

不同麻醉方法在大鼠脑室置管术中的效果及其对存活率的影响

杨亚南¹, 舒 晴², 陈 丽³, 周焕娇³, 王雅媛³, 梁凤霞^{3*}

(1. 华润武钢总医院中医科, 武汉 430080; 2. 武汉大学中南医院康复医学科, 武汉 430071; 3. 湖北中医药大学, 武汉 430061)

【摘要】 目的 探讨不同动物实验麻醉药物对脑室置管手术大鼠的麻醉效果及其对存活率的影响。方法 30只Wistar雄性大鼠随机分为3组:水合氯醛组、戊巴比妥钠组、异氟烷组,每组10只大鼠。分别采用10%水合氯醛、2%戊巴比妥钠、异氟烷吸入的方法进行麻醉,大鼠进入深度麻醉状态后进行脑室置管手术。观察术前,麻醉后15、30 min,术后1、3、7、14、28 d的血糖及术前、术后1、3、7 d大鼠的体重、24 h进食量。比较三种麻醉方法在麻醉起效时间、麻醉时间、手术时间的差异。观察术后30 d内各组大鼠的存活率。结果 异氟烷组麻醉起效时间快于水合氯醛组,水合氯醛组快于戊巴比妥钠组;异氟烷组手术时间及麻醉时间均短于水合氯醛组,水合氯醛组短于戊巴比妥钠组。水合氯醛组大鼠术中血糖大幅上升,术后1 d开始出现进食量、血糖、体重的持续降低,30 d观察期内所有大鼠死亡,主要死亡原因是肠麻痹。戊巴比妥钠组大鼠术中血糖略有上升,术后进食量、血糖出现小幅下降,一周内恢复。有3只大鼠因术中麻醉过量导致呼吸抑制死亡,30 d观察期内有一例出现死亡。异氟烷组大鼠术中血糖小幅度上升,术后进食量,血糖稳定,体重上升,30 d观察期内无一例死亡。结论 水合氯醛因其麻醉不良反应不适用于脑室置管手术,戊巴比妥钠在硬件条件有限的情况下,控制好麻醉剂量可以作为脑室置管手术的麻醉方式。异氟烷吸入麻醉推荐应用于脑室置管手术。

【关键词】 脑室置管;水合氯醛;戊巴比妥钠;异氟烷

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 06-0089-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.06.016

Effectiveness of three different anesthetic techniques in intraventricular catheterization and its effect on survival rate of the rats

YANG Yanan¹, SHU Qing², CHEN Li³, ZHOU Huanjiao³, WANG Yayuan³, LIANG Fengxia^{3*}

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, China Resources and WuGang General Hospital, Wuhan 430080, China;

2. Department of Rehabilitation, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071;

3. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061)

【Abstract】 Objective To investigate the effectiveness of three different anesthetic techniques in intraventricular catheterization and its effect on the survival rate of rats. **Methods** Thirty Wistar rats were equally allocated into 3 groups: chloral hydrate group, pentobarbital sodium group and isoflurane group. Intraventricular catheterization was performed in the rats after anesthesia with i. p. injection of chloral hydrate and pentobarbital sodium, and isoflurane inhalation, respectively.

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81473787)。

【作者简介】 杨亚南(1984—),女,硕士,主治医师,研究方向:针灸防治内分泌系统疾病研究。E-mail: Yangyn_wg@126.com

【通信作者】 梁凤霞(1975—),女,教授,博士生导师,研究方向:针灸防治胰岛素抵抗相关疾病。E-mail: fxiang5@hotmail.com

Levels of blood glucose were detected before and at 15 and 30 minutes and 1, 3, 7, 14, 28 days after anesthesia. Body mass and 24-hour food intake were recorded before and at 1, 3, 7 days after anesthesia. The onset time and effective time of anesthesia, operation time and the survival rates on 30 days of the rats were compared and analyzed. **Results** The onset time and effective time of anesthesia, and the operation time in the isoflurane group were shorter than that in the chloral hydrate group, while these parameters in this group were shorter than that in the pentobarbital sodium group. Blood glucose in the chloral hydrate group was apparently increased during the surgical operation, while the body mass, 24-hour food intake and blood glucose were decreasing since one day after operation, and all the rats in this group died during the 30-day observation, mainly, due to enteroplegia. Blood glucose in the pentobarbital sodium group was mildly increased after anesthesia, while the body mass, 24-hour food intake and blood glucose were mildly decreased at one day after operation and recovered within one week. In this group, 3 rats died of respiratory distress due to overdose anesthesia and one rat died during the 30 day-observation. The blood glucose in the isoflurane group was mildly increased after operation, while the 24-hour food intake and blood glucose did not markedly changed, the body mass was stably increased, and no rat died during the 30-day-observation. **Conclusions** Intraperitoneal injection of chloral hydrate is not suitable for intraventricular catheterization in rats. Intraperitoneal injection of pentobarbital sodium can be only carefully applied for intraventricular catheterization under poorly-limited conditions. Isoflurane inhalation anesthesia is recommended for intraventricular catheterization in rats.

