

26 JUN 2003



**ONTOGENIC DEVELOPMENT OF ARTERY IN THE LIVER WITH SPECIAL
REFERENCE TO VASA VENARUM OF THE VENA HEPATICA
IN MAMMALS**

WISA NAMWONG

With compliments
of
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (ANATOMY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2003**

ISBN 974-04-2821-5

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH
W8110
2003
C. 2

ONTOGENIC DEVELOPMENT OF ARTERY IN THE LIVER WITH SPECIAL REFERENCE TO VASA VENARUM OF THE VENA HEPATICA IN MAMMALS**WISA NAMWONG 4336316 SCAN/M****M.Sc. (ANATOMY)****THESIS ADVISORS: WICHAI EKATAKSIN, M.D., Ph.D. (ANATOMY); SOMLUK ASUVAPONGPATANA, Ph.D. (ANATOMY); REON SOMANA, Ph.D., M.D. (ANATOMY); SANJAI SANWICHEN, M.D., D.Sc. (MEDICINE)****ABSTRACT**

The hepatic artery has a long history of controversies and conflicts that have obstructed the process of understanding from basic to clinical science. The recent discovery of a 'shunt' pathway via an isolated artery (Ekataksin, 2000) through a transintimal conduit from vasa venarum of hepatic vein has been an epoch-making, foundationally redefining our conceptual models of liver circulation.

The aim of this research is to characterize the ontogenic development of isolated artery, its growth, distribution, and formation of the vasal outlet.

Livers of pre- and postnatal pig and human of more than 20 stages were examined histologically, focusing on the nonportal tract arteries and the vena hepatica vasa venarum. Some livers were subject to double-vessel injection to facilitate visualization of vasculature. A total of 2000 serial sections were observed. Arterial growth and density was evaluated by mapping on large-scaled digital imaging of the whole-lobe cross section. Quantitative morphometry was aided by a Nikon Cosmozone 1SA program.

The hepatic artery was absent in the liver of pig fetuses at crown-rump length 4.0, 4.5, and 7.5 cm, but was identified consistently at 8.5, 10.5, 11.0, 11.4, 12.0, 13.5, 15.5, 20.0, and 30.0 cm, and later 12 animals up to 3 years of age. In humans, the artery was not seen in 6 and 8-week embryos, but observed at gestational week 12. The isolated artery began to dissociate from the portal tract and permeate the capsules as the capsular arteriole at 15.5 cm. Subsequently the stroma in hepatic capsule and hepatic adventitia accumulated and thickened; concave capsule was always thicker than convex, with tendency more arterialized. Hepatic vein fibromuscularis at counterhilum was well developed with numerous adventitial arterioles. Mapping at day 2 showed that isolated arteries were concentrated at counterhilum, whereas portal tract arteries at hilum. The transintimal vasal outlet was immature but well formed in liver at birth, 4-5 μm in diameter. The outlets were identified in pig at day 2, 17, 21, month 4 and 6, growing up to 20-30 μm , and in adult human; older livers seemed to have more outlets.

The findings suggest that the hepatic artery is not involved in initial liver development, both of pig and man, but invades into the organ later. Its nature to dissociate from the portal tract is expressed in intrauterine life, giving supply to the stroma, i.e., the capsule and adventitia. By birth, the hepatic veins are already equipped with vasal outlets that further grow postnatally. Two implications are obvious: first, the hepatic arterial shunt circuit is constitutive of the liver; second, shunting arterial blood through the vasal circulation may occur also in other organs. As the formation of arterial shunt has been with us since we were born, its roles in health and disease could be immense.

KEY WORDS: HEPATIC ARTERY, ISOLATED ARTERY, VASA VENARUM, VASA VASORUM, ARTERIO-HEPATIC SHUNT, HEPATIC VEIN

อัตรพัฒนาการของหลอดเลือดแดงดับในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยเน้นระบบเลือดเลี้ยงผนังของหลอดเลือดดำดับ
(ONTOGENIC DEVELOPMENT OF ARTERY IN THE LIVER WITH SPECIAL REFERENCE
TO VASA VENARUM OF THE VENA HEPATICA IN MAMMALS)

วิชา นามวงศ์ 4336316 SCAN/M

วท.ม. (กายวิภาคศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: วิชัย เอกทักษิณ, M.D., Ph.D. (ANATOMY), สมลักษณ์ อสุวพงษ์พัฒนา, M.D., Ph.D. (ANATOMY) เรือน สมณะ, Ph.D., M.D. (ANATOMY), สรวไร แสงวีเชียร, M.D., D.Sc. (MEDICINE)

บทคัดย่อ

การศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงดับมีประวัติศาสตร์ยาวนานและมีประเด็นปัญหาที่เป็นอุปสรรคต่อความเข้าใจความรู้พื้นฐานและความรู้เชิงปฏิบัติจนกลายมาเป็นข้อโต้แย้งอันสับสน งานวิจัยล่าสุดโดยวิชัย เอกทักษิณ (๒๕๔๓) ได้มีการค้นพบแขนงใหม่ของหลอดเลือดแดงภายในตับโดยบัญญัตินามว่าหลอดเลือดแดงโดด (isolated artery) หลอดเลือดแดงโดดนี้เป็นเส้นทาง "ลัดวงจร" ของหลอดเลือดที่ผ่านเข้าสู่ตับโดยออกทางรูระบาย (vasal outlet) ของระบบเลือดเลี้ยงผนัง (vasa venarum) ของหลอดเลือดดำดับ นับเป็นการสร้างความกระจ่างชัดอีกมิติใหม่ของระบบไหลเวียนโลหิตดับ

