

小动物 micro-CT 与超声及主动脉插管术评价左心室功能的比较研究

刘春蕾 李 晨 李 鑫 田亚平 何昆仑

(中国人民解放军总医院转化医学实验室 北京市慢性心衰精准医学重点实验室, 北京 100853)

摘要:目的 研究 micro-CT、主动脉插管术与超声心动图测量左心室功能参数的一致性与相关性,评价 micro-CT 评估左心室功能的科研应用价值。方法 利用 micro-CT、主动脉插管术、超声对 10 对正常及心衰大鼠进行心功能检测,应用心功能分析软件测量左心室功能参数:收缩末期容积、舒张末期容积及射血分数,将 micro-CT 结果与、主动脉插管术、超声心动图结果比较。结果 10 对大鼠检查均获得成果,micro-CT、主动脉插管术与超声心动图测量左心室功能参数具有良好的相关性。结论 micro-CT 可以用来评价左心室功能,是准确测量心室功能的可行性方案。

关键词: micro-CT; 超声心动图; 主动脉插管术; 射血分数

中图分类号: Q-33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-6179(2019)04-0055-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.04.013

左心室功能评价是对心衰等各种心脏疾病病情诊断、药物治疗效果评估的重要指标。超声心动图是目前应用最普遍的心室功能检查技术,但是超声作为一种间接手段,仍然存在缺陷,特别是对于心肌梗死后心衰等前壁蠕动困难的病例,很难给出精确的结果。主动脉插管术可将导管直接由主动脉插入左心室,根据压力容积曲线计算左心室功能,但是其作为一种有创的手段,创伤极大。随着 micro-CT 的快速发展,CT 作为一种手段,可用来直接观察心室腔评价心室功能^[1]。本文比较 micro-CT、主动脉插管术、超声心动图测量心衰病例的 EF 值探讨三者的准确性、相关性、一致性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

SD 大鼠 20 只,体质量 180~200 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验设计通过中国人民解放军总医院伦理委员会认证。大鼠平均分为对照组和心衰组 2 组。其中心衰组行左冠状动脉前降支结扎,对照组行冠状动脉前降支只穿线不结扎。4 周后分别用超声心动图、micro-CT、主动脉插管评

价左心室功能。主动脉插管结束后,动脉取血,动物缺血致死。

1.2 超声心动图成像方法及图像分析

超声心动图仪为 Vevo® 2100 小动物超声成像平台,大鼠超高频电子线阵探头,1000fps 超高实时帧频。采用 M 型评价左室功能,取标准左室长轴(短轴)切面,收缩期和舒张期由上到下依次获取前壁、内径、后壁运动曲线,超声心动仪自动计算读出 EF 值。

1.3 micro-CT 成像方法及图像分析

micro-CT 为 PE 公司 Quantum GX microCT Imaging System,大鼠仰卧位,气麻维持呼吸频率,大鼠经静脉注射造影剂(20mgI/mL 血液),按 400 g 大鼠计算,大鼠血液量为 20 mL/100 g,80 mL 血液量 1 600 mgI,造影剂碘普罗胺(优维显)的浓度为 370mgI/mL,用量约 4.32 mL。电压 70 kV,电流 300 mA,使用心脏门控拍摄 4 min,造影剂按照 1.08 mL/min 注入静脉。扫描结束后,将矢状面、冠状面、水平面扫描结果重建,得到舒张期和收缩期心室内体积,计算所得射血分数。

1.4 经主动脉插管成像方法及图像分析

经主动脉插管成像使用 Powerlab 生理监测系

收稿日期:2018-12-10

作者简介:刘春蕾(1987—),女,助理研究员,研究方向:心肺损伤药物研发.E-mail:chunleiliu87@163.com

通信作者:何昆仑(1964—),男,博士,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:慢性心衰.Email:hekunlun2002@163.com

