

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00224

小型猪腹壁拉链模型动物的麻醉效果观测

余琛琳, 刘志学, 汤 球, 马 雷, 蔡丽萍, 徐 晨, 崔淑芳*

第二军医大学训练部实验动物中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 研究速眠新Ⅱ和戊巴比妥钠联合麻醉法对小型猪腹壁拉链模型动物的麻醉效果, 探讨小型猪腹壁拉链模型动物安全、可靠的麻醉方法。**方法** 采用速眠新Ⅱ(0.1 ml/kg)肌内注射和3%戊巴比妥钠生理盐水溶液(0.2 ml/kg)静脉注射联合麻醉法对12只小型猪腹壁拉链模型动物进行麻醉, 观察动物的基础生理指标、生物反射指标、镇静、镇痛和肌松效果以及麻醉维持时间。**结果** 静脉注射麻醉后15 min内, 所有小型猪腹壁拉链模型动物的眼睑反射、角膜反射和肛门反射均消失, 进入良好的镇静、镇痛和肌松状态, 并持续至75 min; 诱导期为(6.22±0.84) min, 麻醉期为(79.9±3.6) min, 苏醒期为(66.1±3.7) min, 提供了长达80 min的良好麻醉时间。**结论** 肌内注射速眠新Ⅱ和静脉注射戊巴比妥钠联合麻醉法应用于小型猪腹壁拉链模型动物的麻醉, 具有操作简便、镇静、镇痛、肌松效果好、用药量小、安全可靠等优点, 是一种较为理想的麻醉方法。

[关键词] 小型猪腹壁拉链模型动物; 麻醉; 速眠新Ⅱ; 戊巴比妥**[中图分类号]** R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)02-0224-06

Observation of anesthetic effect in abdominal zipper model with miniature pigs

YU Chen-lin, LIU Zhi-xue, TANG Qiu, MA Lei, CAI Li-ping, XU Chen, CUI Shu-fang*

Laboratory Animal Center, The Training Department, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To study the anesthetic effect of Sumianxin II combined with pentobarbital sodium on the abdominal zipper model with miniature pigs, so as to explore a safe and reliable anesthetic method for establishing abdominal zipper model with miniature pigs. **Methods** Abdominal zipper models were induced with 12 miniature pigs by anesthesia with Sumianxin II (0.1 ml/kg, *im*) and pentobarbital sodium(0.2 ml/kg, *iv*). The physiological parameter, eyelid reflex, corneal reflex, anal reflex, sedation effect, analgesic effect, muscle relaxant effect, and anesthesia duration were all observed. **Results** The eyelid reflex, corneal reflex and anal reflex of the 12 miniature pigs disappeared 15 min after intravenous anesthesia; and all the animals were in a good sedation, analgesia and muscle relaxation state, which maintained for 75 min. The induction period of anesthesia was (6.22±0.84) min, anesthesia duration was (79.9±3.6) min, and analepsia period was (66.1±3.7) min, providing a satisfactory anesthesia period of more than 80 min. **Conclusion** Intravenous Sumianxin II combined with intramuscular pentobarbital sodium is a simple, safe, effective and reliable method for establishing abdominal zipper model with miniature pigs.

[Key words] animal model of miniature pig with abdominal zipper; anesthesia; sumianxin II; pentobarbital

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(2):224-229]

小型猪作为一种实验动物, 在解剖学、生理学等方面同人类极其相似, 广泛应用于皮肤^[1]、心血管系统^[2-3]、消化系统^[4-5]、泌尿系统^[6-7]、免疫系统^[8]等的研究, 在药物毒理学^[9]和异种脏器移植^[3,10]领域的应用也在迅速增长, 是进行人类疾病研究的一种良好动物模型。小型猪腹壁拉链动物模型是由第二军医大学实验动物中心崔淑芳教授课题组首创建的具有自主知识产权的动物模型(专利号: 200920207646,

