

# 60例临床手术犬舒眠宁静脉麻醉效果的评价及其对肝、肾功能的影响

刘 澜<sup>1</sup>, 李培德<sup>2</sup>, 侯加法<sup>1\*</sup>

(1. 南京农业大学动物医学院, 南京 210095; 2. 温州科技职业学院动物科学系, 温州 325006)

**摘 要:** 拟在临床手术病犬静脉舒眠宁麻醉后评价其麻醉效果及其对犬肝、肾功能的影响。以舒眠宁注射液用于门诊手术病犬 60 例, 记录麻醉起效时间( $T_1$ )、单次注射麻醉维持时间( $T_2$ )、手术时间( $T_3$ )、苏醒时间( $T_4$ )、追加麻醉次数( $N$ )及总用药量( $SUM$ )。手术过程中评估犬各项生理参数, 手术麻醉效果及苏醒质量, 分别于麻醉前和苏醒时测定其血液生化 and 血常规参数。结果表明, 犬舒眠宁麻醉后, 其手术时间、苏醒时间、追加麻醉次数及总用药量依手术类型及动物体型而定。麻醉起效时间为( $32.2 \pm 1.4$ )s; 单次注射舒眠宁麻醉维持时间为( $25.7 \pm 1.6$ )min, 苏醒时间为( $32.6 \pm 2.6$ )min。手术麻醉效果为优级 85.0% (51/60), 良级 11.7% (7/60), 可级 3.3% (2/60)。苏醒质量评分为  $3.8 \pm 0.1$ , 苏醒期平稳, 术后恢复良好。麻醉后血常规、总蛋白、白蛋白和球蛋白水平有所下降, 但均在正常生理范围内; 肝、肾功能正常。手术麻醉效果显示, 舒眠宁注射液适用于犬的临床麻醉, 麻醉效果确实, 苏醒过程平稳, 对肝、肾功能无明显影响。

**关键词:** 犬; 舒眠宁; 临床手术; 麻醉效果; 肝功能; 肾功能

中图分类号: S857.124; S859.791

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2013)12-2007-09

## Anesthetic Evaluation of Shumianning Injected Intravenously in 60 Clinical Surgical Dogs and Its Effect on the Hepatic and Renal Function

LIU Lan<sup>1</sup>, LI Pei-de<sup>2</sup>, HOU Jia-fa<sup>1\*</sup>

(1. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China; 2. Department of Animal Science, Wenzhou Vocational College of Science & Technology, Wenzhou 325006, China)

**Abstract:** The purpose of this study was to evaluate the anesthetic quality of Shumianning which was injected intravenously and the effect on the hepatic and renal function in clinical surgical Dogs. Shumianning injection was administered intravenously in sixty dogs which were operative in the clinic. The anesthetic onset time ( $T_1$ ), the anesthesia duration of single injection of Shumianning ( $T_2$ ), the time of operation ( $T_3$ ) and awaking ( $T_4$ ) as well as the adding times ( $N$ ) of Shumianning and the consumption of Shumianning ( $SUM$ ) were recorded. Physiological parameters, anesthetic and recovery quality were assessed in the period of operation. Blood routine test and biochemical parameters were measured before and after anesthesia. The results showed that  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $N$  and  $SUM$  were dependent on the operation type and the body size.  $T_1$  was ( $32.2 \pm 1.4$ )s,  $T_2$  was ( $25.7 \pm 1.6$ )min,  $T_4$  was ( $32.6 \pm 2.6$ )min, the recovery quality score was  $3.8 \pm 0.1$ . Anesthetic quality was classed as excellent (51/60, 85.0%), good (7/60, 11.7%) and fair (2/60, 3.3%). Biochemical parameters of TP, ALB, GLB, WBC, RBC, HGB

收稿日期: 2013-06-26

基金项目: 国家自然科学基金(31272618; 30972234)

作者简介: 刘 澜(1987-), 女, 河南新乡人, 硕士, 主要从事小动物麻醉与临床应用研究, E-mail: akeliusi2007@126.com; 李培德(1982-), 男, 山东诸城人, 讲师, 博士, E-mail: su-2737@163.com。二人共同第一作者

\* 通信作者: 侯加法, 教授, 博士生导师, 主要从事小动物麻醉与临床应用研究, E-mail: jfhou@njau.edu.cn

and HCT were in the normal range, although there were a slight declined ( $P < 0.05$ ). The clinical anesthesia status of Shumianning administered intravenously in dogs for surgical treatment was satisfying. The duration of anesthesia and recovery was smooth. Shumianning had no significant effect on hepatic and renal function.

