

# 超声引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏房颤模型的实验研究

景远文 李海瑞 黄驰雄 何翔 宾建平

**摘要** 目的 探讨应用超声引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏房颤模型的可行性。方法 分别应用超声和食道心电图(心房 A 波振幅大小和形态)引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏诱导房颤模型,即为超声引导定位组(US 组)和食道心电图引导定位组(ECG 组),比较两组的房颤诱导成功率、平均房颤持续时间、平均定位耗时、平均起搏阈值及无关肌肉刺激评分。结果 与 ECG 组比较,US 组房颤诱导成功率高(80% vs. 60%),平均定位耗时短[(2.3±0.5)min vs. (5.3±0.9)min],平均起搏阈值低[(0.350±0.048)mV vs. (0.570±0.057)mV],无关肌肉刺激评分小[(0.79±0.58) vs. (1.32±0.46)分],差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );两组平均房颤持续时间比较差异无统计学意义。结论 超声引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏房颤模型有效、安全。

**关键词** 超声引导;食道电极;心房起搏,快速;房颤模型;大鼠

[中图分类号]R322;R540.45

[文献标识码]A

## Establishment of atrial fibrillation model in rats induced by rapid atrial pacing via ultrasound-guided esophageal pacing catheter placement

JING Yuanwen, LI Hairui, HUANG Chixiong, HE Xiang, BIN Jianping

Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the feasibility of ultrasound-guided esophageal pacing catheter placement for establishing atrial fibrillation model in rats. **Methods** Establish atrial fibrillation model in rats via rapid atrial pacing with the guidance of ultrasound and esophageal electrocardiogram (atrial A-wave amplitude and form), and the rats were divided into ultrasound-guided (US) group and esophageal electrocardiogram-guided (ECG) group, respectively. Then a comparison was made between US and ECG group in induced efficacy of atrial fibrillation, mean duration of atrial fibrillation, mean catheter placement time, mean pacing threshold and less extra muscular stimulation. **Results** Compared with ECG group, ultrasound-guided esophageal pacing catheter placement resulted in higher atrial fibrillation rate (80% vs. 60%), shorter mean catheter placement time [(2.3±0.5)min vs. (5.3±0.9)min], lower mean pacing threshold [(0.350±0.048)mV vs. (0.570±0.057)mV] and less extra muscular stimulation [(0.79±0.58)min vs. (1.32±0.46)min], there were significant differences among these indexes (all  $P < 0.05$ ). While there was no significant difference of mean duration of atrial fibrillation between two groups. **Conclusion** Ultrasound-guided esophageal pacing catheter placement is an effective and safe method for the establishment of atrial fibrillation model in rats.

**KEY WORDS** Ultrasound-guided; Esophageal electrode; Atrial pacing, rapid; Atrial fibrillation model; Rats

目前房颤模型主要在大动物(猪、羊、狗等)体内建立,但大动物价格高、需要的药物剂量大,不适用于全新药物的筛选研究。因此,构建小动物(大鼠、小鼠)房颤模型具有十分重要的意义。基因修饰、药物注射及快速心房起搏是建立小动物房颤模型的主要方法<sup>[1]</sup>,以快速

心房起搏最常用,其电极的置入方式包括开胸、经颈静脉及经食道三种,其中经食道置入起搏电极最为无创、操作简单<sup>[1-2]</sup>。超声无创、实时,能快速、准确地提供起搏电极与食道和心房解剖关系的信息,可以准确引导经食道起搏电极定位。本实验旨在探讨超声引导经食道起搏

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81571689);国家重大科研仪器设备研制专项(81227801)

作者单位:510515 广州市,南方医科大学南方医院心内科

通信作者:宾建平, Email: jianpingbin@126.com

电极定位建立大鼠心房起搏房颤模型的可行性,并与经食道心电图引导定位进行比较。

### 材料与方 法

#### 一、实验动物

SPF 级雄性 Sprague Dawley(SD)大鼠 40 只,体质量 250~300 g,购于南方医科大学实验动物中心,动物许可证号:SCXK(粤)2015~0005。