1)。该动物模型应用于教学和科学研究具有许多优点, 能大大提高动物的利用率, 减少动物的使用数量, 确保动物的福利; 同时为教学和科研提供了一个极好的活体教学模具和手术动物模型。作为一种新型实验动物模型, 麻醉效果的好坏将直接影响到其在教学和科研中的应用前景。本研究应用速眠新Ⅱ肌内注射和戊巴比妥钠静脉注射联合麻醉法, 对12只小型猪腹壁拉链模型动物进行麻醉, 旨在研究此联合麻醉

[收稿日期] 2011-06-11 **[接受日期]** 2011-12-08**[基金项目]** 上海市科技发展基金(08140901400, 09140903100). Supported by Science and Technology Development Foundation of Shanghai (08140901400, 09140903100).**[作者简介]** 余琛琳, 硕士生, 讲师. E-mail: ycl0408@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81870262, E-mail: sfcui@smmu.edu.cn

法对小型猪腹壁拉链模型动物的麻醉效果。

1 材料和方法

1.1 主要材料及试剂 实验动物:普通级巴马小型猪12只,由上海妙迪生物科技有限公司[合格证号:SCXK(沪)2005-0002]提供,体质量10~15 kg,2~3个月龄,饲养于第二军医大学实验动物中心普通级饲养室内[合格证号:SYXK(沪)2007-0003]。由本中心制备成小型猪腹壁拉链模型动物,用于本研究。

试剂:速眠新Ⅱ注射液,1.5 ml/支,购自吉林省敦化市圣达动物药品有限公司(生产批号:20090601);戊巴比妥钠,25 g瓶装粉剂,购自国药集团化学试剂有限公司上海分公司(生产批号:20060401),用无菌生理盐水将其配成3%戊巴比妥钠无菌溶液,即用即配。

仪器:手术固定台、动物无创血压仪、常规手术器械、听诊器、体温计、计时器、硬毛束等。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 小型猪腹壁拉链模型动物试验前12 h开始禁食,自由饮水。进入试验场地首先称量动物体质量,待其适应环境安静后,测取基础生理指标,包括收缩压(systolic arterial pressure, SAP)、舒张压(diastolic arterial pressure, DAP)、平均动脉压(mean arterial blood pressure, MAP)、体温(temperature, T)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、心率(heart rate, HR),记为0 min时动物的基础生理指标值。动物臀部注射部位常规消毒,肌内注射,回抽无血即注射速眠新Ⅱ,剂量为0.1 ml/kg体质量,注射后观察动物的反应情况。一般5~10 min后,小型猪均出现头颈下垂、吻突触地、四肢站立不稳、步履蹒跚,10~15 min后,卧倒处于安静状态。待小型猪静息后,将其抬到手术固定台上仰卧固定。小型猪耳缘静脉部位常规消毒,并静脉注射3%戊巴比妥钠进行麻醉,剂量为0.2 ml/kg体质量,静注速度为2 ml/min。

1.2.2 麻醉监测 观察小型猪注射麻醉药前(0 min)及静脉注射麻醉后5、15、30、45、60、75、90 min到苏醒各时间点动物的SAP、DAP、MAP、T、RR和HR变化、生物反射监测情况以及麻醉效果监测情况,并记录麻醉维持时间等,观察麻醉效果。其中,各观察项目的检测指标如下,(1)基础生理指标:包括小型猪SAP、DAP、MAP、T、RR和HR的变化;(2)麻醉后生物反射监测指标,包括眼睑、角膜反射:用齐茬硬毛束轻触眼睑、角膜,观察眼睑、角膜反射。判定标准为反射明显(+)、减弱(±)和消失(-),如果眼睑、角膜反射消失,则记录反射消失的持续时间;肛门反射:用镊子按压肛门,判定肛门的收缩是否正常。判定标准为反射明显(+)、减弱(±)和消失(-),如果肛门反射消失,则记录反射消失的持续时间。(3)麻醉效果监测指标包括,镇静效果:敲打固定台面,呼唤动物,观察小型猪的反应,注意睁眼、耳动、肢体抽动、抬头、尾动、挣扎等现象。判断标准为对声音刺激反应明显(+)、迟钝(±)和无反应(-),如果动物对声音完全没有反应,则表明镇静效果良好,并记录对声音反应消失的持续时

