

实验兔经淋巴结淋巴管 X 线与 MR 造影成像的比较

潘海鹏 潘孝根 赵凯宇 李 红 郭翠萍 余远曙 赖 灿 劳 群

摘 要 **目的** 对照研究正常实验兔经淋巴结淋巴管造影 (intranodal lymphangiography, INL) 与 MR 淋巴管造影 (MR lymphangiography, MRL) 对中央淋巴管的成像效果, 以便更全面理解淋巴管造影的正常影像表现。**方法** 正常实验兔 10 只, 随机分为两组, 每组 5 例, 经两侧腘窝淋巴结分别注射碘化油 (INL 组) 或钆双胺 (MRL 组), 分别评价腰淋巴干及胸导管的显示情况。**结果** INL 组 5 例腰淋巴干及胸导管均显影优秀, MRL 组腰淋巴干显影优秀 3 例, 显影较好 2 例; 胸导管 5 例均显影较差。两组腰淋巴干显影评分比较差异无统计学意义, 腹段胸导管及胸段胸导管比较差异有统计学意义。INL 组腰淋巴干及腹段胸导管全程显示所需时间分别为 $5.80 \pm 1.92\text{min}$ 和 $4.60 \pm 2.75\text{min}$; 胸段胸导管全程显示所需时间为 $1.00 \pm 0.50\text{min}$; 胸段胸导管全程显示所需时间与前两者比较差异有统计学意义。胸导管管径 $0.3 \sim 1.6\text{mm}$ 。INL 组 5 例均有肠淋巴干反流。**结论** 经腘窝淋巴结 INL 可清晰显示正常实验兔淋巴管系统, 俯卧位检查可见肠淋巴干显影。经腘窝淋巴结 MRL 对实验兔腰淋巴干显示良好, 对胸导管显示欠理想, 还需进一步研究。

关键词 兔 淋巴结 磁共振成像 淋巴管造影术 实验研究

中图分类号 R814.43

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.07.023

Comparative Study of Intranodal Lymphangiography and Intranodal MR Lymphangiography in Experimental Rabbits. Pan Haipeng, Pan Xiaogen, Zhao Kaiyu, et al. Hangzhou Children's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To fully understand the normal imaging performance of lymphangiography by studying the normal experimental rabbits with intranodal lymphangiography (INL) and MR lymphangiography (MRL) on central lymphatics. **Methods** Ten normal rabbits were randomly divided into two groups. Each rabbit was fully anesthetized and the bilateral popliteal lymph nodes were found under direct vision for Intranodal lymphangiography (INL group) or MR lymphangiography (MRL group). The evaluation of lumbar lymphatic stem and thoracic duct were evaluated separately. **Results** In MRL group, the lumbar lymphatic trunk was excellent in 3 cases and good in 2 cases. The thoracic duct was showed poor in all 5 cases. In INL group, the lumbar lymph trunk and thoracic ducts were excellent in all 5 cases. The time required for the iodized oil through the lumbar lymphatic, the abdominal part of the thoracic ducts and the thoracic part of the thoracic duct was $5.80 \pm 1.92\text{min}$, $4.60 \pm 2.75\text{min}$, and $1.00 \pm 0.50\text{min}$, respectively. The iodized oil flowed rapidly in the thoracic part of the thoracic duct, and it was statistically different from the former two. The diameter of the thoracic duct was $0.3 \sim 1.6\text{mm}$, which was thinner than the lumbar lymphatic. Five rabbits in the INL group had retrograde lymphatic flow from chylous cistern to intestinal lymphoid trunk. **Conclusion** The lymphatic system of normal rabbits was clearly demonstrated by INL, and it's ability of showing details and dynamic imaging was better than that of MRL. The intestinal lymphoid trunk could be demonstrated in prone position. Intranodal MRL demonstrated lumbar lymphatic trunk and chylous cistern well and takes less time, but it can only demonstrated a segment of the thoracic duct. Further research is needed to improve the ability of MRL to demonstrate the thoracic ducts.

