

Віддалені результати емболізації гілок ворітної печінкової вени у пацієнтів з розповсюдженими новоутвореннями печінки

О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, О. О. Коршак, Д. О. Федоров, О. В. Гриненко, А. В. Гусев, О. О. Попов, М. С. Григорян

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Late results of embolization of a portal hepatic vein branches in patients, suffering extended hepatic tumors

O. G. Kotenko, V. A. Kondratiuk, O. O. Korshak, D. O. Fedorov, O. V. Hrynenko, A. V. Gusev, O. O. Popov, M. S. Grygorian

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Реферат

Мета. Проаналізувати віддалені результати передопераційної емболізації гілок ворітної печінкової вени (ЕГВПВ) у пацієнтів з розповсюдженими новоутвореннями печінки і гранично малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки (РЗОП).

Матеріали і методи. З 2004 по 2014 р. обширну резекцію печінки (ОРП) виконано у 285 пацієнтів, яким застосовували ЕГВПВ (основна група), а також у 353 пацієнтів без застосування ендоваскулярної підготовки (контрольна група). В обох групах вивчали динаміку лабораторних показників, структуру ускладнень та летальність, віддалену виживаність.

Результати. В основній групі констатовано достовірно нижчу частоту гострої печінкової недостатності та пов'язану з нею нижчу післяопераційну летальність – відповідно 2,3 і 4,6% порівняно з контрольною групою – відповідно 9,3 і 8,8%. Динаміка лабораторних даних свідчила про меншу інтенсивність післяопераційного гепатоцитолізу та менший ступінь зниження синтетичної функції печінки в основній групі, що підтверджувало кращу функціональну адаптацію печінкового залишку у пацієнтів, яким застосована передопераційна ЕГВПВ.

Висновки. Передопераційна ЕГВПВ дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень та летальність у пацієнтів з новоутвореннями печінки за рахунок кращої функціональної адаптації печінкового залишку.

Ключові слова: пухлина печінки; резекція печінки; емболізація ворітної вени.

Abstract

Objective. To analyze late results of preoperative embolization of the portal hepatic vein branches (EPHVB) in patients, suffering extended hepatic tumors and extremely border-like small calculated residual hepatic volume (CRHV).

Materials and methods. From 2004 to 2014 yr the extended hepatic resection (HER) was performed in 285 patients, to whom EPHVB was applied (the main group), and in 353 patients as well, but without endovascular preparation (control group). In both groups dynamics of laboratory indices, structure of complications and lethality, late survival were studied.

Results. In the main group a trustworthily lower rate of an acute hepatic insufficiency and connected with a lower postoperative lethality – accordingly 2.3 and 4.6%, comparing with a control group – 9.3 and 8.8%, were suggested. The laboratory data dynamics have witnessed a lesser intensiveness of postoperative hepatocytolysis and lesser degree of the hepatic synthetic function lowering in the main group, what have confirmed a better functional adaptation of hepatic residual in patients, to whom preoperative EPHVB was applied.

Conclusion. Preoperative EPHVB permits to lower the postoperative complications and lethality rate in patients, suffering hepatic tumors, due to better functional adaptation of hepatic residual.

Keywords: hepatic tumor; hepatic resection; embolization of portal vein.

Передопераційна емболізація гілок ворітної печінкової вени (ЕГВПВ) має за мету збільшення РЗОП у пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки, єдиним радикальним методом лікування яких є ОРП. Припинення кровотоку по порталних гілках, які живлять заплановані для видалення сегменти печінки, викликає їх гіпотрофію з компенсаторним збільшенням РЗОП. У такий спосіб відбувається перерозподіл порталного кровотоку і об'єму печінки на користь РЗОП, що приводить до вікарної гіпертрофії останнього і адаптації його до автономного функціонування [1].

ЕГВПВ запропонована японськими спеціалістами в 1986 р. [2]. На сьогодні ця процедура стала обов'язковою в більшості сучасних гепатохірургічних клінік. У ряді до-

сліджень підтверджена ефективність ЕГВПВ як передопераційної підготовки пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою, периферичною та центральною холангіокарциномою, метастатичними ураженнями та великими доброякісними вогнищевими захворюваннями печінки [3 – 5]. Водночас публікацій, в яких висвітлені віддалені результати цього втручання, недостатньо. Також мало інформації щодо порівняння післяопераційних ускладнень та летальності у пацієнтів, яким як передопераційну підготовку застосовували ЕГВПВ, і пацієнтів, яким ендоваскулярних втручань не виконували, потребують вивчення і морфологічні зміни печінкового залишку, віддалена загальна та безрецидивна виживаність.

