

JAN NIELUBOWICZ, BERTOLD KASSUR, TADEUSZ ORŁOWSKI,
WALDEMAR OLSZEWSKI, WOJCIECH ROWIŃSKI, MIECZYŚLAW SZOSTAK,
TADEUSZ TOŁĘCZKO, JERZY POLAŃSKI, HANNA ŁUKASIEWICZ,
MARIA ROSNOWSKA, BOGDAN KAMIŃSKI, JANUSZ KAĆKI,
WŁÓDZIMIERZ KARDASIEWICZ, ZDZISŁAW MACHOWSKI, EWA MAYZNER,
BOGDAN MICHAŁOWICZ, ZBIGNIEW OLEJNIK, KAZIMIERZ OLSZEWSKI,
BARBARA RYCHAŁSKA, SŁAWOMIR PLUCIŃSKI, IRENEUSZ POMASKI,
ZBIGNIĘW PRZETAKIEWICZ, ZBIGNIEW SAWICKI, JERZY SIEDLECKI,
MAREK SKOŚKIEWICZ, JERZY SOKOŁOWSKI, JERZY SZCZERBAŃ,
JACEK SZMIDT, STANISŁAW ZAJĄC, ANDRZEJ ZAWADZKI,
ADAM TOPPERCER

POZAUSTROJOWA PERFUZJA OBCOGATUNKOWEJ WĄTROBY U CZŁOWIEKA

Z I Kliniki Chirurgicznej AM w Warszawie i Zespołu Chirurgii Doświadczalnej PAN

Kierownik: prof. dr J. Nielubowicz

z Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr B. Kassur

oraz z I Kliniki Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr T. Orłowski

W Zespole Chirurgii Doświadczalnej PAN w latach 1966—1969 wykonano 80 doświadczeń pozaustrojowych perfuzji wątroby używając do tego celu 180 świń wagi 17—55 kg (10, 11, 13, 14, 17, 18, 19). Badania te przeprowadzono celem:

1) zastosowania u ludzi z ostrą niewydolnością wątroby pozaustrojowej perfuzji obcogatunkowej wątroby,

2) przygotowania do przeszczepu wątroby u człowieka.

Wykonane prace doświadczalne pozwoliły na:

1) opracowanie możliwej do wykonania w naszych warunkach techniki perfuzji wątroby,

2) nauczyły nas, że perfuzji nie wolno wykonać bez stałego badania metabolizmu i zachodzących zmian w ustroju osobnika perfundowanego.

Dla stworzenia największego bezpieczeństwa konieczne jest:

a) stałe badanie układu krzepnięcia krwi,

b) utrzymanie pH krwi w granicach 7,35—7,45,

c) utrzymanie poziomu cukru na wysokości 120—200 mg/100 ml,

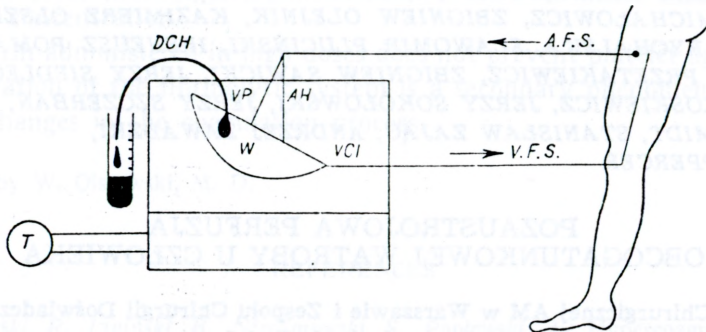
d) ochrona przed hipowolemią.

WYKONANIE I SPOSTRZEŻENIA KLINICZNE

Chorego, którego postanowiono poddać perfuzji wątroby, przenoszono do specjalnego oddzielnego od pozostałych części Kliniki Chirurgicznej Oddziału Perfuzji Wątroby. Choremu zakładano dwie kroplówki, jedną do żyły w zgięciach łokcio-

wych, drugą do wypreparowanej żyły odpiszczelowej w okolicy kostki przysrodkowej. Przez drugą żyłę łokciową wprowadzano cewnik do żyły głównej dla pomiarów ośrodkowego ciśnienia żylnego. Specjalną kaniulą do pobierania próbek krwi umieszczano osobno w czwartej żyłę na kończynie dolnej lub na dłoni. Dla stałego pomiaru ciśnienia tętniczego zakładano kaniulę do tętnicy promieniowej. Zakładano także na stałe cewnik do pęcherza obliczając ilość moczu wydalanego na godzinę.

Mniej więcej równocześnie zaczynano w Zespole Chirurgii Doświadczalnej operację pobierania wątroby ze świni (13, 14, 17) oraz w Klinice operację człowieka. U chorego z podłużnego 10—12 cm cięcia, poniżej więzadła pachwinowego odsłaniano tętnicę udową wspólną, głęboką i powierzchowną oraz odpowiednie żyły. Kaniulę wprowadzano do tętnicy udowej wspólnej poprzez otwór w tętnicy udo-



Ryc. 1. A. F. S. arteria femoralis superficialis. V. F. S. vena femoralis superficialis. VGI. vena cava inferior. AH. arteria hepatica. VP. vena portae. DCH ductus choledochus. W. wątroba. T. termostat.

wej powierzchownej. Dawało to bardzo duży przepływ z tętnicy udowej wspólnej, której w ten sposób nie trzeba było otwierać. Kaniulę obwiązywano na tętnicy, a następnie w podobny sposób znacznie grubszą kaniulę wprowadzano do żyły udowej. Kaniule połączone z rurami poliwinylowymi wypełnione roztworem fizjologicznym z heparyną zaciskano tak, aby krew nie wypływała. W międzyczasie dwóch chirurgów ustawiało zbiornik na wątrobę, uszczelniając drutem wszelkie połączenia.