[Key words] intraventricular catheterization; chloral hydrate; pentobarbital sodium; isoflurane

大鼠脑室置管是神经生物学常用的实验手段, 是进行中枢给药或相关检测的重要方式。相比微量注射器直接注射, 脑室内置管后注射具有可延迟操作和可持续性干预的特点。由于脑室置管术需要应用脑立体定位仪固定大鼠, 定位仪耳杆在固定大鼠的过程中会对大鼠的鼓膜产生强烈的刺激, 同时脑室置管手术时间一般为 40 min 左右, 故在手术过程中需要较强的麻醉深度及较长的麻醉时间。因此, 合适的麻醉方式对脑室置管手术的成败至关重要, 也对置管术后大鼠的存活率及对相关生理指标有重要影响。笔者采用不同麻醉方式或药物对大鼠行脑室置管术, 观察不同麻醉方式下脑室置管过程中及置管后大鼠的麻醉效果及存活率。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 Wistar 大鼠, 30 只, 体重 (450 ± 30) g, 16 周龄, 由湖北省实验动物中心提供 [SCXK (鄂) 2015-0018]。实验操作在湖北中医药大学实验动物中心针灸研究所 [SYXK (鄂) 2012-0068] 进行, 自由进食饮水, 12 h 明暗周期、动物房温度 (22 ± 2) °C, 相对湿度 (50 ± 10) %。每天更换垫料、饮水、清洗大鼠饮水器。动物处理及饲养条件按照实验动物使用 3R 原则给予人道关怀, 并遵照《中华人民共和国实验动物管理条例》和《实验动物质量管理办法》实施 (伦理证号: 2015 [IEC] 003 号)。

1.2 主要试剂及仪器

水合氯醛 (化学纯, 国药集团, 批号: 20160113); 戊巴比妥钠 (分析纯, 德国默克公司, 批号: 20160411); 异氟烷 (分析纯, 购于深圳市瑞沃德生命科技有限公司, 批号: 20160218)。

ZH-蓝星 B 型脑立体定位仪 (淮北正华); 异氟烷小动物麻醉系统 (美国 Harvard); 脑定位仪专用大鼠麻醉面罩、套管夹持器、颅钻夹持器、麻醉诱导盒、颅钻、直径 1.2 mm 小螺钉 (深圳瑞沃德); 玻璃离子水门汀 (上海新世纪齿科)。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组

将 30 只大鼠适应性喂养 1 周, 随机分为 3 组: 每组 10 只, 参考文献资料给药标准^[1-2], 分为水合氯醛组 (浓度 10%, 按 400 mg/kg 给药)、戊巴比妥钠组 (浓度 2%, 按 40 mg/kg 给药)、异氟烷组 (诱导浓度 4%, 维持浓度 2%)。深度麻醉的表现为刺激双后肢趾蹼、尾尖无反应、肌肉松弛、呼吸平顺。实验过程中, 若出现大鼠四肢收缩、身体扭曲等麻醉程度变浅的情况时, 给予水合氯醛组和戊巴比妥钠组大鼠立即添加维持量的麻醉药物。整个实验过程通过小动物加温垫进行保温。

1.3.2 大鼠麻醉

腹腔注射: 麻醉前禁食 12 h, 麻醉时左手拇、食、中指抓住大鼠颈部, 固定大鼠头部, 小指和无名指抓住大鼠尾部。使其腹部向上, 头部朝下, 内脏移向上腹部, 右手持注射器以 15° 角刺入皮下约

0.5 cm,再以 45° 度角刺穿腹部肌肉组织,将麻醉药物一次性注入腹腔内。注射完成后,缓缓拔出针头,并轻微旋转针头防止漏液。

异氟烷气体麻醉:将大鼠放入麻醉诱导盒,以 4% 的浓度导入异氟烷。待大鼠麻醉后,在脑立体定位仪上固定大鼠,利用麻醉呼吸面罩维持麻醉(浓度 2%),使其保持深度麻醉。

