

การศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3
และ 4 จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

Histological study of the third and fourth parts of vertebral artery
in Thai embalmed cadavers

ภาลีนี สงวนลลทล
ระพลพันรูลู ลลรลเดช

การวลจยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากมหาวิทยาลัยหั่วเฉลยวเฉลลลมพระเกยรตล
ปีการศลลษา 2561

ชื่อเรื่อง การศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

ผู้วิจัย นางสาวภาสินี สงวนสิทธิ์ และ นางสาวระพีพันธุ์ ศิริเดช

สถาบัน มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

ปีที่พิมพ์ 2564

สถานที่พิมพ์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

แหล่งที่เก็บรายงานฉบับสมบูรณ์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

จำนวนหน้างานวิจัย 70 หน้า

คำสำคัญ หลอดเลือดแดง vertebral, ลักษณะทางจุลกายวิภาค, ร่างอาจารย์ใหญ่

ลิขสิทธิ์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ

การศึกษารังนี้เป็นการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral (VA) ส่วนที่ 3 (V3) และส่วนที่ 4 (V4) จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทยจำนวน 20 ร่าง ตัวอย่างหลอดเลือดจากทั้งข้างขวาและซ้ายถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ proximal middle และ distal เตรียมชิ้นเนื้อด้วยวิธีมาตรฐาน และย้อมด้วยสีย้อม Hematoxylin and Eosin และสีย้อมพิเศษ Verhoeff-Van Gieson เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงชนิดบันทึกภาพดิจิทัลและวัดความหนาของผนังหลอดเลือดด้วยโปรแกรม ImageJ ผลที่ได้พบว่าหลอดเลือด V3 มีขนาดเฉลี่ย 4.76 ± 0.50 mm ใหญ่กว่าหลอดเลือด V4 ที่มีขนาดเฉลี่ย 3.90 ± 0.60 mm อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือดแดง V3 และ V4 ข้างซ้ายมีขนาดใหญ่กว่าข้างขวา ความหนาของชั้น tunica intima (TI) ของ V3 และ V4 ไม่มีความแตกต่างทางสถิติที่ค่าเฉลี่ยความหนา $316.510 \pm 193.684 \mu\text{m}$ และ $310.631 \pm 217.799 \mu\text{m}$ ตามลำดับ ในขณะที่ความหนาของชั้น tunica media (TM) และ intimal-media thickness (IMT) ของ V3 และ V4 มีความแตกต่างทางสถิติที่ค่าเฉลี่ยความหนา TM ของ V3 และ V4 หนา $496.621 \pm 99.148 \mu\text{m}$ และ $357.93 \pm 97.532 \mu\text{m}$ ตามลำดับ และ IMT ของ V3 และ V4 หนา $813.13 \pm 233.352 \mu\text{m}$. และ $668.560 \pm 279.098 \mu\text{m}$. ตามลำดับ ใน segment ที่ต่างกันของ V3 และ V4 นั้น พบพยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ในส่วน distal ของ V3 และส่วน proximal ของ V4 เช่นเดียวกับกับค่าความหนา IMT ที่หนาмаกที่สุดในส่วน distal ของ V3 และส่วน proximal ของ V4

Research Title	Histological study of the third and fourth parts of vertebral artery in Thai embalmed cadavers
Researcher(s)	Miss Pasinee Sanguansit and Miss Rapipan Siridet
Institution	Huachiew chalermprakiet university
Year of Publication	2021
Publisher	Huachiew chalermprakiet university
Sources	Huachiew chalermprakiet university
No. of Pages	70 pages
Keywords	Vertebral artery, Histology, Cadavers
Copyright	Huachiew chalermprakiet university

ABSTRACT

The present study examined the histological feature of the third and fourth parts of bilateral vertebral artery (VA) in 20 Thai embalmed cadavers. Both arteries were studied into proximal, middle and distal segments. Tissues were processed and were stained with hematoxylin and eosin and Verhoeff-Van Gieson. Stained slides were studied histopathology under the digital microscope and wall thickness was measured by the ImageJ program. The result found that the mean outer diameter of the third part (V3) of the VA was 4.76 ± 0.50 mm and the fourth part (V4) was 3.90 ± 0.60 mm, the difference is statistically significant. The mean outer diameter of V3 and V4 was more in the left side artery. Tunica intima (TI) thickness is not significantly different in V3 and V4 as the mean thickness were 316.510 ± 193.684 μ m and 310.631 ± 217.799 μ m respectively. Whereas tunica media (TM) and intima-media thickness (IMT) is significantly different in V3 and V4 as the mean TM thickness of V3 and V4 were 496.621 ± 99.148 μ m and 357.93 ± 97.532 μ m respectively and the mean IMT of V3 and V4 were 813.13 ± 233.352 μ m and 668.560 ± 279.098 μ m respectively. In the different segments of the artery, the pathologies are mostly located in the distal segment of V3 and the proximal segment of V4. The average IMT value of the distal segment of V3 and the proximal segment of V4 was the thickest too.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาของมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติที่กรุณา
อนุมัติทุนอุดหนุนการวิจัย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ใหญ่ทุกร่างที่ได้อุทิศร่างกายเพื่อเป็นวิทยาทานให้กับนักศึกษาในการ
เรียนรู้เกี่ยวกับร่างกายมนุษย์ ทั้งยังให้ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าในงานวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการกายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ คุณดวงใจ อุ่นคำ และคุณโสภี บุญทรัพย์ ที่ให้ความกรุณา
ช่วยเหลือในเรื่องการเตรียมอุปกรณ์และเป็นผู้ช่วยในการวิจัย

ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ญาติพี่น้อง และเพื่อนร่วมงาน ที่คอยให้กำลังใจจนงานวิจัยเสร็จ
สมบูรณ์

ผู้วิจัย

ภาสินี สงวนสิทธิ์

ระพีพันธุ์ ศิริเดช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูปภาพ	ช
สารบัญกราฟ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 สมมติฐานการวิจัย	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 กายวิภาคของหลอดเลือด vertebral	4
2.2 โครงสร้างทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือด vertebral	6
2.3 ลักษณะพยาธิสภาพและการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคที่พบได้ที่ผนังหลอดเลือด vertebral artery	7
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	10
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	
3.1 กลุ่มตัวอย่างและการเก็บตัวอย่าง	14
3.2 เครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี	15
3.3 การเตรียมตัวอย่างชิ้นเนื้อ	17
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล	21
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	22

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
4.1 ข้อมูลทั่วไป	23
4.2 ผลการวัดความยาวและขนาดของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4	25
4.3 ความหนาของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4	28
4.4 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4	31
4.5 ลักษณะพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4	41
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการวิจัย	49
5.2 อภิปรายผล	51
5.3 ข้อเสนอแนะ	58
บรรณานุกรม	59
ภาคผนวก	62
ประวัติย่อผู้วิจัย	70

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง	24
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยความยาวของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4	26
4.3 แสดงค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4	27
4.4 เปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 ข้างขวาและข้างซ้าย	27
4.5 แสดงค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4 จำแนกตามข้างและsegment	29
4.6 สรุปค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4	30
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด V3 กับ V4	31
4.8 แสดงร้อยละการเรียงตัวและลักษณะโครงสร้าง ของ endothelium (Endo.) internal elastic lamina (IEL) และ external elastic lamina (EEL) ของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 ข้างขวาและข้างซ้าย	39
4.9 แสดงร้อยละของการเรียงตัวและโครงสร้าง ของ endothelium (Endo.) internal elastic lamina (IEL) และ external elastic lamina (EEL) ของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4 ข้างขวาและข้างซ้าย	40
4.10 ร้อยละลักษณะของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4 จำแนกตาม segment และข้าง	45
4.11 แสดงร้อยละลักษณะของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4	46

สารบัญรูปภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 แสดงเส้นทางและตำแหน่งของหลอดเลือด vertebral	5
2.2 แสดงโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดแดง muscular artery	7
3.1 แสดงตำแหน่งการความยาวของหลอดเลือด V3	14
3.2 แสดงตำแหน่งการวัดความยาวของหลอดเลือด V4	15
3.3 แสดงการแบ่งส่วนหลอดเลือด V3 และ V4	17
3.4 แสดงตัวอย่างตำแหน่งในการวัดความหนาของผนังหลอดเลือด	21
3.5 แสดงตำแหน่งการวัดความหนาของผนังหลอดเลือด	22
4.1 ลักษณะการทอดตัวของหลอดเลือด V3	24
4.2 ลักษณะหลอดเลือดแดง V4	25
4.3 แสดงลักษณะการเรียงตัวของ endothelial cells ในชั้น endothelium	32
4.4 แสดงรูปแบบของ internal elastic lamina (IEL)	33
4.5 แสดงรูปแบบของ internal elastic lamina (IEL) มีลักษณะของเส้นใย แยกออกเป็น 2 ชั้น	34
4.6 แสดงรูปแบบของ external elastic lamina (EEL)	35
4.7 แสดงลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3	37
4.8 แสดงลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4	38
4.9 แสดงลักษณะการหนาตัวของชั้น tunica intima (TI)	41
4.10 แสดงลักษณะของ foam cell ที่มีการสะสมภายในชั้น tunica intima (TI)	42
4.11 แสดงลักษณะของ plaque ที่อยู่ค่อนไปด้านใดด้านหนึ่ง	43
4.12 แสดงลักษณะของ extracellular lipid (EL), microcalcification และ cholesterol clef ที่พบได้ใน lipid/necrotic core	44
4.13 แสดงลักษณะของ calcification (Calc) ขนาดขนาดใหญ่ในชั้น tunica intima (TI)	44
4.14 แสดงลักษณะของ calcification (Calc) ที่พบในชั้น tunica media (TM)	47

สารบัญกราฟ

กราฟที่	หน้า
4.1 แสดงค่าเฉลี่ยความหนา intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral	30
4.2 แสดงจำนวนของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ ส่วนที่ 4 ข้างขวาและซ้าย	46



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การศึกษาโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดงในมนุษย์ได้รับการสนใจจากนักกายวิภาคศาสตร์และแพทย์ผู้เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือการศึกษาหลอดเลือดบริเวณคอ [1-4] vertebral artery (VA) ซึ่งมีหน้าที่นำเลือดไปเลี้ยงก้านสมอง (brain stem) สมองน้อย (cerebellum) และโครงสร้างของสมอง (cerebral cortex) บริเวณด้านล่างของ temporal lobe และ occipital lobe คิดเป็นร้อยละ 20 จากปริมาณเลือดทั้งหมดที่ส่งไปเลี้ยงสมอง [2,5-6] โดย VA เป็นหลอดเลือดขนาด medium-sized arteries (muscular or distributing arteries) มีลักษณะทางจุลกายวิภาคที่ศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์สามารถเห็นแบ่งเป็น 3 ชั้น tunica intima (TI) เป็นผนังหลอดเลือดชั้นใน บางที่สุด แบ่งออกเป็นอีก 3 ชั้นที่ชัดเจน endothelium เรียงตัวคลุมผนังหลอดเลือดชั้นใน ถัดมาเป็น subendothelial layer เป็นชั้นบาง ๆ ประกอบด้วย collagenous fibers ฝังอยู่ใน connective tissue matrix นอกจากนี้ยังพบ isolated longitudinal smooth muscle fibers บาง และ internal elastic lamina (IEL) เป็น elastic fibers ที่เรียงตัวเป็น fenestrated band โดยชั้นกลางเรียกว่า tunica media (TM) เป็นชั้นที่หนาที่สุด ประกอบด้วย smooth muscle fibers เรียงตัวเป็นวง 25-40 ชั้น ระหว่าง muscle fibers เป็น connective tissue จำนวนเล็กน้อย ซึ่งประกอบด้วย elastic fiber collagen fiber และ reticular fiber ชั้นนอกสุดคือ tunica adventitia (TA) บางครั้งหนาเท่าชั้น media ประกอบด้วย connective tissue ที่มี collagen fiber และ elastic fibers ซึ่งส่วนมากเรียงตัวในแนวยาว ชั้นนี้มี elastic fibers จำนวนมาก มีลักษณะเป็น coarse network เรียกว่า external elastic lamina (EEL) ส่วนชั้นนอกสุดกลมกลืนไปกับ connective tissue ที่อยู่รอบ ๆ [7] ชั้นต่างๆของเนื้อเยื่อหลอดเลือดมีหน้าที่และความสำคัญ โดย endothelial cell มีหน้าที่รับผิดชอบเป็น permeability และ macromolecular barrier, เป็น thromboresistant surface, มีบทบาทกระตุ้น immune response และสร้าง inflammatory mediators [8] elastic fiber และ smooth muscle ในชั้น tunica media มีบทบาทสำคัญในการขยายตัวและหดของหลอดเลือด EEL และ IEL ทำให้หลอดเลือดมีความยืดหยุ่น ควบคุมปริมาณการไหลผ่านของเลือดภายในหลอดเลือด [7] โรคของหลอดเลือดที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดเกือบทั้งหมดสามารถพบได้ใน VA เช่น หลอดเลือดตีบตัน

(thromboembolism) หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) หลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm) ซึ่งตามมาด้วยการฉีกขาดของหลอดเลือด (dissection) และหลอดเลือดในสมองแตก (spontaneous intracerebral hemorrhage) อาจเกิดได้จากปัจจัยภายนอก เช่น การบาดเจ็บบริเวณคอจากการออกกำลังกาย การจัดกระดูก (chiropractic manipulation) สามารถนำไปสู่การ dissection ของ VA ได้ [9] หรือปัจจัยภายในและปัจจัยส่งเสริม ได้แก่ อายุ เพศ พันธุกรรม ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ปัจจัยดังกล่าวข้างต้นก่อให้เกิด endothelial injury ทำให้เกิดการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้ค่อนข้างรวดเร็ว และ มีการ migrate เพื่อซ่อมแซมความผิดปกติที่เกิดขึ้น endothelial cell จึงมีความสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดแดงต่างๆและนำไปสู่พยาธิสภาพในชั้นอื่นๆของหลอดเลือดตามมาได้ โดยผลกระทบจากพยาธิสภาพต่างๆของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดสมองส่วนหลังขาดเลือดและนำไปสู่อาการทางระบบประสาท [10]

ในปัจจุบันมีการใช้ angiography เพื่อศึกษาลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์และความแปรผันของ VA ในคนที่ยังมีชีวิต โดยให้ข้อมูลในส่วนของความยาว ความกว้าง และส่วนที่คดงอของหลอดเลือดเท่านั้น [3] และการใช้ ultrasonography ในการตรวจหาความหนาของชั้นผนังหลอดเลือดในส่วนของ tunica intima และ tunica media เรียกว่า Intima - media thickness (IMT) เพื่อเป็นข้อมูลบ่งชี้ภาวะ atherosclerosis ได้ [11] การที่จะทราบถึงองค์ประกอบภายในผนังหลอดเลือดต้องใช้ขั้นตอนการศึกษาลักษณะจุลกายวิภาคซึ่งเป็นการศึกษาจากตัวอย่างหลอดเลือดของผู้เสียชีวิต โดยได้มีการรายงานข้อมูลของ VA จากการใช้วิธีการย้อมมาตรฐานและการย้อมพิเศษต่างๆเพื่อให้ข้อมูลทางจุลกายวิภาค ในหลายงานวิจัยพบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางทั้งภายในและภายนอกของ VA ข้างซ้ายใหญ่กว่าข้างขวา [4, 12, 14] V3 ข้างซ้ายในผู้ชายมีขนาดใหญ่กว่าผู้หญิง และ ขนาด V3 ชาวเอเชียมีขนาดเล็กกว่าเมื่อเทียบกับชาติอื่นๆ (รัสเซีย อเมริกา และ แอฟริกา) [3] ในส่วนของข้อมูลความหนาชั้นต่างๆของ VA แต่ละส่วน ยังคงมีความหลากหลายของข้อมูลอยู่ [1, 4-6, 13] และการรายงานข้อมูลจุลกายวิภาคของ V3 และ V4 ยังมีไม่มากนัก ทั้งยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดนี้ในประเทศไทย งานวิจัยนี้จึงต้องการที่จะศึกษาถึงลักษณะทางจุลกายวิภาคและความผิดปกติของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 ในร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย ด้วยวิธีการย้อม Hematoxylin and Eosin และ Verhoeff-Van Gieson ซึ่งข้อมูลทางจุลกายวิภาคนี้มีความสำคัญในการอธิบายการไหลเวียนของเลือดภายในหลอดเลือดและการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อผนังหลอดเลือดซึ่งนำไปสู่พยาธิสภาพต่างๆได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4 จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

1.3 สมมติฐานการวิจัย

พบการเปลี่ยนแปลงในเชิงโครงสร้างของลักษณะทางจุลกายวิภาค ความหนา และพบพยาธิสภาพในผนังหลอดเลือด vertebral artery ส่วนที่ 3 และ 4 ของร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดจากตัวอย่างหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 ทั้งข้างขวาและซ้ายจากร่างอาจารย์ใหญ่ที่ผ่านการดองน้ำยาฟอร์มาลินอย่างน้อยหนึ่งปี โดยเป็นร่างที่ใช้เพื่อการเรียนการสอนในกลุ่มวิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติในปีการศึกษา 2561 และ 2562 จำนวนทั้งสิ้น 20 ร่าง โดยใช้วิธีการเตรียมชิ้นเนื้อ และย้อมด้วยสีย้อมมาตรฐาน Hematoxylin and Eosin และสีย้อมพิเศษ Verhoeff-Van Gieson เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคและพยาธิสภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงชนิดบันทึกภาพดิจิทัล และวัดความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima และ tunica media ด้วยโปรแกรม ImageJ (freeware)

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

การศึกษาทางจุลกายวิภาค (histology) หมายถึง การศึกษาเกี่ยวกับจุลกายวิภาคศาสตร์ของเซลล์และเนื้อเยื่อ โดยการศึกษาจะใช้เครื่องมือที่เรียกว่า เครื่องตัดชิ้นเนื้อ (microtome) ตัดเนื้อเยื่อให้บางเพื่อนำไปศึกษา (เตรียม specimen) จากนั้นนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง หรือกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยอาจใช้การย้อมสี (stained) เพื่อเพิ่มความสามารถในการแยกแยะความแตกต่างของเนื้อเยื่อ

พยาธิวิทยา (pathology) หมายถึง รูปร่าง โครงสร้างของเนื้อเยื่อ องค์ประกอบของเซลล์ที่ผิดไปจากลักษณะปกติ

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

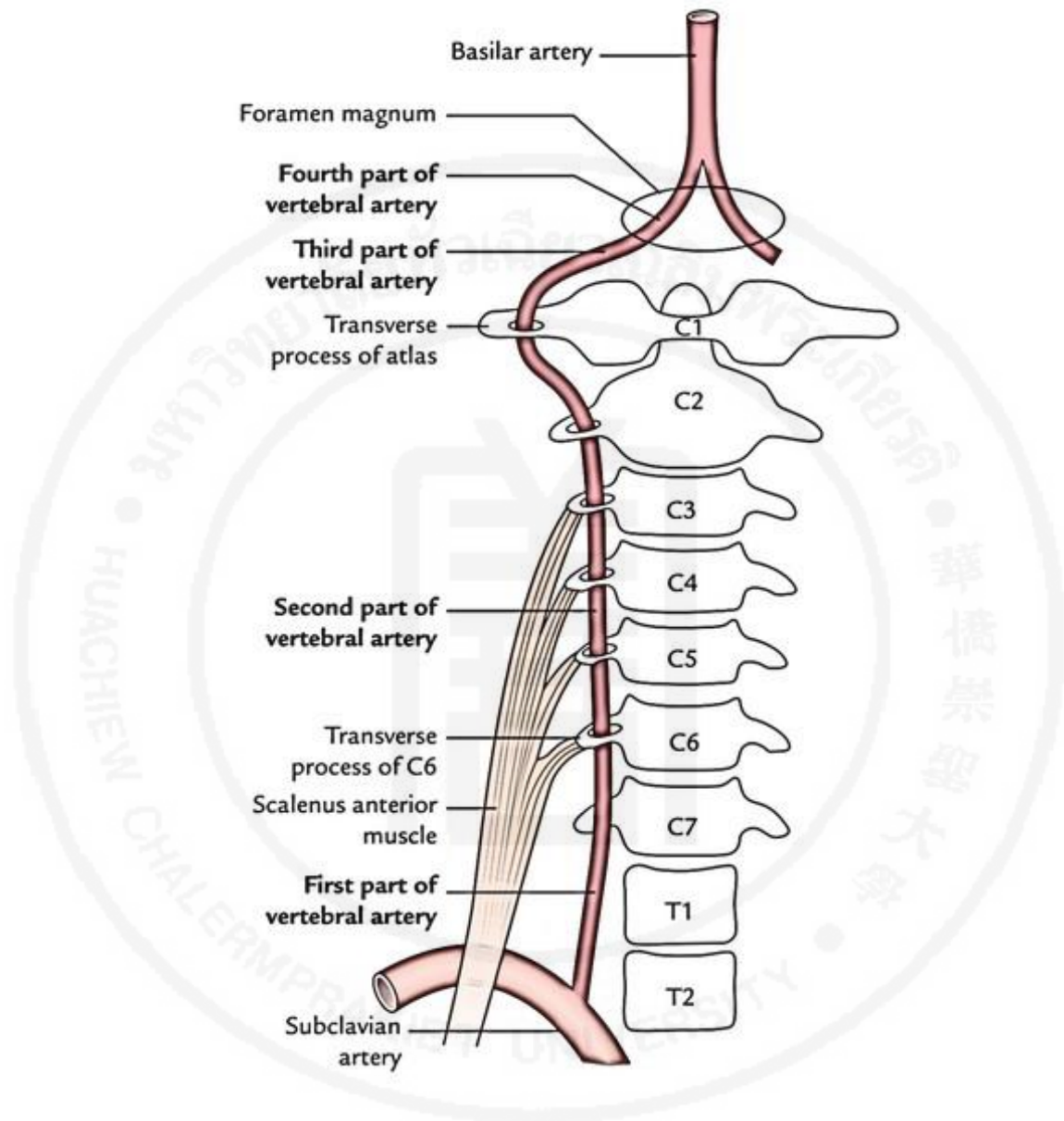
ได้ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงในเชิงโครงสร้างของลักษณะทางจุลกายวิภาค ความหนา และพยาธิสภาพในผนังหลอดเลือด vertebral artery ส่วนที่ 3 และ 4 ของร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 กายวิภาคของหลอดเลือด vertebral

หลอดเลือด vertebral artery (VA) มีต้นกำเนิดจากส่วนแรกของ หลอดเลือด subclavian ทอดตัวจากส่วนคอไปยังศีรษะ เพื่อนำเลือดไปเลี้ยงสมอง ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้ว หลอดเลือด vertebral ข้างขวาและซ้ายมักมีขนาดไม่เท่ากัน โดยข้างซ้ายมักมีขนาดใหญ่กว่าข้างขวา โดย VA แบ่งออกเป็น 4 ส่วน ส่วนแรก prevertebral segment (V1) เริ่มจากทางแยกออกจาก subclavian artery จนถึงก่อนเข้าสู่ช่องกระดูกสันหลังส่วนคอ(transverse foramen) ระดับ C6 โดยทอดตัวขึ้นมาระหว่างกล้ามเนื้อ longus colli และ กล้ามเนื้อ scalenus anterior อยู่ด้านหลังในทิศทางคู่ขนานกับ common carotid artery และ vertebral vein V1 ข้างซ้ายมี inferior thyroid artery และ thoracic duct ทอดตัวขวางทับด้านบน และมี right lymphatic duct ทอดขวางทับด้านบนต่อ V1 ข้างขวา ส่วนที่สอง cervical segment (V2) คือส่วนที่ทอดตัวตั้งแต่ช่องกระดูกสันหลังส่วนคอ (transverse foramen) ระดับ C6 ขึ้นไปจนถึงระดับ C1 โดยทอดตัวคู่ไปกับเส้นประสาทแขนงใหญ่จาก inferior cervical ganglion และ แขนงจาก vertebral vein ส่วนที่สาม atlantal segment หรือ suboccipital segment (V3) คือส่วนที่ออกจาก transverse foramen ของ C1 จนถึงส่วนที่ผ่าน atlantooccipital membrane และ dura mater V3 เมื่อออกมาจากส่วนที่สองจะอยู่ด้านในต่อกล้ามเนื้อ rectus capitis lateralis แล้วทอดตัวแนวอนโค้งไปทางด้านหลัง ผ่านไปตามร่องด้านข้างของ C1 โดยพบหลอดเลือดภายใน suboccipital triangle ถูกคลุมไว้ด้วยกล้ามเนื้อ semispinalis capitis ส่วนที่สี่ intracranial segment (V4) ทะลุผ่าน dura และ arachnoid mater จนถึง pontomedullary junction โดยจะเชื่อมต่อกับ VA อีกข้าง กลายเป็น basilar artery ที่บริเวณกึ่งกลางขบกลางของ pons โดย V4 ทอดตัวอยู่ทางด้านหน้าของ medulla oblongata [2-4] (ภาพที่ 2.1)



