

II Klinika Chirurgii Ogólnej Wydziału Lekarskiego.  
Instytut Chirurgii Akademii Medycznej w Lublinie.  
Kierownik: prof. dr med. Mieczysław Zakryś

Irena WÓJTOWICZ-ADAMSKA

**Wpływ zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem cienkim  
na wydzielanie kwasu solnego u psów po zastosowaniu maksymalnego  
bodźca histaminowego**

Влияние анастомоза общего желчного пути с тонкой кишкой у собак на секрецию соляной кислоты после применения максимального гистаминового стимула

The Effect of a Common Bile-Duct Transplantation on Hydrochloric Acid Secretion in Dogs by Using the Maximal Histaminic Test

Rozwój chirurgii i stale zwiększająca się liczba operacji na drogach żółciowych pozostaje w ścisłym związku z wzrastającą liczbą różnych powikłań po tych zabiegach. Powtórne zabiegi chirurgiczne na drogach żółciowych są najczęściej wykonywane z powodu niedoszczętnie lub niedokładnie przeprowadzonej operacji, względnie z powodu uszkodzenia przewodów żółciowych zewnątrzwartrobowych w czasie zabiegów lub z innych przyczyn powodujących zwężenia dróg żółciowych (1, 2, 8, 9, 14, 20, 21, 28). W tych przypadkach na ogół dość często stosuje się zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z przewodem pokarmowym. Wybór właściwej odtwórczej operacji zależy od umiejscowienia przeszkody w odpływie żółci, rozległości zwężenia głównego przewodu żółciowego oraz od możliwości połączenia z dwunastnicą albo z odpowiednim odcinkiem jelita czczego (5, 6, 13, 15, 22, 24, 25, 27). Operacje te, a szczególnie połączenie dróg żółciowych z jelitem czczym mogą stać się przyczyną ciężkich zaburzeń czynności fizjologicznych przewodu pokarmowego, doprowadzając niekiedy do poważnych powikłań, aż do owrzodzeń dwunastnicy włącznie (16).

W ocenie wyników operacji odtwórczych na drogach żółciowych przy pomocy jelita czczego, wyłania się zagadnienie wpływu tych zabiegów na wydzielanie soku żołądkowego, a ściślej kwasu solnego. Zagadnienie to stanowi z punktu widzenia klinicznego istotny problem. W związku z tym postanowiono prześledzić wpływ różnych operacji na przewodzie żółciowym wspólnym u psów na wydzielanie kwasu solnego po zastosowaniu maksymalnego bodźca histaminowego (0,04 mg/kg ciężaru ciała). W tym celu przeprowadzono następujące rodzaje operacji: 1) zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym sposobem Roux, 2) zespolenie

nie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą i 3) przecięcie i zeszytie przewodu żółciowego wspólnego (koniec do końca). Na podstawie przeprowadzonych badań starano się ustalić: 1) czy istnieją istotne różnice w wydzielaniu kwasu solnego w tych 3 rodzajach zabiegów chirurgicznych, 2) jeśli tak, to czy zmienione wydzielanie kwasu solnego może mieć wpływ na powstawanie owrzodzeń dwunastnicy i jelita czczego oraz 3) jaki rodzaj operacji najmniej zaburza wydzielanie żołądkowe.

#### MATERIAŁ I METODYKA BADAN

Doświadczenia wykonano na 15 psach rasy mieszanej, samcach i samicach, ciężaru 12—14 kg. Zwierzęta podzielono na 3 grupy w zależności od wykonywanej operacji, po 5 psów w każdej grupie. Jako bodźca wydzielniczego zastosowano histaminę (histaminum dihydrochloricum) w dawce 0,04 mg/kg ciężaru ciała, według próby Kay'a. Przed wykonaniem próby pies nie otrzymywał pożywienia przez 24 godziny.

Badanie czynności wydzielniczej żołądka (sondy) i operacje doświadczalne wykonywano w znieczuleniu ogólnym eunarconem (Natrium-N-methyl-5-isopropyl-5/2-bromallyl/-barbiturat), podawanym dożylnie w dawce 0,03 mg/kg ciężaru ciała. Zgłębnik gumowy wprowadzano do żołądka pod kontrolą wzroku, przy pomocy laryngoskopu. Po sprawdzeniu dobrego ustawienia zgłębnika podawano podskórnie histaminę. Następnie strzykawką pobierano sok żołądkowy w czterech porcjach w odstępach 20 min., tj. po 20, 40, 60 i 80 minutach. Największą ilość soku żołądkowego otrzymywano po 40 min. od podania histaminy, najmniejszą w ostatniej frakcji. U wszystkich psów w poszczególnych porcjach soku żołądkowego oznaczano zawartość kwasu solnego. Z każdej porcji pobierano 10 ml soku żołądkowego i w obecności czerwieni fenolowej 0,03% miareczkowano 0,1 N NaOH do uzyskania zabarwienia oranżowo-czerwonego. Objętość 0,1 N NaOH potrzebna do zmiany zabarwienia pomnożona przez ilość soku w danej porcji wskazywała zawartość kwasu solnego. Maksymalne wydzielanie stanowiło sumę trzech wybranych porcji, zawierających najwięcej kwasu solnego (zgodnie z metodą Kay'a). Ilość kwasu solnego obliczano w mEq/godz.