统(AD Instruments 公司),大鼠仰卧位,3%戊巴比妥钠麻醉(0.3 mL/100 g 体质量),颈部正中切开皮肤、分离肌层,暴露大鼠右侧颈静脉,结扎上端,下端穿线不结扎留后续使用,在下端穿线的前侧用动脉夹夹住,在动脉夹与上端结扎位置的中间做切口,将millar 导管插入主动脉的同时撤出动脉夹并结扎。当压力显示为 110~120 mmHg 附近活动时表示导管位于颈动脉中。当压力显示为 0~120 mmHg 附近活动时表示导管进入心脏。分离左侧颈静脉,结扎上端,下端留线用于后续使用。颈静脉打入 30% 的高渗盐水,每次打入 0.02 mL。

1.5 统计方法

应用 SPSS 13.0 软件包对所得数据进行统计学处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对 t 检验,超过 2 组的数据采用 ANOVA 进行检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT、超声、动脉插管计算射血分数值的比较

分别使用 CT、超声、动脉插管检测大鼠的心功能,结果显示,CT、超声、动脉插管检测假手术组大鼠的射血分数分别为 75%、70.5%、71.4%,心衰组大鼠射血分数分别为 46%、40%、45%,结果一致,见表 1。

表 1 CT、超声、动脉插管计算射血分数值的比较

Table1 Comparison of CT, ultrasound, and arterial cannula for calculating ejection fraction