**Key words:** dog; Shumianning; clinical operation; anesthetic quality; hepatic function; renal function

具备麻醉效果确实、副作用低、安全范围广的麻醉药对手术的成功至关重要。就注射用药而言,单一一种麻醉药难以满足临床麻醉的需要,为此可选用几种药物先后或同时使用,或使用复方麻醉剂。目前,中国小动物临床麻醉主要是肌肉注射给药。肌肉注射操作简便,适合于麻醉前用药或短小手术的麻醉,对于大的或手术时间长的手术,肌肉注射尤其当多次追加时,难以控制麻醉深度。鉴于此,本课题组为适应临床麻醉需求,依据平衡麻醉理论和犬、猫的生理特点,研制出一种新型复合静脉麻醉药——舒眠宁注射液。该制剂主要用于静脉注射,也可肌肉注射,既可用于麻醉前用药、诱导麻醉,也可作维持麻醉,犬、猫均可应用,具有诱导迅速,麻醉维持与苏醒平稳,副作用少,可控性好等优点。本文报道 60 例舒眠宁麻醉临床手术犬,评价其手术麻醉效果及其对肝、肾功能的影响,为临床应用提供可靠的依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 试验材料

1.1.1 实验动物 2011 年 10 月—2012 年 3 月南京农业大学动物医院门诊犬 60 例(雌 29 例,雄 31 例,4 月龄~12 岁,体重 0.6~32 kg),ASA 病情分级为 I~III<sup>[1]</sup>。

1.1.2 试验试剂 舒眠宁注射液,南京农业大学小动物疾病研究室研制;硫酸阿托品注射液,芜湖康齐制药有限公司。

1.1.3 试验仪器 Datex-Ohmeda S/5TM 麻醉监护仪(通用电气医疗集团芬兰公司);SINNOWA D280 型全自动生化分析仪(南京神州英诺华股份有限公司);ABX Micros 60 全自动血细胞分析仪(法国 Horiba ABX 诊断公司)。

### 1.2 试验方法

1.2.1 麻醉方法 麻醉前,犬禁食 12 h,禁饮 6 h。麻醉前 15 min 皮下注射硫酸阿托品注射液  $0.04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。按  $0.10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,快速静脉推

注舒眠宁注射液,推注时间约为 20 s。若动物在手术过程中出现疼痛反应,可追加舒眠宁注射液,首次追加剂量为最初用量的  $1/3 \sim 1/2$ ,以后根据临床反射递减。

1.2.2 麻醉记录 包括:1)麻醉起效时间( $T_1$ ):从注药后至动物丧失意识卧倒的时间;2)单次给药麻醉维持时间( $T_2$ ):第 1 次注药后的麻醉维持时间;3)手术时间( $T_3$ ):从手术开始至手术结束后的时间;4)苏醒时间( $T_4$ ):从首动至完全苏醒的时间;5)追加麻醉次数( $N$ ):除第 1 次给药后追加给药的次数;6)舒眠宁总用量( $SUM$ ):麻醉期间所用麻醉药的总量。

1.2.3 麻醉效果监测 根据术中动物镇静、镇痛和肌肉松弛情况,分四级判定麻醉效果,即,优:术中动物安静无痛;良:术中动物有轻微骚动,但基本不影响手术进行;可:术中动物骚动明显,但尚可施术;差:镇静、镇痛和肌肉松弛效果达不到施术要求。

1.2.4 生命指征监测 通过监护仪监测麻醉前(基础值)、阿托品用药后、舒眠宁麻醉不同时间及苏醒时(5、10、20、40、60、80、100、120、150 min)犬心率(HR)、体温( $T$ )、呼吸率(RR)及血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )等生理参数变化。

1.2.5 血常规及血液生化检测 麻醉前和苏醒时自头静脉采血分别进行血常规和血液生化检测。

血常规测定:取少量血,测定白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)及血小板(PLT)。

血液生化检测:取 3 mL 血液,室温静置 1 h 后,  $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10 min,分离血清,  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  保存待测。测定内容包括总胆红素(T BILI)、碱性磷酸酶(ALP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cre)、血尿素氮(Urea)、葡萄糖(GLU)和总蛋白(TP)、球蛋白(GLB)及白蛋白(ALB)。

1.2.6 动物体况评估 参考国外有关文献,本试验动物病情体况评估采用美国麻醉师学会(ASA)分级标准<sup>[1]</sup>,将患者全身状况分为 5 级,见表 1。

