

# 双髋关节动力髋置换过程中3种麻醉药物的比较\*

练克俭, 沈佳祚, 林达生, 李大坤, 李强, 张栋, 李林

## Three anaesthetic drugs in dynamic hip replacement of double hip joint

Lian Ke-jian, Shen Jia-zuo, Lin Da-sheng, Li Da-kun, Li Qiang, Zhang Dong, Li Lin

### Abstract

**BACKGROUND:** Literatures and reports about floret pigs' anesthesia are rare and the effects of these anaesthetic drugs are not perfect.

**OBJECTIVE:** To compare the effect of single anaesthetic drug and compounded anaesthetic drugs for floret pig during dynamic hip replacement of double hip joint.

**METHODS:** Research group brought 18 floret pigs, which were randomly divided into three groups. In the Xylazine group, 0.2 mL/kg Xylazine was injected into muscoli colli of floret pig. In Xylazine+Pentobarbital group, 0.2 mL/kg Xylazine compounded with 15 mg/kg Pentobarbital were injected into both muscoli colli of floret pig. In Xylazine+Ketamine group, 0.2 mL/kg Xylazine mixed with 10 mg/kg Ketamine were injected into one of muscoli colli of floret pig. After the anaesthetic took effects, we had the dynamic replacement of double hip.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Induction period of Xylazine group was longer than that of the other two groups ( $P < 0.05$ ); anaesthesia period of Xylazine group was shorter than that of the other two groups ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference of recovery period among these three groups ( $P < 0.05$ ). The respiratory rate of Xylazine+Ketamine group was faster than that of the other two groups ( $P < 0.05$ ); the heart rate of the Xylazine+Pentobarbital group was faster than that of the other two groups ( $P < 0.05$ ); the systolic pressure of Xylazine group and Xylazine+Ketamine group was higher than that of Xylazine+Pentobarbital group ( $P < 0.05$ ); the shock index of Xylazine+Pentobarbital group was higher than that of the other two groups ( $P < 0.05$ ). We draw a conclusion that combination anesthesia is better than single-agent anesthesia and recommend that Xylazine mixed with Ketamine is better than Xylazine mixed with Pentobarbital as it has shorter time of anesthesia induction, better effect during maintaining and higher security and waking up quickly, and that is the ideal anaesthetic method.

Lian KJ, Shen JZ, Lin DS, Li DK, Li Q, Zhang D, Li L. Three anaesthetic drugs in dynamic hip replacement of double hip joint. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(22): 4023-4026. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 关于小花猪实验麻醉方面的文献报道较少, 且部分文献报道不同麻醉药物在实验中效果不是很理想。

**目的:** 比较双髋关节动力髋置换过程中单药麻醉与不同联合麻醉对小花猪的麻醉效果。

**方法:** 18头小花猪随机分为3组, 速眠新II单药组颈部肌肉注射速眠新II(0.2 mL/kg), 速眠新II+戊巴比妥钠组在双侧颈部肌肉分开注射速眠新II(0.2 mL/kg)与戊巴比妥钠(15 mg/kg), 速眠新II+氯胺酮组于一侧颈部肌肉注射速眠新II(0.2 mL/kg)与氯胺酮(10 mg/kg)混合液。麻醉后行双髋关节动力髋置换。

**结果与结论:** 速眠新II单药组诱导期较其他2组持续时间长( $P < 0.05$ ), 麻醉期较其他2组持续时间短( $P < 0.05$ ); 苏醒期各组之间两两比较差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。速眠新II+氯胺酮组呼吸频率较其他2组增快( $P < 0.05$ ), 速眠新II+戊巴比妥钠组心率较其他2组增快( $P < 0.05$ ); 速眠新II单药组及速眠新II+氯胺酮组收缩压较速眠新II+戊巴比妥钠组高( $P < 0.05$ ); 速眠新II+戊巴比妥钠组休克指数较其他2组增高( $P < 0.05$ )。提示联合用药比单药麻醉效果好, 速眠新II与氯胺酮联合较速眠新II与戊巴比妥钠联合麻醉诱导快、维持效果好、安全性高且置换后苏醒快, 是比较理想的麻醉方法。