Maksymalną próbę histaminową wykonywano dwukrotnie u wszystkich psów przed operacją. Następnie po upływie 2 tygodni po wykonaniu drugiej próby poddawano psy jednemu z wyżej wymienionych zabiegów chirurgicznych, otwierając jamę brzuszną z cięcia przyprostnego prawego. Rany operacyjne goiły się przez rychłozrost. Po upływie 3 tygodni od zabiegu w dalszym ciągu kontynuowano oznaczenia kwasu solnego. Łącznie u każdego psa wykonywano czterokrotnie badanie czynności wydzielniczej żołądka w odstępach dwutygodniowych, tj. w 3, 5, 7 i 9 tygodniu po zabiegu.

Ze względu na brak doniesień, dotyczących danych wydzielania kwasu solnego po zastosowaniu maksymalnego bodźca histaminowego u psów w przypadku wykonywanych zabiegów operacyjnych na drogach żółciowych, porównywano otrzymane wartości kwasu solnego po operacji z wartościami uzyskanymi przed operacją. Uzyskane wartości kwasu solnego przed i po zabiegach operacyjnych poddano analizie statystycznej (19), obliczając następujące podstawowe charakterystyki: 1) zasięg wartości, 2) odchylenie standardowe, 3) średni błąd średniej arytmetycznej oraz 4) współczynnik zmienności. Istotność różnic między poszczególnymi próbami histaminowymi w obrębie danej grupy sprawdzono za pomocą testu t — Studenta dla zmiennych łącznych. Istotność różnic między grupami doświadczalnymi sprawdzono za pomocą przedziałów ufności Duncana (po wyko-

naniu analizy wariancji — testu  $F^\circ$ ). Prawdopodobieństwo (P) istnienia różnic w drodze przypadku odczytano z odpowiednich tablic statystycznych. W tabelach różnice nieistotne oznaczono znakiem ( $P > 0,05$ ), różnice istotne znakiem ( $P < 0,05$ ), wysoce istotne oznaczono ( $P < 0,01$ ). Obliczono dwie wartości przedziału ufności:  $LSD_1$  dla porównania sąsiednich średnich i  $LSD_2$  dla porównania skrajnych średnich. Dla łatwiejszego porównania wypisano symbole rodzaju zabiegów w kolejności wartości średnich i podkreślono je w ten sposób, że grupy nie mające wspólnego podkreślenia różnią się między sobą w sposób istotny.

Przed zabiegiem operacyjnym określano jednorazowo poziom bilirubiny w surowicy krwi, po zabiegu oznaczano ją dwukrotnie (w 3 i 8 tyg.). Bilirubinę całkowitą określano metodą Jendrasika i Grafa w modyfikacji With'a. Po przeżyciu 3—4 miesięcy każdemu psu w znieczuleniu ogólnym eunarconem zakładano przetokę pęcherzyka żółciowego. Wykonywano cholangiografię śródoperacyjną w celu sprawdzenia drożności zespołów. Jako środka cieniującego używano „Endocistobilu 50%”, produkcji firmy Bracco Industria Chimica. Po wykonaniu tego badania psy natychmiast usypiano i pobierano materiał do badania histopatologicznego z całej grubości ściany dwunastnicy i jelita czczego. Materiał utrwalało w 20% formalinie zbuforowanej. Preparaty barwiono metodą: hematoksylina + eozyna.

#### WYNIKI

Czas obserwacji zwierząt w poszczególnych grupach wynosił średnio: w grupie I — 100 dni, w grupie II — 92 dni, w grupie III — 97 dni. Wszystkie psy zabiegi operacyjne zniosły dobrze. Przez pierwsze 2—3 dni podawano im do picia tylko rozcieńczone mleko, w następnych dniach stopniowo odżywiane były pokarmami stałymi. W okresie pooperacyjnym psy poruszały się swobodnie i chętnie biegały, nie traciły na wadze. Badanie czynności wydzielniczej żołądka przeprowadzono za pomocą maksymalnej próby histaminowej K a y ' a (10, 29). Liczbę przypadków, za sięg uzyskanych wartości oraz średnie wydzielania kwasu solnego zestawiono w tabelach 1—3. Dla lepszego uwidocznienia zmian, wartości kwasu solnego po zabiegach wyrażono w odsetkach, przyjmując za 100% wartości przed zabiegiem.

Grupa doświadczalna I (Zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym sposobem Roux. W tabelach oznaczono jako zabieg I). Wydzielanie kwasu solnego po maksymalnym bodźcu histaminowym przed operacją wynosiło średnio 9,88 mEq/godz., natomiast w pierwszej próbie w 3 tygodniu po zabiegu — 14,26 mEq/godz. Ilość kwasu solnego wzrosła średnio o 4,38 mEq/godz. i wzrost ten był statystycznie wysoce istotny ( $t=5,72$ ;  $P < 0,01$ ). Wydzielony kwas solny stanowił średnio 145% ilości wydzielonego kwasu solnego przed zabiegiem. Dalszy wzrost wydzielania kwasu solnego obserwowano w drugiej próbie w 5 tygodniu po zabiegu średnio o 7,36 mEq/godz. Ilość wydzielonego kwasu solnego w tej próbie wynosiła średnio 17,24 mEq/godz., stanowiąc 173% ilości wydzielonego kwasu solnego przed zabiegiem. Powyższy

wzrost był statystycznie wysoce istotny ( $t=6,83$ ,  $P < 0,01$ ). Również w trzeciej próbie histaminowej w 7 tygodniu po zabiegu obserwowano podobne utrzymywanie się wydzielania kwasu solnego, mimo że wzrost o  $7,22$  mEq/godz. był statystycznie istotny ( $t=4,01$ ;  $P < 0,05$ ), stanowił średnio 171% ilości HCl przed zabiegiem. Ilość wydzielonego kwasu solnego wzrastała jeszcze w czwartej próbie w 9 tygodniu po wykonaniu zabiegu operacyjnego średnio o  $8,20$  mEq/godz. w porównaniu z ilością kontrolną. Wzrost ten był statystycznie wysoce istotny ( $t=6,04$ ;  $P < 0,01$ ). Wydzielanie kwasu solnego wynosiło  $18,08$  mEq/godz., stanowiąc 181% ilości wydzielonego kwasu przed zabiegiem. Zauważono różnice w wydzielaniu kwasu solnego u psów w poszczególnych próbach histaminowych. Dlatego uwzględniono średnią z czterech prób określając jej wielkość i istotność zmian.