Захворювання	Групи			
	основна (n=258)		контрольна (n=353)	
	абс.	%	абс.	%
Гепатоцелюлярна карцинома	11	4,3	39	11,0
Периферична холангіокарцинома	10	3,9	26	7,4
Пухлина Клацкіна	74	28,7	71	20,1
Пухлина жовчного міхура	25	9,7	35	9,9
Метастатичні пухлини	94	36,4	104	29,5
Доброякісні пухлини	44	17,0	78	22,1

Мета дослідження: вивчити віддалену ефективність ЕГВПВ на основі порівняльного аналізу результатів ОРП у пацієнтів, яким застосовували передопераційну ЕГВПВ, та пацієнтів, яким передопераційних ендovasкулярних втручань не виконували.

Матеріали і методи дослідження

За період з 2004 по 2014 р. в Інституті виконано ОРП у 285 пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки, яким як передопераційну підготовку виконали ЕГВПВ (основна група). Контрольну групу склали 353 пацієнти, яким за той же період виконана ОРП без застосування передопераційних ендovasкулярних втручань. Обидві групи послідовні, репрезентативні за віковими та статевими ознаками, перед операцією середній РЗОП в обох групах достовірно не відрізнявся: $(512 \pm 54) \text{ см}^3$ – для основної групи, $(486 \pm 67) \text{ см}^3$ – для контрольної. Структура захворювань в обох групах пацієнтів представлена в *табл. 1*.

Перед операцією лабораторні показники в обох групах не мали статистично значущої різниці. Хірургічна тактика у пацієнтів обох груп не відрізнялася та не мала будь-яких особливостей, пов'язаних з раніше виконаною ЕГВПВ (*табл. 2*).

В основній групі ОРП виконували через 22 дні після ЕГВПВ. Порівнювали показники клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень в найближчий післяопераційний період (від ОРП до виписки минало 14 – 27 днів), частоту та структуру найближчих та віддалених післяопераційних ускладнень, летальність, одно-, три- і п'ятирічну виживаність. Результати наведено в форматі середнє значення \pm стандартне відхилення. Післяопераційну виживаність оцінювали за допомогою кривих Каплана–Мейера. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

В основній групі після операції померли 12 (4,6%) пацієнтів, у контрольній – 31 (8,8%). За цим показником різниця між групами статистично значуща ($p < 0,05$).

Структуру найближчих післяопераційних ускладнень представлено в *табл. 3*.

Таким чином, в основній групі частота післяопераційної гострої печінкової недостатності та пов'язана з нею післяопераційна летальність були достовірно нижчими порівняно з контрольною групою.

Втручання	Групи			
	основна (n=258)		контрольна (n=353)	
	абс.	%	абс.	%
Правобічна гемігепатектомія	164	63,5	296	83,9
Правобічна трисекційектомія	77	29,8	42	11,9
Лівобічна трисекційектомія	17	6,6	15	4,2

Ускладнення	Групи			
	основна (n=258)		контрольна (n=353)	
	абс.	%	абс.	%
Геморагічні	12	4,6	18	5,1
Гнійні	22	8,5	27	8,2
Печінкова недостатність	6	2,3	33	9,3
Неспецифічні	42	16,2	56	15,9
Усього ...	82	31,7	134	37,8

З лабораторних показників найбільш вираженою була динаміка рівнів аланінамінотрансферази (АлАТ) та альбуміну крові. Рівень АлАТ значно підвищився безпосередньо після ОРП, сягнувши пікового значення на 3–тю добу: в основній групі – 284,3%, контрольній – 626,6% від доопераційного показника. Рівень альбуміну крові знизився в обох групах. На 3–тю добу після ОРП він був мінімальним: в основній групі – 71,8%, контрольній – 67,5% від вихідного рівня.

Загальна однорічна виживаність пацієнтів основної та контрольної груп склала відповідно 76,9 та 78,7%, трирічна – відповідно 59,6 та 59,3%, п'ятирічна – відповідно 43,2 та 44,3%.

