

WALDEMAR L. OLSZEWSKI, STANISŁAW  
SZYFELBEJN i JAN NIELUBOWICZ

**Doświadczalne nadciśnienie wrotne  
i wodobrzusze w następstwie  
częściowego zwężenia przewodu  
żółciowego wspólnego**

(Z Zakładu Chirurgii Doświadczalnej PAN w Warszawie;  
kierownik: prof. dr Jan Nielubowicz)

WARSZAWA

1963

Zajmując się zmianami w wątrobie i drogach żółciowych po zwężeniu przewodu żółciowego wspólnego, zauważyliśmy, iż u psa w następstwie tego zabiegu oprócz znacznego zastojów żółci powstają często także zaburzenia krążenia wrotnego. Zmiany te polegają na wzmożeniu ciśnienia w żyłę wrotną, wytworzeniu się krążenia obocznego i wodobrzusza. Pojawiają się one zwykle po upływie 6 tygodni po operacji.

Powstanie w tych warunkach pełnego obrazu zmian uznanych za typowe dla nadciśnienia wrotnego u ludzi, było sprawą nieoczekiwaną. W związku z tym postanowiliśmy wykonać badania doświadczalne, aby uzyskać odpowiedź na następujące pytania:

1. W jakim stopniu powstałe zaburzenia krążenia wrotnego są podobne do tych, które istnieją w marskości wątroby;

2. Jaki jest stopień nadciśnienia wrotnego powstałego w tych warunkach.

3. Jaki jest mechanizm tworzenia się wodobrzusza.

4. Czy częściowe zwężenie przewodu żółciowego wspólnego można stosować w celu doświadczalnego wytwarzania nadciśnienia wrotnego i wodobrzusza.

#### Obserwacje i postępowanie

Badania wykonano na 15 psach, wagi 13 do 16 kg. W uśpieniu eunarkonem otwierano jamę brzuszną i na przewodzie żółciowym wspólnym zakładano obrączkę z pleksyglasu o średnicy wewnętrznej 2 lub 3 mm. Ponieważ przeciętna średnica prawidłowego przewodu psa wynosi 4 mm, zwężano w ten sposób światło o 50% lub 75%.

Następnie jamę brzuszną zamykano. Zwierzęta badano co 2 tygodnie, oceniając ich stan ogólny, stopień wyniszczenia, rozszerzenia żył powłok oraz wodobrzusze. Po wykształceniu się tych zmian wykonywano powtórzną laparotomię. Zwracano wówczas szczególną uwagę na żyły trzewne i naczynia krążenia obocznego. Oceniano stan naczyń chłonnych, węzłów chłonnych i śledziony. Oglądano wątrobę i drogi żółciowe. Następnie mierzono objętość płynu puchlinowego. Określano za pomocą manometru wodnego ciśnienie w żyłe wrotnej, żyłe głównej dolnej pod przeponą i ponad nią. Oznaczano ciśnienie w drogach żółciowych. Pobierano do badania płyn puchlinowy i chłonkę z przewodów jelitowych, wątrobowych i przewodu piersiowego. Następnie wykonywano splenoportografię 50% triuropanem z użyciem seriografu „ODELCA”. Na sekcji zwracano uwagę, czy żyła wrotna nie jest zwężona lub niedrożna. Do badania histologicznego pobierano wycinki z wątroby.

### W y n i k i

Do wytworzenia się wyraźnych objawów nadciśnienia w żyłe wrotnej oraz wodobrzusza upływało od 6 do 31 tygodni. Zmiany te rozwinęły się u 12 spośród 15 psów, tj. u 80% badanych zwierząt.

W czasie wykonywania laparotomii krwawiły zwykle obficie rozszerzone naczynia żyłne w powłokach oraz sieć, która przyrastała do blizny po poprzedniej laparotomii. Po otwarciu brzucha zwracały uwagę znacznie rozszerzone żyły kręzkowe i sieciowe, liczne wężykowate naczynia krążenia obocznego między żyłami kręzkowymi a żyłą główną dolną i lewą żyłą nerkową, w więzadle sierpowatym wątroby oraz okołoprzelykowe. W krezce jelita widać było bardzo szerokie naczynia chłonne. U podstawy jelita stwierdzano znacznie powiększone węzły chłonne, a wokół nich w przestrzeni pozaotrzewnowej, szerokie zbiorniki przejrzystego płynu o zabarwieniu słomkowym. W przestrzeni pozaotrzewnowej na przedniej powierzchni kręgosłupa widoczne były również bardzo rozszerzone naczynia *cisterna chyli*.