表 1 美国麻醉师学会(ASA)病情分级标准<sup>[1]</sup>Table 1 American Society of Anesthesiologists Physical Status Classifications<sup>[1]</sup>

分级 Classification	危险度 Risk	标准 Criteria
I	极小 Minimal	正常健康 Normal, healthy patient
II	低度 Low	有轻度系统性疾病 Patient with mild systemic disease
III	中度 Moderate	有严重系统性疾病 Patient with severe systemic disease
IV	高度 High	有严重系统性疾病且面临生命威胁 Patient with severe systemic disease that is a constant threat to life
V	极高 Extreme	无论手术与否,生命难以维持 24 h 的濒死患者 Moribund patient that is not expected to survive without the operation

1.2.7 苏醒质量的评估 动物手术和麻醉之后, 苏醒标准,对动物进行苏醒质量评分,见表 2。根据其恢复期反应,参照 A. J. Lozano 等<sup>[2]</sup>5 分类

表 2 苏醒质量评分方法<sup>[2]</sup>Table 2 Evaluation of recovery quality<sup>[2]</sup>

具体分级标准 Description	苏醒质量评分 Recovery quality score	分数 Score	苏醒平稳度
动物无兴奋、鸣叫、震颤或呕吐;无骚动。Very smooth, no excitement, vocalization, trembling or vomiting. No convulsions	4	4	很好
动物稍兴奋;无体动、鸣叫、震颤或呕吐;无骚动。Quite smooth, a little excitement. No paddling, vocalization, trembling or vomiting. No convulsions	3	3	好
动物兴奋,有一些体动、发声、震颤或呕吐;无骚动。Moderately smooth with excitement. Some paddling, vocalization, trembling or vomiting observed. No convulsions	2	2	一般
动物兴奋,体动、发声、震颤或呕吐;无骚动。Not smooth and with excitement. Paddling, vocalization, trembling or vomiting observed. No convulsions	1	1	差
动物极度兴奋,且具攻击性;鸣叫,强烈体动或骚动。需用镇静或抗癫痫类药物。Extreme excitement observed with aggression, vocalization, violent movements or convulsions observed. Rescue sedation or anticonvulsant therapy needed	0	0	极差

### 1.3 统计方法

数据经 SPSS 19.0 软件统计分析。组内各时间点采用单因素方差分析和 Dunnett s 双边  $t$  检验。所有数据统计处理求出均值±标准误( $\bar{x} \pm s_x$ ),  $P < 0.05$  表示差异显著,  $P < 0.01$  表示差异极显著。

## 2 结果

### 2.1 手术过程监测

静脉推注舒眠宁后,犬表现反应迟钝,四肢无力,卧地不动,平稳进入麻醉状态,肌肉松弛良好,麻醉起效快,起效时间( $T_1$ )为(32.2±1.4) s(21.5~42.7 s);单次注射麻醉维持时间( $T_2$ )为(25.7±1.6) min(15.0~33.3 min)(表 3);由于手术类型不同,其手术时间( $T_3$ )各异,最短为(35.5±5.5) min,最长为(132.2±7.0) min,平均为(86.7±4.7) min;为确保手术顺利进行,在手术过程中,需追加舒眠宁注射液,其追加次数( $N$ )平均为 3.6±0.3。

但因动物手术时间、年龄以及对麻醉药物敏感性不同,其追加次数也不一样,最少只有 1 次,最多有 6 次;每只犬舒眠宁总用量( $SUM$ )平均为(2.4±0.3) mL,由于动物体重、追加次数及对麻醉药的敏感性不同,其个体间总用量差异很大,最少只有 0.9 mL,最多有 5.3 mL;术后苏醒时间( $T_4$ )为 22.0~48.2 min,手术时间越长,追加给药次数越多,其苏醒时间相对延长。60 例手术的  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $N$  及  $SUM$  见表 3。

### 2.2 舒眠宁注射液对手术的麻醉效果

60 例犬均可顺利完成手术,麻醉过程中声反射和角膜反射均消失,手术麻醉效果优级为 51/60 (85.0%),良级为 7/60 (11.7%),可级为 2/60 (3.3%);ASA 分级情况 I 为 25/60 (41.7%),II 为 27/60 (45.0%),III 为 8/60 (13.3%)。苏醒质量评分平均为 3.8,苏醒过程平稳,术后恢复良好,除骨折和截肢手术外,多数犬苏醒后即可行走(表 4)。

