서울醫大學術誌 제18권 제3호
The Seoul Journal of Medicine
Vol. 18, No. 3, September, 1977

白鼠에서 門脈轉換術後 肝의 病理組織學的 所見(I)

Pathologic Findings of the Liver after Portal Diversion in the Rat (I)

서울大學校 醫科大學 外科 및 病理學敎室
金 洙 泰·金 勇 一

緖 言

肝營養性 門脈血因子의 존재(hepatotrophic portal blood factor: HPBF)에 關해서 Child et al., (1953) Fisher et al.(1962)의 異論도 있으나 여러가지 實驗 및 臨床的인 證據를 들 수 있다(Lee et al., 1965; Marchioro et al., 1967; Ranson et al., 1972; Rous and Larimore 1920; Starzl et al., 1965; Starzl et al., 1973). 金等(1975)도 이러한 門脈血에 關하여 補助肝移植時에 動脈血만 또 門脈血만 供給하였을때의 移植肝의 變化를 보아 오던中 門脈血이 肝에 미치는 影響을 硏究하는 一部로서 白鼠에서 門脈下空靜脈 轉置術을 한 後에 肝의 glycogen, DNA 및 蛋白量을 測定하였으며(金等, 1976) 그때의 病理組織學的 所見을 이번에 報告하고자 한다.

實驗材料 및 方法

金等(1976)의 論文에 나오는 材料의 病理組織學的 檢査를 하였다. 即 雄性 Lewis와 Sprague-Dawly種 白鼠를 使用하여 門脈下空靜脈轉置術(portacaval transposition: PT)은 Lee의 microsurgical technic와 비슷한 方法으로, 肝切除法은 Higgins法을 利用하였다. Insulin은 Lente, insulin zinc suspension, U.S.P.를 PT群에 每日體重 kg當 10u를, 70%肝切除群에는 5u를 注射하였다.

實驗群

第1群 : portacaval transposition만 한 群으로서 施術後 屠殺까지 36日에서 263日까지.

第2群 : portacaval transposition을 하고 insulin을 注射한 群으로서 施術後 屠殺까지 3日부터 39日까지.

第3群 : portacaval transposition과 同時에 70% hepatectomy를 하고 17日부터 23日까지의 群.

第4群 : 第3群과 같으나 術後 2日經過한 것.

第5群 : portacaval transposition과 同時에 70% hepatectomy를하고 insulin을 注射하여 3日에서 7日이된것.

第6群 : 70% hepatectomy만한 群으로서 1日이된것.

其他 : portacaval transposition에 70% hepotectomy를 하고 glucagon을 0.2u/kg/day로 注射하여 4時間된 것이다.

實 驗 結 果

病理組織學的所見은 表 1과 같으나 大體的으로 各群에서 glycogen의 減少와 多少間의 肝細胞萎縮을 볼 수 있었다. 그리고 insulin을 注射한 群에서는 肝萎縮例가 적었으며 肝切除後 1週日以內에서는 肉眼的인 肝再生活動像을 볼수 있었다.

病理組織學的 所見을 要約하면

1. 肝細胞萎縮 및 再生 : 各群間의 有意한 差異를 보이지 않았으며 輕度의 肝細胞 萎縮 亦是 散在性이고 中心靜脈을 中心으로 나타난 被動性鬱血에 起因한것으로 思料되었다. 드물게 非鬱血性 萎縮이 觀察되었으나 그 程度는 매우 微弱하였고 焦點性이었다. 단 insulin을 주사한 第2,5群에서의 肝細胞萎縮은 극히 경미하거나 없었다. 肝細胞再生의 根據(즉 二重核 및 分裂核을 가진세포의 증가)는 門脈下空靜脈轉置術을 同時에 施行한 肝切除群의 1週日 未滿群에서 볼 수 있었다.

---

*본 논문은 1977年度 서울大學校 醫科大學 附屬病院 臨床硏究費의 補助로 이루어진 것임.

