

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.15.015

右心导管法测大鼠肺动脉压力的改良*

陈传斯¹ 庞玉生^{1△} 马建法¹ 韦宇明² 王 凯¹

(1 广西医科大学第一附属医院儿科 广西南宁 530021; 2 广西卫生职业技术学院 广西南宁 530021)

摘要 目的:目前常用的测量大鼠肺动脉压力的右心导管法存在一定的缺陷,且很难得到典型的压力曲线图。本实验对大鼠经颈外静脉插管与测压的方法进行改良,同时与已有报道的实验结果进行比较,并提供正常 SD 大鼠右心房、右心室及肺动脉的压力参考值及典型的压力曲线图,以协助研究人员判断导管位置,及时调整导管的深度和方向,快速测出肺动脉压力。**方法:**雌雄不分的清洁级 SD 大鼠共 30 只,体重 180~230 g,6~7 周龄。应用自制的末端呈一弧形的 PE-10 管,采用改良后的右心导管法,经颈外静脉插入大鼠心腔及肺动脉,检测并计算大鼠右心房、右心室和肺动脉的收缩压、舒张压及肺动脉平均压。**结果:**右心房压力波动较平缓,呈小波浪形;右心室压力曲线波动大,骤升骤降;肺动脉压力曲线有重搏波。正常 SD 大鼠右心房舒张压为(2.03± 2.56) mmHg,收缩压为(2.82± 1.85) mmHg;右心室舒张压为(5.72± 3.99) mmHg,收缩压为(18.73± 4.80) mmHg;肺动脉舒张压为(15.27± 2.64) mmHg,收缩压为(18.49± 2.53) mmHg,肺动脉平均压为(16.34± 2.32) mmHg。右心室收缩压与肺动脉收缩压无明显差异($P>0.05$)。**结论:**改良后的方法可准确到达大鼠肺动脉,提供的压力参考值及曲线图有助于研究人员顺利完成测压实验。

关键词:右心导管法;肺动脉压;压力曲线

中图分类号:Q95-3;R331 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)15-2863-04

The Improvement of Right Heart Catheterization Method to Measure Pulmonary Artery Pressure in Rats*

CHEN Chuan-si¹, PANG Yu-sheng^{1△}, MA Jian-fa¹, WEI Yu-ming², WANG Kai¹

(1 Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530021, China;

2 Guangxi Medical College, Nanning, Guangxi, 530021, China)

ABSTRACT Objective: There are some flaws in the right heart catheterization and it is difficult to get a typical pressure curve. The purpose of this experiment is to improve the conventional right heart catheterization method to measure pulmonary artery pressure in rats, and provide normal Sprague-Dawley rats' reference pressure values and the pressure curves to help researchers determine the position of the catheter and the depth of the catheter. **Methods:** 30 male or female Sprague-Dawley rats (weight 180~230 g, age 6~7 weeks). The end of PE-10 tube was made a curved, which was similar with the arc formed of right ventricle and pulmonary artery. All the rats were performed right heart catheterization in the external jugular vein. Then, the systolic pressure and the diastolic pressure of right atrium, right ventricle and pulmonary artery were detected, and mean pressure was calculated by the method that mean pressure=2/3 diastolic pressure +1/3 systolic pressure. **Results:** Right atrium pressure was flat, such as small waves, but right ventricular pressure curve became surges and sags, and the pulmonary artery pressure curve had dicrotic waves. The right atrium diastolic pressure of normal Sprague-Dawley rat was (2.03± 2.56) mmHg, the right atrium systolic pressure was (2.82± 1.85) mmHg; The right ventricular diastolic pressure was (5.72± 3.99) mmHg, the right ventricular systolic pressure was (18.73± 4.80) mmHg; The diastolic pulmonary artery pressure was (15.27± 2.64) mmHg, the systolic pulmonary artery pressure was (18.49± 2.53) mmHg and the mean pulmonary artery pressure was (16.34± 2.32) mmHg. There was no significant difference between right ventricular systolic pressure and systolic pulmonary artery pressure ($P>0.05$). **Conclusions:** This method can reach the pulmonary artery accurately, and the pressure values and graphs help researchers successfully complete experiment.