表 3 临床不同手术犬 T1、T2、T3、T4、N 及 SUM 测定值

Table 3 Values of T1, T2, T3, T4, N and SUM in different operations of clinical dogs

手术名称 Operations	病例 Cases	体重/kg Weight	T1/s	T2/min	T3/min	T4/min	N	SUM/mL
外侧耳道切除术 Lateral ear canal resection	4	9.8±0.3	33.2±4.0	29.5±1.7	86.0±13.0	26.5±2.7	3.7±0.4	1.8±0.3
耳成形术 Cosmatic otoplasty	3	19.0±1.5	32.3±1.6	15.0±1.5	62.0±14.2	27.0±6.5	3.6±0.5	3.5±0.2
眼睑内/外翻矫正术 Correction of entropion/ectropion	4	7.8±2.5	35.2±3.5	23.2±1.9	89.2±11.7	22.0±2.1	4.5±0.6	1.3±0.4
膀胱切开术 Cystotomy of the dog	4	19.1±6.6	31.7±6.5	28.2±8.3	114.0±18.3	31.5±2.9	4.5±0.5	2.9±0.7
尿道造口术 Urethrostomy	2	14.6±5.6	27.5±7.5	17.5±2.5	88.5±28.5	30.0±3.0	3.5±1.5	3.7±2.9
去势 Castration	11	8.8±2.1	32.9±3.1	31.1±4.7	45.1±4.9	22.5±1.5	1.4±0.2	1.2±0.2
子宫卵巢摘除术 Ovariohysterectomy	5	10.1±1.9	27.7±2.4	20.7±4.3	111.7±7.4	48.2±19.2	4.5±0.6	3.5±0.8
肠管切除与断端吻合术 Intestinal resection and anastomosis	9	8.2±0.9	42.1±4.8	33.3±8.1	132.2±7.0	31.5±3.0	5.4±0.6	2.6±0.3
会阴疝修补术 Herniorrhaphy of perineal hernia	1	11.2	32.0	33.0	60.0	28.0	1.0	0.9
股骨干骨折内固定术 Internal fixation of the femoral shaft fracture	9	11.3±0.8	42.7±2.3	21.5±1.8	98.3±6.0	33.7±1.4	3.7±0.5	2.8±0.3
胫骨干骨折固定术 Fixation of the tibial shaft fracture	3	7.1±0.7	28.6±4.8	26.3±3.2	74.6±10.8	31.3±5.1	1.6±0.3	1.8±0.3
截肢术 Amputation of limbs	1	13.5	29.0	26.0	92.0	36.0	4.0	5.3
化脓创/伤口处理 Treatment of wounds	2	7.7±5.2	21.5±3.5	23.0±11.0	35.5±5.5	22.5±1.5	1.5±0.5	0.67±0.23
纤维瘤切除术 Fibroidectomy	2	8.8±3.0	35.3±9.3	25.3±3.7	55.6±8.2	32.6±7.3	3.6±0.8	1.3±0.4
平均值 Average	60	11.5±1.0	32.2±1.4	25.7±1.6	86.7±4.7	32.6±2.6	3.6±0.3	2.4±0.3

手术类型有去势术、股骨干骨折内固定术及尿道造口术等 14 种手术。手术过程中有 6 例犬发生心动过缓,可能与舒眠宁中塞拉嗪有关。因塞拉嗪属  $\alpha_2$ -肾上腺素能激动剂,麻醉过程中常可引起动物心动过缓。术中给予吸氧,注射阿托品,可缓解其症状。

### 2.3 手术过程中各项生理指标的变化

2.3.1 HR 和 RT 的变化 麻醉前犬平均 HR 为(110.0±3.6)次·min<sup>-1</sup>,注射阿托品后,HR 迅速上升至(136.2±6.3)次·min<sup>-1</sup>。注射舒眠宁 5 min 后,HR 开始平稳下降,20 min 低于基础值,40 min 至苏醒均显著或极显著低于基础值(表 5)。

麻醉前,犬平均 RT 为(38.9±0.1)℃,麻醉后 RT 缓慢下降,10 min 后与基础值比较差异显著( $P<0.05$ )或极显著( $P<0.01$ )。在麻醉后的 150 min 内 RT 下降约 2.8℃(表 5)。

