

· 实验研究 ·

经静脉房间隔穿刺法建立房间隔缺损动物模型

王胜强 秦永文 胡建强 吴弘

【摘要】 目的 探讨应用房间隔穿刺和球囊扩张建立可控大小房间隔缺损(ASD)动物模型的新方法。方法 选用健康杂种犬 14 只,在 X 线引导下,应用房间隔穿刺、扩张管和球囊扩张,建立可控大小的 ASD 动物模型。结果 除早期 2 只死亡外,无其他并发症,12 只犬均成功建立 ASD 模型。结论 该方法具有创伤小、操作简便、可重复性好、大小可控、X 线投照时间短等优点。值得应用和推广。

【关键词】 房间隔缺损;球囊扩张;犬

Establishment of atrial septal defect model in animal with the Brokenbrough needle via femoral vein

WANG Sheng-qiang, QIN Yong-wen, HU Jian-qiang, et al. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 **Objective** To explore the novel method to establish animal model of controllable sized atrial septal defect. **Methods** Fourteen dogs of both sexes were selected, with weight ranging from 15 to 20kg. Under guidance of fluoroscopy, ASD was established by using Brokenbrough needle and balloon dilatation. **Results** Tow dogs died of cardiac tamponade. Other twelve dogs had ASD created successfully without complication. **Conclusion** The method has the advantages of easy manipulation, size controllable and small amount of fluoroscopy exposure.

【Key words】 Atrial septal defect; Balloon dilatation; Canine

以往的动物实验研究中多采用外科手术,或通过切割球囊等方法建立房间隔缺损(ASD)动物模型^[1,2],用于 ASD 堵塞装置的研究。由于外科手术建立 ASD 时创伤大、死亡率高、周期长、需要参与人员多等缺点,而切割球囊建立 ASD 的方法技术难度大、费用高,因此,我们建立了房间隔穿刺结合扩张球囊扩张制作可控大小 ASD 模型的方法,具有创伤小、操作简便、可重复性好的优点。

材料与方法

一、材料

(一)实验动物 健康杂种犬 14 只,体重 15~20kg,雌雄不限,由第二军医大学实验中心提供。

(二)实验器械 Brokenbrough 穿刺针及鞘管,导引钢丝,左房钢丝,扩张管,6~10mm 扩张球囊。

(三)实验仪器 DSA 心电图机,压力监测仪。

方 法

实验犬以氯胺酮 5mg/kg 肌内注射,2.5% 的戊

巴比妥钠 1ml/kg 静脉注射麻醉。麻醉后以特制固定架固定犬于手术台上,行心电监护。应用安尔碘常规消毒,铺无菌巾单,分离右侧股静脉后远断结扎,近端放置 8F 动脉鞘。在 X 线透视下,依次送入长导丝、房间隔穿刺鞘管及穿刺针,右前斜位 30°,穿刺点在右心缘中下 1/3 处右心影内,穿刺针方向指向 4 点钟位置,鞘管上滑顶在卵圆窝内,推进穿刺针,有突破感及压力监测显示左房压后推注造影剂,见造影剂在左房内散开,固定穿刺针,推进鞘管至左房,退出穿刺针,经穿刺鞘管送入左房钢丝至左房。房间隔穿刺成功后肝素化(肝素剂量为 1mg/kg),沿左房钢丝送入扩张管扩张后,根据预建立房缺大小与球囊直径 1:1.1~1.2 的比例选择扩张球囊,反复扩张 3~5 次。送入测量球囊,证实 ASD 的存在及大小。术后心电图复查有无心律失常。术中、术后分别给予青霉素 10 万 U/kg 肌内注射预防感染,再予青霉素 10 万 U·kg⁻¹·d⁻¹,共计 3 d。

结 果

1. 除早期的两只犬因穿刺方法不成熟死于心脏压塞外,12 只犬存活,经过测量球囊证实,均成功

建立 ASD 模型。无心律失常、心脏压塞、感染、血栓形成等并发症发生。

2. 有 2 只犬术后处死解剖心脏显示 ASD 位于卵圆孔中央,呈卵圆形,边缘光滑,无血栓附着,距离左、右房室瓣,右上肺静脉,冠状窦均大于 5mm。

3. 手术时间 30~60min, X 线曝光时间 4~8min。

讨 论

我们选择犬为实验动物是因为犬来源广泛,可操作性好,饲养方便。夏伟等^[3]报道犬的心脏移动度大,不利于穿刺。我们的经验是卵圆窝在心脏 X 线影像中位置相对固定,采用正确的穿刺方法,熟悉犬的解剖和影像学特点,完全可以克服这一缺点。