Z przeprowadzonych badań wynika, że zabieg I (zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym sposobem Rous) zwiększa wydzielanie kwasu solnego — w sposób wysoce istotny — średnio o  $2/3$ .

Grupa doświadczalna II (zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą. W tabelach oznaczono jako zabieg II). Ilość kwasu solnego w tej grupie przed zabiegiem wynosiła średnio  $11,82$  mEq/godz., w 3 tygodniu po wykonaniu zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą wzrosła średnio o  $1,68$  mEq/godz. Wzrost ten, mimo że niewielki był statystycznie wysoce istotny ( $t=5,14$ ;  $P < 0,01$ ), stanowiąc 115% ilości wydzielonego kwasu solnego przed zabiegiem. W drugiej próbie, w 5 tygodniu po zabiegu ilość kwasu solnego wynosiła  $14,10$  i średnio wzrosła o  $2,28$  mEq/godz. Wzrost ten był statystycznie nieistotny ( $t=2,23$ ;  $P > 0,05$ ). Nieistotność przypadku tej próby należy tłumaczyć dużym rozrzutem wyników. Ilość wydzielonego kwasu solnego w tej próbie stanowiła 120% ilości wydzielonego kwasu solnego przed zabiegiem. W trzeciej próbie, tj. w 7 tygodniu po zabiegu operacyjnym, ilość kwasu solnego wzrosła średnio o  $2,56$  i wynosiła  $14,62$  mEq/godz., stanowiąc 122% ilości wydzielonego kwasu solnego przed zabiegiem. Obserwowany wzrost był statystycznie wysoce istotny ( $t=9,81$ ;  $P < 0,01$ ). Natomiast w czwartej próbie, tj. w 9 tygodniu, ilość wydzielonego kwasu solnego była nieco niższa niż obserwowana w poprzednich próbach i wynosiła średnio  $14,27$ , a wzrost średnio o  $2,21$  mEq/godz. był statystycznie istotny ( $t=4,69$ ;  $P < 0,05$ ). Ilość uzyskanego kwasu solnego stanowiła 119% wartości kwasu solnego przed operacją. Ilość wydzielonego kwasu solnego średnio po czterech próbach stanowiła około 120% wartości otrzymanych przed zabiegiem.

Analizując powyższe dane stwierdza się, że aczkolwiek wzrost ilości kwasu solnego po zabiegu II był wyraźnie mniejszy jak po zabiegu I (o 20% wobec 70%) niemniej wzrost ten był statystycznie wysoce istotny.

Grupa doświadczalna III (przecięcie i zespolenie przewodu żółciowego wspólnego koniec do końca. W tabelach oznaczono jako zabieg III). Ilość kwasu solnego po bodźcu histaminowym przed operacją wynosiła średnio 10,12 mEq/godz. U psów tej grupy zauważono istotny wzrost w wydzielaniu kwasu solnego jedynie w drugiej próbie to jest w 5 tygodniu po zabiegu średnio o 1,54 mEq/godz ( $t=3,82$ ;  $P < 0,05$ ). Natomiast nie stwierdzono wzrostu wydzielania kwasu solnego w 1, 3 i 4 próbach po zabiegu, a był nawet niewielki spadek w porównaniu z próbą kontrolną przed zabiegiem. Dlatego wyżej wspomnianego istotnego wzrostu szerzej nie omówiono.

Z powyższych danych wynika, że zabieg III nie ma istotnego wpływu na wydzielanie kwasu solnego po operacji.

Ilość bilirubiny w surowicy krwi u wszystkich psów przed zabiegiem operacyjnym utrzymywała się w normie. W 3 tygodniu po operacji poziom bilirubiny nieznacznie wzrastał, natomiast w 8 tygodniu po zabiegu wracał do wartości wyjściowych. Dla wykazania drożności wykonanych zespolień, z czym wiąże się prawidłowy odpływ żółci wykonano u wszystkich psów cholangiografie śródoperacyjne. U psów poszczególnych grup doświadczalnych środek cieniujący dobrze wypełniał pęcherzyk żółciowy, przewody żółciowe wewnątrz i zewnątrzwątrobowe. Obecność kontrastu w pętli jelita użytego do zespolenia, jak również w dwunastnicy i dalszej części jelita cienkiego świadczy o drożności i prawidłowej czynności zespolień.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania wykazały, że zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z jelitem cienkim wpływa na wydzielanie kwasu solnego w żołądku, z reguły wzrastające. Jest to jednak zależne od rodzaju wykonanego zabiegu chirurgicznego. Wyniki badań własnych zgodne są z wynikami innych autorów, którzy wszczepiali u psów przewody żółciowe do jelita cienkiego, przeprowadzając jednocześnie badania aktywności wydzielniczej żołądka w odpowiedzi na bodziec mięsny i histaminę z odnerwionej kieszonki Heidenhaina lub małego żołądka Pawłowa (4, 13, 26).

