่งกำเนิด, การพัฒนาจากเซลล์ต้นกำเนิดจนเป็นเซลล์โตเต็มวัย); โมโนไซต์ (แหล่งกำเนิด, การพัฒนาจากเซลล์ต้นกำเนิดจนเป็นเซลล์โตเต็มวัย).

## 7. เนื้อหาเรื่อง

- A. Introduction : Short life and continuously destruction of the blood cells and its constantly replacement; hemopoiesis in hemopoietic tissues; classification of blood cells into 2 groups according to sources of blood-forming organs (lymphoid and myeloid elements); blood cells formation in fetus.
- B. Hemopoiesis theories; (1) unitarian (monophyletic) theory, (2) dualistic (diphyletic) theory; (3) trialistic (polyphyletic) theory. The accepted theory in the present day.
- C. Development of myeloid elements : bone marrow in marrow cavity of bone; two types of adult bone marrow (red and white); red bone marrow in adult; structure of myeloid tissue (stroma, blood vessels, free cells)
- The stem cell, “hemocytoblast” (number, size, nucleus, cytoplasm).

- Red blood cell; stages of development (individual cell in each stage : size, nucleus, cytoplasm).
- White blood cell : stages of development (individual cell in each stage; size, nucleus, cytoplasm).

D. Megakaryocyte and blood platelet formation : structure of cell (size, source, site, nucleus, cytoplasm, shape, the processes of the blood platelet formation).

E. Development of lymphoid elements : lymphocyte (sources, development from the stem cell to an adult cell); monocyte (sources, development from the stem cell to an adult cell).

8. วิธีการจัดประสบการณ์การเรียนรู้

1. นำเข้าสู่บทเรียน 5 นาที
2. บรรยายในชั้นเรียน 40 นาที  
ซัก-ถามและให้นักศึกษาแสดงความคิดเห็นในระหว่าง  
การบรรยาย 10 นาที
3. ให้นักศึกษาซัก-ถาม 5 นาที

9. สื่อการเรียนรู้

1. เอกสารคำสอน
2. อุปกรณ์สื่อการเรียนรู้ (เครื่องคอมพิวเตอร์ และเครื่องฉายทอด  
สัญญาณผ่านคอมพิวเตอร์)
3. ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Power Point ประกอบการบรรยาย

10. การวัดผลการเรียนรู้  
สังเกต

วัดผลนักศึกษาจากความสามารถอธิบายการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ ได้พอ

ตัวชี้วัด เกณฑ์ และวิธีการ

- เกณฑ์การวัดผลและประเมินผลเป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของมหาวิทยาลัย โดยมีการกำหนดสัญลักษณ์ A, B+, B, C+, D+, D และ F
- สัดส่วนคะแนนในการประเมิน
  - สอบข้อเขียน ร้อยละ 50
  - สอบภาคปฏิบัติ ร้อยละ 40
  - ประเมินจากแบบทดสอบย่อยในห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 5
  - ประเมินจากการสังเกตการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 5



# HEMOPOIESIS

## INTRODUCTION

Formed elements ของ blood มีชีวิตอยู่ชั่วระยะเวลาอันสั้นและถูกทำลายไปอย่างต่อเนื่อง. จำนวนของ formed elements ภายใน blood มีจำนวนคงที่ เนื่องจากมีการสร้าง cells ใหม่ขึ้นมาทดแทน cell เก่าที่ตายหรือถูกทำลายไป. ขบวนการสร้าง blood cells นี้เรียกว่า *hemopoiesis*, และขบวนการนี้เกิดขึ้นใน hemopoietic tissues. ใน adult, formed elements ของ blood แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มตามแหล่งสำคัญของ development และ differentiation เป็น lymphoid element และ myeloid element. Lymphocytes และ monocytes develop ขึ้นส่วนใหญ่ใน lymphoid tissue และเรียกว่า *lymphoid elements*. Erythrocytes และ granulocytes โดยปกติผลิตขึ้นภายใน bone marrow (myeloid tissue) และเรียกว่า *myeloid elements*. อย่างไรก็ตาม, การแยกเป็น 2 กลุ่มเช่นนี้, ไม่เป็นการแยกที่เด็ดขาด. ทั้งนี้เนื่องจากปัจจุบันมีหลักฐานชัดเจนว่า monocytes และ lymphocytes บางส่วนกำเนิดจาก precursor cells ภายใน bone marrow. ซึ่งเป็น myeloid tissue. นอกจากนี้การแยกเช่นนั้นไม่พบใน fetus, เพราะใน fetus มีการสร้าง blood cells ขึ้นในที่ต่าง ๆ กันด้วยอายุที่ต่างกัน และปรากฏขึ้นตามลำดับใน yolk sac, mesenchyme และ blood vessels, liver, spleen, และ lymph nodes. ใน adult ที่มีพยาธิสภาพบางอย่าง, myeloid elements อาจถูกสร้างขึ้นได้อีกใน spleen, liver, และ lymph nodes; สภาพเช่นนี้เรียกว่า *extramedullary hemopoiesis*.

