



一种家兔持续静脉麻醉方法

孙婷婷¹, 王宏坤^{2,3}

(1. 福建医科大学附属协和医院, 福州 350001; 2. 南京军区福州总医院, 福州 350025;
3. 第四军医大学西北医院, 西安 710032)

【摘要】 目的 为进行某些特殊项目的实验研究, 建立一种持续麻醉实验动物模型。方法 戊巴比妥钠粉剂加生理盐水溶解, 配成1%水剂, 按3 mL/kg(30 mg/kg)耳缘静脉注射。诱导成功后约2 h经留置针使用恒速微量泵1 mL/h·kg给药, 维持4 h后调节至2 mL/h·kg给药, 并长期维持。每日上午、下午各停止静脉给药1 h, 为动物饲食水。结果 经实验证明家兔可耐受120 h连续麻醉。实验动物耐受情况好, 家兔麻醉前呼吸48~68次/min, 心跳140~200次/min, 体温为39.4℃±1.0℃。以3~6 mg/s速度, 成年兔的正常耳缘静脉注射后, 平均3±2.8 s实验动物呈三度麻醉状态, 无自主运动, 未见兴奋躁动过程, 呼吸24±6.6次/min。死亡率12.5%。持续麻醉期间动物二便正常。结论 长期持续麻醉的效果要求是以避免动物挣扎的镇静为主, 戊巴比妥适合于建立长期麻醉实验动物模型。该方法在爆炸伤和创面愈合等实验实际应用中效果理想。

【关键词】 戊巴比妥; 家兔; 持续麻醉

【中图分类号】 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)03-0056-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.03.014

A Method of Persistent Intravenous Anesthesia for Rabbits

SUN Ting-ting, WANG Hong-kun

(1. Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China;

2. Fuzhou General Hospital, Fuzhou 350025, China; 3. The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Objective To build up an ongoing experimental animal models of anesthesia for the purpose of special projects for the conduct of experimental studies is necessary. **Method** Pentobarbital powder was dissolved in saline into 1% liquid, and was injected by ear vein at 3 mL/kg. About 2 hours after the induction, the solution was given by constant-speed micro pump via intravenous trocar at 1 mL/(h·kg), which lasted for 4 hours. Then the dosage was adjusted to and maintained for long term at 2 mL/(h·kg) body weight dose. Each day, the administration was suspended for an hour in both morning and afternoon, and meanwhile, the animals were fed with water. **Result** As showed in the experiment, the rabbits tolerated 120 h continuous anesthesia, and were in good condition of tolerance. Before anesthetized, the rabbits' breath rate was 48~68 times/min, heart rate was 140~200 times/min, body temperature was 39.4±1.0℃. After ear vein injection at the speed of 3~6mg/sec, the rabbits were in drugged state every 3±2.8 s, no voluntary movement or excited agitation was observed, and the breath rate was 24±6.6 times/min. The mortality of these animals was 12.5%. During anesthesia, the animals kept normal urination and bowel movements. **Conclusion** The major requirement of long-term continuous anesthesia is that the animals should be under sedation and avoid struggling. Pentobarbital is suitable for establishment of animal models for long-term anesthesia. This method has a satisfactory effect on treatment of blast injury and wound healing in practical applications.

【Key words】 Pentobarbital; Rabbits; Continuing narcotic

利用实验动物进行医学研究是目前医学研究的重要方法之一。对于一些特殊研究项目如创面

【作者简介】共同第一作者, 孙婷婷(1980-), 女, 医师; 王宏坤(1979-), 男, 医师。

观察、局部用药、局部间断取材等。往往实验动物的挣扎等自主运动会明显干扰实验的进行和效果。建立一种能够持续麻醉的实验动物模型十分适于解决此类问题。

1 材料和方法

1.1 实验动物

家兔 8 只,不分雌雄,重量 1.8 ~ 2.2 kg,由第四军医大学实验动物中心提供[SCXK(军)2007-007]。

1.2 实验药品

戊巴比妥钠粉剂,分子式 $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 分子量 248.26,德国生产、科昊生物工程有限责任公司分装,批号 69020100。

