

## • 实验研究 Experimental research •

## 介入造影定位法制作比格犬卵圆孔未闭模型

王琦光, 朱鲜阳, 孙仕怀, 盛晓棠, 黄 曜, 张 贺

**【摘要】 目的** 介绍一种用于制作比格犬卵圆孔未闭(PFO)模型的介入造影定位穿刺方法。**方法** 15 只健康比格犬通过介入造影定位法制作 PFO 模型。全身麻醉下穿刺右股静脉,在右前斜 30° X 线投照角度下,于上腔静脉边推对比剂边回撤导管至右房底部作造影,结合改良右心房造影穿刺(Inoue 法)定位法作房间隔穿刺,用 14 F 扩张鞘管扩张房间隔,制作犬 PFO 模型。**结果** 与犬房间隔穿刺相关生理与解剖:静息心率快,左右心房内径小,伴有奇静脉开放,下腔静脉在右心房开口位置高,下腔静脉长轴与其入右心房口处均有明显成角,且与房间隔平面成角大。15 只比格犬右股静脉穿刺成功率为 100%;14 只犬房间隔穿刺成功,且均制成 PFO 模型,1 只犬穿破心包放弃进一步操作,成功率为 93.3%(14/15);PFO 模型制成后即刻超声测量显示,PFO 大小为 2.5~4.1(3.2±0.7) mm。**结论** 介入造影定位法制作比格犬 PFO 模型,操作简便、安全,成功率高。

**【关键词】** 犬;卵圆孔未闭;穿刺术;介入

中图分类号:R541.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-05-0416-04

**The establishment of patent foramen ovale model in experimental beagles using interventional angiography puncture localization method** WANG Qi-guang, ZHU Xian-yang, SUN Shi-huai, SHENG Xiao-tang, HUANG Yao, ZHANG He. Department of Congenital Heart Disease, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning Province 110840, China

Corresponding author: ZHU Xian-yang, E-mail: xyangz2012@126.com

**【Abstract】 Objective** To introduce the interventional angiography puncture localization method used for the establishment of patent foramen ovale (PFO) model in experimental beagles. **Methods** Using interventional angiography puncture localization method PFO model was successfully established in 15 healthy experimental beagles. Under general anesthesia the right femoral vein was punctured, X-ray exposure was made at 30° of right anterior oblique (RAO) position; along with the injection of contrast the catheter in the superior vena cava was pulled back until its tip was at the bottom of the right atrium, which was followed by atrial angiography. By using modified atrial angiography puncturing (Inoue method) localization method the atrial septum puncture was performed. The puncturing site of atrial septum was dilated with a 14 F sheath, and the PFO model was thus established. **Results** The physiological and anatomical findings related to the atrial septum puncturing were as follows: increased resting heart rate, small internal diameters of left and right atrium, accompanying the opening of the azygos vein, high position of inferior vena cava opening at right atrium, obvious angulation between the long axis of inferior vena cava and the orifice of right atrium, enlarged angulation between the long axis of inferior vena cava and the plane of atrial septum. The success rate of right femoral vein puncturing was 100% in 15 experimental beagles; and the puncturing of atrial septum was successful in 14 experimental beagles and the PFO model was successfully established in these 14 beagles. The pericardium was broken due to puncturing in one beagle, and further manipulation had to be given up. The success rate of modeling was 93.3% (14/15). Ultrasonography performed immediately after PFO model was established showed that the diameter of PFO was 2.5–4.1 mm, with a mean of (3.2±0.7) mm.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.05.013

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81370276)

作者单位:110840 沈阳军区总医院先心病内科(王琦光、朱鲜阳、孙仕怀、盛晓棠、黄 曜)、实验动物科(张 贺)

通信作者:朱鲜阳 E-mail: xyangz2012@126.com

**Conclusion** For the establishment of PFO model in experimental beagles, interventional angiography localization method is easy to operate and safe, and its success rate is high. (J Intervent Radiol, 2016, 25:416-419)

