

陆眠宁复合麻醉巴马小型猪超声心动图检查分析

翟青新¹, 何孝军², 李捷³, 王强^{2*}

(南京大学医学院附属鼓楼医院 1. 动物实验中心; 2. 心胸外科; 3. 医学影像科, 南京 210008)

【摘要】 目的 观察陆眠宁复合麻醉对小型猪的全身麻醉效果, 强调全身麻醉的安全保障意识。采用超声心动图研究正常小型猪心脏的主要功能和结构, 为后续比较医学研究做准备。**方法** 43 头巴马小型猪, 耳后颈部肌肉注射 5 mL 混合液: 陆眠宁, 硫酸阿托品, 氟哌利多各 1 支, 全麻后进行超声心动图检查。观察麻醉显效时间、麻醉维持时间、总检查时间、苏醒时间及其他麻醉相关情况。简介气管插管术。**结果** 麻醉诱导期为 (18 ± 3) min, 麻醉期 (40 ± 5) min, 苏醒期 (60 ± 10) min。左房直径 LAD (2.54 ± 0.20) cm, 左室舒张末直径 LVDd (3.41 ± 0.25) cm, 左室收缩末直径 LVDs (2.28 ± 0.23) cm, 室间隔厚度 IVSTd (0.60 ± 0.07) cm, 左室后壁厚度 LVPWTd (0.59 ± 0.07) cm, 主动脉宽度 AoD (1.77 ± 0.18) cm, 左室舒张末容积 EDV (48.59 ± 8.31) mL, 左室收缩末容积 ESV (18.28 ± 4.46) mL, 每搏输出量 SV (39.30 ± 5.16) mL, 左室射血分数 EF $(62.76 \pm 5.01)\%$ 。**结论** 陆眠宁与氟哌利多、硫酸阿托品复合麻醉, 用于小型猪的心动图检查, 是一种简便快速、安全有效的麻醉方法。本研究获得了正常小型猪心脏主要功能和结构的资料, 为科研和兽医临床提供参考。

【关键词】 陆眠宁; 麻醉; 巴马小型猪; 气管插管; 超声心动图

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016)09-0050-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.09.009

Echocardiography analysis of bama minipigs anesthesia by xylazine hydrochloride

ZHAI Qing-xin¹, HE Xiao-jun², LI Jie³, WANG Qiang^{2*}

(1. Center of Animal Experiments; 2. Department of Cardiothoracic Surgery; 3. Department of Imaging, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medicine School, Nanjing 210008, China)

【Abstract】 Objective To explore effect of Xylazine hydrochloride on Bama minipigs under general anesthesia. To emphasize safety consciousness of general anesthesia. To research cardiac main function and structure of normal Bama minipigs in preparation for the subsequent comparative medicine research. **Methods** 43 Bama minipigs, inject in post aures muscles of neck with 5 mL of mixed drug conclude Xylazine hydrochloride (2 mL), Atropine Sulfate (1 mL) and Droperidol (2 mL) on each one. Echocardiography after general anesthesia. Observe induction and recovery time of anesthesia, anesthesia maintaining time, total check time and the others. Introduce the method of simple endotracheal intubation. **Results** Anesthesia, induction period (18 ± 3) min, maintaining period (40 ± 5) min, recovery period (60 ± 10) min. Echocardiography, LAD (2.54 ± 0.20) cm, LVDd (3.41 ± 0.25) cm, LVDs (2.28 ± 0.23) cm, IVSTd (0.60 ± 0.07) cm, LVPWTd (0.59 ± 0.07) cm, AoD (1.77 ± 0.18) cm, EDV (48.59 ± 8.31) cm, ESV (18.28 ± 4.46) mL, SV (39.30 ± 5.16) mL, LVEF $(62.76 \pm 5.01)\%$. **Conclusions** Intramuscular injection of xylazine

[基金项目] 中国科学院战略性先导科技专项(XDA01030501)。

[作者简介] 翟青新(1973-), 女, 硕士, 高级兽医师, 研究方向: 实验动物饲养与科研管理。E-mail: 1508505619@qq.com。

[通讯作者] 王强(1982-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 心脏再生学。E-mail: njuwangqiang@163.com

hydrochloride with droperidol and atropine sulfate on bama minipigs for general anesthesia is a highly conserved specie in cardiovascular system and safe. We obtained some information of cardiac main function and structure of normal Bama minipigs which could provide reference for scientific research and veterinarian clinic.