ภาพที่ 2.1 แสดงเส้นทางและตำแหน่งของหลอดเลือด vertebral ทั้ง 4 ส่วน
(ที่มา: <https://www.earthslab.com/anatomy/vertebral-artery>)

2.2 โครงสร้างทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือด vertebral

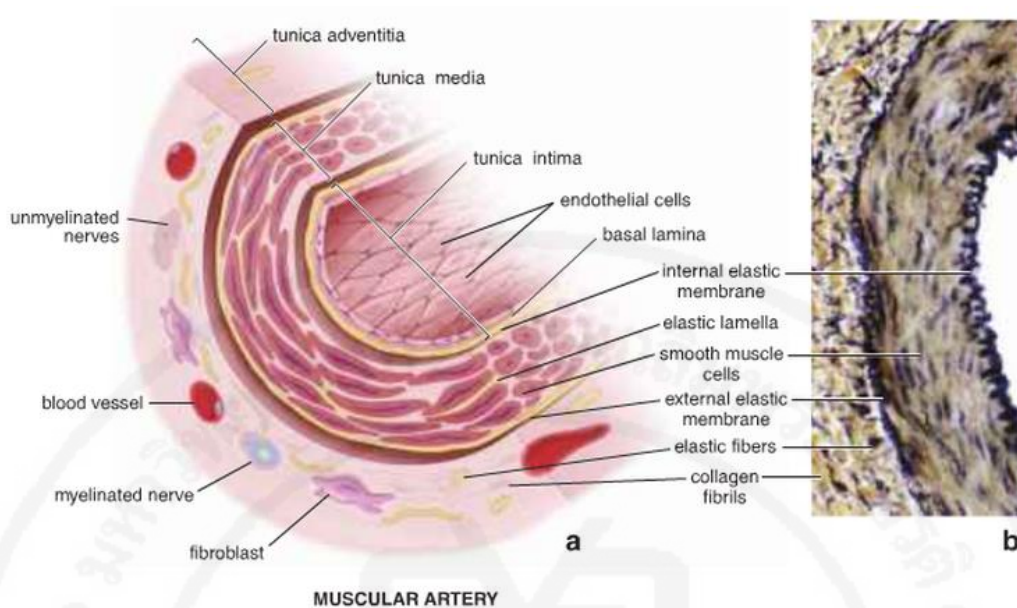
Vertebral artery จัดเป็นหลอดเลือดขนาด medium-sized arteries (muscular or distributing arteries) โดยทั่วไปหลอดเลือดชนิดนี้มีหน้าที่ส่งเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย ผนังของหลอดเลือดเหล่านี้หนาเนื่องจากมี smooth muscle จำนวนมาก จึงทำให้มีความสามารถในการหดตัวและคลายตัวเพื่อปรับปริมาณของเลือดที่ส่งไปยังอวัยวะต่างๆ จากการศึกษานี้อาศัยผนังหลอดเลือดที่ผ่านการย้อมด้วยสี hematoxylin and eosin (H&E) ภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงสามารถแบ่งผนังหลอดเลือดออกเป็น 3 ชั้น ได้แก่

Tunica intima เป็นผนังหลอดเลือดชั้นใน เป็นชั้นที่บางที่สุด แบ่งออกเป็น 3 ส่วนชัดเจน

- Endothelium ประกอบด้วย เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cell) มีลักษณะรูปร่าง flat polygonal cells เป็นเซลล์เดี่ยว เรียงตัวคลุมผนังหลอดเลือดชั้นใน
- Subendothelial layer เป็นชั้นบาง ๆ ประกอบด้วย delicate collagenous fibers ฝังอยู่ใน connective tissue matrix นอกจากนี้ยังพบ longitudinal smooth muscle fibers บาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งตรงตำแหน่งที่หลอดเลือดแตกแขนง
- Internal elastic lamina เป็น elastic fibers หากใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูงส่องดูจะพบการเรียงตัวมีลักษณะเป็นรอยแยก fenestrated band เพื่อให้เลือดจาก lumen ซึมผ่านมาเลี้ยง tunica media ที่อยู่ในชั้นถัดไป

Tunica media เป็นชั้นที่หนาที่สุด ประกอบด้วย smooth muscle fibers เรียงตัวเป็นวง 25-40 ชั้น ระหว่าง muscle fibers เป็น connective tissue จำนวนเล็กน้อย ซึ่งประกอบด้วย elastic fiber collagen fiber และ reticular fiber

Tunica adventitia บางครั้งหนาเท่าชั้น media ประกอบด้วย connective tissue ที่มี collagen fiber และ elastic fibers ซึ่งส่วนมากเรียงตัวในแนวยาว ชั้นนี้มี elastic fibers จำนวนมาก มีลักษณะ เป็น coarse network เรียกว่า external elastic lamina ส่วนชั้นนอกสุดกลมกลืนไปกับ connective tissue ที่อยู่รอบ ๆ [7, 15] (ภาพที่ 2.2)



ภาพที่ 2.2 แสดงโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดแดง muscular artery (ที่มา: https://meded.psu.ac.th/binlaApp/class02/B5_311_241/Histology_of_CVS/)

2.3 ลักษณะพยาธิสภาพและการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคที่พบได้ที่ผนังหลอดเลือด vertebral artery

โรคของหลอดเลือดที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดเกือบทั้งหมดโดยส่วนใหญ่เริ่มมาจาก endothelial injury ทำให้เกิดการตอบสนองเพื่อซ่อมแซมการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น จนนำไปสู่ภาวะการหนาตัวของหลอดเลือด การขาดความยืดหยุ่นและการฉีกขาดของหลอดเลือดได้ การบาดเจ็บของหลอดเลือดเกิดได้จากปัจจัยภายนอก เช่น การบาดเจ็บบริเวณคอจากการออกกำลังกาย การจัดกระดูก (chiropractic manipulation) สามารถนำไปสู่การ dissection ของ VA ได้ [9] หรือปัจจัยภายในและปัจจัยส่งเสริม ได้แก่ อายุ เพศ พันธุกรรม ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ในที่นี้จะกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดที่มักพบใน VA

การเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดเมื่ออายุมากขึ้น

เมื่ออายุมากขึ้นผนังหลอดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลง โดยเกิดขึ้นได้ทั้ง 3 ชั้นของผนังหลอดเลือด

1. ผนังชั้นในหนาขึ้น (intimal thickening) ผนังที่หนาขึ้นประกอบด้วย fibrocyte, smooth muscle cells, collagen โดยความหนาอาจมากกว่าหรือเท่ากับชั้น tunica media และ endothelial cells จะมีขนาดและรูปร่างที่ไม่แน่นอน

2. ผนังชั้นกลางพบ fibrosis (medial fibrosis) collagen tissue ที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ มีการเสื่อมสภาพของ elastic tissue โดยเฉพาะที่ elastic lamina จะถูกแทนที่ด้วย fibrous tissue มากขึ้น smooth muscle cell จับกับ calcium และมีการปรับแต่งของ elastin เพิ่มมากขึ้น ทำให้ผนังหลอดเลือดไม่เรียบและขาดความยืดหยุ่น

3. ผนังชั้นนอกไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก [10]

Dissection

การฉีกขาด แยกชั้นของผนังหลอดเลือด มักเกิดขึ้นที่ชั้น tunica intima ทำให้มีการเซาะของเลือด เกิดเป็นก้อนเลือดในชั้นผนังหลอดเลือด (intramural hematoma) มีลักษณะนูนซ้อนภายในผนังหลอดเลือด จนทำให้เกิดการตีบแคบของเส้นเลือด และลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นยังสามารถหลุดลอยไปอุดตันยังเส้นเลือดส่วนปลาย ทำให้เกิดสมองขาดเลือดหรือเกิดการฉีกขาดระหว่างชั้น tunica media และ tunica adventitia ทำให้เกิด aneurysm ยื่นออกมาจากผนังหลอดเลือดจนเกิดการกดทับโครงสร้างใกล้เคียง และหากมีการปรับแต่งของ aneurysm ทำให้เกิดเลือดออกในสมอง [2, 16] สามารถแบ่งลักษณะทางพยาธิสภาพออกเป็น 2 แบบ คือ

Extracranial vertebral artery dissection บริเวณที่เสี่ยงที่สุดต่อการบาดเจ็บของหลอดเลือด คือช่วงรอยต่อระหว่างกระดูกสันหลังคอที่ 2 ถึงกระดูกสันหลังคอที่ 1 และในขณะที่หลอดเลือดออกจาก foramen ทอดตัวตามขวางของกระดูกสันหลังคอที่ 1 เข้าสู่โพรงในสมอง (V3) เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวได้มากที่สุด ลักษณะอาการสำคัญคือทำให้เกิดอาการปวดคออย่างรุนแรงส่วนใหญ่นั้ในบริเวณท้ายทอยตามมาด้วยการขาดเลือดไปเลี้ยงสมอง และไขสันหลัง

Intracranial vertebral artery dissection มากกว่าร้อยละ 50 ของ vertebral artery dissection นำไปสู่การมีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage) จากการศึกษาโครงสร้างทางเนื้อเยื่อวิทยาแสดงให้เห็นว่าหลอดเลือดแดง intracranial vertebral มีชั้น tunica media บาง และในชั้น tunica adventitia มี elastic fiber อยู่่น้อย ดังนั้นการแยกชั้นของ intradural vertebral artery มีแนวโน้มที่จะส่งผลให้เกิดการมีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง [17]

หลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

เป็นภาวะที่มีการหนาตัวและแข็งตัวของผนังหลอดเลือดแดง ทำให้เกิดการตีบแคบเข้าของรูหลอดเลือดแดง อันเนื่องมาจากการเสื่อมสภาพโดยเริ่มตั้งแต่วัยเด็กแต่มักแสดงอาการเมื่อเข้าสู่วัยกลางคนหรือวัยสูงอายุ ภาวะนี้เกิดขึ้นเฉพาะที่หลอดเลือดขนาดใหญ่จนถึงหลอดเลือดขนาดกลาง มีหลายสมมุติฐานที่อธิบายกลไกการเกิดพยาธิสภาพโรคนี้ แต่สมมุติฐานที่เป็นที่นิยม คือ “reaction to injury” ได้อธิบายไว้ว่า atherosclerosis จะเกิดขึ้นเมื่อหลอดเลือดได้รับอันตราย พยาธิสภาพของโรคนี้จะเปลี่ยนแปลงไปตามระยะของโรค โดยแบ่งเป็น 3 ระยะ

1. Early precursor lesion เป็นระยะเริ่มแรกของการเปลี่ยนแปลง มีชื่อเรียกรอยโรคว่า “fatty streaks” เกิดขึ้นเมื่อหลอดเลือดได้รับอันตราย ทำให้ผนังหลอดเลือด tunica intima ฉีกขาด มีผลให้ endothelial cell หลุดลอก และมีการเลือกผ่านที่เปลี่ยนไป เกิดการกระตุ้นทำให้เกร็ดเลือดมารวมกลุ่มกันที่ชั้น subendothelial และ LDL แทรกซึมเข้ามาอยู่ในชั้น tunica intima เซลล์ macrophage ตามเข้ามาเก็บกินไขมันเหล่านั้น ทำให้กลายเป็น “foam cells” เป็นผลให้เห็นชั้น intima หนาขึ้นเล็กน้อย เรียกว่า “intimal thickening” ซึ่งเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์

2. Atheromatous plaques หรือ fibrofatty plaques เป็นระยะที่มีพยาธิสภาพสะสมมากขึ้นจนขวางทางเดินเลือด ภายใน atheroma พบองค์ประกอบ 2 ส่วน คือ necrotic core เป็นบริเวณที่มี cell น้อย ประกอบด้วยซากเซลล์ foam cell ที่ตาย, cholesterol crystals และ calcium เป็นต้น ด้านบนของ necrotic core ถูกคลุมด้วย fibrous cap อยู่ด้านติดกับ lumen ของหลอดเลือด และถูกปกคลุมโดยเซลล์บุผนังหลอดเลือด บริเวณนี้ประกอบด้วย เซลล์และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ได้แก่ collagen, elastin, proteoglycans เป็นชั้นพังผืด ร่วมกับ เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการอักเสบ ได้แก่ lymphocytes macrophages และสามารถพบ smooth muscle cells ที่เคลื่อนมาจากชั้น media และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น จากการกระตุ้นของ platelet derived growth factor (PDGF) และ monocyte derived growth factor ที่หลังจากเกร็ดเลือด และ เซลล์ macrophage

3. Complicated plaque เป็นระยะท้าย หลอดเลือดจะมีลักษณะตีบแข็ง ขาดความยืดหยุ่น ฉีกขาดง่าย พยาธิสภาพมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มเติมจาก atheroma เช่น เกิด intimal ulceration มีการตายและหลุดลอกของ endothelial cells ตามมาด้วยการเกิดเกร็ดเลือดมาจับกันเป็นลิ่มเลือด (thrombus) รูหลอดเลือดจะตีบแคบมากขึ้น หรืออุดตันได้ (occlusion) [8, 10, 18]

Monckeberg's sclerosis

เป็นโรคที่มักเกิดกับหลอดเลือดแดงขนาดกลางและขนาดเล็ก เกิดจากความเสื่อมที่พบในคนสูงอายุ ซึ่งส่วนใหญ่อายุเกิน 50 ปี มีพยาธิสภาพหลักอยู่ที่ชั้น tunica media โดยมีการเกาะพอกของ calcium เป็นรูปร่างแหวนในชั้น media บางบริเวณมีการพัฒนาไปเป็นกระดูก (osseous metaplasia) ทำให้หลอดเลือดแข็ง แต่ไม่ได้ทำให้ขนาด lumen ของหลอดเลือดเล็กลง จึงไม่ได้ทำให้เกิดการอุดตันของการไหลเวียนเลือด [8, 18]

โรคหลอดเลือดโป่งพอง (Aneurysm)

คือการโป่งออกหรือขยายออกของผนังหลอดเลือดแดง เนื่องจากผนังหลอดเลือดอ่อนแอ สาเหตุที่พบบ่อยคือผลจากหลอดเลือดมีการแข็งตัวเมื่ออายุมากขึ้น ความดันโลหิตสูง การกระทบกระแทก และการติดเชื้อที่ผนังหลอดเลือด aneurysm แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ true aneurysm มีการโป่งพองของผนังหลอดเลือดแดงทุกชั้น และ false aneurysm มีการโป่งยื่นของผนังหลอดเลือดเป็นบางชั้น เมื่อผนังหลอดเลือดชั้น tunica media สูญเสียความยืดหยุ่น เนื่องจากมีจำนวน smooth muscle cells ลดลง มีการแตกหักของ elastic tissue และเกิดการตายของเนื้อเยื่อทำให้เกิดแรงดันต่อผนังหลอดเลือด ทำให้ผนังหลอดเลือดอ่อนแรง ประกอบกับแรงดันจากการไหลเวียนเลือดที่มากระทบ ทำให้เกิดการยื่นขยายออก และมีโอกาสแตกได้ เมื่อผนังหลอดเลือดฉีกขาด จะปรากฏเลือดเซาะเข้าไปในผนังชั้น tunica media ทำให้รูหลอดเลือดเล็กลง [10]

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ตำแหน่งการเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือด vertebral artery

ตลอดความยาวของหลอดเลือด vertebral โดยส่วนใหญ่ได้รับการปกป้องจากกระดูกและโครงสร้างของกล้ามเนื้อเพราะเป็นหลอดเลือดสำคัญที่ทำหน้าที่ลำเลียงเลือดไปยังโครงสร้างภายในกะโหลกศีรษะ ยกเว้นส่วน V3 ที่เป็นส่วนที่เคลื่อนไหวได้มากที่สุด เนื่องจากในขณะที่มีการเคลื่อนไหวของกระดูกสันหลังส่วนคอ V3 สัมผัสกับแรงเฉือนและแรงดึง โดยถูกยึดในขณะที่ lateral flexion และงอระหว่างการหมุนคอ [19] Kornieieva MA และคณะ พบว่ามีการขยายของหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างที่มีการหมุนศีรษะ ดังนั้น V3 จึงเป็นตำแหน่งที่มักเกิดการฉีกแยกอย่างฉับพลัน และยังกล่าวถึงงานวิจัยของ Sheth TN (2001) และงานของ William B (2012) ที่ว่าในส่วน V3 นี้ยังเป็นส่วนที่มีลักษณะโค้งและเป็น loop ซึ่งทำให้เกิดแรงกระทบจากการไหลเวียนเลือดได้มาก เป็นเหตุที่ทำให้เกิด arteriosclerosis, thrombosis และ wall calcification [3] ดังนั้น V3 จึงเป็นตำแหน่งที่มีความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บจากการเคลื่อนไหวของศีรษะมากที่สุด [2] ในปี 2013 Rustagi

JD และคณะ กล่าวว่าส่วน V4 เป็นตำแหน่งที่มักพบการอุดตันและการฉีกขาดของหลอดเลือดสมอง และสามารถพบการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผนังหลอดเลือดแบบ preatherosclerotic ได้ในช่วงวัยกลางคน [13] ปี 2003 Smit WS และคณะ ได้อธิบายว่าการฉีกขาดของหลอดเลือดโป่งพองของ VA พบมากในส่วน intradural (V4) มากกว่าที่เกิดขึ้นในส่วน extradural [20]

ข้อมูลลักษณะทางจุลกายวิภาคของ vertebral artery

ในหลายปีที่ผ่านมาได้มีการรายงานข้อมูลของ VA จากการตรวจโดยวิธี angiography และ ultrasonography ในผู้มีชีวิตซึ่งเป็นการแสดงข้อมูลในส่วนของความยาว ความกว้าง และส่วนที่คดงอของหลอดเลือด การที่จะทราบองค์ประกอบภายในผนังหลอดเลือดจะต้องใช้ขั้นตอนการศึกษา ลักษณะจุลกายวิภาคซึ่งต้องทำการศึกษาในผู้เสียชีวิตทั้งจากศพสดและศพดอง โดยได้มีการรายงานข้อมูลของ VA จากการใช้วิธีการย้อมมาตรฐานและการย้อมพิเศษต่างๆเพื่อให้ข้อมูลทางจุลกายวิภาค ดังนี้

ปี 2008 Mitchell J ที่ได้ทำการศึกษา suboccipital และ intracranial ของหลอดเลือด vertebral โดยการตรวจจากวิธี color Doppler ในตัวอย่างที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-80 ปี พบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของ VA ข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 2.74 ± 0.485 mm และข้างขวา 2.64 ± 0.448 mm เส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือดข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 3.16 ± 0.544 mm ข้างขวา 3.03 ± 0.507 mm [21]

ปี 2014 Kornieieva MA และคณะ ได้ทำการศึกษาลักษณะทาง morphology ของหลอดเลือดแดง vertebral ในผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจ MR angiography จำนวน 68 ราย พบเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก ของหลอดเลือด V3 มีขนาดเล็กลงจากส่วนต้นมีขนาดเฉลี่ย 3.9 ± 1.08 mm. ไปจนถึงส่วนปลายมีขนาดเฉลี่ย 3.4 ± 0.72 mm ขนาดของหลอดเลือด V3 ข้างซ้ายในผู้ชายมีขนาดใหญ่กว่าผู้หญิง และขนาดหลอดเลือดของชาวเอเชียเมื่อเทียบกับชาติอื่น (รัสเซีย อเมริกา และ แอฟริกา) มีขนาดเล็กกว่า [3]

ปี 2012 Rawal JD และ Jadav HR ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบขนาดของ VA ข้างซ้ายและขวา ในศพดอง 30 ร่าง ด้วยการย้อมมาตรฐานพบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางทั้งภายในและภายนอกของหลอดเลือดข้างซ้าย (3.16 ± 0.54 mm) ใหญ่กว่าข้างขวา (3.03 ± 0.51 mm) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังได้กล่าวถึงงานวิจัยของ Cagnie et al. ที่ทำการศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของ VA พบว่าขนาดของ VA ข้างซ้าย (3.79 ± 0.80 mm) มีขนาดใหญ่กว่า VA ข้างขวา (3.06 ± 1.25 mm) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [12]

ปี 2001 Johnson CP และคณะ ได้ทำการศึกษา VA จากผู้เสียชีวิต 17 ราย อายุ 9 เดือนถึง 84 ปี ด้วยการย้อม H&E และ picro-sirius red method รายงานผลว่าโครงสร้างของ VA ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากตำแหน่งเริ่มต้นจนถึงส่วนที่อยู่เหนือต่อ dura mater 1 cm. โดยตลอดความยาวของหลอดเลือดมีความหนาของชั้น adventitia ที่สม่ำเสมอ พบชั้นของ elastic lamina ที่หนา และ ในชั้น tunica media ที่กว้างนั้นประกอบไปด้วย smooth muscle, collagen และ elastic fiber อย่างไรก็ตามพบการเปลี่ยนแปลงเห็นได้ชัดเจนเมื่อหลอดเลือดผ่านชั้น dura mater เข้าไป พบว่าชั้น adventitia บางลง และแทบไม่เห็น collagen และ external elastic lamina [19]

ปี 2004 Sato T และคณะ ที่ทำการศึกษาก่อนตายของ V3 ต่อเนื่องไปยัง V4 ในผู้เสียชีวิต 10 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 8 เดือนถึง 92 ปี ด้วยการย้อม modified Masson's trichrome ได้ให้ข้อสังเกตว่าในตำแหน่งของ VA ส่วนที่ถัดจากการแตกแขนงของ PICA ความหนาของชั้น media และ adventitia ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยความหนาของชั้น media ช่วงปลายของ V3 และช่วงต้นของ V4 มีค่า $253 \pm 10 \mu\text{m}$ และ $192 \pm 10 \mu\text{m}$ ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยความหนาของ adventitia เท่ากับ $247 \pm 52 \mu\text{m}$ และ $128 \pm 11 \mu\text{m}$ ตามลำดับ ร่วมกับพบความผิดปกติของ internal elastic lamina ที่พบมากในส่วน extradural portion ซึ่งสอดคล้องกับตำแหน่งที่มักพบ dissection [9]

ปี 2013 Rustagi SM และ Bharihoke V ได้ทำการศึกษาลักษณะทางเนื้อเยื่อของหลอดเลือด intracranial vertebral (V4) จากผู้เสียชีวิตทางอุบัติเหตุในช่วงอายุ 20-40 ปี จำนวน 30 ราย ด้วยการย้อม H&E และ Masson's trichrome พบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางข้างซ้ายมีขนาด $2.175 \pm 0.27 \text{ mm}$ ซึ่งใหญ่กว่าข้างขวาที่มีขนาด $2.20 \pm 0.211 \text{ mm}$ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยความหนาของชั้น tunica intima ข้างขวาเท่ากับ $19.93 \pm 8.47 \mu\text{m}$ หนากว่า ข้างซ้ายที่มีขนาด $17.07 \pm 6.93 \mu\text{m}$ และ ค่าเฉลี่ย tunica media ข้างขวาและข้างซ้ายเท่ากับ $101 \pm 24.53 \mu\text{m}$ และ $108.93 \pm 29.05 \mu\text{m}$ ตามลำดับ [13]

ปี 2017 Rawal JD และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางจุลกายวิภาคของ V1 และ V4 ในศพดอง 30 ร่าง โดยการย้อม H&E พบว่าความหนาของชั้น tunica intima ของ V1 และ V4 เท่ากับ 0.023 mm และ 0.21 mm โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ชั้น tunica media ของ V1 (0.179 mm) มีความหนามากกว่า V4 (0.131 mm) [5]

ปี 2016 Bhadkaria V และคณะ ได้ทำการศึกษา VA จากศพดองด้วยวิธีการย้อม H&E, Orcein และ Masson's trichrome พบการหนาตัวของชั้น subendothelial tissue และชั้น tunica media ที่ส่วนต่างๆของ VA และ external elastic lamina ค่อนข้างบาง มีลักษณะเป็นคลื่นและไม่ต่อเนื่อง [6]

ปี 2019 Desai AR และ Chavan SK ได้ทำการศึกษา VA ในผู้เสียชีวิตที่ไม่ทราบเพศและวัย จำนวน 30 ราย ด้วยวิธีการย้อม Verhoeff's Van Geison และ Masson trichrome รายงานว่า VA มีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกข้างซ้ายเท่ากับ 3.598 ± 0.32 mm และข้างขวา 3.286 ± 0.03 mm ค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางภายในข้างซ้ายเท่ากับ 3.19 ± 0.03 mm และ ข้างขวา 2.86 ± 0.26 mm เส้นผ่านศูนย์กลางของ V1 และ V3 ใหญ่กว่า V2 และ V4 พบ internal elastic lamina ที่หนาขึ้นอย่างชัดเจนใน V4 ส่วน external elastic lamina เด่นชัด ใน V1 V2 และ V3 แต่ไม่พบใน V4 [4]

