DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.01.003

重庆地区山羊慢性肺淋巴瘘的制作

王成忠 黎 鳌 杨宗城 朱佩芳 曾思群 高景元 王 敦

（第一附属医院 烧伤中心）

提 要 本文报告了作者根据Stothert等人的方法而改良的重庆山羊慢性肺淋巴瘘的制作方法。其制作步骤主要包括：分离出一段胸导管作为纵隔尾部淋巴结的输出管供收集肺淋巴液；增插一根冲洗管供定期注入肝素液，以防术后早期的含血淋巴液的凝结。克服了一系列的困难：包括高手术死亡率，淋巴流中断和肺淋巴乳糜掺杂。山羊蒸汽吸入损伤后，肺淋巴流量立即急遽增加，且淋巴/血浆总蛋白比率升高，说明该动物模型在研究肺的液体和蛋白质交换上是适用的和有效的。本文对方法的细节作了描述和讨论。

关键词 山羊；慢性肺淋巴瘘；肺水肿

利用慢性肺淋巴瘘（Chronic lung lymph fistula)收集肺淋巴液，是研究肺微血管液体和蛋白质交换较客观的方法[1]，被广泛用于各种肺水肿的病理生理变化及其治疗的研究。但目前尚未见国内有应用这一模型的报告。作者在Winn[2]和Stothert[3]方法的基础上加以改进，制成了重庆山羊慢性肺淋巴瘘模型，用于吸入性损伤（Inhalation injury）的研究，证明不失为一种研究肺水肿的好方法。我们发现重庆山羊比较矮小且无论是纵隔尾部淋巴结（Caudal mediastinal lymph node，简称CMN）输出管的解剖，还是动物对手术和麻醉的反应及术后护理等方面都与文献报告不尽相同。经过探索和改进，初步总结了制作重庆山羊慢性肺淋巴瘘的方法和体会。现介绍如下。

材料和方法

用重庆地区健康无孕山羊40只，体重12.5～42kg。

术前准备 观察并记录心率、呼吸、肛温、精神状态及大小便是否正常。术前禁食24小时，禁水12小时；剪除并剃尽右侧胸、腹壁及颈部毛发；静脉输生理需要量（75 ml/kg/24 h）的等渗盐水和葡萄糖液（分别占1/3和2/3）。术前一天肌肉注射青霉素120万u，链霉素0.5g，每日2次，连续4日。

麻 醉 术前30分钟肌肉注射阿托品2mg。3%戊巴比妥钠（30mg/kg）静脉麻醉后气管插管。由于山羊口套长，口腔窄，我们用改进的成人直接喉镜作气管内插管，即在喉镜的前端焊接一段长约6 cm的黄铜片，将40号气管内导管亦作相应的延长。气管内导管从木质牙垫的中孔穿过并固定于牙垫上，再将牙垫固定，以保护气管内导管（图1）。用绍兴产可控同步呼吸机进行间歇正压通



图1 气管内导管的固定与保护

气，呼吸率15次/分，气道内最高压力为10cm H_2O。0.5%普鲁卡因局部麻醉后开胸。淋巴管插管期间用1%司可林静脉滴注维持肌肉松弛。必要时，静脉追加3%戊巴比妥钠维持麻醉。手术期间间歇性过