Wodobrzusze stwierdzono u 11 psów. Płyn miał zabarwienie słomkowe, był przejrzysty, nie krzepł po

wysączeniu go z jamy otrzewnowej. Wielokrotnie zauważono w sieci i więzadłe żółdkowo-okrężniczym ograniczone zbiorniki podobnego płynu.

Wątroba była zwykle prawidłowej wielkości, miała gładką powierzchnię, zabarwienie brązowo-zielone. Nie zauważono sączenia się płynu z jej powierzchni. Drogi żółciowe zewnątrzwątrobowe oraz pęcherzyk żółciowy były zawsze bardzo rozszerzone. Żółć miała

Tabela 1

Nr psa	Okres obserwacji w tygodniach	Krazenie oboczne	Ciśnienie w żyłę wrotnej w cm H <sub>2</sub> O	Rozszerzenie dróg chłonnych	Ilość płynu puchłomowego w ml.	Ciśnienie w drogach żółc. w cm H <sub>2</sub> O	Zawartość żółci w dwunastnicy
126	6	++	19	++++	30	18	—
165	10	+++	29	++++	1000	13	+
136	10	++	23	++++	500	14	+
134	11	+	15	++++	1000	16	—
125	11	+	19	++++	50	—	—
133	11	++++	18	++++	100		+
128	12	++++	20	++++	700		+
135	12	+++	20	++++	50	13	+
133/A	12	++	22	++++	2000	21	—
155	15	+++	41	++++	700	21	—
176	16	++	22	++	—	7	+
587	31	+++	24	++	3000		+
Prze- ciętna	13		22,6		760	15,1	66,6%

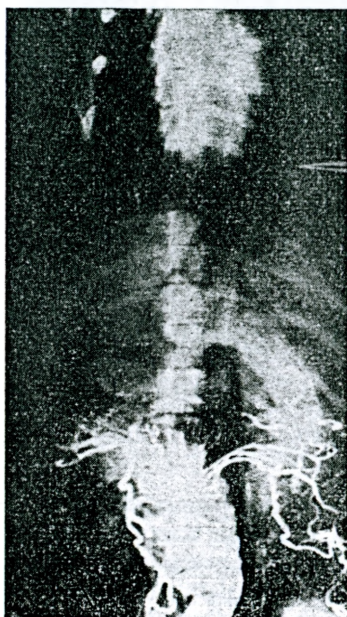
zabarwienie czarno-zielone i była bardzo gęsta. W każdym przypadku widać było znacznie rozszerzone naczynia chłonne we wnęce wątroby, a wypływająca z nich chłonka była żółta. Węzły chłonne w więzadle wątrobowo-dwunastniczym były znacznie powiększone i miały barwę zielono-brązową. Sledziona była zawsze prawidłowej wielkości. Na sekcji nie stwierdzaliśmy nigdy w żyłę wrotnej zwężeń lub

