

冷燕,代娜,乔芊芊,等. 小型猪气管插管时异氟醚半数有效剂量的探索 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(8): 1039-1044.
 LENG Y, DAI N, QIAO Q Q, et al. Evaluation of inhalation induction of anesthesia for tracheal intubation in miniature pigs [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(8): 1039-1044.
 Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2024.08.010

小型猪气管插管时异氟醚半数有效剂量的探索

冷燕^{1#}, 代娜^{2#}, 乔芊芊¹, 赵晓帅¹, 田浩¹, 范明霞^{2*}

(1. 武汉大学人民医院麻醉科, 武汉 430062; 2. 武汉大学人民医院动物实验中心, 武汉 430062)

【摘要】目的 本研究拟探讨小剂量舒泰(1.5 mg/kg)肌注复合异氟烷吸入用于保留自主呼吸的小型猪气管插管时50%和95%有效的异氟烷最小肺泡气浓度(50% and 95% minimum alveolar concentrations effective inhaled, MAC EI₅₀ and MAC EI₉₅),为小型猪提供安全的麻醉插管方法。**方法** 44例全身麻醉的巴马小型猪,肌注舒泰镇静后,面罩吸入异氟烷进行麻醉诱导,监测心率、血压、呼吸、体温、氧饱和度、呼末二氧化碳浓度和呼末异氟烷浓度。初始呼末异氟烷浓度设置为2.0%,采用Cooper's评分评价气管插管满意度,采用Dixon's改良序贯法测算剂量-效应关系。Probit回归法计算MAC EI₅₀和MAC EI₉₅及95%可信区间(confidence interval, CI)。**结果** 小剂量舒泰复合异氟烷吸入诱导直接喉镜气管插管时,小型猪肺泡气浓度的MAC EI₅₀ 3.10% (95% CI 2.79% ~ 3.56%), MAC EI₉₅ 3.77% (95% CI 3.41% ~ 6.42%);在做好监测和气道管理预案的基础上,肺泡异氟烷浓度3.10% ~ 3.75%,均能保证小型猪生命体征稳定。**结论** 舒泰复合异氟烷吸入用于保留自主呼吸的小型猪气管插管是建立小型猪经口气道较好且安全的麻醉方法,具有推广价值。

【关键词】 大动物实验; 小型猪; 麻醉; 异氟烷; 气管插管; 最小肺泡气浓度

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2024) 08-1039-06

Evaluation of inhalation induction of anesthesia for tracheal intubation in miniature pigs

LENG Yan^{1#}, DAI Na^{2#}, QIAO Qianqian¹, ZHAO Xiaoshuai¹, TIAN Hao¹, FAN Mingxia^{2*}

(1. Department of Anesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430062, China;

2. Animal Experiment Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430062, China)

Corresponding author: FAN Mingxia. E-mail: fanmingxia@whu.edu.cn

[Abstract] **Objective** This study was performed to explore the use of intramuscular low-dose Zoletil (1.5 mg/kg) combined with isoflurane inhalation for tracheal intubation in miniature pigs while preserving spontaneous respiration by determining the 50% and 95% minimum alveolar concentrations effective inhaled (MAC EI₅₀ and MAC EI₉₅). The goal was to establish a safe anesthetic method for tracheal intubation in miniature pigs in which intubation is difficult. **Methods** Forty-four Bama miniature pigs underwent general anesthesia. Following sedation with an intramuscular injection of sufentanil, anesthetic induction was performed using mask inhalation of isoflurane with monitoring of the heart rate, blood pressure, respiration, body temperature, oxygen saturation, end-tidal carbon dioxide concentration, and end-tidal isoflurane concentration. The initial end-tidal isoflurane concentration was set at 2.0%. The tracheal intubation conditions and outcomes were evaluated using Cooper's scoring system, and the dose-response relationship was calculated using Dixon's up-and-down method. Probit regression was employed to calculate the MAC EI₅₀ and MAC EI₉₅ along with their 95% confidence intervals (CI). **Results** In tracheal intubation using direct laryngoscopy with induction by low-dose sufentanil combined with isoflurane inhalation in miniature pigs, the MAC EI₅₀ was 3.10% (95% CI, 2.79% ~ 3.56%)

[基金项目]湖北省实验动物资源开发及利用项目(2021DFE029)。

Funded by Hubei Province Development and Utilization of Experimental Animal Resources (2021DFE029).

