

**MICROCIRCULATORY IMPAIRMENT IN HEPATIC  
ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY:  
A STRUCTURAL ANALYSIS OF PIG LIVER**

**BORIMAS HANBOONKUNUPAKARN**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (ANATOMY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2006**

**ISBN 974-04-7639-2  
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

**MICROCIRCULATORY IMPAIRMENT IN HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY: A STRUCTURAL ANALYSIS OF PIG LIVER****BORIMAS HANBOONKUNUPAKARN 4537107 SCAN/D****Ph.D. (ANATOMY)****THESIS ADVISORS: WICHAI EKATAKSIN, M.D., Ph.D., SOMLUK ASUVAPONGPATANA, Ph.D., PAWINEE PIYACHATURAWAT, Ph.D.****ABSTRACT**

Liver transplantation is associated with the state of ischemia and reperfusion (I/R) which is a cause of complications. Among the recognized determinants of graft function during the early postoperative period is impaired microcirculation and increased shunt flow. To date, the morphofunctional mechanism(s), including the pathway that can account for circulatory alteration in the liver under I/R injury has not been identified. The present study aims to address this issue.

Pig livers with I/R injury were studied using vascular injection: colored-gelatin for light microscopy (LM), and Batson#17 plastic mixture for scanning electron microscopy (SEM). The gelatin-injected liver was cut into 14 segments perpendicular to the longitudinal axis, and examined by LM coupled with panoramic and depth reconstruction techniques, and microscopic map making.

Under LM, lobule populations were distinguished as being occluded and unoccluded. Whole-section maps revealed differing proportions of the two in different segments. Percentages of occluded lobules in caudocephalic segments 1, 5, 9, and 14 were 69%, 72%, 77%, and 91%, respectively. Swollen hepatic plates displayed various forms of cell distortion, rounded, stellate, columnar, pyramidal, and elongated. Collapsed sinusoids with leukocyte aggregation and shrunken central vein with reduced caliber of immediate sublobular vein were generally observed. Portal vein constriction with circumportal adventitial loosening and hepatic artery dilation were noticed. Isolated arterioles and transintimal vasal outlets of hepatic vein's vasa venarum were widely opened and encountered very frequently. The connection between the vasa and the outlets seen as plastic goblets was demonstrated by vascular casts under SEM.

In conclusion, I/R injury affected both liver parenchyma and stroma. The heterogeneous distribution of occluded and unoccluded lobules implied unequal injury with more sinusoidal dysfunction prevailing in the cephalic segments. Constrictive/obstructive changes in the portosinusoidal-hepatic vascular profile suggest a definite increase in resistance at presinusoidal, sinusoidal, and proximal postsinusoidal levels, resulting in an expansion of arterial shunt circulation.

**KEY WORDS: HEPATOCYTE SWELLING/ SINUSOIDAL COLLAPSE/ VASAL OUTLET/ SHUNT/ PORTAL EDEMA**

79 pp. ISBN 974-04-7639-2

การศึกษาเชิงโครงสร้างว่าด้วยความผันผวนแห่งการไหลเวียนโลหิตระดับจุลภาค  
ภายใต้ภาวะขาดเลือดและคืนเลือดในสุกร (MICROCIRCULATORY IMPAIRMENT  
IN HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY: A STRUCTURAL ANALYSIS  
OF PIG LIVER)

บริมาส หาญบุญคุณูปการ 4537107 SCAN/D

ปร.ด. (กายวิภาคศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วิชัย เอกทักษิณ, M.D., Ph.D., สมลักษณ์ อสุวพงษ์พัฒนา, Ph.D.,  
ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์, Ph.D.