## THEORIES OF DEVELOPMENT OF BLOOD CORPUSCLES

Hemopoiesis ยังคงเป็นหัวข้ออันยิ่งใหญ่หัวข้อหนึ่งของการถกเถียงอันยาวนานในสาขาวิชา histology. ความเห็นพ้องกันส่วนใหญ่เป็นเรื่องของลักษณะ cells และความสัมพันธ์ระหว่าง cells ของ blood cells development ระยะเวลาต่าง ๆ. ส่วนหัวข้อถกเถียงที่ยังคงมีอยู่ขึ้นเกี่ยวกับเรื่องของ precursors. มีหลายทฤษฎีดังนี้: ทฤษฎีหนึ่ง, *Unitarian (monophyletic) theory* ของ hemopoiesis, ถือว่า *blood cells* ทั้งหมด, ทั้ง red และ white cells, กำเนิดจาก stem cell ตัวเดียวร่วมกันคือ hemocytoblast. อีกทฤษฎีหนึ่ง, *Dualistic (diphyletic) theory* ถือว่า lymphocytes และ monocytes ได้มาจาก stem cell ตัวหนึ่ง (หลายคนเรียก stem cell ตัวนี้ว่า lymphoblast) ส่วน granular leukocytes และ erythrocytes มาจาก stem cell อีกตัว ต่างหาก (คือ myeloblast). แต่ถ้าถือตามความเห็นของอีกทฤษฎีหนึ่งคือ *Triallistic (polyphyletic) theory*, มี stem cells 3 ตัวชัดเจนให้กำเนิดแก่ 1) lymphocytes, 2) monocytes, และ 3) erythrocytes และ granular leukocytes.

ได้มีความเข้าใจผิดเป็นอันมากในอดีตเกี่ยวกับทฤษฎีเหล่านี้, และส่วนมากของความคิดดังกล่าวเป็นผลของการใช้ terminologies ต่างกันโดยผู้สนับสนุนของทฤษฎีที่ต่างกัน. ในปัจจุบันปรากฏว่า unitarian



theory เป็นที่ยอมรับกันโดยส่วนใหญ่ของ hematologists. เนื้อหาของเรื่องราวต่อไปนี้จะยึดถือตามทฤษฎีนี้, และขออย่าว่าข้อถกเถียงต่าง ๆ ไม่กระทบต่อคำอธิบายตามความเป็นจริงของลักษณะโครงสร้างของ blood cells ในระยะต่าง ๆ ของ development. ข้อถกเถียงที่ไม่ลงรอยกันสาระสำคัญเน้นอยู่ที่ความสัมพันธ์ระหว่าง cells ของระยะแรกสุด.

## DEVELOPMENT OF MYELOID ELEMENTS

ในภาวะปกติ, myeloid tissue มีอยู่เฉพาะใน marrow cavity ของ bone, ซึ่งได้ชื่อว่า bone marrow. Bone marrow เป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย, ประกอบเป็นประมาณ 4.5 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักร่างกายทั้งหมด. ใน adult มี bone marrow 2 ชนิด, red bone marrow กับ yellow bone marrow. Red bone marrow เป็น hemopoietic tissue ที่ active ส่วน yellow bone marrow นั้นส่วนใหญ่ถูกแทนที่ด้วย fat. ใน adult, red bone marrow ปรากฏใน sternum, ribs, vertebrae, skull, และ proximal epiphyses ของ long bone บางชิ้นเป็นสำคัญ.

