

## Аутотрансплантация печени: техника и результаты

Е. Фorni. Ф. Мериджи  
Отделение хирургии  
печени и желчных  
путей клиники общей  
хирургии Госпиталя  
Святого Матео  
Университета Павиа,  
Италия

*В статье обсуждаются возможности выполнения операции Pichlmayer'a (ауто-трансплантация печени) у больных с локализацией рака печени или метастазов в об ее ворот или в опасной близости с печеночными венами или с нижней полой веной. В ходе экстракорпорального веновенозного шунтирования, активной перфузии охлажденного (4°C) консервирующего раствора выполняется резекция печени с сохранением значительного объема неизменной паренхимы печени.*

*В ходе операции удается сохранить кровоснабжение печени, отток желчи и жизнеспособность гепатоцитов.*

*Авторы описывают трех пациентов, которым была выполнена модификация резекции печени ex vivo, одному пациенту была выполнена резекция печени ex vivo потермической ее перфузией. У трех пациентов первичный опухолевый очаг локализовался в толстой кишке, у одного - в почке (больной умер во время операции).*

*Во всех случаях выполнены объемные резекции печени.*

## Liver Autotransplantation: Technique and Results

E. Forni. F. Meriggi  
University of Pavia (Italy),  
General Surgical Clinic  
IRCCS, San Matteo  
Hospital, Hepato-Biliary  
Surgical Unit

*The article discusses the possibilities of carrying out Pichlmayer's operation (autotransplai of the liver) in patients with hepatic carcinoma or metastases thereof localizing in the portal or within a hazardous proximity to the hepatic veins or the vena cava inferior. During extra real veno-venous shunting and active perfusion of cooled (4°C) conserving solution, partial tectomy is performed, preserving a considerable scope of the unchanged hepatic parenchys During the operation it becomes possible to preserve the hepatic blood supply, the outfl the bile, as well as the viability of hepatocytes.*

*The authors describe three patients who were subjected to an "ex vivo" modified liver tion, and one patient underwent "ex situ" partial hepatectomy with hypothermal perfus the liver. In three patients the primary tumourous focus was localized in the large intf and in one patient in the kidney. In all the cases, extensive hepatic resections were perfo*

Успехи молекулярной биологии и техники оперативного вмешательства способствуют прогрессу в трансплантации печени. К достижениям хирургической гепатологии следует отнести создание методик выключения печени из общего кровотока с аппаратным венозно-венозным ее шунтированием. Исследования, проводимые на молекулярном уровне, подтвердили, что применение гипотермии и использование растворов консервантов, например, Belzer'a или Bretschneider'a сохраняет печень жизнеспособной в течение длительного промежутка времени (8-12 часов).

К несомненным достижениям гепатологии следует также отнести и разработанную новую методику резекции печени с использованием экстракорпоральной перфузии, что позволило производить пересадки участков резецированной печени или ее долей нескольким реципиентам. Pichlmayer предложил методику резекции печени (так называемая аутотрансплантация) специально для повышения радикализма вмешательств у больных раком печени или ее метастатическом

поражении даже в том случае, если они находятся в опасной близости с печеночными венами и нижней полой веной. Применяемое экстракорпоральное шунтирование в условиях гипотермии позволяет выполнять эти крайне сложные резекции без нарушения кровотока по печеночным венам. Техника оперативного вмешательства идентична таковой при ортотопической аутотрансплантации печени [34, 41]. Однако существуют и два принципиальных отличия: во-первых, отсутствует аутоиммунный конфликт и, соответственно, отторжение трансплантата, во-вторых, пациент является одновременно и донором и пациентом.

### **Материал и методы**

Операция аутотрансплантации печени состоит из следующих этапов: забор трансплантата, гипотермическая перфузия печени, резекция печени, включение неизмененных участков печени в системный кровоток.

