

猪心房间隔穿刺的一种创新方法

杨力凡¹ 潘文志^{2,3,4} 张蕾^{2,3,4} 张晓春^{2,3,4} 李明飞^{2,3,4} 龙愉良^{2,3,4}
管丽华^{2,3,4△} 周达新^{2,3,4} 葛均波^{2,3,4}

(¹复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科 上海 200031; ²复旦大学附属中山医院心内科 上海 200032;

³上海市心血管病研究所 上海 200032; ⁴国家放射与治疗临床医学研究中心 上海 200032)

【摘要】 目的 通过对猪心房间隔穿刺(atrial septum puncture, ASP)方法的改善,使操作更方便,心脏穿孔或心包积液的发生率更低,ASP更安全有效。**方法** 在心腔内超声心动图(intra-cardiac echocardiography, ICE)引导下,使用0.014英寸SION导丝的尾端对28只约克夏白猪进行ASP。应用SPSS 22.0统计软件计算肺血流/全身血流平均值及平均ASP时间。术后4周观察房间隔穿刺孔闭合情况。**结果** 成功对28只约克夏白猪进行ASP,超声心动图提示房间隔有左向右分流,无并发症发生。平均Qp/Qs为 1.3 ± 0.2 (中位数1.3, 95%CI: 1.3~1.4), ASP平均用时(40.6 ± 7.3)s(中位数41.0 s, 95%CI: 37.8~43.3 s)。手术4周后,28只猪的房间隔穿刺孔均内皮化导致闭合。**结论** 在ICE引导下,使用0.014英寸SION导丝的尾端对约克夏白猪进行ASP安全且有效。

【关键词】 房间隔穿刺(ASP); SION导丝; 心腔内超声心动图(ICE); 猪

【中图分类号】 R-332, R541 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2023.04.016

An innovative way of atrial septal puncture in swine

YANG Li-fan¹, PAN Wen-zhi^{2,3,4}, ZHANG Lei^{2,3,4}, ZHANG Xiao-chun^{2,3,4}, LI Ming-fei^{2,3,4},
LONG Yu-liang^{2,3,4}, GUAN Li-hua^{2,3,4△}, ZHOU Da-xin^{2,3,4}, GE Jun-bo^{2,3,4}

(¹Department of Cardiology, Shanghai Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200031, China; ²Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ³Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China; ⁴National Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective Improvement in the way of atrial septum puncture (ASP) in order to operate more conveniently, decrease complications and make ASP more safe and effective. **Methods** ASP was performed in 28 Yorkshire swines under intra-cardiac echocardiography (ICE) guidance with the end of a SION guidewire of 0.014 inch. Statistical analyses of average pulmonary/systemic blood flow and average ASP time were performed using SPSS 22.0. We observed the closure of ASP 4 weeks after surgery. **Results** ASP was successfully performed in 28 Yorkshire swines without complications. Ultrasound cardiography showed left to right shunt through atrial septum after ASP. The average Qp/Qs ratio was 1.3 ± 0.2 (median 1.3, 95%CI: 1.3~1.4). The average ASP time was (40.6 ± 7.3) seconds (median 41 seconds, 95%CI 37.8~43.3 seconds). Four weeks after surgery, the ASP holes in 28 swines were endothelialized and closed. **Conclusion** It is safe and efficient for ASP using the end of 0.014 inch SION guidewire under ICE guidance in Yorkshire swines.

【Key words】 atrial septal puncture (ASP); SION guidewire; intra-cardiac echocardiography (ICE); swine

