

WALDEMAR OLSZEWSKI, JERZY POLAŃSKI, DITTA BULIEN,  
WIESŁAW GRABAN, JAN NIELUBOWICZ

## ZABURZENIA METABOLICZNE I HEMODYNAMICZNE W PERFUNDOWANEJ POZAUSTROJOWO WĄTROBIE

Z Zakładu Chirurgii Doświadczalnej CMD i K PAN  
oraz Zakładu Izotopów Zakładu Radiologii Lekarskiej AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr J. Nielubowicz, prof. dr L. Zgliczyński

W poprzednich badaniach doświadczalnych (3) przeprowadzonych u 30 świń, zauważyliśmy, że u świni perfundującej umieszczoną pozaustrojowo wątrobą może już w pierwszych godzinach perfuzji dochodzić do znacznego spadku ciśnienia krwi oraz rozwoju kwasicy metabolicznej. Spadek ciśnienia oraz kwasicę metaboliczną poprzedza zmiana wyglądu wątroby, polegająca przede wszystkim na stopniowym zasinieniu jej obwodowych odcinków. Może to wskazywać na rozwój obwodowego niedokrwienia narządu. Zauważyliśmy, że czym większe zmiany makroskopowe tego typu w wątrobie, tym większy spadek ciśnienia i bardziej nasilona kwasica. Dzieje się tak wielokrotnie, mimo wysokiego przepływu tętniczego i wrotnego, dużego zużycia tlenu przez wątrobę, a także przy prawidłowym oczyszczaniu krwi z amoniaku i BSP.

Zjawisko to jest przyczyną nagłego nieraz pogorszenia się a nawet śmierci chorego, któremu dokonuje się perfuzji. Jest to problem bardzo ważny, od którego w dużej mierze zależy wartość praktyczna zastosowania metody pozaustrojowej perfuzji wątroby. Celem obecnej pracy było badanie:

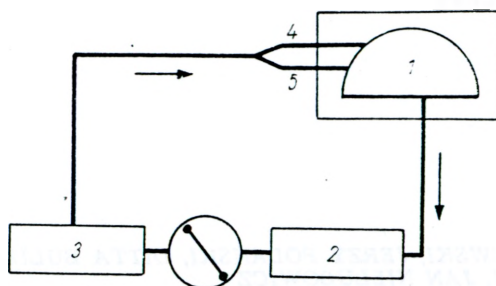
- 1) równowagi kwasowo-zasadowej krwi wypływającej z wątroby przy różnej wielkości przepływie krwi przez wątrobę,
- 2) rozmieszczenia krwi przepływającej przez środkowe i obwodowe części wątroby.

### POSTĘPOWANIE

Badania przeprowadzono na 20 wątrobach świni w 3 grupach, stosując sztuczny układ perfuzyjny złożony z pompy ISL 2, oksygenatora Polystan oraz wymiennika cieplnego (ryc. 1). Czas perfuzji wynosił 3 godziny. Wątrobę pobierano do badań w warunkach jałowych, po uprzednim 3. dniowym podaniu dawcy antybiotyków. Krew wypłukiwano z wątroby 6 l płynu Ringera o temp. 4°C, zbuforowanym do pH 7,8.

W grupie I w 10 przypadkach zastosowano przepływy krwi poniżej wartości fizjologicznych, stwarzając w ten sposób stan niedokrwienia wątroby. Ciśnienie w t. wątrobowej w kolejnych doświadczeniach wynosiło od 40 do 100 mm Hg, a przepływy poniżej 1 ml/g wątroby/min.