2.3.2 RR 及 SpO<sub>2</sub> 的参数变化 麻醉前犬平均 RR 为(21.4±1.4)次·min<sup>-1</sup>,5 min 时 RR 下降至(14.6±1.0)次·min<sup>-1</sup>,与麻醉前比较差异极显著( $P<0.01$ ),之后逐渐升高,60 min 直至苏醒时呼吸频率较基础值均无显著差异。SpO<sub>2</sub> 读数在 92%~94%提示通气不足<sup>[3]</sup>,低于 90%认为缺氧。犬静脉注射舒眠宁后,5 min 时 SpO<sub>2</sub><90%,提示缺氧,10 min 后 SpO<sub>2</sub> 平稳升高,直至苏醒一直保持在 95%以上,提示机体氧合良好(表 5)。

### 2.4 血常规及血液生化变化

麻醉前和麻醉后血常规参数、血液生化值如表 6 所示。麻醉后 WBC、RBC、HGB、HCT、TP、GLB 及 ALB 水平有所下降。麻醉前、后 TBILI、ALP、ALT、AST、Cre、Urea 并无显著变化,提示此药对肝、肾功能无显著不良影响。

表 4 临床不同手术犬舒眠宁麻醉效果、苏醒质量评分及 ASA 体情分级

Table 4 Anesthetic and recovery quality scores, ASA physical status classification of Shumianning anesthesia in different operations of clinical dogs

手术名称 Operations	病例 Cases	性别 Sex		ASA 分级 Classification of ASA			麻醉效果 Effect of anesthesia				苏醒质量评分 Recovery quality scores
		公	母	I	II	III	优	良	可	差	
外侧耳道切除术 Lateral ear canal resection	4	3	1	3	1		3	1			3.5±0.5
耳成形术 Cosmetic otoplasty	3	1	2	3			2	1			4.0
眼睑内/外翻矫正术 Correction of entropion / ectropion	4	2	2	3	1		4				3.7±0.1
膀胱切开术 Cystotomy of the dog	4	2	2		3	1	2	2			4.0
尿道造口术 Urethrostomy	2	2		1	1		2				4.0
去势 Castration	11	11		10	1		10	1			3.6±0.2
子宫卵巢摘除术 Ovariohysterectomy	5		5	3	1	1	4	1			4.0
肠管切除与断端吻合术 Intestinal resection and anastomosis	9	3	6		5	4	8		1		3.7±0.3
会阴疝修补术 Herniorrhaphy of perineal hernia	1	1		1			1				4.0
股骨干骨折内固定术 Internal fixation of the femoral shaft fracture	9	3	6		7	2	7	2			3.7±0.2
胫骨干骨折固定术 Fixation of the tibial shaft fracture	3	2	1		3		3				3.6±0.3
截肢术 Amputation of limbs	1		1		1		1				4.0
化脓创/伤口处理 Treatment of wounds	2	1	1	1	1		2				4.0
纤维瘤切除术 Fibroidectomy	2		2		2		2				3.6±0.3
平均值 Average	60	31	29	25	27	8	51	7	2		3.8±0.1

表 5 临床犬手术过程中静脉注射舒眠宁心率、呼吸和体温测定值

Table 5 Values of HR, RR, SpO<sub>2</sub> and RT after intravenous injection of Shumianning in clinical dogs during operations

时间/min	Time	病例数 Cases	HR/ (次·min <sup>-1</sup> )	RR/ (次·min <sup>-1</sup> )	SpO <sub>2</sub> /%	RT/℃
正常值 <sup>[1,4]</sup>	Normal values		60~180	10~30	>95	37.8~39.2
基础值		60	110.0±3.6	21.4±1.4	99.8±1.2	38.9±0.1
注射阿托品后	After administration of atropine	60	136.2±6.3**	18.7±1.1	98.3±1.7	39.0±0.2
5		60	122.8±4.3*	14.6±1.0**	89.3±5.5*	38.6±0.1
10		60	114.1±3.6	15.2±1.0**	94.5±2.7	38.1±0.1*
20		60	108.0±4.2	15.7±0.9**	96.0±2.1	37.7±0.1**
40		59	96.7±2.8**	17.1±1.4*	97.3±2.9	37.0±0.2**
60		52	93.1±3.7**	18.6±1.6	98.0±2.1	36.4±0.3**
80		42	92.6±4.4**	17.8±1.2	99.5±2.4	36.3±0.4**
100		34	87.4±3.4**	18.6±1.6	98.8±3.7	36.1±0.4**
120		27	94.5±4.1**	18.7±1.6	97.5±2.1	35.8±0.6**
150		8	90.7±3.9**	18.2±1.5	98.9±2.1	35.6±0.5**
苏醒	Awake	60	91.5±2.9**	21.3±1.2	99.8±1.2	36.1±0.4**