**关键词:** 速眠新II; 髋关节置换; 戊巴比妥钠; 氯胺酮; 麻醉; 猪  
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.22.008

练克俭, 沈佳祚, 林达生, 李大坤, 李强, 张栋, 李林. 双髋关节动力髋置换过程中3种麻醉药物的比较[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(22):4023-4026. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

由于猪在解剖、组织、生理和营养代谢等方面与人类极为相似, 故目前猪越来越广泛的被应用到生命科学研究<sup>[1-2]</sup>。而完成这些高新复杂的科研实验就需要提供一个良好的麻醉过程<sup>[3]</sup>, 但到目前为止, 国内外尚缺乏方便、有效、安全性高、价格低廉的实验猪专用复合麻醉剂<sup>[4]</sup>。文章通过查阅文献及小花猪动力髋置

换实验研究, 得出3种不同麻醉方法对小花猪动力髋置换的麻醉效果, 旨在阐明复合麻醉对小花猪骨科手术诊疗效果的影响, 同时也为临床应用该复合制剂奠定基础。

## 1 材料和方法

**设计:** 随机对照动物实验。

**时间及地点:** 实验于2011-03/05在厦门大学附属东南医院动物实验中心完成。

Orthopedic Trauma Center of Chinese PLA, 175 Hospital of Chinese PLA (Southeast Hospital of Xiamen University), Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

Lian Ke-jian★, Master, Doctoral supervisor, Orthopedic Trauma Center of Chinese PLA, 175 Hospital of Chinese PLA (Southeast Hospital of Xiamen University), Zhangzhou 363000, Fujian Province, China  
gkxiaohe@163.com

Corresponding author: Shen Jia-zuo, Master, Orthopedic Trauma Center of Chinese PLA, 175 Hospital of Chinese PLA (Southeast Hospital of Xiamen University), Zhangzhou 363000, Fujian Province, China  
shenjiazu09@163.com

Received: 2011-10-24  
Accepted: 2012-04-24

解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院)全军创伤骨科中心, 福建省漳州市 363000

练克俭★, 男, 1956年生, 江苏省扬州市人, 汉族, 解放军第二军医大学毕业, 硕士, 博士生导师, 主要从事四肢与脊柱创伤的研究。gkxiaohe@163.com

通讯作者: 沈佳祚, 硕士, 解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院)全军创伤骨科中心, 福建省漳州市 363000 Shenjiazuo09@163.com

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225 (2012)22-04023-04

收稿日期: 2011-10-24  
修回日期: 2012-04-24  
(20111024023/WL C)

**材料:** 小花猪(华南型)18头, 猪龄三到四个月, 体质量31~42 kg, 雌雄各半, 由厦门大学医学实验动物中心提供, 营养状况良好, 毛色光亮, 临床检查健康。

**主要药物:**

药物	来源
速眠新 II (Xylazine, 又名陆眠宁 II、846 合剂、盐酸塞拉唑注射液), 2 mL/支注射液, 批准文号: 兽药字(2009)070011582; 苏 3 号(又名鹿醒宁 II, 尼可刹米注射液), 2 mL/支注射液, 批准文号: 兽药字(2006)070011077	吉林省华牧动物保健品有限公司
戊巴比妥钠, 25 g/瓶	北京赛博润科技发展有限公司提供, 德国 Merck(货号: P11011)
盐酸氯胺酮注射液, 2 mL: 0.1 g/支, 批准文号: H32022820; 阿托品注射液 1 mL: 0.5 mg/支, 批准文号: H41022645	江苏恒瑞医药股份有限公司

