



速眠新Ⅱ复合水合氯醛对实验兔全麻效果的比较

曹春艳,康宁,严笠,胡正云,申志惠,王黔

(中国医学科学院整形外科医院研究中心,北京 100144)

【摘要】 目的 探讨一种适于整形外科动物实验的快速、安全、可靠的麻醉方法。方法 选取82只实验用家兔,随机分为A、B、C三组,A组肌肉注射速眠新Ⅱ(0.35 mL/kg),B组给予10%水合氯醛静脉注射(2.5~3 mL/kg),C组肌肉注射速眠新Ⅱ(0.2 mL/kg)和静脉注射10%水合氯醛(1~1.5 mL/kg)复合麻醉,比较3组的麻醉效果,观察3组麻醉药物起效时间、麻醉维持时间、苏醒时间及动物麻醉死亡率。结果 诱导期及苏醒期时长C组介于A、B两组之间($P < 0.05$);而麻醉期时长C组与A组相当($P > 0.05$)并均高于B组($P < 0.05$)。结论 速眠新Ⅱ与水合氯醛复合麻醉诱导及恢复时间短,麻醉维持时间长,死亡率低,是整形外科家兔动物实验中一种简便快速、安全有效的麻醉方法。

【关键词】 麻醉;水合氯醛;速眠新Ⅱ;兔

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014)05-0015-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.005.004

Anesthetic effect of sumianxin Ⅱ combined with chloral hydrate on rabbit

CAO Chun-yan, KANG Ning, YAN Li, HU Zheng-yun, SHEN Zhi-hui, WANG Qian
(Research Center of Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100144, China)

【Abstract】 Objective To observe the anesthetic effect of Sumianxin Ⅱ combined with chloral hydrate in plastic surgical operation on rabbit and explore the fast, safe and effective anesthetic methods. **Methods** A total of 82 Rabbits for operation were randomly divided into A, B and C groups. The A group was injected with Sumianxin Ⅱ intramuscularly (0.35 mL/kg by weight). The B group was injected with 10% chloral hydrate intravenously (2.5~3 mL/kg by weight). The C group was injected with Sumianxin Ⅱ intramuscularly (0.2 mL/kg by weight) combined with 10% chloral hydrate intravenously (1~1.5 mL/kg by weight). The anesthetic effect of induction and recovery time of anesthesia, anesthesia maintaining time, and anesthesia mortality rate were observed and compared. **Results** The anesthetic effect of induction of anesthesia, recovery time of C groups fall in between which of A and B groups ($P < 0.05$). However, as for anesthesia maintaining time, there was no significant difference between A and C group and both the two groups were longer than B group. **Conclusion** Sumianxin Ⅱ combined with chloral hydrate possess the advantages of fast anesthesia induction and recovery effect, longer anesthesia maintaining time and low mortality. Therefore it is an easy to operate, expeditious, safe and effective anesthetization for plastic surgical operation on rabbit.

【Key words】 Anesthesia; Chloral hydrate; Sumianxin Ⅱ; Rabbit

临床医生的手术方法创新往往通过动物实验来完成。在动物实验中麻醉是手术成功的关键环节。麻醉质量的优劣直接影响实验外科手术的结果,因此选择合适的麻醉方法和麻醉剂非常重要。