W badaniach własnych nad czynnością wydzielniczą żołądka zastosowano maksymalną próbę histaminową K a y ' a (10). W próbie tej dawka histaminy 0,04 mg/kg wagi ciała stanowi maksymalny bodziec wydzielniczy dla żołądka. Histamina jest nie tylko najsilniejszym czynnikiem pobudzającym wydzielanie żołądkowe, działając bezpośrednio na komórki okładzinowe żołądka, ale jest również dobrym wskaźnikiem masy komórek okładzinowych. Próba ta, uznawana jest dziś za najbardziej mia-

Rodzaj zabiegu	Wartości indywidualne					Charakterystyki				Wpływ zabiegu na wydzielanie HCl					
	I	2	3	4	5	Średnio	Odchylenie standardowe	średni błąd średniej	współczynnik zmienności	F <sup>o</sup>	P	Przedzioty ufnosci		Porównania	
												LSD <sub>1</sub>	LSD <sub>2</sub>		
Sondy przed zabiegiem	I	7.95	11.65	10.45	8.35	11.00	<b>9.88</b>	1.64	0.73	16.6					
	II	10.85	8.65	10.20	12.80	16.60	<b>11.82</b>	<b>5.06</b>	1.37	25.9	•	2.980	3.124	I < III < II	
	III	12.25	9.70	8.70	10.75	9.20	<b>10.12</b>	<b>1.41</b>	0.63	13.9					
Sondy po zabiegu	I	10.00	17.40	14.40	14.70	14.80	<b>14.26</b>	<b>2.70</b>	1.19	18.7					
	II	13.70	10.00	12.00	13.70	18.10	<b>13.50</b>	<b>3.00</b>	1.34	22.1	•	3.996	4.189	III < II < I	
	III	14.50	8.20	6.50	10.00	8.60	<b>9.56</b>	<b>3.03</b>	1.35	31.7					
druga	I	13.60	18.80	20.50	12.80	20.50	<b>17.24</b>	<b>3.76</b>	1.68	21.8					
	II	12.50	8.50	16.10	15.60	17.80	<b>14.10</b>	<b>3.67</b>	1.64	26.0	•	4.461	4.677	III < II < I	
	III	14.00	10.10	10.30	13.60	10.30	<b>11.66</b>	<b>1.96</b>	0.87	16.8					
trzecia	I	9.40	18.60	18.70	15.10	23.70	<b>17.10</b>	<b>5.28</b>	2.36	30.9					
	II		11.30	13.10	14.60	19.50	<b>14.62</b>	<b>3.52</b>	1.76	24.1	*	5.597	5.886	III < II < I	
	III	11.70	11.30	8.70	9.70	8.20	<b>9.92</b>	<b>1.55</b>	0.69	15.6					
czwarta	I	12.70	21.30	22.10	13.60	20.70	<b>18.08</b>	<b>4.64</b>	2.03	25.1					
	II		9.80	12.60	16.20	18.50	<b>14.27</b>	<b>3.85</b>	1.92	27.0	*	5.225	5.495	III < II < I	
	III	10.50	9.60	10.10	11.90	7.30	<b>9.88</b>	<b>1.68</b>	0.75	17.0					
średnio po czterech	I	11.42	19.02	18.92	14.05	19.92	<b>16.67</b>	<b>3.73</b>	1.67	22.4					
	II	13.10	9.90	13.45	15.02	18.47	<b>13.99</b>	<b>3.12</b>	1.40	22.3	*	4.100	4.298	III < II < I	
	III	12.67	9.80	8.90	11.30	8.60	<b>10.25</b>	<b>1.71</b>	0.77	16.7					

Tab. 1. Ilość HCl przed zabiegiem i po zabiegach po bodźcu histaminowym w mEq/godz.  
 Amount of hydrochloric acid in mEq per hour before and after operation by using the maximum histaminic test

Sondy po zabiegu	Rodzaj zabiegu						Zmiany u poszczególnych zwierząt					Charakterystyki				Istotność zmian po zabiegach		Wpływ rodzaju zabiegu na wielkość zmian w ilości HCl			
	I	2	3	4	5	Srednio	Odchylenie standardowe	Średni błąd	Współczynnik zmienności	t	P	F°	P	LSD <sub>1</sub>	LSD <sub>2</sub>	Porównanie	F°	P	LSD <sub>1</sub>	LSD <sub>2</sub>	
																					Przedziały ufności
po pierwszej	I	2.05	5.75	3.95	6.35	3.80	<b>+4.38</b>	1.71	0.76	39.1	5.72	**	14.48	**	2.002	2.099	III < II < I				
	II	2.85	1.35	1.80	0.90	1.50	<b>+1.68</b>	0.73	0.33	43.5	5.14	**									
	III	2.25	-1.50	-2.20	-0.75	-0.60	<b>-0.56</b>	1.70	0.76	302.8	0.74	.									
po drugiej	I	<b>5.65</b>	7.15	10.05	4.45	9.50	<b>7.35</b>	2.41	1.08	32.8	6.83	**	12.72	**	2.736	2.868	III < II < I				
	II	1.65	-0.15	5.90	2.80	1.20	<b>2.28</b>	2.28	1.02	100.0	2.23	.									
	III	1.75	0.40	1.50	2.85	1.10	<b>1.54</b>	0.90	0.40	58.6	3.82	*									
po trzeciej	I	1.45	6.95	8.25	6.75	12.70	<b>7.22</b>	4.02	1.80	55.7	4.01	*	10.97	**	3.728	3.525	III < II < I				
	II		2.65	2.90	1.80	2.90	<b>2.56</b>	0.52	0.26	20.4	9.81	**									
	III	-0.55	1.60	0.00	-1.05	-1.00	<b>-0.20</b>	1.09	0.49	545.7	0.41	.									
po czwartej	I	4.75	9.65	11.65	5.25	9.70	<b>8.20</b>	3.04	1.36	37.0	6.04	**	20.90	**	3.120	3.280	III < II < I				
	II		1.15	2.40	3.40	1.90	<b>2.21</b>	0.94	0.47	42.7	4.69	*									
	III	-1.75	-0.10	1.40	1.15	-1.90	<b>-0.24</b>	1.55	0.70	648.0	0.35	.									
Średnio po czterech	I	3.45	7.37	8.47	5.70	8.92	<b>6.79</b>	2.23	1.00	32.9	6.80	**	30.56	**	1.900	1.991	III < II < I				
	II	2.25	1.25	3.25	2.22	1.87	<b>2.17</b>	0.73	0.32	33.5	6.68	**									
	III	0.42	0.10	0.20	0.55	-0.60	<b>0.13</b>	0.45	0.20	331.7	0.67	.									

