

# 束缚和异氟烷麻醉对大鼠心率变异性及 HPA轴影响的比较

王晓宇<sup>1</sup>, 何伟<sup>1</sup>, 马富强<sup>2</sup>, 张晓宁<sup>1</sup>, 宿杨帅<sup>1</sup>, 胡玲<sup>1</sup>, 景向红<sup>1\*</sup>

(1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700; 2. 厦门大学医学院中医学系, 厦门 361102)

**【摘要】目的** 为了观察束缚固定和异氟烷(流量:0.8 L,浓度:1.5%)麻醉状态中大鼠的心率变异性的变化,并通过比较9天每天30 min束缚干预和异氟烷麻醉对大鼠的体重、痛阈以及与HPA轴相关激素的影响,来评估长期使用异氟烷麻醉和束缚固定对大鼠应激程度的影响,选择更适宜的大鼠固定方法,为基础医学的实验方法提供重要的参考。**方法** SD大鼠随机分为3组:空白组,束缚组,异氟烷麻醉组。急性实验通过记录大鼠心电图15 min,观察束缚固定和异氟烷麻醉情况下大鼠心率,心率变异性的变化。慢性实验中比较连续干预9天(30 min/d)前后3组大鼠体重、痛阈变化以及与应激状态相关激素含量的变化。**结果** 1)急性试验:与空白组大鼠相比,束缚干预和异氟烷麻醉均造成大鼠心率显著增加,具有统计学意义( $P < 0.01$ )。与异氟烷麻醉组相比,束缚组大鼠心率增加更显著( $P < 0.05$ )。与空白组和束缚组大鼠相比,异氟烷麻醉大鼠心率变异性的时域指标SDRR值和频域指标HF值均降低( $P < 0.01$ ;  $P < 0.05$ ),心率变异性频域指标LF值和LF/HF值均升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。2)慢性实验:与空白组大鼠相比,长期的束缚和异氟烷麻醉干预造成大鼠体重增幅均减少( $P < 0.05$ )。与异氟烷麻醉组相比,束缚组大鼠体重增幅减少更加明显( $P < 0.05$ )。与空白组大鼠和异氟烷麻醉组大鼠相比,束缚组大鼠痛阈降低( $P < 0.05$ );空白组大鼠和异氟烷麻醉组大鼠痛阈差异无统计学意义。与空白组大鼠和异氟烷麻醉组大鼠相比,束缚组大鼠下丘脑中促肾上腺皮质激素释放激素(Corticotropin Releasing Hormone, CRH)和肾上腺中皮质酮(Corticosterone, CORT)含量降低( $P < 0.05$ ),而血清CRH含量和CORT无明显变化( $P > 0.05$ )。**结论** 以上结果提示:低浓度的异氟烷造成麻醉中大鼠心率增加,心率变异性下降,产生以交感兴奋为主的自主神经功能状态改变。多次束缚固定易造成大鼠HPA轴激活,产生慢性应激的效应。在长期需要固定动物的实验中,与束缚固定相比异氟烷麻醉是更好的固定方法。

**【关键词】** 束缚固定;异氟烷麻醉;心率变异性;应激

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018)10-0028-08

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.10.005

## Comparison of heart rate variability and HPA axis activation effect in rats with bundling or isoflurane anesthesia

WANG Xiaoyu<sup>1</sup>, HE Wei<sup>1</sup>, MA Fuqiang<sup>2</sup>, ZHANG Xiaoning<sup>1</sup>, SU Yangshuai<sup>1</sup>, HU Ling<sup>1</sup>, JING Xianghong<sup>1\*</sup>

(1. Institute of Acupuncture and Moxibustion CACMS, Beijing 100700, China; 2. Medical college of Xiamen university, Department of traditional Chinese medicine, Xiamen 361102)

**【Abstract】 Objective** To observe the change of heart rate variability (HRV) in rats with bundling or isoflurane anesthesia and determine the differences of weight, pain threshold, and hormone levels of the HPA axis between rats with

