维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)06-0726-04

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

吴刚明,闵 苏,李发其

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨丙泊酚复合速眠新Ⅱ注射液麻醉用于高强度聚焦超声(High intensity focusing ultrasound,HIFU)无创定位辐照活体羊肝术的麻醉,观察其有效性和安全性。方法:南江黄羊 30 只,雌雄不拘,体重 15~25kg,随机分为丙泊酚复合速眠新Ⅱ组(A 组,n=15)和速眠新Ⅱ组(C 组,n=15)。A 组予以臀部肌肉注射速眠新Ⅱ 0.05ml/kg,静脉注射丙泊酚 2mg/kg 丙泊酚进行麻醉诱导,术中泵注丙泊酚 50~150μg/(kg·min)维持。C 组仅臀部肌肉注射速眠新 0.1ml/kg,术中间断静脉推注速眠新维持麻醉至术毕。观察各组气管插管反应及围术期血流动力学变化情况,比较麻醉恢复时间及并发症情况。结果:与 C 组相比,A 组气管插管时的呛咳反应较小(P<0.01)。麻醉后 2min、插管后 2min 两组 MAP 变化不明显,差异无统计学意义(P>0.05),而心率 A 组较 C 组下降更为明显,差异有统计学意义(P<0.05)。HIFU 治疗后 5min、30min 时 A 组 MAP 及 HR 与 C 组相比更稳定,差异有统计学意义(P<0.05)。两组术毕自主呼吸恢复、拔管时间 A 组少于 C 组,差异有统计学意义(P<0.01)。结论:丙泊酚复合速眠新Ⅱ用于 HIFU 辐照活体羊肝麻醉效果比单用速眠新Ⅱ更满意,术后苏醒快,可靠性高。

【关键词】二丙泊酚;速眠新Ⅱ;高强度聚焦超声

【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-17

The effect of propofol compounding sumianxin Ⅱ for high intensity focusing ultrasound irradiated goats liver in vivo

WU Gang-ming, et al

(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the efficacy and security of the propofol compounding the Sumianxin Ⅱ for high intensity focusing ultrasound irradiating goats liver in vivo. *Methods*: thirty Nanjiang yellow goats were randomly divided into two groups, the propofol compounding Sumianxin Ⅱ group (group A, n=15) and the Sumianxin Ⅱ group (group C, n=15). In group A, the animals were anesthetized with 0.05ml/kg of Sumianxin Ⅱ by croup intramuscular injection and 2mg/kg of propofol by intravenous injection, then propofol at rate of 50~150μg/(kg·min) were infused continuously in the whole operation. In group C, the animals were anesthetized with 0.1ml/kg of Sumianxin Ⅱ by croup intramuscular injection, and Sumianxin Ⅱ were injected by intravenous injection in the operation. The bucking response in intratracheal intubation, the perioperative hemodynamic changes and recovery profil were observed. *Results*: Group A restrianed the bucking resonse better than group C(P<0.01). MAP variables were no significant differences at 2min after anesthetized and intubation in group A and C. HR were significant lower at 2min after anesthetized and intubation in group A than group C(P<0.05). HR and MAP were significant lower at 5min and 30min after HIFU treated in group A than group C(P<0.05). Recover time and extubating time were significantly fewer and earlier in group A than group C(P<0.01). *Conclusion*: The anesthetic effect of propofol compounding Sumainxin Ⅱ is more potent than that of Sumianxin Ⅱ, and recovery from anesthesia is faster.

【Key words】 Propofol; Sumianxin Ⅱ; High intensity focusing ultrasound

HIFU 是近年发展起来的非侵入性局部高温治疗肿瘤的一种新技术,常用于肝癌、乳腺癌、骨肉瘤、肾癌、软组织肉瘤、前列腺癌等[1~3]实体肿瘤的治疗。为探讨其安全性及最佳治疗方案,实验中常选用山羊,猪、犬等大动物用 HIFU 进行无创性定位损伤深部组织以模仿临床肿瘤治疗。为达到较好的实验效果,常需要比较完善的麻醉。丙泊酚是一种新

作者介绍:吴刚明(1978-)男,讲师,主治医师,硕士,研究方向:肺保护。

通讯作者:闵 苏,女,教授,E-mail:minsu89011068@yahoo.com.cn。

维普资讯 http://www.cqvip.com

型、快效、短效的静脉全麻醉药[4],临床常用于麻醉的诱导和维持。而速眠新Ⅱ注射液是二甲苯胺(静松灵)、乙二胺四乙酸(EDTA),盐酸二埃托啡(DHE.HCl)和氟哌啶醇组成的复方制剂,是一种动物复合化学保定或麻醉剂,具有高效、持续时间较长、低毒、安全性好,实用性强,广泛应用于多种野生动物,家养动物的捕捉、运输、化学保定或手术麻醉[5]。目前,动物采用复合麻醉已经逐渐得到大家的共识,而丙泊酚复合速眠新Ⅱ应用于 HIFU 无创性定位辐照活体羊肝的麻醉目前国内外尚未见报道。