1.3 试验方法

戊巴比妥钠粉剂加生理盐水溶解,配成 1% 水剂,按 3 mL/kg (30 mg/kg) 耳缘静脉注射。诱导成功后于家兔耳缘或胸腹部浅静脉穿刺固定留置针,生理盐水或 5% 葡萄糖注射液经输液器,以滴壶内 6 ~ 10 滴/min 滴注。将实验动物俯卧肢体蜷缩简单固定,约 2 h 后(视手术刺激强度),家兔出现自主运动,经留置针使用恒速微量泵 1 mL/h·kg 给药,维持 4 h 调节至 2 mL/h·kg 给药,并长期维持。每日上午、下午各停止静脉给药 1 h,为动物饲食水。停药期间注意观察,如实验动物出现挣扎迹象,经静脉 1 ~ 2 mg/s 速度给药 1 ~ 1.5 mL,实验动物出现垂头嗜睡立即恢复微量泵给药维持。

1.4 观察项目

给药后观察诱导时间、麻醉持续时间、死亡率、麻醉症状包括呼吸频率、体温(直肠温度,环境温度 24℃ ~ 27℃)、疼痛反射、睫毛反射。

2 结果和应用

家兔麻醉前呼吸 48 ~ 68 次/min,心跳 140 ~ 200 次/min,体温为 39.4℃ ± 1.0℃。以 3 ~ 6 mg/s 速度,成年兔的正常耳缘静脉注射后,平均 3 ± 2.8 s 实验动物呈三度麻醉状态,无自主运动,未见兴奋躁动过程,呼吸 24 ± 6.6 次/min。持续麻醉过程中参数见表 1。

以诱导后 120 h 或动物死亡为实验终点。死亡动物 1 只,死亡率 12.5%。持续麻醉期间动物二便正常。为延长动物生命,提高对麻醉的耐受,可同时静脉滴注 5% 葡萄糖注射液。

在创面愈合的实验过程中应用该模型,干预条

表 1 家兔持续麻醉过程中各时间点效果
Tab.1 The effect of time points during persistent anesthesia for rabbits

持续麻醉各时间点 The time points of persistent anesthesia	呼吸 R (Times/ min)	体温 T °C	疼痛反射 Nociceptive Reflex	睫毛反射 Eyelash Reflex	自主运动 Automatic action
麻醉前 Normal	35 ± 8.4	39.4 ± 1.0	敏感 Sensitive	敏感 Sensitive	正常 Normal
静脉诱导后即时 Immediate post induction	24 ± 6.6	37.8 ± 1.2	无 Negative	迟钝 Dull	无 Negative
静脉诱导后 2 h 2 h post induction	32 ± 7.2	38.5 ± 1.6	迟钝 Dull	敏感 Sensitive	偶尔 Occasionally
静脉诱导后 6 h 6 h post induction	33 ± 6.2	39.1 ± 1.2	迟钝 Dull	敏感 Sensitive	有 Positive
静脉诱导后 24 h 24 h post induction	34 ± 7.6	38.4 ± 2.1	迟钝 Dull	敏感 Sensitive	有 Positive
结束麻醉后 4 h 4 h after the end of act	36 ± 7.4	39.6 ± 1.6	敏感 Sensitive	敏感 Sensitive	正常 Normal

件作用于实验动物创面,动物无挣扎、撕咬。所使用干预条件与创面结合紧密无剥脱,实验效果理想。设置空白对照发现持续麻醉并不影响实验动物创面的愈合速度和质量。

3 经验与讨论

戊巴比妥钠为中效巴比妥类药物,对中枢神经有广泛的抑制作用,是动物实验常用的麻醉剂,一般由静脉注射或腹腔注射^[1]。在无外界强刺激条件下,戊巴比妥麻醉剂量一次可麻醉家兔 3 ~ 5 h^[2]。通常静脉注射戊巴比妥钠的浓度为 3%,但因戊巴比妥钠给药后起效快,将浓度从 3% 降 1%,可延长注射时间,延缓进入体内的药量,且剂量易于掌握,因此家兔更安全,能提高实验成功率^[3]。戊巴比妥镇静催眠效果明显,但镇痛作用差,与复合剂型速眠新有本质不同^[4],麻醉较浅时动物对疼痛刺激有反应,在麻醉过深出现呼吸抑制时也可通过疼痛刺激进行动物抢救。长期持续麻醉的效果要求是以避免动物挣扎的镇静为主,所以戊巴比妥更适合于建立长期麻醉实验动物模型。