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

度通气(气道内最高压力30cm H_2O)，以避免持久的肺不张。

手术步骤与淋巴管插管 手术在无菌操作下进行。动物左侧卧位，经右第八肋间隙切口，逐层入胸，彻底止血。充分显露手术野后，在食道与主动脉间沟内找到 CMN。用肉眼或在CMN尾端注入T_{1824}识别其输出淋巴管和胸导管。我们发现，矮小山羊 CMN 输出淋巴管回流胸导管的途径与文献上对绵羊的描述不一样：（1）CMN输出淋巴管的数量不是1根，而是多根（2根以上，多达5～6根，图2，N=40）；（2）输出淋巴管的管径一般都较小，难以插管。因此，当发现CMN 输出管管径较大可供插管时，即选其最大者置引流管，将其余的输出淋巴管结扎（图3）[2]。如输出管管径太小难以置管，则保留各输出淋巴管，按 Stothert 法行胸导管插管（图4）[3]。我们发现重庆山羊较小，淋巴流量少，因而引流管阻塞的发生率较高，成为肺淋巴引流失败的重要原因。因此，我们在Stothert法基础上加以改进，即在“隔离”段胸导管的远端置一根冲洗管（图5），供术后定时冲洗引流管，以减少引流管阻塞的发生率。用硅胶管作引流管（其内径约1.5mm），插入前用肝素液(125单位/ml)冲洗。淋巴管内的硅胶管长度一般为1cm，不要太短，以免容易脱出。用〇号丝线固定引流管。在距肺下系带2.5cm处切除一段CMN，两断端均予结扎；并缝扎来自横膈的输入淋巴管，其目的在于排除非肺淋巴液的掺杂，因为胸、腹壁及横膈等有部份淋巴液经CMN尾端回流CMN。我们还发现CMN头端常有细小的输出淋巴管回流胸导管，故将CMN头端结扎，以防止 CMN 淋巴液的分流。术毕，将淋巴引流管和冲洗管经第九肋间隙胸壁隧道引出胸外并妥善固定，且应注意引流管在胸内的适当长度和

