



# 胸4~5椎间隙直视下硬膜外头端置管 建立上胸段硬膜外阻滞大鼠模型

马新宇, 李玄, 霍星

(哈尔滨医科大学附属第三医院 麻醉科, 哈尔滨 150040)

**【摘要】** 目的 为上胸段硬膜外阻滞的动物试验研究提供经济、稳定、可靠的模型。方法 以大鼠为研究对象,经胸4~5椎间隙,直视下向头端于硬膜外腔置入经拉丝等处理后的临床用硬膜外导管,采用椎旁肌肉缝扎导管,皮下隧道预留缓冲长度等方法固定导管。48 h后大鼠硬膜外腔注入美蓝 100  $\mu\text{L}/\text{kg}$ ,尸检鉴定模型成功和药液的分布范围。**结果** 置管48 h后的成功率为85.8%,硬膜外腔的感染率为0,导管脱出几率5%。**结论** 本研究证实了经胸4~5椎间隙直视下头端置管建立上胸段硬膜外阻滞大鼠模型的可行性,并具有损伤小、稳定性好、成功率高、费用低及周期短等优点。

**【关键词】** 硬膜外阻滞;模型;动物;大鼠

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)12-0025-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.012.007

## Establishment of an Upper Thoracic Epidural Anesthesia Model in Rats through Th4-Th5 Cephalad Catheterization

MA Xin-yu, LI Xuan, HUO Xing

(the Third Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150040, China)

**【Abstract】 Objective** To establish an upper thoracic epidural anesthesia model in rats. **Methods** A total of 120 rats were used in this study. Rats were fixed in a prone position, and an epidural catheter was implanted into the spinal epidural space through the T4-5 joint in cephalad direction. At 48 hours after catheterization, 100  $\mu\text{L}/\text{kg}$  methylene blue was injected into the epidural cavity in rats to evaluate whether the catheterization was successful or not, and to identify the location and distribution of the drug solution. **Results** The thoracic epidural anesthesia model was successfully performed in 85.8% of the rats. The infection rate of the epidural cavity was 0, and the rate of catheter prolapse was 5% after 48 hours. **Conclusions** T4-5 cephalad catheterization is feasible to provide a stable upper thoracic epidural anesthesia model in rats, with apparent advantages such as mild traumatic injury, good stability, high success rate, lower cost, and less time consuming.

**【Key words】** Epidural anesthesia; Animal Model; Rat

早在1966年Otton PE, Wilson EJ. 等就报道过胸段硬膜外阻滞(high thoracic epidural anaesthesia,

HTEA)通过降低心率和心肌应答改善心脏功能作用<sup>[1]</sup>。作为一种传统的方法 HTEA 应用于多数胸

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金项目(编号:D201071)。

[作者简介] 马新宇(1981-),男,在读硕士,研究方向:脑缺血再灌注损伤机制的研究。E-mail: mzmmaxinyu@163.com。

[通讯作者] 霍星(1967-),女,副教授,研究方向:脑缺血再灌注损伤机制的研究,Email: mars0454@yahoo.com.cn。

腹手术和创伤病人<sup>[2]</sup>,并提供有效的术后镇痛<sup>[3-4]</sup>。比起单纯全麻,全麻加 HTEA 能减少心、肺相关的死亡率<sup>[5-6]</sup>。近年来, HTEA 在外科学、妇产科、急慢性损伤、癌痛治疗等方面得到广泛应用。大量报道显示它能提供良好的术中及术后镇痛,加快胃肠功能恢复,减轻应激反应及改善术后心、肺功能。为探寻它的作用机制及应用, HTEA 动物模型相关的实验逐年增多,建立模型的方法各具特色,本模型在前期试验<sup>[7]</sup>的基础上,经 T4~5 向头端置管建立胸段硬膜外阻滞大鼠模型,主要对导管制作和固定方法及管理措施加以改进。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物选择