Tab. 2. Wielkość i istotność zmian ilości HCl po zabiegach po bodźcu histaminowym w mEq/godz.

The significance of changes in hydrochloric acid secretion after operation by using the maximum histaminic test (mEq per hour)

Sondy po zabiegu	Rodzaj zabiegu	Zmiany u poszczególnych zwierząt					Charakterystyki				Istotność zmian po zabiegach		Wpływ rodzaju zabiegu na wielkość zmian w ilości HCl				
		Zwierząt					Średnio	Dochylenie standardowe	Średni błąd	Współczynnik zmienności	t	P	F°	P	Przedziały ufności		Porównanie
		1	2	3	4	5									LSD <sub>1</sub>	LSD <sub>2</sub>	
po pierwszej	I	126	149	138	176	135	145	19	9	13,3	5,22	**	14,95	**	20,8	21,8	III < II < I
	II	126	116	118	107	109	115	8	3	6,6	4,41	*					
	III	118	85	75	93	93	93	16	7	17,1	0,98	.					
po drugiej	I	171	161	196	153	186	173	18	8	10,2	9,25	**	17,56	**	23,9	25,0	III < II < I
	II	115	98	158	122	107	120	23	10	19,2	1,94	.					
	III	114	104	118	125	112	115	8	3	6,7	4,34	*					
po trzeciej	I	118	160	180	181	215	171	36	16	20,8	4,47	*	13,04	**	33,7	35,4	III < II < I
	II		131	128	114	117	122	8	4	6,8	5,32	*					
	III	96	116	100	90	89	98	11	5	11,1	0,41	.					
po czwartej	I	160	183	211	163	188	181	21	9	11,4	8,74	**	34,81	**	24,0	25,2	III < II < I
	II		113	124	127	111	119	8	4	6,4	4,79	*					
	III	86	99	116	111	79	98	18	7	16,1	0,28	.					
średnio po czterech	I	144	163	181	168	181	167	15	7	9,2	9,76	**	54,92	**	14,3	15,0	III < II < I
	II	121	114	132	117	111	119	8	4	6,6	5,42	*					
	III	103	101	102	105	93	101	4	2	4,4	0,55	.					

Tab. 3. Wielkość i istotność zmian ilości HCl wyrażona w odsetkach od wartości sprzed zabiegu (przyjętej za 100%)

The significance of changes in hydrochloric acid secretion as a percentage (before operation quoted as 100%)



rodajną metodę ilościową badania czynności wydzielniczej żołądka. Dotychczas stosowane próby jak: kofeinowa, alkoholowa lub histaminowa wg Lambinga nie dają tak dobrej informacji o stopniu wydzielania kwasu solnego. Maksymalna próba histaminowa jest bezpieczna, psy znosiły ją dobrze, nie obserwowano żadnych powikłań. Ilość kwasu solnego uzyskana drogą maksymalnego pobudzenia żołądka jest wartością stałą i powtarzalną (29).

Wszystkie psy trzech grup doświadczalnych przed wykonaniem poszczególnych rodzajów operacji odtwórczych przewodu żółciowego wspólnego były identycznie traktowane (dieta, znieczulenie, badanie czynności wydzielniczej żołądka) i dlatego nie stwierdzono istotnych różnic w ilościach wydzielonego kwasu solnego, w dwu kolejnych próbach histaminowych, wykonanych w odstępach dwutygodniowych. Porównanie ilości kwasu solnego uzyskanej w badaniu czynności wydzielniczej żołądka po maksymalnym bodźcu histaminowym, zastosowanym po poszczególnych rodzajach operacji chirurgicznych z ilościami otrzymanymi przed operacją wykazało, że już w pierwszej próbie (wykonanej w 3 tygodnie po operacji) wystąpiły istotne różnice, związane wyraźnie z rodzajem wykonanej operacji. Różnice te odnosiły się również do wszystkich czterech prób histaminowych, w odstępach dwutygodniowych (tab. 1 i 2).

