

丙泊酚静脉麻醉与异氟醚吸入麻醉在 巴马小型猪实验中的比较

王 洋¹, 陈克研¹, 张 贺¹, 李瑞生², 王承利¹

(1. 沈阳军区总医院实验动物科, 沈阳 110840; 2. 解放军第 302 医院动物实验中心, 北京 100039)

【摘要】 目的 比较丙泊酚静脉麻醉与异氟醚吸入麻醉在巴马小型猪实验中的麻醉效果。**方法** 巴马小型猪 10 头, 平均分成 2 组, 分别进行丙泊酚静脉麻醉和异氟醚吸入麻醉, 并于术前、术中及术后对其进行麻醉监测。**结果** 两组实验猪的数量、体重、手术时间和麻醉时间无显著性差异 ($P > 0.05$); 异氟醚组恢复自主呼吸的时间短于丙泊酚组 ($P < 0.05$); 与基础值相比, 各组实验猪在麻醉后 HR 值均明显升高 ($P > 0.01$), MAP 值降低明显 ($P > 0.01$); 但各组间及组内 SpO_2 和 PH 值差异不显著 ($P > 0.05$)。**结论** 丙泊酚静脉麻醉应根据手术过程中实验动物的反应情况适当调整丙泊酚泵入量; 而异氟醚吸入麻醉的麻醉过程平稳, 麻醉效果好, 术后苏醒快, 适合情况复杂且时间较长的手术。

【关键词】 巴马小型猪; 丙泊酚; 静脉麻醉; 异氟醚; 吸入麻醉

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)07-0025-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.007.007

Comparative of Propofol Intravenous Anesthesia and Isoflurane Inhalation Anesthesia in Bama Minipigs

WANG Yang¹, CHEN Ke-yan¹, ZHANG He¹, Li Rui-sheng², WANG Cheng-li¹

(1. Department of Laboratory Animal, General Hospital of Shenyang Military Area Command Shenyang 110840, China;

2. Animal Laboratory Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

【Abstract】 Objective To compare Comparative study of propofol intravenous anesthesia and isoflurane inhalation anesthesia in Bama Minipigs. **Methods** Bama Minipigs 10, the average into two groups are propofol intravenous anesthesia and isoflurane inhalation anesthesia, and in preoperative, preoperative and postoperative the anesthesia monitoring. **Results** Two groups of weight number of pigs, operation time and anesthesia time no significant difference of difference ($P > 0.05$); Different fluorine ether group restore spontaneous breathing a short time in propofol group ($P < 0.05$); Compared with the basic value, the experiment in anesthesia pig increased significantly after all HR value ($P > 0.01$), reduce the MAP is obvious ($P > 0.01$); But each rooms and in the group SpO_2 and PH value difference was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Propofol intravenous anesthesia during the operation should be based on the experimental animals of the reaction conditions appropriate adjustments propofol pump into the concentration; and different fluorine ether inhaled anesthesia during the procedure of smooth, anaesthetic effect is good, postoperative came quickly, suitable for complicated cases, and the time is long operation.

【作者简介】共同第一作者:王洋(1970-),男,主管技师,研究方向:实验动物学。E-mail:wangyang_0418@sina.com;陈克研(1983-),男,博士,研究方向:实验动物学。E-mail:chenkeyan888@163.com。

【通讯作者】王承利(1953-),男,副主任医师,研究方向:实验动物学。E-mail:qingsong1953@yahoo.com.cn;李瑞生(1969-),男,副研究员,研究方向:人类疾病动物模型。E-mail:lrsheng@sohu.com。

【Key words】 Bama Minipigs; Propofol; Intravenous anesthesia; Isoflurane; Inhalation anesthesia