间。镇痛效果:用镊子夹猪唇、鼻、耳、爪、尾5个部位判定镇痛效果。判断标准为疼痛反应明显(+)、迟钝(±)和消失(-)。如果疼痛反应全部消失,表示为“-”,即表明镇痛作用良好,并记录疼痛反应消失的持续时间;如某项反应迟钝,表示为“±”。肌松效应:通过牵拉舌头、夹捏腹壁肌肉、牵拉及屈曲四肢和尾巴,探查舌肌、腹壁、四肢、尾巴4个部位的肌肉松弛情况。判断标准为牵拉有抵抗及屈曲有阻力,迅速回复(+);牵拉稍有抵抗及屈曲稍有阻力,回复减弱(±);牵拉无抵抗及屈曲无阻力(-)。表示方法与镇痛的表示方法相同。如果4个部位肌肉紧张完全消失,则表明肌松作用良好,并记录肌松反应无阻力的持续时间。(4)麻醉时期的监测:诱导期从注射麻醉药后到动物翻正反射消失;麻醉期从翻正反射消失到恢复之前;苏醒期从翻正反射恢复到动物可站立行走。速眠新Ⅱ肌内注射和戊巴比妥钠静脉注射联合麻醉方法中,诱导期从静脉注射戊巴比妥钠后始计算。

1.2.3 单独肌内注射速眠新Ⅱ和单独肌内注射戊巴比妥钠的麻醉时期监测 上述实验结束后2周,12只小型猪腹壁拉链模型动物禁食12 h,自由饮水,称量动物体质量,其中1~6号动物肌内注射速眠新Ⅱ,剂量为0.15 ml/kg体质量;另外7~12号动物肌内注射3%戊巴比妥钠,剂量为0.5 ml/kg体质量,麻醉时期的监测方法同1.2.2项下。

1.3 统计学处理 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS 16.0统计软件进行统计分析,采用单因素方差分析和 t 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 基础生理指标监测结果 动物麻醉前(0 min)及麻醉后5、15、30、45、60、75、90 min各时间点的生理指标变化情况见表1。SAP、DAP和MAP在麻醉后均即刻上升,15 min时均升至监测过程的最高值,与麻醉前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),之后呈下降趋势,45 min时及以后各时间点与麻醉前比较差异无统计学意义;T在静脉注射麻醉后即刻下降,与麻醉前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),并持续整个麻醉期,至苏醒时才开始有回升迹象;RR在麻醉后即刻增加,与麻醉前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),至75 min后呈现下降趋势;HR在麻醉后即刻增加,与麻醉前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),至15 min后呈现下降趋势,60 min时及以后各时间点HR与麻醉前比较差异无统计学意义。

2.2 生物反射指标监测结果 动物麻醉前(0 min)及麻醉后5、15、30、45、60、75、90 min各时间点的生物反射指标变化情况见表2。静脉注射麻醉后5 min内眼睑反射、角膜反射和肛门反射开始变弱,15 min内消失,直至75 min各项反射反应开始恢复。

2.3 麻醉效果监测结果

2.3.1 镇静效果监测结果 动物麻醉前(0 min)及麻醉后5、15、30、45、60、75、90 min各时间点的镇静效果变化情况见表3。静脉注射麻醉后5 min开始小型猪对外界声音表现为迟钝甚至消失,15 min内所有受试动物的反应消失,此时已

进入良好的镇静状态,并一直持续至 75 min。

2.3.2 镇痛效果监测结果 动物麻醉前(0 min)及麻醉后 5、15、30、45、60、75、90 min 各时间点的镇痛效果变化情况见

表 4。静脉注射麻醉后 5 min,夹捏小型猪口唇部、鼻、耳、爪和尾部,其痛觉反应迟钝或消失,15 min 内所有受试动物的痛觉反应消失,进入良好的镇痛状态,一直持续至 75 min。

表 1 麻醉前后小型猪腹壁拉链模型动物血压、体温、呼吸频率及心率的变化

Tab 1 Change of blood pressure, temperature, respiratory rate and heart rate of miniature pig abdominal zipper model before and after anesthesia

