

改良右心导管法测量大鼠肺动脉压力综述

董政委^{1,2}, 樊官伟²

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381)

[摘要] 右心导管法作为检测肺动脉压力的金标准, 操作时需经过3个重要的生理弯曲才可到达肺动脉。为快速、有效地对大鼠肺动脉压力进行准确测量, 需要对右心导管的材质、头端角度及相应操作加以改良。现将国内外有关改良右心导管法测量大鼠肺动脉压力的方法进行总结, 以期对从事该方面研究者提供参考和思路。

[关键词] 改良右心导管法; 肺动脉压力; 肺动脉高压; 大鼠

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2020)04-0354-06

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)是由于肺动脉循环血流受限所致肺血管阻力增加的一类慢性进展性心血管系统疾病, 并最终导致右心衰竭的综合征^[1], 其诊断标准是在静息状态下平均肺动脉压 ≥ 25 mmHg^[2-3]。随着医疗技术不断发展, 各种诊断技术不断升级, 但右心导管法仍然是诊断PAH的金标准^[2,4-6]。Swan-Ganz导管和肺动脉导管等常用于人肺动脉压测量^[4], 但人或大型动物右心导管并不适用于体型较小的大鼠, 因此出现了诸多右心导管改良方法。

改良右心导管法是一种有创介入技术, 其操作路径为颈外静脉-锁骨下静脉-上腔静脉-右心房-右心室-肺动脉, 此过程需经过3个生理弯曲, 即腋静脉与颈外静脉交汇处、上腔静脉入房室以及心室入肺动脉^[7], 因此导管头端需要一定角度才能通过各个生理弯曲。直导管易进入下腔静脉, 但不易进入右心房; 带有小弧度的导管易通过上腔静脉进入右心房、右心室, 但从颈外静

脉到达肺动脉需要约 180° 旋转^[8]。因此导管头端角度选择是插管能否成功的关键因素之一。

另外, 导管硬度是插管能否成功的另一个重要因素^[8]。硬度过高会影响导管在血管中的顺应性, 造成导管难以顺利通过上述3个生理弯曲, 甚至可因操作不当导致对血管、心肌的损伤; 硬度过低则会导致导管在血管中不易推送, 并在心房等位置发生蜷曲, 影响操作进程和成功率。

右心导管操作多为盲插法^[7], 一部分在X线引导下进行^[9], 在不同插管位置需要调整导管头端朝向, 以利于安全、有效插管, 因此精确的操作手法也是顺利检测肺动脉压力的重要因素之一。

综上, 右心导管改良主要体现在导管材料选择、导管头端角度塑形及插管过程中相关操作。现将国内外有关改良右心导管法在大鼠肺动脉压力检测中的应用综述如下。

1 导管材料及塑形

改良导管材料多选用聚乙烯(PE)、聚氯乙烯(PVC)和聚氨酯(PU), 这些材料的力学性能良好, 可满足其在血管中的顺应性, 且具有耐热性不高、形变温度低等特点, 为导管塑形提供了方便^[10-12]。

导管头端角度塑形多符合可顺利通过3个生理弯曲的需要, 其塑形多采用温差法^[8,13-16]、火

[收稿日期] 2020-04-17

[基金项目] 天津市自然科学基金(17JCYBJC29000)

[作者简介] 董政委(1990—), 男, 博士研究生, 主要从事中医药防治心血管疾病研究。

E-mail: dongzhengwei163@163.com

[通信作者] 樊官伟(1977—), 男, 研究员, 博士生导师, 主要从事中医药防治心血管疾病基础和临床研究。

E-mail: fgw1005@163.com

焰加热法^[7,17]和烤箱加热法^[18]等,为增加塑形角度可控性,部分塑形在铁丝等辅助下完成^[8,14]。

1.1 单导管法

孙波等^[13]将PE软管(外径0.9 mm)置于60℃水中,头端弯成小弯,冷却成型,并与硬塑料管、12号注射器、三通导管依次连接后备用。

袁平等^[14]用长度3~5 cm、外径约0.5 mm的细软直铁丝穿入13~15 cm PE-50导管,制备成直径为5 mm圆圈,置于53~55℃水中7~8 min,降温定型3~5 min,取出铁丝,修剪导管末端,制成弧度120°~140°、半径4~5 mm、弧形长度约为1 cm的右心导管。

