基础研究 文章编号:0253-3626(2009)09-1218-03

速眠新Ⅱ联用安定在 Beagle 犬牙周手术中麻醉效果安全性的初步观察

杨 霁[1],宋锦璘[1],高 翔[1],李发琪[2],王智彪[2]

(1.重庆医科大学附属口腔医院正畸科,重庆 400015;2.重庆医科大学生物医学工程系、重庆市生物医学工程学重点实验室、重庆市超声医学工程重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地 重庆 400016)

【摘 要】目的:观察速眠新Ⅱ与安定复合麻醉对牙周手术实验中 Beagle 犬的麻醉效果以资参考。方法:成年健康雄性 Beagle 犬,按速眠新Ⅱ0.05、0.1、0.15 ml/kg 辅以安定 0.3 ml 的剂量,臀部肌内注射(联合用药组),追加剂量为首次用量的 1/2。单纯速眠新Ⅱ按 0.05、0.1、0.15 ml/kg 的剂量为对照,追加次数视情况而定。比较各组 Beagle 犬麻醉诱导期、初次麻醉维持时间及麻醉后不良反应的差别。结果:联合用药组各剂量诱导期分别为(11.00 ± 1.41) min、(9.00 ± 0.82) min、(12.75 ± 0.50) min,初次麻醉维持时间分别为(29.75 ± 6.65) min、(46.00 ± 5.29) min、(45.25 ± 6.02) min,术中追加 1 次可再延长麻醉维持时间分别为(38.75 ± 3.50) min、(45.25 ± 4.03) min、(37.25 ± 2.75) min。单纯速眠新Ⅱ的麻醉诱导期分别为(15.75 ± 2.50) min、(14.25 ± 2.99) min、(14.50 ± 2.08) min,初次麻醉维持时间分别为(20.75 ± 5.19) min、(20.5 ± 3.42) min、(22.25 ± 5.19) min,术中麻药追加次数不定,实验犬死亡数为 2 只。联合用药组与单纯速眠新Ⅱ各组间诱导期经 t 检验,速眠新Ⅱ 0.1 ml/kg 辅以安定 0.3 ml 的剂量($P<0.05$),联合用药组与单纯速眠新Ⅱ的初次麻醉维持时间经 t 检验($P<0.05$)。结论:速眠新Ⅱ 0.1 ml/kg 辅以安定 0.3 ml 的剂量复合麻醉时协同效果比单用速眠新Ⅱ更满意,术后苏醒快,可靠性高,不良反应少,利于较长的 Beagle 犬牙周手术实验。

【关键词】速眠新Ⅱ;安定;牙周手术;麻醉效果

【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-3-11

Preliminary cbservation on the safety of Sumianxin Ⅱ combined with Diazepam for anesthesia in the periodontal surgery in Beagle dogs

YANG Ji, et al

(*Department of Orthodontics, College of Stomatology, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the anesthetic effects of Sumianxin Ⅱ combined with diazepam on the Beagle dogs in experimental periodontal surgery to Provide the reference. *Methods*:Healthy adult male Beagle dogs were anesthetized with Sumianxin Ⅱ at the doses of 0.05、0.1、0.15 ml/kg in the combination group and diazepam (0.1 ml) by hip intramuscular injection simultaniously. Added injection dosage was half of the first dosage. Healthy adult Beagle dogs in the contral group were only anesthetized with Sumianxin Ⅱ at the doses of 0.05、0.1、0.15 ml/kg by hip intramuscular injection. The time of adding anesthetic was not sure in surgery. Anesthesia induction period, initial duration of anesthesia, and adverse reactions after anesthesia were compared between the two groups. *Results*: The combined treatment group induction dose respectively (11.00 ± 1.41) min, (9.00 ± 0.82) min, (12.75 ± 0.50) min, For the first time maintaining anesthesia (29.75 ± 6.62) min, (46.00 ± 5.29) min, (45.25 ± 6.02) min, Intraoperative additional one times longer cansustain anesthesia for (38.75 ± 3.50) min, (45.25 ± 4.03) min, (37.25 ± 2.75) min. Pure Sumianxin Ⅱ new standards of sleep narcotic induction respectively respectively was (15.75 ± 2.50) min, (14.25 ± 2.99) min, (14.50 ± 2.08) min, For the first time maintaining anesthesia was (20.75 ± 5.19) min, (20.5 ± 3.42) min, (22.25 ± 5.19) min, the time of adding anesthetic was not sure in surgery. 2 Dogs died in Sumianxin Ⅱ group. United drug group simple Sumianxin Ⅱ induction period in each group by t test, Sumianxin Ⅱ at the doses of 0.1 ml/kg supplemented with 0.3 ml dose stability ($P<0.05$). Combined treatment group and simple Sumianxin Ⅱ initial maintenance of anesthesia time by t test ($P<0.05$). *Conclusion:* Sumianxin Ⅱ at the dose of 0.1 ml/kg joint stability 0.3 ml dose of anesthesia when synergies good, anesthetic effect than alone Sumianxin Ⅱ more satisfied, Postoperative awakening, high reliability and less adverse reactions after anesthesia, in favor of the experiment for longer periods of time Beagle dog-week experimental surgery.