[△]Corresponding author E-mail: guan.lihua@zs-hospital.sh.cn

房间隔穿刺(atrial septum puncture, ASP)是股静脉途径将右心房和左心房连通,再进行左心相关手术的一个关键步骤^[1-2]。由于猪心脏解剖学和生理学特征与人类相似,因此许多实验研究选用猪作为动物模型。猪的房间隔组织比人更短、更柔软和脆弱,目前并没有专用于猪 ASP 的相关实验设备。运用现有的进行 ASP 的方法(包括导丝、激光导管等)^[3-5],即使操作者有丰富的动物实验经验,仍然可能会发生心脏穿孔等并发症。心腔内超声心动图(intra-cardiac echocardiography, ICE)能准确显示房间隔、卵圆窝及其周围组织^[6-7],目前尚缺乏 ICE 用于猪 ASP 的相关报道。本研究通过对 ASP 方法的改善,使操作更方便,心脏穿孔或心包积液的发生率更低,使 ASP 更安全有效,现报道如下。

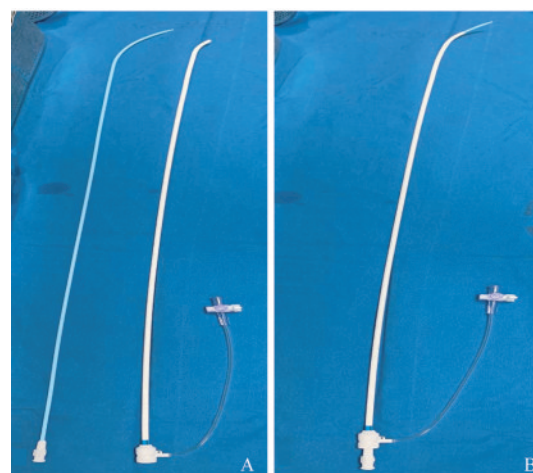
材 料 和 方 法

实验动物 选用28只健康的约克夏白猪,由复旦大学附属中山医院实验动物房提供。体质量为30.0~50.0 kg,平均 (38.5 ± 5.9) kg,中位数38.5 kg(95%CI: 36.3~40.8 kg);猪龄60.0~90.0天,平均 (71.1 ± 8.1) 天,中位数70.5天(95%CI: 68.1~71.0天)。首先进行阿司匹林(0.1 g/片)预处理,每天1次,持续3天。所有猪在术前通过经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)证实无卵圆孔未闭或房间隔缺损。

实验准备 ASP操作时间定义为房间隔穿刺鞘进入股静脉到左心房的时间;麻醉时间定义为猪开始麻醉到开始手术的时间;手术时间定义为血管鞘插入股静脉到球囊房间隔扩张术后。肺血流/全身血流(Q_p/Q_s) = $(SaO_2\% - MVO_2\%) / (SaO_2\% - PaO_2\%)$ 。其中 $SaO_2\%$ 、 $PaO_2\%$ 和 $MVO_2\%$ 分别代表全身动脉、肺动脉、混合静脉血中的血氧饱和度。 $MVO_2\% = (\text{上腔静脉 } O_2\% + 3 \times \text{下腔静脉 } O_2\%) / 4$ 。实验操作经复旦大学实验动物关怀和伦理委员会许可(批准号:2021-041)。

手术操作 用戊巴比妥钠(1 mL/kg)对猪进行静脉麻醉,麻醉成功后将9F血管鞘插入猪右侧股静脉。在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)引导下,心内科中高龄医师将8.5 F房间隔穿刺鞘(北京心诺普医疗器械有限公司,图1)送入右心房。通过多个平面(图2A)的成像引

导,将穿刺鞘的尖端顶住卵圆窝,ICE(Acuson SC200,德国西门子公司)可产生“帐篷标志”(图3A)。将一根直径为0.014英寸SION导丝(日本朝日医疗株式会社,图4),从尾端进入房间隔穿刺鞘,用其尾端进行ASP(图2B)。在DSA和ICE指导下,用SION导丝的尾端穿刺房间隔后进入左心房(图3B)。在SION导丝的引导下,将房间隔穿刺鞘逐渐地缓慢推进至左心房(图2C)。在穿刺鞘进入左心房后,用Amplatz超硬导丝(美国库克医疗公司)替代SION导丝,移除穿刺鞘并保留超硬导丝。在超硬导丝的支撑下,球囊扩张导管(3~5 mm,上海波士顿科学公司)进入左心房后行逐级球囊房间隔扩张术(balloon atrial septostomy, BAS),在房间隔上分别使用3个逐渐变大的球囊进行扩张,扩张球囊的直径分别为3 mm(H74939171030240, Mustang 3.0×20, 40 cm)、4 mm(H74939171040240, Mustang 4.0×20, 40 cm)和5 mm(H74939171050240, Mustang 5.0×20, 40 cm)(图2D)。手术操作中,注意动作轻柔,ICE定位明确后再进行穿刺。扩张后,采用TTE评估房间隔分流和心包积液等并发症(图5)。