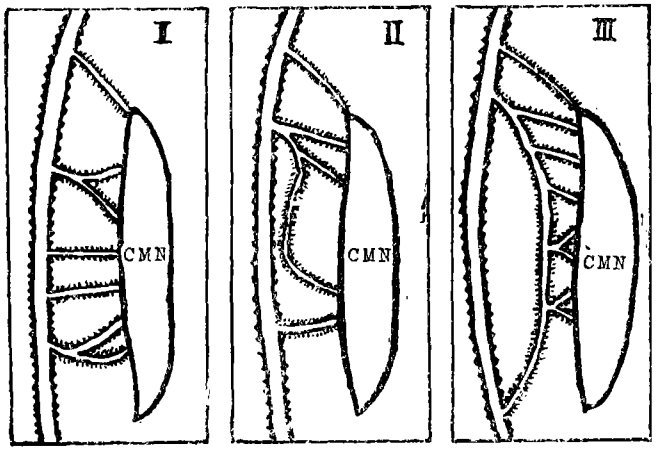


图2 矮小山羊CMN输出管的解剖特点

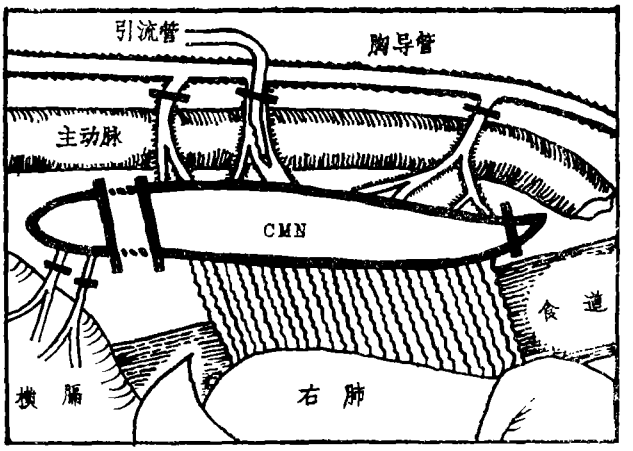


图3 Winn氏插管收集法

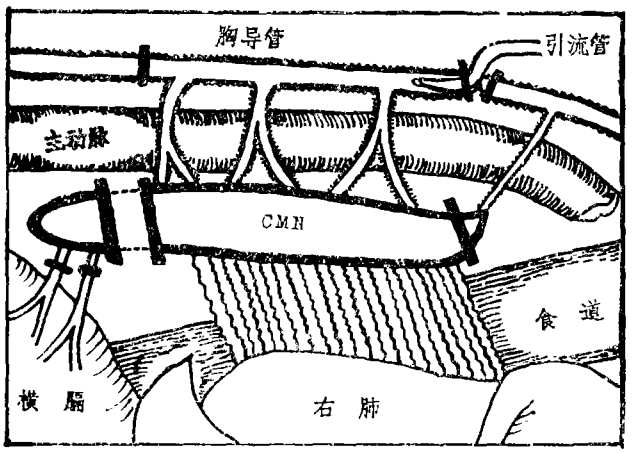


图4 Stothert氏插管收集法

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

走行方向。胸腔保留青霉素液约100ml（含青霉素320万u）。用0.25%布比卡因作肋间神经封闭，置胸腔闭式引流后，常规逐层缝合关胸。切口敷料缝于胸壁以保护切口。

麻醉复苏与术后护理 术后24小时内专人护理。自主呼吸未恢复前应维持足够的潮气量。呼吸恢复、通气良好并有反刍行为时拔除气管内导管。如拔管前有返流则应在吸尽口鼻腔内返流物后再拔管。此后，动物放观察架。注意保护淋巴引流管、胸腔引流管及静脉输液管。12小时后，胸腔渗液减少，胸腔引流管则可拔除。术后24小时内禁食，静脉输液，以后让其自由进食进水。为防止动物清醒后头向后摆用嘴将淋巴引流管拖出，在其颈后部放置石膏颈圈保护之；在固定于胸壁的布袋内置一消毒塑料瓶收集肺淋巴液（图6）。肺淋巴液在术后3天内多为血性，以后呈淡黄色（这有别于乳白色的胸导管淋巴液），流量趋于稳定（本组平均肺淋巴流量为3.3 ml/h, N = 9）。术后2～3天内（因为此时的血性淋巴液易形成血栓而阻塞引流管），用肝素液（25 u/ml）经冲洗管冲洗引流管，每日4～6次，此后则夹闭冲洗管。冲洗引流管和更换引流瓶时均应严格消毒措施，以减少逆行感染的机会。术后5～7天，动物一般情况恢复，肺淋巴流量稳定后，则可以进行实验。