Key words Rabbits; Lymph nodes; MRI; Lymphography; Experimental study

直接淋巴管造影 (direct lymphangiography, DLG) 曾是淋巴管系统成像的金标准, 主要用于显示外周淋巴管, 而不能很好地显示中央淋巴管^[1]。DLG 需要

在显微外科的帮助下分离出足背淋巴管并置管注射碘油, 该方法耗时、置管难度大, 尤其儿童足背淋巴管过于细小而无法置管^[2~5]。目前在国外很多地方, 经淋巴结淋巴管造影术 (intranodal lymphangiography, INL) 已取代 DLG 用于显示中央淋巴管, INL 较 DLG 有以下优势: ①跳过下肢直接从淋巴结注射造影剂, 检查时间缩短、减少辐射及造影剂用量; ②造影剂注射部位离胸导管更近, 显示胸导管效果更好; ③操作更方便, 该方法无需分离细小的淋巴管^[5~7]。随着磁

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2018KY624); 浙江省杭州市社会发展科研自主申报项目 (医疗卫生领域) (20180533B90)

作者单位: 310014 杭州市儿童医院放射科 (潘海鹏、潘孝根、赵凯宇、李红、郭翠萍、余远曙、劳群); 310052 杭州, 浙江大学医学院附属儿童医院放射科 (赖灿)

通讯作者: 劳群, 主任医师, 电子信箱: hzlaoqun@163.com

共振成像技术的发展,研究者发明了动态增强 MR 淋巴管造影(dynamic MR lymphangiography, DCMRL)技术,其优点有无辐射,操作相对简便,造影剂相对安全,胸导管快速显影,能动态反映淋巴液流动情况;可显示中央淋巴管的解剖及病变(如堵塞、乳糜漏、异常淋巴灌注),并已成功用于指导胸导管栓塞术的术前计划^[8-10]。而目前国内关于 INL 及 DCMRL 技术的报道较少^[11-14]。另外,文献中有关淋巴管造影的报道多为淋巴管相关病变的影像表现,关于正常状态活体的淋巴管影像表现报道极少,因此本研究比较 INL 及 MRL 对正常实验兔中央淋巴管的成像效果,并探讨两者成像效果有无明显差异及其原因,为更全面理解淋巴管造影的正常影像表现提供实验依据。

材料与方法

1. 实验动物:健康成年新西兰兔 10 只,来自于浙江省中医药大学动物中心,实验动物许可证号:SCXK(浙)2015-0004,雌性 4 只,雄性 6 只,体质量为 2.40 ± 0.35 (2.0~3.2) kg。检查前至少禁食 4h。所有操作均符合实验动物伦理学要求。

2. 仪器与试剂:采用西门子(AXIOM IconosR100)数字胃肠造影机,1.5T 西门子(Avanto)MR 扫描机,腹部 8 通道线圈;双道微量注射泵(浙江史密斯医学仪器有限公司,WZS-50F6);头皮针。试剂:陆眠宁、3%戊巴比妥钠溶液、亚甲蓝、碘化油注射液(烟台鲁银药业有限公司)、钆双铵(通用电气药业)。