A: An unassembled inner sheath and an outer sheath; B: An assembled atrial septum sheath.

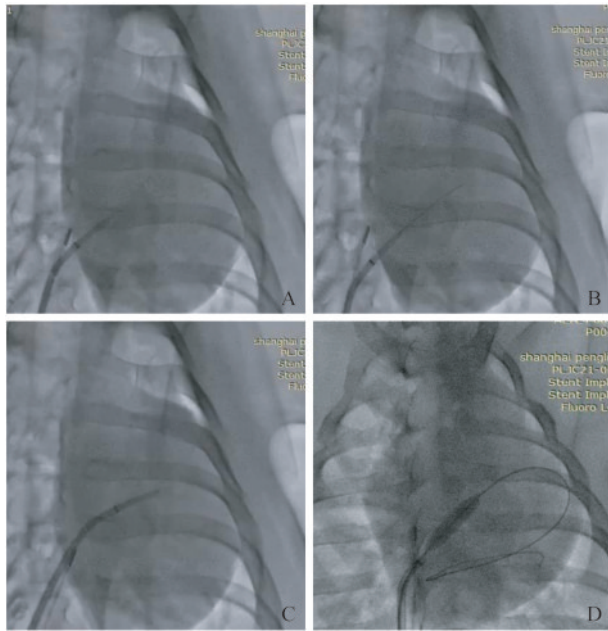
图1 房间隔穿刺鞘

Fig 1 Atrial septal puncture sheath

统计学方法 使用SPSS 22.0进行统计分析,计算 Q_p/Q_s 平均值及平均ASP时间,连续参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

结 果

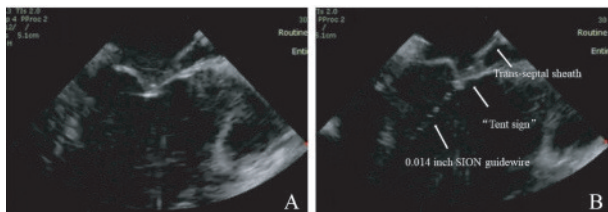
成功对28只约克夏白猪进行ASP,平均麻醉时



A: A trans-septal sheath was steered toward the fossa ovale; B: The end of a 0.014 inch SION guidewire was advanced to perform atrial septal puncture; C: The trans-septal sheath introduced by the guidewire advanced to the left atrium; D: Graded balloon atrial septostomy.

图2 DSA引导下猪房间隔的穿刺步骤

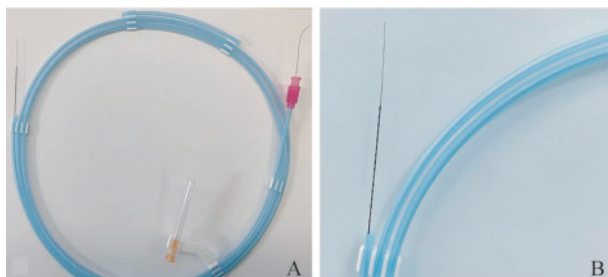
Fig 2 Process of atrial septal puncture in swines under DSA guidance



A: The trans-septal sheath propped the fossa ovale ("tent sign"); B: The end of a 0.014 inch SION guidewire advanced to the left atrium.