1.3.3 第三脑室置管

将麻醉好的大鼠固定在大鼠脑立体定位仪上。备皮,用剪刀剪开皮肤、皮下组织,钝性分离骨膜,暴露颅骨显示前凶点,用无菌干棉球擦干净局部。根据 George Paxinos 编写的《The Rat Brain: in Stereotaxic Coordinates (6th edition)》^[3] 确定置管位置为第三脑室背侧(D3V)将套管装入夹持器,固定于脑立体定位仪上。将针尖移至前凶点,靠近骨面,读取纵向刻度。将针尖往大鼠后方移动 0.16 cm 即为第三脑室进针点,用笔做好标记。利用颅钻在标记处钻一个直径约 1 mm 的小孔作为进针点,随后在进针点前方及后方两侧共打 3 个孔,不要打穿颅骨,使三个孔成为一个等边三角形。在 3 个孔中拧入直径为 1.2 mm 的小螺丝,以固定牙科水泥。将套管针尖对准进针点,靠近颅骨骨面,读取高度值。将套管高度下移 0.38 cm,针尖即进入第三脑室背侧。保持夹持器的固定状态,在导管周围封上牙科水泥,并等待凝固后,松开夹持器。术后所有大鼠均单笼饲养,连续三天肌肉注射庆大霉素,剂量根据《药理实验方法学》中大鼠与人的剂量换算方法计算,为人临床给药剂量(mg/kg)的 6.3 倍^[2]。

1.3.4 手术前后体重、24 h 进食量、血糖变化。

观察各组大鼠脑室置管术前及术后 1、3、7 d 的体重及 24 h 进食量变化。检测观察各组大鼠麻醉前及麻醉中 15、30 min,置管术后 1、3、7 d 的餐后血糖。血糖检测采用尾尖采血,快速血糖仪检测,分别在术前一天 8:00 am,置管术中 15、30 min 及置管术后 1、3、7 d 的 8:00 am 进行检测。

1.3.5 麻醉效果的比较

麻醉起效时间:以注射麻药或放入麻醉诱导盒至深度麻醉所需要时间,单位为分钟。**麻醉时间:**以注射麻药或放入麻醉诱导盒至完全清醒的时间,单位为分钟。**平均手术时间:**以注射麻药或放入麻醉诱导盒至手术结束的时间,单位为分钟。**术中不良反应率:**术中出现呼吸抑制、死亡、大出血等。

1.3.6 术后大鼠 30 d 生存率比较。

观察并比较各组大鼠在行第三脑室置管术后 30 d 内的生存率,每日对各组大鼠的死亡情况进行计数并绘制生存曲线。

1.4 统计学方法

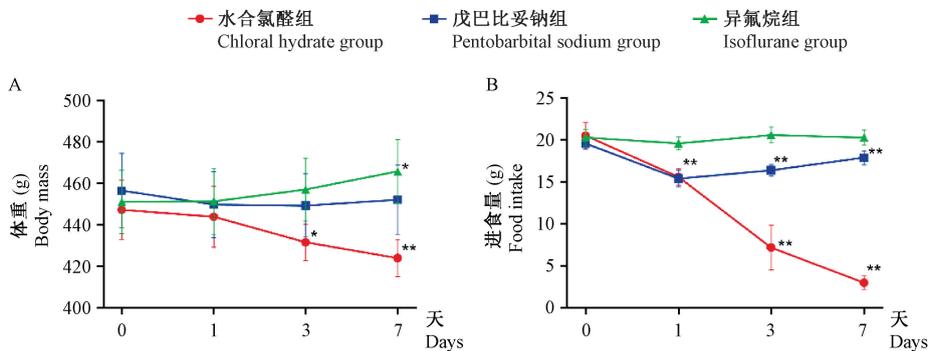
采用 SPSS 20.0 软件包进行统计学分析,结果以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同一时间段内各组间比较采用单因素方差分析,若存在差异,采用两两比较 LSD 法。同组间不同时间点的比较采用重复测量方差分析,若存在差异,采用两两比较 LSD 法。生存曲线分析采用 Kaplan-Meier 法,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 不同麻醉方式对手术前后体重、24 h 进食量及血糖的影响