**【基金项目】** 国家自然科学基金(81674083)。

**【作者简介】** 王晓宇(1978—),女,副研究员,研究方向:针灸的效应及机制研究。E-mail: xiaorain\_wang@hotmail.com

**【通信作者】** 景向红(1966—),女,研究员,研究方向:针灸作用机理研究。E-mail: jxhtjb@263.net

bundling and isoflurane anesthesia for 9 days (30 min/day). **Methods** Male SD rats were randomly divided into three groups: a control group, bundling group, and isoflurane anesthesia group. By recording an electrocardiogram (ECG) for 15 min, heart rate and HRV were analyzed in the three groups in an acute experiment. Body weight, pain threshold, and levels of CRH and ACTH (in serum, hypothalamus, and adrenal glands) were investigated after the 9-day intervention (30 min/day). **Results** 1) Compared with the control group, the heart rates of the bundling and isoflurane anesthesia groups increased significantly (both  $P < 0.01$ ). The heart rate of the bundling group also increased compared with that of the isoflurane anesthesia group ( $P < 0.05$ ). Moreover, compared with the control and bundling groups, SDRR and HF values of the isoflurane anesthesia group were significantly decreased ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ) and LF and LF/HF values were significantly increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). 2) After the 9-day intervention, compared with that in the control group, the weight gains of the bundling and isoflurane anesthesia groups were decreased ( $P < 0.05$ ). The weight gain of the bundling group was also decreased compared with that of the isoflurane anesthesia group ( $P < 0.05$ ). 3) Compared with those in the control and isoflurane anesthesia groups, the pain threshold in the bundling group was decreased ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference between the control group and the isoflurane anesthesia group. 4) Compared with the levels in the control and isoflurane anesthesia groups, the levels of corticotropin releasing hormone (CRH) in the hypothalamus and corticosterone (CORT) in the adrenal gland were decreased ( $P < 0.05$ ). There was no significant change in the levels of CRH and CORT in serum ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** The low concentration of isoflurane caused an increase of heart rate and a decrease of heart rate variability in rats. It resulted in change in the functional status of the autonomic nervous system, which mainly involved sympathetic excitement. Compared with the control group, the 9-day bundling intervention caused chronic stress in rats. Isoflurane anesthesia is a method of reducing stress in rats during long-term interventions.

**[Keywords]** bundling; isoflurane anesthesia; heart rate variability; stress

大鼠的固定是医学基础研究实验中的基本操作,大鼠固定的正确与否是保证实验顺利进行的必要条件。在针灸基础实验研究中,对大鼠进行针灸干预时常用的大鼠固定方法是束缚固定法。这种方法的成本较低,运用时间较长,操作相对简单。自 20 世纪 60 年代起,这种方法一直沿用至今<sup>[1-2]</sup>。但有时由于不当操作,束缚固定很容易引起大鼠出现应激反应,出现心理和生理功能的改变,包括自主神经功能改变如交感神经活动增强,心率加快,下丘脑-垂体-肾上腺 (Hypothalamic Pituitary Adrenal, HPA) 轴功能活动增强等,对实验结果的客观分析带来不利的影响。

近十年来,异氟烷麻醉方法在动物实验中逐渐普及,也有不少针灸研究中采用了吸入异氟烷麻醉来固定大鼠<sup>[3]</sup>。随着采用慢性动物模型研究针灸长期干预的研究日益增加,使用异氟烷麻醉也有增多趋势。异氟烷麻醉具有麻醉效果好、麻醉深度易于调节、毒性小、诱导和苏醒迅速等特点,被广泛用于外科手术中<sup>[4]</sup>。作为一种麻醉药物,在临床中有异氟烷麻醉引起手术后认知功能障碍的报道<sup>[5]</sup>;也有研究显示,异氟烷麻醉会抑制老年大鼠空间学习、记忆过程<sup>[6]</sup>。异氟烷麻醉是否也会引起自主神经功能的改变,束缚和异氟烷麻醉对大鼠的影响差异如何,还未见报道。

心率变异性 (Heart Rate Variability, HRV) 是反应自主神经功能活动的指标。本研究通过心率变异性分析对正常、束缚和异氟烷麻醉状态下大鼠自主神经功能状态进行比较;通过对长期束缚固定大鼠和异氟烷麻醉固定大鼠的一般状态、痛阈变化以及与 HPA 轴相关激素如促肾上腺皮质激素释放激素 (Corticotropin Releasing Hormone, CRH), 皮质酮 (Corticosterone, Cort) 含量变化的观察,来评估异氟烷麻醉和束缚固定方法对大鼠的影响,为基础研究的实验方法提供重要的参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

59 只 6 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠,体质量 ( $218 \pm 14.24$ ) g,由中国食品药品检定研究院提供 [SCXK (京)2014-0013]。全部动物实验在中国中医科学院中医基础理论研究所完成 [SYXK (京)2016-0021]。适应性饲养 3 天后,随机选出 35 只大鼠用于观察心率变异性分析对正常、束缚和异氟烷麻醉状态下大鼠自主神经功能状态。剩余 24 只大鼠用于评估长期束缚和异氟烷麻醉固定方法对大鼠的影响并随机分为 3 组:空白组,束缚组和异氟烷麻醉组,每组 8 只。动物处理及饲养条件遵照

《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,动物福利伦理审查证号:中科针伦(D2018-04-13-1)。

## 1.2 主要试剂与仪器

仪器:全波长扫描式多功能酶标仪(Thermo VARIOSKAN FLASH,美国);4℃低温高速离心机(Thermo,美国);HTC-336G 足底热痛觉测试仪(HTC,美国);PowerLab8/35 生理信号处理系统(ADI,澳大利亚);电子秤(日立,日本);呼吸麻醉机(瑞沃德,中国)。试剂:促肾上腺皮质激素释放激素(Corticotropin Releasing Hormone, CRH)荧光免疫分析试剂盒(Phoenix Pharmaceuticals, Inc., 美国),皮质醇(Corticosterone, Cort)荧光免疫分析试剂盒(R&D systems, 美国),异氟烷(河北一品制药, 中国)。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 干预方法

空白组大鼠不给予任何干预,正常饲养9 d。束缚组大鼠使用大鼠固定器<sup>[7]</sup>(中国专利申请号:201110021482.5,国家知识产权局)每天固定30 min(见图1),连续干预9天。异氟烷麻醉组大鼠每天在0.8 L 空气流量下使用4%浓度的异氟烷诱导进入麻醉状态,然后使用1.5%浓度的异氟烷维持麻醉状态30 min,连续干预9 d。