Tabela 2

Nr psa	K r e w						Płyn puchlinowy			Chłonka jelitowa			Chłonka wątrob.			Chłonka przewo- du piersiowego			
	bili- rubi- na w mg%	fosfa- taza zasa- dowa w j. Bo- dań- skie- go	tran- sami- naza piro- gro- nowa w j. Um- brei- ta	białko			Cięż- zar wł.	białko w g%			białko w g%			białko w g%			białko w g%		
				całk. w g%	albu- miny w g%	glo- buli- ny w g%		całk.	alb.	glob.	całk.	alb.	glob.	całk.	alb.	glob.	całk.	alb.	glob.
126	6,0			4,13	1,07	5,06		1,34	0,28	1,06				5,75	1,43	4,30	4,78	1,24	3,54
165	1,3	8,2	402	8,03	1,77	6,26		3,09	0,8	2,29	1,9	0,3	1,6	5,54	1,47	4,07	3,59		
136	2,6	28,8	668	6,31	1,26	5,05	1008	0,38			1,34	0,7	1,17				2,29	0,5	1,79
134	2,3	16,5	388	5,78	0,95	4,78	1018	0,15	0,02	0,13	0,38	0,04	0,34	3,11	0,59	2,52	3,49	0,66	2,83
125	2,1	18,0	604	5,24	1,21	4,03		0,57	0,17	0,40	0,3			4,48	1,05	3,43	3,04	0,73	2,31
133	0,4	—	40	5,35	0,8	4,55	1012	1,15	0	1,15	0,57						1,72	0,15	1,57
128	0,6	4,5	60	5,73	1,09	4,64	1010	0,5						4,01	0,88	3,13	2,48	0,52	1,96
135	0,6	11,2	98	7,26			1007	0,42			0,88			4,13	1,12	3,01	3,82		
133A	1,1	32,5	492	5,11	1,53	3,58	1010	0,4											
155	6,9	60,0	1500	6,67	1,67	5,00	1012	1,15	0,29	0,86									
176	2,0	17,25	820	6,3	1,64	4,66								3,6			3,75		
587	0,2	26	300	5,73	1,78	3,95	1008	0,3											
Przec.	2,18	22,2	488	5,97	1,34	4,50	1010	0,86	0,31	0,95	0,89	0,17	1,04	4,37	1,09	3,41	3,22	0,63	2,3

zmian zakrzepowych. Wartości ciśnień w żyłę wrotnej i w drogach żółciowych przedstawiono w tabeli 1. Wyniki badań chemicznych krwi, płynu z jamy otrzewnej, chłonki wątrobowej, jelitowej i z przewodu piersiowego podano w tabeli 2.

Splenoportogramy stwierdziły rozszerzenie rozgałęzień żyły wrotnej w wątrobie. Ponadto uwidoczniło

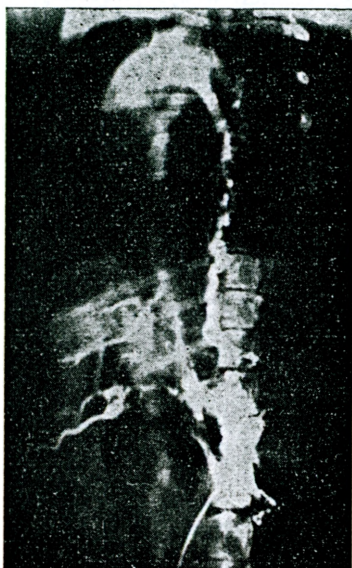


Ryc. 1. Splenoportografia. Środek cieniujący przedostał się szybko do żył sieci przyrośniętej do powłok.

się krążenie oboczne przez układ Retziusa: żyły odbytne, okołoprzelykowe oraz pępkowe (ryc. 1, 2, 3).

Na kilku zdjęciach udało się stwierdzić wyraźne rozszerzenia żył, przypominające zupełnie żyłki przelyku spotykane u ludzi.

W obrazach histologicznych wątroby stwierdzano



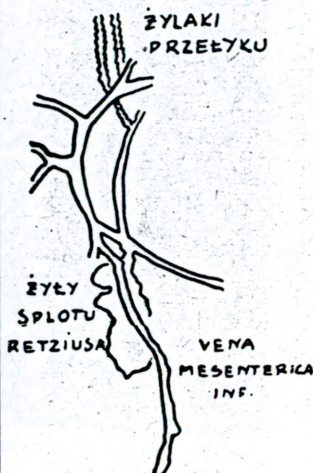
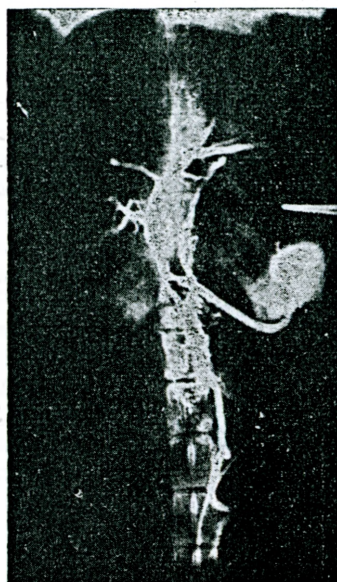
Ryc. 2. Ten sam pies. Cewnik wprowadzony do żyły wrotnej. Środek cieniujący przedostał się do żył splotu Retziusa i żyły nieparzystej. Rozgałęzienia żyły wrotnej w wątrobie słabo wypełnione.

tendencję do tworzenia się żółciowej marskości wątroby (ryc. 4). Polegało to na rozroście tkanki łącznej i kanalików żółciowych w obszarach przestrzeni bramnych postępującym w kierunku miąższu wątroby. W wielu preparatach zauważono rozszerzenie rozgałęzień żyły wrotnej (ryc. 5).