W grupie II w 5 przypadkach zastosowano wysokie przepływy powyżej 1,5 ml/g/min oraz ciśnienie tętnicze od 140 do 160 mm·Hg. W obu grupach określano w odstępach półgodzinnych całkowity przepływ krwi przez wątrobę, mierząc objętość krwi



Ryc. 1. Schemat układu perfuzyjnego: 1 — wątroba, 2 — oksygenator, 3 — wymiennik ciepły, 4 — t. wątrobowa, 5 — żyła wrotna.

wypływającej z żył wątrobowych w ciągu minuty. Badano także stopień zużycia tlenu przez tkankę wątrobową oraz pH,  $p\text{CO}_2$  i zasób zasad krwi wypływającej z wątroby.

W grupie III w 5 przypadkach wykonano w warunkach prawidłowego ciśnienia i przepływu badanie rozmieszczenia krwi przepływającej przez wątrobę za pomocą Xe 133 oraz badania czynności komórek wątroby przy użyciu czerwieni bengalskiej z  $\text{J}^{131}$ .

## WYNIKI

Grupa I. W grupie tej całkowity przepływ krwi przez wątrobę wynosił w poszczególnych doświadczeniach od 0,19 do 1,0 ml/g wątroby/min. Zużycie tlenu przez tkankę wątrobową wynosiło od 0,01 do 0,04 ml/g/min.,

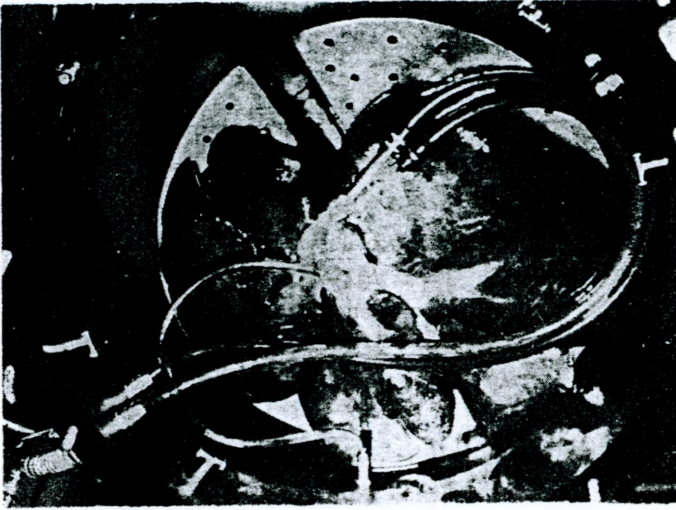
Tabela 1

pH krwi wypływającej z żył wątrobowych przy niskich ciśnieniach i przepływie krwi przez wątrobę (w 3-ciej godzinie doświadczenia, przy stałym buforowaniu krwi dopływającej dwuwęglanem sodu)

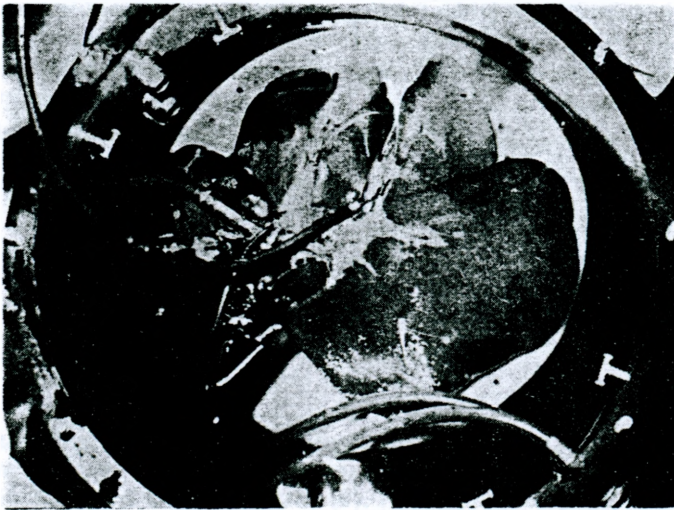
Nr	Ciśnienie w mm Hg		Przepływ w ml/g wątroby/min	Zużycie $\text{O}_2$ przez tk. wątrobową ml/g min.	pH krwi wypływającej z wątroby
	w. t. wątrobowej	w. żyły wrotnej			
1	40	5	1,0	0,025	7,1 —7,26
2	40	12	1,0	0,02	6,85—7,26
3	50	6	1,0	0,04	6,91—7,3
4	50	7	0,2	0,03	6,95—7,24
5	75	7	0,19	0,025	7,04—7,39
6	75	10	0,7	0,017	7,14—7,35
7	80	10	0,74	0,035	6,92—7,13
8	100	20	1,0	0,015	7,17—7,31
9	100	5	0,3	0,01	7,04—7,4
10	100	15	0,57	0,01	7,18—7,31