图1 使用固定器束缚固定的大鼠

Figure 1 Bundling of rats in the immobilization apparatus

### 1.3.2 观察指标及检测方法

心率变异性分析:通过埋置在大鼠左前肢和右后肢的电极记录大鼠心电图共15 min,使用PowerLab8/35 生理信号处理系统及Chart 7.0 软件将获得的心电图进行HRV分析。对比正常、束缚和异氟烷麻醉三种不同状态下实验动物心率,心率变

异性,并对心率变异性的数据进行频域分析。

各组大鼠分别于9天干预前后测量体重,通过测量大鼠热缩足潜伏期对其痛阈的变化进行记录。各组大鼠于干预完成后第2天上午断头后取血清,肾上腺组织及下丘脑组织。使用CRH和Cort荧光免疫分析试剂盒分别测定血清及下丘脑组织和血清及肾上腺组织中CRH的含量。按试剂盒说明书往预先包被抗体的微孔中依次加入标准品、血清样本及组织匀浆样本、荧光标记的检测抗体,用封板膜封住反应孔。经过温育并彻底洗涤,加入显色液,避光温育,最后加入终止液。使用酶标仪通过标准品的酶活性和OD值建立标准方程,再将样本OD值代入标准方程求得样本酶活性。

## 1.4 统计学分析

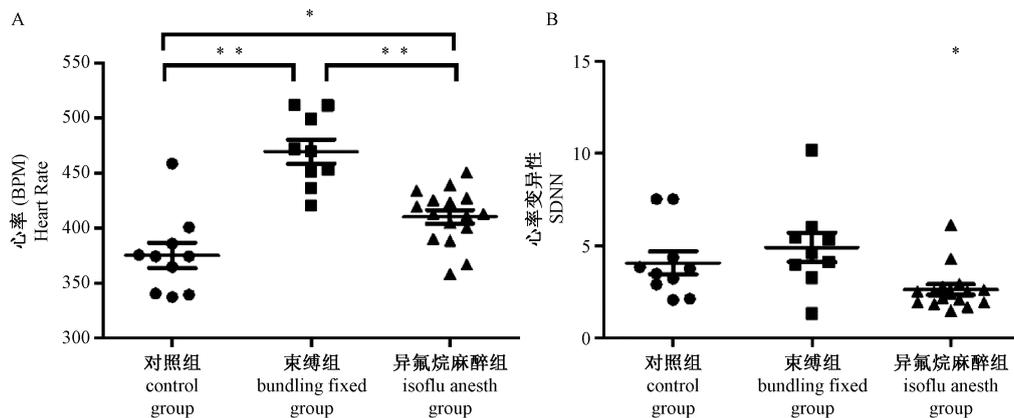
采用SPSS16.0软件进行数据处理,计量资料以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。符合正态分布且方差齐者,采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK-q检验;不满足方差齐性或正态分布则采用Kruskal-WallisH检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。配对样本数据采用配对样本 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 不同固定方法对大鼠心率变异性的影响

不同固定方法对大鼠心率变异性频域分析指标的影响:束缚大鼠造成大鼠心率( $469.53 \pm 10.84$ )BPM升高,与正常对照组( $375.50 \pm 11.38$ )BPM和异氟烷麻醉组( $410.51 \pm 7.79$ )BPM相比具有显著差异。在0.8 L流量下1.5%浓度的异氟烷维持麻醉会造成大鼠心率升高,与正常对照组相比有统计学意义( $P < 0.05$ )。该浓度异氟烷麻醉会造成大鼠心率变异性降低( $2.61 \pm 0.28$ ),与正常对照组( $4.08 \pm 0.62$ )和束缚组( $4.92 \pm 0.8$ )大鼠相比有统计学意义( $P < 0.05$ )。(图2)

不同方法固定对大鼠心率变异性频域分析指标的影响:在0.8 L流量下1.5%浓度的异氟烷维持麻醉会造成大鼠心率变异性LF值( $2.34 \pm 0.33$ )升高,与正常对照组( $0.94 \pm 0.22$ )相比有统计学意义( $P < 0.05$ );该浓度异氟烷麻醉会造成心率变异性HF值( $0.44 \pm 0.09$ )降低,与正常对照组( $1.46 \pm 0.25$ )和束缚组( $0.87 \pm 0.22$ )大鼠相比有显著差异( $P < 0.01, P < 0.05$ )。异氟烷麻醉造成LF/HF值( $7.10 \pm 0.72$ )升高,与正常对照组( $0.93 \pm 0.18$ )和