**实验方法:**

**置换前麻醉及干预分组:** 将18头实验猪按性别比随机分为3组, 每组6头。术前禁食禁水 12 h, 麻醉前30 min颈部肌肉注射阿托品 0.05 mg/kg, 以减少腺体分泌和保持呼吸道通畅。速眠新 II 单药组颈部肌肉注射速眠新 II (0.2 mL/kg), 速眠新 II+戊巴比妥钠组分别在双侧颈部肌肉注射速眠新 II (0.2 mL/kg)与戊巴比妥钠(15 mg/kg), 速眠新 II+氯胺酮组于一侧颈部肌肉注射速眠新 II (0.2 mL/kg)与氯胺酮(10 mg/kg)混合液。注射时观察猪反应情况, 一般5~8 min后, 出现呼吸不规则, 四肢肌肉松弛, 分泌物增多, 说明已达到浅麻醉状态。若动物出现睫毛、角膜反应迟钝, 肌肉松弛, 皮肤夹捏反应减弱或消失, 且呼吸10~30次/min, 心率60~80次/min, 无躁动, 即可停止给药。

**置换前准备:** 动物麻醉后侧卧位固定于动物手术台上, 将舌拉出口腔并放置一绷带防止舌咬伤。行耳缘静脉穿刺补平衡液约1 mL/min, 补液先快后慢, 总量不超过100 mL/kg<sup>[5]</sup>。

**观察指标:**

**诱导期:** 观察动物的精神状态, 肢体活动, 疼痛反射和眼部情况(角膜反射、眼球运动、瞳孔对光反应)等以了解麻醉深度, 如动物出现头颈下垂、四肢无力、站立不稳, 眼睑及角膜反应迟钝, 肌肉松弛, 夹刺皮肤反应减弱或消失, 呼吸缓慢, 心率平稳, 表示已达到麻醉效果。

**麻醉期:** 从进入麻醉到开始苏醒的时间,

此期表现为痛、温、粗触压觉及震动觉、运动觉均消失, 肌肉松弛, 瞳孔散大, 腹式呼吸, 髁关节手术切割、骨膜剥离无反应。

**苏醒期:** 动物出现眼睑活动, 有疼痛反应, 肌肉紧张, 开始骚动, 不配合手术, 表示动物开始苏醒。手术结束前15 min不再追加给药, 记录动物从麻醉到苏醒的时间。

**生理指标:** 监测麻醉维持期间的呼吸频率、心率、动脉收缩压及休克指数, 其中休克指数=心率/收缩压。

**主要观察指标:** 各组动物诱导期、麻醉期及苏醒期持续时间及麻醉维持期间生命体征的变化。

**统计学分析:** 由第二作者采用SPSS 13.0软件完成统计处理, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 差异用方差分析、Brown-Forsythe或Welch检验,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