邹丽珍等^[7]采用外径0.9 mm、内径0.5 mm PE导管制备右心导管,其头端放置于酒精灯外焰1.5 cm处加热,以导管头端1 cm处为支点弯曲90°,头端2 cm处同向弯曲30°,3 cm处同向轻微弯曲,尾端与5号针头连接。

章新华等^[17]将PV-1导管头端1 cm处火焰加热使其软化,在重力作用下头端形成半径为3 cm左右圆弧。国外学者也有类似应用^[19]:将内径0.28 mm、外径0.64 mm PV-1导管头端用火烙加热,使之浅弯曲,制成改良右心导管。

刘娟等^[15]用中央静脉导管(16 G/1.6 cm×40 cm)套入曲别针、放入60℃水中10 min后自然冷却的方法制备右心导管。

陈传斯等^[16]将PE10导管头端2 cm处用4-0缝合线固定卷成圆形,置于约80℃水中4 min,取出适当拉伸后冷却定型,制备成右心导管。

另有使用3.5 Fr(1 Fr约0.33 mm)脐血管导管制备右心导管的方法^[20],其在导管远端1 cm处弯曲90°角塑形。

1.2 导丝引导法

卢志强等^[8]采用三种导管进行塑形,包括PE50导管(规格:0.58 mm×0.99 mm)、PU I导管(规格:0.635 mm×1.02 mm)、PU II导管(规格:0.55 mm×0.838 mm),将外径0.45 mm、长5 cm的细软铁丝分别穿入三种导管,并在头端制备直径为5 mm半圆,放置于60℃水中10 min,冰水冷却,后修剪为头端圆弧长为1 cm、弧度为120°~140°、半径约为0.5 cm的右心导管。其中PU I导管采用微导丝辅

助插管,将制备的PU I导管与7号针头、Y型止血阀、三通管依次相连,将微导丝从止血阀口导入PU I导管中,使导管有弧度部分变直后备用。国外也有相似设计,且在透视引导下完成^[21]:将外径0.25 mm、长145 mm的单腔导管头端弯曲,用长0.010英寸血管成形术导丝插入单腔导管,可将头端塑形的单腔导管变直,以便于在透视引导下从右颈静脉进入右心房至三尖瓣,拔出导丝后,头端自然弯曲的单腔导管有助于进入右心室,然后插入0.010英寸软尖端冠状动脉成形术导丝,导管通过导丝进入肺动脉。

另有用硬膜外麻醉导管制备右心导管的方法^[18]。硬膜外麻醉导管由外层PVC和内层的不锈钢线圈组成,其内径为0.018英寸,外径为0.043 5英寸,将不锈钢线圈均匀地从导管尖端拔出,使其在末端3 cm处形成一个疏密交界,然后将导管外线圈剪掉。用一块3 cm×3 cm锡纸将导管末端卷起,并在导管末端0.2 cm、0.7 cm、1.2 cm、2.2 cm处分别折20°、45°、45°、15°角,将导管置于烤箱中,温度设置在65~70℃,10 min后取出并浸于冰水中定型5 min。

多种介入导管也可应用于右心导管改良。许庆华等^[22]结合经皮内冠状动脉成形术(PTCA)操作方式,将PTCA引导丝头端3 cm不透射线部分剪除,并插入大鼠右心导管中备用。杨永曜等^[23]也结合PTCA操作方式,与PV-1导管相结合测量肺动脉压力。杨杰章等^[9]将神经介入微导管(外径1.5 cm、内径1.3 cm)剪切为9 cm导管,在导丝和X线机配合下操作。

1.3 导管引导法(双管法)

van der Feen等^[24]以尖端预先弯曲20°角的硬质套管作为外层,内层为长15 cm硅导管,其距头端2 mm处带有漂浮球,借助漂浮球及血流使导管到达肺动脉。

