

# 小型猪生物可降解支架置入术中 不同麻醉方法的研究

张帆<sup>1</sup>, 唐玲华<sup>1</sup>, 夏中元<sup>1</sup>, 吕永楠<sup>2</sup>, 蒋学俊<sup>2</sup>

(武汉大学人民医院 1. 麻醉科; 2. 心血管内科, 武汉 430060)

**【摘要】** **目的** 比较两种不同麻醉方法对小型猪的麻醉效果。**方法** 将12头小型猪随机分成两组, 每组6头, 一组是戊巴比妥钠复合氯胺酮静脉麻醉(I组), 另一组是丙泊酚复合氯胺酮静脉麻醉(II组)。麻醉后对动物实施心脏生物可降解支架置入术, 观察动物麻醉起效时间、苏醒时间、麻醉效果、呼吸频率(RR)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)及术后苏醒情况。**结果** 两种方法麻醉后, 动物分别在 $7.6 \pm 2.4$  min (I组)、 $2.4 \pm 1.4$  min (II组)进入麻醉状态( $P < 0.05$ )。术后苏醒时间分别为 $30.8 \pm 8.8$  min (I组)、 $16.5 \pm 2.8$  min (II组) ( $P < 0.05$ ), II组动物比I组动物苏醒平稳( $P < 0.05$ )。两组心率及呼吸频率变化无明显差别, 而氧饱和度在第10 min (I组87%, II组92%)和30 min (I组94%, II组89%)由于追加麻醉药后, 两组值差异较大, 但很快恢复正常。II组麻醉效果较I组麻醉效果好。**结论** 两种麻醉方法均能达到良好的麻醉效果, 丙泊酚复合氯胺酮麻醉较戊巴比妥钠复合氯胺酮麻醉的效果强且术后苏醒快, 是一种比较理想的麻醉方法。

**【关键词】** 丙泊酚; 氯胺酮; 复合麻醉; 心导管术; 猪

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)02-0058-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.002.013

## Effects of Different Anesthesia on Cardiac Catheterization in Minipigs

ZHANG Fan<sup>1</sup>, TANG Ling-hua<sup>1</sup>, XIA Zhong-yuan<sup>1</sup>, LV Yong-nan<sup>2</sup>, JIANG Xue-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

**【Abstract】** **Objective** To compare the effects of two combined anesthesia on cardiac catheterization in minipigs. **Methods** Twelve minipigs were anesthetized with either pentobarbital sodium and ketamine (group I) or propofol and ketamine (group II). Vital signs were observed and anesthetic effects were evaluated during the perioperative period. **Results** All animals were alive. The response time and recovery time were  $7.6 \pm 2.4$  vs.  $2.4 \pm 1.4$  min,  $30.8 \pm 8.8$  vs.  $16.5 \pm 2.8$  min, group I vs. group II,  $P < 0.05$ . There were no significant differences in the heart rate and respiratory rate. Propofol and ketamine anesthesia got a better anaesthetic effect. **Conclusions** Both the two ways of anesthesia can be applied in large animal experiments. Propofol combined with katamine anesthesia can achieve a better anaesthetic effect and earlier recovery, and appears to be a satisfactory method for pigs during surgical operation.

**【Key words】** Propofol; Ketamine; Pentobarbital sodium; Combined Anesthesia; Cardiac catheterization; Minipig

大量研究结果表明, 小型猪和人在比较医学上同源关系较近。小型猪的心血管系统解剖、生理及病变特点与人极为相似, 是进行心血管系统疾病研

究最理想的实验动物。而以小型猪为动物模型, 进行相关研究实施手术操作时还没有一种有效、安全的麻醉方案, 所以选择合适的麻醉方法对提高模型

[作者简介] 张帆(1976-), 男, 主治医师, 博士, 主要从事心血管麻醉的临床及基础研究。E-mail: zfluck2002@163.com。

[通讯作者] 夏中元(1965-), 男, 教授, 博士生导师。E-mail: xiazhongyuan2005@yahoo.com.cn。

的成功率有着重要意义。以往的大型动物麻醉较多的采用单一药物,如戊巴比妥钠,方法也单一,对动物的镇痛作用及尽快复苏考虑较少。近些年有学者提出动物麻醉应借鉴人临床麻醉的基本要求和方法,对实验动物进行复合麻醉<sup>[1]</sup>。本研究中,我们在小型猪生物可降解支架置入术中采用丙泊酚、氯胺酮静脉复合麻醉,与戊巴比妥钠、氯胺酮复合麻醉进行了对比观察,探讨其有效性、安全性和适用性。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验动物:健康广西巴马小型猪 12 头(由广西大学动物科学技术学院提供,合格证号 SCXK 桂 2007-0003),体重 20 kg ~ 30 kg,雌雄不拘。