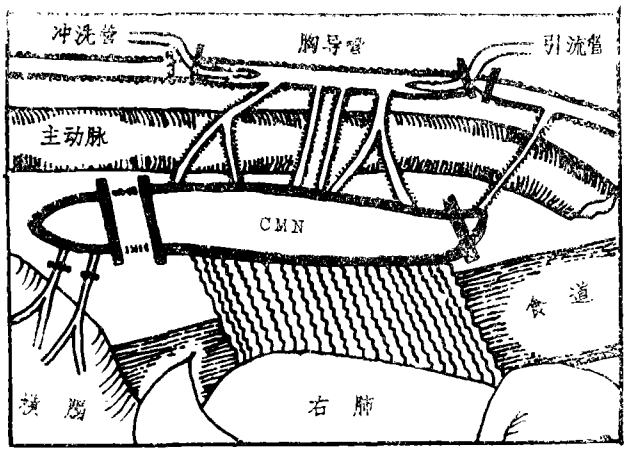


图5 改良型Stothert氏插管收集法

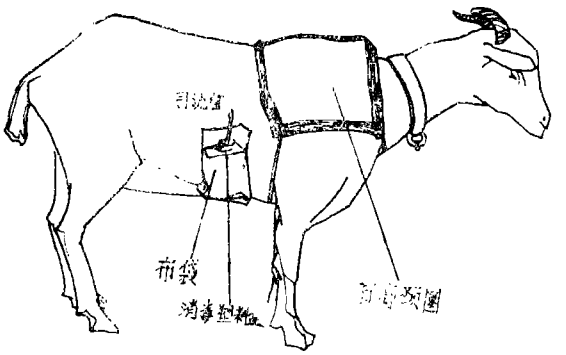


图6 动物的观察和淋巴液的收集

讨 论

组织液由血液经微血管滤过而形成，一部份经淋巴系统回流入血。因此，收集淋巴液是一种研究组织液形成规律较直接的途径。肺水肿是大量组织液积聚于肺间质和肺泡所致。人们一直试图收集肺淋巴液来研究肺水肿的发生发展规律。1942年，Warren和Drinker首次收集了狗肺淋巴液[4]，用于肺水肿的研究。由于反刍类动物的肺淋巴液大部份经CMN输出淋巴管回流胸导管（图7）[5]，因而1975年Staub等报告的绵羊慢性肺淋巴瘘被认为是一种研究肺水肿的好模型[6]：（1）其解剖结构允许收集较纯的肺

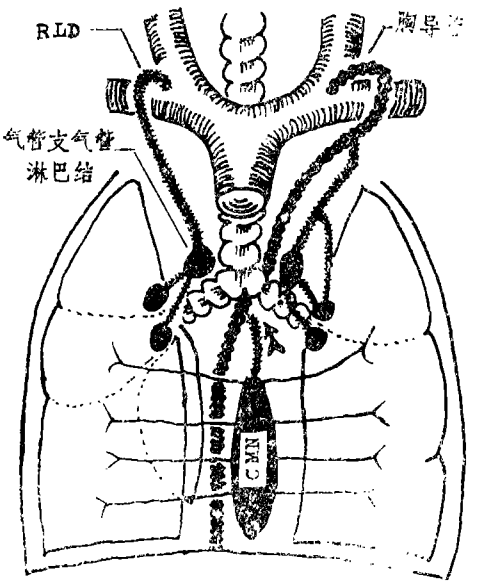


图7 反刍类动物肺淋巴液回流途径示意图

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

淋巴液[5]；（2）其肺形态和对损伤的反应与人相似[7]；（3）稳定状态下收集的肺淋巴液可代表肺间质液[8]，结果可靠；（4）其体质能耐受手术和实验；（5）因动物驯善便于进行慢性实验；（6）抵抗感染能力强，术后恢复快；（7）置心导管较容易。

山羊亦具有上述优点。1980年，Winn等根据Staub法移植的山羊慢性肺淋巴瘘[2]，收集的肺淋巴液较纯（约80%来自于肺）[9]。1981年，Stothert等鉴于山羊CMN输出管插管困难（由于管径太小）而建立了经胸导管引流的改良型山羊慢性肺淋巴瘘（Modified chronic lung lymph fistula in goats）[3]，提高了插管成功率。我们根据Winn和Stothert法移植和改进的山羊慢性肺淋巴瘘，其淋巴流量（$\dot{Q}_L$）和淋巴/血浆蛋白比（L/P）（总蛋白L/P为0.52，N = 9）与国外文献报告相近[5]。用于蒸汽吸入性损伤的研究，伤后$\dot{Q}_L$和L/P均呈规律性变化（图8）（详见另文[10]），说明所制作的山羊慢性肺淋巴瘘能在动物清醒状态下敏感地反映肺微血管净液体滤过率（Net transvascular fluid flow）和通透性的变化规律，不失为一研究肺水肿的好模型，可用于肺微血管液体和蛋白质交换的生理学、药理学、病理生理学及临床治疗等方面的实验研究。