Urboniene等^[25]将可插至上腔静脉的PE-50导管(外径1.6 mm)作为鞘管,然后将头端1 cm处成80°角的PE-50导管插入鞘管,制成改良右心室导管。另有与之类似的导管设计^[26]:内导管用一定长度PE管,其外径为1.1 mm,内径为0.75 mm,头端塑形为弧形弯曲;外套管内径为1.2 mm,头端塑形为一定成角;当两组件进入

右心室后,内导管被推出外套管,其头端恢复弧形弯曲,可进入肺动脉。

Hayes 等^[27]设计了导管头端“R”型弯曲的右心导管,并根据不同的大鼠体质量,采用不同长度导管(A、B)进行操作。导管A、B为聚四氟乙烯导管,a、b为塑形铁丝,将塑形成“R”型弯曲后的a、b铁丝分别穿入A、B导管内,在蜡烛火焰上不停移动导管均匀加热。当导管加热到足以形变(约30 s),将铁丝和导管一同浸入冰水中1~2 min,修剪长度,使A导管“R”型弯曲末端长度为4 mm,B导管“R”型弯曲末端长度为2 mm,可套入在末端10 mm处成角的套管C中备用。其中A导管适合体质量小于200 g的大鼠。

利用外层导管鞘和内层测量导管可制成较为复杂、头端角度可调节的改良右心导管^[28]。导管鞘为长7 cm聚酰亚胺管,内径为0.023英寸(约0.584 mm)、外径为0.029英寸(约0.737 mm),其头端附近有平行凹槽,并且头端有一段厚壁聚酰亚胺管包裹。3 mm镊钛线作为导线在导管鞘外部用坚硬的环氧树脂固定于导管鞘头端,穿过厚壁聚酰亚胺管,连接于偏转控制器,并用小聚酰亚胺环固定导线于导管鞘的其余部分上,通过拇指转动偏转控制器滚花旋钮,牵动导线,导管鞘可向凹口方向偏转,能够使导管鞘头端与轴夹角成90°或更小。1.4 Fr(约0.462 mm)测量导管可通过导管鞘经右颈静脉插入右心室,通过偏转控制器调整导管鞘角度,可使测量导管经过肺动脉瓣进入肺动脉。测量完成后,通过偏转控制器解除导管鞘弯曲,取出导管。

2 插管方法

插管前导管通过三通开关与压力换能器相连,自制导管需导丝辅助操作的还需与Y型止血阀相连^[8],三通开关侧口与肝素针管相连,注入肝素化生理盐水,排走压力传导通道内所有气泡^[7,8,23]。

大鼠麻醉固定后,剪去颈部鼠毛并消毒,在右侧锁骨上缘延锁骨中线纵向切开颈部皮肤^[15],钝性分离皮下组织及肌层^[29-30],剥离右颈外静脉

1~1.5 cm^[7-9,15,29],细线结扎远心端,在大鼠头端使用止血钳牵引细线,使颈外静脉轻微拉伸^[15],以增加颈静脉张力^[24],近心端打结备用^[7,16]。使用PTCA操作方法或部分导丝辅助插管时使用止血钳或动脉夹夹闭近心端^[8,22]。

穿刺位置可选在颈外静脉中上1/3位置^[9,16],眼科剪45°斜行朝向心室剪开血管直径1/3^[22,30],形成2~3 mm“V”字开口^[7],或用自制钩针(或针头)从远心端穿刺颈静脉^[8,15,24]。也可在锁骨上缘0.5 cm颈外静脉膨大处刺破血管壁^[15]。辅助引导穿刺细节在后文中介绍。

2.1 单导管法

2.1.1 颈外静脉段至上腔静脉段 导管进入颈外静脉后,近心端缝线结扎血管壁于导管上,松紧度以切口不漏血且导管能自由出入为宜^[8]。导管头端保持指向胸腔左侧^[7,14],或导管弓背向腹侧,末端指向背侧跨过锁骨后将导管顺时针旋转90°^[15],或导管头端向上插至锁骨后,将导管逆时针旋转180°^[18]。插入1~2 cm左右到达上腔静脉与腋静脉汇合处^[7,14],此处应避免导管头端指向外而进入腋静脉^[16]。插入导管后颈静脉波形即出现,其特点为缓慢上升后缓慢下降,波幅较小^[7]。