[作者简介]冷燕,博士,研究方向:围术期脏器保护和实验动物麻醉。Email:346332536@qq.com;

代娜,硕士,研究方向:实验动物麻醉技术和围术期管理。Email:79723091@qq.com。

#共同第一作者

[通信作者]范明霞,正高级兽医师,研究方向:实验动物麻醉技术和实验动物管理。Email:fanmingxia@whu.edu.cn

and the MAC EI₉₅ was 3.77% (95% CI, 3.41% ~ 6.42%). With proper monitoring and airway management planning in place, alveolar isoflurane concentrations ranging from 3.10% to 3.75% were able to maintain stable vital signs in the miniature pigs. **Conclusions** The use of Zoletil combined with isoflurane inhalation for tracheal intubation in miniature pigs, aimed at preserving spontaneous breathing, is a preferable and safe anesthetic method for oral airway management in miniature pigs with significant potential for widespread application.

【Keywords】 large animal experiment; miniature pigs; anesthesia; isoflurane; endotracheal intubation; minimum alveolar concentration

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

小型猪在生理代谢以及疾病发生发展上与人类高度相似,在生命科学的研究领域的作用日益受到关注^[1]。因此,小型猪作为实验动物被广泛应用于心血管病、肿瘤、新药开发和疫苗研究等方面^[2-3]。气管插管和机械通气是麻醉手术的第一步,由于其气道结构特殊,下颌窄,会厌长且有囊袋,因此猪的气管插管遇困难气道的概率与人相比显著增加^[4]。

气管插管的全身麻醉能满足深部脏器手术操作所需的镇静、镇痛、肌松要求,更符合实验动物福利与伦理要求^[5],然而,在当前的动物研究中,通常采用具有强效中枢抑制的全麻药复合肌肉松弛药(如术眠宁、氯胺酮、罗库溴铵等)进行动物麻醉诱导和气管插管,麻醉过程中往往缺乏可靠的监测麻醉深度的方式,若气管插管不顺利,研究人员则倾向使用大量麻醉药物来抑制动物的插管体动反应,这一处理可能会导致呼吸道分泌物增加、气管痉挛、呼吸抑制或暂停,从而对实验数据产生影响,造成动物资源的浪费^[6]。因此如何在保留自主呼吸的状态下,对小型猪进行安全、有效的麻醉,一直是大动物研究领域的热点之一。

异氟烷是较为常用的大动物吸入麻醉药物,麻醉效果稳定、术后苏醒快且呼吸抑制小^[7]。但目前在实验猪全身麻醉的研究中,吸入异氟烷用于保留自主呼吸的插管研究尚未见报道。本研究拟对肌注舒泰用于基础麻醉复合异氟烷吸入用于小型猪保留自主呼吸的气管插管中的效果进行研究,并探讨直接喉镜用于小型猪气管插管时 50% 和 95% 有效的异氟烷最小肺泡气浓度(50% and 95% minimum alveolar concentrations effective inhaled, MAC EI₅₀ and MAC EI₉₅),为实践提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

44 头 28 周龄 SPF 级雄性巴马小型猪,体重

(32.7 ± 4.16) kg, 购自湖北逸挚诚生物科技有限公司【SCXK(鄂)2021-0020】。自由饮食, 在室温(22 ± 2)℃, 相对湿度 40% ~ 70%, 光照 12 h/12 h 的 SPF 环境下常规饲养, 动物饲养及实验操作在武汉大学人民医院动物实验中心【SYXK(鄂)2020-0027】符合国家相关标准。实验动物在单独的笼子中适应 1 周, 期间给予正常的猪饲料, 自由饮用水。本研究经过武汉大学人民医院实验动物伦理委员会批准(WDRM 动(福)第 20210605 号)。实验动物处置均遵循“3R”原则给予实验动物人道的关怀。