ปี 2014 Aggarwal P และคณะ ที่ทำการศึกษาหลอดเลือด internal carotid, external carotid และ vertebral บริเวณคอในผู้เสียชีวิต 5 ราย ด้วยวิธีการย้อม H&E และ orcein ได้รายงานว่าความหนาของ tunica media เป็นสัดส่วนโดยตรงกับแรงกระตุ้นของชีพจร โดยเมื่อเปรียบเทียบความดันโลหิตเฉลี่ย, พลังการเต้นของชีพจร และ smooth muscle ใน tunica media ของ internal carotid artery และ vertebral artery มีมากกว่าเมื่อเทียบกับ external carotid artery อาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ว่าทำไมจึงพบพยาธิสภาพได้น้อยกว่าในหลอดเลือดนี้ [1]

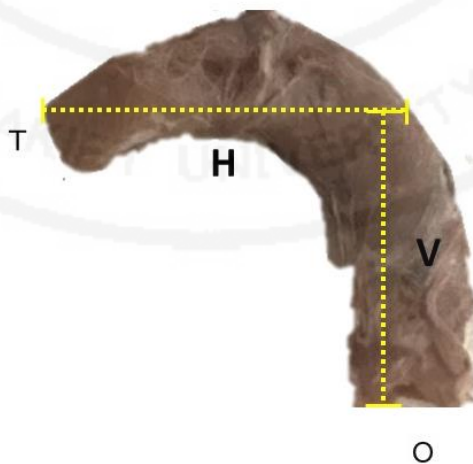
จากข้อมูลข้างต้นเห็นได้ว่ามีความหลากหลายในข้อมูลทางจุลกายวิภาคของ VA ข้อมูลจำเพาะทางจุลกายวิภาคของ V3 และ V4 ยังมีไม่มากนัก และยังไม่มียางานเกี่ยวกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดนี้ในประเทศไทย งานวิจัยนี้จึงต้องการที่จะศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของ V3 และ V4 ในร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทยอย่างละเอียด โดยทำการศึกษาโครงสร้าง ความหนาและความผิดปกติของผนังหลอดเลือดด้วยการย้อมสีมาตรฐานและการย้อมพิเศษ

บทที่ 3

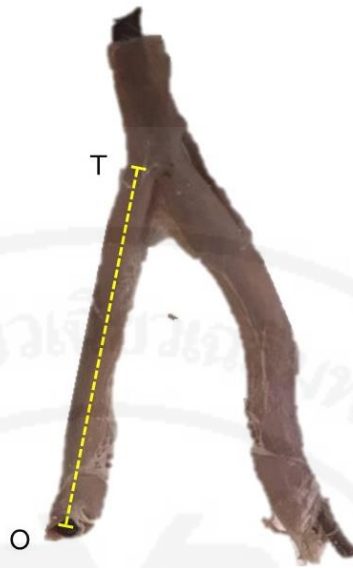
ระเบียบวิธีการศึกษา

3.1 กลุ่มตัวอย่างและการเก็บตัวอย่าง

ร่างอาจารย์ใหญ่ที่รับเข้ามาใช้เพื่อการเรียนการสอนในกลุ่มวิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ จำนวน 20 ร่าง อายุระหว่าง 52 - 101 ปี เพศชาย 12 ร่าง เพศหญิง 8 ร่าง โดยทำการผ่านนำตัวอย่างหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 (V3) และส่วนที่ 4 (V4) ทั้งข้างขวาและซ้ายออกจากร่างอาจารย์ใหญ่ ทำการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง ความยาวของหลอดเลือดและบันทึกภาพ ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดความยาวของหลอดเลือดมีขอบเขตการวัดดังนี้ ในหลอดเลือด V3 แบ่งออกเป็น ส่วน vertical เริ่มวัดจากจุดตั้งต้นที่หลอดเลือดออกจาก transverse foramen ของ C1 จนถึงส่วนโค้ง และส่วน horizontal วัดจากส่วนโค้งจนถึงตำแหน่งก่อนเข้า dura mater (ภาพที่ 3.1) ส่วนหลอดเลือด V4 วัดจากส่วนที่ทะลุผ่าน dura และ arachnoid mater จนถึงส่วนปลายที่จะเชื่อมกับ basilar artery (ภาพที่ 3.2) หลังจากนั้นนำหลอดเลือดมาเก็บใน 10% neutral buffer formalin ในภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิด เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิต่ำเพื่อทำการศึกษาดทดลองต่อไป



ภาพที่ 3.1 แสดงตำแหน่งการวัดความยาวของหลอดเลือด V3 (เส้นประ) ตั้งแต่จุดตั้งต้น (O) ถึงจุดสิ้นสุด (T) (V: vertical, H: horizontal)



ภาพที่ 3.2 แสดงตำแหน่งการวัดความยาวของหลอดเลือด V4 (เส้นประ) ตั้งแต่จุดตั้งต้น (O) ถึงจุดสิ้นสุด (T)

3.2 เครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

3.2.1 เครื่องมือ

1. เครื่องกวนสารชนิดให้ความร้อน (Hot plate)
2. เครื่องชั่ง (balance)
3. เครื่องเตรียมบล็อกชิ้นเนื้อ (Embedding center)
4. เครื่องตัดบล็อกชิ้นเนื้อ (Rotary microtome)
5. เครื่องอบลมร้อน (Hot air oven)
6. อ่างควบคุมอุณหภูมิ (Water bath)
7. ตู้ดูดไอสารเคมี (Laboratory Chemical Fume Hood)
8. กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Light microscope; LM)
9. เวอร์เนียคาลิปเปอร์ (Vernier Caliper)

3.2.2 วัสดุอุปกรณ์

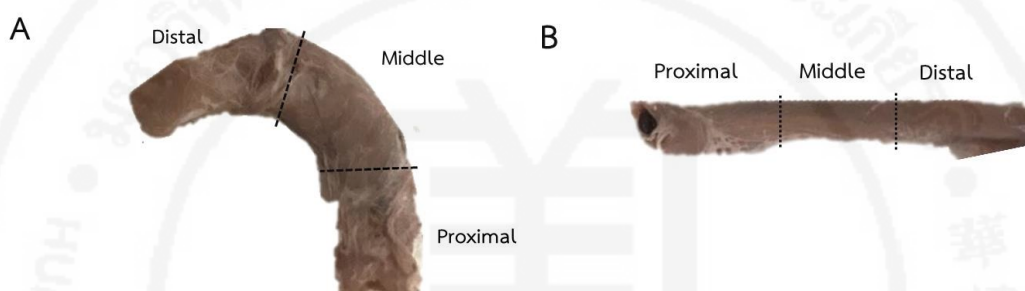
1. ใบมีดผ่าตัด (Surgical blades)
2. คีมจับเนื้อเยื่อ (Tissue forceps)
3. ตลับใส่ชิ้นเนื้อ (Embedding cassettes)
4. แม่พิมพ์ (Embedding mold)
5. กระดาษกรอง (Filter paper)
6. ปีกเกอร์ (Beaker)
7. กระบอกตวง (cylinder)
8. แท่งแก้วคนสาร (Stirring rods)
9. โถแก้วย้อมสไลด์ (Staining jar)
10. แร็คย้อมสไลด์ (Staining rack)
11. สไลด์แก้ว ชนิดผ้า (Slide)
12. กระจกปิดสไลด์ (Cover glass)
13. พู่กัน (Brush)
14. ถุงมือยาง (Rubber gloves)
15. หน้ากากอนามัย (Face mask)

3.3.3 สารเคมี

1. Sodium phosphate, monobasic
2. Sodium phosphate, dibasic anhydrous
3. Ethyl alcohol
4. Hematoxylin solution
5. Eosin solution
6. Ferric chloride
7. Potassium iodine
8. Iodine
9. 1% aqueous acid fuchsin
10. Sodium thiosulfate
11. Distilled water
12. 37-40% formalin

3.3 การเตรียมตัวอย่างชิ้นเนื้อ

นำหลอดเลือด V3 และ V4 ตัดในแนว cross section ที่ความหนาที่อนละประมาณ 0.5 เซนติเมตร แต่ละตัวอย่างหลอดเลือดถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วน (segment) เท่าๆกัน ได้แก่ ส่วนต้น (proximal), ส่วนกลาง (middle) และส่วนปลาย (distal) (ภาพที่ 3.3) จากนั้นนำหลอดเลือดไปแช่ใน 10% neutral buffer formalin เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำไปผ่านกระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อ (tissue processing)



ภาพที่ 3.3 แสดงการแบ่งส่วนหลอดเลือด V3 (A) และ V4 (B) ที่ถูกแบ่งเป็น 3 ส่วนขนาดเท่าๆกัน ได้แก่ ส่วนต้น (proximal), ส่วนกลาง (middle) และส่วนปลาย (distal)

กระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อ (tissue processing) มีขั้นตอนดังนี้

1. Dehydration เพื่อดึงน้ำออกจากตัวอย่างชิ้นเนื้อ ทำให้ชิ้นเนื้อปราศจากน้ำโดยการแทนที่ด้วย ethyl alcohol ซึ่งทำหน้าที่เป็น dehydrant ที่ความเข้มข้นต่ำไปสูง ตั้งแต่ความเข้มข้น 70% -100% ethyl alcohol แช่ 30 นาทีในแต่ละความเข้มข้น
2. Clearing เพื่อทำให้ชิ้นเนื้อใสโดยใช้ xylene เป็น clearing agent โดย xylene จะเข้าไปแทนที่ ethanol ที่อยู่ในชิ้นเนื้อ ซึ่งจะนำชิ้นเนื้อแช่ใน xylene 2 ครั้งๆ ละ 30 นาที
3. Infiltration เพื่อนำพาราฟินเหลวเข้าสู่ชิ้นเนื้อ ทำให้เซลล์คงรูปและมีความแข็งแรงสม่ำเสมอ โดยชิ้นเนื้อจะถูกแช่ในพาราฟินเหลว 2 ครั้งๆละ 30 นาที ที่อุณหภูมิ 56-60 องศาเซลเซียส (°C)

ขั้นตอนการเตรียมชิ้นเนื้อสรุปได้ดังนี้

Dehydration	
1. 70% Ethyl alcohol	30 นาที
2. 80% Ethyl alcohol	30 นาที
3. 90% Ethyl alcohol	30 นาที
4. 95% Ethyl alcohol	30 นาที
5. Absolute alcohol	30 นาที
6. Absolute alcohol	30 นาที
Clearing	
7. Xylene I	30 นาที
8. Xylene II	30 นาที
Infiltration	
9. Paraplast I	30 นาที
10. Paraplast II	30 นาที

- Embedding เพื่อฝังชิ้นเนื้อ เป็นการขึ้นรูปชิ้นเนื้อให้เป็นบล็อก (block) โดยใช้แมพิมพ์ โดยชิ้นส่วนของหลอดเลือดจะนำมาวางในแนวภาคตัดขวาง (cross section)
- Sectioning โดยการนำบล็อกชิ้นเนื้อไปตัดด้วยเครื่องไมโครทอม (microtome) ให้มีความหนา 5-6 ไมครอน หลังจากตัดได้ ribbon แล้วจึงนำมาลอยในอ่างลอยชิ้นเนื้อที่มีน้ำอุณหภูมิ 40-45 องศาเซลเซียส (°C) เพื่อให้ ribbon คลายตัว แล้วนำ ribbon ที่ตัดได้มาวางบนสไลด์แก้ว ตั้งทิ้งไว้ให้แห้งแล้วนำไปอบในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 56-60 องศาเซลเซียส (°C) ก่อนนำไปย้อมศึกษา
- Staining โดยนำสไลด์ที่ได้ไปย้อมด้วยสี Hematoxylin and Eosin, Verhoeff-Van Gieson เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคและพยาธิสภาพของผนังหลอดเลือด และย้อมด้วยสี Verhoeff's Elastic Stain เพื่อวัดความหนาและศึกษาลักษณะของ internal และ external elastic lamina ของผนังหลอดเลือดโดยวัดความหนาด้วยโปรแกรม image J freeware

ขั้นตอนการย้อมสี Hematoxylin and eosin มีดังนี้

1. Deparaffinization โดยนำสไลด์เนื้อเยื่อแช่ลงใน xylene I และ xylene II อย่างละ 5 นาที เพื่อล้าง paraffin ออกจากสไลด์
2. Hydration โดยการแช่ลงใน absolute alcohol และ 95% ethyl alcohol อย่างละ 5 นาที ตามลำดับ เพื่อนำน้ำเข้าสู่สไลด์
3. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
4. ย้อมด้วยสี Hematoxylin เป็นเวลา 15 นาที
5. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
6. Differentiate หรือล้างสี Hematoxylin ส่วนเกินโดยการจุ่มลงใน 1% acid alcohol จำนวน 3 ครั้ง
7. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
8. นำสไลด์เนื้อเยื่อแช่ลงใน ammonia water เป็นเวลา 5 นาที เพื่อให้การติดสีดีขึ้น
9. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
10. Counterstaining หรือการย้อมสีครั้งที่ 2 ด้วยสี Eosin เป็นเวลา 30 วินาที
11. Dehydration โดยการแช่ลงใน 95% ethyl alcohol I, 95% ethyl alcohol II จุ่มอย่างละ 3 ครั้ง และตามด้วยแช่ใน absolute alcohol 2 นาที เพื่อดึงน้ำออกจากสไลด์เนื้อเยื่อ
12. Clearing โดยการแช่ลงใน xylene I, xylene II และ xylene III อย่างละ 3 นาที เพื่อทำความสะอาดสไลด์เนื้อเยื่อ
13. ทำสไลด์ถาวรด้วยหยดน้ำยา permount mounting media 2-3 หยดและปิดทับด้วย cover glass

ขั้นตอนการย้อมสี Verhoeff-Van Gieson มีดังนี้

1. Deparaffinize สไลด์เนื้อเยื่อด้วย xylene I, xylene II อย่างละ 5 นาที
2. Hydration ด้วย absolute alcohol และ 95% ethyl alcohol อย่างละ 5 นาที ตามลำดับ
3. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
4. ย้อมด้วยสี Verhoeff's solution เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
5. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
6. Differentiate ด้วย 1% ferric chloride เป็นเวลา 20 วินาที
7. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที

8. หยอด 5% sodium thiosulfate ให้ทั่ว section เป็นเวลา 1 นาที
9. Counterstain ด้วย Van Gieson's solution 5 นาที
10. Dehydrate ด้วย 95% alcohol 3 วินาที, absolute alcohol I , absolute alcohol II อย่างละ 2 นาทีตามลำดับ
11. Clearing ด้วย xylene I และ xylene II อย่างละ 3 นาที
12. Permount ด้วย mounting media และปิดทับด้วย cover glass

ขั้นตอนการย้อม Verhoeff's Elastic stain

นำสไลด์เนื้อเยื่อหลอดเลือดบางส่วนมาทำการย้อมพิเศษด้วย Verhoeff's Elastic stain เพื่อศึกษาความหนาของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 ในชั้น tunica intima และ tunica media โดยมีขั้นตอนการย้อมดังนี้

1. Deparaffinize สไลด์เนื้อเยื่อด้วย xylene I, xylene II อย่างละ 5 นาที
2. Hydration ด้วย absolute alcohol และ 95% ethyl alcohol อย่างละ 5 นาที ตามลำดับ
3. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
4. ย้อมด้วยสี Verhoeff's solution เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
5. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
6. Differentiate ด้วย 1% ferric chloride เป็นเวลา 20 วินาที
7. ล้างด้วยน้ำประปา 5 นาที
8. Dehydrate ด้วย 95% alcohol 3 วินาที, absolute alcohol I , absolute alcohol II อย่างละ 2 นาทีตามลำดับ
9. Clearing ด้วย xylene I และ xylene II อย่างละ 3 นาที
10. Permount ด้วย mounting media และปิดทับด้วย cover glass

3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาค (histology) ของผนังหลอดเลือด

นำสไลด์เนื้อเยื่อที่ได้มาศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง โดยศึกษาและบันทึกผลลักษณะโครงสร้างและพยาธิสภาพที่พบภายในผนังหลอดเลือดทั้ง 3 ชั้น ได้แก่ชั้น tunica intima, tunica media และ tunica adventitia ในทั้ง 3 segment ของหลอดเลือดแดง V3 และ V4

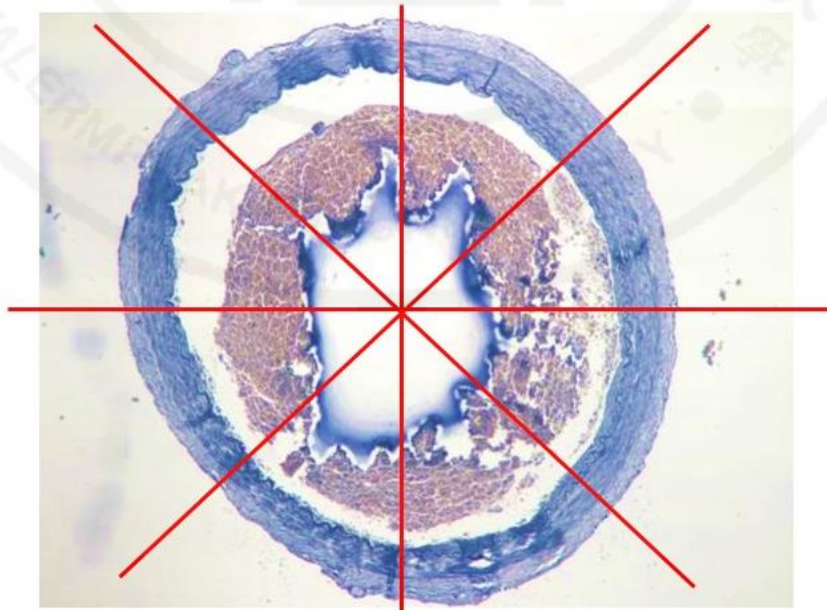
การศึกษาความหนาของผนังหลอดเลือด (arterial wall thickness)

นำเนื้อเยื่อหลอดเลือดที่ผ่านการย้อมด้วย Verhoeff's Elastic stain ส่องสไลด์ที่ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงชนิดบันทึกภาพดิจิทัล ภายใต้กำลังขยาย 4X ทำการบันทึกภาพและใช้โปรแกรม ImageJ (freeware) ในการวัดความหนาของผนังหลอดเลือดดังต่อไปนี้

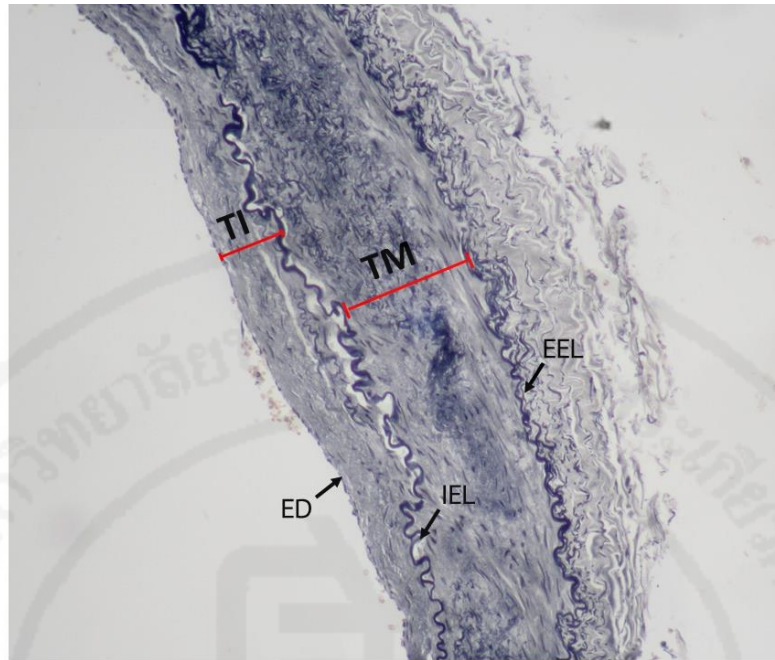
- ความหนาของชั้น tunica intima โดยวัดระยะตั้งฉากจาก endothelium ถึง internal elastic lamina (หน่วยเป็น ไมโครเมตร)

- ความหนาของชั้น tunica media โดยวัดระยะตั้งฉากจาก internal elastic lamina ถึง external elastic lamina (หน่วยเป็น ไมโครเมตร)

แต่ละตัวอย่างทำการวัด 8 ตำแหน่งโดยแบ่งช่วงให้สมมาตรกันเพื่อให้ครอบคลุมผนังหลอดเลือดทั้งวง และทำการวัดตำแหน่งละ 3 ซ้ำ แสดงจุดอ้างอิงตำแหน่งการวัดได้ดังภาพที่ 3.4 และ 3.5



ภาพที่ 3.4 แสดงตัวอย่างตำแหน่งในการวัดความหนาของผนังหลอดเลือด



ภาพที่ 3.5 แสดงตำแหน่งการวัดความหนาของผนังหลอดเลือด โดยผนังชั้น tunica intima (TI) วัดจาก ED ถึง IEL และ ผนังชั้น tunica media (TM) วัดจาก IEL ถึง EEL (ED : endothelium, IEL : internal elastic lamina, EEL : external elastic lamina, TI : tunica intima, TM : tunica media)

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลที่ได้จากการบันทึกความยาวและเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก ความหนาของผนังหลอดเลือด ลักษณะทางจุลกายวิภาคและพยาธิสภาพที่พบภายในผนังหลอดเลือดแดง V3 และ V4 นำมาวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลเป็น ช่วง ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติ Mann-Whitney U test ที่ค่า P -value < 0.05 โดยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่างข้าง และเปรียบเทียบความหนาของผนังหลอดเลือดระหว่างหลอดเลือดแดง V3 และ V4

บทที่ 4 ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 (V3) และ ส่วนที่ 4 (V4) จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย ประกอบไปด้วย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลความยาว เส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาของผนังหลอดเลือด ชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ Intima-media thickness (IMT) ข้อมูลลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือด และ ลักษณะพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือดแดง V3 และ V4 ซึ่งได้ผลการศึกษาดังต่อไปนี้

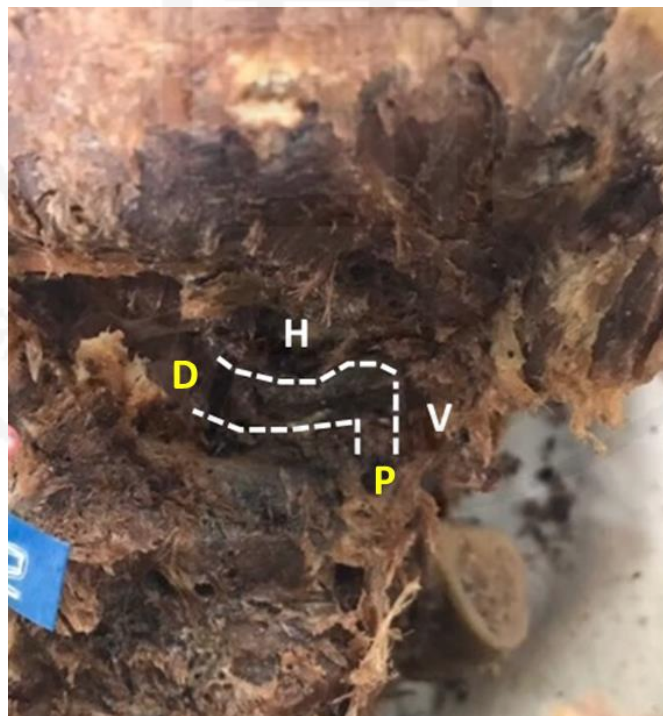
4.1 ข้อมูลทั่วไป

การศึกษาลักษณะของหลอดเลือดแดง V3 และ V4 จากร่างอาจารย์ใหญ่ภายในห้องปฏิบัติการ กายวิภาคศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติจำนวน 20 ร่าง ช่วงอายุ 52-101 ปี เป็นเพศชาย 12 ร่าง เพศหญิง 8 ร่าง โดยมีข้อมูลด้านอายุ เพศ และสาเหตุการเสียชีวิตที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4.1)

ลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือดแดง V3 เริ่มจากตำแหน่งที่หลอดเลือดออกจาก transverse foramen ของกระดูกสันหลัง C1 จนถึง dura mater โดยเมื่อออกจาก transverse foramen ของ C1 ทอดตัวในแนวตั้ง (vertical) ก่อนที่จะโค้งเกือบ 90 องศา เปลี่ยนเป็นแนวนอน (horizontal) ทอดผ่าน groove for vertebral artery บริเวณด้านบนก่อนไปทางด้านหลังของกระดูกสันหลัง C1 และผ่านเข้าไปยัง dura mater (ภาพที่ 4.1) ส่วนหลอดเลือดแดง V4 คือส่วนที่อยู่ภายในกระโหลกศีรษะ ต่อมาจาก V3 ทะลุผ่าน dura และ arachnoid mater จนถึง pontomedullary junction โดยจะเชื่อมต่อกับ V4 อีกข้าง กลายเป็น basilar artery (ภาพที่ 4.2)