### Myeloid Tissue

Myeloid tissue ประกอบด้วย stroma หรือ framework, blood vessels, และ free cells เรียงตัวอยู่ในตาข่าย (meshwork) ของ stroma. **Stroma** ของ myeloid tissue เป็น reticular (argyrophil) fibers ขัดกันเป็นตาราง (latticework) หลวม ๆ สัมพันธ์ใกล้ชิดกับ primitive cells และ phagocytic reticular cells. Fat cells กระจายอยู่เดี่ยว ๆ ภายใน stroma, ซึ่งต่างกับ yellow bone marrow ที่มี fat cells อยู่กันหนาแน่นจนทำให้กำจัด elements อื่น ๆ เกือบทั้งหมด. **Blood Vessels** ลักษณะ circulation ของ myeloid tissue คือการปรากฏมี sinusoids ขนาดใหญ่, ทอดคดเคี้ยวไปมา; sinusoids ดาดด้วย phagocytic reticular cells ตัวแบน ๆ (fixed macrophage, littoral cells). Cells เหล่านี้ไม่ได้ดาด vessels โดยสมบูรณ์และอาจแยกออกมาและกลายเป็น free cells ภายใน blood ของ sinusoids. การที่ผนังของ sinusoids ไม่สมบูรณ์จึงยอมให้ blood cells ที่สร้างขึ้นใหม่พร้อมที่จะเข้าสู่ circulation. ลักษณะการที่ arteries ติดต่อเข้าสู่ sinusoids นั้นไม่แข็งแรง, แต่คิดกันว่า arterioles ขนาดเล็กแตกแขนงออกเป็น capillaries network ก่อนเข้าสู่ sinusoids. Sinusoids drain เข้าสู่ venules ซึ่งออกจาก bone marrow ที่หลาย ๆ ตำแหน่ง. ไม่พบ lymph vessels ภายใน bone marrow. **Free Cells** เป็น cells ที่อยู่อย่างอิสระภายในตาข่ายของ stroma ได้แก่ cells ทุก stages ใน maturation ของ red และ white blood cells. พบ Mature erythrocytes, granular leukocytes ทั้ง 3 ชนิด, และ agranular leukocytes (lymphocytes, monocytes, และ plasma cells บางส่วน) ปะปนอยู่ระหว่าง immature elements.

## Stem Cell : Hemocytoblast (Myeloblast)

(ชื่อ Hemocytoblast สำหรับ Unitarian theory

หรือ Myeloblast สำหรับ Dualistic theory)

Hemocytoblast (Myeloblast) โดยปกติประกอบเป็นเพียงประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ของ nucleated cells ของ marrow.

**Size** : Diameter ของ cell ผันแปรได้ระหว่าง 8-13  $\mu\text{m}$ .

**Nucleus** : Nucleus กลมหรือรีและมี 2 หรือมากกว่า 2 nucleoli ใน dried smear, Wright's stain,

nucleoli สีจาง, และการเรียงตัวของ chromatin granules มักให้ลักษณะคล้าย ตะแกรง.

**Cytoplasm** : Cytoplasm แสดงลักษณะ basophilic มากทั้งใน section และใน dried smear, เป็นสีน้ำเงินคล้ายสีที่เป็นแบบฉบับของ lymphocyte cytoplasm หลังจากย้อมสี Wright.

Hemocytoblast ของ normal adult marrow กำเนิดมาส่วนใหญ่โดย mitotic division ของ cell ชนิดเดียวกับตัวมันเอง, และอีกจำนวนน้อยโดยการ differentiate มาจาก primitive reticular cells ซึ่งแยกตัวมาจาก reticulum ของ stroma และกลายเป็น free cells รูปร่างกลม.

Hemocytoblasts ให้กำเนิดแก่ myeloid elements ทั้งหมดและนอกจากนี้, เมื่อถือตาม unitarian theory ของ hemopoiesis แล้ว, Hemocytoblasts ยังให้กำเนิดแก่ lymphoid elements ด้วย.