【Key words】 Xylazine hydrochloride; Anesthesia; Bama minipigs; Endotracheal intubation; Echocardiography

超声心动图是近 50 年来发展起来的非侵入性诊断技术,现广泛应用于临床,是评价心脏主要功能和结构的主要方法,已成为心脏检查的重要工具。小型猪是目前广泛使用的实验动物之一,在心血管领域有其独特优越性,冠脉侧枝循环少,可稳定地构建心肌缺血模型,有助于人体心脏疾病的研究,但猪的超声心动图,国内文献鲜有报道^[1]。猪检查时最好全身麻醉,但麻醉剂各异^[2]。遵照《兽用麻醉药品的供应、使用、管理办法》,当前在“中国兽药信息网”可查询到的麻醉药之一为“陆眠宁,批准文号:兽药字(2015)070011777”。故本文用陆眠宁复合麻醉巴马小型猪,进行超声心动图检查并观察麻醉效果,为后续比较医学研究做准备。

1 材料和方法

1.1 实验动物

普通级巴马小型猪 43 头,雌雄随机,5 月龄余,18~22 kg,来源于上海市南汇区老港镇华新特种养殖场[SCXK(沪)2012-0013],饲养于本中心普通环境[SYXK(苏)2014-0051],在本中心洁净手术室进行超声心动图检查。本实验已通过实验动物福利伦理审查,并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.2 主要仪器、器械和试剂

体重秤 RG2-120-RT(120×0.5 kg,无锡市衡器厂);Philips CX50 便携式彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 2.5~5 MHz);动物麻醉咽喉镜(镜片长 210 mm,泰兴市斯美特医疗器械有限公司);一次性气管插管(内径 ID 5.0 mm,Teleflex Medical,泰利福医疗器械商贸上海有限公司)及管芯(有助于插管),舌钳,无菌卵圆钳,人工简易呼吸器(复苏球);陆眠宁(2 mL/支,吉林省华牧动物保健品有限公司,批准文号:兽药字(2015)070011777,批号:151207);硫酸阿托品(1 mL:0.5 mg,上海禾丰制药有限公司,批号:03151003);氟哌利多(2 mL:5 mg,上海旭东海普药业有限公司,批号:AE150304);鹿醒宁(2 mL/支,吉林省华牧动物保健品有限公司,批准文号:兽药字(2015)070012315,批号:150916)。

1.3 实验方法

1.3.1 隔离检疫

猪购进时,个体档案清晰,根据档案上记录的体重先目测、再逐个称重并记录,在猪检疫室单笼(带挤压装置的不锈钢猪笼)饲养一周。检疫合格后,开展实验。

1.3.2 诱导麻醉

麻醉前禁食 12 h,不禁水。麻醉药物配制:陆眠宁 1 支 2 mL[约 0.1 mL/(kg·BW)] + 硫酸阿托品 1 支 1 mL[约 0.03 mg/(kg·BW)] + 氟哌利多 1 支 2 mL[约 0.25 mg/(kg·BW)]。10 mL 注射器接黑色的静脉输液针(规格:外径×软管长度,0.7 mm×25 mm),耳后 2 cm~3 cm 颈部肌肉注射麻醉。诱导成功后称重。

1.3.3 麻醉观察指标^[3]

诱导期(麻醉显效时间):肌肉注射麻醉药物至出现麻醉状态的时间。动物在此期表现为肌张力下降,精神萎靡,头颈下垂,呼吸平稳,痛觉减弱,进入麻醉状态。麻醉期(麻醉维持时间):动物进入麻醉状态到开始苏醒时间。此期表现为呼吸平稳,肌肉松弛,痛觉消失,睫毛反射、角膜反射消失。苏醒期(苏醒时间):从开始苏醒到意识完全恢复正常^[4]。此期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。及其他麻醉相关情况:呕吐、心跳呼吸骤停、心律失常、死亡等并发症,麻醉检查后进食时间和食欲。

1.3.4 全身麻醉时,抢救药品及物品必须配置到位^[5]

准备好拮抗剂鹿醒宁。记住正常猪的面色,一旦发现面色不对,立即肌注鹿醒宁并气管插管。猪仰卧,助手打开上下颌,舌钳夹住舌尖从左口角拉出。插管者右手持卵圆钳在舌根部挑起会厌软骨,交由左手 210 mm 的喉镜片挑起,完全暴露呈倒“8”字声门裂,上方(腹部)为大圆,下方(背部)为小圆。可观察到声门裂开闭运动(呼吸暂停时,声门裂完全打开,已是危险)。右手持带管芯的气管插管从声门裂上方大圆插入,向右向下稍旋,拔除管芯,固定。接复苏球或呼吸机辅助呼吸。