В ходе выполнения основного этапа операции печень либо полностью извлекается из брюшной полости (операция *ex vivo*), либо после мобилизации поднимается из своего ложа кверху (операция *in vivo ex situ* и *ante situ*). После холецистэктомии печень выключается из общего кровотока портокавальным венозно-венозным шунтированием. Выполняется перфузия печени через воротную вену раствором Belzer'a, имеющим температуру 4° С. При операции *ex vivo* пересекаются все структуры, удерживающие печень в ее ложе, включая сосуды. Во время операции *ex situ* на гепатодуоденальную связку накладывается зажим, пересекаются лишь верхняя и нижняя полые вены (рис. 1). После клипирования сосудов гепатодуоденальной связки выделяется и пересекается надпеченочный сегмент нижней полой вены (операция *ante situ*).

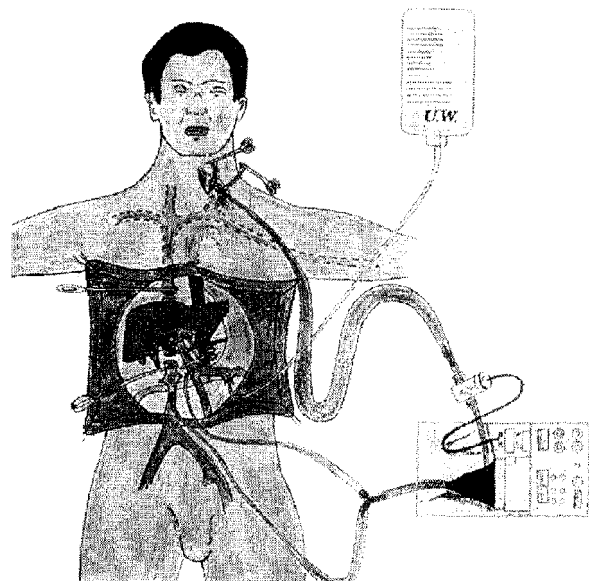
При операции *ex vivo* консервация и охлаждение печени осуществляются в специальном контейнере. Главной задачей операций *ex situ* и *ante situ* является создание изолированного, герметичного "контейнера" для поддержания низкой (4°С) температуры печени внутри брюшной полости, не охлаждая при этом другие органы живота. После резекции печени ее неизмененные участки включаются в кровоток (сосуды анастомозируются в следующей последовательности: надпеченочный, затем подпеченочный сегменты нижней полой вены, воротная вена). После снятия зажима с нижней полой вены прекращается гипотермия. После ликвидации экстракорпорального венозно-венозного шунтирования восстанавливается непрерывность печеночной артерии.

### **Результаты**

Приводим собственные наблюдения, в нашем институте четырем больным была выполнена резекция печени по Pichimayer:

Первый больной 64 лет с множественными метастазами колоректального рака в печень. В июне 1991 г. выполнена резекция VII-VIII сегментов печени *ex situ*. Операция продолжалась 12 часов. Печень отключалась из кровотока на 150 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений (выписан из стационара через 4 недели). Умер через 16 месяцев после оперативного вмешательства от рецидива опухолевого роста.

Вторая больная 64 лет с метастазами колоректального рака в области ворот печени. В июле 1991 г. произведена резекция VI сегмента печени *ex vivo* в сочетании с лимфодиссекцией гепатодуоденальной связки (рис. 2а, б). Длительность операции 20 часов. Печень была удалена на