Key words: Right heart catheterization; Pulmonary artery pressure; Pressure curve

Chinese Library Classification: Q95-3; R331 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)15-2863-04

前言

心导管检查是由外周血管插入各种功能的导管至心腔及

血管进行生理资料的检测及选择性血管造影,从而为介入性治疗及外科手术前提供精确的解剖和生理功能资料^[1]。右心导管检查是确诊肺动脉高压的金标准,通过此项检查可以测定导管

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81160040)

作者简介:陈传斯(1986-),女,硕士研究生,主要研究方向:儿科心血管, E-mail: chenchuansi917@163.com

△ 通讯作者:庞玉生,电话:0771-5331053, E-mail: pangyush@163.com

(收稿日期:2013-12-13 接受日期:2014-01-11)

走行过程中心腔及肺动脉的压力,明确肺血管阻力等^[1]。在动物实验中,判断肺动脉高压模型是否成功,经颈外静脉插管测肺动脉压力是其中一项重要的内容。对于体型较小的动物,如大鼠、小鼠,多采用导管直接在剪成“V”型切口的颈外静脉上插管。但目前常用的右心导管法^[2]测大鼠肺动脉压力,存在一定的盲插性^[3],且诸多报道^[4-7]均未提供典型的压力曲线图。本研究通过多次实验摸索,运用改良后的大鼠右心导管法检测出正常SD大鼠右心室及肺动脉压力,同时提供压力参考值和典型压力曲线图,以协助使用该方法的研究者及时调整导管方向及深度,快速测定肺动脉压力。

1 材料与方法

1.1 实验耗材及主要仪器

10%水合氯醛、0.9%氯化钠溶液、肝素钠注射液、手术刀、剪刀、血管夹、眼科剪、医用镊子、医用棉花、注射器等,均由广西医科大学第一附属医院提供。右心导管(PE-10管,美国)。肝素以0.9%氯化钠溶液溶解(1%)。MP100多导电生理仪(美国BIOPAC公司)。

1.2 研究对象

清洁级SD大鼠30只,雌雄不分,180~230g,6~7周龄。由广西医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK桂2009-0002。

1.3 实验步骤

1.3.1 右心导管的制备 制备弯度合适的导管是完成实验的关键。取PE10管共9cm,将其一端2cm处卷成圆形,并用4-0的缝合线固定,然后置于80℃左右的水中4min,取出后适当拉伸弧度并冷却成型(如图1)。尽可能的使导管末端的弧度与右心室、肺动脉所形成的弧度相似。制备完成后,分别在距离末端5cm、6cm、7cm处做标记,作为插管时判断位置之用。



图1 自制右心导管

Fig.1 Right heart catheterization

1.3.2 大鼠肺动脉压力测定 参照文献^[2,8],加以改进:大鼠称重,腹腔内注射10%水合氯醛(2~4ml/kg)麻醉,皮下注射肝素(100u/kg)抗凝。自制右心导管预充淡肝素生理盐水,并连接多导电生理仪,校正基线。取颈部正中偏右纵切口,分离出颈外静脉,远心端结扎,近心端做一松结以防止插管时血液流出过多。用眼科剪在静脉中上1/3位置斜行剪开颈外静脉,用镊子稍提

起近心端切口边缘,插入右心导管。插入时保持导管的弧向上。导管进入心脏前,要经过两次旋转:①在腋静脉与颈外静脉交汇处,约在导管进入1cm后,此时应轻左旋导管。②在静脉进入胸腔处,导管共进入约1.5cm时,此时应右旋导管。若导管进入心脏,可观察到导管随心跳节律抖动,压力曲线由直线变呈有波形的曲线。这时,可将导管推进至7cm标志处,然后再缓慢退出导管,并不断左右旋转,导管可进入右心室。原理:导管能推进如此长的深度且出现波形曲线,说明导管进入心房内(这在我们解剖大鼠后得到证实),并可能在腔内打卷。此时若缓慢退出,导管将逐渐伸展,左右旋转后便于导管进入右心室。进入右心室后可稍推进0.5cm并轻轻左旋,然后观察1min,有时导管可顺血流趋势进入肺动脉。或可向管内注入少量肝素生理盐水同时推进导管,促使导管上至肺动脉。