1.3.5 超声心动图检查

肌注诱导麻醉后,小型猪采用左倾斜 30 度~45 度卧位,助手徒手固定。依次采集心底波群、二尖瓣波群和心室波群 M 型超声图像(图 1)。再分

别采集胸骨旁左室长轴切面、胸骨旁大动脉短轴切面、胸骨旁左室短轴切面(二尖瓣水平、乳头肌水平、心尖部水平)、心尖四腔切面、心尖五腔切面二维超声心动图图像(图 2 ~ 图 4)。记录心脏各瓣膜运动情况。进行图像处理和分析:测量左房直径(LAD)、左室舒张末直径(LVDd)、左室收缩末直径(LVDs),室间隔厚度(IVStd),左室后壁厚度(LVPWTd),主动脉宽度(AoD)。双平面辛普森法计算左室舒张末容积(EDV)、左室收缩末容积(ESV)。每搏输出量(SV) = EDV-ESV,左室射血分数(LVEF) = (EDV-ESV)/EDV × 100%。

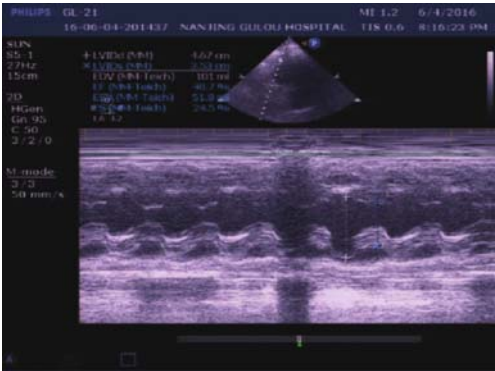


图 1 M 型超声图

Fig.1 M-mode echocardiogram

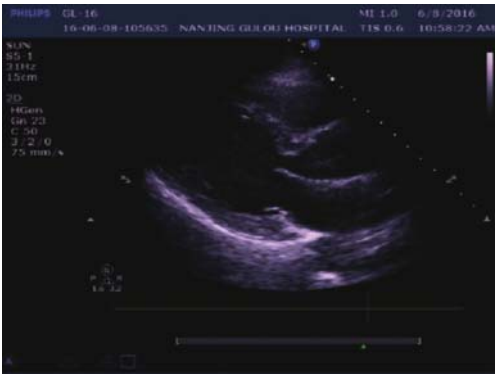


图 2 二维超声胸骨旁左室长轴切面

Fig.2 Long-axis views of the left ventricle
(2-D echocardiography)

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,实验数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

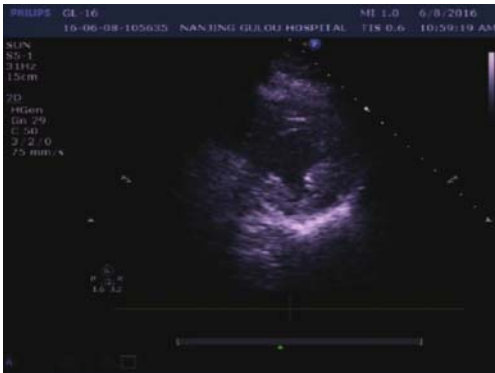


图 3 二维超声胸骨旁左室短轴乳头肌水平

Fig.3 Left ventricular (LV) short axis views at the mid papillary muscle level (2-D echocardiography)



图 4 二维超声心尖四腔切面

Fig.4 Apical 4-chamber view(2-D echocardiography)

2 结果

2.1 麻醉时间和相关情况

麻醉和检查时间见表 1。麻醉相关情况:有 3 只在肌注后 15 min ~ 25 min 内呕吐。12 h 后给食,食欲良好。

2.2 正常巴马小型猪心脏的超声参数

总计 43 头猪,其中 1 头因主动脉瓣中度关闭不全,不纳入分析。其余有 11 头猪有瓣膜轻度到轻中度异常。其中 2 头主动脉瓣、三尖瓣、二尖瓣均轻度关闭不全,3 头主动脉瓣和三尖瓣均轻度关闭不全,3 头三尖瓣和二尖瓣均轻度关闭不全。未见瓣膜狭窄。(见表 2-4)

表 1 麻醉与检查时间(n = 43, min)

Tab.1 Anesthetic stage analysis and the examination time

诱导期	麻醉期	苏醒期	检查时间
The induction period	The anesthesia maintaining period	The recovery period	The examination time
18 ± 3	40 ± 5	60 ± 10	10 ± 2

表 2 瓣膜普查 ($n = 43$)

Tab. 2 Character of valve

瓣膜情况 Valve	主动脉瓣 Aortic valve	三尖瓣 Tricuspid valve	二尖瓣 Mitral valve
轻度关闭不全 Mild regurgitation	5	8	5
轻中度关闭不全 Mild-to-moderate regurgitation	2	1	0
中度关闭不全 Moderate regurgitation	1	0	0

表 3 正常小型猪超声心动图检测结果 ($n = 42$, cm)

