Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену

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

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma with the portal vein invasion

O. G. Kotenko, A. O. Popov, A. V. Grinenko, A. V. Gusev, M. S. Grigoryan, D. A. Fedorov, A. A. Korshak, A. N. Ostapishen, A. A. Minich

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kiev

Реферат

Вступление. Единственным радикальным методом лечения перихилярной холангиокарциномы является хирургический, позволяющий улучшить отдаленные результаты и показатели выживаемости пациентов. Особую сложность представляют ситуации с инвазией опухоли в воротную вену.

Цель. Изучение результатов хирургического лечения пациентов по поводу перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену (ВВ).

Материалы и методы. С 2003 по 2017 г. в клинике обширная и расширенная резекция печени по поводу перихилярной холангиокарциномы произведена 153 больным.

Результаты. Для оценки характера поражения билиарного дерева использовали анатомическую классификацию перихилярной холангиокарциномы Bismuth–Corlette. У 66 (43%) больных резекция печени дополнена резекцией ВВ с ее последующей реконструкцией. Показатели 1, 3– и 5–летней выживаемости после резекции ВВ составили соответственно 81,8, 40,9 и 31,8%.

Выводы. Агрессивная тактика хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы обеспечивает максимальную радикальность, позволяет увеличить резектабельность при инвазии опухоли в ВВ с приемлемой летальностью и отдаленными показателями выживаемости.

Ключевые слова: перихилярная холангиокарцинома; воротная вена; хирургическое лечение.

Abstract

Introduction. Surgical method constitutes the only one for radical treatment of perihilar cholangiocarcinoma, permitting to improve late follow-up results and the patients' survival indices. Tumoral invasion into portal vein constitutes a peculiar complexity.

Objective. Studying of results of surgical treatment in patients, suffering perihilar cholangiocarcinoma with the portal vein (PV) invasion.

Materials and methods. From 2003 to 2017 yr in the Clinic a vast and extended hepatic resection for perihilar cholangiocarcinoma was performed in 153 patients.

Results. Anatomic classification of perihilar cholangiocarcinoma by Bismuth–Corlette was applied for estimation of the biliary tree affection. In 66 (43%) of patients hepatic resection was added by the PV resection with its subsequent reconstruction. The 1, 3– and 5–year survival indices after performance of the PV resection have constituted 81.8, 40.9 and 31.8% accordingly.

Conclusion. Aggressive tactics of surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma guarantees maximal radicalism, help to increase resectability in tumoral invasion into PV with affordable lethality and late survival indices.

Keywords: perihilar cholangiocarcinoma; portal vein; surgical treatment.

Перихилярная холангиокарцинома – довольно редкий вид злокачественных опухолей брюшной полости, частота ее выявления 3 – 7 на 100 000 населения, составляет 3% в структуре опухолей пищеварительной системы [1].

Первоначально хирургическое лечение хиллярной холангиокарциномы предусматривало резекцию внепеченочных желчных протоков с последующим формированием билиоэнтероанастомоза [2]. При таком подходе наблюдали значительную частоту возникновения ранних рецидивов. Свойство холангиокарциномы распространяться вдоль желчных протоков и лимфатических сосудов обуславливало необходимость выполне-

ния обширной резекции печени. Несмотря на относительно небольшие размеры перихилярной холангиокарциномы, локализация и характер роста опухоли обуславливают значительные трудности хирургического лечения больных. Одной из важных и характерных особенностей перихилярной холангиокарциномы является инвазия опухоли в область бифуркации ВВ, что выявляют у 30 – 45% больных [3].

Инвазия опухоли в ВВ до недавнего времени являлась основной причиной нерезектабельности осложненной перихилярной холангиокарциномы. Однако в последние годы прогресс хирургической техники позволил осуществлять резекцию и пластику пораженной ВВ

с приемлемой частотой послеоперационных осложнений и летальностью.

Цель исследования – анализ результатов хирургического лечения больных по поводу перихилярной холангиокарциномы с инвазией в ВВ.

Материалы и методы исследования

В период с 2003 по 2017 г. в отделе хирургии и трансплантации печени радикальная резекция печени по поводу перихилярной холангиокарциномы выполнена у 153 пациентов. У 66 из них (основная группа) в связи с инвазией опухоли в ВВ операция дополнена ее резекцией и реконструкцией; у 87 (группа сравнения) – осуществлена только резекция печени. Мужчин было 102 (67%), женщин – 51 (33%). Возраст пациентов в среднем 61,2 года. В соответствии с классификацией Bismuth–Corlette определяли тип поражения желчных протоков. Характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Предоперационное обследование и подготовка пациентов к оперативному вмешательству. Всем пациентам до операции проведено обследование, включавшее общий, биохимический анализы крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию, эхокардиографию (ЭхоКГ). Обязательно проводили трехфазную компьютерную томографию (КТ) органов брюшной и грудной полостей. По данным спиральной КТ оценивали поражение паренхимы печени, инвазию в ВВ, печеночные вены, наличие внепеченочных метастазов, рассчитывали объем остающейся ткани печени. Для оценки поражения билиарного дерева проводили магниторезонансную томографию и холангиографию.