U psów I grupy doświadczalnej ilość wydzielonego kwasu solnego w 3 tygodnie po operacji wzrosła średnio o 4,38, w 5 tygodniu o 7,36, w 7 tygodniu o 7,22 i w 9 tygodniu o 8,20 mEq/godz. w porównaniu z ilością średnią wydzieloną przed operacją. Wykonanie więc zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux powodowało wyraźny wzrost wydzielania kwasu solnego aż do czwartej próby włącznie. Ilość wydzielonego kwasu solnego u psów tej grupy po wykonaniu czterech prób histaminowych wynosiła średnio 16,67 mEq/godz. Obserwowany wzrost o 6,67 mEq/godz. (a więc średnio o 2/3) w porównaniu z wartością przed zabiegiem był statystycznie wysoce istotny ( $t=6,80$ ;  $P < 0,01$ ).

U psów grupy doświadczalnej II, u których wykonywano zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą, ilość wydzielonego kwasu solnego po zabiegu wzrastała w znacznie mniejszym stopniu i utrzymywała się we wszystkich kolejnych próbach prawie na jednakowym poziomie. Ilość kwasu solnego po maksymalnej próbie histaminowej w 3 tygodniu po zabiegu wzrosła w porównaniu z ilością kwasu solnego przed operacją średnio o 1,68; w 5 tygodniu o 2,28, w 7 tygodniu o 2,56 i w 9 tygodniu o 2,21 mEq/godz. Ilość kwasu solnego po wykonaniu czterech prób histaminowych wynosiła średnio 13,39 mEq/godz. Zwiększone wydzielanie wzrosło średnio o 2,17 mEq/godz., czyli o około 20%. Aczkolwiek wzrost ilości wydzielonego kwasu solnego po maksymalnym bodźcu hista-

minowym był tu wyraźnie mniejszy niż po operacji u psów grupy I, niemniej był on statystycznie wysoce istotny ( $t=6,68$ ;  $P < 0,01$ ). Zespolecie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą również w sposób wysoce istotny zwiększa wydzielanie kwasu solnego średnio o 1/5 w porównaniu do wartości uzyskanych przed operacją.

U psów w grupie doświadczalnej III, u których wykonywano tylko przecięcie i zespolenie przewodu żółciowego wspólnego obserwowane zmiany w wydzielaniu kwasu solnego były stosunkowo nieznaczne w porównaniu z wydzielaniem kwasu solnego przed operacją i były statystycznie nieistotne.

Po wykonaniu pierwszej próby histaminowej, to jest w 3 tygodniu po zabiegach, ilość kwasu solnego wydzielanego u psów w grupie I i II była w istotny sposób wyższa niż u psów grupy III. Począwszy od drugiej próby, to jest od 5 tygodnia po operacji, stwierdzono istotne różnice w ilości wydzielanego kwasu solnego u psów między grupą I i II, natomiast ilość kwasu solnego u psów grupy II po zabiegu wykazywała wartości pośrednie i nie różniła się w sposób istotny ani od wartości u psów grupy I, ani grupy III. Brak istotnych różnic w ilości wydzielania kwasu solnego u psów po zabiegu II, w porównaniu z zabiegiem III (tab. 1 i 2) wynika w dużym stopniu być może ze wspomnianych odchyień w wydzielaniu kwasu solnego w żołądku psa.

Analizując wyniki niniejszych badań, możemy przypuszczać, że u psów po wykonaniu zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux znacznie (o 2/3) zwiększone wydzielanie kwasu solnego może stać się przyczyną zaburzeń czynności fizjologicznych żołądka i doprowadzić do niekorzystnych następstw w postaci owrzodzeń dwunastnicy lub pętli jelita użytego do zespolenia. Zdaniem bowiem K e h n e'a i C a m p b e l l a (1) owrzodzenia trawienne powstają na skutek bezpośredniego działania nadmiernej ilości kwasu solnego na błonę śluzową dwunastnicy lub jelita, użytego do przywrócenia ciągłości przewodu pokarmowego.

W badaniach sekcyjnych makroskopowo nie stwierdzono obecności niszy wrzodowej ani w dwunastnicy, ani w górnym odcinku jelita czczego. Tylko u dwóch psów grupy doświadczalnej I zmiany makroskopowe mogły nasuwać podejrzenie istnienia niszy wrzodowej w dwunastnicy. Badaniem mikroskopowym u tych psów stwierdzono martwicę kosmków jelitowych, co może odpowiadać początkom tworzenia się niszy wrzodowej.

Zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą (zabieg II) było przyczyną zwiększenia wydzielania kwasu solnego o około 20%. Stąd prawdopodobieństwo powstawania owrzodzeń trawiennych po tego

rodzaju operacjach wydaje się być znacznie mniejsze, podobnie jak po przecinaniu i zespalaniu przewodu żółciowego wspólnego (zabieg III), które nie miało widocznego wpływu na wydzielanie kwasu solnego.

Breen, Molina, Ritchie (4) w 1968 r. przeprowadzili badania wydzielania kwasu solnego u psów, po wykonaniu zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym i z dwunastnicą. Kwas solny oznaczali z soku żołądkowego, pobieranego z odnerwionej kieszonki Heidenhaina. Bodziec wydzielniczy stanowił posiłek mięsny. Wyniki ich są zbliżone do uzyskanych w niniejszych doświadczeniach. Wspomnieni autorzy uważają, że zwiększone wydzielanie kwasu solnego po wykonaniu zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux jest zasadniczą i istotną przyczyną występowania wrzodów trawiennych w dwunastnicy lub w jelicie czczym, w następstwie tego zabiegu.