**臨床症例報告는 別途로 糖原貯藏性疾患에 施行한 門脈下空靜脈吻合術이란 題目下에 대한의학회지 10月號에 發表하였음.

〈1977年 9月 25日 接受〉

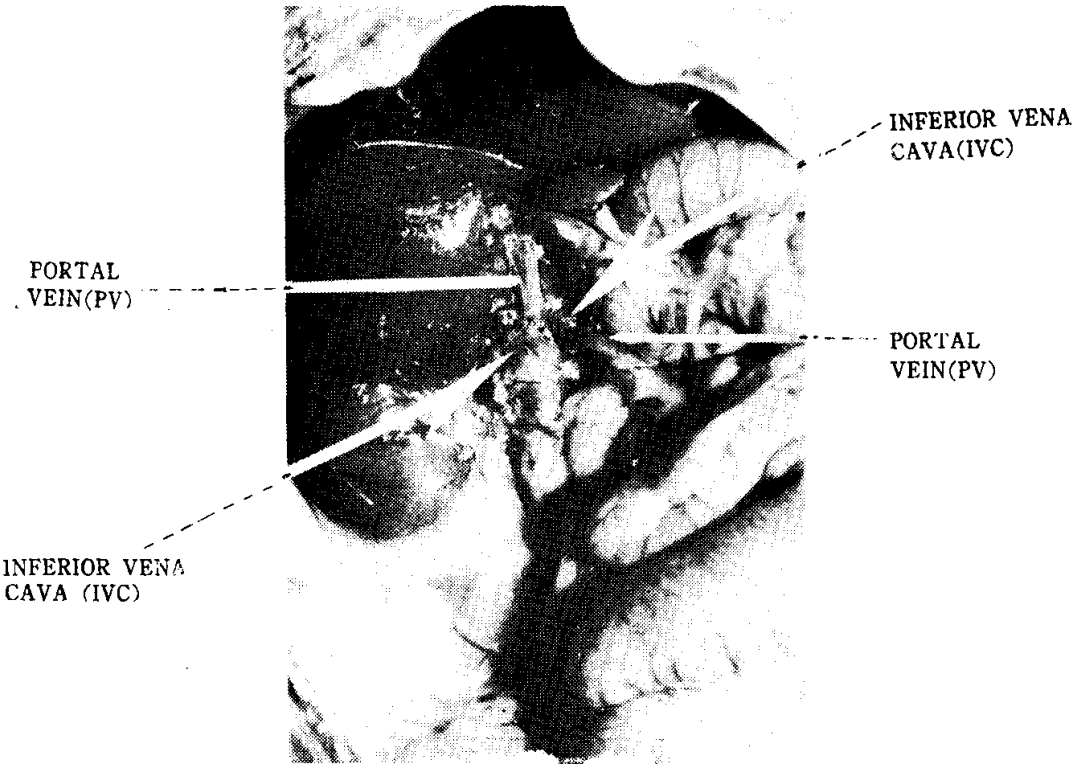

Fig. 1. Portacaval transposition in rat. The splanchnic portal-to-cephalad caval anastomosis is done first.

2. 肝細胞內 糖原 : Periodic acid Schiff染色에 依한 肝細胞內糖原을 調査한 바 亦是 白鼠相互間의 個個의 差가 심하여 各群間에 特別한 差異點을 發見할 수 없었고 小葉내에서도 糖原減少의 分布에 차이가 있었다. 糖原量의 減少는 中心帶에서 顯著하였고 邊緣帶(periportal zone)에서는 比較的 豊富하게 蓄積되어 있었다. 糖原減少가 미만성(또는 全葉性)인 境遇에도 散在性으로 肝細胞間의 含量差異를 보이고 있었다. Kuffer 細胞內의 糖原은 일부에서 觀察 되었으나 微量이었고 組織像과의 關係를 지을수 없었다.

3. 其他所見 : 門脈腔內 炎性細胞浸潤, 脂肪變性等은 相當數에서 觀察되었으나 심한 個個의 差로 肝細胞의 萎縮이나 糖原含有量과 比較할 수 없었다.