**2 结果**

**2.1 实验动物数量分析** 纳入小花猪(华南型)18头, 均进入结果分析, 无脱落。

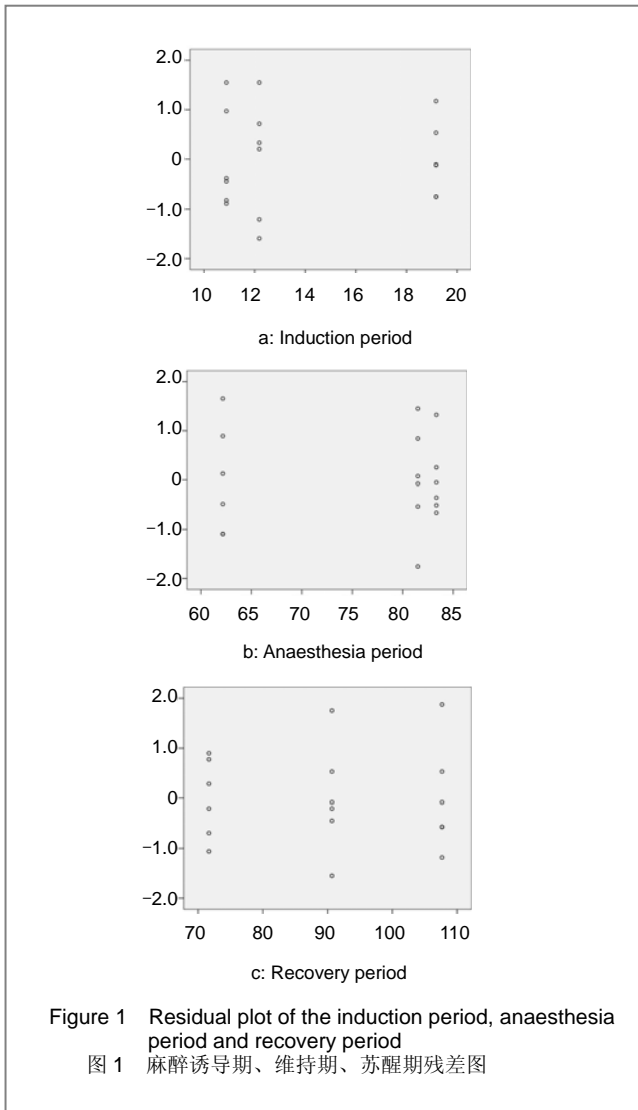
**2.2 各组动物诱导期、麻醉期及苏醒期持续时间** 诱导期速眠新 II 单药组较其他2组持续时间长, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 速眠新 II+戊巴比妥钠组与速眠新 II+氯胺酮组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 麻醉期速眠新 II 单药组较其他2组持续时间长, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 速眠新 II+戊巴比妥钠组与速眠新 II+氯胺酮组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 苏醒期各组之间两两比较差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 各组动物诱导期、麻醉期及苏醒期持续时间  
Table 1 Comparison of the induction period, anaesthesia period and recovery period among three groups ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Item	Xylazine group	Xylazine+Pentobarbital group	Xylazine+Ketamine group
Weight (kg)	37.0±3.	36.0±3.0	36.0±4.0
Induction period (min)	3	12±1 <sup>a</sup>	10±1 <sup>a</sup>
Anaesthesia period (min)	19±1 62±7	83±4 <sup>a</sup>	81±7 <sup>a</sup>
Recovery period (min)	71±6	107±8 <sup>a</sup>	90±8 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. Xylazine group; <sup>ab</sup> $P < 0.05$ , vs. Xylazine+Pentobarbital group

正态性与方差齐性检验, 发现诱导期、麻醉期、苏醒期数据均符合正态性, 方差齐性检验选用残差图法, 见图1。



2.3 各组动物麻醉维持期间生命体征的变化 见表2。

表2 各组动物麻醉维持期间生命体征的变化  
Table 2 Vital signs during anesthesia in each group ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

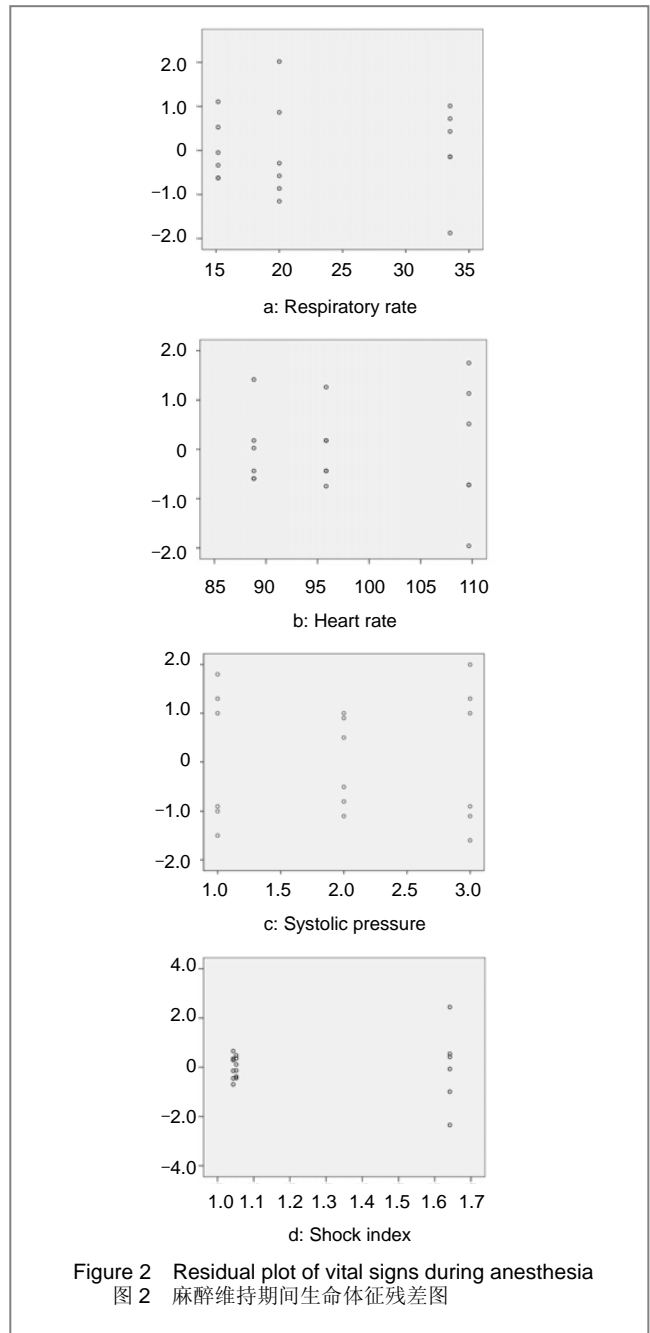
Group	Respiratory rate (time/min)	Heart rate (time/min)	Systolic pressure (kPa)	Shock index
Xylazine	20±4 <sup>a</sup>	88±4 <sup>b</sup>	11.0±0.5	1.05±0.06 <sup>b</sup>
Xylazine+ Pentobarbital	15±2 <sup>a</sup>	109±8	8.0±0.7 <sup>c</sup>	1.64±0.26
Xylazine+	33±3	95±4 <sup>b</sup>	12.0±0.8	1.04±0.08 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. Xylazine+Ketamine group; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs. Xylazine+Pentobarbital group; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , vs. Xylazine group and Xylazine+Ketamine group