Następnie przyniesioną w jałowym, specjalnym naczyniu świeżo pobraną wątrobę świni umieszczano w pojemniku, łącząc przy pomocy rur poliwinylowych tętnicę udową człowieka z tętnicą wątrobową i żyłą wrotną świni oraz żyłą główną wątroby z żyłą udową człowieka. Po sprawdzeniu, że w układzie rur nie ma powietrza otwierano zaciski rozpoczynając perfuzję. Czas niedokrwienia wątroby świni wynosił 40, 42, 45, 56 min. Już po rozpoczęciu perfuzji podwiązywano przewód pęcherzykowy i kaniulowano przewód żółciowy wspólny wątroby świni. Kaniulę wprowadzano na zewnątrz pojemnika (ryc. 1).

Co godzinę oznaczano objętość wydzielanej żółci i stężenie w niej bilirubiny. Co 30 min. mierzono wypływ z wątroby, uznając to za porównawczy miernik przepływu. Wyniki obliczano w ml/g tkanki wątroby/min. Wątrobę w pojemniku zalewano płynem Ringera, który podgrzewano w termosie do temperatury 38°C. Zależnie od stanu chorego i przebiegu perfuzja trwała od 3 do 6 godzin. Po zakończeniu perfuzji kaniule z naczyń usuwano. Tętnicę zaszywano lub podwiązywano przy odejściu tętnicy głębokiej uda, a żyły zawiązywano. Ranę zaszywano, pozostawiając w niej dren odsysający. Przy powtórnej perfuzji u tego samego chorego kaniule

zakładano bądź do naczyń drugiego uda, bądź do tych samych naczyń, których używano do pierwszej perfuzji. 6, 12, 24 godziny po zakończeniu drugiej perfuzji chorych przewożono do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie.

U wszystkich chorych przed rozpoczęciem perfuzji wykonywano następujące badania: grupę krwi, morfologię krwi ze zwróceniem uwagi na liczbę krwinek płytkowych, poziom i elektroforegram białka, poziom mocznika, cukru, elektrolitów, amoniaku, kwasu mlekowego, kwasu pirogronowego, bilirubiny, aktywność aminotransferaz (AspAT i ALAT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH), glutaminowej (GLDH), fosfatazy zasadowej (AP). Oznaczano parcjalne ciśnienie tlenu, dwutlenku węgla, stężenie dwuwęglanów oraz pH krwi. Wykonywano próby chwiejności koloidalnej osocza: tymolową, jodową i Kunkela. Wykonywano także badania układu krzepnięcia mianowicie: 1) czas krzepnięcia, 2) czas protrombinowy, 3) czas krzepnięcia oznaczany po rekalcynacji, 4) czas trombinowy, 5) czynnik V, 6) czynnik VII, 7) próbę zużycia protrombiny, 8) poziom fibrynogenu w osoczu, 9) fibrylizę w pełnym osoczu, 10) fibrylizę w euglobulinach.

W czasie perfuzji badano poziom bilirubiny w żółci wydzielanej przez perfundowaną wątrobę oraz w płynie z pojemnika, w którym była umieszczona wątroba.

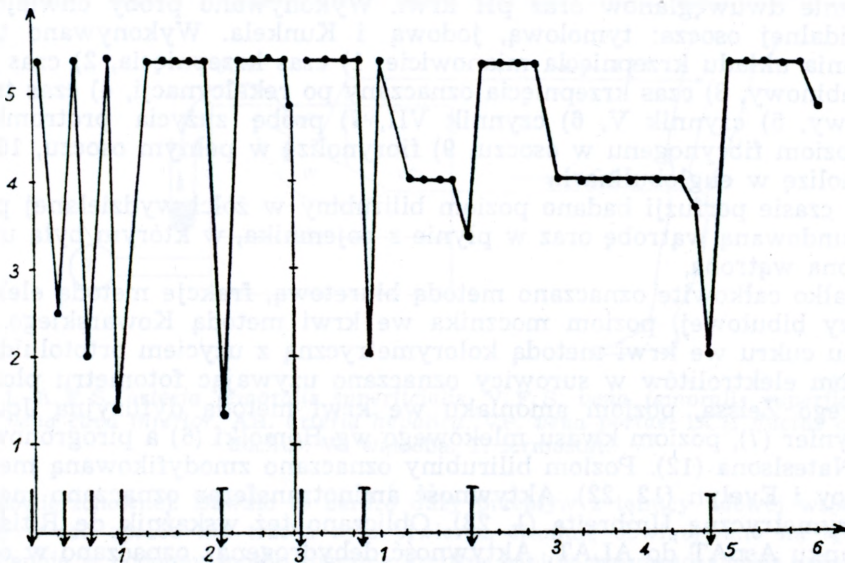
Białko całkowite oznaczano metodą biuretową, frakcje metodą elektroforezy bibułowej, poziom mocznika we krwi metodą Kowarskiego, poziomu cukru we krwi metodą kolorymetryczną z użyciem ortotoluidyny. Poziom elektrolitów w surowicy oznaczano używając fotometru płomieniowego Zeissa, poziom amoniaku we krwi metodą dyfuzyjną Jouany i Reynier (7), poziom kwasu mlekowego wg Homolki (6) a pirogronowego wg Nateslsona (12). Poziom bilirubiny oznaczano zmodyfikowaną metodą Malloy i Evelyn (12, 22). Aktywność aminotransferaz oznaczano metodą kolorymetryczną Umbreita (1, 23). Obliczano też wskaźnik de Ritisa ze stosunku AspAT do ALAT. Aktywność dehydrogenaz oznaczano w oparciu o test optyczny Warburga, używając spektrofotometru Unicam SP 600 (20). Aktywność fosfatazy zasadowej we krwi oznaczano, używając jako substratu paranitro-fenylofosforanu sodu (1, 20, 22). Ciśnienie parcjalne tlenu, dwutlenku węgla oraz pH oznaczano przy pomocy aparatu Astrupa. Próby: tymolową, jodową i Kunkela wykonywano wg Bogdanikowej (2).