清洁级健康成年雄性 Wistar 大鼠(250~300)g,由哈尔滨医科大学附属第二医院动物实验中心提供(实验动物许可证号:SCXK(黑)2006-010)。

### 1.2 材料准备

剪取经拉伸并细针造孔后的外径为 0.6 mm 的临床用硬膜外导管(由哈医大三院麻醉科提供)约 8 cm,导管头端标记 1.5 cm 置入长度,另一端留取原管外径长度 1 cm,与临床用硬膜外导管接头连接,消毒备用。

### 1.3 硬膜外导管置入与固定

大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛 0.3 mL/100 g 麻醉后,俯卧位固定,将胸部用软垫稍垫起,以 T4-6 棘突为中心备皮、消毒,纵行切开皮肤约 1~1.5 cm,以 T2 椎体为标志,暴露 T4-5 棘突及其韧带,用眼科剪刀锐性剪开棘上韧带、棘间韧带并暴露黄韧带,由助手持小镊子将 T4 棘突稍向头侧上方提起,用 7 号注射器针头挑开黄韧带,因大鼠解剖差异,分离棘突间韧带时很容易损伤附近血管,尤其是挑开黄韧带时,术前备黄豆粒大小棉球若干,助手提起胸 4 椎体棘突良好暴露,可见白色硬膜,导管置入前头端涂抹少量液体石蜡润滑。导管椎旁肌肉缝扎固定时,结扎松紧适度。尾向牵拉皮肤测量皮下隧道导管缓冲长度 2~3 cm,引出皮肤处固定,松紧适度,并确认导管未堵塞。将已备好并处理后的硬膜外导管直视下向头端缓慢置入硬膜外腔 1.5 cm。导管经皮下隧道留出 2~3 cm 缓冲长度,另一端引出背部,接微量注射泵或注射器。逐层固定后,先抽取 0.9% 生理盐水 50  $\mu$ L 注入硬膜外导管,确认没有堵塞后吸出管内盐水,并注入加导管容量(平

均为 60  $\mu$ L)的 1% 利多卡因 100  $\mu$ L/kg,15 min 后大鼠可出现上肢松软,胸腹部松弛,有的可见眼睑下垂,苏醒后大鼠活动正常,表明无明显的脊髓或神经损伤,可明确导管位于硬膜外腔,尸检可见导管头端位于 T1~3,注入等量 1% 亚甲蓝,其染色范围在颈段至 T5 节段视为模型成功。硬膜外注药前测量出接头及导管的容量,约 60  $\mu$ L。因大鼠较小,故术野小,手术操作过程中避免挤压其胸部,经常观察大鼠呼吸,当出现呼吸不畅如痰鸣鼻塞等气道分泌物增多时,可用干棉球擦拭鼻部,或用接 20 mL 注射器的小软管于大鼠口咽部吸引 1~2 次,呼吸通畅后继续手术操作。硬膜外注药期间,如出现导管脱出,感染,堵塞及意外死亡弃之不用。

## 2 结果

试验终止共用大鼠 120 只,2 例在导管置入后注药 3 min 呼吸心跳骤停,后解剖发现导管置入硬膜下,明确为全脊髓麻醉所致;4 例在操作过程中呼吸抑制致意外死亡;2 例在硬膜外给药后出现痉挛抽搐后呼吸心跳骤停死亡;6 例导管脱出;3 例导管堵塞;103 只成功,成功率 85.8%,硬膜外腔感染率为 0,导管脱出率 5%。