房间隔穿刺成功是建立模型的关键,因此需注意以下 4 点:①穿刺针弯度。由于下腔静脉长轴与房间隔平面成角较大,故要求加大穿刺针弯度,以利于顶在卵圆窝内而不上滑。②穿刺点选择。右前斜位 30°,穿刺针位于右心缘中下 1/3 交界处右心房影内,结合穿刺针不上滑及左右转动位置固定确定为穿刺点。③穿刺过程中压力监测,即使不慎进入心包,也可及时发现退出。犬的心房压较人类高,同时左右心房压差较大,利于术中进行有效的压力监测。④操作注意点。因穿刺针弯度较大,在沿间隔面下滑时不易固定方向,也难于观察到针头滑入卵圆窝时的跳动,故选择穿刺针在右心房下部调整方向(指向时钟 4 点钟位置),沿间隔面上滑进入卵圆窝内,由于卵圆窝上缘的横行肌肉突起使穿刺针位置相对固定而不上滑。如果穿刺方法不正确容易导致心脏压塞、误入主动脉或损伤房室结引起传导阻滞。穿刺点定位不准确是穿刺失败的主要原因。

穿刺成功后,普通导引钢丝沿穿刺鞘管不易进入肺静脉,这是由于犬的特殊解剖结构所决定的。引用左房钢丝可以保证在扩张管扩张过程中钢丝头端不移位,简化了实验过程,减少了 X 线曝光时间。6~10mm 不同直径的球囊扩张,方便建立不同直径的 ASD。

测量球囊可以进一步证实成功建立了 ASD 犬模型及其大小(图 1)。2 例心脏解剖显示 ASD 位于

卵圆孔中央,呈卵圆形,边缘光滑,无血栓附着,距离左、右房室瓣,右上肺静脉,冠状窦均大于 5mm(图 2)。这些都说明本实验方法是理想的 ASD 模型建立方法。



图 1 测量球囊证实 ASD 的大小



图 2 ASD 呈卵圆形边缘光滑,距离正确

综上所述,房间隔穿刺结合球囊扩张建立 ASD 模型的方法具有创伤小、操作简便、可重复性好、大小可控、X 线曝光时间短等优点。值得应用和推广。

参 考 文 献

- 1 Das GS, Voss G, Jarvis G, et al. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation*, 1993, 88: 1754-1764.
- 2 Coe JY, Chen RP, Timinsky J, et al. A novel method to create atrial septal defect using a cutting balloon in pig. *Am J Cardiol*, 1996, 78: 1323-1326.
- 3 夏伟, 张曦. 穿刺法制作房间隔缺损动物模型. *介入放射学杂志*, 1995, 4: 209-211.

(收稿日期 2003-10-08)

经静脉房间隔穿刺法建立房间隔缺损动物模型

作者：[王胜强](#)，[秦永文](#)，[胡建强](#)，[吴弘](#)
作者单位：[200433, 上海, 第二军医大学长海医院心内科](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2004，13(2)
被引用次数：3次

参考文献(3条)

1. [Das GS, Voss G, Jarvis G](#) Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device 1993
2. [Coe JY, Chen RP, Timinsky J](#) A novel method to create atrial septal defect using a cutting balloon in pig 1996
3. [夏伟, 张曦](#) 穿刺法制作房间隔缺损动物模型[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 1995(04)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [王垒, 张玉顺, 李军, 姚志勇](#) 房间隔缺损并肺动脉瓣狭窄介入治疗20例临床分析 -[中国当代儿科杂志](#) 2004, 6(5)

目的应用国产双盘状封堵器及国产球囊经导管治疗房间隔缺损(ASD)并肺动脉瓣狭窄,并对其疗效进行初步评价。方法全组20例,年龄2~17岁,平均8.4±6.2岁。术前均经超声心动图检测,ASD直径为5~21mm,平均14±6mm,同时测肺动脉瓣狭窄程度及经超声心动图估测肺动脉压及跨瓣压,所有病例均在透视及超声心动图监视下经导管肺动脉瓣球囊扩张术(PBMV)及置入国产双盘状封堵器封堵ASD。全部患儿于术后48h、1~3月及1年分别行超声心动图、心电图、X线胸片检查评价治疗效果。结果全组技术成功率100%,均无重要并发症发生,PBMV术后即刻右室收缩压由84±25mmHg降至40±10mmHg,肺动脉至右室跨瓣压由67±26mmHg降至13.0±11.5mmHg(P<0.01),ASD1例存在微量残余分流,19例封堵完全无残余分流。术后24h、术后1月及1年超声心动图未见残余分流及再通。结论应用双盘状封堵器及国产球囊经导管治疗房间隔缺损并肺动脉瓣狭窄是一种安全有效的介入方法,操作简便,成功率高,近期疗效可靠,中远期疗效尚需进一步观察。