Обговорення

На думку більшості авторів, ЕГВПВ є найбільш ефективною методикою збільшення кількості операбельних пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки. Вікарна гіпертрофія РЗОП в результаті передопераційної оклюзії портальних гілок частини печінки, планованої для видалення, приводить до зниження частоти найближчих післяопераційних ускладнень і летальності в даній групі пацієнтів [1, 3, 6]. Одержані нами дані підтверджують цей висновок. Протягом у середньому 22 днів у пацієнтів основної групи вдалося досягти збільшення РЗОП на 51%. У результаті РЗОП у пацієнтів основної групи, який спочатку був на 30,6% менше, ніж у контрольній групі (відповідно 337 і 486 см^3), став на 5,3% більшим, ніж у контрольній групі (відповідно 512 і 486 см^3). Таким чином, виконання передопераційної ЕГВПВ сприяє переведенню 81,8% неоперабельних пацієнтів з критично низьким РЗОП в категорію операбельних. Вивчення структури ускладнень після ОРП виявило достовірно більшу частоту ускладнень, пов'язаних з післяопераційною печінковою недостатністю, в контрольній групі порівняно з основною – відпо-

відно 9,3 і 2,3%, тоді як частота інших ускладнень в обох групах достовірно не відрізнялася. Також виявлено достовірно вищу летальність в контрольній групі (8,8%) порівняно з основною (4,6%). Отже, більш висока летальність в контрольній групі обумовлена саме післяопераційною печінковою недостатністю.

Порівняння лабораторних показників в обох групах дає підстави зробити висновок про меншу інтенсивність післяопераційного гепатоцитолізу та менший ступінь зниження синтетичної функції печінки в основній групі, що свідчить про кращу функціональну адаптацію печінкового залишку у пацієнтів, яким проведена передопераційна ЕГВПВ.

Отримані нами показники віддаленої виживаності пацієнтів основної і контрольної груп не мали достовірної різниці, що не підтверджує наявні в літературі дані про вплив передопераційної ЕГВПВ на віддалені результати хірургічних втручань на печінці [6].

Висновки

1. Передопераційна ЕГВПВ є ефективною методикою підготовки пацієнтів з розповсюдженими вогнищевими захворюваннями печінки до ОРП. Впровадження цієї методики дає змогу достовірно знизити частоту ускладнень і летальність після ОРП та розширити її застосування за рахунок виключення з групи підвищеного ризику пацієнтів з гранично малим РЗОП.

2. Мініінвазивність, низька частота ускладнень дають підстави рекомендувати цю методику до широкого клінічного застосування не тільки у пацієнтів з гранично малим РЗОП, а й у всіх хворих, яким показане виконання ОРП.

References

1. Beppu T, Okabe H, Okuda K, Eguchi S, Kitahara K, Taniai N, et al. Portal Vein Embolization Followed by Right-Side Hemihepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Patients: A Japanese Multi-Institutional Study. *J Am Coll Surg*. 2016 Jun;222(6):1138–48. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.023.
2. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg*. 1986;10:803–8. doi: 10.4254/wjh.v8.i9.439
3. Seo DD, Lee HC, Jang MK, Min HJ, Kim KM, Lim YS, et al. Preoperative portal vein embolization and surgical resection in patients with hepatocellular carcinoma and small future liver remnant volume: comparison with transarterial chemoembolization. *Ann Surg Oncol*. 2007 Dec;14(12):3501–9. doi: 10.1245/s10434-007-9553-y.
4. Yamashita S, Hasegawa K, Takahashi M, Inoue Y, Sakamoto Y, Aoki T, et al. One-stage hepatectomy following portal vein embolization for colorectal liver metastasis. *World J Surg*. 2013 Mar;37(3):622–8. doi: 10.1007/s00268-012-1861-0
5. Yamashita S, Sakamoto Y, Yamamoto S, Takemura N, Omichi K, Shinkawa H, et al. Efficacy of Preoperative Portal Vein Embolization Among Patients with Hepatocellular Carcinoma, Biliary Tract Cancer, and Colorectal Liver Metastases: A Comparative Study Based on Single-Center Experience of 319 Cases. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jun;24(6):1557–68. doi: 10.1245/s10434-017-5800-z.
6. Okabe H, Beppu T, Ishiko T, Masuda T, Hayashi H, Otao R, et al. Preoperative portal vein embolization (PVE) for patients with hepatocellular carcinoma can improve resectability and may improve disease-free survival. *J Surg Oncol*. 2011 Nov 1;104(6):641–6. doi: 10.1002/jso.21928.