图3 在ICE引导下进行猪房间隔穿刺

Fig 3 Atrial septal puncture in swines under intracardiac echocardiography guidance

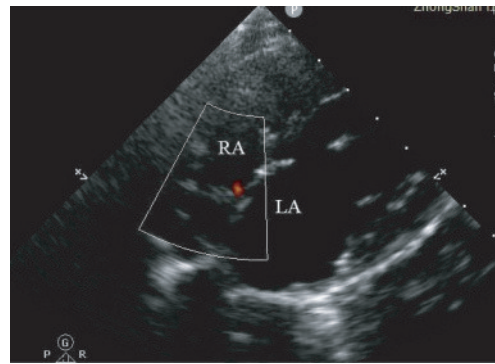


A: A SION guidewire; B: The end of a 0.014 inch SION guidewire.

图4 SION导丝用于猪房间隔穿刺

Fig 4 SION guidewire for atrial septal puncture in swines

间为 (22.8 ± 4.1) min (中位数 23.5 min, 95%CI: 21.1~24.2 min), 平均手术时间为 (9.2 ± 1.3) min (中位数 9.0 min, 95%CI: 8.7~9.7 min), 平均房间隔穿刺时间为 (40.6 ± 7.3) s (中位数 41.0 s, 95%CI: 37.8~43.3 s)。穿刺后, 所有猪均采用球囊扩张导管进行逐级BAS。



Ultrasound cardiography indicated a left-to-right shunt through the atrial septum after atrial septal puncture.

图5 猪房间隔穿刺后经胸超声心动图

Fig 5 Transthoracic echocardiography after atrial septal puncture in swines

术后TTE提示: 房间隔出现左向右分流(left to right shunt, LRS), 平均Qp/Qs为 1.3 ± 0.2 (中位数 1.3, 95%CI: 1.3~1.4) (图5)。手术操作中无动物死亡、心包积液、心脏穿孔、瓣膜损伤或血栓形成。术后随访4周, 随访期间28只猪均未出现死亡, 平均体重为 (66.8 ± 5.6) kg (中位数 67.0 kg, 95%CI: 64.7~68.7 kg)。随访心超提示: 28只猪的房间隔穿刺孔均内皮化导致闭合。

讨论

本研究探索了一种创新的ASP方法, 在ICE引导下, 使用0.014英寸SION导丝尾端对猪进行ASP是安全且有效的。约克夏白猪又叫大白猪, 是国内最常见的猪品种, 体型匀称, 体格大, 便于进行ASP。猪的房间隔柔软、脆弱、短小, 直径约1.5~2.0 cm^[8]。对于猪ASP, 平时所用的穿刺针较硬, 容易滑落和损伤周围组织。在穿刺过程中, 较硬的穿刺针在穿透房间隔瞬间突然释放的力可能导致其他组织(例如左心房游离壁)的意外损伤, 诱发心包积液或心脏穿孔。心包填塞是ASP最常见的并发症, 发生率约为1%^[9-10]。0.014英寸SION导丝尾端比穿刺针更柔软、更细, 穿刺鞘固定在房间隔右心

房面的卵圆窝后,使用SION导丝尾端进行ASP,可一次性穿刺成功。也有研究者使用更粗的导丝进行穿刺,Jiang等^[5]使用0.035英寸的导丝对11只猪进行ASP,其中1只猪(1/11)出现轻度心包积液。本研究使用更细的0.014英寸SION导丝,全部穿刺成功,未出现瓣膜损伤、血栓或心包积液。因此,更细的0.014英寸SION导丝不仅可以完成ASP,同时还可能更好地避免并发症,减少对房间隔周围组织的损伤和牵引。

房间隔穿刺前,在ICE引导下,将穿刺鞘定位在房间隔的卵圆窝至关重要。ICE在很大程度上弥补了DSA的弱点,可以清晰显示卵圆窝及周围结构。通过最直接的图像观看穿刺鞘在房间隔的卵圆窝上(“帐篷标志”)^[11-12]。Raval等^[3]报导了在实时MRI和激光导管指导下,对10只猪进行ASP,其中1只猪(1/10)由于电路连接损坏而发生下腔静脉穿孔。在ICE指导下,术者可准确识别卵圆窝及其周围组织,减少与ASP相关并发症的发生。对于左心房偏小、先天性心脏结构异常的猪,在ICE指导下准确定位穿刺鞘,可减少心包积液,缩短手术时间。房间隔平均穿刺时间仅为(40.6±8.7)s。