У всех пациентов проводили серологическое исследование для выявления онкомаркеров. Наиболее специфичным онкомаркером при перихилярной холангиокарциноме являлся углеводный антиген СА 19–9. При повышении его уровня более 180 Ед/мл чувствительность метода составляет 79%, специфичность – 98% [1].

При обструкции желчных протоков возможны бактериальная транслокация, нарушение свертывающей системы крови, почечная недостаточность, повышение риска возникновения печеночной недостаточности после операции [4]. В связи с этим до операции осуществляли декомпрессию желчных протоков путем их наружного дренирования под контролем рентгенологического исследования или УЗИ, либо ретроградное эндобилиарное стентирование. Чрескожную чреспеченочную холангиостомию одного долевого протока выполнили у 78 (51%) больных, двух долевого протока – у 54 (35%), трех и более долевого и сегментарных протоков – у 9 (6%). У 14 (9%) пациентов произведена эндоскопическая ретроградная холангиостомия. Допустимым уровнем билирубина до операции считали менее 60 мкмоль/л.

Факторами, влияющими на возникновение печеночной недостаточности после резекции печени, являются объем и качество паренхимы остающейся части печени. По данным исследований, эмболизация ВВ удаля-

Таблица 1. Характеристика пациентов с перихилярной холангиокарциномой в воротную вену

Показатель	Величина показателя в группах	
	сравнения (n=87)	основной (n=66)
Средний возраст, лет ($\bar{x} \pm m$)	55,9 $\pm$ 15	57,6 $\pm$ 14
Пол (М / Ж)	65/22	37/29
Исходный уровень билирубина (общего/прямого), мкмоль/л	327 (31 - 560)	356 (25 - 760)
Са 19 – 9, ЕД/мл	368 (30 - 1000)	395 (30 - 1000)
Тип Bismuth–Corlette, абс. (%)		
I - II	7 (8)	-
IIIa	26 (30)	26 (40)
IIIb	39 (45)	24 (36)
IV	15 (17)	16 (24)

емой части печени перед расширенной гемигепатэктомией оправдана при объеме планируемого остатка менее 25% [5].

Если планируемый остаток ткани печени был менее 35% общего объема органа, выполняли эмболизацию ветвей ВВ. У 5 больных осуществляли одномоментно чрескожную чреспеченочную холангиостомию и эмболизацию правой долевого ветви ВВ. Через 3 – 4 нед проводили контрольную спиральную КТ в целях определения регенерации остающейся части печени и выявления прогрессирования заболевания.

Пред операцией у 81 пациента выполнена диагностическая лапароскопия для исключения метастатического поражения печени, отдаленных метастазов в брюшной полости и канцероматоза. Это позволило уменьшить частоту выполнения эксплоративной лапаротомии.

Хирургическая техника. Оптимальным доступом при резекции печени считаем доступ типа «мерседес». Первым этапом осуществляли расширенную лимфодиссекцию. Дистальный отдел общего желчного протока пересекли у верхнего края поджелудочной железы, выполняли экспресс–биопсию. При наличии опухолевых клеток у 4 больных операция дополнена панкреатодуоденальной резекцией. Сосуды ворот печени выделяли в проксимальном направлении, чтобы свести к минимуму протяженность их резекции.

Артерии и вены, питающие хвостатую долю печени, и желчные протоки пересекали и перевязывали. Выделяли проксимальный отдел непораженной ветви ВВ. Печень мобилизовали, пересекая треугольную и серповидную связки, выделяли запеченочный сегмент нижней полой вены до устья печеночных вен. Следующим этапом, с использованием ультразвукового аспиратора, рассекали паренхиму печени. Для минимизации интраоперационной кровопотери применяли метод Pringle с интервалом 15 мин. По достижении желчного протока остающейся части печени его пересекали, принимая во внимание достаточный запас для выполнения реконструктивного этапа. Накладывали два сосудистых зажима на дистальную и проксимальную части ВВ, препарат удаляли единым блоком с внепеченочными желчными протоками, желчным пузырем и конfluence ВВ. ВВ рекон-

струировали конец в конец путем наложения непрерывного сосудистого шва с использованием неабсорбирующего сосудистого шовного материала 5.0. При несоответствии диаметра сшиваемых сосудов дистальную часть ВВ пересекали в косо–поперечном направлении для нивелирования этой разницы. После тщательного гемостаза операцию завершали формированием гепатикоеюноанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки.

