

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.23.003
文章编号: 1005-8982 (2018) 23-0012-04

4种麻醉药物对家兔手术的麻醉效果比较*

孟永亮, 孙彦

(齐鲁医药学院, 山东 淄博 255213)

摘要:目的 比较乌拉坦、戊巴比妥钠、异丙酚、硫喷妥钠4种麻醉药物对实验家兔外科手术的麻醉效果。**方法** 将12只健康的实验家兔分为4组, 每组3只, 分别经耳缘静脉缓慢推注乌拉坦(20.0%, 4 ml/kg)、戊巴比妥钠(0.7%, 1 ml/kg)、异丙酚(1.0%, 1 ml/kg)、硫喷妥钠(2.5%, 0.6 ml/kg)。记录各组呼吸频率、心率、麻醉起效时间、麻醉维持时间、麻醉苏醒时间, 并进行比较。**结果** 乌拉坦组、戊巴比妥钠组、异丙酚组、硫喷妥钠组的麻醉起效时间分别为(6.4±0.8)、(9.0±0.6)、(7.7±0.3)和(3.1±0.5) min, 麻醉维持时间分别为(32.2±3.7)、(40.1±6.5)、(43.4±3.9)和(30.6±3.7) min, 术后苏醒时间依次为(25.2±3.7)、(13.6±6.4)、(12.1±3.9)、(5.1±1.4) min。**结论** 采用2.5%硫喷妥钠对实验家兔进行麻醉起效最快; 1.0%异丙酚麻醉时间最长, 适用于较长时间观察的动物实验; 20.0%乌拉坦麻醉维持时间长, 术后死亡率高, 适用于实验要求不高, 术后要处死动物的实验。

关键词: 麻醉; 乌拉坦; 戊巴比妥钠; 异丙酚; 硫喷妥钠

中图分类号: R614

文献标识码: A

Comparison of anesthetic effect of Urethane, Sodium pentobarbital, Propofol and Sodium thiopental in rabbits*

Yong-liang Meng, Yan Sun

(Qilu Medical College, Zibo, Shandong 255213, China)

Abstract: Objective To compare the anesthetic effect of Urethane (ethyl carbamate), Sodium pentobarbital, Propofol and Sodium thiopental in rabbit surgery as appendectomy. **Methods** Twelve healthy rabbits were divided into 4 groups, with 3 in each group, the anesthesia drugs were slowly injected through their auricular veins. The rabbits in the group A were given Urethane (20.0%, 4 ml/kg), the rabbits in the group B received Sodium pentobarbital (0.7%, 1 ml/kg), the rabbits in the group C were given Propofol (1.0%, 1 ml/kg), and those in the group D received Sodium thiopental (2.5%, 0.6 ml/kg). The respiratory rate, heart rate, anesthetic onset time, duration of anesthesia, and anesthetic recovery time were recorded and compared among the 4 groups. **Results** In the groups A, B, C and D, the onset time was (6.4±0.8), (9.0±0.6), (7.7±0.3) and (3.1±0.5) min respectively; the duration of anesthesia was (32.2±3.7), (40.1±6.5), (43.4±3.9) and (30.6±3.7) min respectively; the postoperative recovery time was (25.2±3.7), (13.6±6.4), (12.1±3.9) and (5.1±1.4) min. **Conclusions** For surgical anesthesia of experimental rabbits, 2.5% Sodium thiopental has the fastest onset; 1.0% Propofol has the longest anesthetic time, is suitable for animal experiments requiring long-term observation; 20.0% Urethane has a long anesthesia maintenance time and high postoperative mortality, and is suitable for the experiments without high experimental requirements and the animals should be sacrificed after operation.

Keywords: anesthesia; Urethane; Sodium pentobarbital; Propofol; Sodium thiopental

收稿日期: 2018-02-11

* 基金项目: 山东省医学教育研究中心第六批教育科研规划课题 (No: YJKT201344)

医学院校在日常教学中有许多动物实验, 家兔是实验中最常用的动物。麻醉是动物实验中一个至关重要的环节^[1]。麻醉过浅使动物遭受过多的痛苦、影响实验进程和实验结果; 麻醉过深时, 轻者影响实验进程, 重者可导致实验动物死亡, 严重影响实验结果, 浪费时间和精力^[2]。把握好麻醉尺度是对实验动物、工作人员的基本要求。本实验将常用的 4 种麻醉药物应用于实验家兔, 比较其麻醉效果, 以指导科研人员对实验动物进行麻醉^[3]。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

健康家兔, 体重约 2 kg, 由齐鲁医药学院实验动物中心提供。家兔分笼饲养, 自由进食和饮水, 适应性饲养 1 周^[4]。

1.2 实验药物

乌拉坦(北京通县育才精细化工厂), 戊巴比妥钠(北京市普博斯生物科技有限公司), 异丙酚(北京市费森尤斯卡比医药有限公司), 硫喷妥钠(上海盈公实业有限公司), 生理盐水。