2. 期刊论文 [柳阳春, 陈垠, 龚南平, 谢爱民](#) 二尖瓣球囊扩张术后存留房间隔缺损的二尖瓣替换4例报告 -[江西医药](#) 2004, 39(3)

2001年10月至2003年5月,我们收治经皮二尖瓣球囊扩张术后二尖瓣再狭窄并关闭不全的病人4例(其中1例在球囊扩张术后6d急诊手术),在二尖瓣替换术中发现病人存留房间隔缺损。

3. 期刊论文 [韩秀敏, 朱鲜阳, 邓东安, 侯传举, 盛晓棠, 崔春生, 全薇, HAN Xiu-min, ZHU Xian-yang, DENG Don-gan,](#)

[HOU Chuan-ju, SHENG Xiao-tang, CUI Chun-sheng, Quan Wei](#) 介入治疗房间隔缺损并发肺动脉瓣狭窄的临床评价 -[心脏杂志](#) 2005, 17(3)

目的:评价介入治疗房间隔缺损并发肺动脉瓣狭窄的近中期疗效。方法:11例患者,年龄3~53(16±15)岁。超声心动图测量房间隔缺损最大直径为8~38(21.7±10.8)mm,1例心房水平显示双向分流,10例呈左向右分流,均并发性不同程度的肺动脉瓣狭窄。先行球囊肺动脉瓣成形术(PBPV),其中6例采用肺动脉瓣单球囊,5例采用Inoue二尖瓣球囊扩张;而后置入Amplatzer型房间隔缺损封堵器闭合缺损,选择的封堵器直径为10~40(22.9±11.5)mm。结果:同期行介入治疗均成功,PBPV术后即刻右室收缩压由术前77±18mmHg降至39±7mmHg,肺动脉至右心室跨瓣压差由术前47±18mmHg降至9±5mmHg(P<0.01)。术后超声心动图随访3~67个月,疗效满意,房间隔未见残余分流。结论:介入方法治疗房间隔缺损并肺动脉瓣狭窄安全、有效。

4. 期刊论文 [邓东安, 侯传举, 朱鲜阳, 韩秀敏, DENG Dong-an, HOU Chuan-ju, ZHU Xian-yang, HAN Xiu-min](#) 超声引导下介入治疗房间隔缺损合并肺动脉瓣狭窄的临床体会 -[中国介入影像与治疗学](#) 2007, 4(2)

目的 本文报告我院1998年10月~2006年11月应用彩色超声(CDE)导引介入治疗房间隔缺损(ASD)合并肺动脉瓣狭窄(PS)14例的临床体会。方法 14例患者,男5例,女9例。年龄3~53岁,平均(20.9±9.8)岁。ASD均为单一中央型。PS轻度6例,中度8例。其中合并卵圆孔未闭和左上腔静脉各1例。使用仪器日本东芝6000型和美国惠普1500型彩色多普勒血流显像仪(CDE)和食道超声(TEE)探头频率分别为2.5MHz和5MHz。术前用CDE诊断,术中用CDE及TEE配合术后第2天及随访均应用CDE。结果 应用CDE选择14例ASD合并PS,在CDE和TEE导引及监测下成功进行肺动脉瓣球囊扩张(PBPV)和ASD闭合术,技术成功率100%,用CDE随访1~96个月,无任何并发症。结论 ASD合并PS介入治疗必须要在CDE和TEE导引及监测下完成CDE主要观察心尖、剑下四腔心、两房心及大动脉短轴切面,TEE主要观察房间隔及上、下腔静脉长轴切面,大动脉短轴及四腔心切面。

5. 期刊论文 [田英军, 张军](#) 超声心动图介入治疗房间隔缺损的临床进展 -[武警医学](#) 2002, 13(5)