体重:如图 1A 所示,三组大鼠在第 3 脑室置管手术前体重差异无显著性($P > 0.05$)。置管手术后 1 d,三组大鼠体重与术前相比无明显变化($P > 0.05$)。置管术后 3 d,水合氯醛组的大鼠体重较术前出现明显降低($P < 0.05$),戊巴比妥钠组和异氟烷组的体重较术前无显著变化($P > 0.05$)。置管术后第 7 天,水合氯醛组的大鼠体重较术前出现明显的大幅降低($P < 0.01$),戊巴比妥钠组体重较术前无显著性变化,异氟烷组较术前体重出现上升($P < 0.05$)。

进食量:如图 1B 所示,三组大鼠在第 3 脑室置管手术前进食量差异无显著性($P > 0.05$)。置管手术后 1 d,水合氯醛组和戊巴比妥钠组大鼠的进食量较术前出现明显下降($P < 0.01$),异氟烷组大鼠的进食量较手术前一天无显著变化($P > 0.05$),组间比较发现异氟烷组进食量显著高于水合氯醛组和戊巴比妥钠组($P < 0.01$)。置管术后 3 d,水合氯醛组大鼠的进食量出现大幅度下降,显著低于术前和术后 1 d($P < 0.01$)。戊巴比妥钠组大鼠进食量虽然仍低于术前($P < 0.01$),但高于术后 1 d($P < 0.05$)。异氟烷组大鼠进食量与术前差异无显著性($P > 0.05$),但高于术后 1 d($P < 0.05$)。置管术后 7 d,水合氯醛组大鼠的进食量再次较术前 3 d 出现显著下降,平均 24 h 进食量仅 3.0 g,戊巴比妥钠组大鼠进食量较术后 3 d 上升($P > 0.05$),但仍低于术前($P < 0.01$)。异氟烷组大鼠进食量与术前及术后 3 d 差异无显著性($P > 0.05$)。



注:与手术前(0天)相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图1 不同麻醉方法对脑室置管手术前后体重、进食量的影响

Note. Compared with that before operation, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

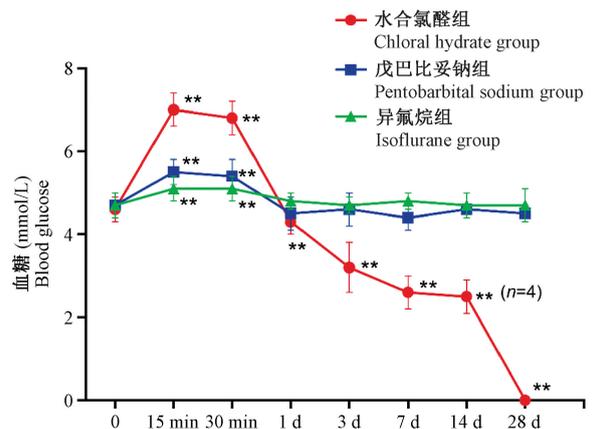
Fig. 1 Effects of different anesthesia methods on body mass and food intake in the rats before and after intraventricular catheterization

血糖:如图2所示,三组大鼠血糖差异无显著性($P > 0.05$)。麻醉15 min后,三组大鼠血糖均较麻醉前增高($P < 0.01$)。组间比较发现,水合氯醛组上升幅度显著高于戊巴比妥钠组和异氟烷组($P < 0.01$)。麻醉30 min后,三组大鼠血糖均明显高于麻醉前($P < 0.01$),与麻醉15 min血糖水平差异无显著性($P > 0.05$)。组间比较发现,水合氯醛组上升幅度仍显著高于戊巴比妥钠组和异氟烷组($P < 0.01$)。术后1 d,水合氯醛组血糖较术前下降($P < 0.05$),戊巴比妥钠组与异氟烷组较术前差异无显著性($P > 0.05$)。术后3 d,水合氯醛组血糖呈继续下降趋势,平均血糖值3.2 mmol/L,低于术前及术后1 d($P < 0.01$),戊巴比妥钠组与异氟烷组较术前及术后1 d差异无显著性($P > 0.05$)。术后7 d,水合氯醛组血糖继续下降,平均血糖值仅2.6 mmol/L,低于术前及术后1,3 d($P < 0.01$),戊巴比妥钠组与异氟烷组较术前及术后1 d差异无显著性($P > 0.05$)。术后14 d,水合氯醛组的血糖值继续保持在较低水平,且仅有4只大鼠存活,戊巴比妥钠组与异氟烷组较术前及术后1 d差异无显著性($P > 0.05$)。术后28 d,水合氯醛组大鼠全部死亡,无法统计血糖值