[作者简介] 曹春艳(1965-),女,主管技师,研究方向:医学实验动物学。

[通讯作者] 王黔(1970-),男,副研究员,研究方向:整形外科。E-mail: Wangqian100041@hotmail.com。

整形外科动物实验手术,如尿道下裂修复手术、显微外科血管、神经吻合手术等对镇痛的要求比较高,而以往通常采用的肌注速眠新Ⅱ的麻醉方法虽然具有快速诱导的镇静、镇痛和肌肉松弛作用,麻醉维持时间相对较长等优点,但首次药量不易控制,且对心血管及呼吸功能有较强的抑制作用,追加剂量后易抑制呼吸中枢,出现麻醉意外以致死亡率上升^[1],因此不适用于长时间、精细的整形外科实验动物手术的麻醉;另一种常用的静注水合氯醛麻醉方法虽然麻醉诱导时间短,但麻醉浅,肌肉松弛效果不好^[2],对动物的胃肠道、上呼吸道影响较大,易阻碍动物呼吸^[3]。作者经过近 2 年的摸索,尝试将这两种常用的麻醉方式结合,通过单纯与复合麻醉方法比较,最终优选出一种理想的快速、安全有效的麻醉方法,国内外尚未见相关报道,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康普通级实验家兔(北京隆安实验动物养殖中心)82 只,雌雄不限,4~5 月龄,体重 2.3~3.6 kg,实验动物生产许可证号【SCXK(京)2009-0005】。动物实验在整形外科医院研究中心动物室完成【SYXK(京)2010-0008】。

1.2 麻醉剂及配制

速眠新Ⅱ注射液:兽药试字(2004)005013,长春军事医学科学院军事兽医研究所;水合氯醛粉剂:国药集团化学试剂有限公司,批号为 20100813。用生理盐水配置成 10% 水合氯醛溶液,且每 9.5 mL 10% 水合氯醛溶液需加入 0.5 mL 利多卡因混合,消毒备用。

1.3 麻醉方法及用量

实验家兔麻醉前称体重。将 82 只实验兔随机分成 3 组,各组月龄及体重差异无统计学意义。

A 组:实验兔 21 只。首次给予速眠新Ⅱ 0.35 mL/kg 体重肌注麻醉。B 组:实验兔 21 只。10% 水合氯醛按 2.5~3 mL/kg 体重的剂量沿耳缘静脉缓慢推注直至达到有效麻醉状态,推注速度 2~3 mL/min。推注过程中注意观察家兔睫毛、角膜反射和呼吸频率。C 组:实验兔 40 只。首先给予速眠新Ⅱ 0.2 mL/kg 体重肌注麻醉。当兔对外界刺激反应迟钝时,以 22 号静脉留置针沿兔耳缘静脉穿刺,缓慢推注 10% 水合氯醛 1~1.5 mL/kg 体重,速度为 2~3 mL/min。注射时观察动物睫毛、呼吸、肌肉松弛情况。

1.4 麻醉效果判断

优:睫毛、角膜反射消失,呼吸频率 30~50 次/min 且平稳,以腹式呼吸为主,心率 120~150 次/min,骨骼肌完全松弛,触觉、痛觉消失,麻醉持续时间 60 min 以上,对手术切割、牵拉无反应。

良:睫毛角膜反射减弱,触觉消失,呼吸频率 30~50 次/min 且平稳,以腹式呼吸为主,心率 120~150 次/min,骨骼肌松弛,手术切割、牵拉时有感觉且躁动,需追加少量麻药才能手术。

差:给药后镇静、镇痛效果差,骨骼肌不能完全松弛,不能进行保定,需继续追加麻药才能手术。

麻醉死亡:术前、术中或术后(排除手术原因)麻醉死亡。

1.5 观察指标

1.5.1 诱导期(麻醉显效时间):自肌肉或静脉注射麻醉药物至实验家兔出现麻醉状态的时间。动物在此期间表现为肌张力下降,精神萎靡,头颈下垂,呼吸平稳,痛觉慢慢消失,进入麻醉状态。

1.5.2 麻醉期(麻醉维持时间):动物进入麻醉状态到开始苏醒时间。在维持期表现为呼吸平稳,肌肉松弛,手术切割及牵拉无反应,痛觉消失,睫毛反射、角膜反射消失。

1.5.3 苏醒期(苏醒时间):从开始苏醒(出现疼痛反应)到站立行走时间。此时表现为动物呼吸频率加快,睫毛和角膜反射恢复,肢体开始活动至完全能站立行走。

1.6 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm S$ 表示,组间比较采用成组方差分析, $\alpha = 0.05$;计数资料采用等级秩和检验,校正 $\alpha' = 0.017$ 。