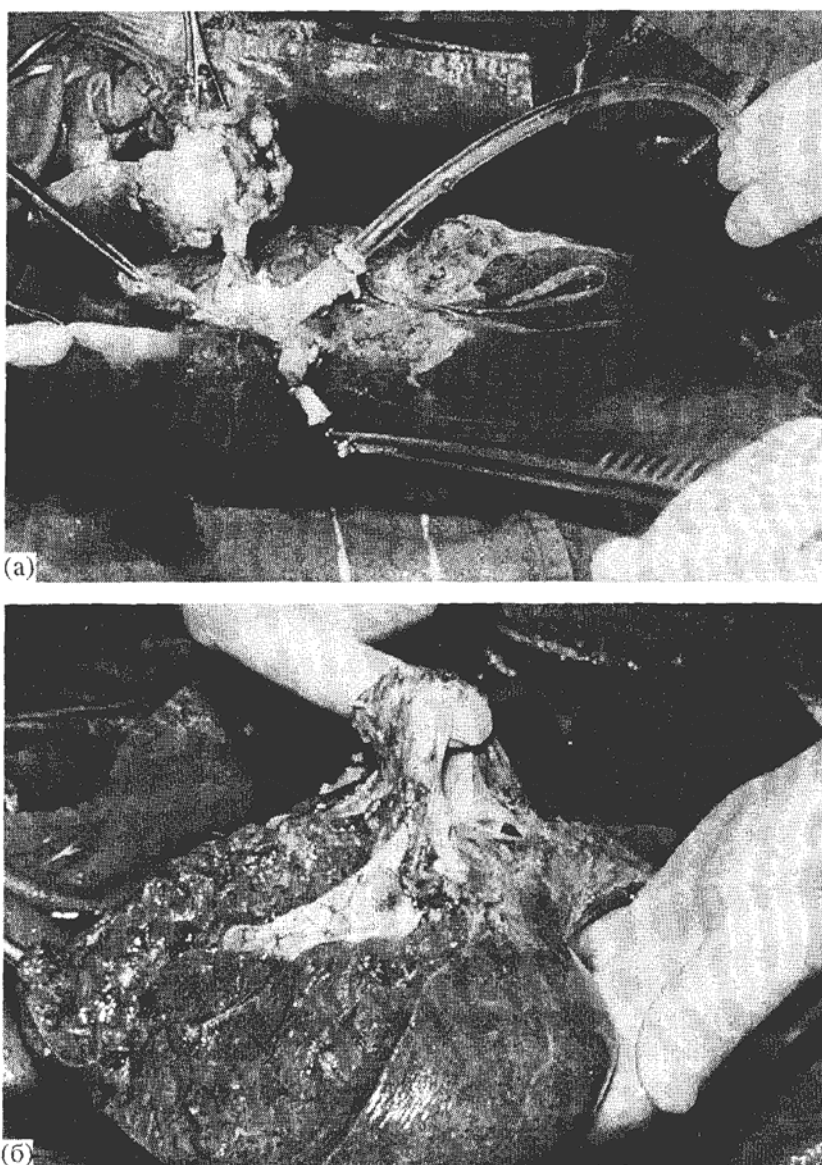
**Рис. 1.** Схема аутотрансплантации печени (резекция печени *in vivo ex situ*): выключение печени из общего кровотока, экстракорпоральное венозно-венозное шунтирование и гипотермическая перфузия.

300 мин. На 15 сутки п/о периода возникла перфорация тощей кишки с развитием перитонита (оперирована повторно). Умерла на 24 сутки от сепсиса.