1.1.2 分组:12 头猪随机分为两组:戊巴比妥钠复合氯胺酮静脉麻醉组(I 组,  $n = 6$ )和丙泊酚复合氯胺酮静脉麻醉组(II 组,  $n = 6$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 麻醉处理及经过:猪耳后颈部肌肉肌内注射氯胺酮 15 mg/kg,咪唑啉仑 0.1 mg/kg,东莨菪碱 0.01 mg/kg,行基础麻醉<sup>[2]</sup>。运送至心导管室后立即抬上保定架保定,手术区域备皮同时静脉留置针刺穿耳缘静脉建立静脉通道,给予麻醉药。I 组静脉注射 2.5% 戊巴比妥钠 25 mg/kg,注射速度 2 mL/min。II 组给予 0.1% 氯异复合液(生理盐水 100 mL 中加入氯胺酮 100 mg 和丙泊酚 100 mg)持续静脉滴注维持麻醉,手术结束停药。术中两组猪有躁动、四肢肌力增高苏醒趋势时均通过耳缘静脉注射 30 mg ~ 40 mg 氯胺酮加强麻醉。两组动物术中均保留自主呼吸,不行气管插管。用舌钳将猪舌牵拉出口腔置于一侧,鼻导管给氧。

1.2.2 观察指标:连接多功能监护仪,监测心电图、心率、呼吸频率及氧饱和度变化(将氧饱和度探头夹于猪尾巴上)。观察基础麻醉显效时间和维持时间。麻醉维持期两组麻醉药的显效时间和苏醒时间。显效时间:自肌肉或静脉注射麻醉药物至小型猪出现麻醉状态的时间。维持时间:小型猪出现麻醉状态至苏醒(不配合手术操作)的时间。苏醒时间:从手术结束到站立行走的时间。评价麻醉效果,麻醉效果评价分为 4 个等级<sup>[3]</sup>,优:给药后(4 ~ 10) min,精神倦怠,安静进入麻醉状态,肌肉松弛,切开或缝合皮肤、肌肉、牵拉内脏均无疼痛反应;

良:给药后(8 ~ 15) min 猪精神倦怠,安静进入麻醉,切开或缝合皮肤、肌肉无疼痛反应或有轻度疼痛反应;有效:给药后 15 min 以上猪精神倦怠,安静,麻醉深度不深,切开或缝合皮肤、肌肉有明显的疼痛反应,但不妨碍手术正常进行;失败:给药后猪精神倦怠,切开或缝合皮肤、肌肉时有剧烈疼痛反应,手术无法正常进行或实验猪用药后死亡。

1.2.3 统计学处理方法:用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数 ± 标准差表示,两组均数比较用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  时,表示差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 基础麻醉显效及维持时间

氯胺酮、咪唑安定及东莨菪碱肌注后 2 min ~ 4 min 起效,猪自行卧倒。基础麻醉维持时间(15 ~ 27) min,平均 20 min,两组间差异无显著性。

### 2.2 麻醉维持期两组起效及苏醒时间

两组手术时间(30 ~ 50) min,无差异。II 组麻醉,起效时间( $2.4 \pm 1.4$ ) min,麻醉后生理状态较平稳,肌肉松弛良好。手术结束停药后( $16.5 \pm 2.8$ ) min 平稳苏醒,实验猪苏醒后无不良反应,精神状态良好,马上恢复自主呼吸和自主行动。I 组麻醉,起效时间( $7.6 \pm 2.4$ ) min,麻醉后饱和度有明显下降(最低 87%),但很快恢复。停药后( $30.8 \pm 8.8$ ) min 苏醒,有少许躁动,与 II 组差别显著( $P < 0.05$ )。两组存活率均为 100%。

### 2.3 麻醉手术期间的生命体征变化趋势

两组心率及呼吸频率变化无明显差别(图 1)。

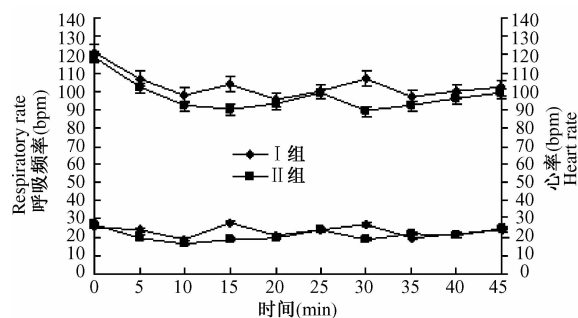


图 1 心率及呼吸频率的变化。两组间无明显差异

Fig. 1 The heart and respiratory rates during operation.