**【Key words】** dog; patent foramen oval; puncture; intervention

随着卵圆孔未闭(PFO)与脑卒中关系研究的深入<sup>[1]</sup>,越来越多实验研究需要构建 PFO 动物模型。但如何有效地构建犬 PFO 模型,相关报道较少<sup>[2]</sup>。由于犬与人类心脏解剖存在差异,犬 PFO 模型制作有一定特殊性。本研究采用介入造影定位方法制作犬 PFO 模型,现总结报道如下。

## 1 材料与方法

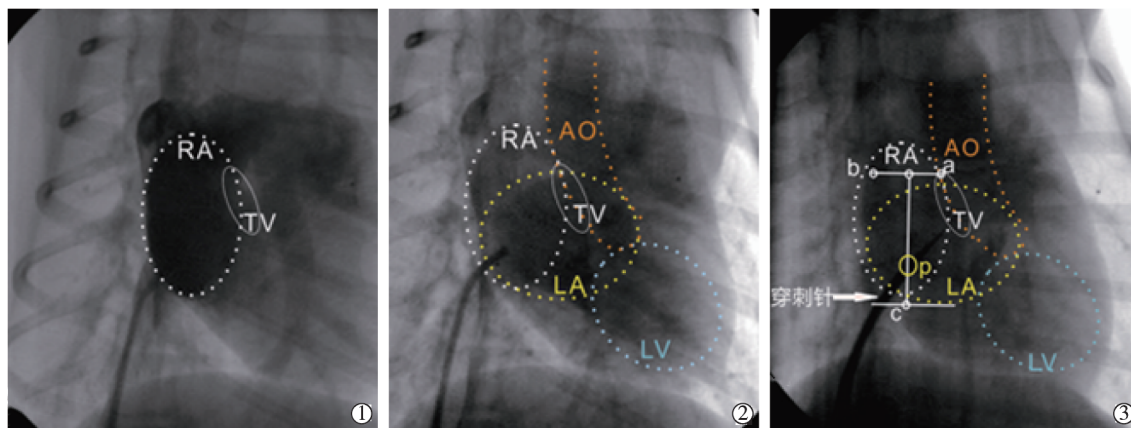
### 1.1 实验动物及实验准备

健康比格犬 15 只(雄性 10 只,雌性 5 只,体重 11~23 kg,由沈阳军区总医院实验动物科提供),实验前 12 h 禁食禁饮水。将实验犬固定于呈倒三角形中央凹陷的固定板上,前胸及右侧腹股沟区去毛;丙泊酚 5 mg/kg 诱导麻醉,气管插管,速眠新 II 0.1 ml 肌内注射,实验中根据犬心率波动情况酌情

加用阿托品,使心率维持在 70~100 次/min,给予心电图监测,丙泊酚  $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持麻醉至实验结束。

### 1.2 上腔静脉造影与穿刺点定位

右股静脉穿刺,置入 6 F 静脉鞘管,6 F Judkins 右冠状动脉导引导管经静脉鞘管送至上腔静脉,在右前斜(RAO)30°下手推 76%泛影葡胺 20 ml,边推边回撤导管至右心房底部,曝光至再循环左心房、左心室及主动脉显影,观察左右心房结构与位置情况,并作穿刺点定位。穿刺点定位时结合用于人房间隔穿刺的改良右心房造影穿刺法(Inoue 法)<sup>[3]</sup>:右心房造影后确定收缩期三尖瓣环上缘(a点)和左心房下缘,从 a 点引一条水平线至左心房右缘(b点),在 a 点与 b 点的中点引一条垂直线至左心房下缘(c点),沿垂直线从 c 点向上约 1 个椎体高度即为房间隔穿刺点(P点)(图 1)。