2.2 各组大鼠麻醉效果的比较

麻醉起效时间:如图3A所示,水合氯醛组平均麻醉起效时间为(6.2 ± 1.2) min,戊巴比妥钠组为(11.9 ± 1.5) min,异氟烷组为(3.1 ± 0.6) min。异氟烷组显著低于水合氯醛组($P < 0.01$),水合氯醛组显著低于戊巴比妥钠组($P < 0.01$)。

麻醉时间:如图3B所示,水合氯醛组平均麻醉



注:与手术前(0天)相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图2 不同麻醉方法在不同时间段血糖水平变化

Note. Compared with that before operation, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

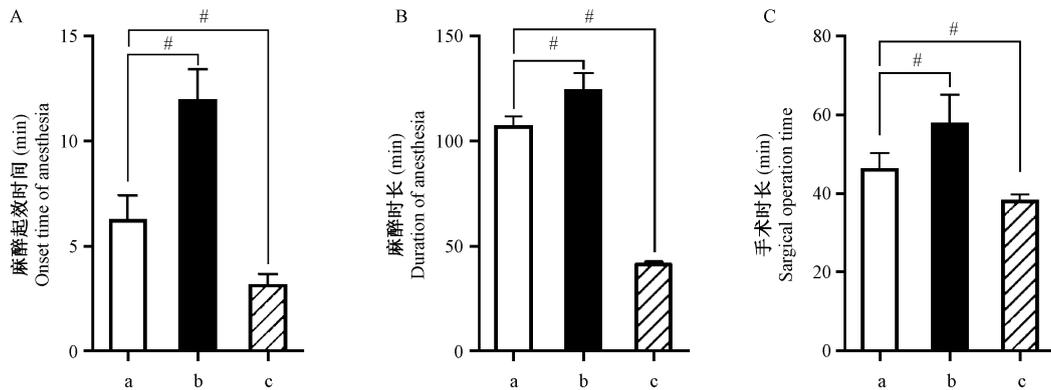
Fig. 2 Changes of blood glucose levels in the rats at different periods after different anesthesia procedures

时间为(106.6 ± 5.2) min,戊巴比妥钠组为(123.4 ± 8.8) min,异氟烷组为(41.2 ± 1.6) min。异氟烷组麻醉时间显著低于水合氯醛组($P < 0.01$),水合氯醛组低于戊巴比妥钠组($P < 0.01$)。

手术时间:如图3C所示,水合氯醛组平均手术时间为(45.9 ± 4.3) min,戊巴比妥钠组为(57.4 ± 7.7) min,异氟烷组为(37.9 ± 1.9) min。异氟烷组手术时间显著低于水合氯醛组($P < 0.01$),水合氯醛组低于戊巴比妥钠组($P < 0.01$)。

2.3 各组大鼠生存情况比较

如图4所示,水合氯醛组大鼠分别在手术后2、4、7、10、15、18、24 d出现大鼠的死亡,截止术后30 d,该组大鼠全部死亡。戊巴比妥钠组大鼠在麻醉



注：(a) 水合氯醛组；(b) 戊巴比妥钠组；(c) 异氟烷组；与水合氯醛组比， $^{\#}P < 0.01$ 。

图 3 不同麻醉方法对脑室置管大鼠麻醉效果比较

Note. (a) Chloral hydrate group. (b) Pentobarbital sodium group. (c) Isoflurane group. Compared with the chloral hydrate group, $^{\#}P < 0.01$.

Fig. 3 Effectiveness of different anesthesia methods on the ventricular catheterization in rats

— 水合氯醛组 — 戊巴比妥钠组 — 异氟烷组
Chloral hydrate group Pentobarbital sodium group Isoflurane group

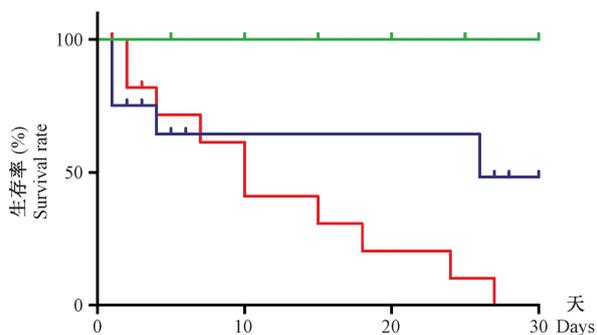


图 4 各组大鼠生存曲线

Fig. 4 Survival curves of the rats in each group.