考 按

肝營養性 門脈血因子(hepatotrophic portal blood factor: HPBF)에 關해서는 1920年代 以來 여러 議論이 있어 왔으나(Laus and Larimore, 1920; Marchioro et al., 1967; Ranson et al., 1972) 最近에 와서는 膵臟에서 나오는 그中에서도 insulin, glucagon이 主된 것이 아닌가 하고 其他 다른 因子들도 있으리라고 報告되고 있다(Starzl et al., 1973; Starzl et al., 1975; 金等, 1975; 羅等, 1976). 門脈血의 重要性은 補助肝移植에서 門脈血을 供給받지 않으면 萎縮을 한다는 것 그리고 門脈을 轉換(diversion)시켰을 때의 肝의 萎縮, 體重減少等의 不利한 點을 들고 있다. 그러나 臨床에서 우리가 門脈下空吻合術을 하여야 할때가 있는데 그것은 門脈亢進症 患者의 出血 또 糖原貯藏性 疾患에서 利用되고 있다(Starzl et al., 1965). 이런點을 考慮할때 門脈血이 肝 或은 全身에 미치는 影響을 알고 그 因子를 아는 것이 重要하다. 門脈下空靜脈 轉置術(portacaval transposition)의 影響에 對해서는 李等(1977)이 報告한바와 같이 肝內의 glycogen含量이 顯著히 減少하였다. 核酸 즉 DNA 含量은 施術後 增加하고 蛋白質含量은 減少한다는 것을 밝힌바 있다. 金等(1977)은 門脈下空靜脈轉置術을 하고 同時에 70%肝切除를 施行한 白鼠에서 肝 glycogen 含量이 肝切除만 한 例에 比較하면 더 減少한다는 것을 알 수 있었다. 그러나 門脈下空靜脈 轉置術를 하더라도 肝의 再生은 일어 난다는 것을 알수 있다. Lee等(1975)은 白鼠에서 HPBF는 主로 肝에서 利用되고 2個의 肝이 한個體에 있을때는 처음에 門脈血이 通過한 곳에서

Table 1. Pathologic findings of liver with portacaval transposition in rats

Type of procedure	Animal No.	Postop. days	Congestion	Parenchymal cell atrophy	Decreased amount of glycogen		Regenerative activity	Fatty change	Others
					Centrilobar	Periportal			
Group 1: Portacaval transposition (PT)	#3	263	+	±	−	±	−	−	
	#4	263	±	+	++	+	−	−	
	#9	259	±	±	+++	±	−	−	
	#5	53	+	±	+	++			
	#6	49	+	−	+++	+++	−	−	
	#12	36	++	−	++	+	−	−	
Group 2: PT + insulin	#13	39	±	−	+++	++	−	−	ABSC
	#17	36	++	±	+++	++	−	−	
	#24	18	++	+	+	±	−		
	#26	14	+	−	+	±	−	−	
	#28	12	±	−	+++	++	−	−	
	#S23	3	+	−	+++	+	−	−	
Group 3: PT + 70% hepatectomy (Hx)	#H8	23	±	±	++	+	±	−	
	#H18	19	++	+	+++	+	−	−	
	#H20	18	++	+	++	++	+	−	
	#H23	17	+	−	+++	+++	−	−	
	#H24	17	−	−	−	++	±	−	
	#H26	17	±	±	++	+	±	−	
Group 4: PT+Hx	#SH55	2	+	±	+++	++	−	+	
	#SH57	2	+	±	+++	++	+	++	
Group 5: PT+Hx + insulin	#SH31	4	−	−	+++	++	±	++	
	#SH43	3	±	−	+++	++	++	+	
	#$SH_2$41	7	++	−	++	+	±	+++	
Group 6: Hx	#SHx59	1	+	±	++	+	++		HEM
	#SHx60	1	++	+	+	±	+	−	
PT+Hx + glucagon	#SH66	4/24	+	±				±	

PT: portacaval transposition, Hx or H: 70% hepatectomy, S: Sprague-Dawley rat.
+++: severe, diffuse; ++: moderate, diffuse; +: mild, diffuse; ±: minimal, focal.
ABSC: abscesses, HEM: hemosiderin pigment in portal spaces, INCL: intracytoplasmic PAS(+) inclusions.

HPBF는 利用되어 버린다고 한다. 金等(1973)은 門脈下空靜脈吻合術을 한 쥐에서 肝重量의 減少와 肝의 DNA 含量이 늘고 蛋白質含量이 減少하는 結果를 報告하고 있다.