	CT	超声	动脉插管	P	r^2
EF(假手术)	75%	70.5%	71.4%	0.4	0.70
EF(实验组)	46%	40%	45%	0.4	0.67

2.2 CT、超声、动脉插管计算射血分数图表比较

分别使用 CT、超声、动脉插管检测大鼠的心功能。假手术组及实验组大鼠的超声结果图比较显示,心衰组大鼠较假手术组前壁变薄、室腔扩大、射血分数减少,见图 1。

假手术组及实验组大鼠的血流动力学图比较显示,心衰组大鼠较假手术组室腔扩大、压力容积环缩小变形,见图 2。

假手术组及实验组大鼠的 CT 使用结果图比较显示,心衰组大鼠较假手术组室腔扩大、射血前后容积变化减小,见图 3。

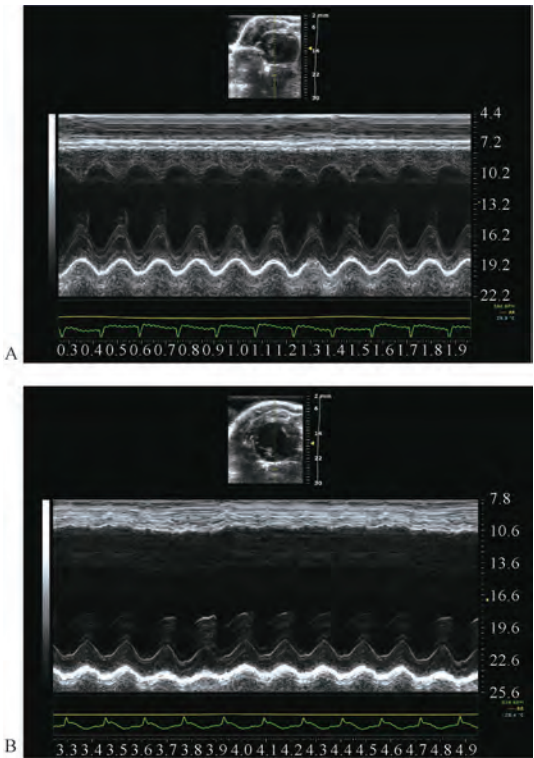


图 1 超声测得射血分数值

注:A 假手术组 B 实验组

Fig.1 Ultrasonic measurement of ejection fraction

Note: A sham B heart failure

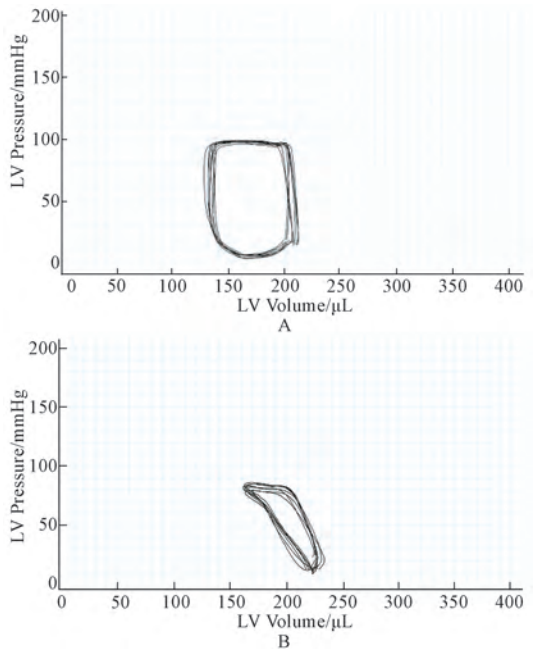


图 2 动脉插管测得射血分数值

注:A 假手术组 B 实验组

Fig.2 Arterial cannula measured ejection fraction

Note: A sham B heart failure

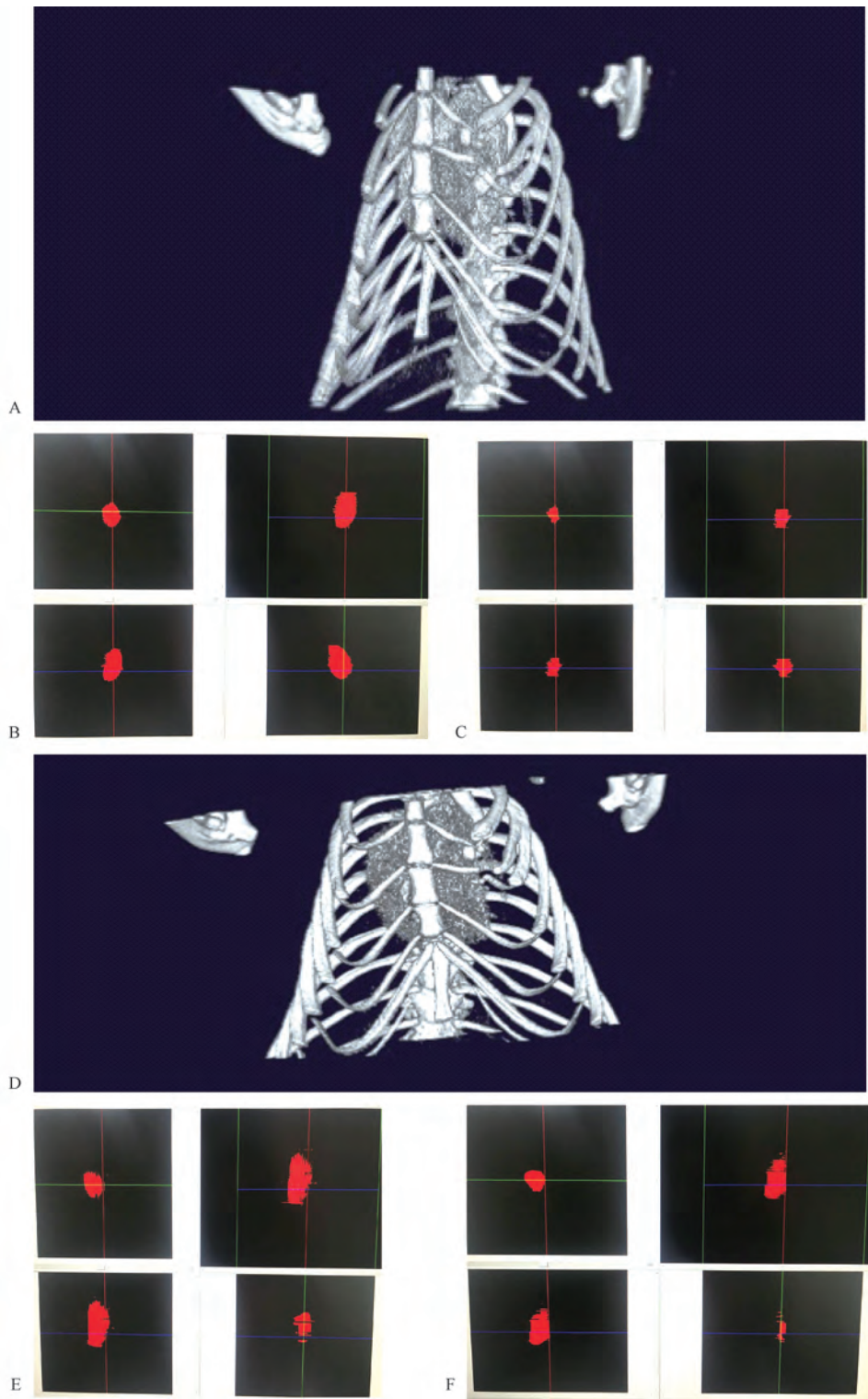


图 3 CT 检测测得射血分数值

注:A:3D 重构(假手术组); B:舒张期(假手术组); C:收缩期(假手术组);
D: 3D 重构(心衰组); E:舒张期(心衰组); F:收缩期(心衰组)