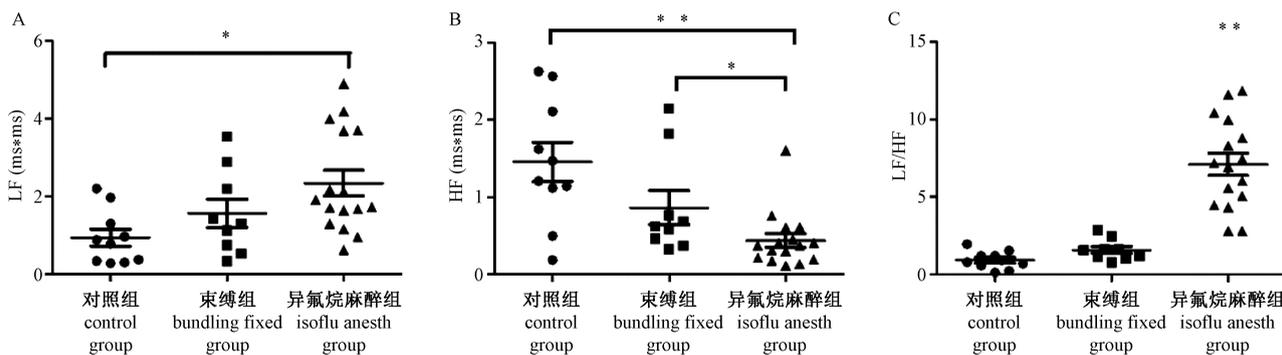


注:A:异氟烷麻醉组与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;对照组、异氟烷麻醉组与束缚组比较,\*\* $P < 0.01$ 。B:异氟烷麻醉组与对照组和束缚组比较,\* $P < 0.05$ 。

图 2 不同固定方法对大鼠心率变异性时域分析指标的影响

Note. A: Isoflurane anesthesia group compared with control group, \* $P < 0.05$ ; bundling fixed group compared with control and isoflurane anesthesia group, \*\* $P < 0.01$ . B: Isoflurane anesthesia group compared with control and bundling fixed group, \* $P < 0.05$ .

Figure 2 Effect of different fixation methods on time domain analysis of HRV



注:A:异氟烷麻醉组与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。B:异氟烷麻醉组与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ ;异氟烷麻醉组与束缚组比较,\* $P < 0.05$ 。C:异氟烷麻醉组与对照组和束缚组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

图 3 不同固定方法对大鼠心率变异性频域分析指标的影响

Note. A: Isoflurane anesthesia group compared with control group, \* $P < 0.05$ . B: Isoflurane anesthesia group compared with control group, \*\* $P < 0.01$ ; isoflurane anesthesia group compared with bundling fixed group, \* $P < 0.05$ . C: Isoflurane anesthesia group compared with control and bundling fixed group, \*\* $P < 0.01$ .

Figure 3 Effect of different fixation methods on frequency domain analysis of HRV

束缚组( $1.59 \pm 0.23$ )大鼠相比有显著差异( $P < 0.01$ )。(图 3)

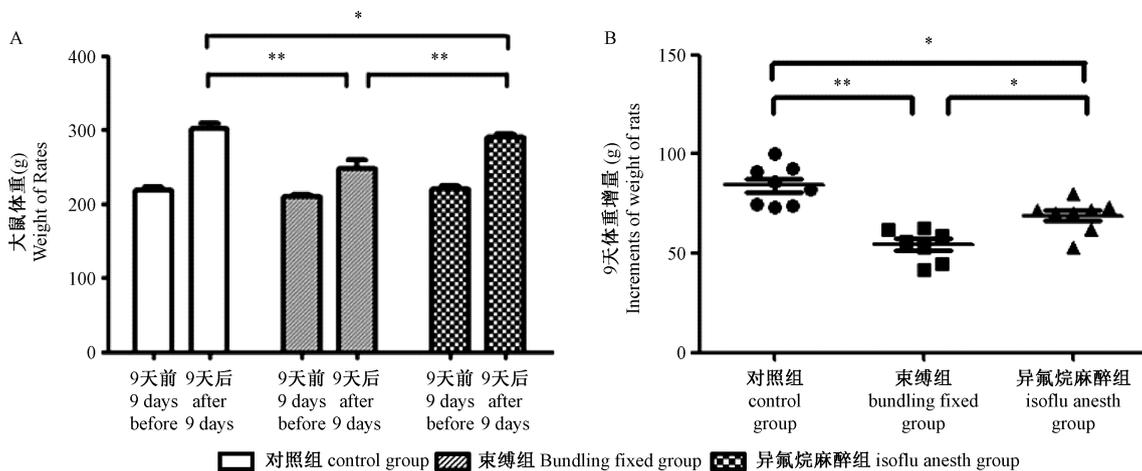
## 2.2 持续 9 天不同方法的固定对大鼠体重的影响

9 天干预结束后,束缚组[( $247.86 \pm 11.36$ )g]和异氟烷麻醉组[( $280.02 \pm 5.13$ )g]大鼠体重均轻于正常组[( $301.67 \pm 5.94$ )g]大鼠,差异有统计学意义( $P < 0.01, P < 0.05$ );束缚组大鼠体重轻于异氟烷麻醉组大鼠,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。束缚组 9 天体重增重值[( $54.29 \pm 3.08$ )g]与正常组[( $84.25 \pm 3.52$ )g]相比,明显减少( $P < 0.01$ );

异氟烷麻醉组 9 天体重增重值[( $65.32 \pm 2.87$ )g]与正常组相比减少( $P < 0.05$ ),与束缚组相比增加( $P < 0.05$ )。(图 4)

## 2.3 持续 9 天不同方法的固定对大鼠痛阈的影响

9 天干预结束后,束缚组大鼠热缩足潜伏期[( $11.76 \pm 2.06$ )s]与干预前[( $15.81 \pm 1.72$ )s]相比明显缩短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。束缚组大鼠 9 天后热缩足潜伏期减少值[( $4.20 \pm 1.89$ )s]与正常组[( $-0.45 \pm 0.47$ )s]相比明显增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(图 5)