1 材料与方法

1.1 药品

丙泊酚(批号 EC967,阿斯利康公司生产,意大利),速眠新Ⅱ(批号 005013,军事医学科学院军事兽医研究所研制)。

1.2 分组

选择 15~25kg 体重的雄性南江黄羊 30 只(重庆医科大学动物实验中心),随机分为 2 组,每组 15 只。分为速眠新组(C 组)和丙泊酚复合速眠新组(A 组)。术前禁食禁饮 8h。

1.3 麻醉前检测指标

麻醉前分别测体温、呼吸频率和深度、心率和心音强度、精神、食欲、瞳孔反射、疼痛反射。

1.4 麻醉处理

为避免动物在治疗过程中体动造成聚焦超声移位,所有动物都需进行气管内插管,接 DRAGER 呼吸机(德国)进行呼吸控制。丙泊酚复合速眠新Ⅱ组,速眠新Ⅱ按 0.05ml/kg 体重臀部肌肉注射,静脉注射丙泊酚 2mg/kg 丙泊酚后进行气管内插管,术中维持用电子微泵泵注丙泊酚 50~150μg/(kg·min),手术结束后停止注药。速眠新Ⅱ组按 0.1ml/kg 体重臀部肌肉注射,动物入睡后进行气管插管,术中根据需要间断静脉推注 0.05ml/kg 速眠新Ⅱ。

1.5 观察指标

观测脉搏氧饱和度(SPO_2)、血压、体温、心率和心音强度、外科麻醉时间、瞳孔反射、疼痛反射。记录自住呼吸恢复时间、刺激睁眼时间、气管拔管时间(停药至拔管时)及躁动情况,同时记录动物苏醒期并发症例数(如喉痉挛、呼吸抑制、术毕 2h 动物的返流呕吐等)。

1.6 HIFU 治疗

应用重庆医科大学研制的动物实验用 HIFU 肿瘤治疗系统(JC 型海扶超声聚焦刀,重庆医科大学)。动物脱毛、脱脂、麻醉后通过固定钢架将山羊的悬吊于水槽之中,水槽中注入 20℃ 左右"脱气水",其水位淹没治疗部位表皮。启动功率源,通过控制水槽底部的超声波探头,利用二维超声影像确定肿瘤部位,并通过控制聚焦超声焦点的点、线、面的运动,达到对靶区的三维立体组合对山羊右肝膈顶部进行辐照,每次辐照范围为 1mm×1mm×1mm,频率 1.6MHz,焦距 120mm,超声剂量 200W/cm²×120s。

1.7 统计学分析

采用 SAS 9.0 统计软件分析结果,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用采用重复测量数据的方差分析;计数资料用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 一般资料

两组动物体重及麻醉时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。C 组动物速眠新Ⅱ用量明显较 A 组更多,统计有差异学意义($P<0.01$),提示复合丙泊酚后会显著减少速眠新Ⅱ的用量,见表 1。

2.2 临床结果观察

两组山羊麻醉后均口腔湿润、流延较多,安静、肌肉稍松弛、舌脱出口腔无力下垂;角膜反射消失,瞳孔散大或正常,眼睑闭合,熟睡状态。反射迟钝、疼痛消失、针刺蹄冠、腹下壁无反应。呼吸缓慢,深

表 1 两组体重、麻醉时间和速眠新Ⅱ用量比较($n=15,\bar{x}\pm s$)

组别	体重(kg)	麻醉时间(min)	速眠新Ⅱ用量(ml)
C	19.50±2.80	122.90±8.80	0.96±0.12
A	19.20±2.40	122.40±6.80	3.90±0.56**

与 C 组相比 **$P<0.01$

表 2 麻醉过程中生理指标情况及插管呛咳反应($n=15,\bar{x}\pm s$)

组别	心音强度	体温	疼痛反射	角膜反射	插管呛咳反应
C	正常	35.8±1.5	不明显	不明显	11(73.3)
A	减弱	35.0±2.0	不明显	不明显	3(20)**

与 C 组相比 **$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

而规则。动物插管后，术中 SPO_2 均维持在 98% ~ 100%。心跳整齐有力，A 组心音强度有所减弱，而 C 组变化不大。两组动物术中体温较为平稳，统计学无显著性差异($P>0.05$)。A 组与 C 组比较动物气管插管的呛咳反应发生较少，两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)，见表 2。