Fig.3 CT detection of ejection fraction

Note: A: 3D reconstruction of sham B: diastolic of sham C: systole of sham
D: 3D reconstruction of heart failure E: diastolic of heart failure F: systole of heart failure

3 讨论

心血管病是严重威胁人类健康和生命的疾病,全世界每年死于心脑血管疾病的人数高达 1500 万人,居各种死因首位。左心室的功能评价是心血管实践中关注的首要指标,左室射血分数 $EF = (\text{舒张末容积 EDV} - \text{收缩末容积 ESV}) / \text{舒张末容积 EDV}$,是评价心脏泵血功能的重要指标。对于缺血性心脏病,是评价心梗、冠心病、缺血性心脏病风险的指标, EF 可以预测其是否发生心衰,在临床上有重要地位^[2]。

目前检测心功能的影像学检测方法为超声心动图,与临床上一致,在小动物心功能评价上也大多使用超声心动图,可用于评价左室容积、左室厚度和室壁运动等。但是对于心梗等室壁运动不均匀的小动物,M 型超声并不是用来评价 EF 的好方法,因为室壁运动不均匀,以点作为评估全心功能的方法结果可能导致它的不准确^[3]。动脉插管是利用生理仪监测压力容积曲线,可以一次得到压力和容积的数据。它的缺点是需要导管从右动脉插入心脏,是一种有创的监测手段。利用导管的探头和高浓度盐水指示的容积变化,可以得到左室射血分数。它的数据会比超声的数据可靠,但仍然不是一种直接的监测手段,而且创伤性大^[4]。随着小动物 CT 技术的发展,CT 检测在向着高清晰度和低辐射性能发展。Quantum GX microCT Imaging System 的准确度可以达到 4.5 微米,由于它具有很低的辐射剂量,大鼠在照射后不会因为辐射而影响健康^[5]。我们在实验中第一次使用临床上普遍使用的造影剂进行检测,对大鼠完全没有损伤,价格是小动物造影剂百分之一。实验中从颈静脉插管打造影剂,与动脉插管相比较,创伤要小的多。当然,也可以从尾静脉给与造影剂,因为颈静脉离心脏更近、操作起来也比较方便,所以实验中选择了开颈静脉。CT 的结果是检测射血分数最准确的指标,通过 3D 重构,我们能直接得到心脏容积的大小。通过舒张期与收缩期的比较,我们可以得到直接的大鼠射血分数,准确性高。

超声、血流及 CT 三者的结果进行比较,实验结果显示:CT 得到的射血分数值与血流和超声相比较

略大。血流动力学得到的射血分数值比超声略大。三者所得 EF 值的差异无统计学意义,三者夺得 EF 值的相关性中等偏高。这种结果可能与三者数值计算的原理不同相关^[6]。M 型超声是依赖于二维的数据,计算值与实际值存在差距。动脉插管与导管的准确性、盐水注入的速度等有相关性,也会存在一定的偏差,因此三者 in EF 数据上有所差别。但是基本上相同,偏差不大。

本研究提供了一种全新的测量小动物射血分数的方法。利用小动物 CT 在心脏疾病应用中获得突破,全国首次利用临床造影剂应用于小动物心脏射血分数监测获得成功,结果准确。将来,可以代替心脏超声、动脉插管等手段,一次监测 CT 的同时可以得到 EF 的结果,为冠心病、心衰等疾病的监测提供了一种快捷、廉价、无创的影像学诊断方法,具有重要的应用价值。