2 结果

2.1 麻醉效果

C 组麻醉效果明显优于 A 组、B 组,B 组麻醉效果最差。其中 A 组出现 1 例因首次麻醉不全二次追加麻药后造成呼吸心跳抑制而死亡。B 组麻醉浅,肌肉松弛效果不好,部分动物还出现胃肠道和上呼吸道功能影响,有 3 只受试动物出现眼、口、鼻腔分泌物增多,有 2 只出现呼吸暂停,但很快恢复,最后仍有 1 例未能恢复而死亡。C 组无 1 例死亡(表 1)。

2.2 麻醉时间

三种麻醉方法的给药剂量和给药后各阶段时间数据见表 2。结果表明,三种方法的诱导期、麻醉期、苏醒期时长差异具有统计学显著性。诱导期时

长 A 组 > C 组 > B 组, 苏醒期时长 A 组 > C 组 > B 组, A 组与 C 组麻醉期均长于 B 组, C 组麻醉时长稍大于 A 组但两组麻醉期时长差异无显著性。因此

认为: 联用速眠新 II 及 10% 水合氯醛进行麻醉具有起效和苏醒快, 麻醉维持时间长特点, 麻醉效果总体优于单用速眠新 II 或 10% 水合氯醛。

表 1 三种麻醉方法的麻醉效果比较

Tab. 1 Comparison of anesthetic effect among 3 groups

组别 Group	总例数 Total cases	麻醉效果 Anesthesia effect							
		优 Excellent		良 Good		差 Bad		死亡 Dead	
		例数 n	百分率 Percent	例数 n	百分率 Percent	例数 n	百分率 Percent	例数 n	百分率 Percent
A 组(速眠新 II) Sumianxin II	21 [△]	10	50%	7	35%	3	15%	1	4.8%
B 组(10% 水合氯醛) 10% chloral hydrate	21 [□]	0	0%	13	65%	7	35%	1	4.8%
C 组(速眠新 II + 10% 水合氯醛) Sumianxin II + 10% chloral hydrate	40 [☆]	38	95%	2	5%	0	0	0	0

注: [△]与 B、C 组比较, $P < 0.017$; [□]与 A、C 组比较, $P < 0.017$; [☆]与 A、B 组比较, $P < 0.017$ 。

Note: [△] Compare with B and C group, $P < 0.017$; [□] Compare with A and C group, $P < 0.017$; [☆] Compare with A and B group, $P < 0.017$.

表 2 三种麻醉方法的麻醉时间比较

Tab. 2 Anesthetic stage analysis of each method

组别 Groupe	给药剂量 Doses (mL/kg)	诱导期 The induction period (min)	麻醉期 The anesthetic period (min)	苏醒期 The recovery period (min)
A 组(速眠新 II) Sumianxin II	0.35	12.35 ± 6.00 [△]	66.50 ± 19.06 [□]	78.50 ± 21.65 [☆]
B 组(10% 水合氯醛) 10% chloral hydrate	2.5 ~ 3	4.15 ± 0.75	23.25 ± 6.25	25.50 ± 10.87
C 组(速眠新 II + 10% 水合氯醛) Sumianxin II + 10% chloral hydrate	0.2 + 1 ~ 1.5	4.93 ± 0.83	78.25 ± 15.99 [□]	33.38 ± 5.48

注: [△]与 B、C 组比较, $P < 0.05$; [□]与 B 组比较, $P < 0.05$; [☆]与 B、C 组比较, $P < 0.05$ 。

Note: [△] Compare with B and C group, $P < 0.05$; [□] Compare with B group, $P < 0.05$; [☆] Compare with B and C group, $P < 0.05$.