Czas krzepnięcia oznaczano wg Lee-White'a, czas protrombinowy metodą jednostopniową Quicka, czas krzepnięcia po rekalcynacji oznaczano wg Niewiarowskiego (16), czas trombinowy wg Niewiarowskiego (16), czynnik V jednostopniowo wg Wolffa, czynnik VII jednostopniowo wg Kellera, zużycie protrombiny wg Quicka, Favre-Gilly'ego, poziom fibrynogenu wg Quick'a, fibrylizę w pełnym osoczu wg Halse, a fibrylizę w euglobulinach wg Niewiarowskiego (16).

Żółć przed badaniem w niej bilirubiny wg Malloy i Evelyn (1, 12, 22) rozcieńczano stukrotnie, płyn z pojemnika wirowano i badano supernatant.

Spośród wymienionych badań pracownianych za bezwzględnie niezbędne dla kontroli przebiegu perfuzji uważać należy badania: 1) hematokrytu, 2) liczby płytek krwi, 3) całego układu krzepnięcia, 4) równowagi kwasowo-zasadowej (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻), 5) poziom elektrolitów we krwi a szczególnie potasu, 6) poziom we krwi glukozy, 7) amoniaku, 8) mocznika.

Prawidłowy poziom tych związków we krwi był warunkiem życia chorego. Każde stwierdzone odchylenie wymagało doraźnego uzupełnienia lub wyrównania. Spadek hematokrytu wymagał dodatkowego przetaczenia krwi, zmniejszanie krwinek płytkowych przetoczenia świeżej krwi pobranej do naczyń silikonowych, spadek pH poniżej 7,35 podania w kroplówce 5% roztworu NaHCO_3 tak, aby przez cały czas perfuzji pH było w granicach 7,35—7,45. Spadek poziomu potasu we krwi wyrównywano podając w kroplówce 1 molarny roztwór KCL i aldakton. Kroplówka z 5% roztworu glukozy była podłączona od początku i w obawie przed hipoglikemią starano się utrzymać przez cały czas perfuzji poziom cukru we krwi chorego na poziomie około 200 mg/100 ml.



Ryc. 2. Czas krzepnięcia oznaczano z mocną trombiną (prawidłowo 5 minut). Na osi rzędnych oznaczono mierzone w ten sposób czas krzepnięcia na osi odciętych kolejne godziny dwóch perfuzji trzy i sześciogodzinnej. Strzałki oznaczają ↓ 50 mg i ↯ 100 mg podanej heparyny. Perfuzja u chorego J. R.

Szczególniej uwagi wymagał układ krzepnięcia (10, 11). Z jednej strony należało podać tak dużo heparyny, aby nie powstawały w rurach skrzepy, z drugiej spadek fibrynogenu i narastająca stale fibrynliza zmuszała do podawania inhibitorów. Heparynę dawkowano wg czasu krzepnięcia, inhibitory AECA i AMCHA zależnie od stopnia fibrynlizy i spadku fibrynogenu. Bezpośrednio przed otwarciem zacisków podawano choremu 100 mg krajowej heparyny, a następnie co 10 minut oznaczano czas krzepnięcia z mocną trombiną. Prawidłowo czas ten wynosił około 5 min. i odpowiada 30 minutom badania ze zwykłą trombiną. Badania czasu krzepnięcia z mocną trombiną powtarzano co 10 minut. i jeśli tylko czas ten spadał poniżej 2,5 minut dodawano po 50 mg heparyny.

Utrzymanie krzepliwości wg podanego schematu zapobiegało krzepnięciu krwi, powodowało jednak duże krwawienie w ranie, które po ukończeniu perfuzji czyniło bardzo trudnym zaszywanie tętnicy, żyły, a także samej jamy.

Każda perfuzja wymagała skoordynowanej współpracy kilkunastu lekarzy i laborantów. Dla przykładu w jednej z typowych 6-cio godzinnych perfuzji wykonano łącznie 312 oznaczeń pracownianych. W tej liczbie było 188 badań, które były konieczne niezbędne dla bezpiecznego prowadzenia perfuzji. Do wszystkich badań w czasie tej perfuzji zużyto 480 ml krwi.

Perfuzję wykonano u czterech chorych z ostrą niewydolnością wątroby. Wszyscy chorzy byli nieprzytomni od dwóch, trzech, czterech dni. U trzech chorych były wyraźne ogniskowe objawy mózgowo, typu piramidowego. U jednego wszystkie odruchy z reakcją źrenic na światło włącznie były zniesione. Jeden chory przed perfuzją miał drgawki kloniczne. Wszyscy chorzy mieli wyraźną żółtaczkę, a poziom bilirubiny we krwi wynosił średnio 22 mg/100 ml.