Mechanizm zwiększonego wydzielania kwasu solnego w następstwie wykonania zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym nie jest dokładnie poznany. Można przyjąć, że w tych warunkach jednym z czynników powodujących wzrost wydzielania kwasu solnego jest upośledzenie czynności wydzielniczej dwunastnicy na skutek braku zobojętniania kwaśnej treści pokarmowej przez żółć (12, 17, 23, 26). Odprowadzenie żółci w tego rodzaju zabiegach odbywa się z pominięciem dwunastnicy. Obecność soli żółciowych w dwunastnicy między innymi przyczynia się do uwolnienia sekretyny — hormonu jelitowego, który zwiększa wydzielanie enzymów i dwuwęglanów przez trzustkę, wątrobę i gruczoły Brunnera, jak również działają hamująco na wydzielanie żołądkowe. Jeżeli sok żołądkowy, zawierający znaczną ilość kwasu solnego, dopływa do dwunastnicy, do której na drodze wspomnianej operacji wyłączony zostaje dopływ żółci, mogą powstać warunki dla trawiennego działania kwaśnego soku żołądkowego na błonę śluzową dwunastnicy lub jelita czczego.

Według danych Kehne'a i Campbell'a (11) po zespoleniu przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux u psów występują w 52% przypadków owrzodzenia trawienne w dwunastnicy w okresie od 16 do 97 dnia. Jeżeli działać w okresie pooperacyjnym histaminą, częstość występowania owrzodzeń wzrasta do 76%. Praca ta wyraźnie wskazuje, że owrzodzenia trawienne u psów są następstwem braku dopływu żółci do dwunastnicy. Bowers (3) w 1964 r. twierdzi, że występowanie owrzodzeń w dwunastnicy po wykonaniu zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux jest dość częste również u ludzi. Dlatego też operację tę zaleca w wybranych tylko przypadkach: w raku głowy trzustki, dwunastnicy, brodawki dwunastniczej oraz w przewlekłym zapaleniu trzustki.

Frederick, Sizer, Osborne (7) obserwowali wzrost wydzie-

lania żołądkowego po częściowym wycięciu jelita cienkiego, w uzależnieniu od długości wyciętego odcinka. Im dłuższy wycinano odcinek jelita, tym większe było wydzielanie soku żołądkowego. Menguy (17) w 1961 r. badał wydzielanie żołądkowe u psów w następstwie pozbawienia jelita cienkiego dopływu żółci. Stwierdził dwukrotny wzrost dziennego wydzielania kwasu solnego. Obserwowana nadkwaśność w wystarczającym stopniu wyjaśniała powstawanie owrzodzenia w dwunastnicy u tych psów. Dlatego też nadmierne wydzielanie żołądkowe kwasu solnego, jak również brak zobojętniającego działania żółci, mogą być odpowiedzialne za powstawanie wrzodu dwunastnicy. Breen i wsp. (4) donoszą natomiast o spadku wagi ciała u psów poddanych zespoleniu przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux. Według tych autorów przyczynę spadku wagi ciała należy tłumaczyć zaburzeniami we wchłanianiu tłuszczów. W badaniach własnych spadku wagi ciała nie obserwowano.

Danych uzyskanych z doświadczeń na zwierzętach nie można w pełni przenosić na ludzi. Niemniej wyniki uzyskane w niniejszych doświadczeniach zasługują na uwagę, zwłaszcza przy rozważaniu przyczyn zaburzeń powstających po tych zabiegach. W przypadku możliwości wyboru odtwórczego zabiegu operacyjnego w celu przywrócenia drożności dróg żółciowych, wskazane są zabiegi proste, bezpieczne i najmniej wpływające na fizjologiczne wydzielanie żołądkowe. Takim zabiegiem w świetle własnych badań jest zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą.

### W n i o s k i

1. Rodzaj wykonywanego zabiegu ma istotny wpływ na wzrost ilości wydzielonego kwasu solnego.

2. Zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux powoduje wzrost ilości wydzielonego kwasu solnego o około 70%, zaś z dwunastnicą o 20%.

3. Wzrost wydzielonego kwasu solnego (o 70%) w następstwie zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z jelitem czczym metodą Roux może być przyczyną powstawania owrzodzeń trawiennych po tej operacji.

4. W przypadku wyboru zabiegu odtwórczego na drogach żółciowych najbardziej korzystne jest wykonanie zespolenia przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą.

5 Zespolenie przewodu żółciowego wspólnego z dwunastnicą jest zabiegiem prostym, bezpiecznym, stwarza warunki zbliżone do fizjologicznych i w niewielkim tylko stopniu zaburza wydzielanie żołądkowe.