呼吸频率速眠新II+氯胺酮组较其他2组增快( $P < 0.05$ ), 速眠新II单药组与速眠新II+戊巴比妥钠组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 心率速眠新II+戊巴比妥钠组较其他2组增快, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 速眠新II单药组与速眠新II+氯胺酮组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 收缩压速眠新II单药组及速眠新II+氯胺酮组与速眠新II+戊巴比妥钠组相比差异有显著性意

义( $P < 0.05$ ), 速眠新II单药组与速眠新II+氯胺酮组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 休克指数速眠新II+戊巴比妥钠组较其他2组增高( $P < 0.05$ ), 速眠新II单药组与速眠新II+氯胺酮组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

正态性与方差齐性检验显示呼吸频率、心率、休克指数均符合要求, 方差齐性检验选用残差图法, 见图2。



### 3 讨论

随着医学的发展以及实验猪在解剖生理特点、代谢、免疫系统和疾病的发生、机制等方面与人相似性高, 故实验猪越来越广泛地应用于科学研究<sup>[6]</sup>。

有文献报道实验猪多选择静脉麻醉, 但猪生性胆

小, 不温顺, 常给静脉穿刺带来很大的困难<sup>[7]</sup>, 且单一静脉麻醉效果受限, 动物麻醉效果不易保证, 常需多种药物复合<sup>[8]</sup>。实验选取常用的速眠新II、戊巴比妥钠、氯胺酮三种麻醉药物进行术前麻醉研究。

速眠新II注射液为氟哌啶醇、保定宁、新保灵、氯胺酮等药物制成的复方制剂<sup>[9]</sup>, 是 $\alpha_2$ 受体激动剂, 激活中枢神经系统突触前膜 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体抑制去甲肾上腺素释放, 具有较好的镇静镇痛及肌肉松弛作用<sup>[10]</sup>, 但麻醉维持时间短且出现麻醉不全的情况, 常被用作大动物术前麻醉诱导<sup>[11]</sup>, 同时对呼吸和心血管系统有一定的抑制效应, 个别动物出现血压下降、心动过缓等不良反应。本实验速眠新II单药麻醉诱导时间长, 维持期短, 2/3的动物存在牵拉和切割反应, 术中需追加0.1 mL/kg方能维持手术。置换后苏醒较两联合麻醉组快。