巴马小型猪原产于广西巴马瑶族自治县,广西农业大学王爱德教授从原产地引种后采用基础群内闭锁繁育及半同胞为主的近交方式进行选育,形成遗传相似性高、遗传性稳定的封闭群,并达到了一定程度的近交,具有遗传性能稳定、白毛占体表面积大、体型趋于微型、早熟多产和耐粗饲等特点^[1]。由于猪在解剖学、生理学、疾病发生机理等方面与人极其相似,在生命科学研究中更具有实际应用价值,其应用数量逐年递增,且小型猪以其特有的优势广泛用于心血管病、糖尿病、皮肤病及消化系统疾病的外科手术及模型制作中^[2-4]。而麻醉是进行手术及建模首先考虑的问题,无论气管插管还是剖腹观察均需在良好的麻醉状态下进行。目前,小型猪临床麻醉大多采用速眠新、氯胺酮、氮哌酮及戊巴比妥钠等非吸入麻醉剂,但其麻醉维持时间较短,且需多次给药,给术者带来诸多不便^[5]。本研究参照人医麻醉管理策略,比较丙泊酚静脉麻醉与异氟醚吸入麻醉在巴马小型猪实验中的麻醉效果,以其适应不同实验需求为临床正确使用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验用药:丙泊酚注射液(迪施宁)购自清远嘉博制药有限公司;吗啡、异氟醚和异氟醚为北京医药对外贸易公司进口;阿托品为天津金耀氨基酸有限公司生产。

1.1.2 实验仪器:双道微量注射泵 WZS-50F6,浙江史密斯医学仪器有限公司生产;RY-II B 型麻醉呼吸机,江苏凯泰医疗设备有限公司生产;Datex-Ohmeda 型多功能监测仪,芬兰生产。

1.1.3 实验动物:10 头健康巴马小型猪,6~8 月龄,由沈阳军区总医院实验动物科提供(生产许可证号:SCXK(军)2007-001;使用许可证号:SYXK(军)2007-001)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物术前准备:将巴马小型猪随机分为 2 组,每组 5 头,Ⅰ组用于丙泊酚静脉麻醉,Ⅱ组用异氟醚吸入麻醉;每组实验猪于术前 12 h 禁食不禁水;皮肤清洁处理,术部备皮;术前 30 min 肌肉注射

阿托品 0.05 mg/kg、咪达唑仑 0.1 mg/kg、盐酸吗啡注射液 5 mg,取仰卧位四肢固定,耳缘静脉穿刺,滴注 5% 葡萄糖注射液。

1.2.2 麻醉方法:Ⅰ组小型猪静脉注射丙泊酚 2.0 mg/kg;待实验猪呼吸减慢,肢体活动逐渐消失时,迅速进行气管内插管;插管后,将装有丙泊酚的注射器置于双道微量注射泵上,按 $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入丙泊酚;Ⅱ组小型猪用锥形呼吸面罩扣在猪的鼻吻部连接 RT-II B 型麻醉呼吸机,吸入 2% 异氟醚,待小猪出现四肢肌肉松弛,躁动消失时,迅速打开口腔插入气管导管,接麻醉呼吸机控制呼吸,潮气量(V_t)10 mL/kg,频率 15 bpm,氧流量 3 L/min,呼吸比 2:1。

1.2.3 手术及麻醉监测:对上述各组猪实施手术,开皮后找寻胃肠及肝脏,之后将胃肠牵拉至切口外,肝脏在腹腔内进行牵拉;应用 Datex-Ohmeda 型多功能监测仪连续监测实验猪的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SPO_2)及 PH 值的变化。手术结束后Ⅰ组停止泵入丙泊酚,Ⅱ组停止吸入异氟醚,并给予全氧呼吸,排除残留的异氟醚,待实验猪清醒,恢复自主呼吸后拔除气管导管。记录麻醉诱导开始至意识消失时间,停止麻醉至自主呼吸恢复时间、至清醒时间。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示。各组间比较采用两样本均数的 T 检验。

2 结果

2.1 基本情况比较

两组实验猪手术期间基本情况如表 1 所示,实验猪数量、体重、手术时间和麻醉时间差异不显著($P > 0.05$);而异氟醚组麻醉后恢复自主呼吸的时间明显少于丙泊酚组($P < 0.05$);丙泊酚组在手术过程中有 2 头猪出现躁动现象,应根据需要调整丙泊酚泵入量;两组猪在术后均未出现恶心呕吐等不良反应。

2.2 麻醉前后 HR、MAP、 SPO_2 及 PH 的变化

两组小型猪麻醉前后 HR、MAP、 SPO_2 及 PH 的

值如表 2 所示,与基础值相比,各组实验猪在麻醉后 HR 值均明显升高 ($P > 0.01$),MAP 值降低明显 ($P > 0.01$);但各组间及组内 SPO_2 和 PH 值差异不显著 ($P > 0.05$)。