N=12, $\bar{x} \pm s$

Index	Time after anesthesia t/min							
	0	5	15	30	45	60	75	90
SAP p/kPa	16.34±1.22	18.03±1.01**	19.77±1.00**	16.06±1.06	15.46±1.18	15.63±0.79	15.78±0.75	16.70±1.09
DAP p/kPa	9.05±1.02	10.34±0.76**	10.97±0.55**	9.53±0.59*	9.13±0.64	8.89±0.69	9.10±0.75	8.93±0.87
MAP p/kPa	11.72±0.75	12.97±0.92**	13.54±0.80**	11.42±0.74*	11.30±0.67	10.92±0.62	10.68±0.65	10.58±0.69
T θ/°C	39.07±0.50	38.28±0.47**	38.06±0.48**	37.52±0.48**	37.02±0.49**	36.68±0.47**	36.33±0.44**	36.10±0.32**
RR f/min ⁻¹	38.3±5.2	50.0±2.0**	51.3±1.9**	53.8±1.9**	55.1±1.8**	52.9±1.7**	49.2±1.9**	44.7±3.3**
HR f/min ⁻¹	71.4±5.4	93.4±10.6**	104.9±9.4**	96.0±8.5**	83.2±7.5**	74.2±7.7	69.2±7.5	64.0±4.6

SAP: Systolic arterial pressure; DAP: Diastolic arterial pressure; MAP: Mean arterial blood pressure; T: Temperature; RR: Respiratory rate; HR: Heart rate. * P<0.05, ** P<0.01 vs 0 min group

表 2 麻醉前后小型猪腹壁拉链模型动物眼睑反射、角膜反射和肛门反射的变化

Tab 2 Change of the eyelid reflex, corneal reflex and anal reflex of miniature pig abdominal zipper model before and after anesthesia

N=12, $\bar{x} \pm s$

Reflex	Time after anesthesia t/min							
	0	5	15	30	45	60	75	90
Eyelid reflex								
+	12	8	0	0	0	0	5	12
±	0	2	0	0	0	0	4	0
-	0	2	12	12	12	12	3	0
Corneal reflex								
+	12	10	0	1	0	0	6	12
±	0	1	0	1	0	0	4	0
-	0	1	12	10	12	12	2	0
Anal reflex								
+	12	10	0	0	0	0	5	12
±	0	1	0	0	0	0	4	0
-	0	1	12	12	12	12	3	0

表 3 麻醉前后小型猪腹壁拉链模型动物镇静效果的变化

Tab 3 Change of the sedation effect of miniature pig abdominal zipper model before and after anesthesia

N=12, $\bar{x} \pm s$

Sedation effect	Time after anesthesia t/min							
	0	5	15	30	45	60	75	90
+	12	0	0	0	0	0	0	12
±	0	2	0	0	0	0	0	0
-	0	10	12	12	12	12	12	0

2.3.3 肌松效果监测结果 动物麻醉前(0 min)及麻醉后 5、15、30、45、60、75、90 min 各时间点的肌松效果变化情况见表 5。静脉注射麻醉后 5 min,大多数小型猪可轻松打开口腔,舌体松软,牵拉后无回缩现象;腹壁肌肉内柔软,夹捏无抵抗反应;四肢肌肉松弛,牵拉屈曲无阻力;尾巴松弛,牵拉无阻力。15 min 内所有受试动物已进入良好的肌松状态,并一直持续至 75 min。

2.4 麻醉时期监测结果 速眠新 II 肌内注射和戊巴比妥钠

静脉注射联合麻醉方法中,静脉注射麻醉(6.22±0.84) min 后翻正反射消失,进入麻醉期;麻醉期小型猪表现为意识消失,全身肌肉松弛,舌体松软并自然脱出,眼睑微闭等特征,持续时间可长达(79.9±3.6) min。单独肌内注射速眠新 II 或戊巴比妥钠,诱导期分别为(17.5±1.9) min 和(28.7±2.8) min,与联合麻醉比较差异有统计学意义(P<0.01)。具体结果见表 6。