Przez cały czas perfuzji wszyscy chorzy pozostawali pod stałą opieką zespołu anestezjologów. U prawie wszystkich chorych przed perfuzją były zaburzenia oddychania spowodowane między innymi brakiem lub osłabieniem odruchu kaszlowego, zapadaniem języka, dużą ilością wydzieliny w drogach oddechowych. Wszyscy chorzy byli intubowani. Znieczulenie prowadzono wiadrylem, który podawano w kroplówce w ilości 500—1000 mg, tylko dwa razy konieczne było użycie podtlenku azotu z tlenem w stosunku 4/2 litry. Przez cały czas starano się, aby chorzy pozostawali na oddechu własnym, niekiedy chorzy wymagali oddechu wspomaganego. Dla utrzymania pO_2 krwi tętniczej na poziomie 90—100 mg Hg, chorzy otrzymywali tlen 3—9 l/min. Dla zapewnienia prawidłowej czynności serca chorzy otrzymywali w czasie każdej perfuzji 0,5 mg strofantyny lub 1,2 mg naparstnicy.

U trzech chorych ostra niewydolność wątroby powstała w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby, u jednego w przebiegu marskości i po wykonanym przed 4 miesiącami w Krakowie zespoleniu żyły śledzionowej z żyłą nerkową. Perfuzje trwały od trzech do sześciu godzin — trzej chorzy mieli po 2 perfuzje, chory z marskością wątroby — jedną.

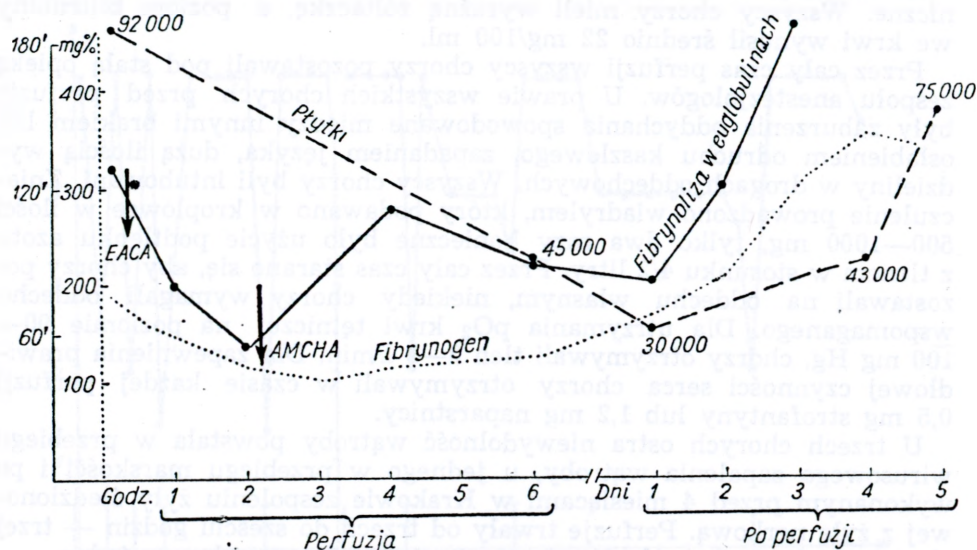
WYNIKI

Dwóch chorych z wirusowym zapaleniem wątroby wyzdrowiało, dwóch zmarło; jeden, u którego ostra niewydolność wątroby wystąpiła w przebiegu marskości i drugi z wirusowym zapaleniem wątroby. Chorzy, którzy wyzdrowieli zostali wypisani z Kliniki Chorób Zakaźnych jeden po 5 miesiącach, drugi po 2 miesiącach. U chorych tych wystąpiły już w Klinice Chorób Zakaźnych, liczne powikłania: ostra niewydolność nerek, zakażenie rany, posocznice krwotoki z kaniulowanych w czasie perfuzji naczyń, zapalenie płuc, zakażenie krwi.

Okazało się, że dla anestezjologów bardzo ważny był moment otwarcia zacisków. Powstawało wówczas powiększenie łożyska naczyniowego i przemieszczenie krwi do wątroby. Jeżeli choremu do tego czasu przetaczano zbyt mało płynów i krwi, wówczas obniżało się ośrodkowe ciśnienie żyłne, spadało ciśnienie tętnicze, tętno przyspieszało się, chory stawał się bledy, spocony, spadał wówczas wyraźnie przepływ krwi przez wątrobę. Aby temu zapobiec 10—15 minut przed puszczeniem zacisków przetaczano choremu dodatkowo 500—750 ml krwi lub płynów krwiozastępczych. Wobec często i szybko pojawiających się zaburzeń pracy

serca zależnych od wzrostu lub spadku poziomu potasu we krwi chorzy wymagali stałego badania EKG. Po rozintubowaniu chorego konieczną okazała się stała opieka anestezjologiczna. Wszyscy chorzy wymagali przedłużonej 6—8 godzinnej intubacji, dalszego podawania tlenu i odsysania wydzieliny, niekiedy wielogodzinnego oddechu wspomaganego. Jak wykazało doświadczenie, po perfuzji transport chorego z Kliniki Chirurgicznej do Kliniki Chorób Zakaźnych winien odbywać się pod opieką anestezjologa przygotowanego do rozpoczęcia w każdej chwili oddechu kontrolowanego.

Bardzo charakterystyczne były zaburzenia krzepnięcia krwi. W każdym przypadku już w godzinę po rozpoczęciu perfuzji spadała bardzo wyraźnie liczba płytek. Największy spadek następował w pierwszych go-



Ryc. 3. Perfuzja 6-godzinna. Liczba płytek, fibrynoliza w euglobulinach i poziom fibrynogenu.

dzinach np. u chorego R. J. w ciągu pierwszych 2 godzin liczba płytek spadła ze 180 000 do 50 000 i następnie po 6 godzinach do 20 000.