3. 方法:(1)实验兔准备:所有实验兔均于大腿区肌注射陆眠宁(0.06mg/kg),再经耳缘静脉注射 3%戊巴比妥钠溶液(0.5ml/kg),充分麻醉后俯卧位固定其四肢于一长木板上,双侧后肢备皮、消毒,于双足背皮内各注射 0.1ml 亚甲蓝。10 只实验兔随机分为两组,5 只注射碘化油,为 INL 组;另 5 只注射钆双铵,为 MRL 组。(2)INL 组:于数字化胃肠造影机检查床上切皮并寻找两侧蓝染的腠窝淋巴结。直视下用左手轻轻固定淋巴结,右手用头皮针沿淋巴结最大径方向进针,并利用微量注射泵持续缓慢注射碘化油(2.5ml/h),开启微量注射泵注射后间断透视观察造影剂流动情况,每隔 30s 摄片 1 次,直至胸导管颈段显影后停止注射碘化油。(3)MRL 组:平扫结束后把兔移出扫描室,切皮并穿刺腠窝淋巴结(同上),手动缓慢注射钆双铵,见淋巴结表面有少许液体渗出时停止注射,每个淋巴结注射量约 0.2~0.3ml,注射时间约 1~2min,注射速率约 6~18ml/h;双侧注射完毕后移回扫描室仰卧于 MR 扫描床上,冠状位三维扰相梯

度回波序列 TR 4.05ms,TE 1.58ms,层厚 0.4mm,扫描方向大致与脊柱平行,使主动脉及其周围结构位于扫描野内。增强后首次扫描时间约为注射开始后 5min,此后每隔 1~5min 扫描 1 次 f3d 序列。根据兔子麻醉情况,扫描时间为 35~90min。

4. 图像处理及评估:(1)MRL 所得 f3d 图像经最大信号强度投影(MIP)及多平面重建(MPR)处理。(2)图像测量、分析:分别测量腰淋巴干(骨盆上方区腰淋巴结上缘至乳糜池下缘)、腹段胸导管(乳糜池上缘至胸 10 椎体上缘)、胸段胸导管(胸 10 椎体上缘至胸 1 椎体上缘)的长度,并分别记录各段全程显示所需时间(即从各段的起始部开始显影至其末端显影所花费的时间)。由于乳糜池及颈段胸导管相对较短,与以上三者比较差异无统计学意义。(3)图像评分:由两位放射科医生对造影图像的胸导管腹段、胸段及腰淋巴干显示情况分别评分,完全不显影(0 分);显影较差(1 分),即局部(≥ 1 个椎体长度)不显影;显影较好(2 分),即基本全程显示,局部(小于 1 个椎体长度)显示欠清;显影优秀(3 分),即全程清晰显示。

5. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料行秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 体质量:INL 组为 2.32 ± 0.16 kg, MRL 组为 2.48 ± 0.48 kg,两者比较差异无统计学意义($t = 0.71, P > 0.05$)。

2. 对比剂用量:INL 组碘化油用量为 0.83~1.33 毫升/淋巴结,每只兔总剂量为 2.20 ± 0.37 ml; MRL 组钆双铵用量为 0.2~0.3 毫升/淋巴结,每只兔总剂量为 0.53 ± 0.07 ml。

3. 成像效果:(1)INL 组:从腠窝淋巴结至胸导管末端 5 例均全程清晰显示,腰淋巴干及胸导管均显影优秀。所有实验兔两侧股骨段及骨盆段淋巴管均显示有 2~4 支并行的淋巴管,管径最细者约 0.2mm;腰淋巴干 2~3 支;4 例胸导管局部分支;胸导管管径总体较腰淋巴干细小(0.3~1.6mm),流速快。5 例均有肠干反流,肠干显示时间为 19.5~29.0min,基本在乳糜池完全显影前后(图 1)。INL 可清晰显示淋巴管系统充盈的动态过程,碘化油从腠窝淋巴结至乳糜池显影缓慢,腰淋巴干起始部及乳糜池开始显影时间分别为 12.10 ± 1.98 (9.5~16.5) min 和 $18.00 \pm$

3.95 (12.5 ~ 22.0) min;碘化油进入胸导管后流速较快,表现为节段脉冲式显影,尤其在胸段胸导管表现明显。腹段胸导管开始显示时间为 20.60 ± 3.93 (14.0 ~ 23.5) min,胸段胸导管开始显示时间为 25.40 ± 5.35 (17.5 ~ 32.0) min,颈段胸导管开始显示时间为 26.50 ± 4.90 (19.5 ~ 33.0) min;腰淋巴干、腹段胸导管、胸段胸导管各段长度及各段全程显示所需时间见表1、表2。(2)MRL组:5例实验兔腰淋巴干显影优秀3例,显影较好2例;下端与结节状的淋巴结相连。4例于5min时表现为断续的稍高信号管状影(2例于