1.1.2 主要试剂与仪器

动物用吸入异氟醚(深圳瑞沃德公司, 批号: 22090301)、舒泰注射液(法国维克有限公司, 批号: BN98CKA)、硫酸阿托品注射液(安徽长江药业有限公司, 批号: 23022106)、多巴胺(远大医药(中国)有限公司, 批号: YP02496)。监护仪(迈瑞公司, ePM 12 M Vet), 麻醉机(迈瑞公司, Ex-65), 麻醉气体检测仪(德国德尔格公司, Vamos), 麻醉深度监测仪(美添监护科技公司, NarcoTrend), 插管套装(驼人医疗)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉前准备

实验猪术前适应性饲养 1 周, 术前禁食水 12 h。麻醉前准备好抢救物品和抢救药物。术前常规肌内注射阿托品(0.01 mg/kg)、舒泰(1.5 mg/kg)。密切观察实验猪呼吸频率和意识状态。肌注药物约 2 min 后, 建立心电监护、右前肢袖带间断监测血压(blood pressure, BP)、五导联电极监测心率(heart rate, HR)、心电图(electrocardiogram, ECG)、左耳缘或舌监测血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO₂)。肌内注射药物 5 min 后, 右耳中静脉 24 G 套管针建立静脉通路, 缝线固定。将室温设置为 24 ℃, 手术床设置为 38 ℃。

1.2.2 麻醉诱导

诱导时面罩通气, 吸入 6% 异氟烷, 新鲜氧流量

设定为 5 L/min, 待实验猪体动反应完全消失后, 调整氧流量至 2 L/min, 监测呼气末二氧化碳分压 (end-tidal carbon dioxide partial pressure, PetCO₂) 和呼末异氟烷浓度 (end-tidal isoflure concentration, ETIC), 在肌内注射慢诱导麻醉的基础上, 保留小型猪自主呼吸, 调整麻醉气体挥发罐浓度, 呼气异氟烷浓度达到预设的数值稳定 15 min 后, 用直接喉镜进行气管插管。

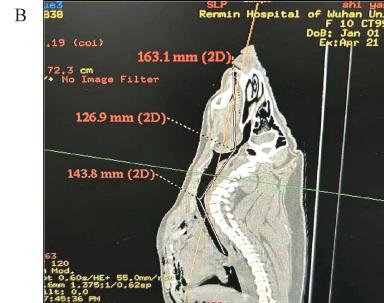
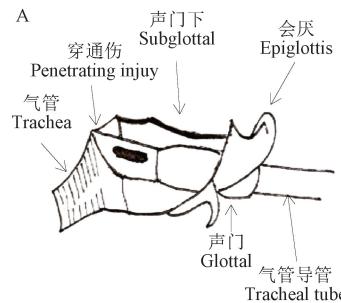
1.2.3 俯卧位插管的应用

小型猪取俯卧位, 束缚带固定四肢。术前小型巴马猪在镇静状态下进行 X 线成像, 观察到气管开口到分支处整个气道呈后仰弓形 15° ~ 20°(图 1)。进行仰卧位插管操作时, 头颈部后仰角度过大, 容易破坏插管水平线, 气管导管极易向腹侧穿透环状软骨处造成皮下气肿和窒息, 而俯卧位插管, 使得口轴、咽轴、喉轴三轴基本达到同一直线, 暴露声门较易, 同时减少气道损伤。应用大号直喉镜片将猪

的舌头下压, 用卵圆钳将猪舌体从左嘴角向外轻轻拉出, 使镜片沿正常的口腔和咽部弯曲在舌体表面缓慢向下滑动进入咽部, 显示会厌、部分或全部声门(图 2)。利多卡因凝胶润滑过的气管导管从镜片右侧插入直视下将气管导管插入声门拔出管芯, 将导管插至合适深度, 退出喉镜片, 连接呼吸机和呼末二氧化碳导管进一步确认气管导管在气管内。若 MAP < 60 mmHg, HR 每分钟少于 50 次, 则静脉给予多巴胺(5 mg)或阿托品(0.5 mg)。