## Erythrocyte

แม้ว่า erythrocyte เป็นตัวแทนส่วนใหญ่ของ formed elements ของ blood ก็ตาม, แต่ developing erythrocyte และ mature erythrocyte ประกอบเป็นเพียงส่วนน้อยของ blood cells ที่ปรากฏอยู่ภายใน myeloid tissue เท่านั้น. เหตุผลใหญ่ 2 ประการสำหรับเรื่องนี้คือ development ของ mature erythrocyte กินเวลาประมาณ 3 วันเท่านั้น ส่วน granular leukocytes ต้องใช้เวลา 14 วันหรือมากกว่าเพื่อการ develop, และ granular leukocytes มีอายุสั้นกว่า erythrocyte ด้วย.

ควรระลึกไว้ว่า principal processes ที่เกี่ยวข้องใน differentiation ของ erythrocytes คือ cells มีขนาดลดลง, มี condensation ของ nuclear chromatin และประการสุดท้ายมีการสูญเสีย nucleus และ cellular organelles, แต่มีความต้องการ hemoglobin.

### Stages of Development of Erythrocyte

วัตถุประสงค์ในการอธิบาย, erythrocyte development แบ่งออกเป็น stages ต่าง ๆ จำนวนหนึ่ง, แต่ต้องขอย้ำว่า process ดังกล่าวเป็นขบวนการที่ต่อเนื่องกันไป.



Stages ต่าง ๆ ของ erythrocyte development ตามลำดับของ differentiation จาก hemocytoblast (myeloblast) ดังนี้:

- Proerythroblast (Rubriblast)
- Basophilic erythroblast (Prorubricyte)
- Polychromatophilic erythroblast (Rubricyte)
- Orthochromatophilic erythroblast or normoblast (Metarubricyte)
- Reticulocyte, และ
- Erythrocyte

#### **Proerythroblast** (Rubriblast)

Proerythroblast เป็น cell ตัวแรกสุดในสายของการ develop ของ erythrocyte.

**Size** : เป็น cell ค่อนข้างใหญ่กว่า hemocytoblast คือ ประมาณ 12-17  $\mu\text{m}$ .

**Nucleus** : Nucleus กลมและมี chromatin structure หยาบกว่าของ myeloblast. มี nucleoli แต่ปรากฏเด่นชัดน้อยกว่าใน myeloblast.

**Cytoplasm** : Basophilic cytoplasm. อาจตรวจพบ hemoglobin จำนวนเล็กน้อยใน cytoplasm ของ cells บางตัว, แต่สีแดงของ hemoglobin ถูกปิดบังไว้ด้วย cytoplasm ที่ติดสี basic จัด ใน preparation ที่ย้อมสี.

#### **Basophil (ic) Erythroblast (Prorubricyte)**

หลังจากมีการแบ่งตัว 2-3 ครั้งแล้ว, proerythroblast differentiate ไปเป็น basophilic erythroblast.

**Size** : ขนาดใหญ่โดยเฉลี่ย 10  $\mu\text{m}$ .

**Nucleus** : Nucleus มี chromatin ค่อนข้างหยาบมากกว่าของ proerythroblast และ nucleoli มักถูกปิดบังไว้.

**Cytoplasm** : Cytoplasm ยังคงติดสี basic จัด เนื่องจากมีการเพิ่มจำนวนของ free ribosomes และ polyribosomes ต่อไป. จาก EM (Electron Micrograph) แสดง RER เล็กน้อยหรือไม่มี.

#### **Polychromatophil (ic) Erythroblast** (Rubricyte)

Basophilic erythroblast มีการแบ่งตัวแบบ mitotic และให้กำเนิด cells ซึ่งมีปริมาณของ hemoglobin อย่างเพียงพอซึ่งสังเกตได้อย่างชัดเจนใน preparation ที่ย้อมสี. Erythroblast แบ่งตัวมากมายหลาย generation. และด้วย mitotic division แต่ละครั้งมีการลดการติดสี basic (basophilia) ของ cytoplasm ลงและเพิ่มปริมาณของ hemoglobin มากขึ้น, ซึ่งติดสี acid เป็น acidophilic มากขึ้น.