一般插入2cm~3cm可到达右心房,4cm可达右心室,4.5cm~5cm可进入肺动脉。同时,还应根据监视器显示的压力值大小与压力曲波形的变化来判断导管尖端的位置,并作相关记录。

1.4 数据分析及处理

平均压=2/3舒张压+1/3收缩压^[9,10]。实验数据结果采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,利用SPSS13.0以t检验进行统计学分析。

2 结果

2.1 大鼠右心房、右心室及肺动脉的压力曲线

经改良后的右心导管法测得正常大鼠右心房、右心室及肺动脉的典型压力曲线,结果见图2、3、4。从图中可以看出,典型的右心房到肺动脉的压力曲线分三段(见图5),右心房压力曲线较平缓,呈小波浪形;右心室压力曲线波动大,骤升骤降^[11];肺动脉压力曲线有重搏波,与国内外的研究结果^[2,3,8,12]相似。



图2 右心房压力曲线(走速2 seconds/div)

Fig.2 The waveforms of right atrium (speed 2 seconds/div)

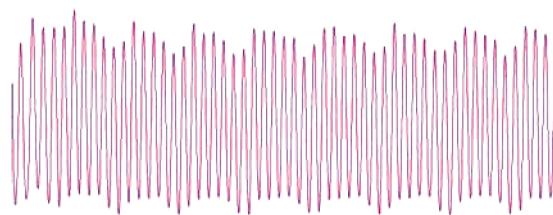


图3 右心室压力曲线(走速2 seconds/div)

Fig.3 The waveforms of right ventricle (speed 2 seconds/div)

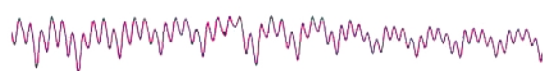


图4 肺动脉压力曲线(走速 2 seconds/div)

Fig.4 The waveforms of pulmonary artery (speed 2 seconds/div)

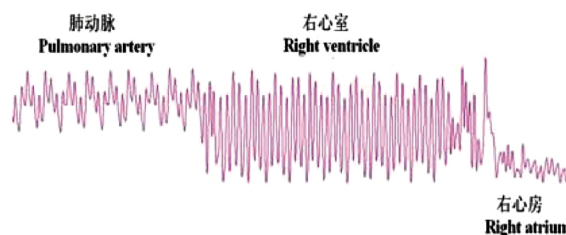


图5 典型肺动脉、右心室、右心房压力曲线(走速 4 seconds/div)

Fig.5 The waveforms of pulmonary artery, right ventricle and right atrium (speed 4 seconds/div)

2.2 各压力值的比较

正常大鼠右心房、右心室及肺动脉压力值,见表1。右心室

收缩压与肺动脉收缩压大小无明显差异($n=26, t=0.368, P=0.717$)。

表1 大鼠各压力值的大小及比较

Table 1 Comparison of pressure

	Systolic pressure(mmHg)	Diastolic pressure (mmHg)	Mean pressure (mmHg)
Right atrium	2.82± 1.85	2.03± 2.56	
Right ventricle	18.73± 4.80	5.72± 3.99	
Pulmonary artery	18.49± 2.53*	15.27± 2.64	16.34± 2.32