表 4 麻醉前后小型猪腹壁拉链模型动物镇痛效果的变化

Tab 4 Change of the analgesic effect of miniature pig abdominal zipper model before and after anesthesia

$N=12, \bar{x} \pm s$

Analgesic effect	Time after anesthesia t/min							
	0	5	15	30	45	60	75	90
Lip								
+	12	1	0	0	0	0	0	12
±	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	11	12	12	12	12	12	0
Nose								
+	12	0	0	0	0	0	0	12
±	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	12	12	12	12	12	12	0
Ear								
+	0	1	0	0	0	0	0	0
±	0	1	0	0	0	0	0	0
-	0	10	12	12	12	12	12	0
Claw								
+	12	0	0	0	0	0	0	12
±	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	12	12	12	12	12	12	0
Tail								
+	12	1	0	0	0	0	0	12
±	0	10	0	0	0	0	0	0
-	0	1	12	12	12	12	12	0

表 5 麻醉前后小型猪腹壁拉链模型动物肌松效果的变化

Tab 5 Change of the muscle relaxant effect of miniature pig abdominal zipper model before and after anesthesia

$N=12, \bar{x} \pm s$

Muscle relaxant effect	Time after anesthesia t/min							
	0	5	15	30	45	60	75	90
Tongue								
+	12	1	0	0	0	0	0	12
±	0	1	0	0	0	0	0	0
-	0	10	12	12	12	12	12	0
Abdominal wall								
+	12	2	0	0	0	0	0	12
±	0	1	0	0	0	0	0	0
-	0	9	12	12	12	12	12	0
Four limbs								
+	12	0	0	0	0	0	0	12
±	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	12	12	12	12	12	12	0
Tail								
+	12	0	0	0	0	0	0	12
±	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	12	12	12	12	12	12	0

表 6 小型猪腹壁拉链模型动物麻醉时期监测

Tab 6 Duration of anesthesia of miniature pig abdominal zipper model

$\bar{x} \pm s, t/\text{min}$

Anesthesia methods	Duration of anesthesia		
	Induction period	Duration of anesthesia	Analepsia period
Sumianxin II + pentobarbital sodium ($n=12$)	6.22 ± 0.84	79.9 ± 3.6	66.1 ± 3.7
Sumianxin II ($n=6$)	$17.5 \pm 1.9^{**}$	$49.8 \pm 6.4^{**}$	$17.8 \pm 2.3^{**}$
Pentobarbital sodium ($n=6$)	$28.7 \pm 2.8^{**}$	$63.5 \pm 6.3^{**}$	$50.8 \pm 3.3^{**}$

** $P < 0.01$ vs Sumianxin II + pentobarbital sodium group

3 讨论

3.1 肌内注射戊巴比妥钠联合麻醉小型猪腹壁拉链模型动物方法的选择与应用 小型猪的麻醉方法一般分为吸入性麻醉和非吸入性麻醉,国内多以戊巴比妥钠、氯胺酮等麻醉药物进行的非吸入性麻醉方法为主^[11]。其中,非吸入性麻醉又分为单纯肌内注射、单纯静脉注射、肌内和静脉联合注射方法等^[12]。本试验对象是小型猪腹壁拉链模型动物,其腹壁皮肤安装有生物拉链,以备腹腔脏器的切除术、吻合术、反复开关腹腔的手术等动物外科教学的开展或者腹腔器官、组织病理学观察等科研实验需要^[13]。因此需选择安全而有效的麻醉方法,以保证动物模型的使用。通过多次预实验,最终选择采用肌内注射速眠新Ⅱ和静脉注射戊巴比妥钠的联合麻醉方法,获得了良好的麻醉效果。