①右心房造影示右心房与三尖瓣解剖位置,白色虚线椭圆形部份为右心房,白色实线椭圆形部份为三尖瓣;②再循环后左心房、左心室与主动脉显影后解剖位置,黄色虚线椭圆形部份为左心房,蓝色虚线椭圆形部份为左心室,橙色虚线部份为主动脉;③穿刺针经黄色实线圆圈处于右心房成功穿刺房间隔并进入左心房显影;a 点为收缩期三尖瓣环上缘,从 a 点引一条水平线至左心房右缘(b点),在 a 点和 b 点的中点引一条垂直线至左心房下缘(c点),沿垂直线从 c 点向上约 1 个椎体高度为房间隔穿刺点 P 点(黄色实线圆圈处)

注: RA: 右心房; TV: 三尖瓣; LA: 左心房; LV: 左心室; AO: 主动脉

图 1 实验犬房间隔穿刺示意图

### 1.3 房间隔穿刺和 PFO 模型制作

房间隔穿刺器械包括 0.032 英寸 145 cm 长导引导丝、7 F 或 8 F Mullins 房间隔穿刺鞘管(含扩张管,鞘管长 67 cm,尾部有单向阀,可防止血液流出和空气进入)、Brockenbrough 穿刺针(针径 21 号,顶端长 1 cm,针径变细为 18 号)。

右心房造影后,沿 6 F Judkins 右冠状动脉导引导管将 0.032 英寸导引导丝送至上腔静脉,留置导丝,撤出导管;沿导引导丝将房间隔穿刺鞘管送至上腔静脉后撤出导丝,在透视下经导管插入 Brockenbrough 穿刺针至穿刺针远端距离鞘管头端约 0.5 cm;撤出针芯,用生理盐水冲洗穿刺针,尾端

连接内有对比剂的注射器;X 线透视和心电监护下缓慢地将导管和穿刺针退回右心房预定穿刺点处,同时顺时针转动末端针柄,使穿刺针方向指示器指向 4 点钟方向,一旦鞘管顶到预定穿刺点房间隔处,推进鞘管就有阻力,并感到经导管传递的心脏搏动(难以顶到预定房间隔穿刺点时,常由下腔静脉长轴与房间隔水平面角度过大所致,可加大房间隔穿刺针前弯弯度),鞘管顶到预定穿刺点房间隔处后固定鞘管,将针轻轻向前推出即可刺破房间隔进入左心房,穿过房间隔瞬间多数会有突破感;再经穿刺针注入对比剂,左心房显影则穿刺成功;将末端标记逆时针向旋转约  $15^\circ$ ,使穿刺针远端与房间隔角度减小,前进空间增加;沿穿刺针推送鞘管进入左心房,退出穿刺针,根据犬体重按  $100 \text{ U/kg}$  注射肝素抗凝;随后将左心房盘状钢丝经鞘管导入左心房,留置钢丝,再用  $14 \text{ F}$  扩张鞘管沿左心房盘状钢丝反复扩张房间隔(图 2)后退出鞘管,体表超声观察房间隔存在过隔血流,表明 PFO 犬模型制作成功。