1.3 实验仪器

2 和 10 ml 一次性注射器, 婴儿称, 兔固定器, 计时器, 分析天平, 称量纸, 玻璃棒, 烧杯, 棉签等。

1.4 药物的选择与配制

查阅相关动物实验的文献和资料, 选取常用的 4 种麻醉药: 乌拉坦、戊巴比妥钠、异丙酚、硫喷妥钠^[5]。取药品用生理盐水配置为 20.0% 乌拉坦^[6]、0.7% 戊巴比妥钠^[7]、1.0% 异丙酚^[8]、2.5% 硫喷妥钠。

用分析天平精密称定 20 g (实际 19.9862 g) 乌拉坦, 溶于生理盐水 100 ml, 得到浓度为 20.0% 的乌拉坦溶液; 称定 0.7 g (实际 0.7012 g) 戊巴比妥钠, 与 100 ml 生理盐水混合均匀, 配制成浓度为 0.7% 的戊巴比妥钠溶液; 购买成品 1.0% 异丙酚; 称定 0.5 g (实际 0.4992 g) 硫喷妥钠, 以 20 ml 生理盐水配制成浓度为 2.5% 的硫喷妥钠溶液。

1.5 麻醉方法

麻醉前实验家兔禁食 6 h。将外观相似, 体重约 2 kg 的 12 只家兔随机分为乌拉坦组、戊巴比妥钠组、异丙酚组、硫喷妥钠组, 每组 3 只。乌拉坦组用 20.0% 乌拉坦经耳缘静脉缓慢推注 8.0 ml。戊巴比妥钠组用 0.7% 戊巴比妥钠经耳缘静脉缓慢推注 2.0 ml。

异丙酚组用 1.0% 异丙酚经耳缘静脉缓慢推注 2.0 ml。硫喷妥钠组用 2.5% 硫喷妥钠经耳缘静脉缓慢推注 1.2 ml。耳缘静脉推注时要严格控制给药速度, 避免因注射速度过快而导致家兔死亡。

1.6 观察指标

对麻醉后的家兔行蜗突切除术, 进行麻醉效果的比较。通过观察呼吸频率(触摸计数)、心率(听诊器计数)、角膜反射、趾蹠反射(钳夹趾间组织引起缩肢)、肌肉紧张度(询问手术医师)、有无躁动等指标, 分别记录各组麻醉起效时间、麻醉维持时间、麻醉苏醒时间、呼吸频率、心率、追加给药次数、累计给药量、术后 2 h 内死亡数。麻醉诱导期: 仔细观察实验动物的精神、活动、生理反射及疼痛反射等, 以了解麻醉深度; 当家兔出现头颈下垂、站立不稳、睫毛及角膜反射迟钝、肌肉松弛、趾蹠反射消失后, 说明已达到麻醉效果。麻醉起效时间: 从麻醉开始到家兔达到麻醉效果的时间。麻醉维持期: 主要表现为肌肉松弛, 腹式呼吸, 对切割无反应; 如发现家兔麻醉效果不佳, 可追加剂量。麻醉维持时间: 达到麻醉效果至手术结束的时间。麻醉苏醒时间: 手术结束至家兔开始出现头颈抬起, 睫毛、角膜及趾蹠反射敏感的时间。其他监测指标: 记录麻醉维持期间家兔平均呼吸频率及心率、术后 2 h 内死亡数。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用单因素方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组家兔麻醉起效时的各指标比较

2.1.1 体重 4 组家兔体重比较, 经单因素方差分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.1.2 麻醉起效时间 4 组麻醉起效时间比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.1.3 呼吸频率 4 组呼吸频率比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.1.4 心率 4 组心率比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经

LSD-*t* 检验, 戊巴比妥钠组与异丙酚组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 其余各组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 4 组家兔麻醉起效时的各指标比较 ($n = 3, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 体重 /kg | 麻醉起效时间 / min | 呼吸频率 / (次 /min) | 心率 / (次 /min) |
|--------|-----------|-----------------|--------------------|------------------|
| 乌拉坦组 | 2.1 ± 0.1 | 6.4 ± 0.8 | 32.6 ± 1.5 | 150.6 ± 9.2 |
| 戊巴比妥钠组 | 1.9 ± 0.2 | 9.0 ± 0.6 | 46.8 ± 2.8 | 172.3 ± 10.1 |
| 异丙酚组 | 2.2 ± 0.1 | 7.7 ± 0.3 | 42.5 ± 2.5 | 162.1 ± 10.4 |
| 硫喷妥钠组 | 2.2 ± 0.1 | 3.1 ± 0.5 | 50.4 ± 1.9 | 180.4 ± 10.6 |
| F 值 | 25.064 | 130.053 | 80.394 | 39.821 |
| P 值 | 0.071 | 0.003 | 0.042 | 0.039 |