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง

	เพศ ชาย n = 12	เพศ หญิง n = 8	รวม n = 20
อายุเฉลี่ย (ปี)	69	74.63	71.25
สาเหตุการเสียชีวิต (n)			
ชราภาพ	3	2	5
เส้นเลือดในสมองตีบ/เลือดออกในสมอง	1	1	2
ติดเชื้ในกระแสเลือด	1	1	2
มะเร็ง	5	-	5
ปอดติดเชื้อ/ปอดอักเสบ	1	1	2
ระบบหัวใจ/หายใจล้มเหลว	-	3	3
ไม่ทราบสาเหตุ	1	-	1



ภาพที่ 4.1 ลักษณะการทอดตัวของหลอดเลือด V3 ข้างซ้ายจากส่วนต้นของหลอดเลือดที่ตำแหน่งที่ผ่าน transverse foramen ของ C1 ทอดตัวในแนวตั้ง (vertical) และส่วนที่ทอดตัวแนวนอน (horizontal) ทอดผ่าน groove for vertebral artery ของกระดูกสันหลัง C1 (P: proximal, D: distal, V: vertical, H: horizontal)



ภาพที่ 4.2 ลักษณะหลอดเลือดแดง V4 จากตำแหน่งที่ผ่าน dura mater จนถึงส่วนปลายของหลอดเลือดต่อกับหลอดเลือด basilar (Lt.: left, P: proximal, D: distal)

4.2 ผลการวัดความยาวและขนาดของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

ผลการวัดความยาวของหลอดเลือด V3 ทั้งข้างขวาและซ้ายด้วย vernier caliper โดยแบ่งออกเป็นความยาวของส่วน vertical และส่วน horizontal โดยส่วน vertical มีความยาวอยู่ในช่วงที่ค่อนข้างกว้างเป็นไปตามโครงสร้างของกระดูก พบว่ามีความยาวในช่วง 0.68 - 4.74 cm. ค่าเฉลี่ย 2.26 ± 0.99 cm. และ ส่วน horizontal มีความยาวอยู่ในช่วง 1.21 - 2.35 cm. ค่าเฉลี่ย 1.88 ± 0.29 cm. ความยาวของ V4 อยู่ในช่วง 2.32 - 4.00 cm. ค่าเฉลี่ยโดยรวม 3.18 ± 0.44 cm. โดยความยาวของหลอดเลือด V3 และ V4 ข้างขวาและซ้ายมีความยาวใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยความยาวของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4

หลอดเลือด	ความยาวหลอดเลือด (cm.)		
	ข้างขวา (n=20)	ข้างซ้าย (n=20)	ค่าเฉลี่ยรวม (n = 40)
V3 Vertical	2.31±0.98 (0.54-3.34)	2.22±1.03 (0.68-2.65)	2.26 ± 0.99 (0.54-3.34)
Horizontal	1.79±0.27 (1.21-2.16)	1.97±0.29 * (1.50-2.35)	1.88 ± 0.29 (1.21-2.35)
V4	3.18±0.44 (2.53-4.03)	3.18±0.45 (2.32-4.00)	3.18 ± 0.44 (2.32-4.03)

* n=19 เนื่องจากหลอดเลือดขาดขณะนำออกมาจากร่างอาจารย์ใหญ่จึงวัดความยาวไม่ได้ 1 ตัวอย่าง

ผลการวัดขนาดของหลอดเลือดด้วย vernier caliper พบว่า V3 มีขนาดเฉลี่ยรวมที่ได้จากการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกส่วน proximal และ distal ของหลอดเลือดทั้งสิ้น 40 ตัวอย่าง เท่ากับ 4.76 ± 0.50 mm หลอดเลือดมีขนาดใหญ่ในส่วน proximal และเล็กลงเล็กน้อยในส่วน distal โดยหลอดเลือด V3 ส่วน proximal มีขนาดอยู่ในช่วง 2.73 - 7.07 mm ค่าเฉลี่ย 4.82 ± 0.94 mm และส่วน distal มีขนาดอยู่ในช่วง 2.50 - 6.70 mm ค่าเฉลี่ย 4.70 ± 1.00 mm (ตารางที่ 4.3) หลอดเลือด V3 ข้างซ้ายมีขนาดใหญ่กว่าข้างขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value = 0.049 โดยมีขนาดเฉลี่ย 4.95 ± 1.03 mm และ 4.57 ± 0.52 mm ตามลำดับ (ตารางที่ 4.4)

หลอดเลือด V4 มีขนาดเฉลี่ยรวมเท่ากับ 3.90 ± 0.60 mm ส่วน proximal อยู่มีขนาดอยู่ในช่วง 2.10 - 6.53 mm ค่าเฉลี่ย 4.34 ± 0.94 mm ส่วน distal มีขนาดอยู่ในช่วง 1.00 - 5.27 mm ค่าเฉลี่ย 3.46 ± 0.95 mm (ตารางที่ 4.3) หลอดเลือดข้างซ้ายมีขนาดใหญ่กว่าข้างขวาอย่างไม่มี ความแตกต่างทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของขนาด 4.03 ± 0.92 mm และ 3.77 ± 0.84 mm ตามลำดับ (ตารางที่ 4.4)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างขนาดหลอดเลือดของ V3 กับ V4 พบว่า หลอดเลือด V3 มีขนาดใหญ่กว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value = 0.000 (ตารางที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4 จำแนกตามข้าง

หลอดเลือด	เส้นผ่านศูนย์กลาง (mm)						ค่าเฉลี่ย รวม (n=40)	p-value
	ข้างขวา (n=20)			ข้างซ้าย (n=20)				
	Proximal	Distal	Average	Proximal	Distal	Average		
V3	4.57±0.52	4.57±0.87	4.57±0.52	5.07±1.18	4.84±1.12	4.95±1.03	4.76±0.50	0.000*
V4	4.26±1.01	3.29±0.81	3.77±0.84	4.42±0.89	3.64±1.06	4.03±0.92	3.90±0.60	

* significant p -value < 0.05

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 ข้างขวาและข้างซ้าย

หลอดเลือด	ค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลาง (mm)		p-value
	ข้างขวา	ข้างซ้าย	
V3	4.57 ± 0.52	4.95 ± 1.03	0.049 *
V4	3.77 ± 0.84	4.03 ± 0.92	0.231

* significant p -value < 0.05

4.3 ความหนาของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

การวัดความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) ของ V3 และ V4 ในทั้ง 3 segment ได้แก่ proximal (P) middle (M) และ distal (D) จากสไลด์ที่ผ่านการย้อมด้วยสีย้อมพิเศษ Verhoeff-Van Gieson stain ส่องสไลด์ที่ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง ชนิดบันทึกภาพดิจิทัล วัดความหนาจากภาพโดยใช้โปรแกรม ImageJ (freeware) ได้ผลดังนี้

ผลการวัดความหนาของหลอดเลือดแดง V3 (n=40) พบว่า TI มีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ $316.510 \pm 193.684 \mu\text{m}$ ข้างขวาหนากว่าข้างซ้ายโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $332.200 \pm 240.898 \mu\text{m}$ และ $300.814 \pm 175.659 \mu\text{m}$ ตามลำดับ TM มีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ $496.621 \pm 99.148 \mu\text{m}$ ข้างขวาหนากว่าข้างซ้ายโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $497.467 \pm 124.071 \mu\text{m}$ และ $495.774 \pm 104.727 \mu\text{m}$ ตามลำดับ นำค่า TI รวมกับ TM เพื่อแสดงค่า Intima-media thickness (IMT) ผลที่ได้พบว่าใน segment ที่ต่างกันของ V3 นั้น ส่วน distal มีความหนาของ IMT มากที่สุดที่ความหนาเฉลี่ยรวม $873.696 \pm 189.589 \mu\text{m}$ โดยส่วน middle และ proximal หนาน้อยลงมาตามลำดับ (ตารางที่ 4.5-4.6 และ กราฟที่ 1)

ผลการวัดความหนาของหลอดเลือดแดง V4 (n=40) พบว่า TI มีค่าเฉลี่ยรวมความหนาเท่ากับ $310.631 \pm 217.799 \mu\text{m}$ ข้างซ้ายหนากว่าข้างขวาโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $318.135 \pm 212.357 \mu\text{m}$ และ $305.764 \pm 96.890 \mu\text{m}$ ตามลำดับ TM มีค่าเฉลี่ยโดยรวม $357.93 \pm 97.532 \mu\text{m}$ ข้างซ้ายหนากว่าข้างขวาโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $410.091 \pm 140.571 \mu\text{m}$ และ $305.764 \pm 96.890 \mu\text{m}$ ตามลำดับ และใน segment ที่ต่างกันค่า IMT ของ V4 หนาที่สุดในส่วน proximal มีค่าเท่ากับ $819.949 \pm 443.783 \mu\text{m}$ (ตารางที่ 4.5-4.6 และ กราฟที่ 1)

ผลจากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 พบว่าความหนาของ TI ใกล้เคียงกันโดยค่าเฉลี่ย TI ของ V3 หนากว่า V4 เล็กน้อย ในขณะที่ความหนา TM ของ V3 หนากว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.008$ โดยค่าเฉลี่ย $496.621 \pm 99.148 \mu\text{m}$ และ $357.93 \pm 97.532 \mu\text{m}$ ตามลำดับ และค่า IMT ของ V3 หนากว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.033$ ที่ค่าเฉลี่ยความหนา $813.13 \pm 233.352 \mu\text{m}$ และ $668.560 \pm 279.098 \mu\text{m}$ ตามลำดับ (ตารางที่ 4.7)

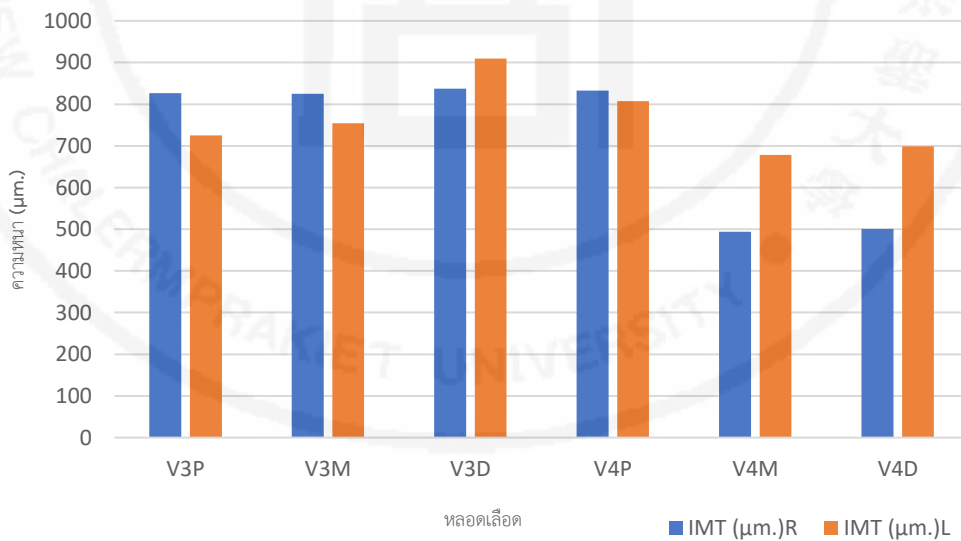
ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4 จำแนกตามข้างและsegment

หลอดเลือด V3				
ข้างขวา (n=20)				
	Proximal	Middle	Distal	Average
TI (μm)	343.001 \pm 336.122	343.033 \pm 341.911	310.566 \pm 175.641	332.200 \pm 240.898
TM (μm)	483.755 \pm 164.991	481.666 \pm 117.156	526.980 \pm 151.868	497.467 \pm 124.071
IMT (μm)	826.756 \pm 430.828	824.699 \pm 347.318	837.546 \pm 266.580	829.667 \pm 299.972
ข้างซ้าย (n=20)				
	Proximal	Middle	Distal	Average
TI (μm)	231.833 \pm 181.898	231.934 \pm 218.558	438.674 \pm 306.413	300.814 \pm 175.659
TM (μm)	493.552 \pm 125.488	522.599 \pm 121.119	471.172 \pm 173.011	495.774 \pm 104.727
IMT (μm)	725.385 \pm 255.718	754.533 \pm 272.203	909.846 \pm 248.953	796.588 \pm 193.699
หลอดเลือด V4				
ข้างขวา (n=20)				
	Proximal	Middle	Distal	Average
TI (μm)	468.828 \pm 632.253	213.835 \pm 255.710	226.709 \pm 302.832	303.124 \pm 282.791
TM (μm)	363.613 \pm 145.153	279.864 \pm 83.528	273.814 \pm 98.604	305.764 \pm 96.890
IMT (μm)	832.441 \pm 657.702	493.699 \pm 282.002	500.523 \pm 350.456	608.887 \pm 350.989
ข้างซ้าย (n=20)				
	Proximal	Middle	Distal	Average
TI (μm)	336.489 \pm 220.675	268.258 \pm 242.312	349.657 \pm 319.897	318.135 \pm 212.357
TM (μm)	470.966 \pm 143.164	409.847 \pm 153.361	349.459 \pm 161.638	410.091 \pm 140.571
IMT (μm)	807.455 \pm 311.304	678.105 \pm 314.212	699.116 \pm 383.852	728.225 \pm 295.718

ตารางที่ 4.6 สรุปค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4

	V3 (n=40)				V4 (n=40)			
	Proximal	Middle	Distal	Average	Proximal	Middle	Distal	Average
TI (μm)	287.417 ± 231.024	287.483 ± 246.758	374.620 ± 188.973	316.510 ± 193.684	402.659 ± 402.649	241.05 ± 199.847	288.183 ± 237.928	310.631 ± 217.799
TM (μm)	488.653 ± 116.534	502.133 ± 109.006	499.076 ± 116.624	496.621 ± 99.148	417.290 ± 109.399	344.856 ± 93.894	311.64 ± 112.765	357.93 ± 97.532
IMT (μm)	776.07 ± 318.741	789.616 ± 279.342	873.696 ± 189.589	813.13 ± 233.352	819.949 ± 443.783	585.906 ± 250.953	599.823 ± 288.575	668.560 ± 279.098

* significant p -value < 0.05



กราฟที่ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยความหนา intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4 (R: right, L: left, P: proximal, M: middle, D: distal)

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น tunica intima (TI) tunica media (TM) และ intima-media thickness (IMT) ของหลอดเลือด V3 กับ V4

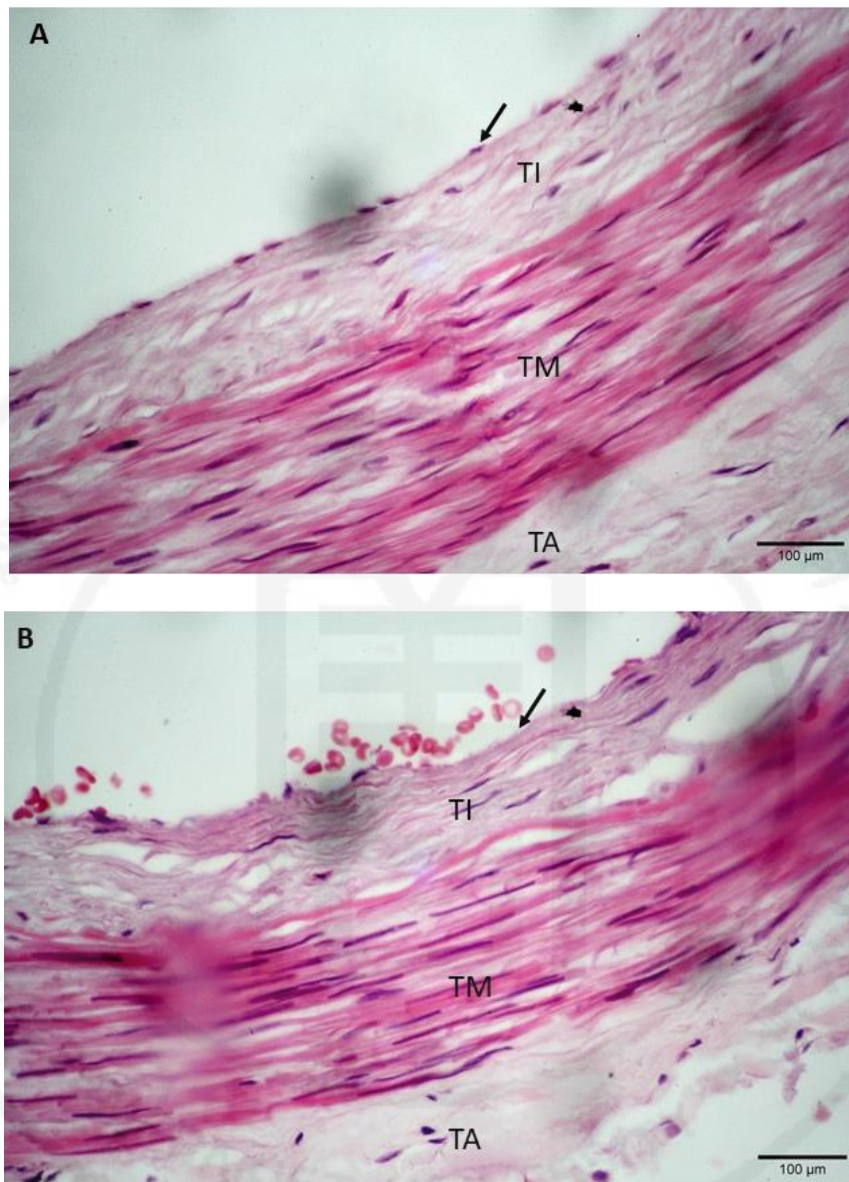
	V3 (n=40)	V4 (n=40)	p-value
TI (μm)	316.510 \pm 193.684 (98.354-756.385)	310.631 \pm 217.799 (53.944-811.509)	0.685
TM (μm)	496.621 \pm 99.148 (289.084-718.545)	357.93 \pm 97.532 (210.344-537.686)	0.008 *
IMT (μm)	813.13 \pm 233.352 (480.867-1332.004)	668.560 \pm 279.098 (281.207-1349.195)	0.033 *

* significant p -value < 0.05

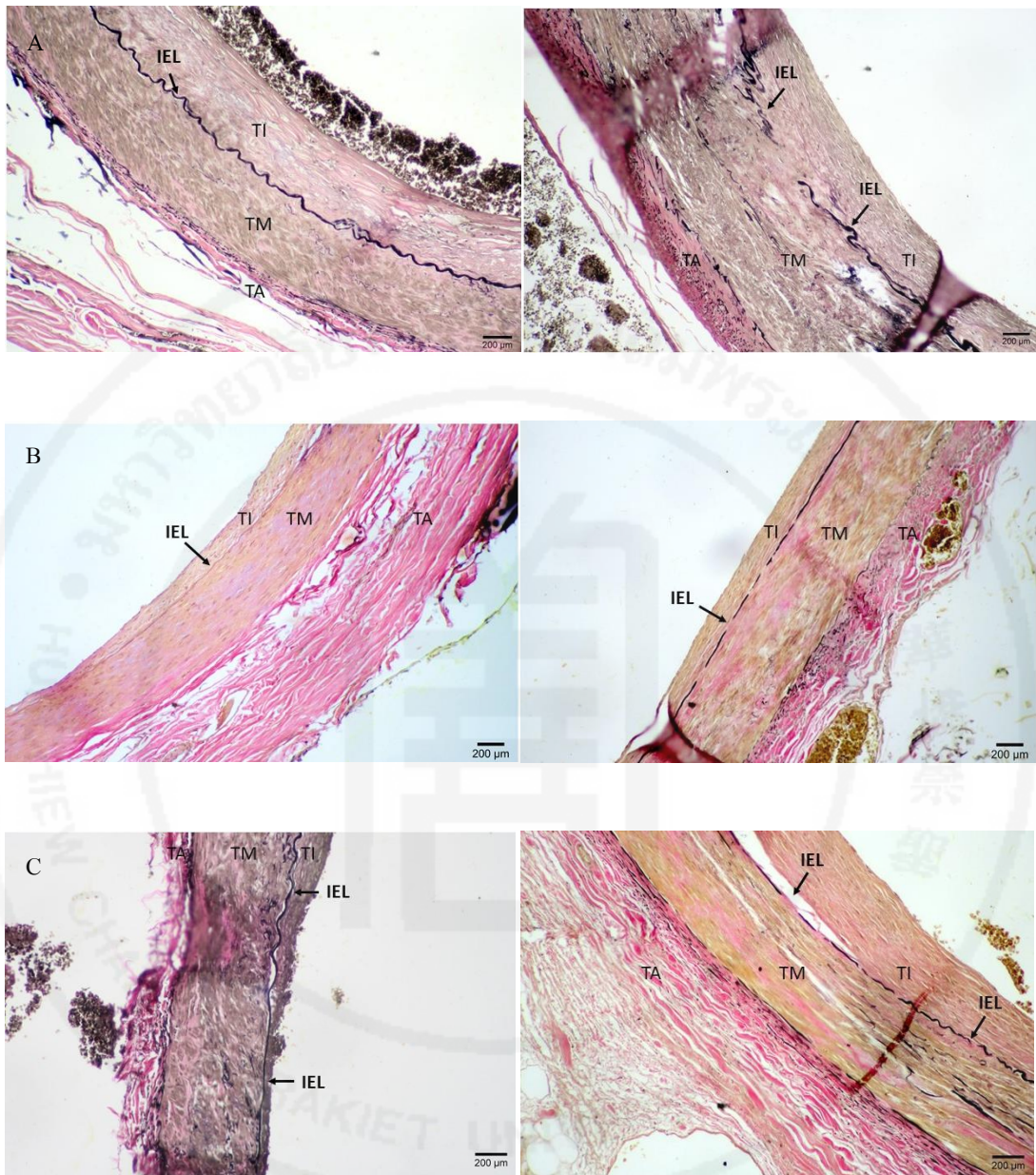
4.4 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

การศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคจากสไลด์เนื้อเยื่อของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 ทั้งข้างขวาและข้างซ้ายจากสไลด์เนื้อเยื่อที่ผ่านการย้อมด้วยสีย้อมมาตรฐาน Hematoxylin and Eosin (H&E) และสีย้อมพิเศษ Verhoeff-Van Gieson โดยศึกษาตัวอย่างหลอดเลือดแต่ละตัวอย่างทั้ง 3 segment ได้แก่ส่วน proximal (P) middle (M) และ distal (D)

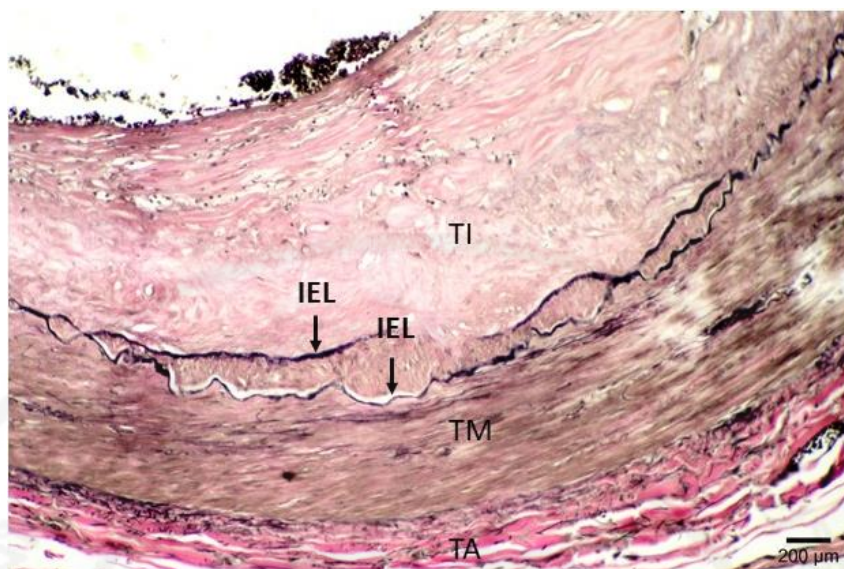
จากการสังเกตลักษณะรูปแบบการเรียงตัวของ endothelial cells, internal elastic lamina (IEL) และ external elastic lamina (EEL) พบลักษณะการเรียงตัวของ endothelial cell เป็นแบบต่อเนื่องและไม่ต่อเนื่อง (ภาพที่ 4.3) พบ IEL และ EEL แบ่งออกเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ หยักเป็นคลื่น (wavy) เป็นเส้นตรง (straight) และ เป็นคลื่นผสมตรง (wavy and straight) ลักษณะเส้นใยมีทั้งแบบต่อเนื่องและไม่ต่อเนื่อง ในบางตัวอย่างพบลักษณะที่มีการแยกของเส้นใย elastic ออกเป็น 2 ชั้นในบางช่วงของรอบวงหลอดเลือด (ภาพที่ 4.4 - 4.6)