## PIŚMIENNICTWO

1. Berner J., Soltysiak A.: *Wiad. Lek.*, **32**, 713—717, 1969.
2. Blichowski A.: *Pol. Przeg. Chir.*, **37**, 151—158, 1965.
3. Bowers R. M.: *Ann. Surg.*, **159**, 424—427, 1964.
4. Breen J. J., Molina E., Ritchie W. P.: *Brit. J. Surg.*, **55**, 282—284, 1968.
5. Colin G., Thomas J.: *Ann. Surg.*, **173**, 845, 1971.
6. Farrar T., Painter M., Betz R.: *Arch. Surg.*, **98**, 442—446, 1969.
7. Frederick P., Sizer J., Osborne M.: *New. Eng. J. Med.* **272**, 509—514, 1965.
8. Gliński M., Grzywa W., Pardela M.: *Pol. Przeg. Chir.*, **43**, 7—10, 1971.
9. Gołębiowski L.: PZWL, Warszawa 1966.
10. Kay A. W.: *Brit. Med. J.*, **2**, 77—80, 1953.
11. Kehne J., Campbell R.: *Arch. Surg.*, **73**, 12—18, 1956.
12. Konturek St.: *Acta Physiolog. Pol. suppl. 1.*, **21**, 113—130, 1970.
13. Kortas J., Parszewski M., Kaczmarek W.: *Pol. Przeg. Chir.*, **42**, 1634—1637, 1970.
14. Koszarski: *Pol. Przeg. Chir.*, **41**, 435—437, 1969.
15. Madden J., Chun J., Kandalaf S.: *Am. J. Surg.*, **119**, 45—54, 1970.
16. McArthur, Longmire W.: *Am. J. Surg.*, **122**, 155—158, 1971.
17. Menguy R.: *Gastroenterology*, **40**, 686—687, 1961.
18. Menguy R.: *Surg. Forum*, **40**, 686—687, 1962.
19. Oktaba W.: PWN, Warszawa 1966.
20. Oleszkiewicz L.: *Pol. Tyg. Lek.*, **24**, 590—592, 1969.
21. Papiński Z., Pochylski T., Kurylcio L.: *Pol. Przeg. Chir.*, **39**, 662—668, 1967.
22. Radzio Cz.: *Pol. Przeg. Chir.*, **42**, 1326—1330, 1970.
23. Ritchie W., Molina J., Breen J., Quesenberry R., Wangenstein O.: *Surg. Forum*, **52**, 309—311, 1966.
24. Rybson L., Bednarski Z.: *Pol. Przeg. Chir.*, **41**, 1734—1739, 1969.
25. Sawyer R., Sawyer K.: *Arch. Surg.*, **102**, 308—311, 1971.
26. Sircus W.: *Q. J. exp. Physiol.*, **42**, 114—133, 1958.
27. Stuart M., Keo T., Herman R., Hoerr S.: *Am. J. Surg.*, **121**, 505—509, 1971.
28. Tobiak S., Daczyńska A., Warchala J.: *Pol. Przeg. Chir.*, **43**, 825—827, 1971.
29. Zakryś M., Postępski L.: *Pol. Tyg. Lek.*, **25**, 483—485, 1970.

Otrzymano 7.VII.1972.

## РЕЗЮМЕ

Целью работы было исследование влияния разных операций общего желчного пути у собак на секрецию соляной кислоты после применения максимального гистаминового стимула (0,04 мг/кг веса).

Проводились следующие операции: 1) анастомоз общего желчного пути с тощей кишкой по способу Roux; 2) анастомоз общего желчного пути с двенадцатиперстной кишкой; 3) рассечение и терминальный анастомоз желчных путей.

Исследования проводились на 15 собаках, которые были разделены на 3 группы по 5 собак в каждой группе. Исследование секреторной функции желудка проведено по методу Kay. Количество секрета соляной кислоты подсчитывалось в мЕг/час. Полученные количественные показатели подвергались статистической обработке.

Нормальная проходимость анастомозов проверялась внутриоперационными холангиографическими исследованиями. Нормальный отлив желчи в пищеварительный тракт подтверждался показаниями исследований уровня билирубина в сыворотке крови. Кроме того, у всех собак был взят материал из двенадцатиперстной и тощей кишок для гистопатологических исследований. Из них вытекает, что анастомозы общего желчного пути с тощей кишкой по методу Roux приводят к увеличению секрета соляной кислоты на 70%. Этот избыток соляной кислоты, вызванный отсутствием отлива желчи в двенадцатиперстную кишку, может привести к возникновению язвы двенадцатиперстной кишки или более отдаленных участков тонкой кишки. При помощи микроскопических исследований у 2 собак этой группы обнаружен некроз кишечных ворсинок, который может быть началом образования язвенной ямы. После проведения анастомоза общего желчного пути с двенадцатиперстной кишкой количество секрета соляной кислоты возросло лишь на 20%. В этой группе собак не обнаружено некроза кишечных ворсинок двенадцатиперстной и тощей кишок.

При выборе операции восстановления главного желчного пути наиболее целесообразно провести анастомоз общего желчного пути с двенадцатиперстной кишкой, так как он меньше всего нарушает секрецию желудка.

## S U M M A R Y

Fifteen dogs have been studied, the animals were divided into 3 groups and subjected to one of three operative procedures.

1. The anastomosis of the common bile-duct to a Roux loop of jejunum.
2. The anastomosis of the common bile-duct directly to the duodenum.
3. The section of the common bile-duct and reanastomosis in an end to end manner.

The effect of these operations on hydrochloric acid secretion in the dog was investigated by the administration of the maximum histamine test (according to Kay).

On the basis of the investigations the results were: Choledochojejunostomy in the Roux manner demonstrated an increase of hydrochloric acid in 70%. This excessive increase of HCl connected with the absence

of the bile in the duodenum may lead to the formation of a duodenal ulcer or to the ulceris of the distal jejunal loop. The necrosis of intestinal villi, observed by microscopic examination of two dogs in the group, may be responsible for the outset of the development of peptic ulcerations.

Choledochoduodenostomy demonstrated an increase of hydrochloric acid secretion in 20 per cent.

These findings showed that choledochoduodenostomy is a more advantageous choice of an operative method during surgery of the biliary tract, because of the decreasing secretion disturbance after this operation.