过程中出现 3 只死亡，在术后 26 d 出现 1 只死亡，截止术后 30 d，该组大鼠合计存活 6 只。异氟烷组在手术过程及整个 30 d 内未出现死亡。

2.4 不良反应及死亡原因

水合氯醛组大鼠在术中麻醉深度适度，未出现明显不良反应，术后大鼠出现腹部进行性膨大，死亡后解剖大鼠发现大鼠肠管梗阻，梗阻肠管以上节段严重扩张，结果大鼠后期出现进食量、血糖值、体重均出现明显下降，考虑因肠梗阻导致的无法进食，血糖降低，最终死亡。戊巴比妥钠组大鼠在腹部注射麻药后，进入深度麻醉的时间较长，有大鼠出现无法进入深度麻醉，补充注射后出现呼吸急促等不良反应，麻醉过程中共有 3 只大鼠出现死亡。该组大鼠术后 26 d 时出现一例死亡，解剖后未见明显肠管扩张，拆除头部套管后，发现套管下方有脓性分泌物，考虑死亡原因可能与感染有关。

3 讨论

水合氯醛、戊巴比妥钠、异氟烷均是实验室常用的动物麻醉药物，在动物的各型手术中有着广泛的应用。部分动物手术的创伤较大，甚至在术后体内会留有内置物。所以麻醉效果及术后恢复的好坏对此类动物实验的成功有着重要的影响。第 3 脑室在能量代谢中枢-下丘脑的中心部位，第 3 脑室置管及注射是一种重要中枢干预手段，在神经-内分泌-代谢的相关研究中具有不可或缺的地位。由于内分泌疾病如肥胖、糖尿病的发病过程及干预过程均较为缓慢，属于慢性动物实验研究的范畴，故若需要进行长期的中枢干预，则需要第 3 脑室进行置管后再进行注射，以维持干预效应。故在不影响大鼠代谢的情况下保持其长时间的存活显得尤为重要。

水合氯醛是动物实验中应用广泛的一种麻醉剂，常采用腹腔注射的方式进行麻醉，具有麻醉速度快，作用持久的特点，但其对心肌收缩力具有一定的抑制作用^[4-5]，对心血管系统影响明显，不适合用于心血管病的实验动物研究^[6]。从本实验的结果看，大鼠接受水合氯醛腹腔注射麻醉后，能够很快进入深度麻醉状态，大鼠对脑室置管过程中耳杆夹持这种重刺激无反应，能够保证置管手术的顺利进行，手术时间合理。根据现在文献报道^[7]，低浓度水合氯醛的浓度麻醉开始时间和持续时间均低于高浓度。预实验过程中发现，由于脑室置管过程中需要进行耳杆固定和颅骨钻孔，刺激强度明显大于普通手术，应用 300 mg/kg 的麻醉剂量无法

保持大鼠的深度麻醉,为保证手术的正常进行,选取 400 mg/kg 的剂量进行腹腔麻醉。考虑到大鼠进行水合氯醛腹腔麻醉的半数致死量(LD50)为 480 mg/kg,本实验过程使用的 400 mg/kg 与 LD50 的注射剂量接近,尚不能完全排除水合氯醛组的高死亡率与剂量具有相关性。大鼠在腹腔注射水合氯醛后血糖明显升高,虽然在术后 1 d 时血糖恢复,但术后大鼠持续食欲下降,体重减轻,术后 3~7 d 出现严重低血糖,并陆续有大鼠死亡。解剖后发现死亡大鼠均有不同程度的肠麻痹,导致食物传输受阻、不能进食,出现严重低血糖,最终导致死亡。水合氯醛腹腔注射导致肠麻痹的不良反应在上世纪 90 年代就有报道^[8],特别在脑部手术中表现得更为明显^[9],肠麻痹的发生率约为 50%。还有研究显示,水合氯醛腹腔注射麻醉会导致腹腔黏连及单侧睾丸挛缩,说明这种麻醉方式也不适合男性病的动物实验模型^[10]。本实验结果显示,大鼠在 30 d 内全部死亡,麻痹的发生率为 100%。明显高于之前的文献报道,可能与头部手术的创伤程度有关。