3 讨论

家兔性情温顺、体型小、便于操作和观察, 广泛地应用于实验科学研究。其耳缘静脉表浅、明显、易于操作, 实验时多采用静脉麻醉。但实施麻醉时, 由于家兔生性胆小, 在静脉穿刺时常会挣扎, 易刺破静脉血管, 甚至无法穿刺, 因而影响实验进程。本文所采用的复合麻醉方法是先肌肉注射速眠新 II 麻醉剂, 待动物反应迟钝时, 再进行静脉穿刺然后推注一定剂量的水合氯醛药液直至麻醉, 此种复合麻醉方法使操作变得容易很多。

3.1 单纯麻醉方法的不足

速眠新 II 注射液(曾用名 846 合剂)是一种新型的复合麻醉制剂, 它由氟哌啶醇、保定宁等药物组成。保定宁含有的二甲苯胺噻唑类似甲苯噻唑, 是 α_2 受体激动剂, 通过激活 α_2 肾上腺素能受体来起麻醉作用, 肌注用药镇静、肌松效果良好。速眠新 II 应用于实验动物麻醉具有给药简单方便、麻醉效果确切、麻醉维持时间长、肌松良好等优点, 因此已成为实验动物尤其是大动物麻醉中常用的麻醉

方式^[1], 但由于速眠新 II 麻醉诱导时间相对较长, 其所含二甲苯胺噻唑同时还具有抑制呼吸、心脏传导系统作用, 过量有引发动物呼吸心跳停止之虞^[1], 故而首次药量不易控制, 常常导致麻醉效果不佳, 动物在术中躁动、挣扎, 有可能使术区污染, 影响手术的顺利实施。而速眠新 II 的恢复期又相对较长, 对于新手或经验不足的实验者, 在追加麻醉药物时对用药时间、剂量掌握不够, 容易导致麻醉药在动物体内蓄积, 造成动物在恢复期出现苏醒延迟, 甚至死亡, 影响实验的进程和质量。在本实验单独应用速眠新 II 组中, 可以观察到其麻醉诱导期长, 苏醒慢, 术者难以正确判断追加麻药时机及剂量, 导致该组中一只动物麻醉过量而死亡。

水合氯醛是中枢抑制剂, 其作用与巴比妥类药物相似, 能快速诱导嗜睡、镇静, 具有麻醉诱导和苏醒快、性价比高、来源可靠等优点^[4], 但由于其镇痛作用有限, 且麻醉量与中毒量很接近, 安全范围小, 过量可抑制动物心肌收缩力, 缩短不应期, 呼吸抑制而致死^[5-6], 目前已很少单独应用, 主要用于辅助麻醉^[2]。本实验中单独静注水合氯醛组观察到虽

然其麻醉诱导及苏醒快,但其麻醉维持时间亦很短,麻醉深度不足,肌肉松弛效果不好,最终普遍麻醉效果不理想,给手术的实施带来很大困难,同时对动物的胃肠道、上呼吸道影响同样较大,眼、口、鼻腔分泌物增多,其中有 1 只因为呼吸抑制出现麻醉意外。

3.2 复合麻醉方法的优势

笔者在长期应用速眠新 II 麻醉剂对实验兔麻醉的实践中逐渐认识到速眠新 II 虽然具有用药简单、麻醉时间长、肌松良好等优点,但其诱导期及苏醒期长,过量抑制呼吸、心脏传导系统,首次用药及追加用药时很难准确掌握其用药时机及剂量,而水合氯醛虽然单独用药麻醉效果差,但其具有静脉给药麻醉诱导和苏醒快的特点,在尝试将两种药物降低用量并结合起来用药的实践中,发现两种药物具有很好的协同作用,水合氯醛明显加快了速眠新 II 麻醉的诱导及苏醒时间,延长麻醉维持时间,使减量后的速眠新 II 同样达到了全量用药的麻醉深度、肌松效果及麻醉持续时间,速眠新 II 的应用则弥补了单独水合氯醛用药麻醉深度及肌松效果不理想的缺点;此外复合用药还降低了两种药物各自的用药剂量,避免了全量用药时对呼吸、心血管系统的抑制作用,达到了安全、有效的麻醉效果。速眠新 II 与水合氯醛协同作用机理可能与 γ 氨基丁酸 (GABA) 能神经传递的突触功能有关。同苯二氮卓类药物安定一样,巴比妥类药物水合氯醛同样可以通过抑制 γ 氨基丁酸 (GABA) 能神经传递的突触功能进一步使速眠新 II 中 α_2 受体激动剂二甲苯胺噻唑的镇痛作用得到加强^[7-8],而两种药物各自对动物呼吸、心血管的抑制却可能不存在这种协同加强作用,从而有利于复合麻醉的有效性及其安全性。大样本实验研究结果进一步证实,水合氯醛复合速眠新 II 可以协同增强镇痛、镇静作用,加快麻醉诱导及苏醒期,延长麻醉维持期,保证了麻醉效果,麻醉效果优良率达 100%,有效的避免了术中由于麻醉药剂量不足造成的麻醉不全等使实验者头痛的一系列问题,满足了精细手术、敏感部位外科手术的麻醉要求;麻醉苏醒期加快也有利于判断动物麻醉效果,有利于动物术后恢复;同时复合用药还可以减少各自麻醉用药剂量,降低对呼吸、心脏传导系统的抑制作用,进一步提高了麻醉的安全性。复合用药 C 组速眠新 II 的剂量是 0.2 mL/kg 体重,单纯应用速眠新 II 的 A 组剂量是 0.35 mL/kg 体重;复合用药 C 组 10% 水合氯醛麻醉用量 1.0 ~ 1.5 mL/kg 体重,而单独应用 10% 的水合氯醛的 B 组麻醉剂量 2.5 ~ 3.0 mL/kg 体重,复合麻