Результаты

За период наблюдения в клинике оперированы 205 пациентов по поводу перихилярной холангиокарциномы, из них у 153 – выполнены радикальные оперативные вмешательства, у 52 – эксплоративная лапаротомия, во время которой выявлены отдаленные метастазы или канцероматоз. Резектабельность составила 74,6%, что соответствует мировым данным. У 66 пациентов (основная группа) выполнена обширная и расширенная резекция печени в сочетании с резекцией ВВ с последующей портопластикой; у 87 (группа сравнения) – только резекция печени. Характеристика оперативных вмешательств представлена в *табл. 2*. Длительность операции в основной группе составила в среднем 480 мин, интраоперационная кровопотеря – 750 мл; в группе сравнения – соответственно 420 мин и 600 мл. Различия длительности операции обусловлены выполнением реконструктивного этапа портопластики, продолжительность которого в среднем 25 мин. Продолжительность лечения больного в стационаре после операции в основной группе составила 36 сут, в группе сравнения – 32 сут. По данным гистологического исследования в ос-

новной группе у 15 (23%) больных выявлена высокодифференцированная опухоль, у 39 (59%) – умереннодифференцированная, у 12 (18%) – низкодифференцированная. Поражение регионарных лимфатических узлов выявлено у 50 (76%) пациентов.

Частота послеоперационных осложнений и летальность существенно не различались в обеих группах. Осложнения классифицировали согласно градации Dindo–Clavien (*табл. 3*). У 35 (53%) пациентов отмечены два и более осложнений. В основной группе после операции наиболее часто наблюдали правосторонний экссудативный плеврит, что у 35 больных потребовало дренирования плевральной полости. У 5 (7,6%) пациентов обнаружено желчеистечение из раневой поверхности печени, у 5 (7,6%) – несостоятельность швов гепатикоеюноанастомоза. У больных осуществлено дренирование скоплений желчи под контролем УЗИ.

После резекции печени и пластики ВВ умерли 10 (15%) больных, наиболее частой причиной смерти была печеночная недостаточность.

Показатели общей 1, 3– и 5–летней выживаемости в основной группе составили соответственно 81,8, 40,9 и 31,8%, в группе сравнения – 79,3, 39,1 и 31% (*см. рисунок*).

Обсуждение

Лечение перихилярной холангиокарциномы является сложной проблемой хирургической гепатологии, что обусловлено трудностью достижения «чистого» края резекции из-за близости желчных протоков к сосудистым структурам ворот печени и паренхиме.

При изолированной резекции желчных протоков без резекции печени отмечена высокая частота «положи-

Таблица 2. Оперативные вмешательства, выполненные у пациентов по поводу перихилярной холангиокарциномы

Тип резекции печени	Число больных в группах		
	сравнения	основной	всего
Левосторонняя гемигепатэктомия с тотальной каудальной лобэктомией	39	24	63
Правосторонняя гемигепатэктомия с тотальной каудальной лобэктомией	26	17	43
Правосторонняя трисекциозектомия с тотальной каудальной лобэктомией	12	21	33
Левосторонняя трисекциозектомия с тотальной каудальной лобэктомией	6	4	10
Мезогепатэктомия с тотальной каудальной лобэктомией	4	0	4
Итого ...	87	66	153

Таблица 3. Тяжесть и структура послеоперационных осложнений

Тяжесть осложнений по Dindo–Clavien	Осложнение	Число больных в группах			
		сравнения		основной	
		абс.	%	абс.	%
II	Пневмония	4	4,6	3	4,5
	Синдром малой печени	37	42,5	25	38
IIIa	Экссудативный плеврит	70	80	55	83
	Желчеистечение	6	7	5	7,6
IIIb	Несостоятельность швов гастроэнтероанастомоза	6	7	5	7,6
	Тромбоз ВВ	-	-	1	1,5
	Тромбоз печеночной артерии	-	-	1	1,5
	Перфорация полого органа	-	-	2	3
IVb	Арозивное кровотечение	3	3,5	1	1,5
	Сепсис	4	4,6	1	1,5
	Полиорганный недостаточность	1	1,2	1	1,5
V		15	17	10	15

Показатели общей выживаемости пациентов после резекции ВВ с портопластикой и без резекции ВВ.

тельного» края, что обуславливает возникновение локального рецидива в течении первого года у 76% пациентов [6]. При изолированной резекции внепеченочных желчных протоков 5 лет пациенты не живут, в то время как после резекции печени показатели 5-летней выживаемости составили 27% [7]. Совершенствование хирургической техники позволило повысить резектабельность при перихилярной холангиокарциноме [8] и увеличить показатели 5-летней выживаемости в основном благодаря применению агрессивной тактики, которая включала обширную резекцию печени с хвостатой долей [9, 10].