15min时明显强化,1例于20min时明显强化,另1例一直呈轻度强化);1例5min时明显强化,呈连续管状影,粗细不均。5例乳糜池均表现为囊状高信号影,4例5min时明显强化,1例15min时明显强化;乳糜池于25 ~ 45min时信号明显下降。5例胸导管均仅部分显示,显影较差;2例显示胸导管腹段及下胸段,2例显示腹段,1例仅显示胸导管下段。胸导管4例5min时显示,1例17min时显示;胸主动脉呈较高信号,与胸导管邻近(图2)。

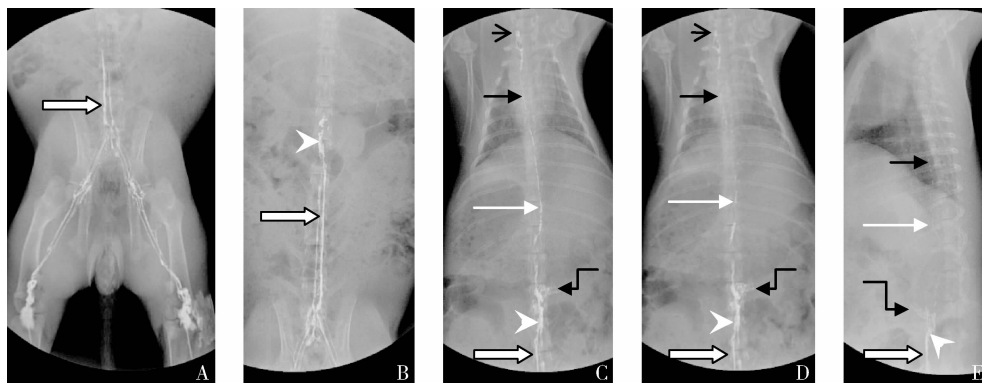


图1 经淋巴结注射碘油淋巴管造影(INL)

A. 注射后18min;B. 注射后23min;C. 注射后29min;D. 注射后30min;E. 注射后35min;腰淋巴干(粗长白箭)、乳糜池(白箭头)、腹段胸导管(细长白箭)、胸段胸导管(细长黑箭)、颈段胸导管(短黑箭)逐渐清晰显影,胸段胸导管显影速度快;乳糜池完全显影后可见肠淋巴干(弯曲黑箭)显影

表1 INL组淋巴系统各段长度(cm)

项目	腰淋巴干	腹段胸导管	胸段胸导管
兔1	6.5	4.9	6.0
兔2	7.6	5.6	6.5
兔3	7.5	7.0	6.8
兔4	6.7	4.6	6.8
兔5	7.5	5.5	6.4
平均值	7.16 ± 0.52	$5.52 \pm 0.93^*$	$6.50 \pm 0.33^*$

与腰淋巴干比较, * $P < 0.05$

表2 INL组淋巴管系统各部分全程显影所需时间(min)

项目	腰淋巴干	腹段胸导管	胸段胸导管
兔1	7	3.0	0.5
兔2	6	3.5	0.5
兔3	8	9.5	1.0
兔4	5	3.5	1.5
兔5	3	3.5	1.5
平均值	$5.80 \pm 1.92^*$	$4.60 \pm 2.75^*$	1.00 ± 0.50

与胸段胸导管比较, * $P < 0.05$

较差异无统计学意义,腹段胸导管及胸段胸导管比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

讨 论

关于经淋巴结淋巴管造影的文献多为中央淋巴管相关病变的报道,对正常情况下中央淋巴管显示情况研究甚少,更无关于INL及MRL对正常实验兔中央淋巴管的成像比较的研究^[10,15,16]。