戊巴比妥钠属于中效能催眠药, 脂溶性较强, 随着剂量增大, 会依次出现镇静、催眠和麻醉作用<sup>[12]</sup>。该药静脉注射起效快而肌肉注射起效稍缓, 麻醉过程平稳, 维持时间较长, 术后恢复快等优点, 但其安全范围较窄, 严重抑制呼吸和循环系统, 会出现血压降低<sup>[13]</sup>。本实验速眠新II与戊巴比妥钠联合麻醉效果好, 术中无切割及牵拉反应, 但存在呼吸抑制和收缩压降低, 给予吸氧和补液后手术顺利进行。戊巴比妥钠可加强速眠新II的中枢性镇痛、镇静作用, 深感觉抑制明显, 取得满意的麻醉深度, 术中据需要可追加麻醉所用戊巴比妥钠剂量的1/6<sup>[13]</sup>。两者联合使用诱导期短, 麻醉维持期长、深度好, 但苏醒期也长, 颈部肌肉注射苏3号0.2 mL/kg后6~8 min苏醒。

氯胺酮为非巴比妥类短效分离麻醉剂, 其药理作用及使用方法在一些专著中介绍较多<sup>[14-16]</sup>。在静脉或者肌肉注射麻醉后可以很快进入麻醉诱导期, 对呼吸抑制和血压影响较少, 但静脉注射过快可能发生短暂的呼吸频率减缓和潮气量降低, 可引起一定程度的血压上升和脉率加快甚至可引起喉痉挛, 但本实验肌肉注射吸收缓慢无不良反应。孙同柱等<sup>[17]</sup>认为氯胺酮对内脏镇痛作用弱, 躯体性镇痛作用强, 因此特别适应于体表及四肢手术。术中根据需要进行追加一次麻药, 剂量为初始的1/3, 手术结束20 min前停止用药, 术后短时间内苏醒。

另外, 本实验肌肉注射阿托品0.05 mg/kg, 目的是抑制迷走神经, 减少腺体分泌和气管痉挛, 兴奋心脏, 减少胃肠蠕动, 防止呕吐及误吸的发生<sup>[18-19]</sup>。

实验建议采用速眠新II(0.2 mL/kg)+氯胺酮(10 mg/kg)肌肉注射麻醉后再行动力髋置换术。该方法麻醉诱导期短, 维持好, 苏醒快, 呼吸、心率和血压稳定。

#### 4 参考文献

[1] Jin EH, Yang SL, Feng ST, et al. Shiyang Dongwu Kexue. 2007; 24(6):104-110.  
靳二辉, 杨述林, 冯书堂, 等. 实验用小型猪在比较医学中的研究应用与发展[J]. 实验动物科学, 2007, 24(6):104-110.

[2] Yan CH, Wang ZJ, Chen G, et al. Zhongguo Shouyi Zazhi. 2006; 42(8):30-31.  
严彩红, 王朝军, 陈光, 等. 无菌剖腹产获取SPF小型猪[J]. 中国兽医杂志, 2006, 42(8):30-31.

[3] Li SW, Qing EM, An CL. Linchuang Mazuixue Zazhi. 2002; 18(9): 488-490.  
李书闻, 卿恩明, 安春雷. 中国实验小型猪心脏直视手术的麻醉管理[J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 18(9):488-490.

[4] Fan HG, Wang HB, Lu DZ, et al. Zhongguo Shouyi Zazhi. 2010; 46(5):27-29.  
范宏刚, 王洪斌, 卢德章, 等. 小型猪复合麻醉剂的手术验证性试验[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(5):27-29.

[5] Wang K, Huang LJ, Gou P, et al. Shiyang Dongwu Kexue. 2010; 27(5):37-44.  
王凯, 黄丽洁, 苟鹏, 等. 腹部手术中两种麻醉方法对幼龄小型猪麻醉效果比较[J]. 实验动物科学, 2010, 27(5):37-44.

[6] Tanaka H, Kobayashi E. Education and research using experimental pigs in a medical school. J Artif Organs. 2006; 9(3): 136-143.