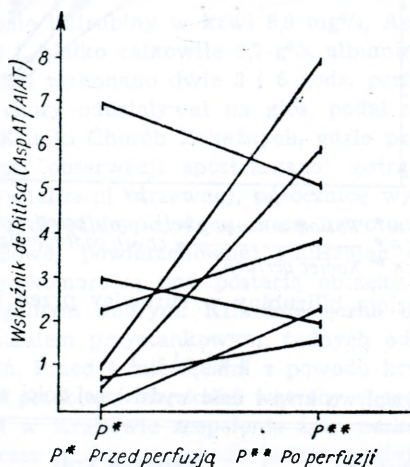
Na drugi dzień przy ponownej perfuzji u tego samego chorego liczba płytek, pomimo przetoczenia świeżej krwi była niska 30 000—50 000. W tych warunkach spadek w czasie pierwszych godzin perfuzji był stosunkowo niższy, dochodząc do około 20 000. Uderzające było bardzo duże zużycie heparyny, której dla zapobieżenia krzepnięciu należało podać bardzo dużo, np. u chorego R. J. w czasie 6-cio godzinnej perfuzji 500 mg.

Wyniki badań biochemicznych wykonywanych w czasie perfuzji przedstawiały się następująco:

Poziom białka całkowitego, który przed rozpoczęciem perfuzji wynosił średnio 6,7 g/100 ml, w trzy godziny po zakończeniu 6-go godzinnej perfuzji obniżał się średnio do 4,68 g/100 ml, pozostając na tak niskim poziomie zarówno w czasie następnej perfuzji jak i w ciągu następnych kilku dni. Spadek ten łączył się wyraźnie ze spadkiem albumin, a wskaźnik A : G był prawie zawsze obniżony, dochodząc u jednego chorego (R. J.) w szóstym dniu po perfuzji do 0,55.

Poziom glukozy przy stałym podawaniu jej w kroplówce dożylniej utrzymywał się na poziomie około 200 mg/100 ml. Wymagało to jednak podawania dużej ilości glukozy i np. chory R. J. w czasie 3-godzinnej perfuzji otrzymał 1,5 litra 5% glukozy, a w czasie następnej 6 godzinnej perfuzji 2 litry 5% glukozy. Sód i chlor nie zmieniały się znamienne w czasie perfuzji. Poziom potasu we krwi spadał natomiast wyraźnie, np. u chorego R. J. do 2,21 mEq/L. Spadek ten wyrównać można było na ogół podając potas i aldakton w kroplówce.

Poziom amoniaku, mocznika, kwasu mlekowego, pirogronowego jak też wyniki prób chwiejności koloidalnej osocza nie zmieniały się znamienne w czasie i po perfuzji. Podczas samej perfuzji następował najczęściej spadek aktywności aminotransferazy alaninowej, natomiast aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) nie zmieniała się wyraźnie, a w jednym przypadku (chory R. J.) nawet wzrosła. Wskaźnik de Ritisa u wszystkich chorych po perfuzji był znacznie powyżej jedności a u jednego z perfundowanych (J. B.) wynosił nawet osiem.



Ryc. 4. Wskaźnik de Ritisa u perfundowanych chorych.

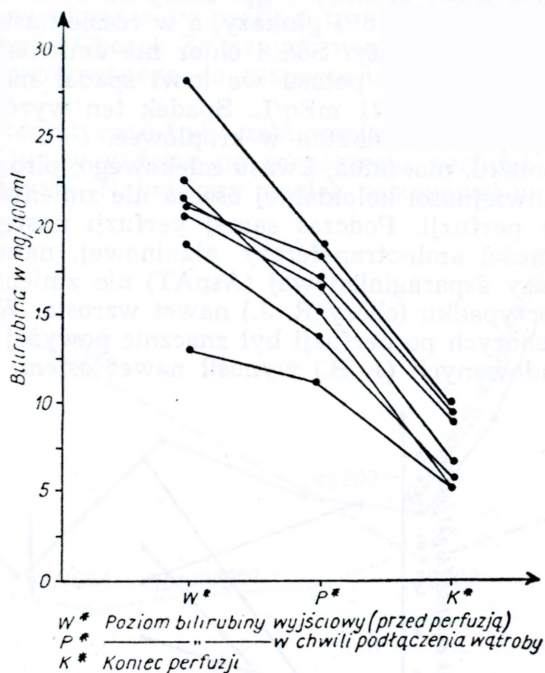
Aktywność dehydrogenazy mleczanowej u wszystkich perfundowanych chorych obniżała się podczas perfuzji. Dotyczyło to także fosfatazy zasadowej, której aktywność na początku perfuzji była najczęściej nieznacznie podwyższona. Pod koniec perfuzji aktywność fosfatazy zasadowej spadała prawie u wszystkich chorych poniżej 20 jednostek międzynarodowych (IU). Aktywność dehydrogenazy glutaminianowej u prawie wszystkich chorych była znacznie podwyższona i narastała w czasie trwania perfuzji.

Poziom bilirubiny spadał u wszystkich chorych ze średnio 22,2 mg/100 ml na średnio 7,7 mg/100 ml.

We wszystkich przypadkach poziom pH utrzymywano w fizjologicznych granicach pH 7,35—7,45. Wyraźny spadek pO_2 i nieduże zmiany zasobu zasad i pCO_2 nie odbijały się zupełnie na stanie chorych.

Przepływ krwi wahał się od 0,45 do 0,66 ml/g/min. Wątroba wydalała żółć od 0,34 do 1,59 ml/100 g/godz. (tab. 1). Wydzielona żółć była żółto-brązowa o odczynie zasadowym. Poziom bilirubiny w badanej żółci był wysoki i narastał w czasie trwania perfuzji.