健康한 사람에서 portal diversion의 結果에 對해서는 알 수 없는 일이나 特殊한 疾患例에서 即 glycogen storage disease와 같은 例에서의 結果를 보면 잘자라지 않았던 키가 자라고 hyperlipemia가 없어지는 等 좋은 結果를 가져오고 있다(Starzl et al., 1965; Starzl and Putnam, 1975). 著者는 portal diversion의 한가지 方法인 portacaval transposition을 한 白鼠肝의 病理組織學的所見을 보았으나 個個의 쥐에서 差가 있으며 한個의 肝에서도 部位에 따라서 다른 所見을 가지고 있어서 大體的인 것을 把握하여야 할 수 밖에 없었으나 生化學的 檢査結果와 對照해서 考察할때 有意한 것 같다. 그리고 各群間의 差異도 生化學的 檢査結果에서는 特히 glycogen 含量에 있어서 確實했으나 病理組織學的으로는 뚜렷하지 않았다. 著者(1976)가 發表한 生化學的檢査結果中 肝 glycogen含量을 들어보면 Lewis種 rat에서 PT를 한 群에서는 31.55±13.3mg/gm wet liver이고 PT

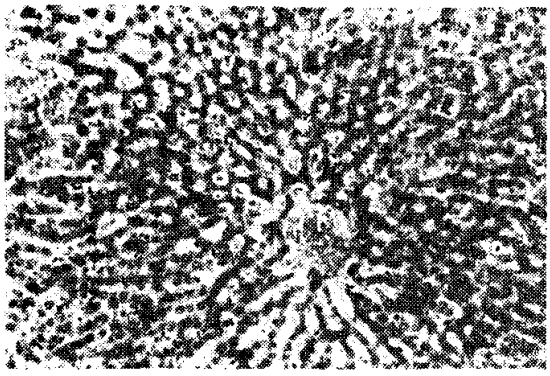

Fig. 2. Centrilobular congestion with mild atrophy of hepatocytes. PT(#5), H-E, ×120.

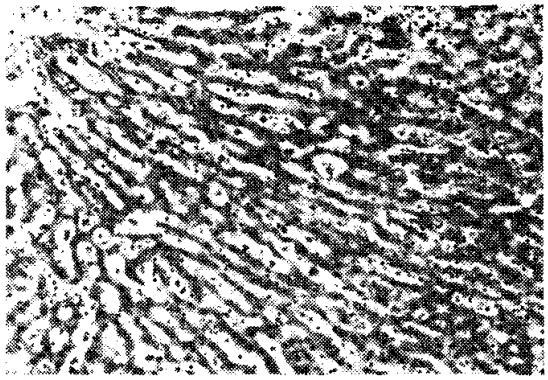

Fig. 3. Diffuse atrophy of hepatocytes with subsequent feature of stretching cell cords. PT(#4), H-E, ×120.

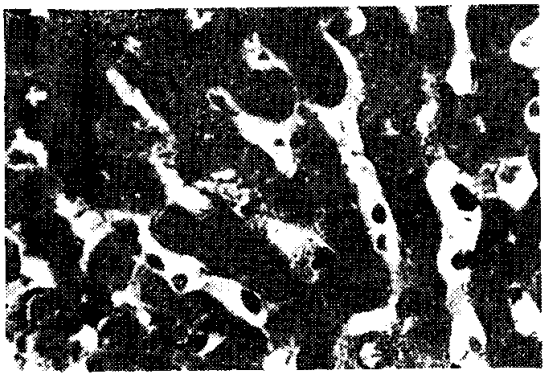

Fig. 4. Abundant intracytoplasmic glycogen amount in relatively well preserved hepatocytes. PT+insulin (#26), PAS, ×480.

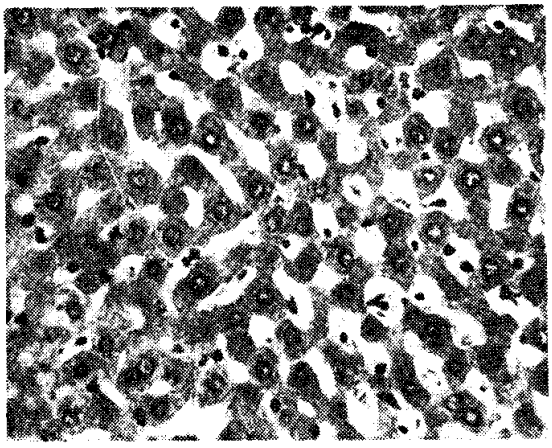

Fig. 5. Portacaval transposition, 41 postoperative days, showing minimal parenchymal cell atrophy with mild sinusoidal dilatation in the centrilobular area. H-E, ×120.