#### 二、实验仪器与试剂

西门子 Sequoia 512 彩色多普勒超声诊断仪;3%戊巴比妥(Sigma Aldrich,美国);Power Lab 4/35 多导生理记录仪[埃德仪器国际贸易(上海)有限公司];JL-C2 电刺激器(上海嘉龙教仪厂)。

#### 三、实验动物的分组及处理

40 只大鼠随机分为超声引导定位组 20 只(US 组)和食道心电图引导定位组 20 只(ECG 组)。两组大鼠均用 3%戊巴比妥(50 mg/kg)行腹腔注射诱导麻醉,模型建立过程中每小时补充维持量 0.1 ml/100 g,麻醉过程中密切观察大鼠情况,避免麻醉不足或过量。大鼠左侧胸部备皮,取仰卧位,多导生理记录仪连续记录大鼠体表心电图(标准 II 导联)。

US 组:经大鼠口插入 5 F 双极起搏电极,保持起搏电极前端的自然弯曲向前以确保其紧贴左房。使用二维超声(15L8 探头,频率 7 MHz)于胸骨旁左室长轴切面分别观察当电极前端位于心房上部、中部及下部时的图像,同时保存相应部位的食道心电图,当起搏电极位于心房中部时固定电极,记录从电极插入至固定的时间。

ECG 组:经大鼠口插入 5 F 双极起搏电极,保持起搏电极前端的自然弯曲向前以确保其紧贴左房。常规插入深度约 7 cm,根据大鼠食道心电图 A 波形态作适当调整,当 A 波形态提示电极位于心房中部时固定电极,并记录从电极插入至固定的时间。判断电极位置的标准参考经食道心电图 A 波形态与振幅<sup>[3]</sup>:①心房上部以负向为主,qr 型;②心房中部为正负双向,振幅大,qr 或 QR 型;③心房下部为正负双向或直立,qr 或

QR 型。

#### 四、建立大鼠快速心房起搏模型及相关参数测量

待大鼠稳定 10 min 后行心房快速起搏,具体参数如下:①刺激波形为方波;②刺激阈值为 0.3~0.6 mV(约舒张阈值电压的 2 倍),并根据个体调整以确保心房捕获;③刺激脉冲宽度为 6 ms;④刺激频率>1200 次/min;⑤刺激时间 3 h。

心房成功快速起搏标准<sup>[4]</sup>:正常心房 P 波消失,被高尖起搏波形所代替;心室率较起搏前明显加快且 RR 间期绝对不整。

分别记录两组平均房颤持续时间、平均定位耗时及平均起搏阈值,计算房颤诱导成功率,并进行无关肌肉刺激(EMS)评分,评分标准<sup>[5]</sup>:0 分,无皮肤和肌肉抽动;1 分,仅皮肤轻微抽动;2 分,膈肌受刺激(呼吸频率与起搏频率一致)或前肢抽动;3 分,全身抽动。

#### 五、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,符合正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;率的比较行  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

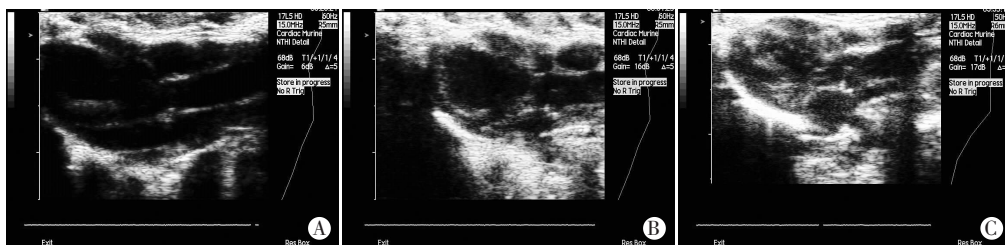
#### 一、两组电极定位情况

US 组大鼠于左侧卧位下通过超声引导经食道起搏电极定位,二维超声可见电极头端分别与心房上、中、下部接触,见图 1;当电极位于心房中部时电极与心房壁接触较好,此时心房快速起搏体表心电图见图 2。

ECG 组大鼠经食道心电图引导起搏电极定位,电极在不同部位的食道心电图见图 3;当电极位于心房中部时 A 波正负双向,振幅大,呈 qr 或 QR 型,此时心房快速起搏体表心电图见图 4。