ภาพที่ 4.3 แสดงลักษณะการเรียงตัวของ endothelial cells ในชั้น endothelium (ลูกศรชี้) รูปแบบ endothelial cells ที่วางตัวอยู่ด้านอยู่ในสุดติดกับ lumen มีการเรียงตัวแบบต่อเนื่อง (A) และแบบไม่ต่อเนื่อง (B) (TI: tunica intima, TM: tunica media, TA: tunica adventitia, H&E stain, 40x)



ภาพที่ 4.4 แสดงรูปแบบของ internal elastic lamina (IEL) ที่อยู่ระหว่าง tunica intima (TI) กับ tunica media (TM) มีลักษณะเป็นหยักเป็นคลื่น (A) เป็นเส้นตรง (B) และเป็นคลื่นผสมเส้นตรง (C) รูปด้านซ้ายแสดงลักษณะของเส้นใยแบบต่อเนื่องและด้านขวาเป็นลักษณะของเส้นใยที่ไม่ต่อเนื่อง (Verhoeff-Van Gieson stain, 10x)



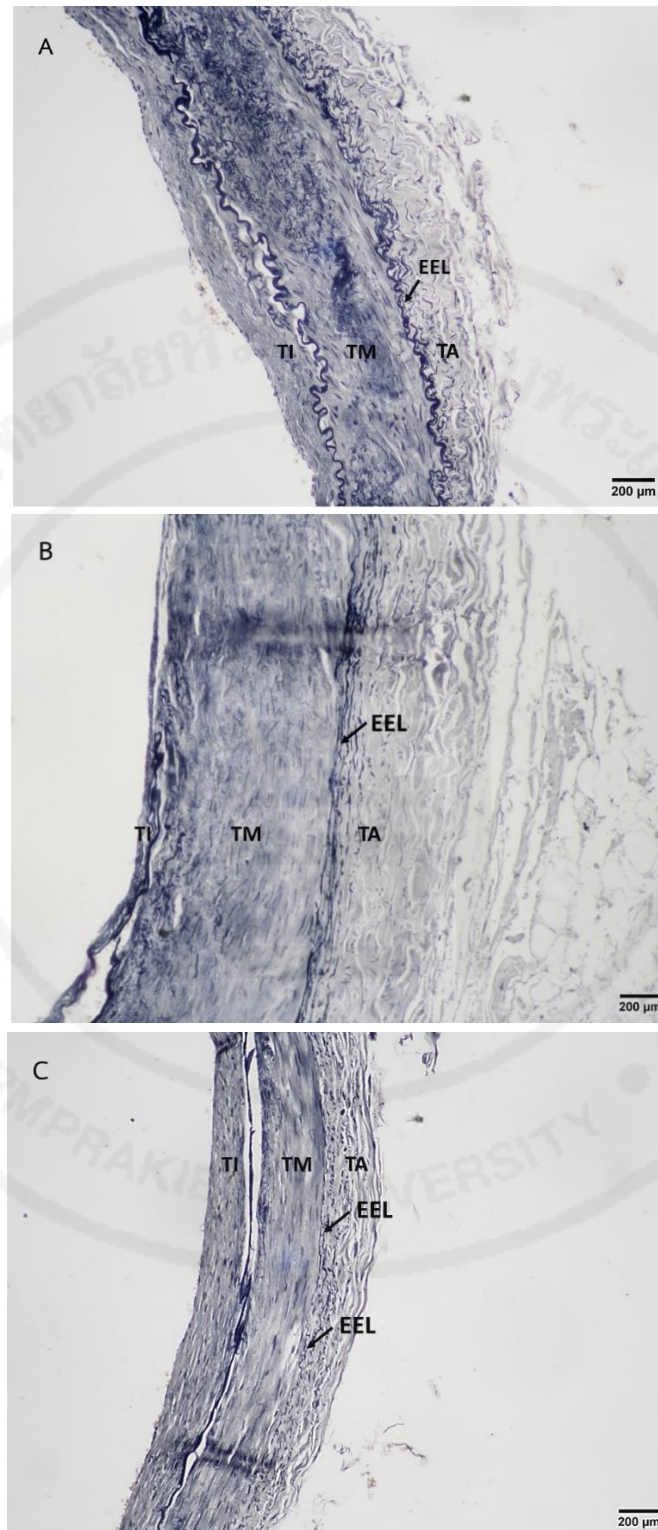
ภาพที่ 4.5 แสดงรูปแบบของ internal elastic lamina (IEL) ที่มีลักษณะของเส้นใยแยกออกเป็น 2 ชั้น (Verhoeff-Van Gieson stain, 10x)

ลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 (ภาพที่ 4.7 และ ตารางที่ 4.8)

ชั้น tunica intima ประกอบด้วย endothelium อยู่ในสุดติดกับ lumen พบชั้น endothelial cell มีลักษณะเป็น squamous cell เรียงตัวไม่ต่อเนื่องเป็นส่วนใหญ่ มีลักษณะหลุด ขาดหาย หรือมีการแทรกของเซลล์อักเสบ ถัดมาออกมาพบ subendothelial มีความหนามากกว่า 1 layer ในทุกตัวอย่าง พบลักษณะหนาทั้งรอบวงหรือหนานูนเป็นบางส่วน ในส่วนที่หนาตัวขึ้นกว่าปกติ ประกอบไปด้วยองค์ประกอบที่แตกต่างกันไป เช่น smooth muscle, elastic fiber, collagen fiber และ plaque ลักษณะของ IEL ที่พบส่วนใหญ่ไม่ต่อเนื่องมีการขาดหายของเส้นใย elastic fiber โดยส่วนใหญ่พบการเรียงตัวของเส้นใยมีลักษณะเป็นเส้นตรงผสมกับหยักเป็นคลื่น มีเพียงบางตัวอย่างที่มีลักษณะเป็นเส้นตรงหนาหรือมีลักษณะหยักเป็นคลื่นตลอดทั้งรอบวงหลอดเลือด

ชั้น tunica media มีความหนากว่า V4 ภายในชั้นนี้ประกอบด้วย circular smooth muscle cells เป็นส่วนใหญ่ มี collagen fiber แทรกตัวอยู่ นอกจากนั้นยังพบ elastic fiber ที่โดยส่วนใหญ่อยู่บริเวณ 2 ใน 3 ทางด้านในของชั้น TM ส่วน EEL เห็นได้ชัดเจน ลักษณะเส้นใยไม่ต่อเนื่อง มีทั้งลักษณะเป็นคลื่น และลักษณะเป็นเส้นตรง โดยส่วนใหญ่พบแบบผสมระหว่างคลื่นกับเส้นตรง

ชั้น tunica adventitia เป็นชั้นที่มีความหนา ประกอบด้วยหลอดเลือดขนาดเล็ก เนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนใหญ่เป็น collagen fiber เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นทางด้านใน พบ elastic fiber จำนวนมากกว่าใน V4



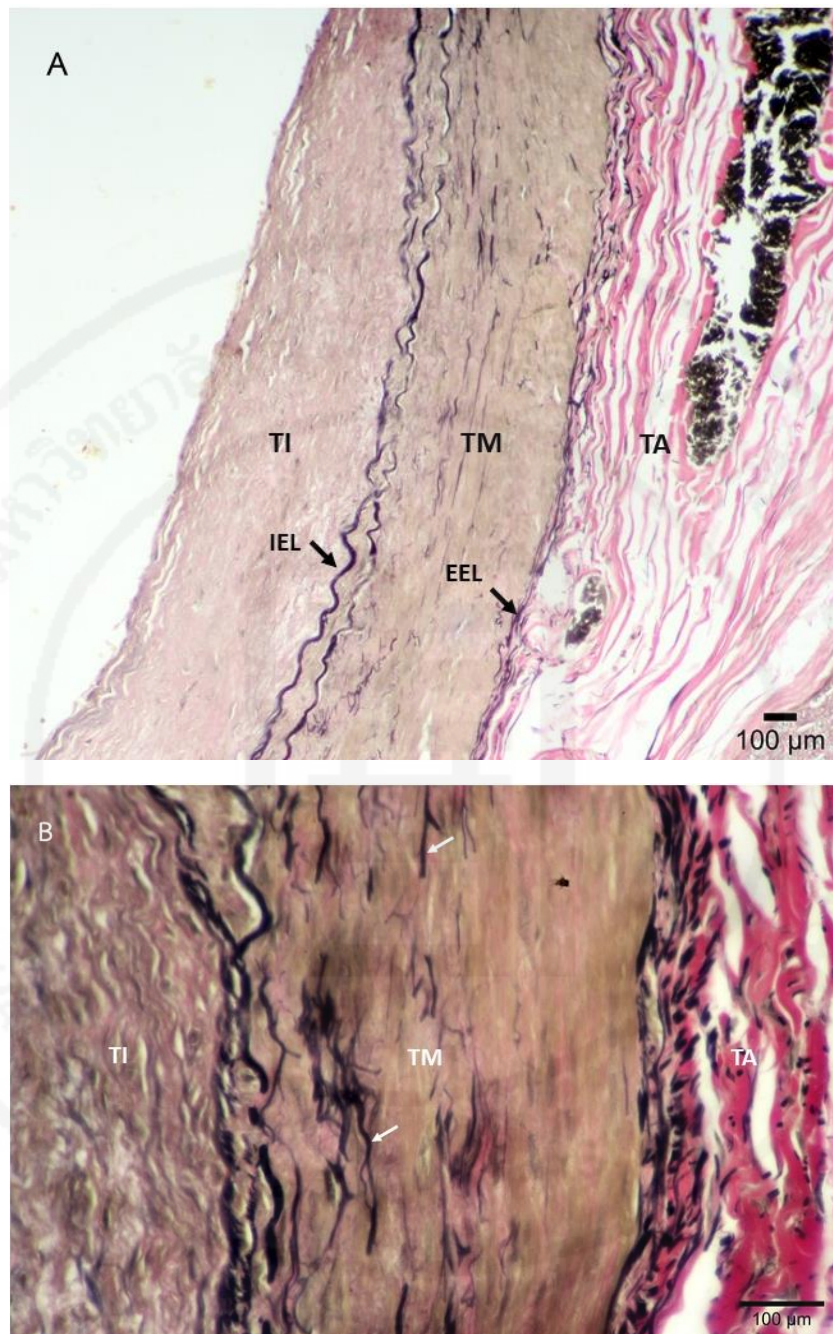
ภาพที่ 4.6 แสดงรูปแบบของ external elastic lamina (EEL) ที่อยู่ระหว่าง tunica media (TM) และ tunica adventitia (TA) มีลักษณะเป็นหยักเป็นคลื่น (A) เป็นเส้นตรง (B) และเป็นคลื่นผสมเส้นตรง (C) (Verhoeff-Van Gieson stain, 10x)

ลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4 (ภาพที่ 4.8 และ ตารางที่ 4.9)

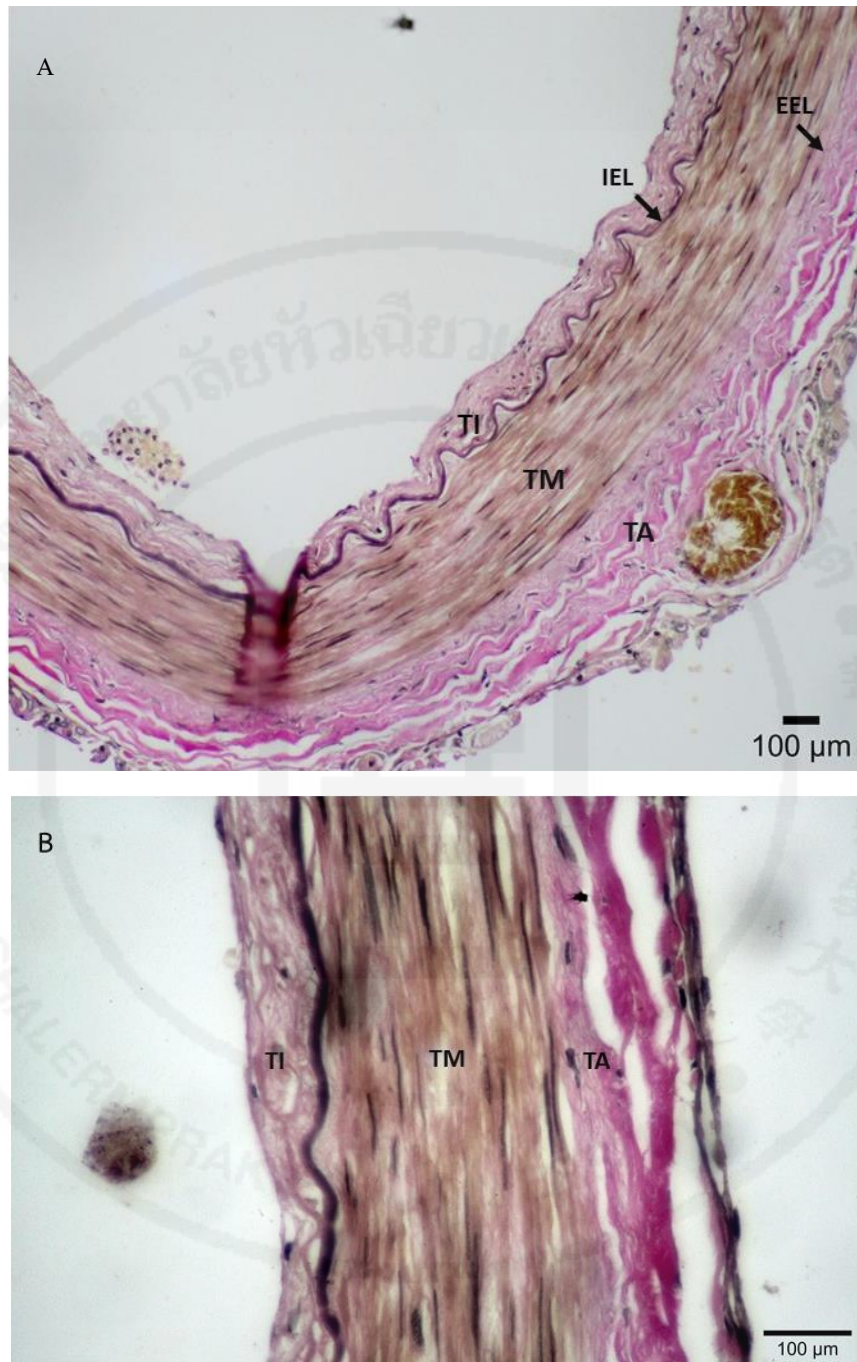
ชั้น tunica intima ประกอบด้วย endothelium พบ endothelial cell ส่วนใหญ่เรียงตัวไม่ต่อเนื่อง มีลักษณะหลุด ขาดหาย ในบางช่วงรอบวงของหลอดเลือดเช่นเดียวกับ V3 ชั้น subendothelial มีความหนามากกว่า 1 ชั้นในทุกตัวอย่าง ใกล้เคียงกับ V3 พบ TI มีลักษณะหนาทั้งรอบวง หรือหนาเป็นบางส่วน ในส่วนที่หนาตัวขึ้นกว่าปกติมีองค์ประกอบเช่นเดียวกับ V3 ส่วน IEL ของ V4 ลักษณะส่วนใหญ่ที่พบมีการเรียงตัวของเส้นใยที่มีลักษณะเป็นเส้นตรงผสมกับหยักเป็นคลื่น และมีความต่อเนื่องของเส้นใย elastic มากกว่า V3

ชั้น tunica media ของ V4 บางกว่า V3 องค์ประกอบภายในชั้น TM พบ smooth muscle เป็นส่วนใหญ่ และมีการแทรกตัวของ collagen fiber ส่วน elastic fiber แทรกตัวอยู่น้อยมาก EEL เห็นได้ไม่ชัดเจนและบางกว่า V3 ลักษณะเส้นใยไม่ต่อเนื่อง โดยส่วนใหญ่พบแบบผสมระหว่างคลื่นกับเส้นตรงชั้น

tunica adventitia ประกอบด้วยหลอดเลือดขนาดเล็ก เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ส่วนใหญ่เป็น collagen fiber เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นทางด้านใน นอกจากนี้ยังพบ elastic fiber เล็กน้อย



ภาพที่ 4.7 แสดงลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 ประกอบด้วย tunica intima (TI) ที่มีการหนาตัวมาก internal elastic lamina (IEL) ที่มีลักษณะหยักและไม่ต่อเนื่องใน tunica media (TM) พบ smooth muscle จำนวนมากติดสีเหลือง มี collagen ติดสีชมพูแทรกตัวอยู่ พบ elastic fiber (ลูกระฆัง) จำนวนมากบริเวณ 2/3 ทางด้านใน external elastic lamina (EEL) เห็นได้ชัดเจนมีลักษณะตรงผสมหยักแบบไม่ต่อเนื่อง และชั้นนอกสุด tunica adventitia (TA) ประกอบไปด้วย collagen และ elastic fiber จำนวนมาก (Verhoeff-Van Gieson stain, A: 10x, B: 40x)



ภาพที่ 4.8 แสดงลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4 ประกอบด้วยชั้น tunica intima (TI) อยู่ทางด้านในติดกับ lumen มีลักษณะหนาตัวขึ้นเล็กน้อย internal elastic lamina (IEL) ที่มีลักษณะเป็นคลื่นมีความต่อเนื่อง ใน tunica media (TM) พบ smooth muscle ติดสีเหลือง มี collagen ติดสีชมพูแทรกตัว external elastic lamina (EEL) เห็นได้ไม่ชัดเจน และชั้นนอกสุด tunica adventitia (TA) ที่ประกอบด้วย collagen fiber หนาแน่นทางด้านใน (Verhoeff-Van Gieson stain, A: 10x, B: 40x)

ตารางที่ 4.8 แสดงร้อยละของการเรียงตัวและลักษณะโครงสร้าง ของ endothelium (Endo.) internal elastic lamina (IEL) และ external elastic lamina (EEL) ของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 ข้างขวาและข้างซ้าย

structure		หลอดเลือด V3						
		ข้างขวา (n=20)			ข้างซ้าย (n=20)			
		Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	
Endo.	cont.	5 (25%)	3 (15%)	5 (25%)	1 (5%)	5 (25%)	-	
	discont.	15(75%)	17 (85%)	15 (75%)	19 (95%)	15 (75%)	20(100%)	
IEL	wavy	cont.	-	-	3 (15%)	-	-	-
		discont.	3(15%)	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	-	1 (5%)
	straight	cont.	-	-	-	-	-	-
		discont.	-	1 (5%)	1 (5%)	-	1 (5%)	1 (5%)
	w and s	cont.	6(30%)	7 (35%)	2 (10%)	3 (15%)	4 (20%)	3 (15%)
		discont.	11(55%)	11(55%)	13 (65%)	15 (75%)	15 (75%)	15 (75%)
EEL	wavy	2(10%)	-	1 (5%)	-	-	-	
	discont.							
	straight	2(10%)	4(20%)	1 (5%)	4 (20%)	6 (30%)	4 (20%)	
	w and s	16(80%)	16(80%)	18 (90%)	16 (80%)	14 (70%)	16 (80%)	

(cont.: continuous, discont.: discontinuous, w: wavy, s: straight)

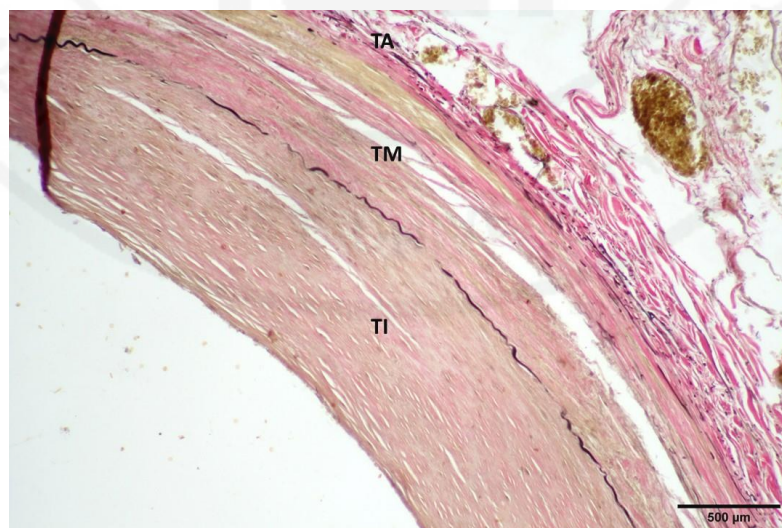
ตารางที่ 4.9 แสดงร้อยละของการเรียงตัวและโครงสร้าง ของ endothelium (Endo.) internal elastic lamina (IEL) และ external elastic lamina (EEL) ของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4 ข้างขวาและข้างซ้าย

structure		หลอดเลือด V4						
		ข้างขวา (n=20)			ข้างซ้าย (n=20)			
		Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	
Endo.	cont.	7 (35%)	5 (25%)	8 (40%)	6 (30%)	4 (20%)	6 (30%)	
	discont.	13 (65%)	15 (75%)	12 (60%)	14 (70%)	16 (80%)	14 (70%)	
IEL	wavy	cont.	3 (15%)	4 (20%)	2 (10%)	1 (5%)	4 (20%)	-
		discont.	1 (5%)	2 (10%)	-	2 (10%)	-	1 (5%)
	straight	cont.	-	1 (5%)	-	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
		discont.	2 (10%)	-	3 (15%)	1 (5%)	-	1 (5%)
	w and s	cont.	9 (45%)	10 (50%)	13 (65%)	5(25%)	9 (45%)	13 (65%)
		discont.	5 (25%)	3 (15%)	2 (10%)	9(45%)	5 (25%)	4 (20%)
EEL	wavy	1 (5%)	2 (10%)	1 (5%)	-	2 (10%)	1 (5%)	
	discont.							
	straight	7 (35%)	7 (35%)	7 (35%)	7(35%)	4 (20%)	6 (30%)	
	w and s	12 (60%)	11 (55%)	12 (60%)	13(65%)	14 (70%)	13 (65%)	

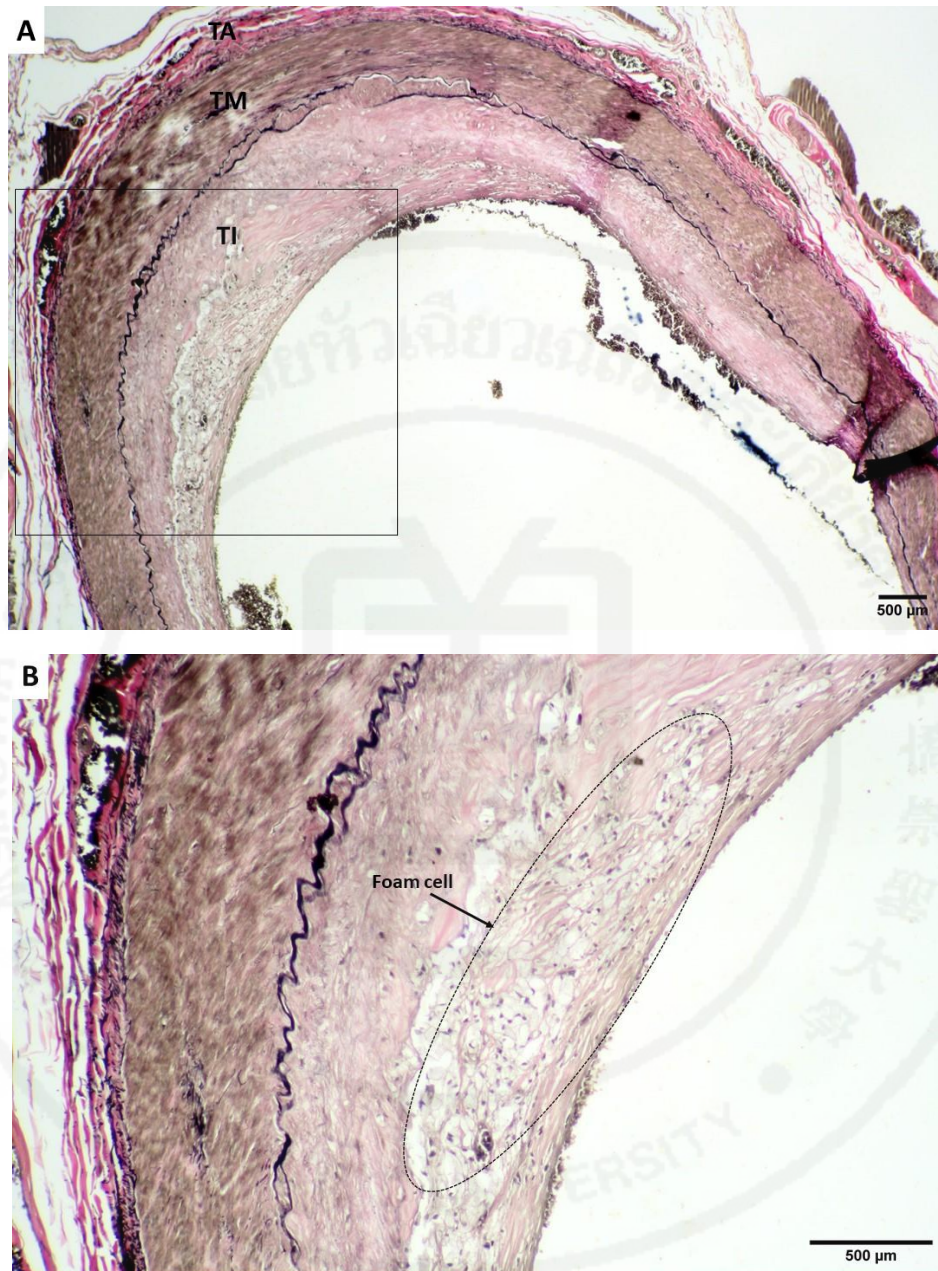
(cont.: continuous, discont.: discontinuous, w: wavy, s: straight)