在本研究中由于微量注射泵被禁止进入MR扫描室,MRL组未用微量注射泵,导致两组注射速率不同,但两组对实验兔的腰淋巴干均能较好显示($P > 0.05$),说明本研究具有一定的可比性。对于胸导管,INL组5例均全程清晰显示,而MRL组显影较差,5例均仅显示部分节段,其可能原因为:(1)实验兔胸导管管径细小。以往关于MRL的报道多为人或猪等体型较大者^[8,10,17]。实验兔体型小,胸导管相应也更细小。一般都认为胸导管为体内最大的淋巴管,但从INL表现可知实验兔胸导管管径最小处仅0.3mm,而且总体较腰淋巴干细小;在MRL上也表现为胸导管管径较腰淋巴干小^[18]。而MR的空间分辨

4. MRL组及INL组腰淋巴干及胸导管显影评分情况:经等级资料秩和检验,两组淋巴干显影评分比

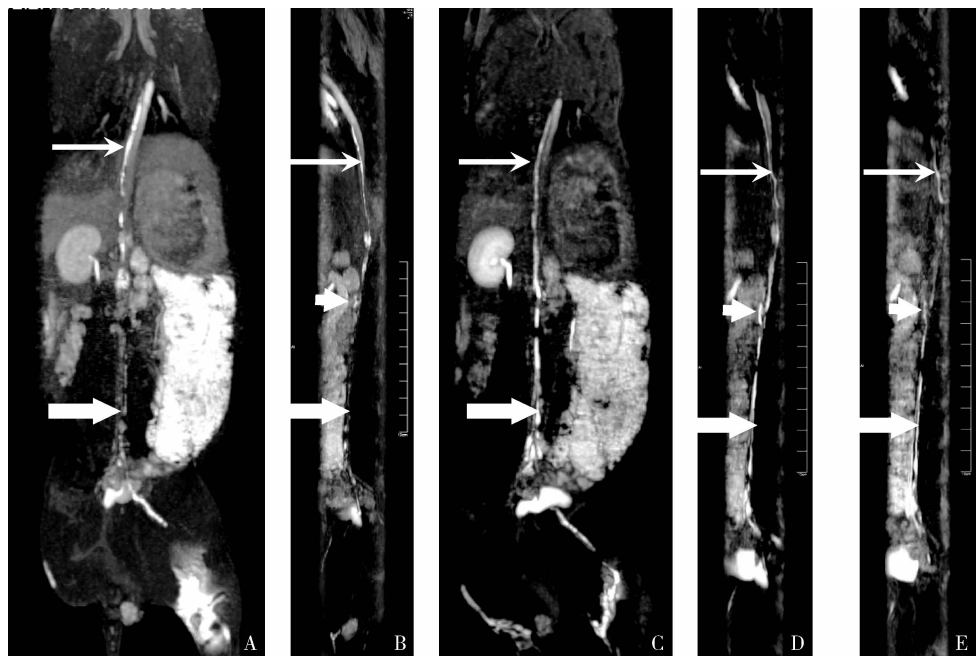


图 2 经淋巴结注射钆双胺 MR 淋巴管成像 (MRL)

A、B. 注射后 5min;C、D. 注射后 20min;E. 注射后 45min;腰淋巴干(粗长白箭)及乳糜池(短箭)5min 时显影浅淡, 20min 时明显强化,显示清晰,45min 时信号降低;胸腹段胸导管(细长白箭)5min 即明显强化, 其下端与乳糜池相连;45min 时胸导管强化程度明显降低、显示范围缩小

表 3 MRL 组及 INL 组腰淋巴干及胸导管显影评分情况(分)