表 1 两组小型猪手术期间基本情况比较

Tab. 1 Different of general condition of minipigs within intraoperative period

组别 Group	数量(头) Quantity	体重(kg) Body weight (kg)	手术时间 (min) Operation time (min)	麻醉时间 (min) Anesthesia time(min)	自主呼吸恢复 时间(min) Spontaneously breathing coincidnece time(min)	术中躁动例数 Intraoperative No. of restlessness	术后不良反应 (恶心呕吐) Adverse reaction afteroperation (nausea and vomiting)
I	5	23 ± 3	60 ± 30	85 ± 17	5 ± 3	2	0
II	5	20 ± 4	60 ± 30	78 ± 10	2 ± 1.5 *	0	0

注: * 表示两组比较, $P < 0.05$

Note: * Cardiac arrest group vs. parallel group, $P < 0.05$

表 2 两组小型猪麻醉前后 HR、MAP、 SPO_2 及 PH 的变化

Tab. 2 Two groups of miniature pigs before and after anesthesia HR, MAP, SPO_2 and PH change

指标 Index	组别 Group	基础值 Base line	诱导后 After induction	插管后 After intubation	切皮 Cutting	术中 Intraoperative			术后 After operation
						10min	30 min	60 min	
MAP (mmHg)	I	110 ± 8	89 ± 6	83 ± 6	85 ± 4	86 ± 2	85 ± 4	87 ± 8	112 ± 7
	II	118 ± 7	95 ± 4	98 ± 4	97 ± 9	94 ± 7	95 ± 7	99 ± 8	120 ± 5
HR (次/分)	I	80 ± 9	100 ± 12	102 ± 13	96 ± 8	85 ± 3	87 ± 5	85 ± 3	85 ± 3
	II	81 ± 7	92 ± 10	94 ± 11	94 ± 8	83 ± 4	83 ± 3	82 ± 4	80 ± 5
SPO_2 (%)	I	99.5 ± 0.3	102.0 ± 0.1	100.3 ± 0.2	99.7 ± 0.3	100.2 ± 0.2	99.8 ± 0.1	100.3 ± 0.2	99.8 ± 0.5
	II	99.3 ± 0.5	100.0 ± 0.2	100.6 ± 0.2	99.4 ± 0.2	99.8 ± 0.1	99.8 ± 0.1	100 ± 0.2	99.5 ± 0.2
PH	I	7.4 ± 0.2	7.3 ± 0.1	7.3 ± 0.3	7.3 ± 0.1	7.3 ± 0.2	7.3 ± 0.2	7.3 ± 0.1	7.3 ± 0.2
	II	7.4 ± 0.2	7.4 ± 0.1	7.3 ± 0.3	7.3 ± 0.2	7.3 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1

3 讨论

猪在解剖学、疾病发生机理等方面与人存在很大的相似性,小型猪以其特有的优势被众多医学工作者采用,以其作为实验动物模型具有实际应用价值,目前已将其用于心脏、胃以及皮肤等外科手术模型,并得到大家的认可^[6,7]。在以动物模型进行的外科手术中,麻醉是首先应考虑并解决的问题,就小型猪而言,常规的麻醉剂如:速眠新、氯胺酮、氮哌酮等非吸入麻醉剂,麻醉维持时间较短,在进行复杂的开胸或开腹手术中需多次给药,并在术中和术后有躁动和呕吐等不良反应,给术者带来诸多不便。本研究依据人医手术时麻醉管理策略,比较丙泊酚静脉麻醉和安氟醚吸入麻醉在巴马小型猪手术中的麻醉效果。

在麻醉策略上,首先于术前对每头猪肌肉内注射阿托品、咪达唑仑和盐酸吗啡注射液,从而抑制腺体分泌,保护心血管系统,保证呼吸道畅通。丙泊酚的药理特性优于其它静脉麻醉药物,具有起效快、苏醒快及术后不良反应少等特点,在人医全麻手术中应用较广^[8];其重复给药在体内无蓄积作