注:与右心室收缩压比较,* $P>0.05$

Note: Compared with right ventricular systolic pressure, * $P>0.05$

3 讨论

3.1 关于通过压力曲线判断导管位置的问题

本实验判断导管是否在肺动脉的方法是根据所测的压力曲线及压力值。当压力曲线数值大小及波形与肺动脉的相似时,可以根据以下方法快速判断是否为肺动脉压力:若是测量时出现三段呈“台阶”上升的压力曲线(如图6),可以作为导管到达肺动脉的参考指标。此时可以缓慢的稍稍退出导管,观察片刻后再推进导管,若出现图7变化时,即导管已到达肺动脉。实验中,我们用此方法后,固定导管,剖开胸腔后,剪开心脏,发现导管在肺动脉里。此外,还可以参考我们提供的右心室收缩压、舒张压及肺动脉压(收缩压、舒张压及平均压)的压力值及典型压力曲线来判断。以上这些可在一定程度上弥补右心导管的盲目性及缺陷性。

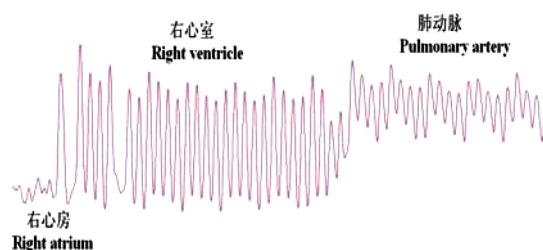


图6 右心房-右心室-肺动脉压力曲线(走速 2seconds/div)

Fig.6 The waveforms of right atrium, right ventricle and pulmonary artery (speed 2 seconds/div)

3.2 导管的问题

当出现导管无法顺利插入,一直在颈静脉与腋静脉交汇处打卷时或导管使用次数多后,不能像以往那样按需求而旋左旋

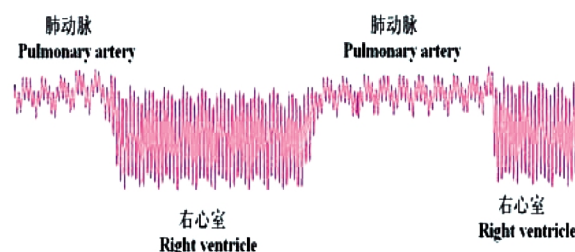


图7 肺动脉-右心室-肺动脉-右心室压力曲线(走速 5seconds/div)

Fig.7 The waveforms of pulmonary artery and right ventricle (speed 5 seconds/div)

右时,可将导管置于 80℃ 左右水中,同时向管腔内注射适量的水,并再次将末端 2 cm 处弯成小弯,冷却后即可。

3.3 通过右心室压力估算肺动脉压力

我们经过多次测量,发现大鼠右心室的收缩压曲线基本与肺动脉收缩压的齐平,经过统计学分析,我们发现右心室收缩压的大小与肺动脉收缩压间无明显差异。我们提议:在正常大鼠中,若多次检测均无法测到肺动脉压力时,可以用右心室收缩压估测肺动脉收缩压。

3.4 小结

本实验通过改良传统右心导管测肺动脉压力的方法,测出正常大鼠右心室及肺动脉压力,所得结果与国内外研究结果一致^[2,8,13-17]。同时,我们还用改良后的方法对 18 只高肺血流性肺动脉高压大鼠做了同样的实验,得出肺动脉平均压为 (25.032 ± 7.756) mmHg,明显高于正常组 (16.34 ± 2.32) mmHg ($P<0.05$)。说明通过改良后的方法,能准确测定大鼠肺动脉压力,同时,提供的压力参考值及曲线图有助于研究人员及时作出判断,调整导管方位,顺利完成实验。

参 考 文 献(References)