#### O m ó w i e n i e

Snell (22) zauważył w r. 1927 u 2 psów w 5 i 8 tygodniu po podwiązaniu przewodu żółciowego wspólnego duże wodobrzusze oraz krążenie oboczne układu wrotnego.

W r. 1957 Aronsen (2) stwierdził, iż po podwiązaniu przewodu żółciowego wspólnego psa pojawia się



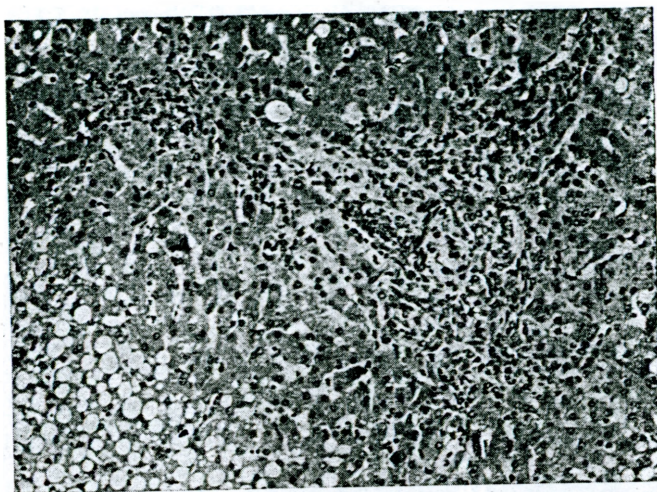
Ryc. 3. Splenoportografia. Środek cieniujący przedostaje się powoli do wątroby. Szybko natomiast wypełniają się żyły splotu Retziusa, żyłaki przelyku i żyła kręzkowa dolna

niekiedy wodobrzusze. Były to jednak obserwacje przypadkowe i żaden z autorów nie starał się wytłumaczyć mechanizmu tego rodzaju zmian.

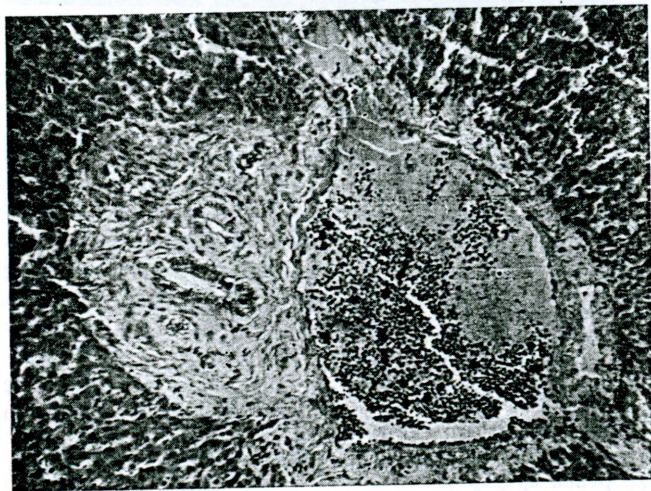
Z obserwacji naszych wynika, iż zaburzenie krążenia wrotnego oraz wodobrzusze wykształcało się u psów przeciętnie w 13 tygodniu po zwężeniu światła przewodu żółciowego wspólnego o 50—75%. Zmiany te dotyczyły 80% zwierząt.

Krążenie oboczne układu wrotnego rozwijało się przede wszystkim poprzez połączenia żył kręzkowych z lewą żyłą nerkową oraz z żyłą główną dolną, a także przez żyły pępkowe, okołoprzelykowe i odbytnicze. W kilku przypadkach udało się wyraźnie uwidocznić na rentgenogramach żyłaki przelyku. Opisany obraz





Ryc. 4. Preparat mikroskopowy wątroby. Włóknie  
w przestrzeniach bramnych. H. E. 150 x.