戊巴比妥钠因其给药方式简单,起效较快、麻醉时间长等特点成为实验动物麻醉的常用药物,但该药会对呼吸中枢有较强的抑制作用,注射的安全范围小,麻醉深度不易掌握,麻醉过程中易出现喉和支气管痉挛而导致动物死亡^[11-12]。从本实验的结果分析发现,戊巴比妥钠腹腔注射麻醉的起效时间明显长于水合氯醛组和异氟烷组,大鼠麻醉的成功率较低,麻醉深度不够,在夹持耳杆时会出现身体扭动,不利于手术的进行。因其麻醉剂量安全范围小,补充麻醉后出现 3 例大鼠因呼吸抑制而死亡。由于麻醉诱导时间过长,麻醉深度欠佳,所以手术时间和麻醉时间均是三组中最长的。麻醉过程中血糖虽有短时的小幅上升,但在术后及术后一周内均保持稳定。术后 1 d 的大鼠进食量较术前下降,在一周内恢复至正常水平。最终,该组大鼠在 30 d 的观察期内共存活 6 只,主要的死亡原因是麻醉过量。

异氟烷是目前较为常用的吸入性麻醉剂,具有麻醉诱导快、可随时调节和控制麻醉深度、麻醉后恢复迅速、毒性低等优点^[13]。研究显示异氟烷麻醉能够对实验动物的心血管和神经系统有一定的保护作用^[14],主要表现为对心肌、脑缺血再灌注的保护作用^[15-16],同时还对肝脏及肺缺血具有一定的保护作用^[17-18]。在小动物的 MRI 检查中,异氟烷吸

入麻醉可以更好的控制动物呼吸,保证动物安全,提高成像质量^[19]。本实验结果显示,异氟烷诱导麻醉的时间最短,手术过程中,大鼠对耳杆的夹持无反应,麻醉深度好,手术时间短,麻醉后血糖虽有小幅升高,但升高幅度明显低于水合氯醛组。术后 1 d 血糖及进食量即恢复至术前水平。术后大鼠进食量稳定,体重保持平稳增长,30 d 观察期内无大鼠死亡。

综上所述,水合氯醛虽然麻醉诱导时间短,麻醉深度可,但其术后易极发生肠麻痹,导致大鼠进食减少、体重下降、血糖下降,故不适用于脑室置管手术。戊巴比妥钠麻醉诱导时间较长,麻醉深度欠佳,安全范围低,麻醉过程中易发生大鼠死亡,但术后无肠麻痹这种严重不良反应,手术成功后仍能保证大鼠有较高的存活率,在掌握好麻醉剂量的情况下,可以在脑室置管手术中应用。异氟烷吸入麻醉诱导时间快,麻醉深度好,麻醉时间及深度均可控,术后大鼠进食量、血糖稳定,体重保持增长,无肠麻痹等不良反应,但由于异氟烷吸入麻醉机价格较高,在有条件的情况下值得在大鼠脑室置管手术中推荐使用。

参考文献:

- [1] 尹红,严祥,刘纯,等.不同麻醉药物对大鼠胃排空影响的初步研究[J].四川动物,2011,30(1):115-117
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理学实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002:202-204.
- [3] Paxinos G, Watson C. The Rat Brain: in Stereotaxic Coordinates [M]. London UK: Academic Press, Elsevier Inc., 2007: 46.
- [4] 张洋,王红军,徐明,等.常用动物实验麻醉药对离体蟾蜍心脏作用的比较[J].黑龙江医药,2013,26(6):997-999.
- [5] 李志勇,孙建宁,张硕峰.水合氯醛和戊巴比妥钠对 SD 大鼠麻醉效果的比较[J].四川动物,2008,27(2):299-302.
- [6] 孙安会,谷捷,吴涛,等.四种常用实验麻醉药物对大鼠心血管系统的影响[J].中国实验动物学报,2016,24(2):120-126.
- [7] 李少春,马丽娜,李峰杰,等.不同浓度水合氯醛对大鼠的麻醉作用比较[J].中国药业,2014,23(19):22-23.
- [8] Silverman J, Muir WW. A review of laboratory animal anesthesia with chloral hydrate and chloralose [J]. Lab Anim Sci, 1993, 43(3): 210-216.
- [9] Fleischman RW, McCracken D, Forbes W. Adynamic ileus in the rat induced by chloral hydrate [J]. Lab Anim Sci, 1977, 27(2): 238-243.
- [10] Dada MO, Campbell GT, Horacek MJ, et al. Intraperitoneal