1974年房间隔缺损(ASD)封堵术由King首次用于临床。但其是以放射线下导管球囊扩张测量ASD的伸展径作为选择封堵器的“金标准”。80年代后期,随着各种监测手段的不断发展,特别是超声心动图技术,凭借其对于心脏结构观察的独特性和敏感性逐渐成为ASD封堵术中必不可少的监测手段。尤其是经食道超声心动图(TEE),能准确观察ASD的位置,精确测量ASD的大小以选择合适的封堵器并指导其释放,具有较大的优越性。本文就超声心动图指导下ASD封堵术的临床进展作一综述。……

6. 期刊论文 [郝星, 王冬梅, 姜黔峰, 石蓓, 刘西平, 陈剑玲, 袁莉, 余国珍](#) 介入封堵先天性心脏病59例临床观察 -[遵义医学院学报](#) 2007, 30(3)

目的 观察介入方法治疗先天性心脏病的临床疗效。方法 本组病例均采用国产封堵器经股动脉或股静脉途径修补房间隔缺损、室间隔缺损,采用进口二尖瓣球囊扩张肺动脉瓣狭窄2例,应用弹簧圈封堵动脉导管未闭1例,应用国产蘑菇伞封堵动脉导管未闭4例。结果 完成介入治疗59例,房间隔缺损封堵19例,失败1例,室间隔缺损封堵34例,成功封堵5例动脉导管未闭。随访3~22mo无1例残余分流。结论 经导管介入治疗简单先心病成功率及安全性均较高,是疗效可靠的治疗方法。

7. 期刊论文 [熊宁, 王强, 杨尚凌, 倪建毛, 吴姗姗, 曾海珍, 侯新明, 朱东声, XIONG Ning, WANG Qiang, YANG Shang-ling](#)

.NI Jian-mao, WU Shan-yan, ZENG Hai-zhen, HOU Xing-ming, ZHU Dong-sheng [复合先天性心脏病的介入治疗](#) -[江西医学院学报](#)2006, 46(3)

目的探讨经导管途径治疗复合先天性心脏病的可行性及近期疗效。方法 2004年2月至2005年10月经导管采用房间隔缺损封堵器、动脉导管未闭封堵器、房间隔缺损封堵器及球囊扩张对9例(男6例,女3例)复杂先天性心脏病(房间隔缺损+房间隔缺损3例、房间隔缺损+动脉导管未闭3例、房间隔缺损+动脉导管未闭2例、房间隔缺损+肺动脉瓣狭窄1例)患者进行治疗。患者年龄4~25(12.5±6.7)岁。在透视及超声监视下通过建立轨道释放封堵器或球囊扩张肺动脉瓣,并分别于术后1、3、6个月进行随访。结果 9例患者封堵器置入成功。术后即刻超声及造影显示完全封堵8例,微量残余分流1例,10 min后造影显示分流消失。术后出现完全性右束支传导阻滞1例,但无心肌受损表现,余无其他严重并发症。结论采用经导管途径治疗部分复合先天性心脏病是安全有效的、近期效果良好,但远期效果有待更大规模的临床观察。

8. 期刊论文 [高伟, 周爱卿, 余志庆, 李奋, 张玉奇, 孙崧, 钟玉敏](#) [儿童继发孔型房间隔缺损的介入治疗](#) -[中华儿科杂志](#) 2004, 42(4)

目的探讨儿童继发孔型房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)封堵术的指征、方法学和并发症的预防。方法 1998年10月~2003年1月,119例继发孔型ASD患儿,根据家属意愿接受了经导管应用Amplatzer房间隔封堵器的介入治疗。年龄0.8~17.0岁,平均(7.5±2.8)岁,体重6.7~88.0 kg,平均(23.7±7.8)kg。所有病例术前检查证实均为继发孔型ASD。按ASD球囊伸展直径或大于1~2 mm选择封堵器进行堵塞。其中3例为多发ASD,6例合并动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)或肺动脉瓣狭窄(pulmonary stenosis, PS)者应用其他封堵装置和球囊扩张治疗合并的畸形。术后定期进行心脏超声及临床检查随访。结果 119例患儿术前经食道超声(transesophageal echocardiography, TEE)或经胸超声(trans-thoracic echocardiography, TTE)检测ASD平均直径(12.9±5.6) mm(6.5~34.5 mm),肺动脉平均压力为(29.0±5.0) mmHg(25.0~62.0 mmHg),球囊伸展直径为(15.7±4.8) mm(8.0~38.0 mm)。所选封堵器直径平均为(15.0±5.0) mm(8.0~38.0 mm)。112例封堵成功。3例多发ASD也选用单一封堵器,6例合并PDA或PS者同时完成介入治疗。112例堵塞后即刻封堵率为93.8%(105/112);堵塞1个月后的封堵率97.3%(109/112),堵塞1年后的封堵率98.2%(110/112),仅2例存在少量左向右分流。有5例(4.5%)在堵塞后24 h内出现偶发房性早搏,1 d后消失。有1例(0.9%)出现Ⅱ度Ⅰ型房室传导阻滞,1个月后恢复正常。随访时间为1个月~4.3年,无封堵器移位需外科干预者,也无栓塞及心内膜炎等并发症的发生。结论 Amplatzer ASD封堵器在儿童继发孔型ASD治疗中可作为外科手术修补的替代治疗。