Ryc. 5. Preparat mikroskopowy wątroby. Widać znacznie  
rozszerzone rozgałęzienie żyły wrotnej w przestrzeni  
bramnej

krążenia obocznego przypomina więc tego typu zmiany spotykane u ludzi (5). Ciśnienie w żyłe wrotnej wynosiło przeciętnie 22,6 cm H<sub>2</sub>O. Prawidłowe wartości ciśnienia określane u zdrowych zwierząt za pomocą tego samego monometru wynosiły 11,5 cm H<sub>2</sub>O. Przeciętnie ciśnienie w żyłe głównej dolnej wynosiło 7,5 cm H<sub>2</sub>O, stąd gradient ciśnień żyły wrotnej i żyły głównej dolnej wynosił 15,1 cm H<sub>2</sub>O. Prawidłowe wartości ciśnienia w żyłe wrotnej u psa wahają się wg różnych autorów od 6—15 cm H<sub>2</sub>O (9, 16, 17, 21, 23), a ciśnienie u psów z różnego typu doświadczalnym nadciśnieniem (23, 26) wynosi od 13—25 cm H<sub>2</sub>O. W nadciśnieniu i wodobrzuszu wywołanym najczęściej stosowaną metodą, tj. zwężeniem żyły głównej dolnej nad przeponą, gradient ciśnień żyły wrotnej i żyły głównej dolnej wynosi tylko 1,5 cm H<sub>2</sub>O (19).

We wszystkich przypadkach zwracało uwagę znaczne rozszerzenie naczyń chłonnych krezki jelita wnetki wątroby oraz *cisterna chyli* a także przewodu pierśiowego. W przestrzeni pozaotrzewnowej wokół powiększonych węzłów chłonnych widać było nagromadzenie płynu przypominającego wyglądem limfę pobieraną z naczyń chłonnych. Ciężar właściwy płynu z jamy brzusznej był niski i wynosił przeciętnie 1,010. Poziom białka był również niski, przeciętnie 0,86 g<sup>0</sup>%. Uzyskane przez nas wartości odpowiadałyby w przybliżeniu składowi ludzkiego płynu z wodobrzusza, którego ciężar właściwy wynosi około 1,011, a zawartość białka waha się od 0,1 do 3,8 przeciętnie 1,11 g<sup>0</sup>% (18, 27). Uzyskany przez nas płyn różnił się od płynu z jamy brzusznej zwierząt z wodobrzuszem wywołanym częściowym zwężeniem żyły głównej dolnej ponad przeponą. Poziom białka w tym płynie publinowym wynosi około 3,5 g<sup>0</sup>% (9, 18, 23). Zawartość białka w chłonce jelitowej naszych psów wynosiła przeciętnie 0,89 g<sup>0</sup>% i różniła się nieznacznie od poziomu białka w płynie puchlinowym. Chłonka wątrobowa zawierała przeciętnie 4,37 g<sup>0</sup>% białka,

chłonka z przewodu piersiowego przeciętnie 3,22 g<sup>0</sup>/a, czyli mniej niż chłonka wątrobowa a więcej niż jelitowa. W badaniach elektroforetycznych białek krwi płynu puchlinowego i chłonki zwracało uwagę znaczne obniżenie poziomu albumin oraz wzrost poziomu  $\beta$  i  $\gamma$  globulin. Zwiększona ilość transaminazy w surowicy świadczyła o uszkodzeniu komórek wątroby.

Mechanizm rozwoju nadciśnienia wrotnego i wodobrzusza po częściowym zwężeniu przewodu żółciowego wspólnego nie jest dla nas dotychczas zupełnie zrozumiały. Być może wskutek zastój żółci i rozszerzenia kanalików żółciowych w przestrzeniach bramnych zostają uciśnięte drobne rozgałęzienia żyły wrotnej co powoduje zastój i wtórne nadciśnienie. Nie można tu odrzucić przypuszczenia, że w powstawaniu wodobrzusza odgrywają rolę połączenia między żyłami i drogami chłonnymi w wątrobie lub połączenia między drogami żółciowymi a żyłami (14).