W płynie Ringera, w którym zanurzona była wątroba świni, stwierdzono po perfuzji aktywność aminotransferaz asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (ALAT) do 180 i 68 j/ml., poziom dehydrogenazy mlecz-



Ryc. 5. Poziom bilirubiny w surowicy przed i po perfuzji.

Tabela 1

Wartości przepływu krwi i ilość wydzielonej żółci podczas perfuzji

Chorzy	Czas perfuzji ml/g/min.	Przepływ krwi ml/g/min.	Wydalenie żółci ml/100 g/godz.
I.R.	180	0,64	1,59
I. 40	360	0,55	0,15
A.J.	360	0,56	0,625
J.B.	360	0,45	1,1
I. 26	180	0,66	0,34
P.R.	270	0,125	0,626
L. 23	270	0,79	0,084

nowej i glutaminowej wynosił 340 i 8,73 jednostek międzynarodowych (IU). Poziom bilirubiny w płynie z pojemnika wynosił średnio 3,8 mg/100 ml.

Każdemu choremu w czasie trwania perfuzji przetaczano odpowiednią ilość płynu. Wynosiło to średnio 2070 ml krwi, 400 ml dekstranu i 2370 ml 5% glukozy. Obrazuje to załączona tab. 2.

KRÓTKIE STRESZCZENIE HISTORII CHOROÓB

1. Chory J. R., lat 40, pracownik fizyczny, przyjęty 31. III. 1969 r. do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie z rozpoznaniem wirusowego zapalenia wątroby. 8. IV. pojawiły się nagle objawy przedśpiączkowe wyrażające się niewielkimi zaburzeniami świadomości i osobowości, apatią, sennością, dezorientacją w czasie i w przestrzeni. Następnego dnia rano spostrzegano już pełny obraz śpiączki: utratę przytomności i kontaktu z otoczeniem, pobudzenie ruchowe, porażenie n. twarzowego prawego, objawy Babińskiego, Oppenheima i Rossolimo, objawy oponowe, zaburzenia oddychania. Wobec szybko pogarszającego się stanu chorego, mimo intensywnego leczenia zachowawczego m. in. dużymi dawkami glikokortykoidów chorego przewieziono do I Kliniki Chirurgicznej celem wykonania perfuzji obcogatunkowej wątroby.

Przed perfuzją stężenie bilirubiny w krwi 8,9 mg^o%, AspAT 340 j, ALAT 1400 j, fosfataza alkaliczna 5,6 j, białko całkowite 6,7 g^o%, albuminy 58%, HCO₃ 33,3 mEq/l. W dniach 9 i 11. IV. 1969 wykonano dwie 3 i 6 godz. perfuzje. W 10 godzin po zakończeniu II perfuzji chory oddziaływał na głos, podał swoje nazwisko. Przewieziony z powrotem do Kliniki Chorób Zakaźnych, gdzie prowadzone znowu leczenie zachowawcze. W dalszej obserwacji spostrzegano: ostrą cewkową niewydolność nerek leczoną m. in. 5 dializami otrzewnej, posocznice wywołaną gronkowcem złocistym (K+) i pałeczką okrężnicy, złożoną skazę krwotoczną, 3 obfite, posocznice krwotoki z tętnicy udowej powierzchownej zmuszając do jej podwiązania oraz ostrą niewydolność lewokomorową pod postacią obrzęku płuc. Dnia 18. IX. 1969 zwolniony w stanie ogólnym dobrym. Kilkumiesięczna obserwacja nie wykazuje, poza niewielkim chromaniem przystankowym, żadnych odchyłeń.

2. A. J., lat 15, uczeń. Przed 4 miesiącami z powodu krwotoków z żyłaków przełyku, które powstały w przebiegu marskości wątroby choremu wykonano w III Klinice Chirurgicznej AM w Krakowie zespolenie żyły nerkowej ze śledzionową. Leczony w Krakowie przez 4 dni z powodu ostrej nagłej niewydolności wątroby. Dnia 11. VI. 1969 r. przewieziony do I Kliniki Chirurgicznej AM w Warszawie gdzie wykonano 6-cio godzinną perfuzję. Chory w głębokiej śpiączce, z całkowitym zniesieniem odruchów. Zmarł w 10 godzin po perfuzji. Na sekcji zanikowa marskość wątroby z ogniskami martwicy.

Badanie neuropatologiczne mózgu wykonane w Pracowni Doc. M. Mossakowskiego ustaliło rozpoznanie choroby Wilsona. Neuropatolog stwierdził: dużego stopnia obrzęk mózgu, uszkodzenie gleju, komórki Alzheimer'a I i II, komórki Opalskiego oraz dużą zawartość miedzi w mózgu.

3. Chory J. B., lat 26, z zawodu górnik, przyjęty do Szpitala Zakaźnego w Katowicach 25. VIII. 1969 r. w 10 dniu choroby i pierwszym dniu żółtaczk. 1. IX. nagle wystąpiły objawy śpiączki i następnego dnia skierowany do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie z rozpoznaniem ostrej niewydolności wątroby ze śpiączką w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. Wobec stałego narastania objawów niewydolności wątroby pomimo intensywnego leczenia zachowawczego chorego przewieziono do I Kliniki Chirurgicznej, gdzie 3. IX. w 3 dobie śpiączki przeprowadzono 6 godzinną perfuzję wątroby obcogatunkowej. Przytomności nie odzyskał. 5. IX. wykonano drugą 3-godziną perfuzję i w 2 godz. po jej zakończeniu chorego przewieziono do Kliniki Chorób Zakaźnych. 6. IX. w 16 godzin po zakończeniu II perfuzji odzyskał przytomność. W dalszym przebiegu choroby spostrzegano: po-

socznicze krwotoki wymagające podwiązania tętnicy udowej wspólnej a później tętnicy biodrowej zewnętrznej. 15. XI. 1969 r. chorego wypisano w stanie ogólnym dobrym. Dotychczasowa obserwacja nie wykazuje żadnych odchyień.