4.5 ลักษณะพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

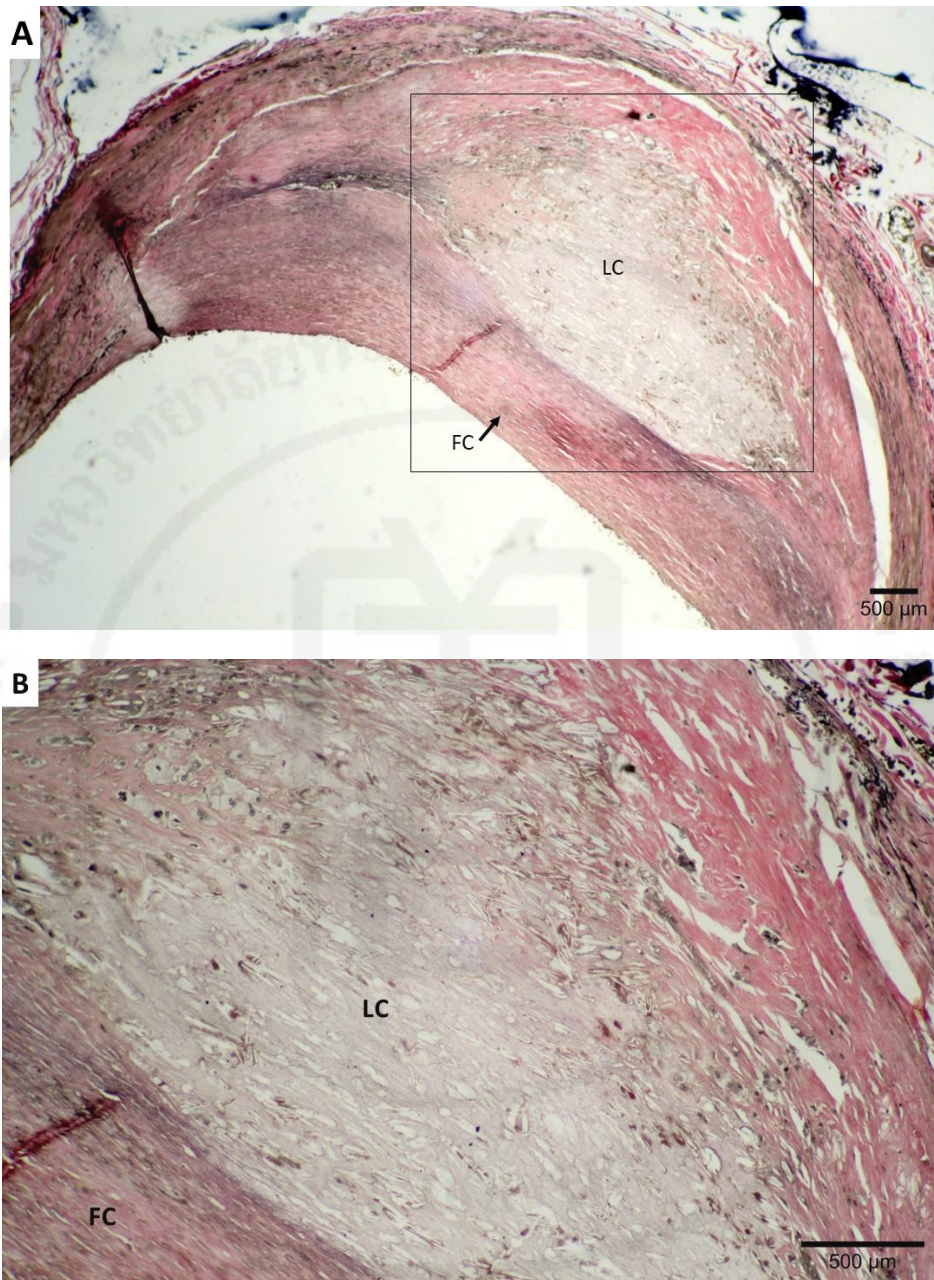
การศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิของเนื้อเยื่อผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 ข้างขวาและข้างซ้าย ในทั้ง 3 segment ได้แก่ส่วน proximal (P) middle (M) และ distal (D) พบว่าผนังชั้น tunica intima มีความหนามากกว่า 1 layer ในทุกตัวอย่าง โดยพบลักษณะการหนาตัวของผนังหลอดเลือดแบบรอบวง (concentric) มากกว่าแบบหนาแน่นค่อนไปด้านใดด้านหนึ่ง (eccentric) ภายในการหนาตัวของชั้น TI พบการแทรกตัวของ smooth muscle cells จำนวนมาก (ภาพที่ 4.9) หรือพบการเกิด atherosclerotic plaque โดย plaque ที่พบมีการสะสมหรือเพิ่มจำนวนของเซลล์และโครงสร้างต่างๆดังนี้ foam cell มีลักษณะเหมือนฟองอากาศเล็กๆ ภายในมีไขมันจำนวนมากถูกกลืนกินอยู่ภายใน cytoplasm ของ macrophages (ภาพที่ 4.10) fibrous cap มีลักษณะของพังผืดที่ปกคลุมหรือห่อหุ้มคล้ายหวมกคลุม lipid core ไว้ ประกอบด้วย fibrous, collagen, smooth muscle และ เซลล์อักเสบ (ภาพที่ 4.11) Lipid/necrotic core มีลักษณะของไขมัน cholesterol และเศษเซลล์ที่ตายสะสมอยู่ภายในแกนกลางของ plaque (ภาพที่ 4.11) ในบางตัวอย่างภายใน core พบ extracellular lipid , microcalcification คือลักษณะของ calcium ขนาดเล็กกระจายตัวอยู่หรือการสะสมของ calcium ที่เกาะกันเป็นก้อนขนาดใหญ่แทรกอยู่ในชั้น TI และ cholesterol cleft ที่มีลักษณะเป็นช่องว่างขนาดเล็ก เป็นเหลี่ยม คล้ายคริสตัล ที่เต็มไปด้วยไขมัน cholesterol (ภาพที่ 4.12 และ 4.13)



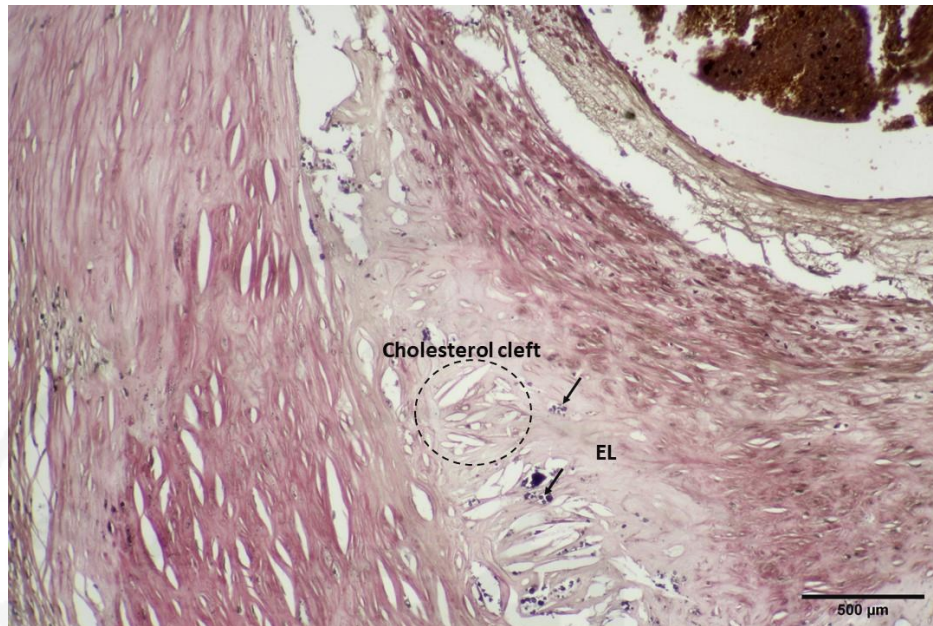
ภาพที่ 4.9 แสดงลักษณะการหนาตัวของชั้น tunica intima (TI) ที่ประกอบไปด้วย smooth muscle cells (ติดสีเหลือง) เป็นส่วนใหญ่ และแทรกด้วย collagen fiber (ติดสีชมพู) (Verhoeff-Van Gieson stain, 10x)



ภาพที่ 4.10 แสดงลักษณะของ foam cell ที่มีการสะสมภายในชั้น tunica intima (TI) เซลล์มีลักษณะกลม/รี มี fat vacuoles เล็กๆ ภายในไซโทพลาสซึมของเซลล์ (Verhoeff-Van Gieson stain, A: 4x, B: 10x)



ภาพที่ 4.11 แสดงลักษณะของ plaque ที่อยู่ก่อนไปตันไตด้านหนึ่ง ภายในประกอบไปด้วย fibrous cap (FC) ที่คลุม lipid core (LC) (Verhoeff-Van Gieson stain, A: 4x, B: 10x)



ภาพที่ 4.12 แสดงลักษณะของ extracellular lipid (EL), microcalcification (ลูกศรชี้) และ cholesterol cleft ที่พบได้ใน lipid/necrotic core (Verhoeff-Van Gieson stain, 10x)



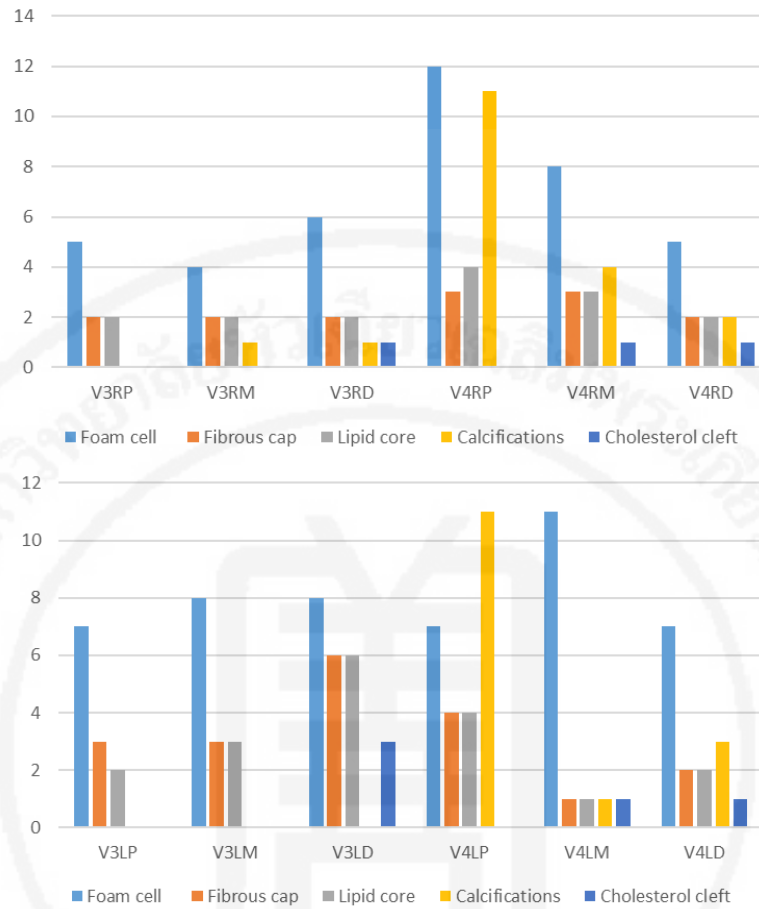
ภาพที่ 4.13 แสดงลักษณะของ calcification (Calc) ขนาดขนาดใหญ่ในชั้น tunica intima (TI) (Verhoeff-Van Gieson stain, 4x)

พบการเกิด atherosclerotic plaque ในผนังหลอดเลือด V3 และ V4 ทั้งในข้างขวาและข้างซ้ายโดยภายในหลอดเลือดเดียวกันสามารถพบพยาธิสภาพได้หลายรูปแบบและหลายตำแหน่ง (ตารางที่ 4.10 และ กราฟที่ 2) โดยเรียงตามลำดับลักษณะของ plaque ที่พบจากมากไปน้อยดังนี้ foam cell, fibrous cap และ lipid core, calcification และ cholesterol cleft (ตารางที่ 4.11) ภายใน segment ที่แตกต่างกันของหลอดเลือดแดง V3 พบพยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ในส่วน distal ในจำนวนนี้พบลักษณะของ foam cell มากที่สุดซึ่งพบเป็นจำนวน 14 ใน 40 ตัวอย่างหลอดเลือดข้างขวาและซ้าย คิดเป็นร้อยละ 35 และพบ plaque แบบอื่น ๆ มีจำนวนรองลงมา ในขณะที่หลอดเลือด V4 พบพยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ที่ส่วน proximal ซึ่งเป็นลักษณะของ foam cell เป็นส่วนใหญ่โดยพบ 23 ใน 40 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 57.5 และพบ calcification ในจำนวนใกล้เคียงกันคือ 22 ใน 40 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 55 (ตารางที่ 4.10 และ 4.11) นอกจากนั้นยังพบพยาธิสภาพที่มีการสะสมของตะกอน calcium ในชั้น tunica media ของหลอดเลือด V4 (ภาพที่ 4.14) ใน 3 ตัวอย่าง

ตารางที่ 4.10 ร้อยละลักษณะของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4 จำแนกตาม segment และข้าง

Plaque characteristics	หลอดเลือด V3					
	ข้างขวา (n=20)			ข้างซ้าย (n=20)		
	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)
Foam cell	5 (25%)	4 (20%)	6 (30%)	7 (35%)	8 (40%)	8 (40%)
Fibrous cap	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)	6 (30%)
Lipid core	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	3 (15%)	6 (30%)
Calcifications	-	1 (5%)	1 (5%)	-	-	-
Cholesterol cleft	-	-	1 (5%)	-	-	3 (15%)

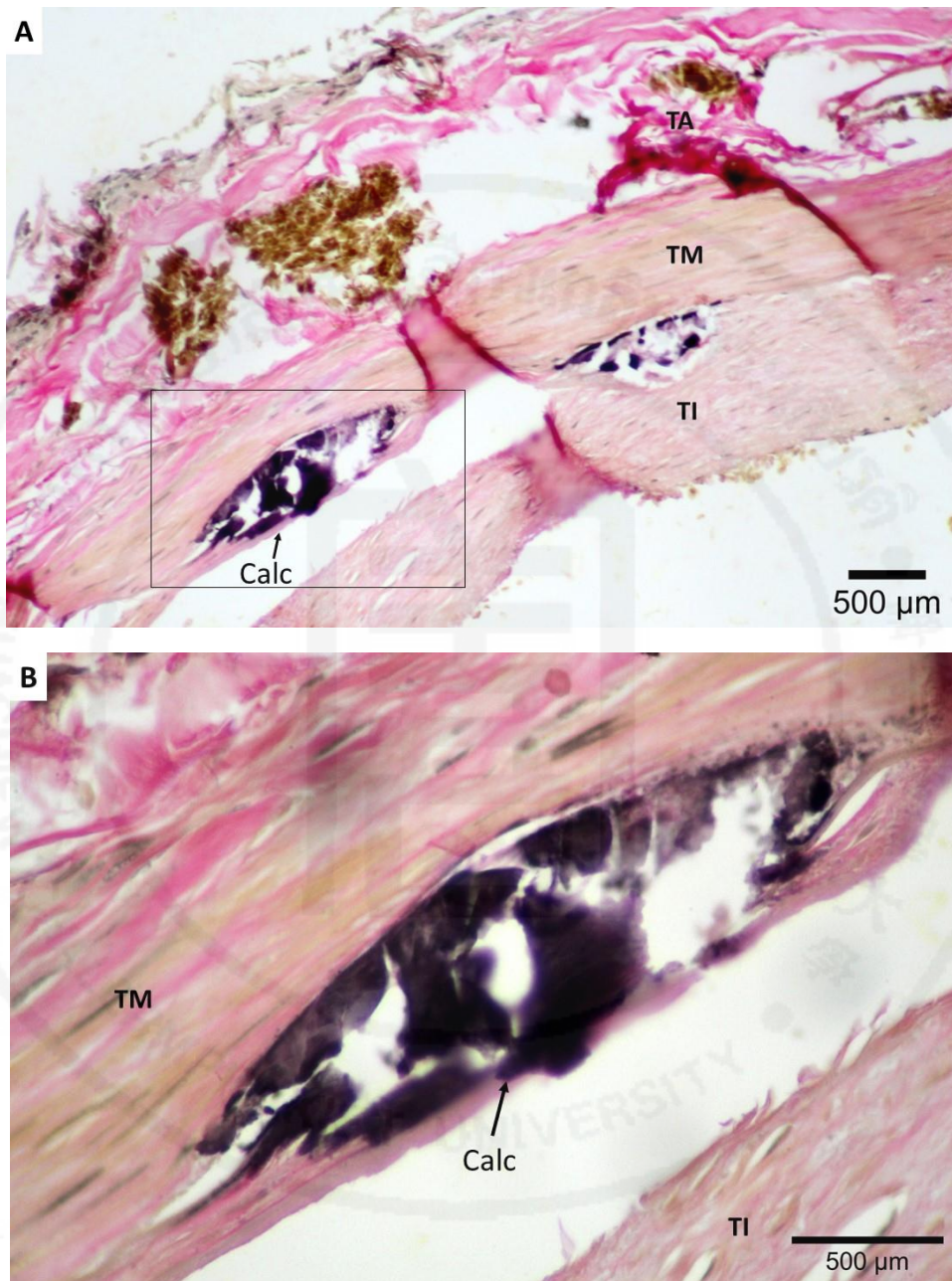
Plaque characteristics	หลอดเลือด V4					
	ข้างขวา (n=20)			ข้างซ้าย (n=20)		
	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)
Foam cell	12 (60%)	8 (40%)	5 (25%)	7 (35%)	11 (55%)	7 (35%)
Fibrous cap	3 (15%)	3 (15%)	2 (10%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (10%)
Lipid core	4 (20%)	3 (15%)	2 (10%)	4 (20%)	1 (5%)	2 (10%)
Calcifications	11 (55%)	4 (20%)	2 (10%)	11 (55%)	1 (5%)	3 (15%)
Cholesterol cleft	-	1 (5%)	1 (5%)	-	1 (5%)	1 (5%)



กราฟที่ 4.2 แสดงจำนวนของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4 ข้างขวาและซ้าย (R: right, L: left, P: proximal, M: middle, D: distal)

ตารางที่ 4.11 แสดงร้อยละลักษณะของ plaque ที่พบในผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4

Plaque characteristics	หลอดเลือด					
	V3 (n=40)			V4 (n=40)		
	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)	Proximal n (%)	Middle n (%)	Distal n (%)
Foam cell	12 (30.0%)	12 (30.0%)	14 (35.0%)	23 (57.5%)	19 (47.5%)	12 (30.0%)
Fibrous cap	5 (12.5%)	5 (12.5%)	8 (20.0%)	7 (17.5%)	4 (10.0%)	4 (10.0%)
Lipid core	4 (10.0%)	5 (12.5%)	8 (20.0%)	8 (20.0%)	4 (10.0%)	4 (10.0%)
Calcifications	-	1 (2.5%)	1 (2.5%)	22 (55.0%)	5 (12.5%)	5 (12.5%)
Cholesterol cleft	-	-	4 (10.0%)	-	2 (5.0%)	2 (5.0%)



ภาพที่ 4.14 แสดงลักษณะของ calcification (Calc) ที่พบในชั้น tunica media (TM)
(Verhoeff-Van Gieson, A: 4x, B: 10x)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral (VA) ส่วนที่ 3 (V3) และส่วนที่ 4 (V4) จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย โดยรายงานข้อมูลความยาวและขนาดหลอดเลือด ความหนาของผนังหลอดเลือด รวมถึงลักษณะจุลกายวิภาคและพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และส่วนที่ 4 จากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทย

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ใช้หลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 (V3) และส่วนที่ 4 (V4) ทั้งข้างขวาและข้างซ้าย จากร่างอาจารย์ใหญ่ที่ผ่านการดองน้ำยาฟอร์มาลินอย่างน้อยหนึ่งปี โดยเป็นร่างที่ใช้เพื่อการเรียนการสอนในกลุ่มวิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติในปีการศึกษา 2561 และปีการศึกษา 2562 จำนวน 20 ร่าง อายุอยู่ในช่วง 52-101 ปี เป็นเพศชาย 12 ร่าง เพศหญิง 8 ร่าง

การเก็บตัวอย่าง

ทำการผ่าร่างอาจารย์ใหญ่เพื่อนำหลอดเลือด V3 ที่อยู่บริเวณ suboccipital และ V4 ที่อยู่บริเวณ intracranial ออกมาร่างอาจารย์ใหญ่ ทำการวัดความยาวและเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกด้วย vernier caliper จากนั้นนำแต่ละตัวอย่างหลอดเลือดมาแบ่งออกเป็น 3 segment ได้แก่ proximal middle และ distal แล้วนำไปผ่านกระบวนการ tissue processing นำสไลด์เนื้อเยื่อที่ได้ย้อมด้วยสีย้อมมาตรฐาน Hematoxylin and Eosin (H&E) และย้อมสีย้อมพิเศษ Verhoeff-Van Gieson stain เพื่อวัดความหนาของผนังหลอดเลือดโดยใช้โปรแกรม ImageJ (freeware) ในการวัด

ความหนาชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) และศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาค และพยาธิสภาพของผนังหลอดเลือดภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาและบันทึกผลความยาวและเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก ความหนาของผนังหลอดเลือด ลักษณะทางจุลกายวิภาคและลักษณะพยาธิสภาพที่พบภายในผนังหลอดเลือดแดง V3 และ V4 ในลักษณะการบรรยาย และวิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลเป็น ช่วง ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่างข้าง และ เปรียบเทียบความหนาของผนังหลอดเลือดระหว่างหลอดเลือดแดง V3 และ V4

5.1 สรุปผลการวิจัย

ข้อมูลความยาวและขนาดของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

ความยาวของหลอดเลือด V3 แบ่งออกเป็น 2 ส่วนได้แก่ส่วน horizontal มีความยาวเฉลี่ย 2.26 ± 0.99 cm ส่วน vertical มีความยาวเฉลี่ย 1.88 ± 0.29 cm. และหลอดเลือด V4 มีความยาวเฉลี่ย 3.18 ± 0.44 cm. หลอดเลือด V3 และ V4 ข้างขวาและข้างซ้ายมีความยาวใกล้เคียงกัน

ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือดแดง V3 มีขนาดเฉลี่ย 4.76 ± 0.50 mm ข้างซ้ายมีขนาดใหญ่กว่าข้างขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value = 0.049 ซึ่งที่มีค่าเฉลี่ย 4.95 ± 1.03 mm และ 4.57 ± 0.52 mm ตามลำดับ หลอดเลือดแดง V4 ที่มีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลาง 3.90 ± 0.60 mm ข้างซ้ายใหญ่กว่าข้างขวาอย่างไม่มี ความแตกต่างทางสถิติ โดยข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 4.03 ± 0.92 mm และข้างขวามีขนาดเฉลี่ย 3.77 ± 0.84 mm และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง V3 และ V4 พบว่าหลอดเลือด V3 มีขนาดใหญ่กว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value = 0.000

ข้อมูลความหนาของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

ความหนาของผนังหลอดเลือดแดง V3 (n=40) ชั้น tunica intima (TI) มีค่าเฉลี่ยความหนาเท่ากับ $316.510 \pm 193.684 \mu\text{m}$ ชั้น tunica media (TM) มีค่าเฉลี่ยความหนาเท่ากับ $496.621 \pm 99.148 \mu\text{m}$ และผลจากการรวมค่า TI กับ TM เพื่อแสดงค่า Intima-media thickness (IMT) ผลที่ได้พบว่าใน segment ที่ต่างกันของ V3 นั้น ส่วน distal มีความหนา IMT มากที่สุดที่ความหนาเฉลี่ยรวม $873.696 \pm 189.589 \mu\text{m}$ โดยส่วน middle และ proximal มีความหนาน้อยลงตามลำดับ