与麻醉前比较, \* 表示差异显著(P<0.05), \*\* 表示差异极显著(P<0.01)。下表同

\* and \*\* indicate significant difference (P<0.05) or extremely significant difference (P<0.01) compared with preanesthesia. The same as below

表 6 临床犬麻醉前、后血清生化测定值 ( $n=60$ )Table 6 Values of the routine blood test and the serum biochemistries before and after anesthesia in clinical dogs ( $n=60$ )

项目 Item	正常值 <sup>[4]</sup> Normal values	麻醉前 Before anesthesia	麻醉后 After anesthesia
TBILI/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	2~15	10.78±0.89	9.38±0.80
TP/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	54~71	59.56±1.90	55.66±1.59**
ALB/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	26~33	32.00±0.75	30.14±0.74**
GLB/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	27~44	27.80±1.66	23.83±1.13**
A/G	0.45~1.19	1.15±0.06	1.19±0.04
ALT/ $(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	15~110	66.96±8.84	61.39±8.23
AST/ $(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	26~66	63.82±6.79	56.39±6.08
ALP/ $(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	25~156	135.99±13.34	123.58±12.18
Urea/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	2.15~10.70	6.12±2.14	7.78±2.20
Cre/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	44.2~132.6	90.71±9.56	109.71±12.25
GLU/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	3.61~6.55	4.71±0.23	9.84±0.63**
WBC/ $(10^9 \cdot \text{L}^{-1})$	4.1~13.3	13.09±0.79	11.57±0.75**
RBC/ $(10^{12} \cdot \text{L}^{-1})$	5.5~8.5	6.04±0.16	5.71±0.19*
HGB/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	123~180	133.34±3.85	129.09±3.93*
HCT/ $(\% \cdot \text{L}^{-1})$	37.0~55.0	38.82±1.21	35.58±1.31**
PLT/ $(10^9 \cdot \text{L}^{-1})$	175~500	335.20±17.24	308.85±18.54

### 3 讨论

#### 3.1 关于动物病情状况与麻醉苏醒质量评估

目前,关于动物病情状况的评估,国内、外兽医尚无统一标准。欧美国家兽医临床麻醉动物体况分类基本采用美国麻醉师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级标准<sup>[1]</sup>。这种分类标准是根据动物病史、体征及实验室检查进行评估,为一种主观性评级<sup>[5]</sup>,共分5级(表1)。它有助于引导麻醉师如何适宜护理患病动物的麻醉,确保动物的麻醉安全。一般来说,Ⅰ、Ⅱ级患者麻醉和手术耐受良好,麻醉经过平稳。Ⅲ级患者麻醉有一定危险,麻醉前准备要充分,对麻醉期间可能发生的并发症要采取有效措施,积极预防。Ⅳ级患者麻醉危险性极大,即使术前准备充分,围手术期死亡率仍很高。Ⅴ级为濒死患者,麻醉和手术都异常危险,不宜行择期手术<sup>[6]</sup>。本试验引用美国ASA分级标准,其目的:一是抛砖引玉,希望在国内兽医临床麻醉动物建立一个体况分级标准;二是根据笔者的临床实践,认为美国ASA动物体况分级标准适用于国内兽医临床麻醉。

关于麻醉苏醒质量的评估,本试验采用A. J. Lozano等<sup>[2]</sup>苏醒的简单分级标准(simple descriptive scale, SDS)。它也是一种主观分级法。通过其分级评估和平稳度分析,可较好地反应一种麻醉药

在苏醒期的体征反应及苏醒期的长短,以期对麻醉药麻醉效果及苏醒影响的客观评价。另外,根据动物苏醒期的分级,对苏醒平稳度差或极差的动物及时选择适宜的药物进行镇静或肌松处理,确保其苏醒期的安全。

#### 3.2 舒眠宁麻醉起效时间、维持时间与手术麻醉效果分析

文献报道,犬异丙酚( $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )静脉麻醉起效时间为90 s<sup>[7]</sup>,舒泰静脉麻醉起效时间为30~60 s<sup>[8]</sup>,与其比较,本文60例临床手术犬静脉注射舒眠宁起效时间为( $32.2 \pm 1.4$ ) s,反映舒眠宁麻醉起效快,动物很快进入麻醉状态,便于手术操作。单次注射舒眠宁的麻醉维持时间为( $25.7 \pm 1.6$ ) min( $15.0 \sim 33.3$  min),舒泰( $9.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )静脉注射麻醉维持时间为( $20.1 \pm 6.4$ ) min,速眠新的麻醉维持时间约38 min,可见舒眠宁的麻醉维持时间适中,麻醉确实,可控性好,可降低麻醉风险。