**Size** : ขนาดของ cell โดยเฉลี่ยเล็กกว่า basophilic erythroblast.

**Nucleus** : Nucleus ของ polychromatophilic erythroblast มี chromatin network ที่ dense กว่าของ basophilic erythroblast, และ chromatin bodies ที่หยาบทำให้ nucleus มีรูปร่าง

คล้ายกระดานหมากรุก ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ developing erythrocyte, ซึ่งต่างกับ developing granulocyte ที่มี chromatin ที่เรียงตัวไม่สม่ำเสมอมากกว่า.

**Cytoplasm** : Cytoplasm ของ cells ที่ต่าง generations กัน ย้อมติดสี acid และ basic components ของ Wright's Stain ต่างกัน, ดังนั้น cell นี้จึงแสดงลักษณะ "สีผสมผันแปรได้จาก purplish blue ถึง lilac หรือ gray" จึงเรียกว่า polychromatophilic erythroblast.

**Normoblast** (Metarubricyte, Orthochromatophilic Erythroblast)

Polychromatophil (ic) erythroblast มีการแบ่งตัวแบบ mitotic มากมายหลายครั้ง. Cells บางตัวยังคงสภาพอยู่ใน resting condition โดยเป็น cells สำรอง. ส่วน cells ตัวอื่น ๆ มีความเป็น basophilia ของ cytoplasm ลดลงและจำนวน hemoglobin เพิ่มขึ้นถึงขนาดที่ cytoplasm เป็น acidophil พอ ๆ กันกับ cytoplasm ของ mature erythrocyte. Cell ซึ่งแสดงลักษณะ acidophilia ภายใน cytoplasm ของมันจนถึงขนาดนี้จึงเรียก normoblast.

**Size** : ขนาดของ cell เล็กกว่า polychromatophil erythroblast เล็กน้อย, ใหญ่กว่า mature erythrocyte เล็กน้อย.

**Nucleus** : Nucleus มีขนาดเล็กกว่า, chromatin dense กว่า และ compact กันมากกว่าของ

Polychromatophil erythroblast, ย้อมติดสี basophil จัด.

Nucleus ค่อย ๆ กลายเป็น pyknotic nucleus, ไม่มี mitotic activity อีกต่อไป. ในที่สุด nucleus หายไปในขณะที่ normoblast พยายามแทรกผ่านรูในผนังของ sinusoid เข้าสู่ lumen, โดยที่ cytoplasm ยืดหยุ่นพอที่จะบีบตัวผ่านออกไปได้ แต่ nucleus ซึ่งแข็งกว่าจึงถูกทิ้งไว้ข้างหลัง. ดังนั้นเมื่อ cell เข้าสู่ circulation, nucleus จึงถูก remove ไปแล้ว. Nucleus ที่ถูกขับออกมานี้ถูก ingest โดย macrophage ที่สัมพันธ์อยู่กับ stroma ของ bone marrow.

**Reticulocyte**

Reticulocyte เป็น immature erythrocyte, ซึ่งเป็น stage หนึ่งใน maturation ของ red blood cell, โดยปกติพบได้ประมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ของ blood corpuscles ใน peripheral blood.

**Size** : ใหญ่กว่า red blood cell เล็กน้อย.

**Cytoplasm** : เมื่อย้อม Romanovsky ติดสีน้ำเงินอ่อน. เมื่อย้อม supravital stain ด้วย brilliant cresyl blue มีลักษณะเป็น reticulum (delicate internal network).

เป็นที่คาดกันว่าลักษณะ reticular structure ของ reticulocyte ส่วนใหญ่หายไปก่อนออกจาก bone marrow, ทั้งนี้เพราะการนับ reticulocyte ของ peripheral blood โดยปกติพบน้อยกว่า 1 เปอร์เซ็นต์ของ erythrocytes.

## Granulocyte

ในสายของ granular leukocyte (stages ต่าง ๆ) ประกอบเป็นประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ของ cells ใน bone marrow ปกติ (ส่วน lymphocytes, monocytes, reticular cells, plasma cells, และ megakaryocytes อาจประกอบเป็นอีก 10-20 เปอร์เซ็นต์, เหลืออีกประมาณ 20-30 เปอร์เซ็นต์ของ marrow cells เป็น erythrocyte line).