#### 二、两组房颤诱导成功率、平均房颤持续时间、平均定位耗时、平均起搏阈值及 EMS 评分比较

1.两组均能诱导典型房颤发作,US 组房颤诱导成功率为 80%,ECG 组房颤诱导成功率为 60%,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见图 5,6。



A:心房上部;B:心房中部;C:心房下部。

图 1 US 组起搏电极位于心房不同部位的二维超声图像

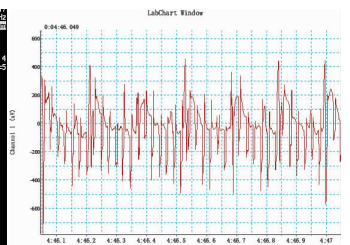
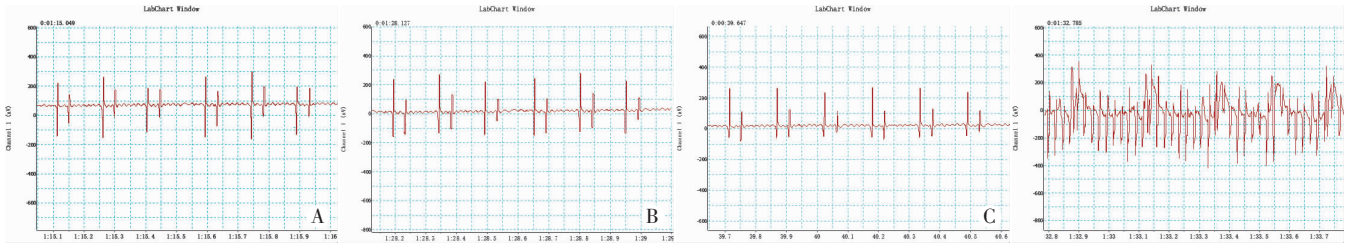
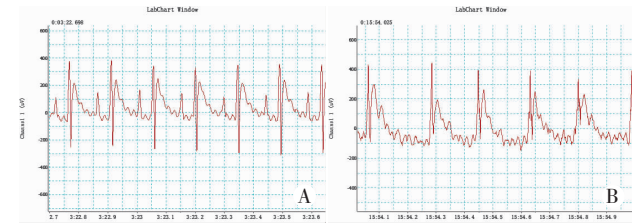


图 2 US 组电极位于心房中部时快速起搏心房心电图



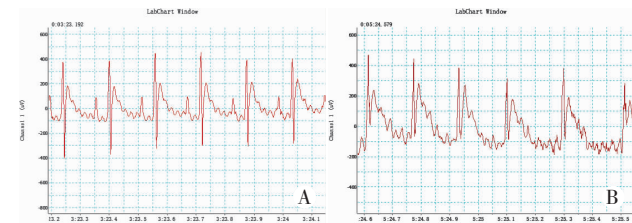
A:心房上部;B:心房中部;C:心房下部。

图 3 ECG 组起搏电极位于心房不同部位的心电图



A:正常心电图;B:诱导的房颤心电图。

图 5 US 组正常及诱导的房颤心电图



A:正常心电图;B:诱导的房颤心电图。

图 6 ECG 组正常及诱导的房颤心电图

图 4 ECG 组电极位于心房中部时快速起搏心房心电图

应用经食道电极定位诱导大鼠房颤，有望成为一种建立理想的大鼠房颤模型的替代方法。

经食道置入起搏电极的位置是决定快速心房起搏效果及其相关副反应(如 EMS)的最主要因素<sup>[10]</sup>。研究<sup>[5,10]</sup>表明,当电极位于心房中部时起搏效果最佳。目前起搏电极的定位主要由经食道心电图指导,当 A 波正负双向、振幅大、呈 Qr 或 QR 型时即提示起搏电极位于心房中部<sup>[3,5]</sup>。但研究<sup>[9-10]</sup>显示,在动物心电图监护仪所测量 A 波的最大振幅与最小振幅差异较小,仅凭肉眼难以判断,从而影响判断起搏电极最佳置入位置的准确性,进而影响起搏效果和模型成功率。超声能实时、准确地提供关于起搏电极与食道、心房解剖关系的信息,引导经食道起搏电极定位。