速眠新(曾用名:846 合剂)Ⅱ是一种动物复合麻醉剂,由保定宁、盐酸二氢埃托啡(DHM99)、氟哌啶醇^[14]等组成,每毫升速眠新含保定宁 60 mg、盐酸二氢埃托啡 4 μg、氟哌啶醇 2.5 mg。其中保定宁所含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,有良好的镇静、肌松和微弱的镇痛作用;盐酸二氢埃托啡属吗啡类药物,具有高效镇痛作用;氟哌啶醇有较强的安定、镇痛、肌松作用^[15]。如单纯用于大体型动物的麻醉,诱导期长、麻醉维持时间长,镇痛、镇静、肌松效果良好,苏醒快,但是剂量较大。戊巴比妥钠是巴比妥酸的衍生物,属于中枢神经系统抑制药^[16],随剂量从小到大,依次出现镇静、催眠和麻醉作用。该药具有静脉注射起效迅速、麻醉过程平稳、肌肉松弛效果较好、维持时间较长、术后苏醒快的特点,适合于大型动物实验的维持麻醉。但其安全范围较窄,可伴有心血管功能的抑制,而且肌肉注射诱导麻醉需要时间相对较长。

小型猪生性胆小,易躁动,其耳缘静脉血管细、脆性大、易破裂,皮下脂肪较厚,部位不易准确定位,这些常给静脉注射带来很大的困难^[17]。在预实验中课题组发现,如选择单独静脉给予速眠新Ⅱ或戊巴比妥钠,在建立静脉通道的过程中,小型猪腹壁拉链模型动物十分躁动、兴奋,攻击性很强,需要3~4名实验人员将其制动,这极易拉扯到模型动物腹壁皮肤处生物拉链,造成拉链的变形、移位,严重的甚至造成拉链脱落,不利于模型动物后期在教学与科研中手术应用的开展,并且静脉穿刺置管耗费时间,成功率不高;如选择单独肌内注射速眠新Ⅱ或戊巴比妥钠,缺点是首次药量不易控制,诱导时间长,其中肌内注射速眠新Ⅱ诱导期为(17.5±1.9) min,肌注戊巴比妥钠诱导期为(28.7±2.8) min,容易麻醉过深,尤其速眠新Ⅱ使用剂量较大。

因此,本研究最终选择通过肌内注射速眠新Ⅱ作基础麻醉进行化学制动,使动物处于较安静的状态,减少对腹壁拉链的拉扯,进而联合3%戊巴比妥钠静脉注射维持,可减少每种药物的剂量,避免单纯使用一种麻醉药物所致的麻醉过深或大剂量使用对机体可能带来的不利影响^[18],也可避免肌内注射戊巴比妥钠诱导麻醉需要时间较长的情况;同时速眠新Ⅱ含有盐酸二氢埃托啡和氟哌啶醇等成分,可弥补戊巴比妥钠镇痛效果差的缺点。此方法操作简单、简便,只需1~2名

实验人员,可根据观察到的麻醉效果控制给药速度。值得注意的是,肌内注射时动物仍处于清醒、自由状态,可将一般的注射器针头更换为输液器针头,待注射部位大范围消毒后,将输液器针头刺入肌内层,其后部较长的细管使得操作留有较大的活动空间,即使小型猪自由活动仍有效地将药物注射入模型动物体内。

3.2 基础生理指标监测 制备小型猪腹壁拉链模型动物的巴马小型猪为2~3个月龄的幼龄猪,静脉注射麻醉药后,SAP、DAP和MAP均不同程度上升,15 min时升至最高,之后开始缓慢下降至注药前水平,这与二甲苯胺噻唑、盐酸二氢埃托啡和氟哌啶醇的药理作用密切相关。动物体温呈现下降趋势并持续整个麻醉时期,因此在术前要做好动物保温准备措施,术中密切关注动物的体温状况,术后确保动物苏醒期的保暖护理^[19-20],尤其试验季节为冬、春季时,应尽量保持实验室内部环境的温度在20℃以上,有条件的实验室可采用恒温手术台开展实验研究。同时,麻醉后动物出现呼吸频率明显增快,因此在实验过程中需密切关注动物的麻醉状态,及时调整药物的速度与剂量。