W obrazach histologicznych wątroby stwierdzono jedynie włóknienie w przestrzeniach bramnych i rozrost kanalików żółciowych. Nie była to jednak jeszcze marskość żółciowa wątroby.

Na podstawie wyników naszych badań wydaje się celowe zastanowienie się, czy przez częściowe zwężenie przewodu żółciowego wspólnego nie możnaby wywołać doświadczalnego nadciśnienia wrotnego i wodobrzusza. Żaden bowiem z dotychczas stosowanych sposobów nie jest zadowalający. Zwężenie lub zamykanie żyły wrotnej (15, 17, 26) prowadzi jedynie do przelotnego bo trwającego tylko 1—2 tygodnie wzrostu ciśnienia. Później ciśnienie to wyrównuje się. Wytwarzanie przetok między tętnicami a żyłą wrotną (13, 26) nie daje trwałego nadciśnienia.

W doświadczalnej marskości wątroby wywołanej za pomocą czterochlorku węgla (25) lub innych substancji ciśnienie wrotne pozostaje zwykle prawidłowe, mimo że obrazy anatomopatologiczne wątroby przypominają marskość u człowieka. Wstrzykiwanie do żyły wrotnej dwutlenku krzemu (24) powoduje ognis-

kową martwicę wątroby, włóknienie i czasami nieznaczny wzrost ciśnienia. Odsetek niepowodzeń jest jednak znaczny. Drażnienie przydanki żyły wrotnej kryształami baru, strontu lub kwarcu (4) dawało niekiedy wzrost ciśnienia do 23 cm H<sub>2</sub>O, jednak wodobrzusze nie wykształcało się.

Po zamknięciu żył wątrobowych (8, 16) lub po zwięźeniu żyły głównej dolnej nad przeponą (21, 23) rozwija się wodobrzusze i nieznacznie przelotnie wzrasta ciśnienie wrotne. Jednak warunki w tego typu doświadczeniu niezupełnie odpowiadają tym, które istnieją u człowieka w bloku wewnątrzwątrobowym.

Na podstawie poczynionych obserwacji wydaje się, iż zastosowana przez nas metoda może mieć wartość w badaniach doświadczalnych nad nadciśnieniem wrotnym i wodobrzuszem. Dzięki częściowemu zwięźeniu przewodu żółciowego wspólnego uzyskuje się zmiany histologiczne w wątrobie świadczące o skłonności do marskości. Poza tym powstają: trwałe nadciśnienie wrotne z szeroko rozwiniętym krążeniem obocznym, zaburzenia w krążeniu chłonki, wodobrzusze, uszkodzenie wątroby i żółtaczka.

### Wnioski

1. Po częściowym zwięźeniu przewodu żółciowego wspólnego u psów rozwija się charakterystyczny obraz zastojów żółci i nadciśnienia w żyłach wrotnej.
2. Metoda ta może znaleźć zastosowanie w pracach doświadczalnych celem otrzymania modelu do badań nad nadciśnieniem w żyłach wrotnej i wodobrzuszem.

### PIŚMIENNICTWO

1. Aiello R. i wsp.: An experimental study of the role of hepatic lymph in the production of ascites. S.G.O., 1960, 111, 77.
2. Aronsen K.: Liver function studies during and after complete extra-hepatic biliary obstruction in the dog. Acta Chir. Scand., 1961, supl. 275.