1.2.4 Dixon's 改良序贯法测定 MAC EI₅₀ 和 EI₉₅

采用 Cooper's 气管插管条件效果评分表^[8], 评价气管插管条件和效果(表 1), 插管条件满意的标准是所有指标的分数 ≤ 2 分, 任何项目评分达到 3 或 4 分, 则插管条件被判为不满意^[9]。氟烷剂量-效应关系采用 Dixon's 改良序贯法, 异氟烷的第一个浓度预设为 2.0%, 相邻浓度比为 1.1, 若上一个实验猪气管插管反应阳性, 则增加一级浓度;

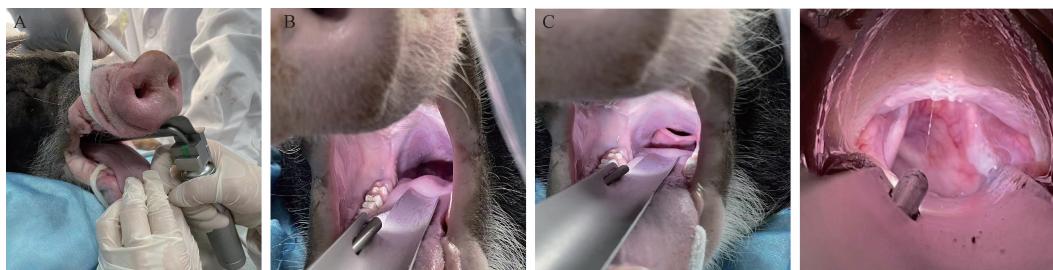


注:A:小型猪咽喉及气管结构矢状面示意图;B:小型猪咽喉及气管部位 CT 矢状面重建图。

图 1 小型猪咽喉部解剖结构

Note. A. Schematic diagram of the sagittal section of a miniature pig's throat and trachea structure. B. CT reconstruction of the sagittal plane of a miniature pig's throat and tracheal area.

Figure 1 Anatomical structure of the pharynx and larynx in miniature pigs



注:A:由助手用柔软绳子辅助打开小型猪上下腭, 麻醉师用舌钳夹住猪舌拉出口外交给助手;B:喉镜片顺口咽道伸向会厌部;C:喉镜片尖端轻压会厌软骨;D:暴露声门裂。

图 2 小型猪俯卧位插管过程

Note. A. An assistant uses a soft rope to aid in opening the pig's upper and lower jaws, while the anesthetist uses a tongue forceps to grasp and pull the pig's tongue out of the mouth, handing it to the assistant. B. Laryngoscope blade follows the oropharyngeal path towards the epiglottis. C. Tip of the laryngoscope blade gently presses on the epiglottic cartilage. D. Glottis slit is exposed.

Figure 2 Intubation process in a prone miniature pig

若气管插管反应阴性，则降低一级浓度。重复此过程至出现第 7 个交换点停止研究。若插管期间单次操作时间超过 60 s 或操作中 SpO_2 低于 90% 或血压波动超过基础值的 30%，则该实验猪被排除出本研究。观察声门暴露情况，记录插管时间（从喉镜入口到气管导管放置完毕的时间），评判插管条件，拔管后观察有无喉部水肿。

表 1 Cooper's 气管插管条件评分标准

Table 1 Cooper's tracheal intubation scoring criteria

插管条件 Intubation conditions	1 分 1 point	2 分 2 points	3 分 3 points	4 分 4 points
喉镜置入 Laryngoscope insertion difficulty	容易 Easy	常规 Routine	困难 Difficult	不可能 Impossible
下颌松弛度 Jaw relaxation	完全 Complete	轻度 Mild	紧张 Tense	僵直 Rigid
声带位置 Vocal cords position	开放 Open	活动 Active	关闭中 [#] Closing [#]	一直关闭 Fully closed
咳嗽反应 Cough response to intubation	无 None	轻微 Slight	中等 Moderate	严重 Severe
肢体运动 Limb movement response to intubation	无 None	轻微 Slight	中等 Moderate	严重 Severe

注：[#]：当声带接触到气管导管时闭合。

Note. [#]. Vocal cords closing upon contact with the tracheal tube.