本试验手术时间范围为35.5~132.2 min,虽手术长短不同,但手术过程中麻醉效果确实,这与舒眠宁注射液的配方密切相关。氯胺酮是一种分离麻醉剂,具有较好的体表镇痛效果,且起效迅速<sup>[9]</sup>;赛拉嗪是一种 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,依剂量不同可使动物处于安静、嗜睡、麻醉等不同状态<sup>[10]</sup>。塞拉嗪复合氯胺酮可产生协同作用,使药效相互增强;氯胺酮与苯二氮草类合用可明显减少氯胺酮使用

后引起的心率快、血压高、烦躁等副作用,尤其以咪达唑仑最合适,因咪达唑仑是水溶性的,其药代动力学特性与氯胺酮很相似<sup>[11]</sup>。戴雄伟等发现咪达唑仑可加强氯胺酮的中枢抑制作用,减轻精神症状<sup>[12-13]</sup>。舒眠宁复方制剂将氯胺酮、塞拉嗪、咪达唑仑进行最佳配比,科学组方,以期兽医临床提供一种安全、有效的麻醉方案。

### 3.3 舒眠宁对 HR 及 RT 的影响

本试验中犬注射阿托品后,HR 迅速上升,阿托品为副交感神经的阻滞药,主要用来增加心率和减少唾液分泌,阿托品可通过抑制迷走神经加快心动速率,增加心排量<sup>[14]</sup>。在注射舒眠宁后 10 min 内,HR 仍高于基础值,可能与氯胺酮的药理作用有关。氯胺酮可直接兴奋中枢交感神经系统,引起心率瞬间升高,可持续 4~5 min<sup>[15]</sup>。40 min 后直至手术结束,HR 则明显下降,与基础值比较差异极显著( $P<0.01$ )。其原因与多次追加麻醉药有关。多数麻醉药对心血管均有抑制作用,且多次追加,其累积效应则更显著。其中主要可能与塞拉嗪作用有关,因塞拉嗪能通过抑制中枢神经系统减弱交感神经向外传导的冲动,抑制心脏功能,造成心率和血压下降<sup>[16-17]</sup>。咪达唑仑对循环系统的影响轻微<sup>[18]</sup>。此时阿托品增加心率的作用逐渐减弱,但多数病例仍处在正常生理范围内(表 5)。

在麻醉过程中机体代谢率下降,氧耗量及产热量降低,核心温度(中枢、胸、腹腔温度)及周围组织温度均逐渐降低。麻醉药会影响体温调节中枢,降低肌肉震颤阈值和血管收缩的阈值,减弱体温调节性血管收缩的功能,于是热量由核心向外周传递重新分配,导致核心体温下降<sup>[19]</sup>。塞拉嗪可干扰动物的体温调节功能引起体温下降<sup>[20-21]</sup>。麻醉过程中应注意保暖。

### 3.4 舒眠宁对 RR 及 SpO<sub>2</sub> 的影响

手术过程中发现,对患病动物快速静脉注射舒眠宁后 RR 有所降低,但很快恢复,5 min 时 SpO<sub>2</sub><90%,提示缺氧,10 min 后 SpO<sub>2</sub> 平稳升高,直至苏醒一直保持在 95%以上,提示此药对呼吸有一过性的抑制作用,但动物可自行调节。塞拉嗪对呼吸有严重的抑制作用,会引起呼吸次数减少<sup>[6]</sup>。另外,氯胺酮用量大或静脉注药速度快也会引起呼吸抑制<sup>[22]</sup>。据 G. Corssen 等<sup>[23]</sup>报道氯胺酮可发生呼吸短暂的抑制,在第 1 分钟内最明显,但动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压和酸碱值仍保持在正常生

理范围内,故认为这种一过性的呼吸抑制作用没有临床意义。咪达唑仑有剂量依赖性呼吸抑制作用,当与其他中枢神经系统抑制药合用时,这种抑制作用会放大<sup>[24-25]</sup>。为安全起见在麻醉过程中应密切监测呼吸状况。