2.1.2 心房段 导管进入约2 cm接近右心耳,为避免导管进入右心耳,需将导管旋转至导管头端朝外^[7,18]。如进入右心耳,导管贴近心室肌,其波形受到心室影响,振幅比正常右心房大,但小于右心室波^[7]。

导管进入2~3 cm到达心房^[7,14,16,20],可见呈小波浪、曲线较平缓、舒张压与收缩压相差明显的右心房波形^[7,16]。

如导管在心房发生卷曲,导管头端贴近心室肌,其波形与进入右心耳相似^[7]。

2.1.3 心室段 保持原方向继续进管,导管由右心房插入1~2 cm^[16,20],并逆时针旋转^[20,31],使导管头端朝向左下,头端可勾住三尖瓣隔瓣,导管再进0.5 cm可进入右心室^[7,18]。其波形特点为骤升骤降、血压波谷降至0 mmHg附近^[7]。

2.1.4 肺动脉段 出现心室波后,再推进约0.5~1.5 cm,并轻微逆时针旋转可到达肺动脉^[14,16,20],可观察到肺动脉波形,固定导管,当波形稳定后

开始记录肺动脉压力^[30]。

相关文献^[7]依据导管离心室位置不同,将肺动脉波形细分为三个不同阶段,从肺动脉1至肺动脉3,波形幅度减小,其中肺动脉3为肺动脉压力。

2.2 导丝引导法

在导丝引导法插管中,根据导丝到达位置不同,将其分为导丝引导进入颈外静脉^[23]、导丝引导进入至右心房^[22]、导丝引导进入至右心室^[8-9]。在插管过程中,角度旋转及后期操作与上文单导管法相似^[8,22-23]。

2.2.1 导丝引导进入颈外静脉 将颈外静脉挑起,用24号静脉留置针45°角穿刺,进针10 mm后将针芯退出,沿套管将PTCA导丝置入,撤出套管,将PV-1导管沿导丝送入颈外静脉,后退出PTCA导丝^[23]。

2.2.2 导丝引导至右心房 将带有PTCA导丝导管从颈外静脉切口送入,进入右心房时抽出导丝,将导管J型头端朝向内侧,缓慢推送至出现右心室压力波形,再次缓慢推送导管,至出现肺动脉压力波形^[22]。

2.2.3 导丝引导进入至右心室 导丝插入塑形导管后,导管变直,结扎远心端,动脉夹夹闭近心端,自制钩针穿刺颈外静脉,插入导管,缝线结扎近心端,出现右心室压力后,压力波波峰呈钝头双峰,拔出导管内导丝,使导管头端恢复弧度,导管进入1~2 cm,可进入肺动脉,将导丝回拉1~2 mm,可采集肺动脉波形^[8]。

此外,尚有在X线引导下进行的方法^[9]:把“泥鳅”导丝通过“V”型切口送入上腔静脉后,牵拉远心端结扎缝线,将“泥鳅”导丝稍弓起,缝线与弓起“泥鳅”导丝之间形成小孔,将预先插入导丝的导管通过“V”型切口送进颈外静脉。将带有导丝的导管在X线透视引导下送入右心房,后转向心室,在心脏收缩期推入肺动脉,退出导丝即可采集肺动脉波形。

2.3 导管引导法(双管法)

导管引导法由外套管和内导管两层导管组成。外套管头端角度较小可通过前2个较小的生理弯曲^[24-26],或头端角度可调节直接到达右心室^[28],后将内导管沿外套管内部送入肺动脉^[24-26,28],具体

方法如前文所述。

3 各种改良右心导管法的优缺点

3.1 单导管法

此法可在插管进程中依据波形判断导管位置,但因导管角度变化不能人为控制,且通过3个不同角度生理弯曲,尤其是右心室至肺动脉的弯曲时,不易顺利通过,因此操作时间较长,并易造成心肌损伤。