3.3 生物反射指标、麻醉效果及麻醉深度监测 生物反射指标、镇静、镇痛、肌松效果是评价麻醉药物是否适合实验研究的重要指标,其效果的好坏直接关系到能否将小型猪腹壁拉链模型动物顺利应用于教学和科研等各项工作,并保证实验及手术过程中人和动物的安全。本实验在评价小型猪腹壁拉链模型动物的生物反射、镇静、镇痛、肌松效果等反映麻醉效果的各项指标研究中,直接采用监测结果来进行评价,使得结果更为直观和客观,并展现了所有实验动物整体情况和个体差异。研究结果表明,静脉注射麻醉后15 min内,所有动物的眼睑反射、角膜反射和肛门反射均消失,进入良好的镇静、镇痛和肌松状态,并持续至75 min时,这段时间为最佳的麻醉时期,可满足一般教学、科研及临床外科手术的需求。

麻醉深度可通过动物的临床体征和症状进行观测,如生物反射指标、镇静、镇痛效果、肌松效果以及呼吸系统、循环系统等的变化,均是判断麻醉深度的常用方法^[21]。综合分析本实验中小型猪腹壁拉链模型动物眼睑反射、角膜反射、肛门反射、肌松效果、镇静、镇痛效果以及呼吸频率、血压、心率等各项监测指标发现,麻醉后5 min,动物进入浅麻醉状态,眼睑反射、角膜反射、肛门反射减弱;舌体、腹壁肌肉柔软;对外界声音反应迟钝;夹捏唇、鼻、耳、爪、尾等部位痛觉反应迟钝;呼吸、心率加快、血压升高。麻醉后15 min,动物进入深麻醉状态,眼睑反射、角膜反射、肛门反射消失;腹壁肌肉夹捏无抵抗反应,四肢肌肉松弛,牵拉屈曲无阻力;对外界声音反应消失;夹捏唇、鼻、耳、爪、尾等部位痛觉反应消失,并持续至75 min。

3.4 麻醉时期监测 采用臀部肌内注射速眠新Ⅱ和耳缘静脉注射戊巴比妥钠的联合麻醉方法进行小型猪腹壁拉链模型动物的麻醉,诱导期时长为(6.22±0.84) min,麻醉期维持时间(79.9±3.6) min,苏醒期(66.1±3.7) min。麻醉时间长达80 min,为小型猪腹壁拉链模型动物顺利应用于教学和科研奠定了良好的麻醉基础。麻醉诱导过程中,小型猪状态

平稳,没有太多躁动,这得益于前期的肌内注射速眠新Ⅱ进行基础麻醉制动。进行耳缘静脉注射时,要时刻关注动物反应,并根据动物反应随时控制和调整静脉注射戊巴比妥钠的速度与剂量。一般静脉注射速度控制在2 ml/min以内,注射剂量不宜超过0.2 ml/kg体质量,以防止不良反应发生,尤其是初次试验或预试验时,宜注射全剂量的80%进行条件摸索,确认麻醉效果后,再在后期实验中适当追加剂量。本实验中麻醉苏醒期较长,可能与幼龄猪中枢发育不完善有关,需加强后期安全管理

在麻醉过程中应遵循由浅入深的原则,若实验时间较长,超过80 min,则可在60~70 min时追加戊巴比妥钠,但要严格控制剂量,一般不超过初始剂量的1/5~1/4。同时,如果实验时间较长,可在实验初始建立静脉通道,以便术中随时追加麻醉药或进行输液。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Yabuki A, Kamimura R, Setoyama K, Tottori J, Taniguchi K, Matsumoto M, et al. Skin morphology of the Clawed miniature pig[J]. *Exp Anim*, 2007, 56: 369-373.
- [2] Zhang H T, Yang Y J, Cheng Y T. Effect of tongxinluo on miniswine cytokines and myocardial no-reflow in early reperfusion of acute myocardial infarction[J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2009, 29: 821-824.
- [3] Qi X Y, Meng C L, Dang Y, Zhang J, Li S R. Effect of bone mesenchymal stem cells transplantation on malignant ventricular arrhythmia induced by electrophysiological stimulation in a mini-swine model of acute myocardial infarction[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2008, 36: 546-550.
- [4] Crismani A G, Bernhart T, Tangl S, Čelar A G, Fugger G, Gruber R, et al. Osseointegration of a subperiosteal anchoring device in the minipig mandible[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2008, 133: 743-747.
- [5] Jewell C, Ackermann C, Payne N A, Fate G, Voorman R, Williams F M. Specificity of procaine and ester hydrolysis by human, minipig, and rat skin and liver[J]. *Drug Metab Dispos*, 2007, 35: 2015-2022.
- [6] Stampfl S, Stampfl U, Bellemann N, Radeleff B, Lopez-Benitez R, Sommer C M, et al. Immunohistochemical characterization of specific inflammatory tissue reactions following embolization with four different spherical agents in the minipig kidney model[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 936-945.
- [7] Kim Y G, Gil G C, Harvey D J, Kim B G. Structural analysis of