[7] Zhao XW, Zhang JP. Shiyang Dongwu Kexue yu Guanli. 2005; 22(2):50-51.  
赵晓巍, 张建鹏. 复方麻保静和戊巴比妥钠混合麻醉对实验小型猪麻醉的效果观察[J]. 实验动物科学与管理, 2005, 22(2):50-51.

[8] Kaiser GM, Heuer MM, Frühauf NR, et al. General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs. J Surg Res. 2006; 130(1):73-79.

[9] Li YQ, Tian Y, Yue ZW. Sichuan Dongwu. 2000; 19(4):258-259.  
李尧清, 田英, 岳中伟. 外科动物实验中猪的麻醉问题[J]. 四川动物, 2000, 19(4):258-259.

[10] Wu SG, Wu QS, Zhao JH, et al. Shiyang Dongwu Kexue. 2007; 24(2):24-26.  
吴曙光, 巫全胜, 赵菊花, 等. 速眠新II与戊巴比妥钠对实验用白香猪麻醉效果的观察[J]. 实验动物科学, 2007, 24(2):24-26.

[11] Goldmann C, Ghofrani A, Hafemann B, et al. Combination anesthesia with ketamine and pentobarbital: a long-term porcine model. Res Exp Med (Berl). 1999; 199(1):35-50.

[12] Zuo YF, Zhang TF. Zhongguo Yaoye. 2002; 11(8):33-35.  
左艳芳, 张天飞. 戊巴比妥钠在实验小型猪麻醉中的应用[J]. 中国药业, 2002, 11(8):33-35.

[13] Wu QH, Na SBYE, Chen L, et al. Zhongguo Bijiao Yixue Zazhi. 2008; 18(10):29-31.  
吴清洪, 那顺巴雅尔, 陈丽, 等. 戊巴比妥钠联合速眠新II对西藏小型猪麻醉效果观察[J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(10):29-31.

[14] Sun TZ, Fang LJ, Chen W. Shanghai Shiyang Dongwu Kexue. 2003; 23(4):238-239.  
孙同柱, 方利君, 陈伟. 两种麻醉方法对小型猪麻醉效果的比较[J]. 上海实验动物科学, 2003, 23(4):238-239.

[15] Liu DB, Shao YB, Luan XS, et al. Zhongguo Linchuang Yaolixue Zazhi. 2010; 26(1):49-52.  
柳德斌, 邵燕斌, 梁秀妹, 等. 观察小剂量氯胺酮与中剂量戊巴比妥对幼猪心内直视手术的复合麻醉效果[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(1):49-52.

[16] Meng XW, Xie XW, Chen XY, et al. Neike Jiweizhongzheng Zazhi. 2007; 13(1):13-16.  
孟祥武, 谢雪薇, 陈兴泳, 等. 氯胺酮联合异氟烷吸入麻醉在制作猪脑出血模型中的效果观察[J]. 内科急危重症杂志, 2007, 13(1):13-16.

[17] Sun TZ, Wang YP, Ma NS. Shanghai Shiyang Dongwu Kexue. 2000; 20(4):242-246.  
孙同柱, 王亚平, 马诺山. 小型猪麻醉意外的两种辅助抢救措施[J]. 上海实验动物科学, 2000, 20(4):242-246.

[18] Sui B, Li MY. Linchuang Mazuixue Zazhi. 2003; 19(2):106-107.  
隋波, 李茂源. 阿托品预处理对腹腔手术病人血压和心率的稳定作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(2):106-107.

[19] Cai CH, Zhang WX. Guowai Yixue: Mazuixue yu Fusu Fence. 1994; 15(4):196-199.  
蔡长华, 张文祥. 对麻醉前用药阿托品的再评价[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册[J]. 1994, 15(4):196-199.

#### 来自本文课题的更多信息--

**作者贡献:** 第一作者进行实验设计, 实验实施为通讯作者及其他作者, 实验评估为通讯作者, 资料收集为通讯作者, 通讯作者成文, 第一作者审校, 第一作者对文章负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:** 实验过程中对动物的处置符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》标准。