【Key words】Sumianxin Ⅱ; Diazepam; Periodontal surgery; Anesthetic effect

作者介绍:杨 霁(1984-),男,硕士,研究方向:牙周组织工程研究。

通讯作者:宋锦璘,男,教授,E-mail:soongjl@163.com。

基金资助:国家自然科学基金(30870754)。

Beagle 实验犬体型适中,性情温顺,其遗传性状稳定,反应一致性较好,环境适应力和抗病力强,且牙周组织学表现与人相似,常作为牙周实验手术的首选动物[1,2]。Beagle 犬牙周手术实验常采用单一肌注速眠新Ⅱ麻醉[3],有报道[4]发现速眠新Ⅱ具有良好的麻醉及镇静效果,其镇痛和肌肉松弛作用佳,诱导期短,但麻醉维持时间短,不适用于长时间手术操作。此外,该药对心血管及呼吸功能有较强的抑制作用,追加剂量后则更易抑制延脑呼吸中枢,出现麻醉意外以致动物死亡率上升,影响 Beagle 犬牙周手术实验开展。

目前,实验动物采用复合麻醉已得到共识[5],但尚未见 Beagle 犬牙周手术实验中速眠新Ⅱ与安定复合麻醉的效果评价。因此,本研究在 Beagle 犬系列牙周手术实验记录基础上,比较单独应用速眠新Ⅱ和与安定复合麻醉法的有效性和安全性,探讨一种简单、安全、有效的 Beagle 犬复合麻醉方法,为今后的 Beagle 犬牙周手术实验深入开展提供一定的借鉴。

1 材料与方法

1.1 药物

(1)速眠新Ⅱ注射液(曾用名 846 合剂),由军事医学科学院军事兽医研究所试制,批号:吉兽药试字(2004)005013,规格:1.5 ml/ 支。

(2)安定注射液,由西南药业股份有限公司生产,批号:国药准字 H50021483,规格 2 ml;10 mg/ 支。

1.2 实验动物

选择成年实验用 Beagle 犬 24 只,体重 8~11 kg,雄性,由重庆市中药研究院实验动物研究室提供,许可证号 SCXK(渝)20020004。

1.3 麻醉方法及分组

1.3.1 实验分组 Beagle 犬随机分为复合麻醉组(n=12)和速眠新Ⅱ组(n=12),再随机分为 4 只 / 亚组。术前禁食禁饮 8 h。实验过程中对动物处置符合动物伦理学标准。

1.3.2 麻醉方法 复合麻醉组(Ⅰ~Ⅲ组):速眠新Ⅱ按 0.05、0.10、0.15 ml/kg 的标准,安定 0.3 ml 的剂量,同侧臀部肌注麻醉,追加剂量为首次用量的 1/2。

速眠新Ⅱ组(Ⅳ~Ⅵ组):速眠新Ⅱ按 0.05、0.10、0.15 ml/kg 的标准,臀部肌注麻醉,追加剂量视情况而定。

1.4 观察指标

(1)麻醉诱导期(显效时间):自麻药肌肉注射起,至 Beagle 犬"体动反应"完全消失的时间[6]。

(2)麻醉维持期时间:自 Beagle 犬体动反应完全消失算起,至犬苏醒(不合作)的时间。

(3)麻醉前后的不良反应(狂躁、惊厥、肌肉强直、死亡等)。

(4)麻醉后呼吸,心率。

1.5 统计方法

统计学处理采用 SAS9.0 软件对数据进行分析,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结 果

2.1 诱导期

复合麻醉组 Beagle 犬用药分别 (11.00 ± 1.41) min、(9.00 ± 0.82) min、(12.75 ± 0.50) min 后,出现眼半闭、四肢无力现象,体动反应消失平稳进入麻醉状态。而速眠新Ⅱ组麻醉诱导期分别为 (15.75 ± 2.50) min、(14.25 ± 2.99) min、(14.50 ± 2.08) min,复合麻醉组与速眠新Ⅱ组诱导期经 t 检验,按速眠新Ⅱ 0.10 ml/kg 的标准,安定 0.3 ml 的剂量与其它剂量组相比较差异有统计学意义(P<0.05),提示速眠新Ⅱ 0.10 ml/kg 辅以安定 0.30 ml 的剂量诱导期时间比速眠新Ⅱ单独麻醉组和联合用药组都短(见表 1)。