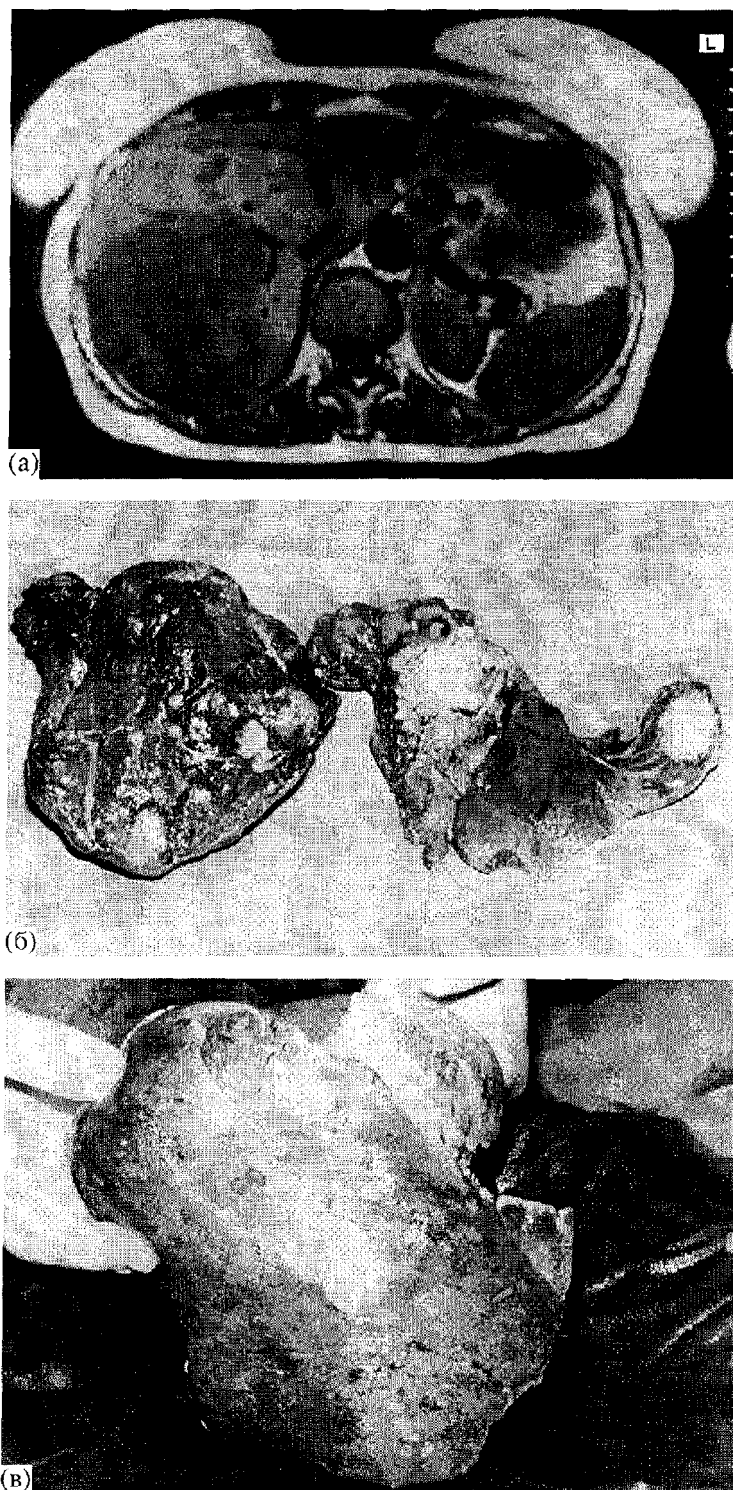
Третьей больной 64 лет с множественными метастазами колоректального рака была выполнена резекция печени *in vivo*, удалены II, III, IVa, VII, частично VI и VIII сегменты (рис. 3а,б,в). Оперативное вмешательство продолжалось 30 часов. Печень отключалась из общего кровотока на 390 мин. В послеоперационном периоде возникли почечная недостаточность и сепсис. Больная умерла от тромбоэмболии легочной артерии на 9 сутки после операции.

Четвертый больной 57 лет с единичным метастазом в правой доле печени, тромбозом нижней полой вены, обусловленным опухолевой инвазией рака правой почки. Планировалось в октябре 1992 г. выполнить аутотрансплантацию печени *ex vivo*. Пациент умер во время операции от массивного кровотечения, возникшего при выключении печени из общего кровотока и создании активной венозно-венозной перфузии.

### **Обсуждение**



**Рис. 2.** Этапы операции: а – лимфаденэктомия ворот печени, катетеризация воротной вены для проведения гипотермической перфузии (визуализированы печеночная артерия и общий печеночный проток); б – мобилизация позадипеченочного сегмента нижней полой вены.