งานนิพนธ์ชิ้นนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการศึกษาพัฒนาการของหลอดเลือดแดงโดดทั้งในแง่ของการเจริญเติบโต การแตกแขนง การกระจาย และการกำเนิดของรูระบาย

การศึกษากระทำในตับของตัวอ่อนและตัวแก่ของสุกรและคน โดยศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ในแต่ละช่วงอายุมากกว่า ๒๐ ระยะ ดับบางส่วนถูกฉีดสีเข้าทางหลอดเลือดเพื่อความชัดเจนเมื่อส่องศึกษา กระทำการสังเกตชิ้นเนื้ออนุกรมมากกว่า ๒๐๐๐ แผ่น ดูการเจริญเติบโตและความหนาแน่นของหลอดเลือดแดงโดยการสร้างแผนที่กลีบดับ ทั้งยังวัดความยาวของเปลือกดับโดยใช้โปรแกรม Nikon Cosmozone 1SA

ผลการศึกษาพบว่าในตับของตัวอ่อนสุกรระยะก่อนคลอดช่วงแรกที่มีความยาวกระหม่อมกัน ๔.๐ และ ๗.๕ ซม ยังไม่ปรากฏว่ามีหลอดเลือดแดงเกิดขึ้น ระยะต่อมาเมื่อตัวอ่อนสุกรเจริญเติบโตขึ้นจึงเริ่มพบหลอดเลือดแดงในหย่อมพอร์ทัลเป็นครั้งแรกที่มีความยาวกระหม่อมกัน ๘.๕ ซม และที่ระยะ ๑๐.๕, ๑๑.๐, ๑๑.๔, ๑๒.๐, ๑๓.๕, ๑๕.๕, ๒๐.๐, และ ๓๐.๐ ซม และระยะหลังคลอดไปจนถึงอายุ ๓ ปี ในตัวอ่อนของคนไม่พบหลอดเลือดแดงดับที่อายุ ๖ กับ ๘ สัปดาห์แต่เริ่มพบที่ ๑๒ สัปดาห์ ในตัวอ่อนที่เจริญวัยขึ้นจะพบว่าเริ่มมีสาขาของหลอดเลือดแดงแยกตัวออกไปจากหย่อมพอร์ทัลเรียกชื่อว่าหลอดเลือดแดงโดด ให้แขนงไปเลี้ยงยังเปลือกดับซึ่งปรากฏขึ้นครั้งแรกที่ความยาว ๑๕.๕ ซม ในสัตว์ระยะต่อมาเปลือกดับจะหนาขึ้นโดยด้านโค้งเว้ามากกว่าด้านโค้งนูนเสมอและมักมีความหนาแน่นของหลอดเลือดแดงโดดสูงกว่าด้วยเช่นกัน หลอดเลือดดำที่บริเวณใกล้ขั้วหลังดับจะมีการเจริญของชั้นกล้ามเนื้อดีกว่าและพบว่ามีแขนงของหลอดเลือดแดงโดดไปเลี้ยงเป็นจำนวนมาก จากแผนที่ของกลีบดับในสุกรอายุ ๒ วัน จะพบหลอดเลือดแดงโดดหนาแน่นที่ขั้วหลังดับ ขณะที่หลอดเลือดแดงในหย่อมพอร์ทัลพบมากที่สุดดับ จนเมื่อระบบเลือดเลี้ยงผนังเจริญเติบโตเต็มที่จะเริ่มพบรูระบายเปิดเข้าสู่ท่อหลอดเลือดดำดับ เกิดขึ้น ณ วันแรกคลอด วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ ๔-๕ ไมครอน นับเป็นเส้นทางลัดวงจรของหลอดเลือดดับที่พบได้เป็นครั้งแรก จากระยะหลังคลอดจนกระทั่งถึงตัวแก่จะสามารถพบได้ซึ่งรูระบาย ณ ผนังของหลอดเลือดดำดับในสุกรอายุ ๒, ๑๗, และ ๒๑ วัน และเดือนที่ ๔ และ ๖ ซึ่งมีขนาดของรูระบายใหญ่ถึง ๒๐-๓๐ ไมครอน รูระบายสามารถพบในคนวัยผู้ใหญ่ได้เช่นกัน ในตับของสัตว์ที่อายุมากขึ้นมีแนวโน้มว่าจะพบรูระบายเพิ่มขึ้นด้วย

ข้อค้นพบเหล่านี้บ่งชี้ว่าหลอดเลือดแดงไม่ปรากฏในตับที่กำลังเติบโตในตัวอ่อนระยะแรกทั้งสุกรและคน แต่เมื่อเจริญวัยขึ้นจึงเริ่มพบหลอดเลือดแดงดับ การเริ่มแยกตัวของหลอดเลือดแดงจากหย่อมพอร์ทัลปรากฏขึ้นตั้งแต่อายุในครรภ์ซึ่งส่งแขนงไปเลี้ยงเนื้อนมคือเปลือกดับและผนังของหลอดเลือดดำ และเริ่มพบรูระบายตั้งแต่แรกคลอดเป็นต้นมา มีนัยแฝงที่สื่อชัด ๒ ประการ กล่าวคือ ประการแรก เส้นทาง "ลัดวงจร" ของหลอดเลือดแดงดับมีโครงสร้างอยู่จริงแต่กำเนิด ประการที่สอง โครงสร้างทำนองนี้ที่เป็นเส้นทางลัดวงจรโดยผ่านรูระบายอาจจะเกิดขึ้นได้ในวัยระยะอื่นๆ เนื่องจากลัดวงจรของหลอดเลือดแดงจะเริ่มเป็นไปตั้งแต่แรกคลอด ความสำคัญของระบบลัดวงจรนี้ต่อเอกภาพของตับจึงน่าจะมีบทบาททั้งในภาวะสุขและภาวะโรคเช่นกัน