本实验应用超声引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏房颤模型,结果发现,与 ECG 组比较,US 组房颤诱导成功率明显提高(60% vs. 80%, $P<0.05$ ),但两组平均房颤持续时间无明显差异[(1.8±0.6)min vs. (1.9±0.2)min],这可能与超声引导经食道起搏电极定位更准确,起搏电极至心房距离缩短有关。从理论上来说,起搏电极与心房壁的距离决定起搏效果(起搏阈值大小、能否捕获心房),当起搏电极位于最佳起搏位置时,其能以最低起搏电压持续稳定地快速起搏心房,从而提高房颤诱导成功率。本实验发现,超声引导经食道起搏电极定位可直接观察电极与心房壁的相对位置,能确保起搏电极紧贴心房壁中部,从而克服了经食道心电图引导起搏电极定位准确性不足的缺陷。经食道心电图引导起搏电极定位因其耗时较长,且起搏阈值相对较高,若反复对心房进行电刺激,有可能在房颤发生前已引起心房的炎性反应或内皮损伤,对于研究房颤并发症如心房早期血栓形成可能产生较大的影响。本实验中 US 组平均定位耗时较 ECG 组更短[(2.3±0.5)min vs. (5.3±0.9)min],平均起搏阈值更低[(0.350±0.048)mV vs. (0.570±0.057)mV],平均 EMS 评分更低[(0.79±0.58)分 vs. (1.32±0.46)分],两组比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。结果说明超声引导经食道起搏电极定位建立大鼠快速心房起搏房颤模

2.US 组平均房颤持续时间为(1.9±0.2)min,ECG 组平均房颤持续时间为(1.8±0.6)min,两组比较差异无统计学意义。

3.US 组电极平均定位耗时为(2.3±0.5)min,ECG 组电极平均定位耗时为(5.3±0.9)min,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

4.US 组平均起搏阈值为(0.350±0.048)mV,ECG 组平均起搏阈值为(0.570±0.057)mV,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

5.US 组平均 EMS 评分为(0.79±0.58)分,ECG 组平均 EMS 评分为(1.32±0.46)分,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 讨 论

由于大鼠心房相对较小,不利于房颤折返波形成及维持,故房颤诱导成功率相对较低<sup>[6]</sup>。传统方法通过应用胆碱能药物或诱导缺氧虽可提高房颤诱导成功率<sup>[7]</sup>,但这两种方法均具有较大局限性:胆碱能药物可影响离子通道功能,不利于抗心律失常药物的研究<sup>[8]</sup>;而短暂窒息除可能导致实验动物死亡率增高外,亦可引起其病理、生理及血流动力学的改变<sup>[9]</sup>。本实验通过

型快速、准确,减少了对心房的反复刺激,对于研究房颤并发症如心房早期血栓形成具有良好的应用前景。

综上所述,与经食道心电图引导定位比较,超声引导经食道起搏电极定位用于建立大鼠快速心房起搏房颤模型更有效和安全。

参考文献

[1] 陈雯雯,罗章源,陈颖敏.心房颤动物模型建立的方法学[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2010,24(5):390-393.

[2] Kamel H, Okin PM, Elkind MS, et al. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model[J]. Stroke, 2016, 47(3): 895-900.

[3] Haeberlin A, Niederhauser T, Marisa T, et al. The optimal lead insertion depth for esophageal ECG recordings with respect to atrial signal quality[J]. J Electrocardiol, 2013, 46(2): 158-165.

[4] Hauqan K, Lam HR, Kundsén CB, et al. Atrial fibrillation in rats induced by rapid transesophageal atrial pacing during brief episodes of asphyxia: a new in vivo mode[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2004,

44(1): 125-135.

[5] Sanders RA, Chapel E, Garcia-Pereira FL, et al. Utility of transesophageal electrocardiography to guide optimal placement of a transesophageal pacing catheter in dogs[J]. Vet Anaesth Analg, 2015, 42(1): 99-102.

[6] Janse MJ, Rosen MR. History of arrhythmias[J]. Handb Exp Pharmacol, 2006, 171(1): 1-39.

[7] Yu P, Qi Z. Drug-induced atrial fibrillation complicates the results of flap surgery in a rat model[J]. Ann Plast Surg, 2016, 76(2): 244-248.