2.2 麻醉维持时间

复合麻醉组初次麻醉维持时间对应 0.05、0.1、0.15 ml/kg 剂量组分别为(29.75 ± 6.65) min、(46.00 ± 5.29) min、(45.25 ± 6.02) min。麻醉时肌肉松弛效果好,利于牙周手术操作,根据需要,术中按首次用量的 1/2 追加一次,可再分别延长麻醉维持时间 (38.75 ± 3.50) min、(45.25 ± 4.03) min、(37.25 ± 2.75) min。速眠新Ⅱ组初次麻醉维持时间对应 0.05、0.1、0.15 ml/kg 剂量组分别为(20.75 ± 5.19) min、(20.5 ± 3.42) min、(22.25 ± 5.19) min,术中根据需要追加次数不定。两组初次麻醉时间存在组间差异,具有统计学意义(P<0.05),提示复合麻醉组初次麻醉时间比速眠新Ⅱ单独麻醉组长。速眠新Ⅱ按 0.05、0.10、0.15 ml/kg,安定 0.30 ml 的剂量,初次麻醉维持维持时间经 t 检验,差异有统计学意义 (P<0.05),提示速眠新Ⅱ按 0.05 ml/kg、比按 0.10、0.15 ml/kg 初次麻醉时间短,速眠新Ⅱ按 0.10、0.15 ml/kg,初次麻醉时间经 t 检验,差异无统计学意义 (P>0.05)(见表 1)。

2.3 麻醉后不良反应观察

联合用药组绝大部分实验犬自主呼吸良好,气道通畅,无发绀表现。有极少量实验犬出现潮式呼吸,但未作任何处理平稳完成手术,大部分实验犬手术清醒后即可行走,健康状况良好。速眠新Ⅱ组麻醉恢复期可出现狂躁,惊厥,肌肉强直,术后常出现苏醒延迟,抽搐等不良反应,甚至死亡(累计死亡 2 只)。

2.4 麻醉后呼吸、心率

复合麻醉后犬的呼吸变深变慢,节律整齐,(16 ± 2) 次 /min;心跳变慢,均匀有力,心率(82 ± 3) 次 /min,有利手术开展。单纯速眠新Ⅱ麻醉后犬的呼吸约 19 次 /min,心跳 110 次 /min。

3 讨 论

将 Beagle 犬麻醉是为牙周手术创造良好的操作条件。麻醉过浅会在手术中产生未预料到的活动,对手术不利;麻醉过深则对 Beagle 犬生命安全造成威胁。为达到最佳的麻醉效果,缩短复苏进程,本研究在长期的 Beagle 犬牙周手术实验记录基础

表 1 各组麻醉效果比较（$n=12, \bar{x}\pm s$）

麻醉方法	诱导期（min）	初次麻醉维持维持时间（min）
复合麻醉组（Ⅰ组）	11.00 ± 1.41	29.75 ± 6.65**
复合麻醉组（Ⅱ组）	9.00 ± 0.82*	46.00 ± 5.29**
复合麻醉组（Ⅲ组）	12.75 ± 0.50	45.25 ± 6.02**
速眠新Ⅱ组（Ⅳ组）	15.75 ± 2.5	20.75 ± 5.19
速眠新Ⅱ组（Ⅴ组）	14.25 ± 2.99	20.50 ± 3.42
速眠新Ⅱ组（Ⅵ组）	14.50 ± 2.08	22.25 ± 5.19

*$P<0.05$，与其它各剂量组相比较；** $P<0.05$，与单纯剂量组相比较

上，观察速眠新Ⅱ与安定复合麻醉的效果，以期寻找一种简单、安全、有效的 Beagle 犬复合麻醉方法。

3.1 Beagle 犬麻醉方式的选择

麻醉方法有腹腔注射、静脉注射、肌肉注射等[7]。腹腔内注射诱导时间长，麻醉效果差异性大；静脉注射，技术操作要求高，药物代谢快、维持时间短。而采用肌肉注射，药物代谢较慢，有利于延长麻醉维持时间，且操作简单，易于掌握[8,9]。故本研究选用 Beagle 犬肌肉麻醉，是最为理想的麻醉方法。

