



应用新型超声诊断仪检测大鼠心功能

陈婷婷¹, 廖献杉², 曾 兰¹, 梁榜辉¹, 杨楚仪¹, 吴 莹¹, 李 璇¹,
欧阳轶强³, 何 萍³, 黄 勤^{1*}

(1. 广西医科大学基础医学院, 南宁 530021; 2. 广西医科大学第一附属医院超声科, 南宁 530021;
3. 广西医科大学实验动物中心, 南宁 530021)

【摘要】 目的 应用一种新型超声诊断仪,通过二维和M型超声心动图评估大鼠心功能,了解该方法的可行性及准确性。**方法** 应用该新型超声诊断仪,探头频率为6 MHz~19 MHz,对6只正常雄性SD大鼠麻醉后经胸超声检测左室结构及各项指标。**结果** 经胸超声心动图能够清楚地显示大鼠心脏大体结构,并且可以准确稳定地获得大鼠左心室各项心功能参数,可用于评价大鼠心功能。**结论** 使用该新型超声诊断仪可获得高质量的大鼠心脏大体结构图像和稳定可靠的心功能数据,是一种可以连续地、准确地检查大鼠心脏大体结构和评价心功能的无创方法。

【关键词】 超声心动图;新型超声仪;大鼠;心功能

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 11-0106-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.11.018

Detection of cardiac functions in rats using a new ultrasonic diagnostic apparatus

CHEN Tingting¹, LIAO Xianshan², ZENG Lan¹, LIANG Banghui¹, YANG Chuyi¹, WU Ying¹, LI Xuan¹,
OUYANG Yiqiang³, HE Ping³, HUANG Qin^{1*}

(1. Basic Medical School, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China. 2. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021. 3. Experimental Animal Center of Guangxi Medical University, Nanning 530021)

【Abstract】 Objective A new type of ultrasonic diagnostic apparatus was used to evaluate the cardiac functions of rats by two-dimensional and M-mode echocardiography, and the feasibility and accuracy of this method were assessed. **Methods** A new type of ultrasonic diagnostic apparatus with a probe frequency of 6 MHz-19 MHz was applied. The left ventricular structure and various indexes were detected by transthoracic ultrasound after anesthesia in six normal male SD rats. **Results** Transthoracic echocardiography clearly showed the general structure of the rat heart, and accurately and stably obtained the cardiac function parameters of the left ventricle of rats, which can be used to evaluate the cardiac functions of rats. **Conclusions** High-quality rat cardiac gross structural images, and stable and reliable cardiac function data can be obtained using this new ultrasonic diagnostic apparatus. It is a non-invasive method for continuously and accurately examining the gross structure of the rat heart and evaluating the cardiac functions.

【Keywords】 echocardiography; a new ultrasound system; rat; cardiac function

[基金项目] 国家自然科学基金地区基金项目(81660360)。

[作者简介] 陈婷婷(1991—),女,硕士研究生,研究方向:心脏保护作用机制及糖尿病遗传机制。E-mail: 384330116@qq.com

[通信作者] 黄勤(1969—),女,副教授,硕士生导师,研究方向:心脏保护作用机制及糖尿病遗传机制。E-mail: hqgxm@163.com

大鼠被广泛应用于多种疾病研究的模型,包括心血管领域的研究模型。超声技术作为一种无创的检查方法大量应用于临床,而随着科学技术的不断发展,技术日趋精细成熟,目前已经广泛用于动物实验的观察研究,可精细到检查小动物的内脏器官。本研究介绍使用一种新型彩色多普勒超声诊断仪检测大鼠心功能的方法,并探讨其可行性和准确性。

1 材料和方法

1.1 实验动物

雄性 8 周龄 SD 大鼠 6 只,购自广西医科大学实验动物中心[SCXK(桂)2014-0002],洁净级别为 SPF 级,体重 210~240 g,饲养于广西医科大学实验动物中心[SYXK(桂)2014-0003],实验操作在动物中心影像操作室进行,动物实验经由实验动物管理委员会批准(201710012),实验动物使用按照 3R 原则给予人道的关怀照顾。