- injection of chloral hydrate causes intra-abdominal adhesions and unilateral testicular atrophy in golden Syrian hamsters [J]. Life Sci, 1992, 51(1): 29-35.
- [11] Fregosi RF, Luo Z, Iizuka M. GABAA receptors mediate postnatal depression of respiratory frequency by barbiturates [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2004, 140(3): 219-230.
- [12] Hurlé MA, Dierssen MM, Flórez J. Mechanism of the respiratory action of pentobarbital at the medullary and pontine levels [J]. Eur J Pharmacol, 1986, 125(2): 225-232.
- [13] Wade JG, Stevens WC. Isoflurane: an anesthetic for the eighties? [J]. Anesth Analg, 1981, 60(9):666-682.
- [14] 王德军, 林琳, 陈民利, 等. 不同麻醉方法对大鼠血气电解质及能量代谢的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(8): 51-54.
- [15] 姜琳, 王琛, 覃琴, 等. 异氟烷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 复旦学报(医学版), 2008, 35(4): 539-542,547.
- [16] 邱焱, 董斌, 蔡晓岚. 异氟烷预处理对脑缺血大鼠脑保护作用研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(8): 1099-1102.
- [17] 王旭东, 卢雅立, 王飞, 等. 七氟烷和异氟烷对肝脏缺血再灌注损伤的影响 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2008, 29(1): 30-33.
- [18] 张素品. 异氟烷/七氟烷预处理及后处理对大鼠肺缺血再灌注损伤的保护作用 [D]. 天津医科大学, 2009.
- [19] 郭宇, 张伟国, 方靖琴, 等. 小动物磁共振成像中不同麻醉方式的比较性研究 [J]. 重庆医学, 2015, 44(34): 4774-4776.

[收稿日期]2017-10-26

(上接第 88 页)

我们在临床应用中,要联合用药。同时我们实验中难以选择一个特异性的凋亡阻滞剂进行对照来进一步评价,需要在下一步实验中进一步完善。

因此,氧化应激反应的增强和抗氧化应激反应系统的减弱必然参与了阿尔茨海默病的发病机制,并且贯穿其发病与发展的整个过程,SPS 在阿尔茨海默病模型鼠中表现出了较好的抗氧化应激反应的作用,这必将为 AD 的治疗带来新的希望,同时也必将扩展祖国医学的深入开发利用。

参考文献:

- [1] 马建革,赵虎彪,胡志明,等. 柏子仁化学成分、药理活性及临床应用的研究进展 [J]. 中国食品工业, 2012, 14(3): 66-67.
- [2] 陈宏恩,王飞,任菲菲,等. 清脑复神液临床应用与实验研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(3): 166-168.
- [3] 肖韦华. 柏子仁改善睡眠有效成份及其与酸枣仁油联合作用的研究 [D]. 中国农业大学, 2007.
- [4] 程玥,陈淑娴,张雪,等. 生慧汤对糖尿病脑病模型大鼠认知障碍及神经病理改变的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(12): 2579-2584.
- [5] 熊爱华,王欣,吕俊华. 红外频谱照射与超低频电磁场处理水对 D-半乳糖致大鼠学习记忆障碍模型的改善作用 [J]. 中

国老年学杂志, 2017, 37(22): 5559-5562.

- [6] 王喜习,刘建利. 柏子仁研究进展 [J]. 中药材, 2007, 30(2): 244-247.
- [7] 王爱梅. 柏子仁水提取物抗抑郁作用的实验研究 [J]. 光明中医, 2016, 31(11): 1559-1560.
- [8] 余正文,杨小生,范明. 柏子仁促鸡胚背根神经节生长活性成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(1): 28-29
- [9] 王宁. 柏子仁研究进展 [J]. 生物技术世界, 2015, 93(8): 249.
- [10] 刘博,魏雅蕾,李广雷,等. 柏子仁的化学成分研究进展 [C]. 中华中医药学会中药化学分会第九届学术年会论文集(第一册), 2014: 3.
- [11] 姜珊珊,闫立地,李廷利,等. 养心安神药与重镇安神药对失眠大鼠睡眠时相影响的比较研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2010, 12(3): 405-408.
- [12] 梁凤银,王宁,雷华平,等. 柏子仁提取物在线虫模型上的抗 AD 作用研究 [C]. 国际神经病学中山高峰论坛暨中新帕金森病与运动障碍疾病诊疗新进展研讨会, 2012: 89-89.
- [13] 吕宣新,吕迪阳,周绍华. 天王补心丹的临床应用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(6): 763-764.
- [14] 梁凤银,王宁,刘海滨,等. 柏子仁提取物 BSPO 抗 AD 活性及作用机制研究 [C]. 中华医学会全国神经病学学术会议, 2013: 195-196.

[收稿日期]2017-01-17