1.3 统计学分析

Dixon's 改良序贯法的数据采用概率单位回归分析法(Probit analysis)计算出气管插管时肺泡气浓度 MAC EI_{50} 和 MAC EI_{95} 及 95% CI。结果用平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性，使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析，Graphpad Prism 22.0 软件绘

制序贯实验图及剂量-效应关系图。

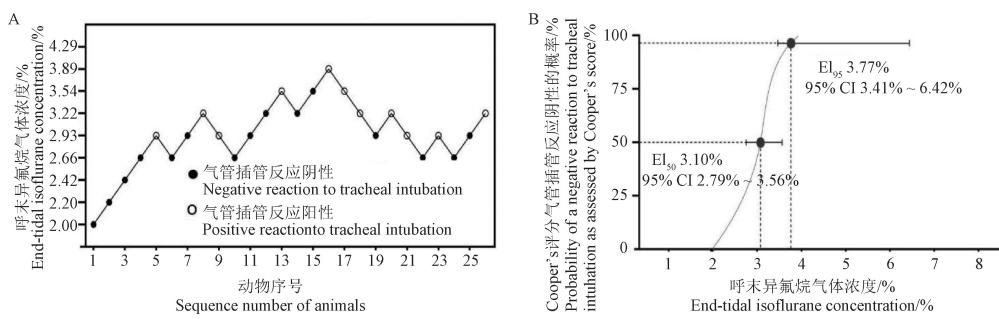
2 结果

2.1 喉镜气管插管时异氟烷吸入诱导的 MAC EI_{50} 和 MAC EI_{95}

按 Dixon's 改良序贯法要求达到气管插管反应阴性与阳性的第 7 个交换点，即停止实验(图 3A)。喉镜气管插管时异氟烷吸入诱导的 MAC EI_{50} 为 3.10%，95% CI 为 2.79% ~ 3.56%；MAC EI_{95} 为 3.77%，95% CI 为 3.41% ~ 6.42%，据结果绘制序贯实验图及剂量-效应关系曲线图(图 3B)，平均插管时间为(43 ± 6)s。插管过程中 1 只实验猪脉搏血氧饱和度一过性下降 < 90%，1 只实验猪插管时间单次操作时间超过 60 s 被排除研究。其余所有实验猪均 1 次插管成功，拔管后均未发现喉部水肿。

2.2 舒泰复合异氟烷吸入用于保留自主呼吸气管插管的安全性

舒泰基础麻醉喉镜气管插管时异氟烷吸入诱导的 MAC EI_{50} 为 3.10%，这一剂量能为大多数动物提供基本的麻醉效果，同时可保证自主呼吸。在进一步的研究中，以 EI_{50} 作为起始浓度，间隔比 1.1，设置了 3 个浓度组，全面地展示异氟烷吸入诱导气管插管小型猪的生命体征变化。结果显示肺泡异氟烷浓度 3.10%、3.41% 和 3.75% 时进行气管插管，均能保证小型猪生命体征稳定(表 2)。在肺泡异氟烷浓度 3.10% 的组中，插管满意度为 66.7%；肺泡异氟烷浓度 3.41% 组中，插管满意度为 88.3%；而在肺泡异氟烷浓度 3.75% 组中，插管满意度为 100%，1 只实验动物脉搏血氧饱和度一过性下降 < 90%，经辅助通气后回升至安全范围。



注：A：小型猪直接喉镜气管插管反应序贯图；B：小型猪直接喉镜气管插管异氟烷反应剂量-效应关系图。

图 3 Dixon's 改良序贯法测量喉镜气管插管时吸入异氟烷的 MAC EI_{50} 和 EI_{95}

Note. A. Sequential chart of tracheal intubation responses in miniature pigs using direct laryngoscopy. B. Dose-response curve of isoflurane for tracheal intubation in miniature pigs using direct laryngoscopy.