醉药物各自的用量比单纯麻醉药物的用量降低约一半。由于麻醉药物剂量大大减少,明显减少了麻醉不良反应,尤其对呼吸、血压及心率无明显影响,降低了麻醉药在动物体内蓄积所造成的麻醉意外风险,在本实验中应用复合麻醉方法无一例动物死亡,说明其安全范围较大。

3.3 注意事项

选择健康的实验家兔,术前需观察一周方可实验。由于水合氯醛对皮肤和粘膜有较强的刺激作用^[6],为了减少动物的痛苦,配制药液时要加入一定剂量的利多卡因以减少对皮肤刺激,同时注意推注麻药速度不易过快,尽量避免药液渗漏于皮下,本实验中经水合氯醛麻醉的动物有 4 只穿刺部位的耳静脉发炎坏死,所以术后用耳静脉做采血实验的课题建议不采用此麻醉方法。此外,麻醉过程中一定要保持动物呼吸道通畅,保持一定的室内温度,适时给予动物保暖以利于其尽快苏醒。水合氯醛药液不宜大量配制,注意避光保存。

综上所述,速眠新 II 与水合氯醛复合麻醉方法具有操作方便,诱导时间短,维持时间长,尤其是肌松效果好,苏醒快,麻醉药物用量少,麻醉不良反应低,麻醉药品性价比高,来源可靠等优点,是适合整形外科实验操作的一种简便快速、安全有效的麻醉方法。

参考文献:

- [1] 吴曙光,钱宁. 速眠新在实验动物麻醉中的应用[J]. 贵阳中医学院学报,2007,29(1):58-60.
- [2] 周昆,屈彩芹. 动物实验常用麻醉剂的比较与研究[J]. 实验动物科学,2008,25(2):41-43.
- [3] 徐艺玫,乌守巴特,史深,等. 三种麻醉药物对灰仓鼠麻醉效果的分析 and 选择应用[J]. 中国比较医学杂志,2010,20(9):51-54.
- [4] 吴伟芳,林剑鸣,张南文. 水合氯醛在 C57BL/6 小鼠麻醉中的应用研究[J]. 海峡药学,2013,25(9):43-44.
- [5] Pershad J, Palmisano P, Nichols M. Chloral hydrate: the good and the bad [J]. Pediatric emergency care, 1999, 15(6):432-435.
- [6] 卢耀增,蔡有余,王光明,等. 实验动物学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:245.
- [7] 杨霏,宋锦磷,高翔,等. 速眠新 II 联用安定在 Beagle 犬牙周手术中麻醉效果安全性的初步观察[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(9):1218-1220.
- [8] Baker MR, Baker SN. The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man [J]. The Journal of physiology, 2003, 546(3):931-942.