Tab. 3 Echocardiography for normal Bama MiniPigs

左房直径 LAD	左室舒张末直径 LVDd	左室收缩末直径 LVDs	室间隔厚度 IVSTd	左室后壁厚度 LVPWTd	主动脉宽度 AoD
2.54 ± 0.20	3.41 ± 0.25	2.28 ± 0.23	0.60 ± 0.07	0.59 ± 0.07	1.77 ± 0.18

表 4 正常小型猪超声心动图检测结果 ($n = 42$)

Tab. 4 Echocardiography for normal Bama MiniPigs

左室舒张末容积 EDV (mL)	收缩末容积 ESV (mL)	每搏输出量 SV (mL)	左室射血分数 LVEF (%)
48.59 ± 8.31	18.28 ± 4.46	39.30 ± 5.16	62.76 ± 5.01

3 讨论

3.1 麻醉

本研究麻醉方案为陆眠宁 + 硫酸阿托品 + 氟哌利多,其中陆眠宁主要成分是盐酸赛拉嗪。根据这 3 种药的说明书及考虑到可操作性,阿托品不提前肌注^[6],麻醉效果满意。可先目测估重,在体重差异不大的情况下,使用统一的剂量诱导麻醉,麻醉成功后再称重。本实验所采用的麻醉方案,诱导期为 15 ~ 20 min,有 3 头猪因刺激而出现角弓反张、抽搐、呼吸急促、呕吐、皮肤发红等现象,延长了诱导时间,提示不宜在诱导期搬运。

全身麻醉时,一般都要求建立人工气道^[4]。因猪会厌软骨肥大且常卡在咽部不易挑起,声门裂狭窄且离上门齿较远,故气管插管一直被视为难题。猪仰卧用卵圆钳在舌根处可迅速找到会厌软骨,长喉镜片可完全将其挑起,使声门裂完全暴露,便于下一步操作,增加抢救成功率。批准文号为兽药字(2015)070012315 的鹿醒宁,其主要成分是盐酸苯噻啶,是盐酸赛拉嗪的拮抗剂。因本次麻醉观察是为外科手术做准备,故未使用鹿醒宁,关于鹿醒宁的作用值得进一步研究。除血压、脉氧、心率、呼吸频率等生命体征外,动物的口唇颜色、角膜反射、皮肤紫绀等临床表现的判断也较为重要,特殊情况下(比如全麻后短距离运输或进行 CT、MRI 检查等情况)有助于及时发现各种并发症,增加抢救成功率,减少实验损失。

3.2 超声心动图

小型猪心尖朝向右侧,为右旋心,心轴亦指向右后方,故超声取像皆需在右侧胸壁采集。诱导期搬动等刺激都会使其处于激动状态,心率偏快,则每搏输出量不够,超声心动图测得的左室射血分数

会较正常值偏小,程度约在 5 个百分点(即由 60% 下降到 55%)。待小型猪平稳之后测得左室射血分数则恢复到正常水平。提示我们猪麻醉平稳后再检查。超声心动图检查影响因素众多^[7],其中检测者的操作技术极其重要,故我们邀请了具有丰富经验的医学影像科专家使用同一台仪器进行统一检查,以排除检测者和机器等方面的影响。

43 头猪进行瓣膜普查,因中度以上瓣膜狭窄或关闭不全者,心腔直径可能改变,故淘汰 1 头。另有 11 头猪共 21 头次仅有轻度或轻中度瓣膜关闭不全,可以用于科研。

本研究共 43 头猪进行超声心动图检查,没有出现抢救或麻醉意外死亡病例,说明此复合麻醉剂量安全可靠,值得推广。所获得的心功能基础数据不仅能够心血管病模型提供正常对照数据,还可以作为模型是否成功的判定标准以及判断模型病理进程的依据,谨为科研和兽医临床提供参考。

参考文献:

- [1] 胡琼,倪锐志. 超声心动图在猪心脏病模型中的应用进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(8): 1223 - 1226.
- [2] 杨同涛,胡魁,张昊,等. 三组麻醉药物对小型猪麻醉效果的比较 [J]. 中国兽医杂志, 2013, 49(3): 58 - 61.
- [3] 曹春艳,康宁,严笠,等. 速眠新 II 复合水合氯醛对实验兔全麻效果的比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, 24(5): 15 - 18.
- [4] 杨拔贤,李文志. 麻醉学(第 3 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 55.
- [5] 邓小明,朱科明. 常用实验动物麻醉 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2001.
- [6] 颜克松,陆承荣,罗渊,等. 速眠新 II 与氯胺酮复合麻醉对巴马小型猪呼吸与循环的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2013, 40(12): 193 - 195.
- [7] 刘唐威,刘浩,郭盛兰,等. 802 例正常成人超声心动图测值及其影响因素 [J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(1): 66 - 69.

[修回日期] 2016-06-13