ความหนาของผนังหลอดเลือดแดง V4 (n=40) ชั้น TI มีค่าเฉลี่ยความหนาเท่ากับ $310.631 \pm 217.799 \mu\text{m}$ ชั้น TM มีค่าเฉลี่ยความหนาเท่ากับ $357.93 \pm 97.532 \mu\text{m}$ และ IMT ผลที่ได้พบว่าใน segment ที่ต่างกันค่า IMT ของ V4 หนาที่สุดในส่วน proximal มีค่าเท่ากับ $819.949 \pm 443.783 \mu\text{m}$

ผลจากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหนาของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 พบว่าความหนาของ TI ใกล้เคียงกัน ในขณะที่ความหนา TM ของ V3 หนากว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.008$ และค่า IMT ของ V3 หนากว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.033$ ที่ค่าเฉลี่ยความหนา $813.13 \pm 233.352 \mu\text{m}$ และ $668.560 \pm 279.098 \mu\text{m}$ ตามลำดับ

ข้อมูลลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

ลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3

ชั้น TI ประกอบด้วย endothelial cell อยู่ด้านในติดกับ lumen เรียงตัวไม่ต่อเนื่องเป็นส่วนใหญ่ มีลักษณะหลุด ขาดหาย หรือมีการแทรกของเซลล์อักเสบ ชั้น subendothelial มีความหนามากกว่า 1 layer ในทุกตัวอย่าง ลักษณะของ internal elastic lamina (IEL) ส่วนใหญ่การเรียงตัวของเส้นใยมีลักษณะเป็นเส้นตรง ผสมกับหยักเป็นคลื่นและไม่ต่อเนื่อง ภายในชั้น TM ประกอบด้วย circular smooth muscle cell เป็นส่วนใหญ่ มี collagen fiber แทรกตัวอยู่ นอกจากนั้นยังพบ elastic fiber ที่โดยส่วนใหญ่อยู่บริเวณ 2 ใน 3 ทางด้านใน ส่วน external elastic lamina (EEL) โดยส่วนใหญ่พบแบบผสมระหว่างคลื่นกับเส้นตรง ค่อนข้างบางและไม่ต่อเนื่อง ชั้น TA เป็นชั้นที่มีความหนาประกอบด้วย หลอดเลือดขนาดเล็ก เนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนใหญ่เป็น collagen fiber เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นทางด้านใน นอกจากนั้นยังพบ elastic fiber จำนวนมากกว่า V4

ลักษณะผนังหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 4

ชั้น TI ประกอบด้วย endothelial cell ส่วนใหญ่เรียงตัวไม่ต่อเนื่องเช่นเดียวกับ V3 ชั้น subendothelial มีความหนามากกว่า 1 ชั้นทุกตัวอย่าง IEL โดยส่วนใหญ่มีการเรียงตัวลักษณะเป็นเส้นตรงผสมกับหยักเป็นคลื่น มีความต่อเนื่องของเส้นใยมากกว่า V3 ชั้น TM บางกว่า V3 อย่างชัดเจน องค์ประกอบภายในชั้น TM พบ smooth muscle เป็นส่วนใหญ่ และมีการแทรกตัวของ collagen fiber อยู่บ้าง พบ elastic fiber น้อย EEL บางกว่า V3 ลักษณะเส้นใยไม่ต่อเนื่อง โดยส่วนใหญ่พบแบบผสมระหว่างคลื่นกับเส้นตรงชั้น TA ประกอบด้วย หลอดเลือดขนาดเล็ก เนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนใหญ่เป็น collagen fiber เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นทางด้านใน นอกจากนี้ยังพบ elastic fiber เล็กน้อย

ข้อมูลลักษณะพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

หลอดเลือด V3 และ V4 ที่มีความหนาของผนังชั้น tunica intima มากกว่า 1 layer ในทุกตัวอย่าง และพบการเกิด atherosclerotic plaque โดยแบ่งลักษณะของ plaque ที่พบเรียงตามลำดับจากมากไปน้อยดังนี้ foam cell, fibrous cap และ lipid core, calcification และ cholesterol cleft ในผนังหลอดเลือดแดงของ V3 พบพยาธิสภาพอยู่ในส่วน distal มากที่สุด ในจำนวนนี้มีลักษณะแบบ foam cell เป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่หลอดเลือด V4 พบพยาธิสภาพส่วนใหญ่อยู่ในส่วน proximal ซึ่งเป็นลักษณะของ foam cell และ calcification เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนั้นในอาจารย์ใหญ่ 3 ร่างยังพบพยาธิสภาพที่มีการสะสมของตะกอน calcium ในชั้น tunica media ของหลอดเลือด V4

5.2 อภิปรายผล

หลอดเลือดแดง vertebral (VA) เป็นหลอดเลือดที่มีความสำคัญในการนำเลือดไปเลี้ยงสมองส่วนหลังซึ่งคิดเป็นร้อยละ 20 ของปริมาณเลือดทั้งหมดที่ส่งไปเลี้ยงสมอง หลอดเลือด VA เป็นแขนงจากหลอดเลือด subclavian ทอดตัวจากส่วนคอไปยังศีรษะ โดยตลอดความยาวของหลอดเลือดนี้ V3 เป็นส่วนที่เสี่ยงต่อการบาดเจ็บจากการเคลื่อนไหวของศีรษะมากที่สุด [2] และ V4 เป็นส่วนที่มักพบการอุดตันของหลอดเลือด [13] ขนาด ความหนา โครงสร้างภายในผนังหลอดเลือด มีผลต่อการบีบตัวของหลอดเลือดในการขนส่งเลือดขึ้นไปเลี้ยงสมอง ดังนั้นข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังหลอดเลือดจึงมีความสำคัญในการทำความเข้าใจการไหลเวียนของเลือดภายในหลอดเลือดและการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อผนังหลอดเลือดซึ่งนำไปสู่พยาธิสภาพต่างๆได้

ขนาดของหลอดเลือด vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

ในหลายปีที่ผ่านมาได้มีการรายงานข้อมูลเกี่ยวกับขนาดของหลอดเลือด vertebral (VA) ที่มีการศึกษาจากตัวอย่างทั้งที่มีชีวิตอยู่และในผู้ที่เสียชีวิตแล้ว โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 (V3) และส่วนที่ 4 (V4) จากผู้ที่เสียชีวิตชาวไทยในช่วงวัย 52-101 ปี ซึ่งจัดอยู่ในวัยทำงานตอนปลายและวัยชรา พบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือดแดง V3 ข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 4.95 ± 1.03 mm ซึ่งใหญ่กว่าข้างขวาที่มีค่าเฉลี่ย 4.57 ± 0.52 mm อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.049$ และหลอดเลือดแดง V4 ที่มีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางข้างซ้ายใหญ่กว่าข้างขวาเช่นเดียวกันแต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติโดยข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 4.03 ± 0.92 mm และข้างขวามีขนาดเฉลี่ย 3.77 ± 0.84 mm ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานข้อมูลของ Desai AR และ Chavan SK ที่ทำการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของหลอดเลือด vertebral V1 ถึง V4 จากผู้เสียชีวิตจำนวน 30 ราย ที่ไม่ทราบอายุ การรายงานนี้กล่าวถึงค่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก V3 ข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 3.632 mm และข้างขวา 3.375 mm หลอดเลือด V4 ข้างซ้ายมีขนาดเฉลี่ย 2.979 mm และข้างขวา 2.602 mm [4] ในทำนองเดียวกับกับการศึกษาของ Rawal JD และ Jadav HR ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด VA ข้างขวาและซ้าย ในผู้เสียชีวิต 30 ราย พบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกข้างซ้ายและข้างขวาต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p=0.007$ โดยมีค่าเฉลี่ยขนาดของหลอดเลือดข้างซ้ายและข้างขวาเท่ากับ 3.16 ± 0.54 mm และ 3.03 ± 0.51 mm ตามลำดับ [12] นอกจากนี้ Bhadkaria V และคณะ ทำการศึกษา V1 ถึง V4 ได้ให้ข้อมูลของเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของหลอดเลือดข้างซ้ายใหญ่กว่าข้างขวา ในขณะที่ Mitchell และคณะ รายงานขนาดของหลอดเลือด VA ด้วยการตรวจจาก color Doppler ในตัวอย่างที่มีอายุอยู่ในช่วง 20-80 ปี พบความแตกต่างในขนาดของหลอดเลือดส่วน suboccipital (V3) และ intracranial (V4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \leq 0.001$ [6] และ Kornieieva MA และ Al-Hadidi AM ที่ได้ทำการศึกษาลักษณะทาง morphology ของหลอดเลือดแดง vertebral ในผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจ MR angiography 68 ราย พบเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด V3 มีขนาดเล็กลง จากส่วนต้นที่มีขนาดเฉลี่ย 3.9 ± 1.08 mm ไปจนถึงส่วนปลายมีขนาดเฉลี่ย 3.4 ± 0.72 mm [3] ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของงานวิจัยครั้งนี้ที่พบว่าหลอดเลือด V3 มีขนาดใหญ่กว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} \leq 0.001$ ที่ค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก 4.76 ± 0.50 mm และ 3.90 ± 0.60 mm ตามลำดับ จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นเป็นไปได้ที่ทิศทางเดียวกันว่า หลอดเลือดข้างซ้ายมีขนาดใหญ่กว่าหลอดเลือดข้างขวา ถึงแม้จะมีความหลากหลายในขนาดของหลอดเลือด อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของตัวอย่างในปัจจุบันของเชื้อชาติและอายุ หากเป็นตัวอย่างจากผู้เสียชีวิตที่เนื้อเยื่อผ่านการดองอาจทำให้มีผลต่อขนาดหลอดเลือดที่

เล็กลงเมื่อเทียบกับการตรวจจากวิธีอัลตราซาวด์แบบ real time หรือความแตกต่างของเชื้อชาติโดยขนาดหลอดเลือดของชาวเอเชียมีขนาดเล็กกว่าเมื่อเทียบกับชาติอื่น [3] ซึ่งข้อมูลงานวิจัยข้างต้นที่กล่าวมาส่วนใหญ่เป็นข้อมูลของชาวเอเชีย นอกจากนั้นช่วงอายุของตัวอย่างที่แตกต่างกันนั้นยังส่งผลต่อขนาดของหลอดเลือดโดยในงานวิจัยนี้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อยู่ในวัยชราซึ่งเมื่ออายุมากขึ้นขนาดและความยาวของหลอดเลือดจะเพิ่มมากขึ้น [21] โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสูญเสีย elastin ที่เกี่ยวเนื่องกับอายุอาจเกิดขึ้นได้ โดยเมื่ออายุมากขึ้นปริมาณ elastin จะลดลงและมีการยึดตัวทำให้สูญเสียคุณสมบัติการหดตัวส่งผลให้หลอดเลือดแข็งขึ้นและมีเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่ขึ้น [22]

ลักษณะทางจุลกายวิภาคและความหนาของผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4

หลอดเลือด vertebral V3 และ V4 มีลักษณะเป็นหลอดเลือดแดงขนาดกลาง (muscular artery) ภายในผนังหลอดเลือดประกอบไปด้วย smooth muscles จำนวนมากที่ทำหน้าที่หดและคลายตัวเพื่อส่งเลือดขึ้นไปเลี้ยงสมองส่วนหลัง ข้อสังเกตที่พบจากการศึกษาครั้งนี้เกี่ยวกับโครงสร้างของผนังหลอดเลือดภายใต้กล้องจุลทรรศน์มีดังนี้

Endothelium

endothelial cell ที่บุอยู่ส่วนใหญ่เรียงตัวไม่ต่อเนื่อง มีลักษณะหลุด ขาดหาย หรือมีการแทรกของเซลล์อักเสบ อาจเนื่องมาจากขั้นตอนในกระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อทำให้เกิดความเสียหายขึ้นกับเนื้อเยื่อในส่วนนี้ หรือเกิดขึ้นจากการบาดเจ็บซ้ำๆจากแรงดันเลือดของเลือดจนทำให้ TI ฉีกขาดเกิดการหลุดลอกของ endothelial cell ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นในการเกิด atherosclerosis [8]

Subendothelial

ลักษณะทั่วไปของ muscular artery จะมี TI ที่บางแทบจะเห็น endothelial วางตัวอยู่บน internal elastic lamina [7] ดังรายงานของ Rustagi SM และ Bharihoke V ที่ได้ทำการศึกษาหลอดเลือดแดง V4 จากร่างผู้เสียชีวิตที่อยู่ในช่วงวัย 20 - 40 ปี แสดงค่าเฉลี่ย TI ข้างขวาและข้างซ้ายเท่ากับ $19.93 \pm 8.47 \mu\text{m}$ และ $17.07 \pm 6.93 \mu\text{m}$ ตามลำดับ [13] Sato T และคณะที่ได้ทำการศึกษาหลอดเลือด vertebral ที่ปกติในส่วน suboccipital (V3) และ intracranial (V4) จากผู้เสียชีวิต 10 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 8 เดือน ถึง 92 ปี ให้ข้อมูลว่า TI ของ suboccipital และ intracranial อยู่ในช่วง 60 - 85 μm โดยไม่มีความต่างกันทางสถิติ [9] ซึ่งใกล้เคียงกับงานของ Rawal JD และคณะ ที่ได้รายงานว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างความหนาของ TI V1 กับ V4 โดยความหนาของ TI V4 ของผู้เสียชีวิต 30 ร่าง มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ $0.021 \pm 0.007 \text{ mm}$ [5] เช่นเดียวกันกับข้อมูลที่ได้จากงานวิจัย

ในครั้งนี้นี้ที่พบว่าค่าเฉลี่ยความหนา TI ของ V3 กับ V4 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยพบค่าเฉลี่ยความหนาในช่วงกว้าง V3 มีความหนาของ TI อยู่ในช่วง 98.354 - 756.385 μm ค่าเฉลี่ยรวม $316.510 \pm 193.684 \mu\text{m}$ ใกล้เคียงกับความหนา TI ของ V4 ที่อยู่ในช่วง 53.944 - 811.509 μm ค่าเฉลี่ยรวม $310.631 \pm 217.799 \mu\text{m}$ ความหนาที่มากกว่า งานวิจัยก่อนหน้านี้นี้ที่กล่าวมาข้างต้น บ่งบอกถึงความผิดปกติของผนังหลอดเลือดในลักษณะ intimal thickening ประกอบไปด้วยองค์ประกอบที่แตกต่างกันไป เช่น smooth muscle, elastic fiber, collagen fiber และ plaque อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ซึ่งอายุที่มากขึ้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของชั้น TI ที่หนาขึ้นในหลอดเลือดแดงขนาดกลาง [23] หรืออาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยส่งเสริมอื่นๆ เช่น การบาดเจ็บ การอักเสบ หรือ โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดัน

Internal elastic lamina (IEL)

โดยทั่วไป IEL ของหลอดเลือดแดงขนาดกลางมีลักษณะหยักเป็นคลื่น (wavy) Desai AR และ Chavan SK พบว่าหากเปรียบเทียบกันส่วนอื่นๆของ VA พบว่า V4 มีความหยักของ IEL น้อยที่สุด [4] ในขณะที่ Sato T และคณะ พบความบกพร่องของ IEL มากที่สุดในส่วนปลายของ V3 ซึ่งพบในตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปเท่านั้น [9] ซึ่งเป็นไปในทำนองเดียวกันกับงานวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่าโดยส่วนใหญ่แล้ว IEL มีการเรียงตัวลักษณะเป็นเส้นตรงผสมกับหยักเป็นคลื่น (straight and wavy) โดยลักษณะของเส้นใยที่ยืดตรง หรือการขาดเป็นท่อน ไม่มีความต่อเนื่องของเส้นใยเป็นบางส่วน พบใน V3 มากกว่า V4 นอกจากนั้นยังพบ IEL ที่มีลักษณะแยกออกเป็น 2 เส้น (double layer) ในบางตัวอย่าง การเปลี่ยนแปลงของ IEL ที่กล่าวมานั้นอาจเกิดจากอายุที่มากขึ้นทำให้เกิดความเสื่อมของ elastin ความสามารถในการคืนตัวลดลงจึงทำให้เห็นเป็นลักษณะยืดยาวออกเป็นเส้นตรง หรือเส้นใยมีการ แตก แยก ออกจากกัน

Tunica media

Rustagi SM และ Bharihoke V ที่ได้ทำการศึกษาหลอดเลือดแดง V4 จากร่างผู้เสียชีวิตที่อยู่ในช่วงวัย 20 - 40 ปี แสดงค่าเฉลี่ย TM ข้างขวาและข้างซ้ายเท่ากับ $101 \pm 24.53 \mu\text{m}$ และ $108.93 \pm 29.05 \mu\text{m}$ ตามลำดับ [13] Sato T และคณะ พบความหนาของ TM ส่วนที่หนาที่สุดอยู่ช่วงปลายของ V3 ก่อนที่จะผ่านเข้าไปยัง dura mater ที่ความหนาเฉลี่ย $253 \pm 10 \mu\text{m}$ ความหนาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อหลอดเลือดผ่านเข้าไปใน dura mater (V4) ความหนาเฉลี่ย $192 \pm 10 \mu\text{m}$ [9] และ Desai AR และ Chavan SK รายงานว่า TM ของ V3 ข้างขวาหนา $226.59 \mu\text{m}$ ข้างซ้ายหนา $230.33 \mu\text{m}$ ซึ่งหนาที่สุดเมื่อเทียบกับ TM ของ VA ส่วนอื่นๆและพบ smooth muscle มาก ในขณะที่

ที่จำนวน elastic fiber น้อย [4] เป็นไปในทำนองเดียวกันกับข้อมูลจากงานของ Johnson CP และคณะ ที่ได้ศึกษาตัวอย่าง VA จากผู้เสียชีวิต 17 ร่าง มีอายุตั้งแต่ 9 เดือนถึง 84 ปี พบว่าตลอดความยาวของ VA ชั้น TM ค่อนข้างหนา ประกอบไปด้วยปริมาณของ smooth muscle ที่คงที่ collagen ที่เพิ่มขึ้น และ elastic fiber ที่มีปริมาณลดลงในส่วนปลายของหลอดเลือด [19] เช่นเดียวกันกับงานวิจัยครั้งนี้ที่พบว่า ความหนา TM ของ V3 หนากว่า V4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.008$ ความหนาเฉลี่ยของ V3 และ V4 เท่ากับ $496.621 \pm 99.148 \mu\text{m}$ และ $357.93 \pm 97.532 \mu\text{m}$ ตามลำดับ ภายในชั้น TM ประกอบด้วย circular smooth muscle cell เป็นส่วนใหญ่ พบ elastic fiber แทรกตัวอยู่ในชั้น TM ของ V3 ได้ชัดเจนกว่า V4 อาจเนื่องมาจากตามลักษณะการทำงานของ elastic fiber ในหลอดเลือดที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับยืดขยายออกของหลอดเลือด ดังนั้นหลอดเลือดแดง V3 มี elastic fiber จำนวนมากเพื่อชดเชยจากผลกระทบจากการถูกยึดในขณะที่มีการเคลื่อนไหวของกระดูกสันหลังส่วนคอ V3 สัมผัสกับแรงเฉือนและแรงดึงที่บริเวณส่วนที่ออกจากกระดูกคอ C2 โดยถูกยึดในขณะที่ lateral flexion และงอระหว่างการหมุนคอ [19, 24]

External elastic lamina (EEL) และ Tunica adventitia (TA)

Johnson และคณะ ได้ให้ข้อมูลไว้ว่า โครงสร้างของ VA ตั้งแต่ส่วนต้นจนถึง 1 เซนติเมตรก่อนเข้าสู่ dura mater นั้นพบ TA และ EEL ที่หนา แต่หลังจาก VA ผ่าน dura mater แล้วพบผนังชั้น TA บางลง ปริมาณ collagen ลดลงและแทบไม่พบ EEL หรือพบเป็นเส้นใยบางๆเท่านั้น [19] จากการสังเกตในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ชั้น TA ใน V3 หนากว่าและมี elastic fiber มากกว่าใน V4 ลักษณะของ EEL ที่พบ ทั้ง V3 และ V4 ในทุกตัวอย่างมีลักษณะไม่ต่อเนื่อง โดยส่วนใหญ่พบแบบผสมระหว่างคลื่นกับเส้นตรง EEL ใน V4 บางและเห็นได้ยากกว่าใน V3 เป็นไปในทำนองเดียวกับปริมาณของ elastic fiber ในชั้น TM คือ V3 มี elastic fiber จำนวนมากเพื่อชดเชยผลกระทบจากการถูกยึดในขณะที่มีการเคลื่อนไหวของกระดูกสันหลังส่วนคอในท่างอและหมุนคอ

ลักษณะพยาธิสภาพที่พบในผนังหลอดเลือดแดง vertebral ส่วนที่ 3 และ 4 และค่า Intima-media thickness (IMT)

ผลจากการศึกษาโครงสร้างของผนังหลอดเลือดในครั้งนี้พบลักษณะการหนาตัวของชั้น TI มากกว่า 1 layer ในทุกตัวอย่างหลอดเลือด V3 และ V4 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดที่อาจนำไปสู่โรคหลอดเลือดแข็ง และพบพยาธิสภาพของ atherosclerosis ทั้ง 3 ระดับ ระดับเริ่มแรกที่มีการแทรก foam cells ในผนังชั้น TI ระดับกลางที่มีการเกิด atheroma และระดับรุนแรงที่พบการสะสมของ calcium [8] เชื่อว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมีผลกระทบโดยตรงกับการเปลี่ยนแปลง

ทางด้านโครงสร้างและหน้าที่ของหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวัยสูงอายุ พบการสูญเสียการทำงานของ endothelium อย่างค่อยเป็นค่อยไปอาจเกิดจากการลดลงของ vasodilator pathways เช่น nitric oxide ที่มีบทบาทในการขยายตัวของหลอดเลือด การป้องกันการเกาะกันของเกร็ดเลือด ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ smooth muscle cells และป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ดังนั้นเมื่อ endothelium สูญเสียหน้าที่ไปจึงส่งผลให้ไขมันที่อยู่ในกระแสเลือดชนิดหนึ่งซึ่งเรียกว่า low density lipoprotein (LDL) เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารที่เป็นอนุพันธ์ของออกซิเจนเปลี่ยนรูปไปเป็น oxidized LDL (oxLDL) ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดถูกทำลายและมีการอักเสบรุนแรงมากยิ่งขึ้น ทำให้เกิดการสะสมของเซลล์ชนิดต่างๆที่เป็นองค์ประกอบของผนังหลอดเลือด เช่น smooth muscle cell, lipid, cholesterol และ calcium จนชั้น TI หนาขึ้นอย่างเห็นได้ชัด การอักเสบดังกล่าวจะกระตุ้นให้ endothelial cell และ smooth muscle สร้างและหลั่งสารเพื่อกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว macrophage ให้จับกินไขมันที่สะสมอยู่ในผนังหลอดเลือด อย่างไรก็ตามเม็ดเลือดขาวเหล่านี้ไม่สามารถทำลายไขมันที่สะสมอยู่เป็นจำนวนมากได้ ทำให้เกิดการสะสมของไขมันที่ถูกจับกินในไซโตพลาสซึมของ macrophage เรียกว่า “foam cell” ซึ่งพบลักษณะพยาธิสภาพนี้ได้กว่าร้อยละ 30 ในทุก segment ของตัวอย่างหลอดเลือด V3 และ V4 โดยความเครียดและการอักเสบจากการขาดอาหารและการตายของเซลล์อาจมีส่วนทำให้เกิดการทำหน้าที่ของหลอดเลือดได้ลดน้อยลง เมื่อหลอดเลือดมีการอักเสบมากขึ้น ทำให้เกิดการตายของ foam cells บางส่วน มีการปลดปล่อย lipid ออกมาแล้วเกิดปฏิกิริยากลายเป็น oxidized forms ทำให้มีเศษเซลล์ปนกับ cholesterol crystals ร่วมกับ endothelial cell, smooth muscle และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ การตายของเซลล์เหล่านั้นบริเวณตรงกลางเรียก lipid/necrotic core การเคลื่อนตัวของ smooth muscle cells จากชั้น TM แล้วแบ่งตัวเพิ่มในชั้น TI นี้ มีการสังเคราะห์และปล่อย collagen และ proteoglycans ร่วมกับ elastin และเซลล์อื่นๆเช่น lymphocyte, macrophage และ กลายเป็น fibrous cap คลุมอยู่ด้านบน ทำให้เกิดรอยโรคบริเวณผนังหลอดเลือดเรียกว่า “atherosclerotic plaque” ที่หนาแน่นไปด้านใดด้านหนึ่ง (eccentric) ซึ่งมีผลต่อการไหลเวียนของเลือด ทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ได้น้อยลง [8, 22, 25-26] ซึ่งในงานวิจัยนี้พบลักษณะพยาธิสภาพที่มีความรุนแรงมากขึ้นนี้เป็นจำนวนรองลงมา ในกรณีที่ plaque มีขนาดใหญ่เกิดการขวางเลือดที่จะเข้าไปเลี้ยง smooth muscle cell ในชั้น TM ทำให้ ได้รับเลือดน้อยลงเกิดการ atrophy ได้ ในระยะที่มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มเติมจาก atheroma เช่นเกิด intimal ulceration เมื่อเนื้อเยื่อเสียหาย จะเกิดการซ่อมแซมทำให้เกิด fibrosis scar ร่วมกับการมี atheroma ซึ่งมีไขมันเป็นองค์ประกอบ จะเกิดการชักนำให้ calcium salt มาเกาะ จึงมักพบ calcification ซึ่ง Jonas W และคณะ ได้รายงานว่าการพบว่าการเกิด calcification เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในหลอดเลือดแดงในสมองโดยพบมากที่สุดในหลอดเลือด intracranial internal carotid