## 3 讨论

上胸段硬膜外阻滞可能的作用机制是通过阻滞相应节段躯体神经和交感神经传入和传出纤维的兴奋传导,产生阻滞区域感觉、运动神经麻痹和交感神经功能障碍。近年来,应用动物试验建立硬膜外阻滞模型逐渐丰富起来,并且成功与否直接影响与其相关的实验研究,细致的操作充分的准备是关键。其中猪,狗,家兔等费用较高,可能造成资源浪费,或因某些特殊研究需较大样本量而局限。大鼠模型操作简便,经济实惠。目前大鼠胸段硬膜外置管的方法有:T6-7<sup>[8]</sup>,L3-4<sup>[9]</sup>头端置管、寰枕关节<sup>[10]</sup>及寰枢关节尾端置管<sup>[11]</sup>等。T6-7 方法在实际操作中暴露硬膜困难,置管后导管固定不牢靠,易脱出,导管置入深度较长约 3 cm,硬膜损伤几率增加。L3-4 置管到 T6 椎体距离长,损伤脊髓及神经或置入蛛网膜下腔的几率大大增加,后两种方法可因大鼠解剖差异而使得阻滞范围偏向胸中段或下段。活体大鼠在硬膜外持续治疗期间,硬膜外导管稳定性是持续硬膜外模型的另一关键,本模型采用硬膜外导管置入点肌肉和皮肤的双重固定,皮下留

出缓冲长度,以及单笼饲养等方法基本保证治疗期间的导管稳定性,适量抗生素及无菌操作技术的应用确保了治疗期间的低感染率。通过活体硬膜外腔注入 100  $\mu\text{L}/\text{kg}$  美蓝,尸检染色范围在颈段至 T5 节段之间表明硬膜外剂量与阻滞范围。

本试验通过胸 4~5 间隙头端置管并特殊导管固定方法建立大鼠的胸段硬膜外阻滞模型证实了此模型的可行性,并具有损伤小,稳定性好,成功率高,费用低、周期短等优点。同时也显示了模型大鼠的术后管理措施及试验治疗的可行性,对于从事 HTEA 动物实验工作者有借鉴意义,使 HTEA 的作用机制及对各系统疾病作用的深入研究成为可能。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Otton PE, Wilson EJ. The cardiocirculatory effects of upper thoracic epidural analgesia [J]. *Can Anaesth Soc J*. 1966, 13 (6):541-549.
- [ 2 ] Brodner G, Mertes N, Buerkle H, et al. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients [J]. *Eur J Anaesth*. 2000, 17(9):566-575.
- [ 3 ] Popping DM, Zahn PK, Van Aken HK, et al. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data [J]. *Br J Anaesth*. 2008, 101(6):832-840.
- [ 4 ] Royse C, Royse A, Soeding P, et al. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery [J]. *Ann Thorac Surg*. 2003, 75(1):93-100.
- [ 5 ] Wu CL, Jani ND, Perkins FM, et al. Thoracic epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia for the treatment of rib fracture pain after motor vehicle crash [J]. *J Trauma* 1999, 47(3):564-567.
- [ 6 ] Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials [J]. *BMJ* 2000, 321(7275):1493.
- [ 7 ] 霍星,李志学,姜丽华,等. 上胸段硬膜外阻滞对大鼠脑缺血再灌注损伤的作用 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26(8):710-713.
- [ 8 ] Blomberg S, Ricksten S-E. Thoracic epidural anaesthesia in conscious and anaesthetized rats. Effects on central haemodynamics compared to cardiac betaadrenoceptor and ganglionic blockade [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988, 32(3):166-72.
- [ 9 ] Bedirli N, Akyürek N. Thoracic epidural bupivacaine attenuates inflammatory response, intestinal lipid peroxidation, oxidative injury, and mucosal apoptosis induced by mesenteric ischemia/reperfusion [J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(5):1226-1232.
- [ 10 ] 王晋平,郭政. 胸段硬膜外阻滞对冠状动脉结扎大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(8):705-707.
- [ 11 ] 王庆祥,陈国忠,吴晓智. 寰枢关节尾向置管建立上胸段硬膜外阻滞大鼠模型 [J]. *中国比较医学杂志*, 2009, 19(11):35-37.

[修回日期]2012-11-05