4. Chora R. P., lat 23, asystent UW, przyjęta do Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Warszawie 20. X. 1969 r. z rozpoznaniem ostrej niewydolności wątroby ze śpiączką w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. Ze względu na pogłębiającą się śpiączkę w przebiegu intensywnego leczenia również sterydami, została wyznaczona do perfuzji. W chwili przyjęcia do I Kliniki Chirurgicznej odruchy były zniesione, obserwowano drgawki kloniczne ciała. W dniach 20 i 21. X. 1969 r. przeprowadzono dwie 4,5 godzinne perfuzje, po których stan chorej nie uległ zmianie. W kilka godzin po zakończeniu II perfuzji 21. X. chorą przewieziono z powrotem do Kliniki Chorób Zakaźnych celem dalszego leczenia zachowawczego. Przytomności nie odzyskała. Zmarła 25. X. 1969 r. wśród narastających objawów niewydolności wątroby oraz niewydolności oddechowej i układu krążenia.

Tabela 2

Objętość krwi i płynów zastępczych, które przetoczono chorym w czasie perfuzji

Chorzy	Krew w ml.	Osocze w ml.	Dekstran w ml.	Roztwór glukozy 5 g/100 ml.
I.R.J — 3 godz.	1000	600	500	1000
II.R.J. — 6 godz.	2750	2000	500	2500
I.P.R. — 4,5	1750	2000	—	3500
II.P.R. — 4,5	2500	800	1000	2500
I.B.J. 6	1000	900	—	1500
II.B.J. 3	1750	300	—	1500
I.J.A. 6	3250	750	1000	4000

OMÓWIENIE

Perfuzję obcogatunkowej wątroby dla leczenia ostrej niewydolności wątroby człowieka zaproponował i wykonał pierwszy *Eiseman* (3, 4, 5, 8, 9). Jak można sądzić z dostępnego piśmiennictwa (14), do chwili obecnej perfuzje tego typu wykonano u 73 chorych, z których wyzdrowiało 16. Autorzy tego doniesienia wykonali ten zabieg u 4 chorych, z których 2 powróciło do zupełnego zdrowia.

Perfuzje obcogatunkowej wątroby winny być współcześnie uznane za eksperyment leczniczy oparty, jak się zdaje na słusznych podstawach teoretycznych. Wątroba jest narządem niezbędnym dla życia. Jej czynności ciągle jeszcze niedostatecznie poznane zbyt są złożone i powiązane ze sobą, aby przy zniszczeniu lub daleko posuniętym uszkodzeniu tego narządu możliwym było inne leczenie niż zastąpienie narządu w całości. Wątroba posiada bardzo duże zdolności odnowy, tak że powstający niekiedy przerost zastępczy tego narządu uważany jest za prawdziwą regenerację. Teoretycznie stwarza to dobre warunki dla chorych z odwracalnym uszkodzeniem wątroby, np. w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby,

lub w przemijającej niewydolności u chorych z niezbyt posuniętą marskością wątroby.

Największą trudnością w tej chwili budzi wybór chorych do perfuzji. Nie znając żadnego obiektywnego miernika niewydolności, musimy z konieczności opierać się na badaniu klinicznym, które może być niedokładne. Dlatego też przyjęliśmy jako zasadę, że chory może być skierowany do perfuzji dopiero po 24—48 godz. intensywnego ale nieskutecznego leczenia zachowawczego, uwzględniającego bardzo wysokie dawki glikokortykosterydów. Zastrzeżenie musi również budzić użycie do perfuzji narządu obcogatunkowego. Odpowiedzią na to są badania immunologiczne, które, jak dotąd, wykazują, że reakcja kliniczna po perfuzjach tego typu nie powstaje nawet wówczas, gdy zabieg powtarza się kilkakrotnie w odstępach parodniowych (3, 4, 5, 14).

W przygotowaniach do przeszczepu wątroby perfuzja obcogatunkowej wątroby stanowi etap pośredni. Jest metodą, która na pewno zostanie wykorzystana zarówno u dawcy jak i u biorcy wątroby. Klinikzną, rzeczywistą wartość perfuzji wątroby jako metody stosowanej w leczeniu ostrej niewydolności wątroby człowieka musi dopiero wykazać dalsze doświadczenie kliniczne.

Я. Нелюбович, Б. Кассур, Т. Орловски, В. Ровински, В. Ольшевски, М. Шостек, Т. Толлочко, И. Полянски, Г. Лукасевич, М. Росновска, Б. Камински, И. Концки, В. Кардасевич, З. Маховски, Е. Маьзнер, Б. Михалович, З. Олейник, К. Ольшевски, Б. Рыхальска, С. Плюцински, М. Помаски, З. Пшетакевич, З. Савицки, И. Седлецки, М. Скоськевич, И. Соколовски, И. Щербань, И. Шмидт, С. Зайонц, А. Завадзки, А. Топперцер

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ ЧУЖЕРОДНОЙ ПЕЧЕНИ У ЧЕЛОВЕКА

Содержание

Авторы описывают четыре случая острой печеночной недостаточности, леченные экстракорпоральной перфузией свиной печени. У 3 больных острая печеночная недостаточность возникла при остром вирусном гепатите, у 1 при циррозе печени. Всего провели 11 перфузий по 3—6 часов каждая. Точно изложены изменения состава организма и нарушения свертываемости крови, образовавшиеся во время перфузии. Два больных выздоровели.