และความชุกจะเพิ่มขึ้นตามอายุ [27] ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้พบลักษณะ calcification ใน V4 ส่วน proximal มากถึงร้อยละ 55

นอกจากนั้นในงานวิจัยนี้ได้มีการนำค่า TI รวมกับ TM เพื่อแสดงค่า Intima-media thickness (IMT) ในทางคลินิกมีการใช้ ultrasound ในการตรวจหาการหนาของผนังหลอดเลือดเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการบ่งชี้ภาวะ atherosclerosis ดังข้อมูลสนับสนุนว่าความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น Intima-Media มีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงเสื่อมจากไขมันแทรกที่ผนังหลอดเลือด [28] ทั้งนี้ Jadhav UM และ Kadam NN รายงานว่าผู้ที่มีความหนาของผนังหลอดเลือดชั้น Carotid IMT มากกว่า 0.8 mm จะมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองมากขึ้น [11] Jovanikic O และคณะ ได้รายงานค่า IMT ของ V1 ในผู้ที่มีสุขภาพสมบูรณ์มีค่าเฉลี่ย 0.78 ± 0.248 mm และมีหลายงานวิจัยที่สำรวจผลกระทบของอายุที่มากขึ้นต่อโครงสร้างของหลอดเลือดแดง ข้อสังเกตที่พบคือการเพิ่มขึ้นของความหนา (IMT) ของผนังหลอดเลือดแดงที่เกี่ยวข้องกับอายุ ได้มีรายงานว่า การเพิ่มขึ้นของ carotid IMT มีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นทั้งในผู้ชายและผู้หญิง [28-30] นอกจากนี้ยังมีผู้ให้ข้อมูลว่าความชราามีผลต่อความหนาที่มากขึ้นของ IMT ในหลอดเลือด femoral [31] โดยในงานวิจัยนี้ได้ให้ข้อมูลค่าเฉลี่ย IMT จากการวัดทาง histology ของ V3 และ V4 ที่ความหนา 813.13 ± 233.352 μ m และ 668.560 ± 279.098 μ m ตามลำดับ ซึ่งแสดงถึงแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดที่มีการหนาตัวขึ้น หากเปรียบเทียบตลอดความยาวของหลอดเลือด V3 และ V4 พบว่า ส่วน distal ของ V3 มีการหนาตัวของผนังหลอดเลือดมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการพบพยาธิสภาพในลักษณะของ plaque แบบต่างๆ ซึ่งพบในส่วน distal มากที่สุดเช่นเดียวกันการที่พบความหนาของผนังหลอดเลือดและพยาธิสภาพในส่วน distal มากกว่าส่วนอื่น อาจเนื่องมาจากส่วน distal เป็นส่วนที่ต่อมาจากการโค้งงอของหลอดเลือดแบบเกือบที่จะตั้งฉากก่อนที่จะเข้าสู่ dura mater เมื่อมีการเปลี่ยนทิศทางการไหลของเลือดอย่างกระทันหันทำให้เกิดการบาดเจ็บของผนังหลอดเลือดทำให้เกิด plaque และมีการปรับตัวให้ผนังหลอดเลือดหนาขึ้น

5.3 ข้อเสนอแนะ

ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ทำให้ทราบถึงลักษณะโครงสร้างของผนังหลอดเลือด V3 และ V4 ในตัวอย่างจากร่างอาจารย์ใหญ่ชาวไทยที่มีอายุขณะเสียชีวิตอยู่ในช่วงวัยชราเป็นส่วนใหญ่ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างผนังหลอดเลือดไปจากลักษณะที่เป็นปกติโดยผนังหลอดเลือดมีการหนาตัวพบelastin มีความเสื่อม ยึดออกและแตกหัก และยังพบลักษณะพยาธิสภาพของหลอดเลือดแข็งรวมถึงการให้ข้อมูลตำแหน่งที่พบความผิดปกติที่จำเพาะขึ้น หากนำข้อมูลเหล่านี้พิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอาจเป็นข้อมูลให้เข้าใจถึงการไหลเวียนของเลือดภายใน VA และทำนายภาวะของโรคหลอดเลือดในผู้สูงอายุ การระวังและป้องกันการบาดเจ็บที่จะอาจจะเกิดขึ้นกับหลอดเลือดได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างเพื่อให้สามารถศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างในโครงสร้างของหลอดเลือด vertebral โดยจำแนกตามช่วงวัยและเพศได้

2. ควรเพิ่มประวัติสุขภาพ โรคประจำตัวของกลุ่มตัวอย่าง เพื่อใช้ประกอบการวิเคราะห์ผลการวิจัยได้ครอบคลุมถึงปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดได้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

บรรณานุกรม

1. Aggarwal P, Datta I, Ganguly S, Pal A, Bharati S, Verma M. Histological study of medium sized artery of neck in relation with their pulse pressure and pulsatory power. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2014;3(66):14270-14277.
2. Kanokwan Watcharasaksilp. Cervical artery dissection. *Journal Thai Stroke Soc*. 2016;15(1):19-31.
3. Kornieieva MA, Al-Hadidi AM. Morphology of vertebral artery in Asian Population. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2014;5(4):84-88.
4. Desai AR, Chavan SK. Histo-Mophometric study of various segments of vertebral artery in human cadavers. *International Journal of Anatomy and Research*. 2019;7(1.1):6102-07.
5. Rawal JD, Doshi BD, Patel MD, Patel DV, Jadav HR. Histomorphometric comparison of first and fourth part of vertebral artery in Indian. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*. 2017;4(4):517-20.
6. Bhadkaria V, Chawre HK, Joshi SS, Joshi SD. Histological variations in various segments of vertebral artery. *J E MD*. 2016; 5 (2): 120-26.
7. Ross MH, Pawlina W. *Histology: A Text and Atlas, with Correlated cell and molecular biology*. 6th ed. Baltimore: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
8. ศันสนีย์ วงศ์ไวศยวรรณ. ตำราพยาธิวิทยากายวิภาค. เล่ม1. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา; 2555.
9. Sato T, Sasaki T, Suzuki K, et al. Histological study of the normal vertebral artery etiology of dissecting aneurysms. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004;44:629-636.
10. ลีวรรณ อุณนาภิรักษ์ และ คณะ. พยาธิสรีรวิทยาทางการพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์บริษัทบุญศิริการพิมพ์; 2550.
11. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J*. 2001 Jul-Aug;53(4):458-62.

บรรณานุกรม (ต่อ)

12. Rawal JD, Jadav HR. Histomorphometric comparison of diameter of right and left vertebral arteries. *National Journal of Medical Research*. 2012;02(03):260-263.
13. Rustagi SM, Bharihoke V. Intracranial human vertebral artery: a histomorphological study. *International Journal of Current Research and Review*. 2013;5(12):89-96.
14. Macchi C, Giannelli F, Cecchi F, Gulisano M, Pacini P, Corcos L, Catini C, Brizzi E. The inner diameter of human intracranial vertebral artery by color Doppler method. *Ital J Anat Embryol*. 1996 Apr-Jun;101(2):81-7.
15. Stevens, A.; Lowe, J. S. *Human Histology*, 3rd ed.; Elsevier/Mosby: Philadelphia, 2005.
16. Bentsen L, Nygard A, Ovesen C, et al. Vascular pathology in the extracranial vertebral arteries in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovascular Dis Extra*. 2014;4(1):19-27.
17. Park KW, Park JS, Hwang SC, et al. Vertebral artery dissection: natural history, clinical features and therapeutic considerations. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2008;44(3):109-115.
18. วิญญู มิตรานันท์. พยาธิวิทยากายวิภาค. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ โอ เอส พรินต์ติ้งเฮาส์; 2538.
19. Johnson CP, Baugh R, Wilson CA, et al. Age related changes in the tunica media of the VA: implications for the assessment of vessels injured by trauma. *Journal of clinical pathology*. 2001;54:139-145.
20. Smit WS, Johnston SC, Skalabrin EJ, et al. Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. *The official journal of the American academy of Neurology*. 2003;60(9):1424-1428.
21. Mitchell J. Differences between left and right suboccipital and intracranial vertebral artery dimensions: an influence on blood flow to the hindbrain? *Physiother Res Int*. 2004;9(2):85-95.
22. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? *J Physiol*. 2016 Apr 15;594(8):2275-84.

บรรณานุกรม (ต่อ)

23. Muhammad Marghoob Khan. Age related changes in histomorphology of medium sized muscular artery, Pak. Armed Forces Med. J. 2014;64(4): 609-613.
24. Kumar Keshaw. Microstructure of human arteries. Journal of Anatomical society of India. 2001;3:137-140.
25. รุ่งรัตน์ นิลธเสน. ไนตริกออกไซด์กับโรคหลอดเลือดตีบแข็ง. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ. 2559;2(1):71-79.
26. เจตนา เรื่องประทีป. สาระสำคัญเกี่ยวกับพยาธิวิทยาของหลอดเลือด. Asian Archives of Pathology. 2019;1(2):13-33.
27. Jonas W, Tim C, Hecke VW, et al. Intracranial Arterial Calcification: Prevalence, Risk Factors, and Consequences: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(13):1595-1604.
28. Engelen L, Ferreira I, Stehouwer CD, Boutouyrie P, Laurent S; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. Eur Heart J. 2013 Aug;34(30):2368-80.
29. Jovanikić O, Lepić T, Raicević R, Veljancić D, Ristić A, Gligić B. [Intimomedial thickness of the vertebral arteries complex: a new useful parameter for the assessment of atheroclerotic process?]. Vojnosanit Pregl. 2011 Sep;68(9):733-8.
30. Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. Stroke. 2001 Apr;32(4):830-5.
31. Dinunno FA, Jones PP, Seals DR, Tanaka H. Age-associated arterial wall thickening is related to elevations in sympathetic activity in healthy humans. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000 Apr;278(4):H1205-10.

ภาคผนวก

การเตรียม Verhoeff's Working Solution ประกอบด้วย

- 5% Alcoholic hematoxylin

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	Absolute ethanol	=	100 ml.
	Hematoxylin	=	5 g.

- 10% aqueous ferric chloride (เตรียมเสร็จใช้ทันที)

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	Ferric chloride	=	10 g.
	Distilled water	=	100 ml.

- Weigert's iodine solution

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	Potassium iodine	=	2 g.
	Iodine	=	1 g.
	Distilled water	=	100 ml.

การเตรียม Van Gieson's counterstain

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	1% aqueous acid fuchsin	=	40 ml.
	Saturated aqueous picric acid	=	100 ml.

การเตรียม 2% aqueous ferric chloride (เตรียมเสร็จใช้ทันที)

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	10% aqueous ferric chloride	=	40 ml.
	Distilled water	=	160 ml.

การเตรียม 5% Sodium thiosulfate

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	Sodium thiosulfate	=	5 g.
	Distilled water	=	100 ml.

การเตรียม 10% neutral buffer formalin

ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียม :	37-40% formalin	100 ml.
	Distilled water	900 ml.
	Sodium phosphate, monobasic	4 g.
	Sodium phosphate, dibasic anhydrous	6.5 g.



ตารางภาคผนวก ก แสดงความยาวหลอดเลือด vertebral V3 และ V4

ลำดับ	ความยาว V3 (cm.)				ความยาว V4 (cm.)	
	ข้างขวา		ข้างซ้าย		ข้างขวา	ข้างซ้าย
	Vertical	Horizontal	Vertical	Horizontal		
1	1.64	1.96	1.45	1.88	2.64	2.67
2	0.93	1.21	0.81	2.29	3.35	3.05
3	1.05	2.09	0.68	1.70	2.75	3.10
4	1.69	1.74	1.29	1.50	2.99	3.38
5	1.99	1.67	1.58	1.54	2.83	2.55
6	1.48	1.56	1.44	2.35	2.53	2.76
7	1.51	2.09	2.17	2.19	3.06	3.36
8	1.81	2.16	1.41	2.21	3.03	3.00
9	1.79	1.70	1.25	1.71	2.80	2.88
10	1.81	1.51	1.13	1.82	3.32	3.29
11	3.34	2.03	2.65	2.21	3.56	3.76
12	1.36	1.69	1.27	1.61	3.52	3.49
13	2.05	2.01	1.98	1.76	4.03	4.00
14	2.27	1.84	1.59	2.11	2.71	2.69
15	2.05	1.73	2.31	2.18	3.20	3.02
16	1.39	1.74	1.78	2.31	3.68	3.55
17	0.66	1.35	1.15	1.92	2.66	2.32
18	1.65	2.11	1.73	2.30	3.63	3.40
19	0.54	2.02	0.85	-*	3.69	3.53
20	1.12	1.51	1.87	1.90	3.53	3.82
range	0.54-3.34	1.21-2.16	0.68-2.65	1.50-2.35	2.53-4.03	2.32-4.00
mean±sd	1.61±0.61	1.79±0.27	1.51±0.51	1.87±0.52	3.18±0.44	3.18±0.45

* n=19 เนื่องจากหลอดเลือดขาดขณะนำออกมาจากร่างอาจารย์ใหญ่จึงวัดความยาวไม่ได้ 1 ตัวอย่าง

ตารางภาคผนวก ข แสดงเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของหลอดเลือด vertebral V3 และ V4

ลำดับ	เส้นผ่านศูนย์กลางV3 (mm)				เส้นผ่านศูนย์กลาง V4 (mm)			
	ข้างขวา		ข้างซ้าย		ข้างขวา		ข้างซ้าย	
	Proximal	Distal	Proximal	Distal	Proximal	Distal	Proximal	Distal
1	3.87	3.47	5.37	4.67	3.93	4.02	4.63	3.83
2	4.77	4.63	3.77	2.83	3.22	3.37	4.05	3.57
3	4.43	4.83	6.43	5.90	3.40	3.45	4.12	4.32
4	4.83	4.17	6.80	4.67	3.90	2.48	5.17	3.83
5	4.57	4.53	3.73	4.27	2.48	1.83	4.57	4.47
6	4.50	3.27	6.03	5.63	2.50	1.57	4.72	3.92
7	5.10	5.00	7.07	5.20	3.85	3.53	5.03	4.88
8	4.67	4.33	6.13	5.20	4.43	3.37	4.40	2.37
9	4.97	3.73	5.73	5.43	5.03	2.28	3.70	3.20
10	5.33	5.23	5.43	5.43	5.07	3.27	4.93	3.53
11	4.73	5.00	5.05	5.43	5.27	4.00	3.70	2.60
12	3.97	6.17	3.27	3.53	4.50	3.60	4.13	3.03
13	3.53	5.37	4.50	6.23	6.53	4.90	5.30	4.90
14	4.57	6.43	3.90	3.73	4.40	3.33	4.63	2.97
15	4.87	4.27	4.30	5.90	3.13	2.97	4.90	5.27
16	4.50	3.37	4.97	3.63	4.50	3.17	4.90	4.80
17	5.53	4.47	2.73	2.50	3.93	2.70	2.77	2.23
18	3.73	4.13	5.43	4.63	4.90	3.93	4.53	3.73
19	4.83	5.30	5.33	5.20	5.27	3.93	6.10	4.27
20	4.03	3.70	5.43	6.70	5.03	4.00	2.10	1.00
range	0.93-4.74	1.21-2.16	0.68-4.05	1.50-2.35	2.53-4.03	2.32-4.00	range	0.93-4.74
mean±sd	2.31±0.98	1.79±0.27	2.22±1.03	1.97±0.29	3.18±0.44	3.18±0.45	mean±sd	2.31±0.98

ตารางภาคผนวก ค แสดงความหนาของ ชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) ของ หลอดเลือด vertebral V3 ข้างขวา

ลำดับ	ความหนาของชั้น tunica intima (µm.)			ความหนาของชั้น tunica media (µm.)		
	V3RPTI	V3RMTI	V3RDTI	V3RPTM	V3RMTM	V3RDTM
1	75.231	82.838	301.746	352.308	379.704	435.965
2	925.685	134.188	621.843	1068.623	700.240	798.218
3	1056.559	751.920	360.430	447.197	469.924	527.202
4	1108.275	1099.449	221.492	436.452	319.205	447.455
5	195.137	150.636	260.482	409.670	354.553	390.188
6	138.591	125.922	149.599	298.836	458.086	321.175
7	755.951	903.233	450.224	473.121	614.543	874.908
8	330.693	1111.667	735.740	579.965	472.000	460.008
9	127.749	133.138	145.136	393.487	348.740	350.672
10	272.040	291.523	331.600	530.783	480.949	471.378
11	111.229	96.495	145.387	532.073	480.463	486.516
12	353.706	329.379	459.953	482.626	363.223	581.182
13	164.489	446.649	432.756	365.568	444.186	585.030
14	57.893	84.783	141.555	423.836	437.368	536.179
15	289.053	255.750	404.955	507.406	604.330	458.957
16	268.503	115.173	229.580	563.256	691.862	848.709
17	49.073	118.032	102.053	274.112	522.445	493.315
18	317.342	297.125	235.351	498.366	612.884	513.117
19	93.862	61.697	75.200	622.397	550.774	540.097
20	168.962	271.068	406.245	415.014	327.831	419.331
range	49.073-1108.275	61.697-1111.667	75.200-735.740	274.112-1068.623	319.205-700.240	321.175-874.908
mean ± sd	343.001±336.122	343.033±341.911	310.566±175.64	483.755±164.991	481.666±117.156	526.980±151.868

ตารางภาคผนวก ง แสดงความหนาของ ชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) ของ หลอดเลือด vertebral V3 ข้างซ้าย

ลำดับ	ความหนาของชั้น tunica intima (µm.)			ความหนาของชั้น tunica media (µm.)		
	V3LPTI	V3LMTM	V3LDTI	V3LPTM	V3LMTM	V3LDTM
1	212.070	118.037	105.785	585.276	511.155	602.053
2	703.875	228.059	212.951	596.841	568.272	399.661
3	316.509	297.797	772.749	434.554	581.572	433.413
4	117.092	147.172	956.826	693.922	368.642	377.992
5	195.057	223.340	1009.69	392.770	306.193	284.427
6	161.5522	133.4761	172.37	474.630	476.192	562.525
7	579.5	1096.233	753.169	730.532	599.687	160.923
8	406.213	342.496	601.820	530.595	556.400	534.550
9	205.394	161.552	113.863	295.287	300.424	309.757
10	166.287	148.724	315.743	368.684	419.245	660.589
11	87.877	105.238	155.074	319.407	434.072	491.435
12	371.938	220.584	411.174	393.360	482.141	419.885
13	206.944	245.464	323.992	406.602	623.213	623.327
14	31.878	140.581	142.230	390.723	494.370	513.608
15	117.614	314.606	481.448	630.042	636.106	669.048
16	87.425	106.194	138.516	619.556	717.673	773.453
17	88.854	137.194	911.139	399.211	435.256	216.081
18	428.508	296.227	389.390	600.188	694.220	654.075
19	78.137	98.170	183.059	501.016	670.533	530.722
20	73.926	77.545	622.494	507.842	576.612	205.925
range	31.878-703.88	77.545-1096.23	105.79-1009.7	295.29-730.53	300.42-717.67	160.92-773.45
mean±						
sd	231.833±181.898	231.934±218.558	438.674±306.413	493.552±125.488	522.599±121.119	471.172±173.011

ตารางภาคผนวก จ แสดงความหนาของ ชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) ของ หลอดเลือด vertebral V4 ข้างขวา

ลำดับ	ความหนาของชั้น tunica intima (µm.)			ความหนาของชั้น tunica media (µm.)		
	V4RPTI	V4RMTI	V4RDTI	V4RPTM	V4RMTM	V4RDTM
1	1713.364	107.487	177.544	349.436	301.578	340.400
2	2470.886	150.186	201.508	394.551	335.459	478.612
3	649.846	142.811	318.361	426.722	330.137	364.609
4	304.323	858.597	1287.857	717.374	434.342	362.062
5	361.587	278.849	100.362	409.414	352.254	210.092
6	176.655	140.326	103.178	212.196	126.251	204.212
7	162.811	51.338	94.701	608.166	321.023	460.465
8	1311.372	501.420	509.053	298.078	333.306	374.756
9	204.626	89.017	96.362	436.165	313.839	225.295
10	214.230	120.958	121.731	422.732	260.786	253.262
11	94.581	45.599	19.520	193.212	156.023	137.267
12	241.223	53.657	70.246	227.428	185.470	145.815
13	100.391	47.589	85.956	255.656	206.370	231.535
14	310.018	31.046	42.258	270.826	166.605	245.850
15	154.004	161.472	135.553	233.033	237.340	186.409
16	44.530	52.593	52.525	262.256	340.831	242.260
17	46.419	42.944	39.994	296.047	254.792	248.152
18	376.508	592.224	248.323	478.150	312.837	351.176
19	216.310	394.151	112.273	220.322	225.556	163.336
20	222.879	414.434	716.870	560.488	402.485	250.719
range	44.53-2470.89	31.046-858.6	19.52-1287.9	193.21-717.37	126.25-434.34	137.27-478.61
mean±sd	468.828±632.253	213.835±225.710	226.709±302.832	363.613±145.153	279.864±83.528	273.814±98.604

ตารางภาคผนวก ฉ แสดงความหนาของ ชั้น tunica intima (TI) และชั้น tunica media (TM) ของ หลอดเลือด vertebral V4 ข้างซ้าย

ลำดับ	ความหนาของชั้น tunica intima (µm.)			ความหนาของชั้น tunica media (µm.)		
	V4LPTI	V4LMTI	V4LDTI	V4LPTM	V4LMTM	V4LDTM
1	283.439	49.775	58.235	336.109	365.584	303.919
2	951.561	288.847	806.066	758.427	616.951	642.116
3	677.939	679.545	354.045	505.081	302.441	336.759
4	249.754	248.715	465.874	645.790	517.419	448.598
5	373.622	72.665	198.931	383.221	317.576	392.760
6	314.726	356.509	56.982	332.267	373.604	421.870
7	139.564	60.9265	201.291	564.596	591.931	509.744
8	666.777	794.868	732.083	486.171	400.136	212.434
9	353.803	63.987	76.935	341.629	205.737	164.519
10	488.891	515.731	72.722	507.961	491.739	224.693
11	107.449	28.253	28.264	380.377	228.986	267.709
12	252.923	72.568	100.982	293.583	190.696	219.073
13	351.356	141.316	285.898	441.815	494.740	438.232
14	355.029	198.862	547.412	588.803	429.980	369.200
15	343.013	197.456	506.661	595.655	578.365	395.113
16	174.770	58.622	74.628	674.783	579.180	654.359
17	174.234	164.482	333.796	346.568	234.029	229.738
18	311.920	605.315	1013.831	531.844	672.539	543.611
19	107.366	619.913	979.714	500.660	400.505	130.838
20	51.642	146.811	98.799	203.970	204.800	83.903
range	51.642-951.561	28.253-794.868	28.264-1013.831	203.97-758.427	190.696-672.539	83.903-654.359
mean±sd	336.489±220.675	268.258±242.312	349.657±319.897	470.966±143.164	409.847±153.361	349.459±161.638

ประวัติย่อผู้วิจัย

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อ-นามสกุล	ภาสินี สงวนสิทธิ์
ประวัติการศึกษา	วท.บ. (กายภาพบำบัด) มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ วท.ม. (วิทยาศาสตร์การแพทย์: กายวิภาคศาสตร์) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
สถานที่ติดต่อ	คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ โทรศัพท์ 0-2312-6300 ต่อ 1230, 1488

ผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	ระพีพันธุ์ ศิริเดช
ประวัติการศึกษา	วท.บ. (วิทยาศาสตร์การแพทย์) มหาวิทยาลัยนเรศวร วท.ม. (กายวิภาคศาสตร์) มหาวิทยาลัยมหิดล
สถานที่ติดต่อ	คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ โทรศัพท์ 0-2312-6300 ต่อ 1230, 1488