9. 期刊论文 [宣斌, 秦永文, 胡建强, 吴弘, XUAN Bin, QIN Yong-wen, HU Jian-qiang, WU Hong](#) [双侧无铈型房间隔缺损封堵器的实验研究](#) -[介入放射学杂志](#)2006, 15(11)

目的 在大房间隔缺损(ASD)模型上评价双侧无铈型ASD封堵器的疗效、安全性和生物相容性。方法 自行设计封堵器是由镍钛合金丝编织成的网状结构,外形呈双盘状,其左盘面平整,右盘面中间凹陷,中央有与推送杆相接的连接样,内衬有三层聚酯膜。犬ASD模型建立采用房间隔穿刺结合球囊扩张方法,模拟临床经导管封堵ASD过程,闭合人工制备的ASD。用心脏超声观察封堵器位置及封堵器对右、左房室瓣功能的影响。术后1、2、3、6个月分别处死动物行组织学检查,观察封堵器周围及表面的组织学反应。结果 8条犬成功制作ASD模型并封堵,超声显示封堵器位置固定良好,不影响右、左房室瓣功能。各观察时间点肉眼见所有封堵器表面光滑均覆有薄层的新生内膜。3个月后封堵器表面完全内皮化,光镜和电镜检查显示封堵器置入部位周围组织无明显的炎症反应。6个月扫描电镜观察金属丝无腐蚀,HE染色显示肺、肝、脾、肾、胰等组织无血栓栓塞、炎症表现。结论 双侧无铈型ASD封堵器操作简便、使用安全及有良好的生物相容性,提示自制的ASD封堵器将可安全地应用于临床。

10. 学位论文 [王胜强](#) [新型房间隔缺损封堵器的研制及动物实验研究](#) 2004

目的:在大房间隔缺损模型上评价新型房间隔缺损封堵器的疗效、安全性和生物相容性,为临床应用提供实验依据。材料与方法:1. 新型ASD封堵器的研制:应用镍钛合金丝编织成盲端管状,经热处理定形为双盘状,连接盘片的中间部分为一圆柱体,左房侧定型为平整的圆盘,无固定钢圈,右房侧为中间凹陷的圆盘,凹陷中央应用316L不锈钢圈固定,不锈钢圈的另一端有与输送系统相连接的螺丝口。盘片内充填聚酯片(ZL 01274500.6)。2. ASD犬模型的构建:杂种犬16只,雌雄不拘,体重15kg以上。经静脉应用房间隔穿刺结合球囊扩张的方法,建立可控大小ASD动物模型。3. 动物实验研究:在ASD犬模型上,用新型的ASD封堵器经导管封堵,观察封堵后效果。并在术后1月、2月、3月分别行大体解剖、组织学及扫描电镜、透射电镜检查,分别于0,1,2,3月测定血液中镍的浓度。术前、术后、处死前心电图检查明确有无心律失常。结论:自行研制的新型房间隔缺损封堵器具有良好的生物相容性。质量稳定,操作方便,使用安全,疗效可靠,是可以提供临床试验应用的封堵器。

[引证文献\(3条\)](#)

1. [宣斌, 秦永文, 胡建强, 吴弘](#) [双侧无铈型房间隔缺损封堵器的实验研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(11)
2. [杨志宏, 吴弘, 胡建强, 王胜强, 丁仲如, 秦永文](#) [左心耳造影方法的建立及最佳投照体位的研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(8)
3. [宣斌](#) [新型房间隔缺损封堵器的实验研究](#)[学位论文]硕士 2005

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200402021.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 54b645aa-97f7-4d5b-8767-9e2b009bca1d

下载时间: 2010年11月11日