2.3 *两组术中血流动力学比较*

麻醉后 2min、插管后 2min 2 组的 MAP 变化不明显，差异无统计学意义($P>0.05$)，而心率 A 组较 C 组下降更为明显，差异有统计学意义($P<0.05$)。同等剂量的 HIFU 照射后 5min、30min 时点 A 组 MAP 及心率较 C 组更为平稳，2 组血流动力学变化统计学有显著性差异($P<0.05$)，见表 3 。

2.4 *术后苏醒及恢复情况比较*

两组山羊术后的自主呼吸恢复、拔管时间 A 组少于 C 组，统计学有显著性差异($P<0.01$)。术毕 2h 内返流呕吐两组统计学无明显差别($P>0.05$)，见表 4 。

3 讨 论

HIFU 治疗时要求身体保持静止状态，切忌突然出现体动造成聚焦靶区的移位，本实验采用了对动物进行气管插管接呼吸机进行机械通气，可以控制因呼吸所造成的治疗靶区的移位，术中动物没有出现体动，较以往不进行呼吸控制的效果更好，可满意的进行手术。

HIFU 治疗肿瘤是利用超声波具有生物组织穿透性和能量的可聚集的特性将较低能量的超声波从体外聚焦于体内的特定靶区中，形成高强度超声汇聚的焦域区，产生瞬态高温效应(短时间内使温度升到 60℃ ~ 100℃)，从而达到灭活肿瘤的目的[1]。同时由于高温效应也常会会使得体温升高但本实验观察到动物的体温并无明显改变，原因可能与动物浸泡在 20℃的脱气水里有关。而 HIFU 治疗时焦点区的高温可强烈刺激体内伤害性感受器，使动物立即感到无法耐受的剧烈烧灼样疼痛，部分动物还出现远离治疗部位的“牵涉痛”，动物立即出现逃避反射。同时由于术中的定位常需很长时间，所以导致了麻醉时间的延长。速眠新Ⅱ是一种新型复合麻醉剂，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的作用，从而抑制中枢神经[5]，因此其镇痛、镇静和肌松效果明显。而丙泊酚是一种新型、快效、短效的静脉全麻醉药[4]，静脉注射丙泊酚诱导后起效快，诱导平稳，无肌肉不自主运动、呃逆等副作用，其达峰时间仅 2min，单次注药后维持时间为5 ~ 8min，持续静脉输注时，其持续输注后半衰期(Context-sensitive halftime，$t_{1/2}cs$)小于 25min，麻醉时只要合理调控其血浆浓度，药物很少有蓄积，术毕停药后动物就可能很快苏醒和恢复。但丙泊酚的镇痛作用很轻微，因此二者合用理论上能弥补各自的不足，达到满意的麻醉效果。本实验结果表明，当二者复合应用后可以有效地抑制气管插管时的呛咳反应，麻醉后 2min、插管后 2min 心率 A 组较 C 组下

表 3 两组血流动力学变化比较($n=15, \bar{x} \pm s$)

组别	项目	诱导前	麻醉后 2min	插管后 2min	HIFU 后 5min	HIFU 后 30min
C	HR(Cpm)	116.5 ± 13.3	106.1 ± 10.6	120.23 ± 13.78	131.2 ± 12.8	123.0 ± 13.0
	MAP(mmHg)	85.00 ± 6.80	86.60 ± 7.02	112.8 ± 11.9	104.67 ± 9.16	99.53 ± 10.29
A	HR(Cpm)	80.8 ± 8.5	80.07 ± 7.08	98.60 ± 10.72	96.13 ± 12.08*	87.1 ± 16.6*
	MAP(mmHg)	80.8 ± 4.8	77.2 ± 5.9*	76.35 ± 4.82*	73.7 ± 7.6*	68.5 ± 5.5*

与 C 组 HR MAP 分别相比 *$P<0.05$

表 4 两组术后恢复情况比较($n=15, \bar{x} \pm s$)

组别	自主呼吸恢复时间(min)	拔管时间(min)	返流呕吐(n)
C	7.5 ± 4.5	15.1 ± 2.7	6(40)
A	4.1 ± 1.9**	6.8 ± 2.6**	3(20)

与 C 组比较 **$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

降更为明显，这可能与丙泊酚的镇静作用、轻微的循环抑制作用加上速眠新的镇痛镇静及轻微肌松作用有关。随着麻醉时间的延长，血中丙泊酚的药物浓度的上升，可以看出同等剂量的 HIFU 照射肝脏时 A 组动物的血流动学比单用速眠新更为稳定，说明术中动物对高温的伤害性刺激的反应被抑制。以上结果表明，丙泊酚复合速眠新Ⅱ使整个手术过程更为平稳，麻醉效果较单用速眠新Ⅱ更为可靠。