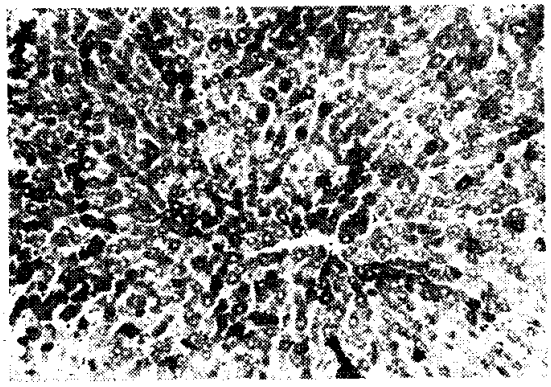

Fig. 6. Moderate decrease of glycogen at the 17 postoperative days in the rat of 70% hepatectomy portacaval transposition without atrophy of hepatocytes. PT+ Hx (#H26), PAS, ×120.

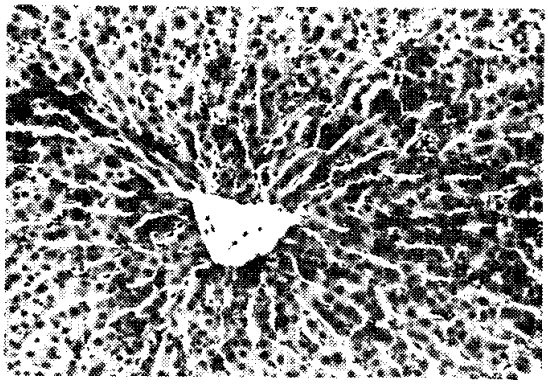

Fig. 7. More prominent decrease of intracytoplasmic glycogen around the central vein with mild fatty change. #SH43, PT+Hx+insulin, PAS, ×120.

群에 insulin을 注射한 群에서는 15±7.4mg/gm wet liver이고 PT와 同時에 70% hepatectomy群에서는 25.1±8.6mg/gm wet liver로서 正常 rat liver의 總 glycogen含量은 Lewis種에서는 52.24±5.50mg/gm wet liver이고 Sprague-Dawley 種에서는 34.3±11.6mg/gm wet liver인데 이것들에 比하면 顯著한 減少가 있었으며 各群相互間에도 相當한 差異가 있다. 病理組織所見上 insulin을 注射한 群에서는 parenchymal cell atrophy가 거이 볼 수 없는 듯하나 確實한 것은 더 觀察하여야 하겠다.

結　論

門脈下空靜脈轉置術을 施行한 白鼠肝의 病理組織學的檢査를 하여 glycogen減量을 알 수 있었다. 量的인 實感이 안나고 其他 實驗群間의 差異도 生化學的 檢査처럼 分明히 알수가 없었다. 肝萎縮이 鬱血에 起因한것처럼 나타났으며 insulin을 注射한 群에서는 glycogen量은 減少하였으나 組織學所見上으로는 萎縮은 小數에서만 볼수 있었다. 그리고 門脈下空靜脈轉置術과 同時에 肝切除를 하여도 肝再生의 活動像을 볼수 있었다.

—ABSTRACT—

Pathologic Findings of the Liver after Portal Diversion in the Rat(I)

Soo Tae Kim and Yong Il Kim

Department of Surgery and Pathology, College of Medicine, Seoul National University

The authors present pathologic findings of the rat liver which were reported in 1976 under the subject of the effect of insulin injection on liver glycogen contents after portacaval transposition in rats for serial studies on the hepatotrophic portal blood factor.

Lewis and Sprague-Dawley rats, weighing 240 to 410 gm were used for portacaval transposition (PT) and seventy percent hepatectomy(Hx), and for both. Daily injection of insulin, Lente zinc suspension, was done with 10 units per Kg of body weight for portacaval transposition group, and 5 units for hepatectomized rats, respectively.