บทคัดย่อ

ในการผ่าตัดปลูกเปลี่ยนตับจะต้องมีการหยุดเลือดที่มาเลี้ยงอวัยวะชั่วคราว ภาวะขาดเลือดและคืนเลือด เป็นสาเหตุหนึ่งที่น่าไปสู่ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด หนึ่งในบรรดาตัวบ่งชี้ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับ ในระยะแรกหลังการผ่าตัด คือ การไหลเวียนเลือดที่บกพร่องและการเพิ่มการลัดวงจรของเลือด ปัจจุบันกลไก ทางสัณฐานวิทยาของการเปลี่ยนแปลงนี้ในตับที่บาดเจ็บจากภาวะขาดเลือดและคืนเลือดยังไม่ได้รับการอธิบาย วัตถุประสงค์ของงานนิพนธ์นี้เพื่อจะศึกษาในประเด็นดังกล่าว

ทำการศึกษาในตับสุกรที่บาดเจ็บจากภาวะขาดเลือดและคืนเลือดจากการหนีบหลอดเลือดที่ขั้วตับ ฉีด วุ้นสีเข้าหลอดเลือดเพื่อศึกษาได้กล้องจุลทรรศน์แสง หรือพลาสติกแบดสัน หมายเลข ๑๗ เพื่อศึกษาได้ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด เมื่อนับที่ฉีดวุ้นสีเป็น ๑๔ ส่วน ตั้งฉากกับแกนยาวของกลีบตับและ ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงร่วมกับการปฏิสังขรณ์ภาพแนวระนาบและแนวลึก พร้อมการสร้างแผนที่ขึ้นเนื้อ จุลทรรศน์

ได้กล้องจุลทรรศน์แสง ลักษณะของเม็ดตับแบ่งได้เป็น เม็ดตับที่ตัน และ เม็ดตับที่โปร่ง แผนที่หน้า ตัดตัดแสดงความต่างของสัดส่วนประชากรเม็ดตับในส่วนตับต่างระดับ โดยจำนวนเม็ดตับตันต่อ ๑๐๐ เม็ดตับ ในส่วนที่ ๑, ๕, ๕ และ ๑๔ มีค่า ๖๕, ๗๒, ๗๗ และ ๕๑ ตามลำดับจากทิศทางสู่ทิศหัว เซลล์ตับบวมปรากฏ เห็นเป็นรูปทรงหลากหลาย ทรงกลม ทรงดาว ทรงแท่ง ทรงพิระมิด และ ทรงยาว สามารถพบไซนัสซอซอซีตีบ แคบมีเม็ดเลือดขาวเกาะ และหลอดเลือดดำกลางเม็ดตับถึงได้เม็ดตับระยะต้นแบนแฟบได้ทั่วไป หลอดเลือด พอร์ทัลมีการหดตัว ดึงรั้งเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โดยรอบเกิดเป็นช่องกว้าง หลอดเลือดแดงดับเต่งตัวชัดเจน หลอดเลือด แดง โคนและรูระบายระบบเลือดเลี้ยงผนังหลอดเลือดดำตบขยายตัวกว้างและพบได้บ่อย การศึกษาโครงสร้างหลอดเลือด ได้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดแสดงความต่อเนื่องของระบบเลือดเลี้ยงผนังและรูระบาย

โดยสรุป การบาดเจ็บจากภาวะขาดเลือดและคืนเลือดมีผลต่อตับทั้งเนื้อเยื่อหลักและเนื้อเยื่อแซม พบ การกระจายตัวของเม็ดตับตันและเม็ดตับโปร่งที่ไม่สม่ำเสมอ บ่งชี้ถึงการบาดเจ็บไม่เท่าเทียมกัน ในส่วนต่างๆ มี แนวโน้มของการเสียหายที่ของไซนัสซอซอซีตีบ ทิศหัวมากกว่า ความเปลี่ยนแปลงแบบหดตัว-แฟบตัวของระบบ หลอดเลือดพอร์ทัล-ไซนัสซอซอซีตีบ หลอดเลือดดำตบ ทำให้ความต้านทานเพิ่มในระดับก่อนไซนัสซอซอซีตีบ ระดับ ไซนัสซอซอซีตีบ และระดับหลังไซนัสซอซอซีตีบ ส่งผลให้เกิดการลัดวงจรของระบบเลือดแดงมากขึ้น