参考文献

- [1] Wang G Z, Cheng X, Zhou B, *et al.* The chemokine CXCL13 in lung cancers associated with environmental polycyclic aromatic hydrocarbons pollution[J]. *eLife*, 2015, **4**: e09419.
- [2] Vourvouri E C, Poldermans D, Bax J J, *et al.* Evaluation of left ventricular function and volumes in patients with ischaemic cardiomyopathy: gated single -photon emission computed tomography versus two -dimensional echocardiography[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, **28**(11): 1610-1615.
- [3] Bhan A, Sirker A, Zhang J, *et al.* High-frequency speckle tracking echocardiography in the assessment of left ventricular function and remodeling after murine myocardial infarction[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014, **306**(9): H1371-1383.
- [4] Hocking K M, Sileshi B, Baudenbacher F J, *et al.* Peripheral Venous Waveform Analysis for Detecting Hemorrhage and Iatrogenic Volume Overload in a Porcine Model[J]. *Shock*, 2016, **46**(4): 447-452.
- [5] Qina M, Luo Y, Meng X B, *et al.* Myricitrin attenuates endothelial cell apoptosis to prevent atherosclerosis: An insight into PI3K/Akt activation and STAT3 signaling pathways[J]. *Vascular Pharmacology*, 2015, **70**: 23-34.
- [6] Yamamuro M, Tadamura E, Kubo S, *et al.* Cardiac Functional Analysis with Multi-Detector Row CT and Segmental Reconstruction Algorithm: Comparison with Echocardiography, SPECT, and MR Imaging[J]. *Radiology*, 2005, **234**(2): 381-390.

Comparative Study of Small Animal Micro-CT, Ultrasound and Aortic Intubation in
Evaluating Left Ventricular Function

LIU Chunlei, LI Chen, LI Xin, TIAN Yaping, HE Kunlun
(Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To study the consistency and correlation of micro-CT, aortic intubation and echocardiography in measuring left ventricular function parameters, and to evaluate the value of micro-CT in evaluating left ventricular function. **Method** Cardiac function tests were performed on 10 pairs of normal and heart failure rats by micro-CT, aortic intubation, and ultrasound. Left ventricular function parameters were measured using cardiac function analysis software: end-systolic volume, end-diastolic volume, and ejection fraction. The micro-CT result were compared with the result of aortic intubation and echocardiography. **Result** All the rats were examined by micro CT, aortic catheterization and echocardiography. There was a good correlation between the parameters of left ventricular function measured by micro CT, aortic catheterization and echocardiography. **Conclusion** micro-CT can be used to evaluate left ventricular function and is a feasible solution for accurate measurement of ventricular function.

Key words: micro-CT; Echocardiography; Aortic intubation; Ejection fraction

(上接第 54 页)

Effect of Puffing on Nutritional Components of Experimental Dogs

LI Huixian, CHANG Yinlian, ZHUO Zhiyong, ZHANG Haifeng, SHI Liang
(Beijing Keao Xeli Feed Co., Ltd., Beijing 100107, China)

Abstract: Objective Dogs are one of the earliest domesticated animals of human beings. In the 1940a, dogs began to be used as experimental animals for research. They are mainly used in experimental surgery, basic medicine, pharmacology, toxicology and some diseases in biomedicine, which is of great significance to the development of biomedicine. Providing standardized formula feed for experimental dogs is an important step to improve the scientific nature of experiments. At present, puffing technology is used in the production of experimental dog food. This paper mainly studied the changes of protein, fat, amino acid, vitamin and trace elements in dog food before and after puffing. **Method** According to the Chinese Feed Composition and Nutrition Value Table (28th edition), the nutrient distribution formulas of experimental dog food were calculated, and then the finished experimental dog food was sent to the laboratory to test the actual value, and the two were compared. **Result** After puffing, fat loss was 6%, histidine, lysine, methionine loss was 8%, 6%, 2%, vitamin E, vitamin B2, nicotinic acid, choline, vitamin B6 loss rate was 29%, 65%, 46%, 1%, 81%, respectively. **Conclusion** Under the expansion parameters set in this study, the nutrient losses in the experimental dogs food are as shown in the result . The effect of extrusion parameters on nutrients is different. Therefore, it is suggested that peers can adjust dietary formulation appropriately according to actual production situation.

Key words: laboratory animals; dogs; dog food; puffing technology