Figure 3 Dixon's modified sequential method was used to measure MAC EI_{50} and EI_{95} during isoflurane inhalation induced laryngoscopic tracheal intubation

表 2 不同肺泡异氟烷浓度下进行气管插管的动物生命体征

Table 2 Vital signs of animals undergoing tracheal intubation at different alveolar isoflurane concentrations

分组 Groups	肺泡异氟烷浓度 3.10% 组 Alveolar concentration of isoflurane 3.10% group		肺泡异氟烷浓度 3.41% 组 Alveolar concentration of isoflurane 3.41% group		肺泡异氟烷浓度 3.75% 组 Alveolar concentration of isoflurane 3.75% group	
	插管前 Pre-intubation	插管后 5 min 5 min post- intubation	插管前 Pre-intubation	插管后 5 min 5 min post- intubation	插管前 Pre-intubation	插管后 5 min 5 min post- intubation
心率/bpm Heart rate/bpm	142.5 ± 13.1	145.8 ± 17.7	120.2 ± 8.0	133.8 ± 10.1	113.2 ± 13.0*	112.2 ± 8.8#
收缩压/mmHg Systolic pressure/mmHg	129.8 ± 14.2	131.5 ± 12.9	120.2 ± 14.4	119.0 ± 12.2	113.2 ± 10.6*	103.5 ± 7.3#
舒张压/mmHg Diastolic pressure/mmHg	85.0 ± 6.6	82.3 ± 6.6	80.0 ± 9.3	77.8 ± 7.2	60.2 ± 9.9*	61.2 ± 9.1#
自主呼吸频率/(次/min) Spontaneous respiratory rate/ (breaths/min)	22.8 ± 2.9	/	18.5 ± 1.9*	/	17.3 ± 3.3*	/
指脉氧饱和度/% Pulse oximetry saturation/%	96.5 ± 0.8	100.0 ± 0.0*	96.5 ± 2.4	98.8 ± 1.6	92.0 ± 2.4*	97.7 ± 0.8&#
肛温/°C Rectal temperature/°C	38.8 ± 0.8	38.6 ± 0.3	38.7 ± 0.2	38.5 ± 0.6	38.9 ± 0.3	38.5 ± 0.4
SpO ₂ < 90%	0	0	0	0	16.7	0

注: /: 机械通气; 与肺泡异氟烷浓度 3.10% 组插管前相比, * P < 0.05; 与肺泡异氟烷浓度 3.10% 组插管后 5 min 相比, # P < 0.05; 与肺泡异氟烷浓度 3.75% 组插管前相比, & P < 0.05。

Note. /. Mechanical ventilation. Compared with pre-intubation in the alveolar concentration of isoflurane 3.10% group, * P < 0.05. Compared with 5 min post-intubation in the alveolar concentration of isoflurane 3.10% group, # P < 0.05. Compared with pre-intubation in the alveolar concentration of isoflurane 3.75% group, & P < 0.05.

3 讨论

小型猪耗氧量高、氧储备能力差,通常需要在诱导后快速有效地进行气管插管。麻醉诱导期间容易出现反流误吸,这是大动物麻醉相关并发症和死亡的原因之一,通过气管插管,可以有效保护全麻过程中的气道安全。但由于猪的咽喉和气道解剖结构并不与人完全一致,尤其是会厌囊袋的解剖特异使气管插管尤为困难^[10]。良好的麻醉方法是保证手术安全的前提,目前尚无合适的实验猪吸氧麻醉面罩能做到完全密闭,辅助实施手控通气、压控或容控模式来确保氧气供给。在本研究中,采用的是俯卧位插管技术,猪的气管环状软骨位置较低^[11],气管开口到分支处整个气道呈后仰弓 15° ~ 20°。有报道指出猪麻醉诱导后插管,最常见的并发症即为气管穿透致皮下气肿^[12]。常规仰卧位下行插管操作时,仰卧位难以暴露声门,盲探极易致气管导管穿透环状软骨,引起皮下气肿甚至窒息。而俯卧位插管,使得口轴、咽轴、喉轴三轴基本达到同一直线,暴露声门较易,减少盲探造成的气道损伤。另外,猪气道结构的特殊性也给麻醉药物的安全使用提出了更高的要求,使用肌肉松弛剂或麻醉过深,往往会抑制呼吸,如插管不成功,将使得围术期