### *Stages of Development of Granulocyte*

Stages ต่าง ๆ ของการ develop ของ granulocyte, มีลำดับการ differentiate จาก hemocytoblast (myeloblast) ดังนี้:

- Promyelocyte,
- Myelocyte,
- Metamyelocyte, และ
- Granular leukocyte

Myelocyte ทั้ง 3 ชนิด (neutrophil, eosinophil, และ basophil) มีลักษณะเฉพาะของมันคือมี specific granules (ประจำ cell แต่ละชนิด) และการ differentiate ต่อไปเกี่ยวข้องกับขนาดของ cell ลงเรื่อย ๆ, การเพิ่มความทึบและการแบ่ง nucleus ออกเป็น lobes, และการสะสม specific granules ต่อไป.

#### *Promyelocyte*

Promyelocyte มีประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ของ nucleated marrow cells.

**Size** : โดยปกติมีขนาดใหญ่กว่า myeloblast, ใหญ่ถึง 20  $\mu\text{m}$ . หรือมากกว่าใน marrow smear.

**Nucleus** : Nucleus กลมหรือรีและบางครั้งมีรอยเว้า. Chromatin เป็น granule และมักให้ลักษณะคล้ายตะแกรง คล้ายกับของ myeloblast. Nucleoli ยังคงเด่นชัด.

**Cytoplasm** : Cytoplasm ยิ่ง basophilic มากกว่าของ myeloblast และมี azurophilic granules ซึ่งเป็น non-specific granule เป็นความแตกต่างที่เด่นชัดจาก nongranular cytoplasm ของ myeloblast.

#### *Myelocyte*

Myelocyte ประกอบเป็นประมาณ 12 เปอร์เซ็นต์ (range 5 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์) ของ nucleated marrow cells. มี mitotic division จำนวนหนึ่งและ differentiation หลาย stages ในระยะ myelocyte. ลักษณะแรกที่สุดที่แยก myelocyte ได้คือการเริ่มปรากฏ specific granules ซึ่งต่างจาก azurophilic granules ที่ form เฉพาะช่วง promyelocyte stage เท่านั้น. ด้วยลักษณะของ specific granules ที่ ระยะ myelocyte stage, developing granulocytes สามารถแยกแตกต่างออกได้เป็น neutrophil,

eosinophil, และ basophil myelocyte (specific granules form ขึ้นเฉพาะใน myelocyte stage เท่านั้น). เมื่อ specific granules ปรากฏ, azurophilic granules ลดจำนวนลงและในที่สุดก็หายไป.

**Size** : Myelocyte มีขนาดเล็กกลางคือมีขนาดประมาณ 10  $\mu\text{m}$ .

**Nucleus** : ใน maturation ของ myelocyte เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของ nucleus ด้วย; ใน early myelocyte, nucleus ต่างจาก nucleus ของ promyelocyte, เพียงเล็กน้อย, แต่เมื่อมีการแบ่งตัวและมี maturation ต่อไปเรื่อย ๆ nucleus กลับเป็นรูปรี และ irregular shape, nucleoli หายไป, chromatin กลับ dense และ compact มากขึ้น. ในที่สุด cell ก็เข้าสู่ระยะซึ่งมันไม่แบ่งตัวอีกต่อไป, เป็นระยะที่เรียกว่า metamyelocyte.

**Cytoplasm** : นอกจากจำนวนของ specific cytoplasmic granules จะเพิ่มขึ้นในช่วง myelocyte maturation แล้ว, cytoplasm ยังแสดงการลดลงของ basophilia ด้วย.

### **Metamyelocyte**

Metamyelocyte ประกอบเป็นประมาณ 22 เปอร์เซ็นต์ของ nucleated cells ของ marrow; metamyelocyte เป็น cells ที่มีมากที่สุดของ marrow ปกติ.

**Nucleus** ยังคงมี maturation ของมันต่อไป, และใน neutrophilic metamyelocyte มันกลับเพิ่มความ irregular ของ nucleus และ cell มีลักษณะที่เรียกกันว่า band form (ระยะ late metamyelocyte).