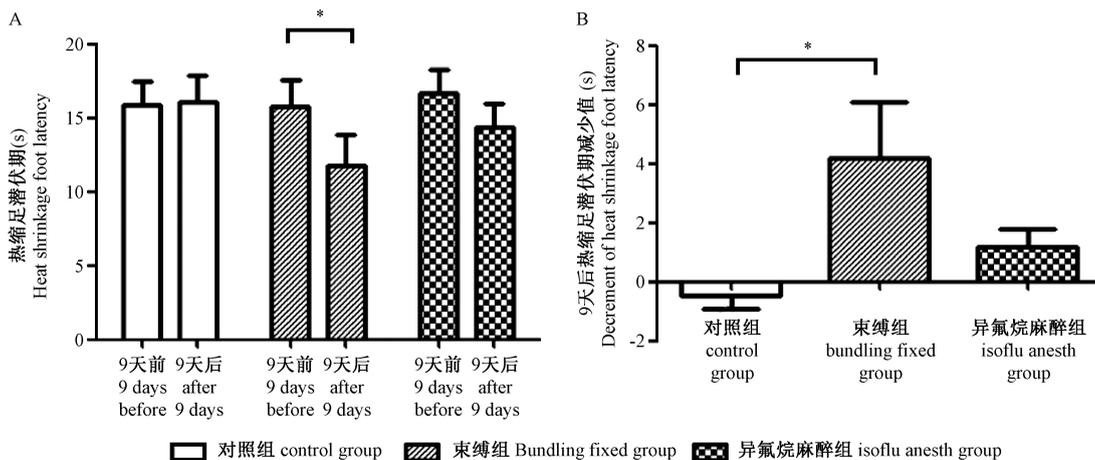


注:A:异氟烷麻醉组与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;对照组、异氟烷麻醉组与束缚组比较,\*\* $P < 0.01$ 。B:异氟烷麻醉组与对照组和束缚组比较,\* $P < 0.05$ ;束缚组与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

图4 持续9天不同方法的固定30 min对大鼠体重的影响

Note. A: Isoflurane anesthesia group compared with control group, \* $P < 0.05$ ; bundling fixed group compared with control and isoflurane anesthesia group, \*\* $P < 0.01$ . B: Isoflurane anesthesia group compared with control and bundling fixed group, \* $P < 0.05$ ; bundling fixed group compared with control group, \*\* $P < 0.01$ .

Figure 4 Effect of different fixation methods for 9 days on weight



注:A:束缚组9天干预前后相比较,\* $P < 0.05$ 。B:束缚组与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

图5 持续9天不同方法的固定对大鼠热痛阈的影响

Note. A: Compared between 9 days before and after in bundling fixed group, \* $P < 0.05$ . B: Bundling group compared with control group, \* $P < 0.05$ .

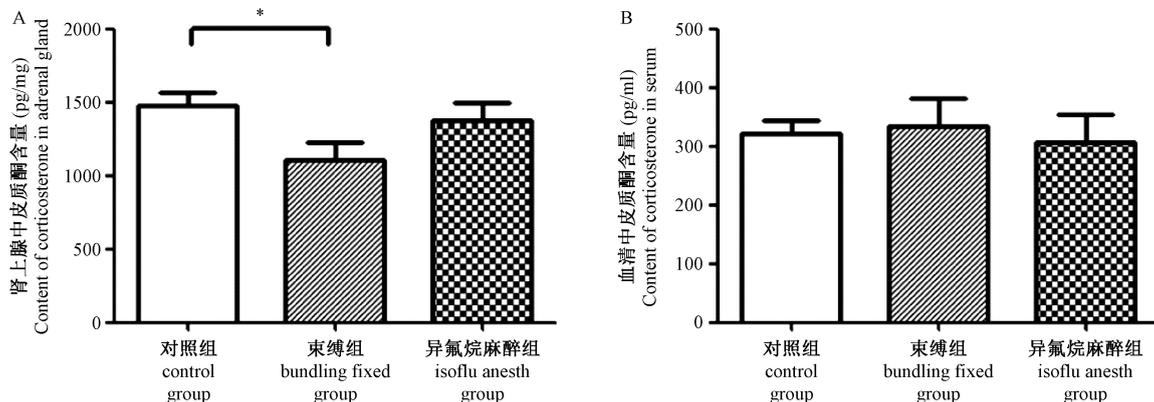
Figure 5 Effect of different fixation methods for 9 days on heat pain threshold

## 2.4 持续9天不同方法的固定对大鼠应激反应相关激素含量的影响

持续9天不同方法的固定对大鼠肾上腺和血清中CORT含量的影响:9天干预结束后,与正常组[(1478.04 ± 93.44) pg/mg]相比束缚组大鼠肾上腺中CORT含量[(1110.52 ± 113.42) pg/mg]减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );异氟烷麻醉组肾上腺中CORT含量[(1372.18 ± 127.95) pg/mg]与正常组相比无统计学差异( $P > 0.05$ )。正常组[(321.60 ±