3.2 单纯应用速眠新Ⅱ麻醉 Beagle 犬的不足

速眠新Ⅱ是一种复合麻醉剂，由二甲苯胺噻唑、乙二胺四乙酸、盐酸二氢埃托啡和氟哌啶醇组成，属于神经安定镇痛剂，无特异性受体，其主要药理作用为迅速抑制大脑皮层、快速进入麻醉期；同时也能使突触后电位抑制延长，阻断兴奋性递质与突触作用，从而抑制中枢神经[10]，其镇静、镇痛、肌肉松弛度好，但有时易出现麻醉不全的情况，对心血管系统有一定的抑制作用[11]。本研究对照组速眠新Ⅱ按 0.05、0.10、0.15 ml/kg 肌注单一麻醉时，麻醉诱导期均较长，初次麻醉维持时间均较短，为延长其麻醉维持时间，需追加用药，导致体内药物蓄积，麻醉意外增加，且 Beagle 犬恢复期常出现抽搐，肌肉强直，苏醒延迟，甚至死亡等不良反应影响手术质量（累计死亡 2 只）。这与以往研究报道一致[10]，不利于 Beagle 犬牙周实验手术的进一步开展。

3.3 速眠新Ⅱ与安定联合应用优点

理论上安定可通过增强 γ-氨基丁酸（GABA）与 GABA 受体结合的功能进一步使 α2-受体激动剂（二甲苯胺噻唑）的镇痛作用加强[12]。且小剂量安定与麻醉剂、分离麻醉剂、麻醉性镇痛剂、吸入麻醉剂复合应用，可以减少用药剂量，增强麻醉效果，减少毒副作用，扩大安全范围。实践亦证明按速眠新Ⅱ 0.10 ml/kg 与安定 0.30 ml 的剂量联合使用可有效缩短麻醉诱导时间（9.00±0.82）min，诱导过程安全、平稳，明显延长初次麻醉维持时间（46.00±5.29）min，仅需按首次用量的 1/2 追加一次，即可再延长麻醉维持时间（45.25±4.03）min，减少了其在动物体内积蓄造成的麻醉意外，降低了动物死亡率，同时加强了速眠新的中枢性镇痛、镇静、肌肉松弛作用，且整个麻醉期间，动物自主呼吸良好，心跳规律有力，肌松作用明显，完全符合牙周手术实验操作要求，便于手术操作。

总之，本试验研究证实按速眠新Ⅱ 0.10 ml/kg，安定 0.30 ml 的剂量复合麻醉对 Beagle 犬牙周实验手术的麻醉效果优于单一的速眠新Ⅱ麻醉。且该复合麻醉方法诱导期短，维持期较长，麻醉后不良反应少，操作简单，利于掌握。对 Beagle 犬牙周手术实验的进一步开展有推动作用。

参 考 文 献

[1] 董 妮，宋锦璘，冯 格，等.牙槽骨缺损与弹性结扎快速构建慢性牙周炎 Beagle 犬模型的研究[J]. 西南师范大学学报（自然科学版），2008，33（1）：62-66.

[2] 刘珉懿，宋锦璘，冯 格，等.Beagle 犬双尖牙根分叉病变牙周炎模型的初步建立[J]. 重庆医学，2007，36（13）：1296-1297.

[3] 贾桂林，黄焯民，韩世发，等. 速眠新复合麻醉对动物应用的实验研究[J]. 武警医学院院报，2005，12（4）：258-260 .

[4] 高天舒，邹飞燕，唐运莲，等. 速眠新复合麻醉对外科手术实验用犬的效果观察[J]. 中国比较医学杂志，2006，16（6）：339-340.

[5] 孙玉江，冯艳忠，宋玉芹，等.动物麻醉及麻醉监测研究进展[J]. 黑龙江畜牧兽医，2004，6：82-83.

[6] Antognini J F. Barter L，Carstens E，et al.Overview movement as an index of anesthetic depth in humans and experimental animals [J]. Com Med，2005，55（5）：413-418.

[7] 曾因明，邓小明.米勒麻醉学[M].北京：北京大学医学出版社，2006.

[8] Rossignol S，Giroux N，Chau C，et al.Pharmacological aids to locomotor training after spinal injury in the cat[J].Physiol，2001，533：65-74.

[9] 崔淑芳.实验动物学[M].上海：第二军医大学出版社，2007.

[10] 高天舒，余 坚，谷依学，等.戊巴比妥钠联用速眠新在手术实验犬中的麻醉效果观察[J]. 南华大学学报（医学版），2005，33（4）：505-507.

[11] 吴刚明，闵 苏，李发琪.丙泊酚复合速眠新Ⅱ在高强度聚焦超声辐照活体羊肝的麻醉效果[J]. 重庆医科大学学报，2008，33（6）：726-729.

[12] Baker M R，Baker S N. The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man[J]. J Physiol，2003，546（3）：931-942.

（责任编辑：关蕴良）