3.2 导丝引导法

此法可增加导管操控性,有利于导管推进。部分导丝引导法通过导丝回撤与推进,可控制塑形导管头端角度,以满足通过不同弯曲的需求。但导丝在不同位置的波形与单导管法不同,不易通过波形判断导管位置,造成导管方向和位置不能得到及时调整。在X线引导下的导丝引导法虽可对导管位置进行判断,但射线对人体辐射,并增加试验成本。

3.3 导管引导法

此法兼顾以上两种方法的优点,既可及时观测波形以判断导管所在位置,又可改变塑形导管头端角度,但该法对材料及塑形要求较高,部分材料不易获取,操作相对复杂。

4 不足与展望

文献中均未提及正常及PAH大鼠插管路径(颈外静脉至肺动脉)中各段精确长度和3个生理弯曲角度,后期相关研究可对其进行测量。此长度及角度的确定,有利于插管顺畅,并可减少导管对插管所经过血管、心房、心室及其周围组织的牵拉,降低肺动脉压力测量误差,并减轻心肌细胞损伤,以及减少对后期各项试验的影响。

目前尚无大鼠肺动脉压测量的相关标准,改良右心导管材质使用种类及规格较混乱,不同材料硬度及内外径对压力测量的影响尚未知晓,后期相关研究可对其进行探究。

在对改良右心导管检测大鼠肺动脉压力方面,今后可向材料易得、操作简单方便、可时刻观测压力波形、导管头端角度可变的方向探索。

参考文献:

- [1] Spiekerkoetter E, Kawut SM, de Jesus Perez VA. New and emerging therapies for pulmonary arterial hypertension [J]. *Annu Rev Med*, 2019, 70:45-59.
- [2] Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1):1-13.
- [3] Galie N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1):1-4.
- [4] Kubiak GM, Ciarka A, Biniecka M, et al. Right heart catheterization-background, physiological basics, and clinical implications[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9):1331.
- [5] Lücke E, Schmeißer A, Schreiber J. Pulmonary hypertension: diagnostics, classification and therapy[J]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2019, 54(5):320-333.
- [6] Krishnan A, Markham R, Savage M, et al. Right heart catheterisation: how to do it[J]. *Heart Lung Circ*, 2019, 28(4):e71-e78.
- [7] 邹丽珍, 陈马云, 黄晓颖, 等. 改良右心导管法测量大鼠肺动脉压力的实验方法研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2014, 30(4):757-762.
- [8] 卢志强, 张艳军, 庄朋伟, 等. 肺动脉压的检测方法优化研究[J]. *中国药理学通报*, 2015, 31(7):1028-1032.
- [9] 杨杰章, 黄石安, 陈灿, 等. 大鼠经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.
- [10] 豆鹏飞. 聚乙烯增韧改性研究[J]. *橡塑技术与装备*, 2018, 44(12):14-19.
- [11] Li W, Belmont B, Greve JM, et al. Polyvinyl chloride as a multimodal tissue-mimicking material with tuned mechanical and medical imaging properties[J]. *Med Phys*, 2016, 43(10):5577.
- [12] Xue YY, Tang ZH, Qin ML, et al. Improved toughness of poly (ether-block-amide) via melting blending with thermoplastic polyurethane for biomedical applications[J]. *J Appl Polym Sci*, 2019, 136(17):47397.
- [13] 孙波, 刘文利. 右心导管测定大鼠肺动脉压的实验方法[J]. *中国医学科学院学报*, 1984, 6(6):465-466.
- [14] 袁平, 吴文汇, 刘崇, 等. 改良心导管测定大鼠肺血管阻力的方法[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(10):901-904.
- [15] 刘娟, 李叶丽, 罗云梅, 等. 中央静脉导管测量大鼠肺动脉压方法详解[J]. *遵义医学院学报*, 2019, 42(4):455-458.
- [16] 陈传斯, 庞玉生, 马建法, 等. 右心导管法测大鼠肺动脉压力的改良[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(15):2863-2866.
- [17] 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.
- [18] 郑周忠. 改良右心导管术在大鼠高肺血流性肺动脉高压模型中的应用[D]. 广州: 广州医科大学, 2016.
- [19] Chang SW, Morris KG, McMurtry IF, et al. Pulmonary artery catheterization in the rat[J]. *Am J Physiol*, 1988, 255(32):H691-H692.
- [20] Stinger RB, Iacopino VJ, Alter I, et al. Catheterization of the pulmonary artery in the closed-chest rat[J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1981, 51(4):1047-1050.
- [21] Champion HC, Bivalacqua TJ, Greenberg SS, et al. Adenoviral gene transfer of endothelial nitric-oxide synthase (eNOS) partially restores normal pulmonary arterial pressure in eNOS-deficient mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(20):13248-13253.
- [22] 许庆华, 李文岚, 庄锡彬, 等. 肺动脉高压大鼠右心导管插管方法改进[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(12):984-985.
- [23] 杨永曜, 杨天和, 吴强, 等. 一种检测大鼠肺动脉压的新方法[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2007, 15(2):106.
- [24] Yang YY, Yang TH, Wu Q, et al. A new method for detecting pulmonary artery pressure in rats[J]. *Chin J Intervent Cardio*, 2007, 15(2):106.
- [25] van der Feen DE, Weij M, Smit-van Oosten A, et al. Shunt surgery, right heart catheterization, and vascular morphometry in a rat model for flow-induced pulmonary arterial hypertension[J]. *J Vis Exp*, 2017(120):55065.
- [26] Urbanien D, Haber I, Fang YH, et al. Validation of high-resolution echocardiography and magnetic resonance imaging vs. high-fidelity catheterization in experimental pulmonary hypertension[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2010, 299(3):L401-L412.
- [27] Herget J, Palecek F. Pulmonary arterial blood pressure in closed chest rats. Changes after catecholamines, histamine and serotonin[J]. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1972, 198(1):107-117.
- [28] Hayes BE, Will JA. Pulmonary artery catheterization in the rat[J]. *Am J Physiol*, 1978, 235(4):H452-H454.
- [29] 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-H2217.
- [30] Ma Z, Mao L, Rajagopal S. Hemodynamic characterization of rodent models of pulmonary arterial hypertension[J]. *J Vis Exp*, 2016(110):53335.
- [31] 颜涛. 著藻皂苷元对大鼠肺动脉高压及 NF- κ B 表达影响的实验研究[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2016.