There were no significant differences between the two groups

### 2.4 麻醉效果评级

II 组 6 例均为优,而 I 组 3 例为优,3 例效果为

良。两组差异显著( $P=0.04$ )。

### 3 讨论

戊巴比妥钠作为中效镇静催眠药<sup>[4]</sup>,是实验动物麻醉的常用药,广泛用于动物实验<sup>[5]</sup>。其缺点包括:①起效较慢,使动物自行卧倒的时间较长;②其为镇静催眠药,无明显的镇痛作用,易给动物带来痛苦;③由于个体差异极易造成呼吸抑制或麻醉偏浅,给手术带来困难;④由于体内半衰期长或因动物反应较大追加麻醉药物,手术后苏醒较慢。本实验术中,有强刺激时动物明显挣扎,需静脉注射 30~40 mg 氯胺酮加强麻醉。戊巴比妥钠传统用药方法是腹腔内注射或是静脉注射。该药对呼吸和循环的抑制呈剂量依赖性并与推药速度有关,注射速度越快,呼吸抑制的发生率越高。戊巴比妥钠的静脉注射速度一般为 2 mL/min,本实验中戊巴比妥钠组有一例在静脉推注药物过程中氧饱和度一度下降至 87%,但很快回升外,未发生严重呼吸抑制的现象。

氯胺酮是安全、速效的麻醉药,具有明确的镇痛作用,单独使用存在麻醉效果稍弱、肌肉张力大、唾液和气管支气管分泌物增多以及心血管兴奋和术后出现精神症状等缺点。丙泊酚也是速效麻醉药,起效快、麻醉效果确定、无蓄积作用、恢复快速平稳、重复给药不会延长苏醒时间,对心血管产生一定的抑制作用,但无镇痛功效为其不足<sup>[6]</sup>。本实验将丙泊酚复合氯胺酮使用,可以达到取长补短的协同功效:小剂量氯胺酮有良好的镇痛作用,又不抑制呼吸中枢;丙泊酚则加强镇静并延长时效,并能防止药物过量的毒性反应,且苏醒平稳快速。氯胺酮复合丙泊酚麻醉兼备镇静和镇痛效果,有利于保障呼吸和循环稳定<sup>[7,8]</sup>。

咪达唑仑是强镇静药,具有明显的镇静、肌松作用,与氯胺酮合用不仅可以起到镇痛作用,同时可以减少麻醉药的用量,加快基础麻醉起效时间。麻醉过程中的流涎可造成呼吸阻塞,给予东莨菪碱 0.01 mg/kg 肌内注射,不仅可以保持气道干燥还可以松弛呼吸道平滑肌。

本实验中,所有实验动物均未行气管插管,保留自主呼吸,鼻导管给氧。两组动物除戊巴比妥钠组有一例在静脉推注药物过程中一度下降至 87%,

但很快回升外,氧饱和度基本维持在 90% 以上。所有动物都安全完成手术,没有明显的呼吸抑制。气管插管麻醉虽然安全有效,但插管技术要求高,不易掌握,而且必须借助于多种仪器,如麻醉机、呼吸机、监护仪等。因此该方法我们一般用于手术难度大、对麻醉要求高的实验,如肝移植、胸心外科手术等,还可以用于气道阻塞的急救。对于难度不大、麻醉要求一般的外科实验和检查,如肾移植、睾丸移植、异种组织包埋、心血管造影、长时间检查等,采用氯胺酮丙泊酚静脉复合麻醉的方法安全有效,操作方便,易于掌握。

本研究结果表明,戊巴比妥钠复合氯胺酮麻醉及丙泊酚复合氯胺酮麻醉均可以安全应用于小型猪的心脏支架置入术。由于本实验对猪的损伤比较小,实验时间短,氯胺酮复合丙泊酚麻醉兼备镇静和镇痛效果,较戊巴比妥钠复合氯胺酮麻醉效果强,有利于保障呼吸和循环稳定,是一种安全高效麻醉方法。

#### 参考文献:

- [1] 杨培梁,王元占,朱玉峰,等. 全身复合麻醉在动物实验中的应用研究[J]. 中国比较医学杂志, 2005, 15(4): 198-199.
- [2] Clutton RE, Bracken J, Ritchie M. Effect of muscle injection site and drug temperature on pre-anaesthetic sedation in pigs[J]. Vet Rec, 1998, 142(26): 718-721.
- [3] 沈咏舟,曾明华,章学光. 846 合剂与安定对猪全麻效果的比较实验[M]. 安徽农业科学, 1996: (103)(增刊): 118-119.
- [4] 吴在德主编. 外科学(第 5 版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 18-31.
- [5] 杨国平,汤成春,张建桥,等. 芬太尼、司可林与戊巴比妥钠复合麻醉在急性心梗猪模型的应用[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(3): 154-7.
- [6] 邓小明,朱科明. 常用实验动物麻醉[M]. 上海:第二军医大学出版社, 2001: 138-140.
- [7] Miner JR, Gray RO, Bahr J, et al. Randomized clinical trial of propofol versus ketamine for procedural sedation in the emergency department[J]. Acad Emerg Med, 2010, 17(6): 604-611.
- [8] Loh G, Dalen D. Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department[J]. Ann Pharmacother, 2007, 41(3): 485-492.

[修回日期]2011-09-20