**Рис. 3.** Этапы лечения третьего больного: а – МРТ перед оперативным вмешательством: множественные метастазы в печени, инвазия правой и средней печеночных вен (левая печеночная вена интактна); б – резецированный участок печени (удалены II, III, IVa, VII, дистальная часть VIII и большая часть VI сегмента); в – резецированный печеночный аутографт (сегменты I, IVb, V, частично VI, проксимальная часть VIII сегмента), готовый к пересадке.

Обе операции резекции печени по Pichimayer, как *in vivo*, так и *ex vivo*, являются уникальными в своем роде операциями при хирургическом лечении новообразований печени, интимно связанных с над- и позадипеченочными сегментами нижней полой вены или печеночными венами. Продолжительная по времени резекция печени, выполняемая в обычном температурном режиме, может привести к ишемическим изменениям и печеночной недостаточности. Поэтому применение гипотермии при резекции является единственным способом защитить орган от развития необрати-

мых изменений. Временное изъятие печени или ее мобилизация в правом подреберье позволяют легче и тщательнее выполнить резекцию, которую в принципе можно комбинировать с химио- и лучевой терапией. Данная методика трансплантации печени позволяет полностью исключить возможное отторжение трансплантата. Следует подчеркнуть, что отсутствие иммуносупрессии сводит риск рецидива опухолевого роста к минимуму. Тщательное соблюдение техники ортотопической аутотрансплантации гарантирует успех [15]. Ключевыми моментами отлаженной техники оперативного вмешательства следует считать адекватную медикаментозную и гипотермическую защиту печени и тщательное восстановление кровоснабжения печени, что требует от хирурга высокого профессионализма.

Во время охлаждения печени до 4° С возникает опасность переохлаждения всего организма. В связи с этим необходим термометрический мониторинг, а при температуре ниже 35° С — своевременная коррекция гомеостаза. Идея аутотрансплантации "вне организма" пациента при новообразованиях печени заключается в стремлении выполнить органосохраняющую резекцию без удаления значительного объема здоровой печеночной паренхимы. Сегментэктомия при экстракорпоральном шунтировании печени требует доступа к сосудам прямо через паренхиму печени. Резекцию выполняют с учетом сегментарного строения. Капсула печени рассекается скальпелем.

При необходимости используют зажимы Kelly. Тупым и острым путем из печеночной паренхимы выделяют и лигируют сосудистых структуры и желчные протоки. Более крупных сосудистых или желчных магистралей дополнительно прошиваются или дважды лигируются. Гибкий тefлоновый зонд, установленный в про свете надпеченочного сегмента нижней полой вены, помогает ориентироваться в топографии печеночных вен.

Последние анатомо-топографические исследования показали, что добавочная нижняя полая вена присутствует в 20-24% случаев. Это позволяет выполнять анатомические резекции, полностью лигируя правую печеночную вену, сохраняют отток крови от задних отделов печени [31]. Центральная бисегментэктомия печени [26] выполнима за счет близкого анатомического расположения средней печеночной вены. Наличие добавочной средней печеночной вены позволяет сохранить венозный отток от IV сегмента даже при перевязанной средней печеночной вене [11].

При выполнении резекции печени по показаниям можно произвести лимфаденэктомию ворот печени. Наиболее опасным в этом случае представляется возможность деваскуляризовать общий печеночный проток при скелетизации анатомических образований в области ворот печени [39].

Часто встречаются аномалии артериального кровоснабжения печени (добавочные печеночные артерии) [16, 18]. Учитывая потенциальный риск послеоперационных тромботических осложнений [24, 27], от хирурга требуется высокое мастерство во время диссекции и восстановления артериального кровоснабжения с помощью трансплантатов. Во время выполнения этапа резекции чрезвычайно важно учитывать, что составляющие левой печеночной ножки (ветвь воротной вены, печеночный проток) длиннее таковых в правой [11].

При наличии опухоли ворот печени с инвазией паренхимы возможно сочетание резекции печени с резекцией внутрипеченочных желчных протоков, но при условии одностороннего распространения процесса и вовлечении желчных протоков первых двух порядков [5, 6, 12]. Для обеспечения радикальности оперативного вмешательства при раке ворот печени необходимо удалять в том числе и хвостатую долю печени (1 сегмент). Иногда требуется пластика нижней полой вены. Позадипеченочные ветви нижней полой вены должны быть лигированы.