2.2 4 组家兔麻醉维持时的各指标比较

2.2.1 麻醉维持时间 4 组麻醉维持时间比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 乌拉坦组与硫喷妥钠组、戊巴比妥钠组与异丙酚组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 其余各组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2.2 呼吸频率 4 组呼吸频率比较, 经单因素方差分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2.3 心率 4 组心率比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组家兔麻醉维持时的各指标比较 ($n = 3, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 麻醉维持时间 / min | 呼吸频率 / (次 /min) | 心率 / (次 /min) |
|--------|-----------------|--------------------|------------------|
| 乌拉坦组 | 32.2 ± 3.7 | 30.3 ± 2.6 | 142.3 ± 7.2 |
| 戊巴比妥钠组 | 40.1 ± 6.5 | 42.8 ± 6.0 | 137.5 ± 8.5 |
| 异丙酚组 | 43.4 ± 3.9 | 41.4 ± 5.5 | 155.4 ± 7.2 |
| 硫喷妥钠组 | 30.6 ± 3.7 | 48.3 ± 3.0 | 167.3 ± 10.1 |
| F 值 | 38.987 | 98.962 | 86.022 |
| P 值 | 0.021 | 0.053 | 0.036 |

2.3 4 组家兔麻醉苏醒时的各指标比较

2.3.1 麻醉苏醒时间 4 组麻醉苏醒时间比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 戊巴比妥钠组与异丙酚组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 其余各组间比较,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3.2 呼吸频率 4 组呼吸频率比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3.3 心率 4 组心率比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较经 LSD-*t* 检验, 戊巴比妥钠组与异丙酚组、硫喷妥钠组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 其余各组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 4 组家兔麻醉苏醒时的各指标比较 ($n = 3, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 麻醉苏醒时间 / min | 呼吸频率 / (次 /min) | 心率 / (次 /min) |
|--------|-----------------|--------------------|------------------|
| 乌拉坦组 | 25.2 ± 3.7 | 33.2 ± 3.6 | 145.4 ± 7.1 |
| 戊巴比妥钠组 | 13.6 ± 6.4 | 42.8 ± 5.4 | 175.6 ± 9.4 |
| 异丙酚组 | 12.1 ± 3.9 | 47.4 ± 3.9 | 170.8 ± 8.1 |
| 硫喷妥钠组 | 5.1 ± 1.4 | 51.4 ± 1.9 | 176.7 ± 5.3 |
| F 值 | 92.054 | 86.121 | 104.602 |
| P 值 | 0.004 | 0.031 | 0.022 |

3 讨论

乌拉坦属于氨基甲酸酯类药物, 通过抑制乙酰胆碱酶的活性, 造成乙酰胆碱的累积, 影响实验动物正常的神经传导, 而引起麻醉作用^[9]。与其他的麻醉剂相比, 乌拉坦廉价、易得、好配置、麻醉效果稳定、维持时间长、术后死亡率较高, 适用于日常教学的观察性实验^[10]。在实验过程中笔者发现, 随着剂量增加, 乌拉坦对实验家兔呼吸和心率的影响逐渐增加, 同时与静脉注射的速度关系密切, 如药量过大、给药过快, 会导致实验动物心跳呼吸骤停^[11]。因此, 在使用过程中, 对乌拉坦的危害性及其理化性质要有充分认识, 制定科学、安全的使用方法, 特别是日常教学试验中, 由于用量大、人员多, 需要在使用前对学生进行专门指导, 让其对乌拉坦有充分的了解, 增加实验的安全性和成功率^[12]。

戊巴比妥钠是一种长效麻醉剂, 对家兔等小型动物静脉注射后起效快、麻醉时间长^[13]。本实验中, 戊巴比妥钠的麻醉起效时间最慢, 麻醉维持时间在 4 种麻醉药品中排第 2, 术中肌肉松弛效果中等, 镇痛效果不佳, 术中动物挣扎和身体抖动较多, 术后死亡率不高, 苏醒情况相对较好。以戊巴比妥钠作为麻醉剂

用于实验教学时, 由于学生经验不足, 常不能很好地控制给药速度, 因麻醉过深或给药速度过快造成动物术中死亡的例子较常见。戊巴比妥钠镇痛作用较弱, 术中常因动物挣扎或身体抖动而被学生误认为是麻醉深度不够而追加给药, 所以在教学实验中的用量偏大。因此不建议将该药应用于动物实验^[8]。