ด้วย maturation ของ cell ต่อไปอีก, cytoplasm แสดงการเพิ่ม glycogen และการลด free ribosomes, RER, และ mitochondria. ในที่สุด nucleus มีการคอดเป็น 2 ถึง 5 lobes, แต่มักเป็น 3 lobes.

Eosinophilic metamyelocyte มัก form nucleus 2 lobes, และ chromatin ของ nucleus dense และ compact น้อยกว่าใน neutrophil.

Basophilic metamyelocyte ต่างจาก metamyelocyte ชนิดอื่นในเรื่องของรูปร่างของ nucleus ของมันและลักษณะของ specific granules ของมัน. Nucleus ไม่ได้คอดเป็น lobe ชัดเจนเหมือนอย่างใน neutrophil และ eosinophil. ดังนั้น, จึงเป็นการยากที่จะแยก basophilic metamyelocyte ให้แตกต่างไปจาก mature basophilic leukocyte ใน blood smear ย้อมสี Wright's.

Mature cell (segmented granulocyte) เข้าสู่ sinusoid (ใน bone marrow) และดังนั้นจึงผ่านไปจนถึง circulation.

## MEGAKARYOCYTE AND PLATELET FORMATION

Megakaryocyte เป็น cell ขนาดใหญ่ (30-100  $\mu\text{m}$ .) ซึ่งคาดกันว่าได้มาจาก hemocytoblast. Megakaryocyte เป็น cell ที่เป็นลักษณะเฉพาะของ adult mammalian bone marrow ทั้งหมด, และอาจพบได้เหมือนกันใน hemopoietic tissues อื่น เช่น liver, spleen ในช่วง development ของ embryo และอาจปรากฏใน placenta อีกด้วย. **Nucleus** ของ megakaryocyte มีลักษณะเป็น lobe สลับซับซ้อน, และแต่ละ lobe อาจ pack ชิดกันหรือติดต่อกันด้วย chromatin material เส้นเล็ก ๆ. **Cytoplasm** ของ megakaryocyte มี organelles ปกติและ granules ละเอียดจำนวนมาก, และแสดงลักษณะ basophilia เป็นหย่อม ๆ. รูปร่างของ megakaryo-cyte มักไม่ชัดเจนเนื่องจากมี pseudopodia จำนวนมากซึ่งเป็น cytoplasmic processes ของมันยื่นผ่านผนังของ sinusoid.

กล่าวกันว่า megakaryocyte กำเนิดมาจาก hemocytoblast โดยผ่าน intermediate stage ที่เรียกว่า megakaryoblast. Megakaryoblast differentiate ไปเป็น megakaryocyte โดยการแบ่ง nucleus ในลักษณะพิเศษซึ่ง nucleus มี multiple mitotic divisions โดยไม่มี cytoplasmic division. ไม่ทราบจำนวนครั้งของ mitoses.

หลังจาก form ตัวเสร็จแล้ว, megakaryocyte ยื่น cytoplasmic processes ออกไปแล้วขาดออกเป็น platelets. การศึกษาพบว่าตาม peripheral regions ของ cytoplasm ค่อย ๆ ถูกแบ่งออกเป็น compartments ด้วย membranes, แต่ละ compartment มี granules. เมื่อการแบ่งเป็นส่วน ๆ โดย membranes นี้เสร็จสมบูรณ์, compartment เหล่านี้ก็แยกตัวออกมาจาก cell แม้กลายเป็น free platelets, โดยปราศจากการฉีกขาดของ plasmalemma. Megakaryocytes มีตำแหน่งอยู่ใกล้กับ sinusoids ใน bone marrow. มันปล่อย platelets ออกมาเป็นสายยาวซึ่งผ่านระหว่าง endothelial cells ของ sinusoid เข้าสู่ blood.