Для профилактики возникновения крове- и желчеистечения с поверхности резецированной печени проводится регионарная перфузия печени -выявленная зона подтекания крови и желчи должна быть прошита (для окончательного гемостаза самых мелких ветвей, закрытия небольших промежутков вокруг крупных вен резецированную поверхность печени покрывают фибриновым клеем).

Вместе с тем, несмотря на отсутствие реакции отторжения трансплантата, ожидаемого значительного повышения выживаемости пациентов не происходит ввиду сохраняющегося высокого

риска тромбоза сосудистого трансплантата [27]. Учитывая данное обстоятельство в послеоперационном периоде обязательно следует проводить доплерографический и ультразвуковой мониторинг сосудистых анастомозов, что позволяет вовремя принять адекватные меры [14]. Следует заметить, что функциональная активность печени, исходно нарушенная за счет существующей раковой опухоли (часто отмечается стеатоз), неизбежно ухудшается на фоне проводимой химиотерапии [37]. Развивающийся при этом холестаз является еще одним фактором риска развития сепсиса и печеночно-клеточной недостаточности [41]. Таким образом, хирургический стресс, гипотермическая защита могут обусловить возникновение в послеоперационном периоде печеночно-клеточной недостаточности и снижение регенераторной способности гепатоцитов [25, 45]. В частности следует отметить, что перфузия охлажденного раствора, во время выполнения этапа резекции, должна производиться только через воротную вену (артериальные ветви, кровоснабжающие общий печеночный проток и частично паренхиму печени, не должны пересекаться). Все вышесказанное относится и к модификации *in vivo*. Главным критерием для оценки функционирования сосудистого анастомоза является интра-операционное возобновление секреции желчи; в послеоперационном периоде таким критерием служат нормальные уровни печеночноклеточных ферментов (трансаминаза, лактатдегидрогеназа, протромбин) [25]. Следует подчеркнуть, что прогноз заболевания непредсказуем, риск рецидива опухолевого роста зависит от степени иммунодефицита на фоне хирургического стресса, стадии опухолевого роста, регенераторной способности пострадавших в ходе гипотермии и химиотерапия гепатоцитов.

Вместе с тем, на примере ранее опубликованных работ [1, 30, 41] и наших собственных исследований показано, что удаление даже считавшихся ранее неудаляемыми первичных и метастатических опухолей печени становится реальным.

### **Список литературы**

1. *Belghiti J., Doussset B., Sauvanet A., Lipinska E., Aschehoug J., Fekete F.* Resultats preliminaires de l'exeresis "ex situ" des tumeurs hepaticues: une place entre les traitements palliatifs et la transplantation? *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 15: 449, 1991.
2. *Belzer F.O., Salvatierra O., Palubinskas A., Stoney R.J.* Ex vivo renal artery reconstruction. *Ann. Surg.*, 182:456, 1975.
3. *Bismuth H.* Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.*, 6: 3, 1982.
4. *Bismuth H.* Liver transplantation: a subtle revolution. *Br. J. Surg.*, 74: 339, 1987.
5. *Bismuth H., Castaing D., Traynor O.* Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer. *World J. Surg.*, 12:39, 1988.
6. *Bismuth H., Corlette M.B.* Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol. Obstet.*, 140: 170, 1975.
7. *Bismuth H., Houssin D.* Reduces-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*, 95: 367, 1984.
8. *Bismuth H., Houssin D.* Partial resection of liver grafts for orthotopic or heterotopic liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 17:279, 1985.
9. *Bismuth H., Houssin D., Castaing D.* Major and minor segmentectomies "reglees" in liver surgery. *World J Surg.*, 6:10, 1982.
10. *Bismuth H., Merigi F., Forni E.* Trapianto di fegato l'esperienza dell' Ospedale Paul Brousse. *Giom. Chir.* 10:365, 1989.
11. *Bismuth H., Morino M., Castaing D., Gillon M.C., Descorps Declere A., Sulhiha F., Samuel D.* Emergence orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver. *Br.J. Surg.*, 76: 722, 1989.
12. *Boerma E.J., Bronkhorst F.B., Van Haelstl J.J.G.M., Di Boer H.H.M.* An anatomic investigation of radical resection of tumor in the hepatic duct confluence. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 161: 223, 1985.