a więc poniżej wartości przyjętych za fizjologiczne. We wszystkich doświadczeniach krew wypływająca z wątroby miała odczyn kwaśny, pomimo stałego buforowania krwi dopływającej dwuwęglanem sodu (tab. 1).

Srodkowe pola wątroby w promieniu 5 cm od wnęki miały zabarwienie różowe, pozostałe odcinki były przez cały czas obserwacji koloru ciemno-sinego. Zakres zasinienia powiększał się stale w kierunku dośrodkowym (ryc. 2A, B).



Ryc. 2 a



Ryc. 2 b

Ryc. 2. Perfundowana wątroba w A — pierwszej i B — trzeciej godzinie doświadczenia.

Grupa II. W grupie tej przepływy krwi wynosiły od 1,4 do 2,3 ml/g/min. Zużycie tlenu przez tkankę wątrobową było niskie nie przekraczając 0,04 ml/g/min. pH krwi wypływającej z wątroby, było zawsze obojętne lub lekko zasadowe (tab. 2). Wątroba przez cały czas doświadczenia

czenia była różowa a jedynie obwodowe odcinki 1—1,5 cm szerokości miały zabarwienie sine.

Grupa III. Badanie wielkości przepływu tkankowego w różnych częściach wątroby przy użyciu Xe 133 wykazało, że przepływ ten w oko-

Tabela 2

PH krwi wypływającej z żył wątrobowych przy wysokich ciśnieniach i przepływie krwi przez wątrobę (w 3-ciej godzinie doświadczenia)

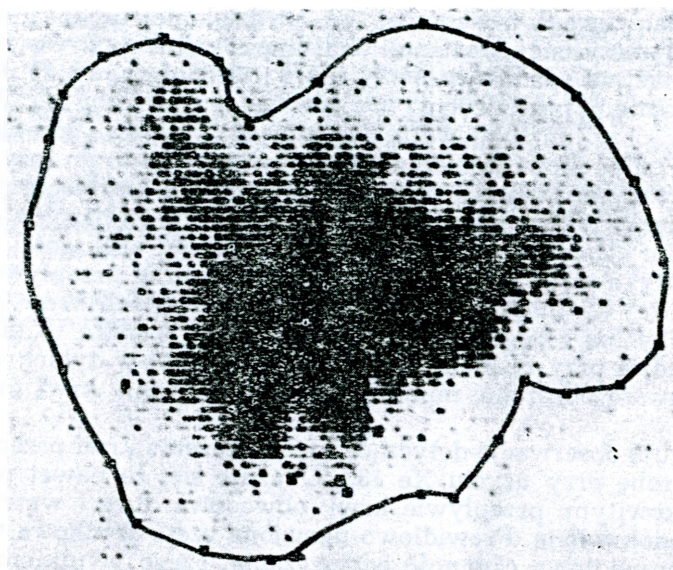
Nr	Ciśnienie w mmHg		Przepływ w ml/g wątroby/min.	Zużycie O <sub>2</sub> przez tk. wątrobową w ml/g/min.	pH krwi wypływającej z wątroby
	w. t. wątrobowej	w żyłę wrotnej			
1	140	20	2,5	0,01	7,4 — 7,54
2	140	10	2,3	0,04	7,37—7,54
3	140	25	1,4	0,02	7,36—7,38
2	140	15	1,5	0,01	7,33—7,4
5	160	20	1,4	0,01	7,4 — 7,45

Tabela 3

Rozmieszczenie krwi przepływającej przez wątrobę oraz przepływ całkowity badany za pomocą Xe 133 (w ml/g wątroby/min.)