实验动物陷入气道管理危机^[13]。由于猪气管缺乏软骨环,如插管时如处于浅麻醉状态下,气道易受刺激产生痉挛。因此合适的麻醉深度是关键。舒泰作为兽用麻醉药广泛应用于动物麻醉,由替来他明与唑拉西泮 1 : 1 混合而成,其中替来他明为苯环己哌啶类静脉全身麻醉药,唑拉西泮为苯二氮类镇静剂。GÓMEZ-VILLAMANDOS 等^[14]发现单独使用舒泰对犬进行麻醉,以 2 mg/kg 剂量肌内注射,能提供基础镇静,保留自主呼吸,但肌肉无法完全松弛且不能进行气管插管等操作。此研究的解决办法是不采用传统的非去极化肌松药的快速序列诱导插管,而是采用肌内注射舒泰进行基础镇静同时采用异氟烷进行保留自主呼吸的麻醉诱导。吸入麻醉是进行大手术时最常用和最安全稳定的麻醉方式,有研究表明异氟烷在 4% 的浓度下,对呼吸的抑制作用较小,而保留自主呼吸的气管插管,保证了实验中猪困难气道插管的安全^[15],为氧预充和气管插管争取了更多的时间和机会。

Dixon's 改良序贯法是一种快速简便测定异氟烷吸入半数肺泡气浓度的方法^[16],本研究采用 1.1 相邻浓度比,达到气管插管反应阳性与阴性的第 7 个交换点停止实验,共进行了 25 例小型猪气管插管,用概率单位回归法计算出小型猪直接喉镜气管

插管时异氟烷吸入诱导的肺泡气浓度 MAC EI₅₀ 和 EI₉₅ 及相应的 95% CI。吸入性麻醉药 MAC 的测定是在肺泡-血液-脑达到平衡时, 测定稳态的肺泡气浓度, 通常是用呼气末该吸入性麻醉药的浓度来代表肺泡气浓度^[17]。在本研究中, 95% CI 为 MAC EI₅₀ 值提供了一个可能的范围, 为了进一步探索研究的有效性和安全性, 选择 MAC EI₅₀ 作为浓度起点, 相邻浓度比为 1.1, 观察不同吸入异氟烷浓度下小型动物插管前和插管后 5 min 的生命体征, 旨在探讨小型猪插管的安全异氟烷麻醉范围。结果显示, 在做好监测和气道管理预案的基础上, 肺泡异氟烷浓度 3.10% ~ 3.75%, 均能保证小型猪生命体征稳定。在肺泡异氟烷浓度 3.10% 组中, 插管满意度为 66.7%, 而在肺泡异氟烷浓度 3.75% 组中, 出现一例 SpO₂ 降低超过 90%, 插管满意度为 100%。

综上所述, 小剂量舒泰复合异氟烷吸入进行麻醉诱导, 是一种有效的和安全的麻醉诱导方式, 其操作简便, 同时能够维持小型猪自主呼吸和生命体征稳定, 具有较好的推广价值。

参 考 文 献(References)