13. *Broelsch C.E., Emond J.C., Thistlethwaite J.R., Whiting ton P.F., Zucker A.R., Baker A.L., Aran P.F., Rouch D A Lichtor J.L.*. Liver transplantation including the concept of reduced-size liver transplants in children. *Ann. Surg.*, 208: 410, 1988.
14. *Castaing D., Kanstlinger F., Dauzat M., Bismuth H.* Interet du Doppler en per- et post-operatoire en transplantation hepatique. *Echorevue*, 8: 28, 1987.
15. *Castaing D., Meriggi F., Bismuth H.* //L'ecografia epatica peroperatoria. *Acta Chir. Italica*, 42: 817, 1986.
16. *Couinaud C.* Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Masson, Paris, 1957.
17. *Couinaud C., Houssin D.* Partition reglee du foie pour transplantation. Contraintes anatomiques. Couinaud C. Ed., Paris, 1991.
- 18 *De Hemptinne B., Salizzoni M., Tan K.C., Otte J.B.* The technique of liver size reduction in orthotopic liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 20 (Suppi. 1). 508, 1988.
19. *Delva E., Camus Y., Nordlinger B., Hannoun L., Pare R., Deriaz H., Lienhart A., Huguet Cl.* Vascular occlusions for liver resections. Operative management and tolerance to hepatic ischemia: 142 cases. *Ann. Surg.*, 209:211,1989.
20. *Dousset B., Calmus Y., Meriggi F., Houssin D.* Recidive de la maladie initiale apres transplantation hepatique. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 13: 984, 1989.
21. *Flatmark A., Albrechtsen D., Sodal G., Bondevik H., Jakohsen Jr.A., Brekke I.B.* Renal autotransplantation. *World J. Surg.*, 13:206, 1989.
22. *Foucou B., Said H.O., Joyeux A., M'Jahed A., Saint-Aubert B., Hamdouch Z., Joyeux H., Solassol Cl.* Le segment I du foie ou lobe de Spiegel. Etude anatornique et interet chirurgical. *J. Chir.*, 120: 179, 1983.
23. *Fortner J.G., Shiu M.H., Kinne D.W., Kinne O.K., Castro E.B., Watson R.C., Howland W.S., Beame E.J.* Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann. Surg.*, 180: 644, 1974.
24. *Gordon R.G., Shaw Jr.B.W., Iwatsuki S., Todo S., Starzl T.E.* A simplified technique for revascularization ofhomografts of the liver with a variant right hepatic artery from the superior mesenteric artery. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 160: 475,1985.
25. *Gubernatis G., Tusch G., Ringe B., Bunzendahl H., Pichlmayr R.* Score-aided decision making in patients with severe liver damage after hepatic transplantation. *World J. Surg.*, 13: 259, 1989.
26. *Hasegawa H., Mukuuchi M., Yamazaki S., Gunven P.* Central bisegmentectomy of the liver: experience in 16 patients. *World. J. Surg.*, 13: 786E, 1989.
27. *Hesselink E.J., Klompmaker I.J., Grond J., Gouw A.S.H., Van Schilfgarde R., Slooff M.J.* // Hepatic artery thrombosis (HAT) after orthotopic transplantation (OLT): the influence of technical factors and rejection episodes. *Transplant. Proc.*, 21:2468,1989.
28. *Howland W.S., Schweizer O., Fortner J.G., Shin MM., Ragasa J.P., Wightman A.E., Gould P.* Intraoperative physiological monitoring and management during hepatic lobectomy using the liver isolation-perfusion technique. *Am. Surg.*, 129: 608, 1975.
29. *Kalayoglu M., Sollinger H.W., Stratta R.J., D'Alessandro AM., Hoffmann RM., Pirsch J.D., Belzer F.O.* Extended preservation of the liver for clinical transplantation. *Lancet*, 1:617,1988.
30. *Kumada K., Yamaoka Y., Morimoto T., Tanaka K., Moriyasu. F., Yamaguchi T., Mori K., Tanaka A., Ozawa K.* Partial autotransplantation of the liver in hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Br. J. Surg.*, 79: 566, 1982.
- 31 . *Makuuchi M., Hasegawa H., Yamazaki S., Takayasu K.* Four new hepatectomy procedures for resection of the right hepatic vein and preservation of the inferior right hepatic vein. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 164: 69, 1987.
32. *Margreiter R., Niederwieser D., Frommhold H., Schonitzer D., Gratwohl A., Hither C.* Tumor recurrence after liver transplantation followed by high-dose cyclophosphamide, total body irradiation, and autologous bone marrow transplantation for treatment of metastatic liver disease. *Transplant. Proc.*, 19: 2403, 1987.
33. *McDonald J.C., Rohr M.S., Tucker W.Y.* Recent experiences with autotransplantation of the kidney, jejunum, and pancreas. *Ann. Surg.*, 197: 678, 1983.