Nr dośw.		Przepływ całkowity	Przepływ w polu			
			różowym środkowym	różowym przyśrodkowym	obwodowym lekko zasinionym	obwodowym ciemno-sinym
1	ml	0,72	1,02	0,63	0,47	0,35
	%	100	143	90	67	50
2	ml	1,02	0,95	0,66	0,16	0,07
	%	100	94	65	16	7
3	ml	1,4	1,5	1,04	0,51	0,13
	%	100	107	74	36	9
4	ml	1,4	0,54	0,66	0,25	0,12
	%	100	40	48	18	9
5	ml	0,5	0,43	—	—	0,18
	%	100	86	—	—	36

licach przywnękowych był bardzo wysoki, niejednokrotnie wyższy od wielkości przepływu całkowitego. Natomiast w odcinkach obwodowych przepływ ten wynosił jedynie od 9 do 50% przepływu całkowitego (tab. 3). Scyntygramy wykonane w 45 min. po podaniu do krwi czerwieni bengalskiej znakowanej J<sup>131</sup> wykazały prawie całkowity brak wychwytywania barwnika w obwodowych częściach wątroby (ryc. 3, tab. 4).



Ryc. 3. Scyntygram perfundowanej wątroby w 3 godzinie doświadczenia, przy użyciu czerwieni bengalskiej z  $J^{131}$ . Bardzo niski stopień wychwytywania barwnika w obwodowych częściach wątroby.

Tabela 4

Wychwytywanie czerwieni bengalskiej z  $J^{131}$  w poszczególnych odcinkach perfundowanej wątroby (w % liczby impulsów/min/g tkanki)

Nr dośw.	Okolica przywnękowa	Środkowa część płatów	2 cm od brzegu zewnętrznego
1	100	89	5
2	100	—	48
3	100	13	1,6
4	100	40	4,6

#### OMÓWIENIE

Jednym z zasadniczych powikłań występujących przy pozaustrojowej perfuzji izolowanej wątroby jest spadek ciśnienia krwi oraz stopniowo rozwijająca się kwasica metaboliczna (5). Wiadomo, iż powikłania te są tym bardziej wyrażone, im dłużej trwało niedokrwienie wątroby, tj. okres od chwili pobrania jej od „dawcy” do chwili przywrócenia przepływu krwi u „biorcy”. Dotyczy to zwłaszcza okresu tzw. niedokrwienia ciepłego. Wśród możliwych przyczyn spadku ciśnienia wylicza się: a) hiperpotasamię wskutek zniszczenia komórek wątrobowych, b) działanie substancji bakteryjnych pochodzących z drobnoustrojów wątrobowych, c) utratę krwi do łożyska naczyniowego wątroby w chwili rozpoczęcia perfuzji, d) nagromadzenie w wątrobie w okresie niedokrwienia kwaśnych

produktów przemiany węglowodanowej, e) wydzielanie przez niedokrwiłą wątrobę hipotetycznej substancji obniżającej ciśnienie krwi (1, 2).

Okazuje się jednak, że spadek ciśnienia krwi następuje również przy prawidłowym poziomie potasu we krwi wypływającej z wątroby (1). Występuje on również przy perfuzji wątrób, z których posiewy tkankowe i krwi są jałowe (1). Spadkowi ciśnienia wskutek utraty krwi do łożyska naczyniowego wątroby można zaś zapobiec uprzednim przetoczeniem krwi. Pozostaje więc problem kwasicy. Czy kwasica jest przyczyną czy też skutkiem spadku ciśnienia, nie wiadomo. Z wyników większości badań wynika, że spotyka się ją bardzo często, zwłaszcza przy przepływach przez wątrobę poniżej 0,5 ml/g/min. Przy takich przepływach krew wypływająca z wątroby ma z reguły odczyn kwaśny (4). Wynika to także z naszych badań, gdzie przy niskich przepływach pH krwi w żyłach wątrobowych było zawsze obniżone, mimo stałego buforowania krwi dwuwęglanem sodu.