用,不会延长苏醒时间,但由于该药容易引起呼吸抑制,固其用量需严格控制,丙泊酚组的每一头猪均在术前称好体重,按照 2.0 mg/kg 的量逐渐给予丙泊酚做麻醉诱导,待猪进入麻醉状态后,立即进行气管内插管以防止呼吸抑制;本实验进行中,丙泊酚组有 2 头猪在进行腹内伸拉操作时有躁动现象,提示在进行丙泊酚麻醉时,要根据手术类型、个体差异性及并发症等因素综合判断丙泊酚的泵入量,并在手术过程中不断观察随时准备调整。相比之下,异氟醚具有麻醉效果好、化学性质稳定,诱导及苏醒快,恶心呕吐少,不刺激气道及增加分泌物,肌松良好,能够提供一定程度的止痛作用,在体内无代谢,且对肝功能影响小等特点^[9]。在本实验中,异氟醚组在麻醉初期时,其使用量即麻醉机的刻度调到最大,当呼气末浓度达到 2.0% 时再调回刻度 2.0,这样可以使呼吸道及血液中的异氟醚浓度尽快上升,从而缩短麻醉诱导时间;异氟醚组的 5 头巴马小型猪在麻醉及手术过程中均表现平稳,手术过程中 MAP、HR、 SPO_2 及 PH 均在正常值范围内;在手术结束前 5 ~ 10 min 关闭挥发罐,并给以全氧吸入,从而保证手术结束后的迅速苏醒。

此外,在进行小型猪麻醉前,其准备工作尤为重要,若准备不充分则易导致麻醉失败,实验失败。参加手术的工作人员均需对实验中所需的物品、器械和药品列表清查,对使用的设备、气源、电源实验前认真检查,保证运行良好;实验前麻醉师要与手术医师及时沟通讨论,清楚整个手术程序。猪的驯化程度不如狗,抓取保定过程中容易引起应激反应;另外,猪的血容量明显比其他实验动物和人低,这些都是引起实验猪麻醉和手术意外的原因。因此,猪实验前尽量不禁水,整个抓取保定过程中要保证动作轻柔,尽快开通静脉通道并给以快速补液补充血容量。

综上所述,丙泊酚静脉麻醉用于巴马小型猪手术中具有很好的可控性好,适合不具备呼吸机麻醉机等仪器的场所使用,且如果用量适当,可不进行插管并保证实验动物的自主呼吸。与丙泊酚静脉麻醉相比,异氟醚吸入麻醉的麻醉过程较平稳,麻醉效果好,且术后苏醒快,适合情况复杂且时间较长的手术;但需要具备呼吸机和麻醉机等仪器设备。实验人员要根据自身实验条件、实验动物种类、手术类型、个体差异性及并发症等因素综合分析,选择最佳的麻醉策略;同时在手术进行时密切观察动物的各项指标,并根据血气分析的指标变化做出及时的调整。

参考文献:

- [1] 王爱德. 广西巴马小型猪的选育研究[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(3): 160.
- [2] Carroll GL, Hartsfield SM. General anesthetic techniques in ruminants[J]. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1996, 12(3): 627 - 657.
- [3] Gao CQ, Yang M, Yang W, et al. Hybrid coronary revascularization by endoscopic robotic coronary artery bypass grafting on beating heart and stent placement[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87: 737 - 741.
- [4] Jayaraman S, Davies W, Schlachta CM. Getting started with robotics in general surgery with cholecystectomy: the Canadian experience[J]. Can J Surg, 2009, 52(5): 374 - 378.
- [5] 王洋, 王承利, 张贺. 异氟醚吸入麻醉在巴马小型猪中的应用[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(10): 38 - 40.
- [6] Kim KI, Lee JH, Li K, et al. Phylogenetic relationships of Asian and European pig breeds determined by mitochondrial DNA D-loop sequence polymorphism[J]. Anim Genet, 2002, 33: 19 - 25.
- [7] QU Kai-Xing, WU Gui-Sheng, GOU Xiao, et al. Genetic differentiations between randomly and selectively bred pig populations in Yunnan, China[J]. Zoological Research, 2011, 32(3): 255 - 261.
- [8] 金士翱, 林桂芳, 主编. 临床麻醉学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1992: 46 - 48.
- [9] Kijas JM, Andersson L. A phylogenetic study of the origin of the domestic pig estimated from the near-complete mtDNA genome[J]. J Mol Evol, 2001, 52: 302 - 308.

[修回日期] 2012-07-06