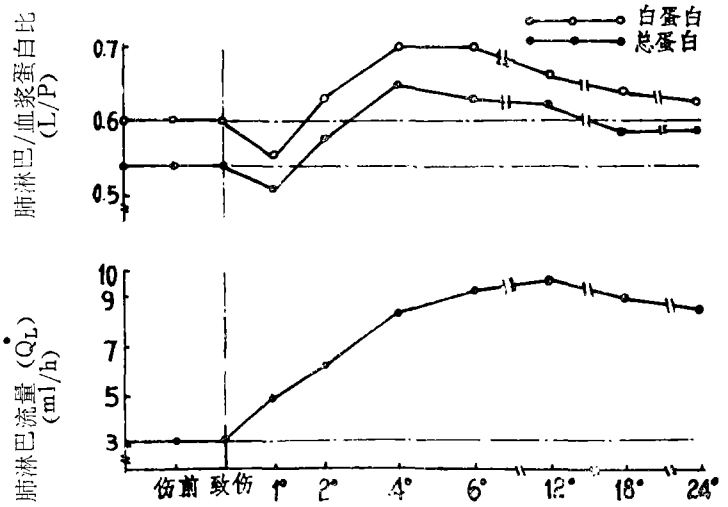


图8　山羊蒸汽吸入伤后24小时内$\dot{Q}_L$和L/P的变化（N = 3）

慢性肺淋巴瘘虽是研究肺水肿的较好实验模型，但其制作尚有一定困难。在本研究的探索阶段，下述问题较突出，经过改进，模型才逐步趋于稳定。现对几个问题讨论如下：

1. 手术死亡率　Staub等报告，在其制作模型的早期，手术死亡率为10%[6]，本研究为22%。在本研究的早期，死亡率很高（开始手术的8只动物全部死亡），主要原因是动物对手术和麻醉不能耐受及返流误吸所致。我们对此作了如下改进：（1）使用改良的成人直接喉镜，易于气管置管，减少了频繁插管所致的返流误吸（反刍动物虽经禁食胃内仍有大量食物潴留）；（2）术前静脉输注生理需要量的水份和电解质，以提高动物对手术的耐受性；（3）改为局麻开胸以减少麻醉用量及尽量缩短手术时间，使动物术后复苏快；（4）术后未完全清醒时，常规采用间歇正压通气（气管导管拔除前）或经鼻导管给氧，以避免术后通气不良；（5）术前严格禁食和术后及时拔除气管内插管是减少返流误吸的重要措施。

2. 手术并发症　Staub等报告的并发症包括脓胸和切口感染[6]。Stothert等报告[3]，多数动物术后有胸腔积液。本组动物术后切口愈合良好，无一例感染，亦无血气胸、脓胸或胸腔积液，可能与下述措施有关：（1）术中彻底止血；（2）术后专人护理以保护胸腔引流管，防止由于引流管脱出而致的气胸；（3）术后及早拔除胸腔引流管减少了逆行感染的机会；（4）严格无菌操作要求及术前和术后预防感染的措施。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

术后12小时内常有短暂尿潴留，但多能自行解除。

3．淋巴管插管成功率　淋巴管插管（指术中将引流管置入淋巴管）是手术造瘘的难点[5]。根据Stothert等报告[3]，采用Winn法的插管成功率为50～60%；采用Stothert法为80%。本研究除2只动物术中死亡未行插管及1例右侧胸腔无胸导管未能插管外，37例插管成功。就淋巴管插管而言，CMN的输出淋巴管或胸导管在手术野大都显而易见，如细心操作，插管并不十分困难。但重庆地区的矮小山羊（其他地区山羊是否如此，未作调查）的特点是CMN输出淋巴管数量多、管径小，有时插管不易，因而我们考虑到胸导管管壁较厚，管径较粗，插管容易，而多采用经胸导管插管法（图5），并注意保留CMN各输出淋巴管，故插管成功率较高。需要指出的是，从解剖上看，CMN输出淋巴管的变异较大（图2），当膈上胸导管发出的分支与CMN输出淋巴管吻合时（图2，Ⅱ型），如未结扎此种胸导管分支，则引流的肺淋巴液有乳糜掺杂。因此，手术中务必要弄清解剖关系，排除这种掺杂。此外，据Stothert的报告及本研究结果看，胸导管结扎的动物于短期内并未发生腹腔淋巴积液或后肢水肿，实验完毕解剖时亦未发现有乳糜胸等情况，表明结扎远端的淋巴液仍然回到了静脉系统，其回流途径可能系淋巴与静脉两系统的侧枝通路开放[11]。