34. *Meriggi F., Forni E.* Les problemes vasculaires de la transplantation hepaticque. Edizioni Mediche Italiane, Pavia, 1990.
35. *Meriggi F., Forni E., Bismuth H.* Il trapianto di fegato nel trattamento delle neoplasie epatiche. Espenenza (1984-1988) dell'Ospedale Paul Brousse, Vellejuif. Acta Chir. Italica, 45: 1048,1989.
36. *Mizumoto R., Suzuki H.* Surgical anatomy of the hepatic hilum with special reference to the caudate lobe. World J. Surg., 12:2,1988.
37. *Morino M., Meriggi F., Adam R., Bismuth H.* Use of UW solution in the liver transplantation: one year clinical results. Intensive Care Med., 15: A410, 1989.
38. *Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., Kundo S., Shionoya S.* Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilum. World J. Surg., 14: 535, 1990.
39. *Northover J.M.A., Terblanche J.* A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. Br. J. Surg., 66: 379, 1979.
40. *Otte J.B., De Ville de Goyet J., Alberfi D., Balladur P., de Hemptinne B.* The concept and technique of the split liver in clinical transplantation. Surgery, 107; 605, 1990.
41. *Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis J., Lamesch P., Bretschneider HJ.* Thechnique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. Br. J. Surg., 77:21,1990.
42. *Pichlmayr R., Ringe B., Gubernatis G., Hauss J., Bunzendahl H.* Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänger (Splitting-Transplantation). Eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegment-transplantation. Langenbecks Arch. Chir., 373: 127, 1988.
43. *Pichlmayr R., Ringe B., Lauchart W., Bechstein W.O., Gubernatis G., Wagner R.* Radical resection and liver grafting as the two main components of surgical strategy in the treatment of proximal bile duct cancer. World J. Surg., 12:68,1988.
44. *Ringe B., Wittekind C., Bechstein W.O., Bunzendahl H., Pichlmayr R.* The role of liver transplantation in hepato-biliary malignancy. A retrospective analysis of 95 patients with particular regard to tumor stage and recurrence. Ann. Surg., 209: 88, 1989.
45. *Sigel B., Dunn M.R., Puente-Duany G.A.* A pattern of structural change in liver autotransplantation. J.A.M.A., 178:483,1961.
46. *Starzl T.E., Bell R.H., Beart R.W., Putnam Ch.W.* Hepatic trisegmentectomy and other liver resections. Surg. Gynecol. Obstet., 141: 429, 1975.