Megakaryocytes มีชีวิตสั้นและ stages ของ degeneration ก็พบเห็นได้เป็นสามัญ, คือเมื่อ peripheral cytoplasm หลุดออกเป็น platelets แล้ว nucleus กลับเล็กลงและย้อมติดสีจัดมากยิ่งขึ้น, และ cytoplasm degenerate ไป. Nuclei ที่แยกออกเป็นชิ้น ๆ บางอันอาจผ่านเข้าสู่ blood vessels, และถูกนำไปผ่านหัวใจด้านขวาเข้าสู่ capillaries ของปอดและ degenerate ที่นั่น. ในพยาธิสภาพ, megakaryocytes ทั้ง cells อาจถูกนำเข้าสู่ปอดและ form embolisms ขึ้นใน vessels ของปอด.

## DEVELOPMENT OF LYMPHOID ELEMENTS

### Lymphocyte

การศึกษาแสดงให้เห็นว่าความเห็นแก่ ๆ ที่คิดว่า lymphocytes develop ขึ้นใน lymphatic organs นั้นไม่ถูกต้อง. Lymphocytes develop ขึ้นทั้งใน bone marrow และใน lymphatic organs. มัน differentiate มาจาก stem cells และยังคงความสามารถที่จะ multiply หลังจากไหลเวียนและผ่าน



ไปสู่ตำแหน่งอื่นแล้ว. Cells ที่ค่อนข้างเป็น undifferentiated lymphocyte, ที่เรียกว่า lymphoblast, เป็น cell ที่นับว่ามีขนาดใหญ่พร้อมด้วย nucleus ขนาดใหญ่ nucleoli เด่นชัด, มี basophilic cytoplasm อย่างมาก.

Stages ต่าง ๆ ของ differentiation คล้ายของ leukocytes ตัวอื่น ๆ โดยที่ chromatin กลับทึบ และรวมกันแน่นมากขึ้น, nucleoli กลับเด่นชัดน้อยลง, และ azurophilic granules เล็กน้อยปรากฏใน cytoplasm ของ cells บางตัว. Stages ต่าง ๆ ของ differentiation เด่นชัดน้อยกว่าใน leukocytes ชนิดอื่น ๆ; เพราะว่า nucleus ไม่ได้เป็น lobe หรือมีรูปร่าง irregular และไม่มี granules ชนิด specific types.

Lymphocytes ซึ่ง multiply และ differentiate ใน lymphatic organs, เมื่อก่อนนี้คิดว่ากำเนิดมาจาก undifferentiated reticular cells, แต่ความคิดนี้ต่างจากหลักฐานปัจจุบัน. เป็นการสอดคล้องกับการพบเมื่อเร็ว ๆ นี้เกี่ยวกับต้นกำเนิดของ stem cells, lymphocytes ของ lymphatic organs differentiate มาจาก stem cells ใน bone marrow ซึ่งเข้าสู่ circulation.

## Monocyte

จากการศึกษาแสดงว่า monocyte ก็ develop มาจาก stem cell precursor ใน bone marrow ด้วยเหมือนกัน. ด้วยความจริงที่ว่า monocyte ประกอบเป็นเพียง 1-2 เปอร์เซ็นต์ของ nucleated cells ทั้งหมดใน bone marrow ยิ่งเพิ่มความยากลำบากในการศึกษา differentiation ของ cell ชนิดนี้.

Promonocyte อธิบายว่ามีขนาด 7-15  $\mu\text{m}$ . มันมี nucleus กลมหรือรีพร้อมด้วย chromatin กระจัดกระจายและมี 1 หรือ 2 nucleoli. EM. แสดงว่า cytoplasm มี free ribosomes และ polyribosomes จำนวนมาก. Granules เล็ก ๆ บาง granules, identify ได้เป็น azurophilic granules ใน LM, มีปรากฏอยู่ใกล้ ๆ Golgi complex.

Mature monocyte ของ marrow ขนาดประมาณ 9-11  $\mu\text{m}$ ., nucleus ของมันเล็กกว่า nucleus ของ promonocyte. EM แสดงให้เห็น ribosomes น้อยกว่าและ azurophilic granules มากกว่า.

โดยปกติ monocyte ออกจาก bone marrow ประมาณ 3 วันหลังจากเริ่มต้นมี differentiation ของมัน และคง maturation ของมันต่อไปโดยการ form azurophilic granules เพิ่มขึ้นขณะที่มันอยู่ในเลือด. ทันทันที monocyte ออกจาก blood และเข้าสู่ connective tissue มันกลายเป็น macrophage.