22.56) pg/mL]、束缚组[(334.59 ± 47.12) pg/mL]和异氟烷麻醉组[(307.28 ± 45.20) pg/mL]大鼠之间血清CORT含量无明显差别( $P > 0.05$ )。(图6)

持续9天不同方法的固定对大鼠下丘脑和血清中CRH含量的影响:9天干预结束后,与正常组[(2018.83 ± 389.50) pg/mg]相比束缚组[(1117.48 ± 193.41) pg/mg]大鼠下丘脑中CRH含量减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );异氟烷麻醉组[(1741.07 ± 481.93) pg/mg]下丘脑中CRH含量与正常组相比

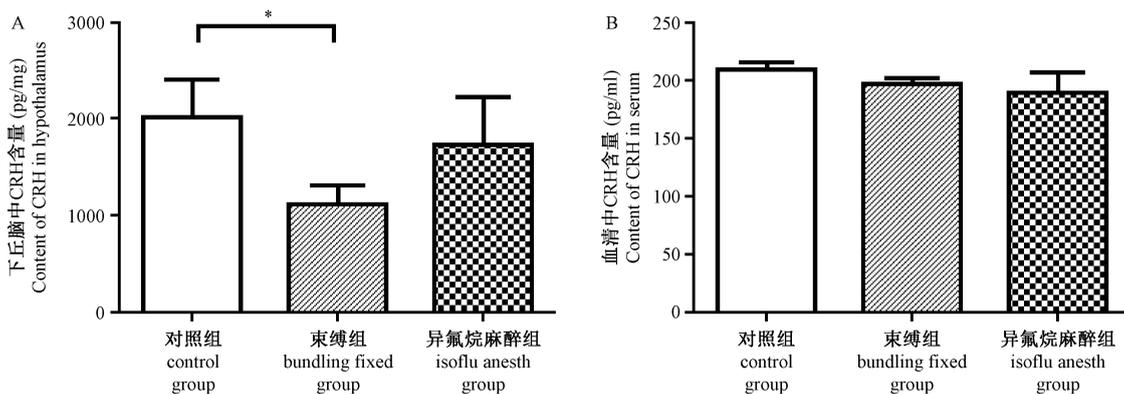


注: A: 束缚组与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

图 6 持续 9 天不同方法的固定对大鼠肾上腺和血清中 CORT 含量的影响

Note. A: Bundling group compared with control group, \*  $P < 0.05$ .

Figure 6 Effect of different fixation methods for 9 days on CORT levels in adrenal gland and serum



注: A: 束缚组与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

图 7 持续 9 天不同方法的固定对大鼠下丘脑和血清中 CRH 含量的影响

Note. A: Bundling group compared with control group, \*  $P < 0.05$ .

Figure 7 Effect of different fixation methods for 9 days on CRH levels in hypothalamus and serum

无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。正常组 [ (209.32 ± 6.07) pg/mL ]、束缚组 [ (197.03 ± 4.52) pg/mL ] 和异氟烷麻醉组 [ (189.34 ± 18.09) pg/mL ] 大鼠之间血清 CRH 含量无明显差别 ( $P > 0.05$ )。(图 7)

### 3 讨论

做为临床上较常用的吸入全麻药—异氟烷,其具有产生镇痛、催眠、意识消失、认知障碍、肌松、抑制异常应激反应等诸多方面的效应<sup>[8-9]</sup>。本研究观察到:与束缚组大鼠相比,低浓度的异氟烷麻醉组大鼠心率降低,心率变异性下降,虽然产生了以交感兴奋为主的自主神经功能状态改变,但未对大鼠造成应激的效应。本课题组所观察到的吸入低浓度异氟烷引起交感神经兴奋的效应,与聂玉初等在吸入麻醉药对兔肾交感神经活动影响的比较研究中所观察到的现象一致<sup>[10]</sup>。还有研究报道高浓度

(4%)异氟烷吸入会造成交感神经抑制效应<sup>[11]</sup>,而交感神经系统兴奋或抑制对血管收缩和维持心血管系统的稳定会产生明显影响。因此,建议在涉及这些领域的急性动物实验研究中选择其他的固定方法。

应激是指机体内在的动态平衡状态被打破后所出现的全身性非特异性适应反应过程。应激后产生的生理或心理反应包括自主神经功能状态的失常,表现为长期的交感神经兴奋,以下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴及交感肾上腺髓质活性增强为特征<sup>[12]</sup>。有研究报道运输应激可引起 Beagle 犬交感神经活动增强,使得交感神经/副交感神经活动平衡发生紊乱,导致 HRV 降低,其可能是引起 Beagle 犬自主神经功能紊乱的主要原因之一<sup>[13]</sup>。HPA 轴的重要激素 CRH 产生于下丘脑,其命名来源于其属性—刺激垂体前叶分泌 ACTH,在应激条件下 ACTH