项目	MRL					INL					P
	兔 a	兔 b	兔 c	兔 d	兔 e	兔 1	兔 2	兔 3	兔 4	兔 5	
腰淋巴干	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	0.357
腹段胸导管	1	1	1	1	1	3	3	3	3	3	0.008
胸段胸导管	1	1	0	0	0	3	3	3	3	3	0.008

率相对较低,因此对细小的兔胸导管显示较差。(2) 胸导管以下部分淋巴液流速较慢,而胸导管内淋巴液流速较快。由于胸导管的淋巴液中有 80% 来自于肠及肝淋巴管,因此大量不含对比剂的肠干淋巴液进入胸导管使胸导管内淋巴液流速加快并稀释了来自腰淋巴干的对比剂。在 INL 组,腰淋巴干及腹段胸导管全程显示所需时间分别为 $5.80 \pm 1.92\text{min}$ 和 $4.60 \pm 2.75\text{min}$;而碘化油在胸段胸导管中则快速流动,呈节段脉冲式前进,其全程显示所需时间为 $1.00 \pm 0.50\text{min}$;胸导管全程显示所需时间与前两者比较差异有统计学意义。而本实验所用的 MRL 序列由于层厚薄 (0.4mm) 导致采集速度相对较慢,采集时间约 1min;因此,对于流速较慢的腰淋巴干及乳糜池显影很好,对于流速较快的胸导管则显示欠佳,只能部分显示。(3) MRL 组注射对比剂时间较短,约为 1 ~ 2min,而 INL 组注射时间为 $26.40 \pm 4.39\text{min}$,持续缓

慢注射对比剂有可能提高胸导管的显影效果。另外,淋巴系统解剖变异很常见,而且目前 INL 及 MRL 技术主要用于淋巴管病变患者,因此,对于正常淋巴管的解剖认知还相对缺乏^[1,16,19]。Chavhan 等^[1]关于 MRL 的综述中提到“乳糜淋巴反流”,即正常情况下,淋巴液由外周淋巴管向中央淋巴管汇聚,当中央淋巴管内的对比剂进入外周淋巴管时称乳糜淋巴反流。但在本研究 INL 组中,5 例实验兔均发生碘化油从乳糜池反流入肠淋巴干的现象,可能由于该 5 例均为俯卧位检查所致;因为肠淋巴干多开口于乳糜池前壁,俯卧位时在重力作用下乳糜池内的对比剂可能更容易通过瓣膜进入肠淋巴干。因此,在判断“乳糜淋巴反流”时除了要判断有无堵塞、漏出等情况外,还需考虑体位及重力因素的影响。本研究不足之处:①未用 B 超定位穿刺淋巴结,由于兔膈窝淋巴结细小,多不足 5mm,而且膈窝区空

间有限,超声探头放置后不容易穿刺,因此本研究在直视下穿刺淋巴结;②样本量较小;③由于微量注射泵禁止进入MR扫描室,MRL组未用微量注射泵,导致两组注射速率不同。

综上所述,经胸窝淋巴结INL可清晰显示正常实验兔淋巴管系统,细小的淋巴管亦能清晰显示,在显示细节及动态成像的能力较MRL强,俯卧位检查可见肠淋巴干显影。经胸窝淋巴结MRL对实验兔腰淋巴干及乳糜池显示良好,对胸导管显示欠理想。但MRL优势很明显(无辐射,造影剂相对安全,无肺栓塞的危险,显影速度快),还需开展进一步研究,努力提高其成像效果。