alpha-Gal and new non-Gal carbohydrate epitopes from specific pathogen-free miniature pig kidney[J]. *Proteomics*, 2008, 8: 2596-2610.

- [8] Wang L, Lu X F, Lu Y R, Liu J, Gao K, Zeng Y Z, et al. Immunogenicity and immune modulation of osteogenic differentiated mesenchymal stem cells from Banna minipig inbred line[J]. *Transplant Proc*, 2006, 38: 2267-2269.
- [9] Webster J, Bollen P, Grimm H, Jennings M; Steering Group of the RETHINK Project. Ethical implications of using the minipig in regulatory toxicology studies[J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2010, 62: 160-166.
- [10] Jung M, Kaszap B, Redöhl A, Steck E, Breusch S, Richter W, et al. Enhanced early tissue regeneration after matrix-assisted autologous mesenchymal stem cell transplantation in full thickness chondral defects in a minipig model[J]. *Cell Transplant*, 2009, 18: 923-932.
- [11] 范宏刚, 胡魁, 卢德章, 张建涛, 李静, 于世明, 等. 小型猪麻醉研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2009, 36: 178-179.
- [12] 吴清洪, 那顺巴雅尔, 陈丽, 顾为望. 戊巴比妥钠联合速眠新Ⅱ对西藏小型猪麻醉效果观察[J]. *中国比较医学杂志*, 2008, 18: 29-31.
- [13] 余琛琳, 汤球, 刘志学, 崔淑芳. 小型猪腹壁拉链动物模型应用于实验动物学教学中的体会[J]. *医学研究杂志*, 2010, 39: 118-119.
- [14] 吴刚明, 莫利群, 刘力, 闵苏. 丙泊酚复合速眠新Ⅱ在高强度聚焦超声手术实验用犬麻醉中的应用研究[J]. *泸州医学院学报*, 2011, 34: 612-615.
- [15] 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: 58-60.
- [16] 罗志建, 李明星, 李昆萍, 叶帆. 戊巴比妥钠和乌拉坦对超声检测兔肾血流动力学变化的影响探讨[J]. *中国比较医学杂志*, 2010, 20: 56-58, 73.
- [17] 张栋, 郁佩华, 刘天云. 一种麻醉方法对实验小型猪的效果观察[J]. *实验动物科学*, 2008, 25: 64-65.
- [18] 王伍超, 高志明, 王旭辉, 张岫竹, 代唯, 刘大维, 等. 速眠新Ⅱ复合戊巴比妥麻醉在猪高速投射物致伤模型制备中的应用[J]. *西南国防医药*, 2009, 19: 564-566.
- [19] 吴曙光, 巫全胜, 赵菊花, 董小君, 郭科男, 钱宁. 速眠新Ⅱ与戊巴比妥钠对实验用白香猪麻醉效果的观察[J]. *实验动物科学*, 2007, 24: 24-26.
- [20] 刘忠慧, 郝子悦. 猪外科手术中麻醉方法的研究[J]. *黑龙江动物繁殖*, 2009, 17: 3-4.
- [21] Ledechy V, Hluchy M, Lopes H A. Clinical experience with the use of tiletamine and zolazepam (preparation zoletil) in anaesthesia in cats in surgery[J]. *Folia Vet*, 1999, 43: 13-15.

[本文编辑] 周燕娟, 孙岩