4．肺淋巴液引流成功率　以能引流到接受致伤实验的肺淋巴瘘为引流成功（术后5～7天）。Staub等报告的成功率为30～50%[6]，本研究为33%。失败多发生在实验早期，主要原因有三：（1）淋巴引流管阻塞，其原因多由于淋巴流量少而流速慢及血性淋巴液，易于凝固，从而导致引流管阻塞；（2）胸内引流管脱出，系手术中固定不牢或术后冲洗引流管时的不适当加压所致；（3）动物清醒后，可用嘴将引流管拖出。由于作者采用下述措施使引流成功率逐步提高：（1）在“隔离”段胸导管的尾端插冲洗管（图5），用肝素液每日定时冲洗，连续2～3日，但须注意冲洗速度应十分缓慢，否则会导致CMN内毛细血管破裂出血；（2）引流管置管完毕，妥善固定并注意保持引流管在胸内的正确方向和适当长度，防止胸内导管脱出和扭曲；（3）术后对引流情况严密观察，一旦出现血性淋巴液，应增加冲洗次数，及时去除引流管内的凝块；（4）制作石膏颈圈，使动物头不能向后摆，保护了引流管不被动物用嘴拖出。

参考文献

1. Gee MH, et al: Lung lymph in the detection and assessement of lung microvascular injury. Ann New York Acad Scie 1982; 384:381

2. Winn R, et al: Chronic lung lymph fistula in the goat. J Appl Physiol 1980; 48(2):399

3. Stothert JC, et al: Modified chronic lung lymph fistula in goats via thoracic duct. J Appl Physiol 1981; 51(1):226

4. Warren MF and Drinker CK: The flow of lymph from the lungs of the dog. Am J Physiol 1942; 136:207

5. Staub NC: Pulmonary edema. Physiol Rev 1974; 54(3):678

6. Staub NC, et al: Preparation of chronic lung lymph fistulas in sheep. J Surg Res 1975; 19(5):315

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

7. Demling RH, et al: Effect of major thermal injury on the pulmonary microcirculation. Surgery 1978; 83(6):746

8. Vreim CE, et al: Lung lymph and free interstitial fluid protein composition in sheep with edema. Am J Physiol 1976; 230:1650

9. Stothert JC, et al: Purity of lymph from the goat chronic lung lymph fistula. Fed Proc 1983; 41(4):1362

10. 王成忠等：山羊烟汽吸入伤后早期肺液体交换的改变。中华整形烧伤外科杂志 1985; 1(1):9

11. Freman LW: Lymphatic pathways from the intertine in the dog. Anat Rec 1942; 82(4):543

Establishment of Modified Chronic Lung Lymph Fistula in Chongqing Goats

Wang Chengzhong, et al

(Burn Center, First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

A method, which was a modification of that of Stothert et al, was adopted to establish chronic lung lymph fistula in goats from Chongqing area. The procedure consisted mainly that a segment of the thoracic duct was isolated to serve as the efferent of the caudal mediastinal lymph node to collect lung lymph, and an irrigation tube was inserted for the periodic admnistration of heparin solution to prevent the sanguinous lymph from clotting in the early postoperative days. A series of difficulties including high surgical mortality, stoppage of lymph flow, and chyle contamination of the lung lymph were overcome. A trial of the operated goats on steam inhalation injury precipitated instant increase of lung lymph flow and an elevation of lymph/plasma ratio of total protein concentration, which suggested that our animal model was suitable and effective in the study of the exchanges of fluid and protein in the lungs. The details of the technique were described and discussed.

Key words: Goat; Chronic lung lymph fistula; Pulmonary edema

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net