以往 HIFU 照射羊肝实验时常采用单独肌肉注射速眠新Ⅱ，因手术时间长，动物在术中常有体动影响实验效果而需追加药物，造成速眠新Ⅱ的用量增加，同时反复追加药物可导致动物术后呼吸抑制、苏醒延迟、麻醉后呕吐和反流误吸增加，容易导致动物术后因呼吸抑制而死亡，本实验结果显示手术结束后 A 组动物的苏醒时间及拔管时间较 C 组明显缩短，可以减少因为麻醉时间过长后导致术毕动物呼吸抑制，对动物术毕的恢复有帮助，可以更加迅速安全的将动物送回动物房，为动物的术后恢复提供更为安全的保证。

总之，我们的研究表明，丙泊酚复合速眠新Ⅱ能够安全有效的应用于 HIFU 无创性定位辐照活体羊肝的麻醉，其优点表现在可更好的抑制气管插管反应，术中的血流动力学更为稳定，术毕苏醒快，拔管时间更短。

参 考 文 献

[1] 汪 伟.高强度聚焦超声－非侵入性肿瘤局部治疗技术[J].中国医疗器械信息，2002；8(5)：6-8.

[2] Lled ó Garc í a E，Jara Rasc ó n J，Herranz Amo F，et al. Current state of high intensity focused ultrasound(HIFU) as treatment of prostatic carcinoma[J]. Actas Urol ESP，2007；31(6)：642-650.

[3] Sasaki K，Medan MS，Azuma T，et al. Effect of echo-guided high-intensity focused ultrasound ablation on localized experimental tumors[J]. J Vet Med Sci，2006；68(10)：1069-1074.

[4] Song D，Hamza M，White PF，et al. The pharmacodynamic effects of a lower-lipid emulsion of propofol：a comparison with the standard propofol emulsion[J]. Anesth Analg，2004；98(3)：687-691.

[5] 赵在会，苗德胜，黄 燕.5 种麻醉药对牛的麻醉效果比较[J]. 中国兽医杂志，2001；37(9)：15.

（责任编辑：冉明会）

（上接第 660 页）

然后转化双歧杆菌，通过自动复制或同源整合与基因组进行基因交换，从而在双歧杆菌中稳定表达外源基因。重组双歧杆菌疫苗具有许多优点：所表达的靶抗原不需纯化，可直接用于免疫接种，免去了蛋白质后处理的复杂工序；单次接种后即可诱导机体产生针对靶抗原的免疫反应；运用分子生物学手段，通过对不同靶抗原的剪切和拼接，可使新型疫苗理想化；双歧杆菌本身作为一种益生菌，可提高宿主的免疫力；它价格低廉，易于保存，适于大量生产。

Missich 等[7]构建了重组质粒并转化到双歧杆菌，为发展双歧杆菌成为疫苗载体提供了有力的工具。重组双歧杆菌疫苗是一种新型疫苗，用于结核病的防治具有广阔的应用前景，但目前仍处于研究阶段，插入基因对双歧杆菌的体外生长是否有毒性作用及外源抗原的副作用在体内能否产生累加效应；双歧杆菌疫苗的安全性和有效性是值得关注的问题，有必要进行疫苗免疫多种动物的保护力实验，深入研究其保护性免疫机制，摸索最佳免疫途径和剂量，寻找最适配伍佐剂等等，同时也需建立一种简单有效的免疫学检测方法用于这些疫苗的效果评价，这些问题有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Fine PE.Variation in protection by BCG：implications of and for heterologous immunity[J]. Lancet，1995；346(8986)：1339-1345.

[2] Ten DHG.Research on BCG vaccination[J]. Adv Tuberc Res，1984；21(1)：79-106.

[3] Li H，Ulstrup JC，Jonassen TO，et al. Evidence for absence of the MPT64 gene in some substrains of Mycobacterium bovis BCG [J]. Infect Immun，1993；61(4)：1730-1734.

[4] Haslov K，Andersen A，Nagai S，et al. Guinea pig cellular immune responses to proteins secreted by Mycobacterium tuberculosis [J]. Infect Immun，1995；63(3)：804-810.

[5] Oettinger T，Holm A，Haslov K.Characterization of the delayed type hypersensitivity-inducing epitope of MPT64 from Mycobacterium tuberculosis[J]. Scand J Immunol，1997；45(5)：499-503.

[6] 李文柱，陈雅棠.双歧杆菌生物学作用研究进展[J]. 地方病通报，2006；21(1)：85-88.

[7] Missich R，Sgorbati B，Donald JL，et al. Transfection of Bifidobacterium longum with pRM2，a constructed Escherichia coli-Bifidobacteria longum shuttle vector[J]. Plasmid，1994；32(2)：208-211.

（责任编辑：冉明会）