本研究中,所有猪均采用穿刺后BAS,平均Qp/Qs为1.3±0.2。Abdalla等^[4]使用激光进行ASP,未采用穿刺后BAS,研究发现房间隔组织仍然存在弹性回缩,在压平周围组织的张力下,激光产生的孔径仅为0.9mm。Raval等^[3]在ASP后进行BAS,研究结果与本研究一致,发现BAS可将平均Qp/Qs从1.0±0.1增加至1.3±0.2,房间隔穿刺孔增大更利于鞘管通过等手术操作。

本研究存在一定不足:未进一步进行猪心脏的解剖,术后无法更直观地观察心房间隔的穿刺孔情况。但我们进行了超声检查,计算出Qp/Qs,可以证明ASP手术成功。

在ICE指导下,使用0.014英寸SION导丝尾端对猪进行ASP是安全且有效的,这可能成为猪动物实验的创新且高效的手术方法。

作者贡献声明 杨力凡 数据收集、统计和分析,论文撰写和修改。潘文志,张蕾,张晓春 动物实验,论文构思。李明飞,龙愉良 数据收集。管丽华,周达新 动物实验,论文构思和修订。葛均波 论文构思。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] COPE C. Technique for transseptal catheterization of the left atrium; preliminary report[J]. *J Thorac Surg*, 1959, 37(4):482-486.
- [2] ROSS JJ, BRAUNWALD E, MORROW AG. Transseptal left atrial puncture, new technique for the measurement of left atrial pressure in man[J]. *Am J Cardiol*, 1959, 3(5):653-655.
- [3] RAVAL AN, KARMARKAR PV, GUTTMAN MA, et al. Real-time MRI guided atrial septal puncture and balloon septostomy in swine [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(4):637-643.
- [4] ELAGHA AA, KOCATURK O, GUTTMAN MA, et al. Real-time MR imaging-guided laser atrial septal puncture in swine[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(9):1347-1353.
- [5] JIANG WJ, MA N, XU XT, et al. Establishment of a porcine model of patent foramen ovale [J]. *Neurol Res*, 2006, 28(1):82-86.
- [6] RIGATELLI G, DELL'AVVOCATA F, RONCO F, et al. Patent oval foramen transcatheter closure: results of a strategy based on tailoring the device to the specific patient's anatomy [J]. *Cardiol Young*, 2010, 20(2):144-149.
- [7] YOSHIMOTO H, SUDA K, KISHIMOTO S, et al. Intracardiac echocardiography-guided stent implantation into stenosed superior vena cava in a patient with a history of contrast anaphylaxis [J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(4):631-634.
- [8] FINLAY MC, MOSSE CA, COLCHESTER RJ, et al. Through-needle all-optical ultrasound imaging *in vivo*: a preclinical swine study [J]. *Light Sci Appl*, 2017, 6(12):e17103.
- [9] KATRITSIS GD, SIONTIS GC, GIAZITZOGLOU E, et al. Complications of transseptal catheterization for different cardiac procedures [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6):5352-5354.
- [10] HSU LF, JAIS P, HOCINI M, et al. Incidence and prevention of cardiac tamponade complicating ablation for atrial fibrillation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005, 28(Suppl 1):S106-S109.
- [11] ENRIQUEZ A, SAENZ LC, ROSSO R, et al. Use of intracardiac echocardiography in interventional cardiology: working with the anatomy rather than fighting it [J]. *Circulation*, 2018, 137(21):2278-2294.
- [12] DAOUD EG, KALBFLEISCH SJ, HUMMEL JD. Intracardiac echocardiography to guide transseptal left heart catheterization for radiofrequency catheter ablation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999, 10(3):358-363.

(收稿日期:2022-09-03; 编辑:王蔚)