导致麻醉失败,动物死亡的主要原因应为呼吸抑制。戊巴比妥对于呼吸的抑制不但和剂量有关而且和静脉注射的速度有密切的关系^[5]。注射的速度过快发生呼吸抑制的可能就越大,动物发生死亡的风险增加^[6,7]。尤其在静脉诱导的时候,应该注意注射速度,避免发生呼吸抑制。静脉注射虽然使动物很快进入麻醉状态,但此种麻醉途径剂量不好控制,并可能导致动物呼吸困难而死亡,注

射时不能只按参考的剂量,应注射同时观察眼睑的反射、瞳孔和呼吸的变化情况^[8]。

另外,戊巴比妥会导致实验动物体温下降。一般情况下戊巴比妥钠低剂量时,主要抑制多突触反应,减弱易化作用,增强抑制作用,有报道在麻醉 50 min 后即可降低到最低点并形成温度稳定期,说明家兔全麻醉中仍存在体温调节反应,并能预防体温进一步下降^[9]。本实验中发现麻醉后有体温下降期-低体温稳定期-体温回升期的过程。至实验结束时家兔体温可恢复到接近正常。戊巴比妥钠直接扩张血管,抑制调节温度的血管收缩功能和使代谢降低 20% ~ 30%^[9],而血管扩张增加传导热量很少。机体代谢率降低才是在全麻后体温下降 0.5℃ ~ 1.5℃ 的主要原因^[3]。

由于实验动物麻醉后,呼吸及循环都减弱,体温会下降,特别是冬天,一定要注意保暖。万一麻醉过量,应根据不同情况,积极采取措施,如:施行人工胸外按压、掐捏后肢进行疼痛刺激,也可静脉注射 5% 葡萄糖溶液^[8]。实践证明,静脉注射 5% 葡萄糖溶液对家兔戊巴比妥的催醒作用十分明显。使用留置针应注意时刻保持低流量输液维持,如完全停药要及时行肝素钠封管,否则将于短时间(2 ~

3 min) 内发生留置针堵塞。

参考文献:

- [1] 夏明泽,栗瑞福,汪晓燕,等. 噶胺酮和戊巴比妥钠用于家兔全身麻醉的观察实验[J]. 中国实验动物学杂志,1994,34(1):24-25.
- [1] 施新燾. 医学实验动物方法[M]. 北京,人民卫生出版社,1980.
- [2] 李战永,沈钢. 1% 戊巴比妥钠对家兔体温的影响[J]. 廊坊师范学院学报,2004,20A(12):19-20.
- [3] 赵在会,苗德胜,黄燕. 5 种麻醉药对牛的麻醉效果比较[J]. 中国兽医杂志,2001,37(9):15.
- [4] 刘秋菊,王元占. 戊巴比妥钠与安定在实验家兔手术麻醉中的应用[J]. 北京实验动物科学与管理,1994,11(1):22-23.
- [5] 魏泓. 医用实验动物学[M]. 四川:科学技术出版社,2001,258-260.
- [6] 朱森树,宋淑君. 戊巴比妥钠麻醉大鼠时剂量与浓度选择[J]. 上海实验动物科学,1998,1:35-36.
- [7] 彭长凌,朱裕华,朱孝荣. 戊巴比妥钠对兔和大鼠麻醉方法的研究[J]. 井冈山学院学报,2005,26,1(8):62-64.
- [8] 邵伟,陈喜炎,李志强,等. 普鲁卡因-芬太尼静脉麻醉下体温变化及温度调节反应的观察[J]. 临床麻醉学杂志,1995,11(1):18-19.

修回日期)2010-08-10