J. Nielubowicz, B. Kassur, T. Orłowski, T. Olszewski, W. Rowiński, M. Szostek, T. Tołłoczko, J. Polański, H. Łukasiewicz, M. Rosnowska, B. Kamiński, J. Kački, W. Kardasiewicz, Z. Machowski, E. Mayzner, B. Michałowicz, Z. Olejnik, K. Olszewski, B. Rychalska, S. Pluciński, I. Pomaski, Z. Przetakiewicz, Z. Sawicki, J. Siedlecki, M. Skośkiewicz, J. Sokołowski, J. Szczerbań, J. Szmidt, S. Zając, A. Zawadzki, A. Toppercer

EXTRACORPOREAL PERFUSION OF HETEROGENOUS LIVER IN HUMAN BENGIS

Summary

The authors described four cases of acute liver insufficiency, treated by means of extracorporeal of pig's liver. Three patients developed acute liver insufficiency in the course of acute viral hepatitis and one — as the sequel of liver cirrhosis.

In total, eleven perfusions were carried out, which lasted for 3—6 hours each. Alterations in body composition as well as disorders of blood clotting arisen during the perfusion, were described in details. Two patients have been cured.

PIŚMIENNICTWO

1. *Bergmayer H.*: Methods of enzymatic analysis. Verlag Chemie G. M. B. H. 1963. — 2. *Bogdanikowa B.*: Klinika białek krwi. PZWL, Warszawa 1960. — 3. *Eiseman B.* i wsp.: Heterologous liver perfusion in treatment of hepatic failure. *Ann. Surg.* 1965, 162, 329. — 4. *Eiseman B.*: Methods for extracorporeal hepatic assist. *Surg. Gynec. Obst.* 1966, 23, 522. — 5. *Eiseman B.*: Treatment of Hepatic Failure. W podręczniku pod red. A. E. Read the Liver, Butherworths, London 1967. — 6. *Holmolka J.*: Diagnostyka biochemiczna. PZWL, Warszawa 1961. — 7. *Jouany J., Reynier M.*: Une mesure de L'ammonie par diffusion. *Anesth. Analg. Reanim.* 1959, 16, 393. — 8. *Kestens P. J.*: La perfusion du foie isole. Edition Arscia S. A. Bruxelles Librairie Maloine S. A. Paris 1964. — 9. *Kommerall B.*: Moglichkeiten und Grenzen der modern Leberkoma Therapie. *Deut. Med. Wochenschr.* 1969, 43, 22, 35. — 10. *Łukasiewicz H.*: Badania krzepnięcia i fibrynolizy krwi u chorego w czasie perfuzji pozaustrojowej wątroby świni. *Pol. Przeg. Chir.* (w druku).
11. *Łukasiewicz H.* i in.: Układ krzepnięcia i fibrynolizy u świni podczas pozaustrojowego podłączenia wątroby. *Pol. Przeg. Chir.* (w druku). — 12. *Nateslson S.*: Microtechniques of Clinical Chemistry. Illinois 1957. — 13. *Nielubowicz J., Olszewski W., Rowiński W., Bulien D., Gruchalski J., Machowski J., Meyzner E., Polański J., Pluciński S., Sokołowski J., Skośkiewicz M., Szmidt J.*: Badania doświadczalne pozaustrojowej perfuzji wątroby. *Pol. Przeg. Chir.* 1969, 50, 1. — 14. *Nielubowicz J.*: Pozaustrojowa perfuzja wątroby. *Biul. Akad. Med.* 1969, 2, 157. — 15. *Nielubowicz J., Kassur B.*: Pozaustrojowa perfuzja wątroby. *Pol. Arch. Med. Wewn.* (artykuł redakcyjny) w druku. — 16. *Niewiarowski S.*: Metody badania układu krzepnięcia krwi i ich interpretacja. W podręczniku: *Hematologia Kliniczna*. PZWL, 1962. — 17. *Olszewski W., Polański J., Bulien D., Graban W., Nielubowicz J.*: Zaburzenia metaboliczne i hemodynamiczne w perfundowanej pozaustrojowo wątrobie. *Pol. Przeg. Chir.* 1969, 42, 757. — 18. *Olszewski W.* i in.: Przechowywanie wątroby świni za pomocą stałej perfuzji w hipotermii. I. Zmiany biochemiczne i przepływu w przechowywanej przez 3 godziny wątrobie. *Pol. Przeg. Chir.* (w druku) 1970. — 19. *Olszewski W.* i in.: Przechowywanie wątroby świni za pomocą stałej hipotermii. II. Ocena czynności przechowywanej wątroby po podłączeniu do zwierzęcia. *Pol. Przeg. Chir.* (w druku) 1970. — 20. *Rosnowska M.* i in.: Aktywność niektórych enzymów podczas perfuzji i perfuzji izolowanej wątroby świńskiej. *Diagnost. Lab.* (w druku).
21. *Rosnowska M.* i in.: Próba oceny przemiany węglowodanowej w perfundowanej wątrobie świńskiej. *Diagnost. Lab.* (w druku). — 22. *Rosnowska M.* i in.: Czynność wątroby i niektóre wskaźniki laboratoryjne podczas 3 godzinnej perfuzji pozaustrojowej u chorego z ostrą niewydolnością wątroby. — 23. *Umbreit W., King-sley G., Schlaffert R. A.*: Calorimetric method for determination of transaminas in serum or plasma. *J. Lab. Clin. Med.* 1957, 49, 454.

Pracę nadesłano: 10. III. 1970.

Adres autora: Warszawa, ul. Nowogrodzka 59.