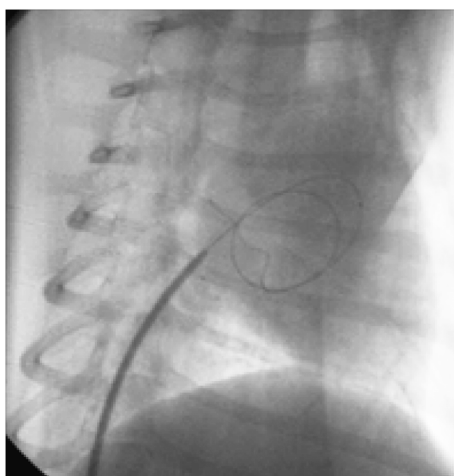


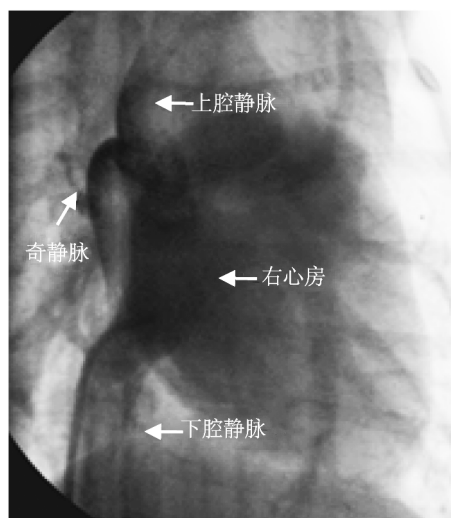
图 2 鞘管沿左心房盘状钢丝反复扩张房间隔

## 2 结果

### 2.1 犬房间隔穿刺相关生理与解剖

犬心脏位于胸腔中后部,略偏左,外形呈斜橄榄状,大小占胸腔总容积的  $1/3 \sim 1/2$ ,与人类心脏相同;分为左心房、左心室、右心房、右心室 4 个腔,其血液循环方式与人类心脏相同。与房间隔穿刺相关的生理与解剖特点:①静息心率快。静息心率为  $60 \sim 160 \text{ 次/min}$ ,全身麻醉后通过药物调整维持心率在  $80 \sim 120 \text{ 次/min}$ 。②左右心房内径小。实验前心脏超声测量显示左心房横径为  $(17.6 \pm 2.4) \text{ mm}$ ,长径为  $(20.2 \pm 2.4) \text{ mm}$ ;右房横径为  $(14.9 \pm 2.5) \text{ mm}$ ,长径为

$(21.1 \pm 2.1) \text{ mm}$ ;③伴有奇静脉开放,下腔静脉在右心房开口位置高,位于心影中上部,下腔静脉长轴与其入右心房口处均有明显成角,且与房间隔平面成角大(图 3)。



RAO  $30^\circ$  上腔静脉造影示上腔静脉处可见奇静脉,下腔静脉长轴与下腔静脉至右心房入口成角,与房间隔平面成角较大

图 3 右心房、腔静脉解剖结构图

### 2.2 PFO 模型制作成功率

15 只比格犬均接受右股静脉穿刺,穿刺容易,成功率为  $100\%$ 。14 只犬房间隔穿刺成功(其中 1 只穿刺时出现房间隔染色,重新穿刺成功),且均制成犬 PFO 模型,1 只犬穿破心包放弃进一步操作,继续喂养存活,成功率为  $93.3\% (14/15)$ 。PFO 模型制成后即刻超声测量显示,PFO 大小为  $2.5 \sim 4.1 (3.2 \pm 0.7) \text{ mm}$ 。

## 3 讨论

随着 PFO 研究日益深入,越来越多研究需要在动物模型上进行。由于犬的心脏解剖结构和生理特点与人类相似,犬 PFO 模型构建将为 PFO 临床应用奠定基础。采用介入造影定位方法制作犬 PFO 模型的难点在于真正构建出 PFO 解剖结构,毕竟 PFO 与小型房间隔缺损在发生机制及解剖结构上有差异。胚胎时期原发隔发育不良、继发孔吸收过多或继发隔发育不良等,均导致房间隔中部结构缺失,形成继发孔型房间隔缺损。缺损多发生于房间隔中部卵圆窝部位及其周围,形态多为椭圆形或月牙形,大小不等。PFO 则是在胎儿出生后原发隔与继发隔未发生解剖融合,使卵圆孔未能封闭而形成,多为原发隔与继发隔之间的裂隙。虽然本介



人造影定位方法不能保证准确制备出 PFO 解剖结构,但可造成房间隔孔隙,这对于开展介入器械相关研究并无过多影响,对其它方面研究则可在此基础上,通过一些辅助手段争取达到最佳研究要求的条件。