1.2 主要仪器

小动物麻醉呼吸机,型号为 R510IP;意大利百胜 MyLab™Six 型彩色多普勒超声诊断仪,配置有三个探头,分别为线阵探头、心脏探头和腹部(微凸)探头。

1.3 实验方法

1.3.1 超声心动图检查

实验动物称重后,将大鼠放于麻醉诱导盒中,打开挥发罐注入一定量的异氟烷,并调整氧气流量计,大鼠一般调整为 500~700 mL/min,诱导麻醉时,可将浓度调至 3%~3.5%,待动物完全麻醉(动物身体翻倒为侧姿且并未试着恢复其卧姿状态)后(约 2~3 min),调维持麻醉浓度为 2%~2.5%,并将气体流量阀拨向“Mask”,使气体流向麻醉面罩,并将大鼠口鼻对准麻醉面罩,放置于手术操作台上,用电动剃须刀剃掉胸毛^[1-4],未剃干净的毛发可用脱毛膏进行二次脱毛,使之摆好左侧卧位,大鼠左侧上下肢均用固定器固定于手术台面,右侧上下肢则用固定绳固定于手术台架上。打开超声诊断仪电源,新建病例,根据需要在 LED 屏上选择合适的探头(被选择的探头指示灯亮),本研究选用的是高频线阵浅表探头 Biosound SL 2325,探头频率为 6 MHz~19 MHz,并且注意探头指示灯在超声图上的位置显示,开始检查,涂适量耦合剂于探头上,并将探头置于左胸前乳头肌水平,并指向右上(指示灯

在下方),角度为 45°,使探头指示灯与屏幕上的“e”(左)指示一致,并调整二维超声图深度为 1.5~2.0 cm,当获得满意的左心室长轴切面图时,由二维图像引导取 M 型曲线,将 M 型取样线置于乳头肌及心尖等位置,可获得相应的 M 型曲线,保存图片,并进行测量左室收缩末期和舒张末期内径、室间隔舒厚度、左室后壁厚度,并计算左室收缩功能指标:搏出量、心输出量、短轴缩短率、射血分数。一般测量 3 个连续心动周期取其平均值。检查结束后可选择静态存储和动态存储进行图像的保存,将信息导出到电子设备作为数据储备。所有实验操作均经过广西医科大学实验动物中心批准,并严格按照实验动物使用的 3R 原则给予特定的人道关怀和照顾。

1.3.2 超声检测指标

①左心室舒张末期内径(LVDd)及左心室收缩末期内径(LVDs);②根据左室内径(D)数据,用容量公式 $V = 1.04 \times D^3$ 计算出左心室收缩末期容积(LVESV)和左心室舒张末期容积(LVEDV)^[5];③每搏输出量(SV) = LVEDV - LVESV;④左室短轴缩短分数(FS) = (LVDd - LVDs)/LVDd × 100%;⑤射血分数(EF) = SV/LVEDV × 100%;⑥心率(HR);⑦室间隔厚度(IVSTh)。超声的测量是根据美国超声心动图学会制定的标准^[6]来执行。

1.4 统计学方法

实验数据用 SPSS 20.0 统计软件进行描述性分析,结果均用平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

2.1 正常大鼠心脏超声心动图表现

由左室长轴切面图可以清晰地显示出左室腔近似椭圆形,可以清楚地显示出左室前后壁、心内膜、心外膜以及主动脉和主动脉瓣,二维图像引导的 M 型图像,见图 1。通过此图像可以测定大鼠各项参数,并计算心脏的收缩功能,见表 1。

3 讨论

已有研究^[7-8]表明,二维超声及 M 型超声心动图是公认无创检查心脏结构和功能的比较理想的方法。由于鼠科动物的胸壁隆起,心脏体积小,传统的低频(3.5 MHz~5 MHz)超声是不能获得较清晰的图像的,而如今随着超声技术的不断发展,7.5 MHz~12 MHz 的高频探头的应用^[9-10],可以使得图像清晰度升高,并且分辨率也得到提升,这为超声

的诊断提供了更多的机会。由于科研的发展需要,目前已有多种专门应用于动物研究的超声诊断仪,进一步表明超声诊断在动物研究中的重要性,近年已大量应用于心衰^[11]、高血压^[12]及糖尿病心肌病等^[13-14]的辅助诊断。

表 1 正常大鼠超声仪测定心功能参数($n=6$)

Table 1 Determination of the cardiac function parameters by ultrasound in the normal rats

指标 Indices	均值 ± 标准差 Mean ± standard deviation	95% 可信区间 95% confidence interval
LVDd(mm)	5.522 ± 0.226	5.284 ~ 5.759
LVDs(mm)	2.775 ± 0.316	2.443 ~ 3.107
LVEDV (mL)	0.177 ± 0.022	0.154 ~ 0.199
LVESV (mL)	0.023 ± 0.010	0.013 ~ 0.034
SV (mL)	0.154 ± 0.019	0.134 ~ 0.174
CO (mL)	0.047 ± 0.007	0.040 ~ 0.054
EF (%)	86.940 ± 4.033	82.710 ~ 91.180
FS (%)	49.710 ± 5.200	44.260 ~ 55.160
IVSTh (mm)	1.377 ± 0.137	1.233 ~ 1.521
HR (bpm)	318.934 ± 39.475	269.920 ~ 367.948