参考文献

- Chavhan GB, Amaral JG, Temple M, *et al.* MR lymphangiography in children; technique and potential applications[J]. *Radiographics*, 2017, 37(6): 1775–1790
- Nadolski GJ, Itkin M. Thoracic duct embolization for nontraumatic chyloous effusion: experience in 34 patients[J]. *Chest*, 2013, 143(1): 158–163
- Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, *et al.* Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(3): 305–311
- Kawasaki R, Sugimoto K, Fujii M, *et al.* Therapeutic effectiveness of diagnostic lymphangiography for refractory postoperative chylothorax and chyloous ascites: correlation with radiologic findings and preceding medical treatment[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(3): 659–666
- Rajebi MR, Chaudry G, Padua HM, *et al.* Intrnodal lymphangiography: feasibility and preliminary experience in children[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22(9): 1300–1305
- Nadolski GJ, Itkin M. Feasibility of ultrasound-guided intrnodal lymphangiogram for thoracic duct embolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(5): 613–616
- Parvinian A, Mohan GC, Gaba RC, *et al.* Ultrasound-guided intrnodal lymphangiography followed by thoracic duct embolization for

treatment of postoperative bilateral chylothorax[J]. *Head Neck*, 2014, 36(2): 21–24

- Dori Y, Zviman MM, Itkin M. Dynamic contrast-enhanced MR lymphangiography: feasibility study in swine[J]. *Radiology*, 2014, 273(2): 410–416
- Dori Y, Keller MS, Rome JJ, *et al.* Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease[J]. *Circulation*, 2016, 133(12): 1160–1170
- Krishnamurthy R, Hernandez A, Kavuk S, *et al.* Imaging the central conducting lymphatics: initial experience with dynamic MR lymphangiography[J]. *Radiology*, 2015, 274(3): 871–878
- 潘海鹏, 劳群, 费正华, 等. 经淋巴结行MR淋巴管成像的初步实验研究[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(10): 72–75
- 潘海鹏. 胸导管MR成像的初步实验研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2017
- Wang L, Chi J, Li S, *et al.* Magnetic resonance lymphangiography in recurrent chyloous ascites and chyluria[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(6): 1522
- Wang X, Jin H, Wu W. Primary intestinal lymphangiectasia manifested as unusual edemas and effusions: a case report[J]. *Medicine: Baltimore*, 2016, 95(10): e2849
- Inoue M, Nakatsuka S, Yashiro H, *et al.* Lymphatic intervention for various types of lymphorrhea: access and treatment[J]. *Radiographics*, 2016, 36(7): 2199–2211
- Dori Y. Novel lymphatic imaging techniques[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2016, 19(4): 255–261
- Pimpalwar S, Chinnadurai P, Chau A, *et al.* Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance lymphangiography: categorization of imaging findings and correlation with patient management[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 101: 129–135
- 赵玲辉, 王云祥. 耳鼻咽喉肿瘤淋巴系统解剖与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 63
- Phang K, Bowman M, Phillips A, *et al.* Review of thoracic duct anatomical variations and clinical implications[J]. *Clin Anat*, 2014, 27(4): 637–644

(收稿日期:2019-12-27)

(修回日期:2020-01-16)

(上接第103页)

- Vidarsson G, Dekkers G, Rispen T. IgG subclasses and allotype: from steffector functions[J]. *Front Immunol*, 2014, 5(502): 1–17
- 吕若芸, 陈忱, 魏敬双. 治疗性抗体药物开发中IgG亚型选择[J]. *中国生物工程杂志*, 2016, 36(7): 104–111
- Kagan KO, Eiben B, Kozlowski P. Combined first trimester screening and cell-free fetal DNA – “next generation screening”[J]. *Ultraschall Med*, 2014, 35(3): 229–236
- 龚君顺, 沈雨青, 苏奶助, 等. 孕妇检测不规则抗体在非ABO新生儿溶血病中的临床意义[J]. *临床血液学杂志*, 2015, 28(10):

871–872

- 郭莹莹, 霍姿含, 王震, 等. 1350例新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(9): 1357–1359
- Lozar-Krivec J, Bratanic B, Paro-Panjan D. The role of carboxyhemoglobin measured with CO-oximetry in the detection of hemolysis in newborns with ABO alloimmunization[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(3): 452–456

(收稿日期:2020-01-10)

(修回日期:2020-02-06)