- [1] 陈雨荣, 安星兰, 张胜, 等. 中国小型猪在生物医药领域的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(5): 695–706.
- CHEN Y R, AN X L, ZHANG S, et al. Progress in the use of Chinese miniature pigs in biomedical research [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(5): 695–706.
- [2] WEI Q, LIU Y, ZHANG G. Research progress and challenges in vaccine development against classical swine fever virus [J]. Viruses, 2021, 13(3): 445.
- [3] MONTICELLO T M, HASCHEK W M. Swine in translational research and drug development [J]. Toxicol Pathol, 2016, 44(3): 297–298.
- [4] PEHBÖCK D, DIETRICH H, KLIMA G, et al. Anesthesia in swine: optimizing a laboratory model to optimize translational research [J]. Anaesthetist, 2015, 64(1): 65–70.
- [5] 王贵平, 周正宇. 关于我国实验动物福利伦理的思考及建议 [J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(5): 683–689.
- WANG G P, ZHOU Z Y. Reflections and suggestions on the ethics and welfare of laboratory animals in China [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(5): 683–689.
- [6] PANEPINTO L M, PHILLIPS R W, WHEELER L R, et al. The Yucatan miniature pig as a laboratory animal [J]. Lab Anim Sci, 1978, 28(3): 308–313.
- [7] GHOLAMI B, HADDAD W M, BAILEY J M, et al. A pilot study evaluating adaptive closed-loop fluid resuscitation during states of absolute and relative hypovolemia in dogs [J]. J Vet Emerg Crit Care, 2018, 28(5): 436–446.
- [8] NAGUIB M, SAMARKANDI AH, AMMAR A, et al. Comparison of suxamethonium and different combinations of rocuronium and mivacurium for rapid tracheal intubation in children [J]. Br J Anaesth, 1997, 79(4): 450–455.
- [9] ANANDAN K, SUSEELA I, PURAYIL H V. Comparison of effect of ephedrine and priming on the onset time of vecuronium [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 421–425.
- [10] 翟青新, 丁小琼, 哈惠馨. 猪喉及气管的解剖学观测 [J]. 实验动物与比较医学, 2007, 27(2): 137–139.
- ZHAI Q X, DING X Q, HA H X. Anatomical observation of pig larynx and trachea [J]. Lab Anim Comp Med, 2007, 27(2): 137–139.
- [11] 丁佳丽, 陈璐, 王斌, 等. 丙泊酚或舒泰诱导对小型猪甲状腺手术喉返神经监测信号影响的比较 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(10): 1837–1840.
- DING J L, CHEN L, WANG B, et al. Comparison of propofol or Choutet induced effects of recurrent nerve monitoring signals of thyroid surgery of laryngeal mini pigs [J]. Chin J Lab Diagn, 2018, 22(10): 1837–1840.
- [12] EDUARDO M, JAVIER B, MARIA A B, et al. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review [J]. Eur J Cardio-Thorac, 2009, 35: 1056–1062.
- [13] HEINRITZI K, KÖNIG H E. Anesthesia in swine [J]. Tierarztl Prax, 1988, 16(1): 45–52.
- [14] GÓMEZ-VILLAMANDOS R J, MARTÍNEZ C, NAVARRETE R, et al. Romifidine and low doses of tiletamine-zolazepam in dogs [J]. Vet Anaesth Analg, 2013, 40(6): e40–e47.
- [15] KANE L P, CHINNADURAI S K, VIVIRITO K, et al. Comparison of isoflurane, sevoflurane, and desflurane as inhalant anesthetics in prairie rattlesnakes (*Crotalus viridis*) [J]. J Am Vet Med Assoc, 2020, 257(9): 945–949.
- [16] 刘松涛, 徐志新, 曹兴华. 芬太尼或瑞芬太尼复合七氟醚诱导在无肌松条件下插管的应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(2): 122–124.
- LIU S T, XU Z X, CAO X H. Comparison of fentanyl with remifentanil for tracheal intubation during sevoflurane induction without neuromuscular blockade [J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28(2): 122–124.
- [17] 杨雪媛, 许幸, 吴新民. 鞘控输注舒芬太尼与瑞芬太尼复合吸入麻醉对手术患者血流动力学及术后恢复情况的比较 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(12): 828–831.
- YANG X Y, XU X, WU X M. A comparison of remifentanil versus sufentanil with target-controlled infusion in combined inhalation anesthesia for surgical patients: effects on hemodynamics and postoperative recovery [J]. Natl Med J Chin, 2011, 91(12): 828–831.