Na uwagę zasługują obserwacje dotyczące rozmieszczenia krwi przepływającej przez wątrobę przy użyciu Xe 133. Okazuje się, że nawet przy prawidłowym, całkowitym przepływie krwi obwodowe części wątroby mogą być stale niedokrwione. Prawidłowo ukrwiona część środkowa wątroby zachowuje prawidłową czynność oczyszczania, czego wynikiem są prawidłowe czasy usuwania z krwi amoniaku, BSP i czerwieni bengalskiej. Natomiast niedokrwione obwodowe odcinki wątroby mogą być miejscem wytwarzania i przechodzenia do krwi kwaśnych produktów przemiany węglowodanowej oraz substancji obniżających ciśnienie. Wydaje się więc, iż dla skutecznej długotrwałej perfuzji izolowanej wątroby niezbędnym jest stały wysoki przepływ krwi i jego równomierne rozmieszczenie w całym narządzie.

#### WNIOSKI

1. Krew wypływająca z wątroby perfundowanej przez okres 3 godzin pod niskim ciśnieniem i przy małym przepływie ma odczyn kwaśny.

2. Rozmieszczenie krwi przepływającej przez izolowaną wątrobę jest nierównomierne. Obwodowe części wątroby są stale niedokrwione. Mogą one być źródłem kwaśnych produktów przemiany węglowodanowej oraz substancji obniżających ciśnienie krwi.

В. Ольшевски, Е. Полянски, Д. Булиен, В. Грабан, Я. Нелюбович

#### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕРФУНДИРОВАННОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНО ПЕЧЕНИ

##### Содержание

Во время экстракорпоральной перфузии печени, периферические части печени твердые, анемизированные. Этой анемизации сопутствует метаболический ацидоз крови вытекающий из печени.

W. Olszewski, J. Polański, D. Bulien, W. Graban,  
J. Nielubowicz

#### METABOLIC AND HEMODYNAMIC DISORDERS OCCURRING IN LIVER TO EXTRACORPOREAL PERFUSION

##### Summary

During extracorporeal liver perfusion the peripheral parts of this organ are turgid and ischemic. This ischemia is associated with metabolic acidosis of blood flowing out of the liver.

## PIŚMIENNICTWO

1. Buckberg W. L., Nono Hiromchi, Joseph W. L., Tocornal J. A., Fonkalsrud E. W., Longmire W. P.: Hypotension following revascularisation of the anoxic liver. *Surgery* 1968, 63, 446. — 2. Joseph W. L., Fonkalsrud E. W., Longmire W. P.: Hypotension induced by infusion of venous effluent following dog liver homotransplantation. *Surg. Forum* 1967, 18, 379. — 3. Nielubowicz J., Olszewski W., Bulien D., Rowiński W.: Badania doświadczalne nad pozaustrojową perfuzją wątroby. *Pol. Przeg. Chir. W druku*. — 4. Norman J. C., Covelli V. H., Hardison W. G., McDermott W. V.: Experimental studies related to clinical xenogeneic liver perfusion. *Transplantation*, 5, cz. 2, 809, 1967. — 5. Starzl Th. E., Groth C. G., Moon J. B., Fulginiti V. A., Cotton E. K., Porter K.: Extended survival in 3 cases of orthotopic homotransplantation of the human liver. *Surgery* 1968, 63, 549.

Pracę nadesłano: 18. IX. 1968.

Adres autora: Warszawa, ul. Nowogrodzka 59.