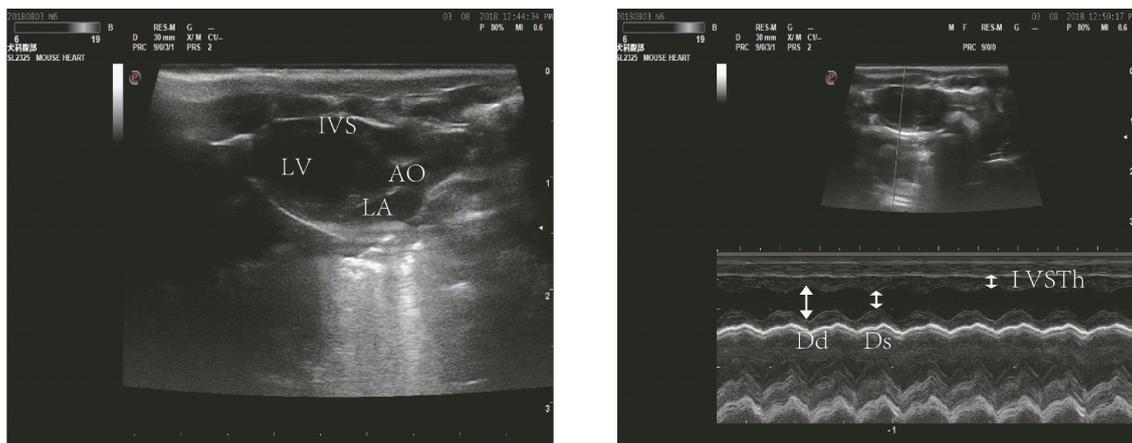
注: LVDd: 左室舒张末期内径, LVDs: 左室收缩末期内径, LVEDV: 左室舒张末容积, LVESV: 左室收缩末容积, SV: 每搏输出量, CO: 心排量, EF: 射血分数, FS: 短轴缩短率, IVSTh: 室间隔厚度, HR: 心率。
Note. LVDd: left ventricular end diastolic diameter, LVDs: left ventricular end systolic diameter, LVEDV: left ventricular end diastolic volume, LVESV: left ventricular end systolic volume, SV: stroke volume, CO: cardiac output, EF: ejection fraction, FS: short axis shortening rate, IVSTh: septal thickness, HR: heart rate.

本实验中,本课题组应用一种新型的彩色多普勒超声诊断仪。该仪器最适用于检测中型动物的内脏器官,具有快速精确、高度灵活的增强型超声系统,由于它可提供各式各样的换能器(二维和三

维),因此可使用在心血管及其它各系统常规成像,包括从腹部小器官和乳腺影像到肌肉骨骼、心脏及妇科和产科应用。目前应用于心功能检测的超声类型主要包括 M 型超声心动图^[15-16]、二维超声心动图^[17-19]、三维超声心动图^[20]及组织多普勒超声心动图^[21-24]几种类型,已经大量用于临床及科研工作。

大鼠是常用的科研动物模型,本研究使用了一种新型超声诊断仪来探究大鼠的心功能测定。由于大鼠心脏体积小、心率快(人心率的 4 倍)及胸壁突起的特点,若使用凸阵探头,不能清楚地显示出心脏四腔切面和组织多普勒图。文献报道,高频线性探头可用于大鼠心脏结构的检查^[4, 25],获得清晰的图像和参数。因此,本课题组选择尝试用新型超声仪的线阵探头检测大鼠的心脏,获得了高清的大鼠心脏结构图(见图 1)。检测过程中,保证每一次大鼠所摆的体位和探头位置一致,将大鼠四肢均固定在操作台上,操作者手法稳定,保证探头的位置和角度保持一致,可获得多项稳定的心功能数据(表 1)。结果证明,它能够满足科研实验中检测大鼠心脏大体结构和功能评价的需要,且操作方便快捷。

根据本研究结果总结经验,实验检测中要注意如下几点:①麻醉要适度。麻醉过浅会导致大鼠乱动,心率波动大,并且体位改变,不能快速获得测量结果,并且大鼠受刺激使得心功能变化,结果误差



注:图中 IVS 所示为室间隔, LV 表示左心室, LA 表示左心房, AO 表示主动脉图;图中 Dd 箭头所示为左室舒张末期内径, Ds 箭头所示为左室收缩末期内径, IVSTh 箭头所示为室间隔厚度。

图 1 正常大鼠心脏二维及 M 型超声心动图

Note. In the figure, IVS is the ventricular septum, LV is the left ventricle, LA is the left atrium, AO is the aortic view; the Dd arrow indicates the left ventricular end diastolic diameter, the Ds arrow indicates the left ventricular end systolic diameter, and the IVSTh arrow indicates the septal thickness.