刺激肾上腺皮质细胞导致糖皮质激素分泌增加是应激反应的重要特征<sup>[14]</sup>。应激所致 HPA 轴紊乱的关键机制之一是糖皮质激素受体 (GR) 功能受损,并随后改变外周皮质醇的浓度<sup>[15]</sup>,造成一系列病理生理反应,如糖尿病,骨质疏松<sup>[16]</sup>等等。同时压力相关的神经精神障碍,体重减轻,痛阈降低,高交感神经系统(SNS)紧张度和 CRH 分泌过多有关,这些都与糖皮质激素介导的应激高反应性调节不足密切相关<sup>[17]</sup>。为了更好地保证大鼠在清醒状态下干预过程的顺利,并尽可能地遵守动物实验伦理学“3R”原则<sup>[18]</sup>,减少实验动物的应激反应,科研人员对固定大鼠也进行了很多实践<sup>[19-22]</sup>。在本研究中选择了比较多的文献中使用的大鼠固定器<sup>[23]</sup>,观察了连续 9 d 每天 30 min 的束缚固定对大鼠的影响。结果表明,束缚固定会造成大鼠体重增幅、痛阈和应激效应相关激素 CRH 和 CORT 在肾上腺和下丘脑中的含量明显降低,与正常对照组相比有统计学差异,说明束缚固定动物的方法造成一定程度 HPA 轴的激活,产生了慢性应激的效应。血清中的 CRH 和 CORT 的含量与正常对照组相比无差别,说明束缚固定大鼠的操作所产生的应激效应在机体调节能力范围内,这样的干预还未打破机体内稳态平衡。

同时异氟烷作为一种麻醉药物,其药理作用以及长期使用累积的毒副作用也是需要重视的。在低浓度异氟烷麻醉的实验研究中,有吸入 1.5% 异氟烷 2 h 对大鼠趾部切口术后和 3 周后空间学习记忆无明显影响的报道<sup>[24]</sup>。还有报道显示,异氟烷吸入可在抗抑郁药物效应抵抗的患者中发挥快速而持久的抗抑郁效果<sup>[25]</sup>。本研究中观察了连续 9 d 每天 30 min 使用束缚固定和低浓度异氟烷麻醉对大鼠的影响。结果表明,异氟烷会造成大鼠体重增幅少于正常组大鼠,但其痛阈和应激效应相关激素 CRH 和 CORT 在血清、肾上腺和下丘脑中的含量均无明显变化。说明低浓度的异氟烷麻醉虽然会造成交感神经兴奋,但麻醉药物的一过性作用并未造成 HPA 轴的激活效应,并能抑制应激反应。异氟烷麻醉组与正常组相比存在体重的增幅减少的情况,考虑这有可能与麻醉后食欲下降有一定的联系<sup>[26]</sup>。基于本研究所得到的结果,如需长期进行干预,为了防止出现较明显的应激反应,与束缚固定相比,低浓度异氟烷麻醉是更好的固定方法。

#### 参考文献:

[1] 杜婷,任玉兰,何永刚,等. 循经取穴改善心肌细胞能量代

谢的作用机制研究[J]. 中国针灸. 2017. (11): 1197-1203 + 1211.

- [2] Tu WZ, Cheng RD, Cheng B, et al. Analgesic effect of electroacupuncture on chronic neuropathic pain mediated by P2X3 receptors in rat dorsal root ganglion neurons [J]. *Neurochem Int.* 2012. 60(4): 379-86.
- [3] 林丹, 阚宇, 乔丽娜, 等. 电针“扶突”等穴对颈部切口痛大鼠痛行为及脊髓 mGluR 5/cAMP/CREB 信号通路活动的影响. 针刺研究[J]. 2012. 37(03): 191-196.
- [4] 崔香淑, 金梦, 崔常雷, 等. 异氟烷对老年患者全身麻醉术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志. 2015. 35(06): 1723-1726.
- [5] 饶婉宜, 鲁惠顺. 异氟烷诱导术后认知功能障碍的机制及预防的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志. 2016. 30(02): 178-182.
- [6] Stadnicka A, Marinovic J, Bienengraeber M, et al. Impact of in vivo preconditioning by isoflurane on adenosine triphosphate-sensitive potassium channels in the rat heart: lasting modulation of nucleotide sensitivity during early memory period [J]. *Anesthesiology.* 2006. 104(3): 503-10.
- [7] Jiang SH, Tu WZ, Zou EM, et al. Neuroprotective effects of different modalities of acupuncture on traumatic spinal cord injury in rats[J]. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014. 2014(3): 431580.
- [8] Rampil IJ. Anesthetic potency is not altered after hypothermic spinal cord transection in rats[J]. *Anesthesiology.* 1994. 80(3): 606-10.
- [9] Urban BW. Current assessment of targets and theories of anaesthesia[J]. *Br J Anaesth.* 2002. 89(1): 167-83.
- [10] 王忱. 吸入麻醉药对兔肾交感神经活动的影响[J]. 临床麻醉学杂志. 2006. (02): 131-133.
- [11] Seagard JL, Hopp FA, Bosnjak ZJ, et al. Sympathetic efferent nerve activity in conscious and isoflurane-anesthetized dogs. *Anesthesiology.* 1984. 61(3): 266-270.
- [12] Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system[J]. *Nat Rev Endocrinol.* 2009. 5(7): 374-381.
- [13] 潘永明, 何欢, 陈亮, 等. 心率变异性评估运输应激对 Beagle 犬自主神经功能的影响[J]. 中国实验动物学报. 2011. 19(01): 69-73.
- [14] Bale TL, Contarino A, Smith GW, et al. Mice deficient for corticotropin-releasing hormone receptor-2 display anxiety-like behaviour and are hypersensitive to stress[J]. *Nat Genet.* 2000. 24(4): 410-414.
- [15] Leistner C, Menke A. How to measure glucocorticoid receptor's sensitivity in patients with stress-related psychiatric disorders [J]. *Psychoneuroendocrinology.* 2018. 91: 235-260.
- [16] 李啸群, 钱进, 苏佳灿. 糖皮质激素诱导小鼠骨质疏松模型构建方法的研究进展[J]. 中国比较医学杂志. 2017. 27(12): 120-124.
- [17] Raison CL, Miller AH. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders[J]. *Am J Psychiatry.* 2003. 160(9): 1554-1565.