- [1] 杨思源, 陈树宝. 小儿心脏病学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 604-615
Yang Si-yuan, Chen Shu-bao. Pediatric Cardiology [M]. Fourth edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 604-615
- [2] 孙波, 刘文利. 右心导管测定肺动脉压力的实验方法 [J]. 中国医学科学院学报, 1984, 6(6): 465-467
Sun Bo, Liu Wen-li. The method of right heart catheterization to measure pulmonary artery pressure[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 1984, 6(6): 465-467
- [3] 杨杰章, 黄石安, 陈灿, 等. 大鼠颈颈外静脉导丝引导插管测肺动脉压与传统方法的比较[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(9): 44-50
Yang Jie-zhang, Huang Shi-an, Chen Can, et al. Comparison between the application of catheterization in external jugular vein between the conventional approaches to measure pulmonary artery pressure in rats [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2010, 20(9): 44-50
- [4] Kolettis T, Vlahos AP, Louka M, et al. Characterisation of a rat model of pulmonary arterial hypertension [J]. Hellenic J Cardiol, 2007, 48 (4): 206-210
- [5] Zuo XR, Wang Q, Cao Q, et al. Nicorandil prevents right ventricular remodeling by inhibiting apoptosis and lowering pressure overload in rats with pulmonary arterial hypertension [J]. Plos One, 2012, 7(9): e44485
- [6] 章新华, 陈磊, 王怀良, 等. 大鼠肺动脉压检测方法学研究 [J]. 中国医科大学学报, 2004, 33(5): 388-389
Zhang Xin-hua, Chen Lei, Wang Huai-liang, et al. Methodological study of determination of rat pulmonary artery pressure [J]. J Chin Med Univ, 2004, 33(5): 388-389
- [7] Wang JC, Zhong QJ. Establishment and characteristics of chronic pulmonary arterial hypertension rat models subjected to left-to-right shunting[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2009, 13(41): 8183-8186
- [8] Rabinovitch M, Gamble W, Nadas AS, et al. Rat pulmonary circulation after chronic hypoxia: hemodynamic and structural features[J]. Am J Physiol, 1979, 236(6): H818-827
- [9] Chemla D, Hervé P. Estimation of mean pulmonary artery pressure: simpler than expected[J]. Chest, 2008, 133(3): 592-593
- [10] Chemla D, Castelain V, Provencher S, et al. Evaluation of various empirical formulas for estimating mean pulmonary artery pressure by using systolic pulmonary artery pressure in adults[J]. Chest, 2009, 135 (3): 760-768
- [11] Ronisz A, Delcroix M, Quarek R. Measurement of right ventricular pressure by telemetry in conscious moving rabbits [J]. Lab Anim, 2013, 47(3): 184-193
- [12] Deten A, Millar H, Zimmer HG. Catheterization of pulmonary artery in rats with an ultraminiature catheter pressure transducer [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285(5): H2212-2217
- [13] 李波. 高血流在大鼠肺动脉高压形成中的作用[D]. 广西医科大学, 2010:14
Li Bo. The role of high-flow in the pathogenesis of pulmonary artery hypertension in rat[D]. Guangxi Medical University, 2010:14
- [14] 李晓惠, 杜军保, 汤秀英, 等. 大鼠高肺血流性肺动脉高压形成中肺血管结构的变化[J]. 中国医学科学院学报, 2005, 27(4):446-451
Li Xiao-hui, Du Jun-bao, Tang Xiu-ying, et al. Changes of pulmonary artery structural remodeling in pulmonary hypertension induced by high pulmonary flow in rats [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2005, 27(4): 446-451
- [15] 韩玉兰, 庞玉生, 曾闵. 电压门控性钾通道在大鼠高肺血流性肺动脉高压中的变化[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(12): 901-904
Han Yu-lan, Pang Yu-sheng, Zeng Min. Change of voltage-gate potassium channel in pulmonary arterial smooth muscle cells of pulmonary hypertension induced by left-to-right shunt in rats[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2011, 49(12): 901-904
- [16] 霍秀青. 中介素在缺氧性肺动脉高压大鼠中的基础研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2009: 15-15
Huo Xiu-qing. The foundational research of intermedin in hypoxic pulmonary arterial hypertension in rats[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2009: 15-15
- [17] Yuan P, Wu WH, Liu D, et al. Determination of pulmonary vascular resistance by improved right heart catheter in rat [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2011, 39(10): 901-904