The results of pathologic findings as well as experimental groups were shown in Table 1, and the following conclusion was made.

1. Hepatocellular atrophy, largely centrilobular or spotty, was considered as a sequence of passive congestion among experimental groups.

2. Intracytoplasmic glycogen content in terms of PAS-positive granularity varied to disclose no significant quantitative difference. However, hypoglycogenization was more or less confined within the centrilobular zones. When it was panlobular, the involvement appeared spotty and meagar.

3. Evidence for individual cell regeneration appeared negligible, but in the group of seventy percent hepatectomy, portacaval transposition did not cease the regeneration activity within about postoperative seven days.

REFERENCES

金甲煥, 金洙泰：門脈下空靜脈轉轍術이 白鼠肝組織의 核酸 및 Guanine Aminohydrolase 活性에 미치는 影響에 關한 硏究. 最新醫學, *16:15, 1973.*

金洙泰, 朴哲圭, 金昇元：白鼠肝藏移植(Ⅱ)—門脈血만 供給한 同系補助移植肝의 核酸 및 Guanine Aminohydrolase(GDA)活性에 關한 硏究. 最新醫學, *18:439, 1975.*

金洙泰, 李洋, 金權, 桂錤植, 金弘植, 金昇元, 朴鍊培, 安京蘭：白鼠에서 門脈下空靜脈轉置術後 인슈린投與가 肝組織 Glycogen量에 미치는 影響. 中央醫學, *31: 529, 1976.*

金弘植, 金洙泰：門脈下空靜脈置換 및 肝切除가 白鼠肝再生에 미치는 影響. 大韓外科學會誌, *19:481, 1977.*

李洋, 金洙泰：白鼠에서 門脈下空轉位術이 肝 glycogen, 蛋白質 및 DNA 含量에 미치는 影響. 最新醫學, *20: 91, 1977.*

Child, C.G., Barr, D., Holswade, G.R., and Harrison, C.S.: *Liver regeneration following portacaval transposition in dogs. Ann. Surg., 138:600, 1953.*

Fisher, B., Lee, S.H. Fisher, E.R., and Saffer, E.: *Liver regeneration following portacaval shunt. Surgery, 52:88, 1962.*

Higgins, G.H. and Anderson, R.M.: *Experimental pathology of the liver: Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. Arch. Pathol., 12:186, 1961.*

Lee, S., Brolsh, C.E., Flamant, Y.M., Chandler, J.G., Charters, A.C., and Orloff, M.J.: *Liver regeneration after portacaval transposition in rats. Surgery. 77: 144, 1975.*

Marchioro, T.L., Porter, K.A., Dickinson, T.C. and others: *Physiologic requirement for auxiliary liver homotransplantation, Surg. Gynecol. Obstet., 12:17, 1965.*

Marchioro, T.L., Porter, K.A., Brown, B.I. and others: *The effect of partial portacaval transposition on the canine liver. Surgery. 61:723, 1967.*

Ranson, J.H.C., Garica-Moran, M., Becker, F.F., and Localio, S.A.: *Portal inflow and auxiliary hepatic allograft function. Surg. Gynecol. Obstet., 135:769, 1972.*

Rous, P. and Larimore, L.D.: *Relation of the portal blood to liver maintenance: A demonstration of liver atrophy conditional on compensation, J. Exp. Med., 31:609, 1920.*

Starzl, T.E., Francavilla, A., Halgrimson, C.G., Francavilla, F.R., Porter, K.A., Brown, T.H. and Putnam, C.W.: *The origin, humoral nature, and action of hepatotrophic substances in portal venous bloodt. Surg. Gynecol. Obstet., 137:179, 1973.*

Starzl, T.E., Marchioro, T.C., Sexton, A.W., Illingworth, B., Faris, T.D., Herrmann, T.J.: *The effect of portacaval transposition on carbohydrate metabolism: Experimental and clinical observations, Surgery, 57:687, 1965.*

Starzl, T.E., and Putnam, C.W.: *Portal diversion: treatment for glycogen storage disease and hyperlipemia. JAMA, 233: 955, 1975.*

Starzl, T.E., Porter, K.A., and Putnam, C.W.: *Intraportal insulin protects from the liver injury of portacaval shunt in dogs. Lancet, 2:241, 1975.*