异丙酚为白色均匀乳状液体, 商品名是得普利麻, 为快速短效的静脉麻醉药。因其麻醉诱导迅速、平稳、容易维持、并发症少, 且代谢迅速、安全, 被广泛应用于临床^[14]。异丙酚是一种安全有效的静脉麻醉药, 具有出现麻醉现象时间快, 作用平稳, 停药后不会持久出现麻醉现象, 恢复期间也不会出现兴奋、恶心、呕吐等现象, 越来越多用于手术室患者的麻醉诱导和维持^[15]。异丙酚是一种新型短效静脉全身麻醉药物, 临床多用于不同年龄、不同部位大小手术的全麻诱导。本实验中, 异丙酚的麻醉起效时间位列第 2, 麻醉维持时间较短, 术后苏醒情况最佳。本实验中, 异丙酚麻醉组的 3 只家兔在术后 2 h 都完全苏醒, 在 4 组中死亡率(术后 2 h 没有苏醒的情况)最低。异丙酚的麻醉作用平稳, 但停药后其麻醉作用迅速消失, 因此该药适用于短时间动物实验, 不适用于长时间的观察性实验。

硫喷妥钠是超短时巴比妥类药物, 脂溶性高, 容易通过血脑屏障, 静脉注射几乎可以立即产生麻醉效果, 因而便于掌握用药剂量, 防止呼吸、循环抑制^[16]。本实验中, 硫喷妥钠起效时间最快, 维持时间最短, 术后死亡率适中, 术后苏醒情况相对较好。在一些实验家兔外科手术中, 这样的麻醉维持时间是达不到要求的, 也不是理想的麻醉维持时间。

综上所述, 在日常的以动物为实验对象的医学教学中, 考虑各种人为因素、教学因素, 同时也满足节约实验经费的目的, 便于学生操作, 采用乌拉坦可起到有效的麻醉作用, 麻醉维持时间充足。而且乌拉坦

的价格相对低廉, 是一种较理想的动物麻醉剂, 可在实验教学中推广应用^[15]。

参 考 文 献:

- [1] 高堂成, 张春才, 康庆林, 等. 硫喷妥钠、氯胺酮与安定在实验兔麻醉中的应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(3): 171-172.
- [2] 王元占, 杨培根, 刘秋菊, 等. 常用实验动物的麻醉 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(4): 245-247.
- [3] 严美然, 杨胜波, 张仕斌, 等. 不同剂量的戊巴比妥钠在实验犬麻醉中的应用分析 [J]. 遵义医学院学报, 2009, 32(5): 465-466.
- [4] GARGIULO S, GRECO A, GRAMANZINI M, et al. Mice anesthesia, analgesia, and care, Part II: Anesthetic considerations in preclinical imaging studies [J]. IJAR J, 2012, 53(1): 70-81.
- [5] 欧阳毅, 张一辰, 王琼仁, 等. 3 种麻醉方法在兔骨缺损修复术中的比较 [J]. 重庆医学, 2014, 43(11): 1348-1350.
- [6] 刘为萍, 白梅. 戊巴比妥钠麻醉家兔的浓度的探讨 [J]. 华夏医学, 2013, 26(1): 11-13.
- [7] 刘立, 方成, 王加谋. 丙泊芬、戊巴比妥钠和乌拉坦对肾移植大鼠麻醉效果的比较 [J]. 咸宁学院学报, 2012, 26(4): 277-278.
- [8] 叶泉英, 刘芳. 动物麻醉剂乌拉坦的生物活性 [J]. 医学综述, 2012, 18(23): 4024-4026.
- [9] 高祀龙, 孙桂霞, 刘淑红, 等. 新西兰兔麻醉实验中应用乌拉坦加丙泊酚的效果观察 [J]. 中国护理研究, 2014, 28(5): 1574-1575.
- [10] 计红, 李林林, 马莉, 等. 3 种麻醉药对家兔麻醉效果的观察 [J]. 畜牧与饲料科学, 2014, 35(5): 16-18.
- [11] 孙婷婷, 王宏坤. 一种家兔持续静脉麻醉方法 [J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(3): 56-58.
- [12] 计红, 李林林, 马莉, 等. 3 种麻醉药对家兔麻醉效果的观察 [J]. 畜牧与饲料科学, 2014, 5(1): 16-18.
- [13] 程湘红. 异丙酚、硫喷妥钠静脉麻醉诱导的临床观察 [J]. 中国伤残医学, 2008, 16(4): 65-66.
- [14] 周钦海, 韩传宝, 高逸湘, 等. 硫喷妥钠对家兔离体气管平滑肌收缩的抑制作用 [J]. 南京医科大学学报, 2009, 29(1): 86-88.
- [15] 王巨才, 袁利杰, 余振喜. 注射用硫喷妥钠质量标准的探讨 [J]. 中国药房, 2012, 23(33): 3131-3132.
- [16] 梁亦渊, 李顿晴, 杨一帆, 等. 三种常用麻醉剂对长爪沙鼠麻醉效果观察 [J]. 实验动物科学, 2015, 5(2): 43-46.

(童颖丹 编辑)