3. Baker J., Jones H. i Hazelrigg H.: Surgical stricture of the common duct followed by biliary cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenter.*, 1950, 15, 359.
4. Boba A., Hostnik W. i Carter J.: The production of portal pressure increases in the dog. *Surg. Forum*, 1959, 10, 267.
5. Bono R. i wsp.: Studies on portal hypertension. *Surgery*, 1960, 48, 119.
6. Camishion R. i Ballinger W.: Portal hypertension and biliary cirrhosis. *S.G.O.*, 1960, 111, 91.
7. Craig J., Gellis S. i Yi-Yung Hsia D.: Cirrhosis of the liver in infants, and children. *Am. J. Dis. Child*, 1955, 90, 299.
8. Cross F. i wsp.: Effect of complete hepatic vein ligation on portal pressure and ascites formation in dogs with portacaval shunts. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1953, 82, 505.
9. Drapanas Th. i wsp.: Hepatic hemodynamics in experimental ascites. *Ann. Surg.*, 1960, 152, 705.
10. Ellis E. i Holman E.: Portal hypertension accompanying cholangitis due to stricture of the common bile duct: correction by splenorenal shunt. *Surgery*, 1955, 37, 463.
11. Ekman O. i Sandblom Ph.: Bilio-intestinal anastomosis as a cause of liver cirrhosis with portal hypertension. *Acta Chir. Scand.*, 1962, 123, 383.
12. Ekman C.: Portal hypertension. *Acta Chir. Scand.*, 1957, suppl. 222.
13. Fisher B. i wsp.: Further Experimental observation in animals with arterialized liver. *Surgery*, 1955, 38, 181.
14. Hultborn A., Jacobson B. i Rosengren B.: Cholangio-venous reflux during cholangiography. *Acta Chir. Scand.*, 1962, 123, 111.
15. Morris A. i Miller H.: Chronic portal vein occlusion and portal hypertension in the dog. *Surgery*, 1954, 36, 1138.
16. Orloff M. i Snyder G.: Experimental ascites. I Production of ascites by gradual occlusion of the hepatic veins with an internal vena caval cannula. *Surgery*, 1961, 50, 789.
17. Remillard G., Conen P. i Walker G.: Production of portal hypertension in dogs by a new method. *S.G.O.*, 1961, 112, 543.

18. Rusznyak I., Földim M. i Szabo G.: Lymphatics and lymph circulation. Oxford, London, New York, Paris, 1960.
19. Sedwick C. i Hume A.: Management of bile duct strictures with associated portal hypertension. S.G.O., 1959, 108, 627.
20. Sedgwick C.: Cisternal dilatation of portal vein associated with portal hypertension and portal biliary obstruction. The Lahey Clinic Bull., 1960, 11, 234.
21. Seitchik M. i wsp.: Studies in the hemodynamics following supradiaphragmatic constriction of the inferior vena cava. Ann. Surg., 1961, 153, 71.
22. Snell A., Greene C. i Rowntree: Diseases of the liver. Arch. Int. Med., 1927, 40, 471.
23. Szczygieł B.: Badania doświadczalne nad wodobrzuszem. Pol. Tyg. Lek. (w druku).
24. Taylor F.: Experimental portal hypertension. Ann. Surg., 1957, 146, 683.
25. Warren W. i Restrepo W.: Portal circulation in experimental cirrhosis. S.G.O., 1962, 114, 563.
26. Wiles C., Schenk W. i Lindenbergl J.: The experimental production of portal hypertension. Ann. Surg., 1952, 136, 811.
27. Wright S.: Applied Physiology. London 1961.

Otrzymano: 12.X.1962; adres: Warszawa, ul. Chałubińskiego 5 Zakład Chirurgii Doświadczalnej PAN

Ольшевски В.Л., Шифельбейн С. и Нелюбович Я.

**Экспериментальная воротная гипертония и асцит в последствии частичного сужения общего желчного протока**

Авторы заметили, что сужение общего желчного протока на 50—70% у собак вызывает кроме ретенции желчи выступление полной картины гипертонии в области воротной вены. Эти изменения появлялись обыкновенно спустя 13 недель после операции. Они обозначались ростом воротного давления, развитием окольного кровообращения и асцита.

Авторы предлагают применение метода частичного сужения общего желчного протока для получения модели для исследований над гипертонией в области воротной вены.

Olszewski W., Szyfelbejn S. and Nielubowicz J.:

**Experimental portal hypertension and ascites caused by partial constriction of the choledochus.**

The constriction of the ductus choledochus 50—70 per cent causes in dogs apart from cholestasis a complete picture of hypertension in vena portae. The changes were observed mostly in the 13-th week after the operation. The increase of the portal pressure, development of the abdominal collateral circulation and ascites were the characteristic signs. The authors suggest the method of partial constriction of the choledochus to be used as a model for studies on the hypertension in the portal vein.

Zam. 955/A. L-64

---

Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. Warszawa.  
Nakład 60 egz. Format A5, na papierze VII kl. druk. sat. 61 × 86.

---

Zakłady Graficzne Dom Słowa Polskiego. Warszawa.