- [18] 王建波, 曲怡, 张立德. 关于大鼠针刺、固定方法的研究与探讨[J]. 针灸临床杂志. 2015. 31(08): 73-74.
- [19] 王宇, 宁友, 王培育, 等. 大鼠针刺置高台固定方法[J]. 上海针灸杂志. 2012. 31(05): 289-292.
- [20] 李洋洋, 蔺耐荣, 黄银兰, 等. 新型大鼠针刺固定器的制作和使用方法[J]. 针刺研究. 2016. 41(05): 466-468.
- [21] 刘保新, 陈廖斌, 汪晖. 介绍一种简易的大鼠固定装置[J]. 中国比较医学杂志. 2008. (03): 75-76+83.
- [22] 郭洁汝, 朱雯, 李承昊, 等. 一种新型大鼠固定装置的制作与使用方法[J]. 中国比较医学杂志. 2015. 25(08): 76-78.
- [23] 程瑞动, 屠文展, 操芬, 等. 电针对慢性坐骨神经压迫性损伤大鼠神经病理学及背根神经节 P2X<sub>3</sub> 受体表达的影响[J]. 中华中医药学刊. 2012. 30(01): 66-69+226.
- [24] 王贤裕. 异氟烷对大鼠术后学习记忆的影响[J]. 华中医学杂志. 2005. (02): 82-83+86.
- [25] Brown PL, Zanos P, Wang L, et al. Isoflurane but not Halothane Prevents and Reverses Helpless Behavior: A Role for EEG Burst Suppression? [J]. Int J Neuropsychopharmacol. 2018.
- [26] Grouzmann E, Borgeat A, Fathi M, et al. Plasma and cerebrospinal fluid concentration of neuropeptide Y, serotonin, and catecholamines in patients under propofol or isoflurane anesthesia[J]. Can J Physiol Pharmacol. 2000. 78(2): 100-107.

[收稿日期]2018-01-26



## 《中国实验动物学报》《中国比较医学杂志》 第四届编委会换届大会隆重召开

金秋十月,碧水阳春。2018年10月10日13:30,《中国实验动物学报》《中国比较医学杂志》(以下简称“两刊”)第四届编委会换届大会在美丽的帆船之都——青岛隆重召开。来自全国各地的一百余位第四届编委会成员齐聚一堂,共同见证两刊在第三届编委的努力下所取得的丰硕果实,并为两刊日后的进一步发展保驾护航。

此次换届会,由来自军事科学院军事医学研究院微生物流行病学研究所的孙岩松研究员主持并致开幕词。会议首先由编辑部李继平主任就两刊换届工作的筹备情况进行汇报。本着既有利于科技创新,又能推进期刊发展的换届工作指导原则,为打造一支具有前瞻性学术视野、严谨求实、有科研素养的年轻化编委队伍,编辑部采取自荐和推荐的方式,遴选并产生了以秦川教授为主编、代解杰等20位教授为副主编、学报及杂志各100位为编委、210位通讯编委为后备力量的第四届编委会,形成一个架构合理且符合国际规则的金字塔结构。

两刊主编秦川教授对第三届编委会工作进行总结报告,并对新一届编委会进行展望。在过去的四年中,两刊在第三届编委的努力下,取得了傲人的成绩:在各位执行主编的带领下,两刊积极组织系列专题,引领学科发展;期刊影响力和复合影响因子不断提高,各项评价指标呈现飞跃式前进,被更多国内外权威数据库收录;凝聚力量用心办刊,打造科技精品期刊,《中国实验动物学报》首次获得精品期刊及国际影响力项目资助;充分强化互联网思维,逐步增强媒体融合力度,开启两刊学术论文网络首发新模式。这些成果为两刊后续的发展奠定了坚实基础,未来四年,两刊将重塑定位,相辅相成、相得益彰,满足国内实验动物科研工作者不同层次的需求,打造旗舰型科技期刊,全面引领学科发展;与此同时,两刊将进一步推进传统出版与数字出版的融合发展,充分利用网络首发模式对录用定稿进行在线优先出版,维护作者的科研成果首发权,全面提高学术论文的传播效率和利用价值。两刊将采取特色办刊模式,实现编委队伍建设、编辑队伍建设、期刊评价与质量控制的协同发展,全面助力科技创新。

此外,此次创刊会邀请了科技日报社史永超社长就编委会的职责及审稿注意事项进行经验分享,并邀请昆明理工大学陈永昌教授作为编委代表分享审稿经验,为今后各位编委开展工作提供了参考和借鉴。最后,各位编委领取了聘书,并合影留念。

两刊编辑部 供稿