- [31] Zimmer HG, Zierhut W, Seesko RC, et al. Right heart catheterization in rats with pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy[J]. Basic Res Cardiol, 1988, 83(1):48-57.

A Review of Modified Right Heart Catheterization for Measuring Pulmonary Artery Pressure in Rats

DONG Zhengwei^{1,2}, FAN Guanwei²

(1. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

2. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China)

[Abstract] As the golden standard for measuring pulmonary artery pressure, the right heart catheter method needs to undergo three important physiological bends to reach the pulmonary artery. In order to measure pulmonary artery pressure rapidly and effectively in rats, it is necessary to improve the material, tip angle and corresponding operation of the right cardiac catheter. In this paper, the modified right heart catheterization method to measure pulmonary artery pressure in rats is summarized in order to provide references and ideas for the researchers in this field.

[Key words] Modified right heart catheterization; Pulmonary arterial pressure; Pulmonary arterial hypertension; Rats

致谢本刊支持单位

广东省实验动物监测所

苏州大学动物实验中心

上海西普尔-必凯实验动物有限公司

上海交通大学医学院实验动物科学部

广东省医学实验动物中心

上海斯莱克实验动物有限责任公司

中国科学院上海药物研究所实验动物室

上海市实验动物质量监督检验站

南方医科大学实验动物中心

大连医科大学实验动物中心

新疆实验动物研究中心

扬州大学比较医学中心

浙江省实验动物中心

河南省实验动物中心

南通大学实验动物中心

复旦大学药学院

广州中医药大学实验动物中心

西安交通大学医学院实验动物中心

山东省实验动物中心

浙江中医药大学动物实验研究中心

海军军医大学实验动物中心

哈尔滨兽医研究所

杭州师范大学实验动物中心

(排名不分先后)