Figure 1 Two-dimensional and M-mode echocardiography of the normal rats

大;麻醉过深可造成大鼠心率过低,影响实验结果,严重的可造成大鼠死亡,本课题组使用小动物麻醉呼吸机严格控制诱导麻醉浓度及维持麻醉浓度,选用的是麻醉并发症少、死亡率低,适用于各种动物的国际认可麻醉剂异氟烷^[26-27],以避免大鼠因麻醉造成的对实验的不利因素。注意用异氟烷麻醉若需长时间麻醉,则需将大鼠放置于保温垫上维持体温。麻醉前空腹 8 h 以免食物引起窒息及影响药效。②大鼠胸部的毛必须剔除干净,否则毛发会影响观察,本研究尝试过脱毛膏、剪毛及电动剃须刀三种方法,电动剃须刀效果最好,注意不要剃伤大鼠。麻醉使大鼠安静下来之后,再进行剃毛和超声检查。③体位摆放、探头的位置和方向均要保持固定一致,才能获得稳定和精确的数据,避免人为因素造成的误差。④为获得更清晰的图像和更精确的数据,尽量选择频率大的探头进行检测。⑤操作者手法要稳定柔和,要有足够的耐心。

总的来说,使用该新型超声诊断仪可无创、连续和准确检测大鼠心脏功能各项功能参数,并得到心室大体结构的清晰图像。与其它有创性心功能检查(包括心血管造影检查、在体心脏插管血流动力学、离体心脏灌流检测等)相比,本实验方法的优势在于无创伤、无痛苦,操作简单快捷,大鼠死亡率低,并且其数据导出功能强大,可导出到 PC (Windows®、MAC®)和各种移动设备(平板电脑、智能手机),为研究者提供方便。此外,与其他无创性心功能检查(心电图、颈动脉搏动图等)相比,本实验应用的新型超声诊断仪可以获得更直观的心脏结构图像结果,得到的数据更多,可更全面判断心功能情况。

该仪器也有一定的局限性。使用超声诊断仪的凸阵探头时,频率较低,而大鼠体积偏小,不能获得满意的四腔切面,需要选择浅表探头,在左室长轴切面及 M 型曲线上测量,才能得到满意的精确数据。另一方面,因为大鼠心率很快,而多普勒超声扫描速度有限, E 峰和 A 峰融合,无法准确判断出舒张期血流速度 E 峰和 A 峰的位置,即不能准确记录心脏舒张期血流情况,说明这台仪器在检测大鼠心脏舒张功能时需要注意选择合适的检测指标,应使用其它指标综合分析舒张功能。此外,该仪器可用于大鼠及更大的动物,如果想要检测小鼠的心功能,则需要使用更灵敏和更精确的小型动物超声仪。目前现有的经典小动物超声仪,如

Vivo2100 彩色多普勒超声仪,与本实验超声诊断仪相比,具有更高频率(40 MHz),它采用的是 256 振元电子线阵探头技术,并且实时心脏图像采集频率最高可达 1000 帧/s,能实时连续显示心动周期内心脏各部位的形态学改变。已有研究表明^[28],Vivo2100 彩色多普勒超声仪可用于诊断大小鼠心血管疾病密切相关的血流速度和方向等的测量,可清晰获得心脏四腔及五腔切面图,获得准确的冠脉血流参数,为临床诊断心血管疾病提供一定的参考。因此,相比之下本实验所应用的超声诊断仪是具有一定局限性的,实验者需根据实验条件及需求选择合适的仪器。

参考文献:

- [1] 曹丽,王佩显,林美光,等.大鼠超声心动图检测方法学的实验研究[J].临床超声医学杂志,2009,11(11):721-725.
- [2] 闫军,郑敏,朱芳芳,等.超声心动图评价早期 ACM 大鼠心脏结构和功能的研究[J].医学影像学杂志,2010,20(7):1057-1059.
- [3] 闫军,郑敏,朱芳芳.超声心动图评价酒精性心肌病大鼠心脏结构和功能的实验研究[J].临床超声医学杂志,2012,14(2):73-76.
- [4] 厉乔,陈斌,郑磊,等.线粒体辅酶 Q 对高脂饮食大鼠心肌功能的作用[J].浙江医学,2016,38(23):1861-1863.
- [5] Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method [J]. Circulation, 1977, 55(4): 613-618.
- [6] Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements [J]. Circulation, 1978, 58(6): 1072-1083.
- [7] Watson LE, Sheth M, Denyer RF, et al. Baseline echocardiographic values for adult male rats [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2004, 17(2): 161-167.
- [8] Cury AF, Bonilha A, Saraiva R, et al. Myocardial performance index in female rats with myocardial infarction: relationship with ventricular function parameters by Doppler echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2005, 18(5): 454-460.
- [9] Derumeaux G, Mulder P, Richard V, et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats [J]. Circulation, 2002, 105(13): 1602-1608.
- [10] Plante E, Lachance D, Drolet MC, et al. Dobutamine stress echocardiography in healthy adult male rats [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2005, 3: 34-40.
- [11] 谭淑娜,冯津萍,冯超,等.曲美他嗪对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌自噬水平的影响[J].天津医药,2018,46(2):152-156,225.

- [12] 张宇虹, 夏稻子, 张文华, 等. 高血压 SD 大鼠心脏结构及功能的超声评价 [J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(11): 815-818.
- [13] Chandramouli C, Reichelt ME, Curl CL, et al. Diastolic dysfunction is more apparent in STZ-induced diabetic female mice, despite less pronounced hyperglycemia [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2346-2358.
- [14] Malfitano C, Junior ALDS, Carbonaro M, et al. Glucose and fatty acid metabolism in infarcted heart from streptozotocin-induced diabetic rats after 2 weeks of tissue remodeling [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14: 149-158.
- [15] Ghandi Y, Habibi D, Nasri K, et al. Effect of well-controlled gestational diabetes on left ventricular diastolic dysfunction in neonates [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 17: 1-6.
- [16] Sano Y, Ito S, Yoneda M, et al. Effects of various types of anesthesia on hemodynamics, cardiac function, and glucose and lipid metabolism in rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(6): H1360-H1366.
- [17] Tong J, Lai Y, Yao YA, et al. Qiliqiangxin rescues mouse cardiac function by regulating AGTR1/TRPV1-mediated autophagy in STZ-induced diabetes mellitus [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(4): 1365-1376.
- [18] Yu L, Guo Y, Wang Y, et al. Determination of fetal left ventricular volume based on two-dimensional echocardiography [J]. *J Healthc Eng*, 2017, 2017(1): 1-9.
- [19] 徐晓霞, 周祁娜, 姜涛, 等. 同一滴度不同方法转染 AAV9-SERCA2a 基因对大鼠的有效性和毒副作用评价 [J]. *中国实验动物学报*, 2013, 21(3): 1-6.
- [20] 李谦, 魏亚娟, 乞艳华, 等. 实时三维超声心动图联合 Tei 指数评价川崎病恢复期左心功能 [J]. *山西医科大学学报*, 2017, 48(6): 611-614.
- [21] Almeida VT, Uscategui R, Camacho AA, et al. Influence of estrous cycle and gestation on cardiovascular system of bitches [J]. *Anim Reprod Sci*, 2018, 192: 35-43.
- [22] Ersoy B, Eroğlu N, Çetin M, et al. Asymmetric dimethylarginine levels and diabetes duration: relationship with measures of subclinical atherosclerosis and cardiac function in children and adolescents with Type 1 diabetes [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, 15(3): 196-203.
- [23] 朱善良, 陈树宝, 孙锬, 等. 组织多普勒超声检测单心室心功能 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2006, 15(4): 273-276.
- [24] 雷佳瑞, 郭瑞强. 超声心动图评价心脏瓣膜病患者心功能与心肌受损的研究进展 [J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(2): 114-117.
- [25] 符珉, 龙静, 徐智垚, 等. 高频超声心动图评价 5/6 肾切除大鼠心脏结构和功能的变化 [J]. *西南医科大学学报*, 2018, 41(1): 32-36.
- [26] Riha H, Papoušek F, Neckář J, et al. Effects of isoflurane concentration on basic echocardiographic parameters of the left ventricle in rats [J]. *Physiol Res*, 2012, 61(4): 419-423.
- [27] Wasmeier GH, Melnychenko I, Voigt JU, et al. Reproducibility of transthoracic echocardiography in small animals using clinical equipment [J]. *Coron Artery Dis*, 2007, 18(4): 283-291.
- [28] 周宁, Haines PF, 段云友, 等. 经胸彩色多普勒超声无创性评估心脏肥大和纤维化小鼠模型的冠状动脉血流储备 [J]. *转化医学电子杂志*, 2018, 5(6): 16-19.

[收稿日期]2018-07-15