[8] Liang F, Fan P, Jia J, et al. Inhibitions of late INa and CaMK II act synergistically to prevent ATX- II -induced atrial fibrillation in isolated rat right atria[J]. J Mol Cell Cardiol, 2016, 94(6): 122-130.

[9] 殷忠, 许如意, 李田昌, 等. 长期间歇性低氧对大鼠血压及心血管内皮系统的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(11): 1189-1190.

[10] Sanders RA, Chapel EH. Effects of catheter shape, interelectrode spacing, and electrode size on transesophageal atrial pacing in dogs[J]. Am J Vet Res, 2016, 77(3): 275-279.

(收稿日期: 2016-08-23)

· 病例报道 ·

Ultrasonic misdiagnosis of pediatric ovarian cyst torsion secondary  
 appendicitis: a case report  
 小儿卵巢囊肿蒂扭转继发阑尾炎超声误诊 1 例

刘彩芬

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患儿女, 6 岁。因“右下腹疼痛 2 d, 伴恶心、呕吐”入院, 外院抗感染治疗未见明显好转, 病情逐渐加重。体格检查: 右下腹麦氏点内下方有固定的压痛、反跳痛, 范围局限。实验室检查: 白细胞  $12.1 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比例 0.81。超声检查: 右下腹探及长约 3.1 cm 盲管样低回声, 外径最宽 0.7 cm, 腔内见点片状强回声, 其内下方可见 6.2 cm × 5.4 cm 无回声包块, 壁厚, 形态欠规整, 内可见细密点样及斑片状强回声(图 1)。下腹部肠曲间见不规则无回声, 最大深度 2.3 cm。超声提示: 右下腹盲管样回声(考虑阑尾炎), 右下腹囊性包块(考虑脓肿形成), 肠祥间积液。术中所见: 依次切开腹壁、腹膜, 腹腔内见少许淡红色血性液体渗出, 沿结肠带寻至阑尾, 见阑尾充血、水肿, 可触及阑尾腔内粪石, 切除后包埋残端。向下探查见一大约 7 cm × 6 cm × 5 cm 的紫黑色囊性包块, 妇科医师术中会诊确诊为右侧卵巢囊肿蒂扭转, 蒂部扭转 360°, 右侧卵巢与输卵管呈暗紫色, 已发生坏死, 行右侧卵巢及附件切除术。

讨论: 卵巢囊肿扭转是女性急腹症之一, 发病急, 小儿少见, 腹部疼痛剧烈, 容易发生缺血坏死、破裂及腹部感染等并发症, 应尽早手术治疗。回顾本例患儿声像图特征: 囊性包块较大, 壁厚, 内部透声差, 包块内未见血流信号, 而阑尾壁相对光整, 清

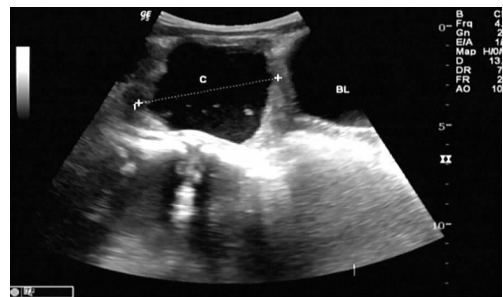


图 1 超声示右下腹厚壁囊性包块, 边界清晰

晰, 阑尾直径  $\geq 0.7$  cm, 符合急性阑尾炎超声诊断标准。分析原因系周围腹膜发生炎性反应而引起的继发性炎症, 阑尾虽与包块紧邻但二者间有明显界限。阑尾炎声像图特征取决于炎性过程和脓肿形态, 阑尾的形态多变不易辨认, 内部回声不均质伴气体或粪石声影, 彩色多普勒可显示病变内星点状血流。分析本例超声误诊原因: ①主观判断影响较大, 对声像图表现未进行合理、严谨的总结与分析; ②临床思维不够全面, 卵巢囊肿可发生于任何年龄, 胎儿期也可发生, 由于婴幼儿卵巢囊肿蒂扭转发病率低, 医师对其认识不足导致误诊。

(收稿日期: 2016-01-06)