Обширная резекция печени в условиях гипербилирубинемии связана с повышенным риском возникновения после операции печеночной недостаточности и инфекционных осложнений [1, 4]. В нашем исследовании всем пациентам до операции осуществляли декомпрессию желчных протоков путем чрескожного чреспеченочного дренирования или эндобилиарного стентирования. Оптимальным уровнем билирубина при выполнении резекционного этапа лечения перихилярной холангиокарциномы считаем менее 60 мкмоль/л.

Достаточный объем остающейся части печени является одним из основных факторов уменьшения частоты послеоперационных осложнений и смертности. Эмболизацию ветвей ВВ, удаляемой части печени впервые применили М. Макуучи и соавторы [11] в 80-х годах минувшего столетия. В настоящее время методику широко используют при подготовке пациентов к обширной и расширенной резекции печени для минимизации частоты возникновения после операции печеночной недостаточности. В нашем исследовании при объеме остающейся части печени менее 35% ее общего объема выполняли эмболизацию ветвей ВВ удаляемой части органа.

Инвазию перихилярной холангиокарциномы в ВВ считают основным препятствием к выполнению оперативного вмешательства. Однако развитие гепатобилиарной хирургии, внедрение трансплантационных тех-

нологий позволили расширить показания к радикальному оперативному вмешательству. Так, некоторые авторы сообщают о незначительных различиях послеоперационной смертности больных при резекции ВВ и без резекции и портопластики [8, 9, 12]. Резекция ВВ и портопластика не влияют на отдаленные результаты и показатели выживаемости. И только при наличии положительного края резекции отмечено их уменьшение при перихилярной холангиокарциноме [12]. В исследовании с участием 302 пациентов, оперированных по поводу перихилярной холангиокарциномы, не выявлены различия показателей отдаленной выживаемости пациентов после резекции ВВ и без таковой.

При выполнении правосторонней гемигепатэктомии, резекции и пластики ВВ показатели 5-летней выживаемости составили 60%, что является лучшим результатом в настоящее время [10].

Выводы

1. Инвазия перихилярной холангиокарциномы в ВВ не является противопоказанием к радикальному оперативному лечению.
2. Агрессивная тактика хирургического лечения пациентов по поводу перихилярной холангиокарциномы обеспечивает максимальную радикальность, позволяет увеличить резектабельность.
3. Внедрение инновационных хирургических технологий в лечении перихилярной холангиокарциномы позволило резецировать пораженные опухолью висцеральные сосуды и достичь удовлетворительных результатов с приемлемым уровнем летальности и показателями выживаемости.

References

1. Van Gulik TM, Dinant S, Busch OR, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ. Original article: New surgical approaches to the Klatskin tumour. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26 Suppl 2:127–32. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03485.x.
2. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1975;140(2):170–8. PMID: 1079096
3. Wu XS, Dong P, Gu J, Li ML, Wu WG, Lu JH, et al. Combined portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis of comparative studies. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(6):1107–15. doi: 10.1007/s11605-013-2202-9. Epub 2013 Apr 17.
4. Hemming AW, Reed AI, Fujita S, Foley DP, Howard RJ. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2005;241(5):693–9; discussion 699–702. PMID: 15849505
5. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003;237(5):686–91; discussion 691–3. doi: 10.1097/01.SLA.0000065265.16728.C0.
6. Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Uesaka K, Oda K, et al. Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7(2):155–62. doi: 10.1007/s005340000070155.534. PMID: 10982608.
7. Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Shimizu Y, et al. Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection? *Surgery.* 1998;123(2):131–6. PMID: 9481397.
8. Nishio H, Nagino M, Nimura Y. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: the Nagoya experience. *HPB (Oxford).* 2005;7(4):259–62. doi: 10.1080/13651820500373010.
9. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N,

- et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1999;230(6):808–18; discussion 819. PMID: 10615936.
10. Neuhaus P, Jonas S, Settmacher U, Thelen A, Benckert C, Lopez-Hanninen E, et al. Surgical management of proximal bile duct cancer: extended right lobe resection increases resectability and radicality. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;388(3):194–200. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00616.x
11. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107(5):521–7. PMID: 2333592.
12. Ebata T, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Nagasaka T, Nimura Y. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. *Ann Surg.* 2003;238(5):720–7. doi: 10.1097/01.sla.0000094437.68038.a3

5-6 квітня 2018 р.
у м. Харкові

відбудеться
щорічна науково-практична конференція
з міжнародною участю

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ

(Посвідчення УкрНТІ № 484 від 19 липня 2017 р.).

Питання для обговорення:

- ❖ Мініінвазивні технології у невідкладній хірургії
- ❖ Хірургія ушкоджень та їх ускладнень
- ❖ Хірургія органів черевної порожнини
- ❖ Новітні технології в хірургії