采用介入造影定位方法制作犬 PFO 模型的关键在于房间隔穿刺。尽管对人房间隔作穿刺是一项非常成熟的介入基本操作技术,但对犬而言,由于其心脏解剖结构特殊性及与人类有差异,进行房间隔穿刺时仍存在一定难度,穿刺方法也不尽相同<sup>[4-7]</sup>。犬的心脏结构大致相同,均存在心率快、心房腔小、下腔静脉长轴与房间隔水平面角度大等特点,但不同性别与月龄犬上述特点存在差异性<sup>[8]</sup>,特别是左心房、右心房内径大小差异大,时常造成房间隔穿刺操作时间长、成功率低等问题。因此,本实验对犬房间隔穿刺技术及犬 PFO 模型制作进行研究。

本实验方法的特点:①采用丙泊酚+速眠新Ⅱ复合麻醉。速眠新Ⅱ可降低犬心率,酌情加用阿托品拮抗,可使心率维持在 70~100 次/min,便于造影和房间隔穿刺;②采用从上腔静脉边推对比剂边回撤导管至右心房底部的方法,此时不论犬心脏解剖结构存在何种特异性,均可清晰显示右心系统解剖结构,再循环后左心房、左心室、主动脉显影,进而显示出左心系统解剖结构,为房间隔穿刺点定位提供了解剖学依据;③房间隔穿刺点定位方法结合了用于人房间隔穿刺的改良右心房造影穿刺法(Inoue 法),使定位更加准确,这对左右心房内径小、下腔静脉长轴与房间隔水平面角度大,以致 2 次跳跃感不明显实验犬的穿刺成功率与安全性更高,即使是操作较少、经验缺乏者也便于操作掌握;④由于犬下腔静脉开口位置高,其长轴与房间隔水平面角度大,常规穿刺针常难以顶到预定穿刺点处,因此可在送入穿刺针前先将穿刺针前弯做大,借其形状便于穿刺鞘管顶到房间隔;⑤由于犬左心房腔小,房

间隔穿刺后穿刺针常已接近或到达左心房顶部或左心耳处,因此当房间隔穿刺鞘管顶到房间隔送出穿刺针有落空感时,即停止进一步送穿刺针(本实验中 1 只犬穿破左心房顶部发生于实验初始),经穿刺针手推对比剂证实成功进入左心房后,进一步观察清楚左心房解剖结构;⑥由于犬左心房内径小,因此经穿刺针直接送入左心房盘状钢丝,其前端两圈半导丝的支撑力较强,也更安全;⑦由于 PFO 直径通常较小,因此用 14 F 扩张鞘管作抗张,既使得操作更省时,也降低了犬 PFO 模型构建成本。

总之,本实验通过上腔静脉边推对比剂边回撤导管至右心房底部方法,结合改良的房间隔穿刺定位法及扩张鞘管法制作犬 PFO 模型,使得操作更加简便、安全,房间隔穿刺定位更加准确,成功率高。

#### [参考文献]

- [1] Chen L, Luo S, Yan L, et al. A systematic review of closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke or transient ischemic attack[J]. J Neurol Sci, 2014, 337: 3-7.
- [2] 高力明, 宗书峰, 游晓华, 等. 卵圆孔未闭动物模型的制备[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 1011-1014.
- [3] Cheng TO. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in patients with left atrial thrombi[J]. Cardiology, 1992, 80: 159-160.
- [4] 聂振宁, 刘少稳, 周京敏, 等. 犬房间隔穿刺的方法[J]. 中国临床医学, 2008, 15: 285-286.
- [5] 董建增, 曹林生, 马长生, 等. 下腔静脉造影指导犬房间隔穿刺术[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2005, 13: 111-113.
- [6] 张志钢, 黄松群, 李长永, 等. 一种实验犬房间隔穿刺的新方法[J]. 第二军医大学学报, 2014, 35: 997-1000.
- [7] 朱玉峰, 黄新苗, 白 元, 等. 介入法建立犬房间隔缺损模型的应用解剖和操作要点分析[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 635-638.
- [8] 郑艳春, 李守军, 远立国. 生长期比格犬心脏参数正常值的超声测量[J]. 中国兽医杂志, 2012, 48: 65-67.

(收稿日期:2015-12-16)

(本文编辑:边 佑)