### 3.5 舒眠宁对苏醒期的影响

动物术后苏醒时间的长短并不一致,正常情况下手术后苏醒时间在 60~90 min,超过此时限,可视为苏醒延迟<sup>[26]</sup>。本试验犬苏醒时间平均为 32.6 min(22.0~48.2 min),并无苏醒期延迟现象发生。李培德等<sup>[27]</sup>对灵提静脉单次注射舒眠宁后苏醒时间为(15.00±5.00) min;丛平等<sup>[28]</sup>对成年犬静注舒眠宁 0.05 mL·kg<sup>-1</sup>,后接微量注射泵,以 0.1 mL·(kg·h)<sup>-1</sup>进行持续输注 60 min,停药后苏醒时间平均为(15±3.63)min,与之前李培德对犬单次静脉推注舒眠宁后的苏醒时间比较无明显差异,表明持续输注舒眠宁 60 min 并未延长其输注半衰期,犬在停药后苏醒迅速未发生苏醒期延长。李培德等在拟进行绝育或去势术的猫静注舒眠宁 0.04 mL·kg<sup>-1</sup>后,苏醒时间为(20±12) min<sup>[30]</sup>。

麻醉苏醒延迟的常见原因有麻醉药物过量、低温、肝肾功能障碍和低氧血症使麻醉药物代谢和排泄减慢以及严重水、电解质紊乱或糖代谢异常等<sup>[31]</sup>。很多麻醉药多次追加后可发生药物蓄积现象,如硫喷妥钠是一超短作用时型巴比妥类麻醉药,当多次追加用药量易发生体内蓄积,使苏醒期延长<sup>[31]</sup>。舒眠宁将塞拉嗪、氯胺酮和咪达唑仑 3 种药物合理组方,静脉注射麻醉可控性好,重复注射累加效应相对较小。综合来看,本实验室研制的小动物复方麻醉剂——舒眠宁静脉注射后,麻醉、苏醒过程平稳,无明显副反应,麻醉可控性好,可根据手术需要多次追加用药量。

### 3.6 舒眠宁对血清生化及血常规指标的影响

麻醉药的代谢与解毒均需肝的参与,检测有关肝功能酶活性可评价麻醉药对肝的影响<sup>[32]</sup>。TBI-LI、ALP、ALT 和 AST 的活性变化是反应肝细胞损害程度的重要指标。而 TP 则反映肝脏合成各种血液蛋白的能力。血清肌酐、尿素氮及肌酐清除率变化可反映肾功能情况<sup>[18]</sup>。尿素氮(BUN)和肌酐(CREA)在动物体内的生成和排泄处于动态平衡。肾功能异常时,BUN 和 CREA 因排泄障碍会在体内蓄积,导致 BUN 和 CREA 含量升高。因此,CREA 和 BUN 含量是反映肾功能的重要指标。麻

醉前、后 TBILI、ALP、ALT、AST、Cre、Urea 并无显著变化,提示此药对肝肾功能无显著不良影响。

本试验中,麻醉后 GLU 显著升高(表 6),超过正常生理范围,可能是因麻醉药中含塞拉嗪导致的。胰岛素从  $\beta$ -胰岛细胞的释放,而  $\beta$ -胰岛细胞受  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体调节,塞拉嗪属  $\alpha_2$ -肾上腺素能激动剂,可刺激  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体使对葡萄糖接触效应的胰岛素释放量下降,塞拉嗪诱导胰岛素分泌减少,血浆葡萄糖浓度升高,糖尿病动物应尽可能避免使用塞拉嗪<sup>[33]</sup>。另外,在手术过程中,出血、创伤等刺激可增加儿茶酚胺、皮质醇、生长激素的释放量,致使胰岛素分泌不足,葡萄糖利用率下降,可导致轻中度血糖升高,但一般不会出现严重后果。但是一般不用葡萄糖液体作为术中补液之用<sup>[18]</sup>。血常规中白细胞(WBC)指数可反应动物机体是否有炎症或全身过敏性反应;红细胞(RBC)、血红蛋白量(HGB)及红细胞压积(HCT)反映动物是否贫血。麻醉后 TP、GLB、ALB、WBC、RBC、HGB 和 HCT(表 6)与麻醉前比较有所下降,但均在正常的生理范围内,可能是受手术时出现创伤、出血<sup>[6]</sup>、输液、病畜的体液和电解质平衡情况、手术进行时间和生理状况<sup>[34]</sup>等因素的影响。

#### 4 小 结

经 60 例门诊病犬的临床应用,证实舒眠宁注射液麻醉效果确实可靠,能保证手术的顺利进行,避免了术中发生意外事故,且本药的安全性较大,副作用小,对肝、肾功能无不良影响,使用方便,是小动物临床手术较为理想的复合麻醉药。

#### 参考文献:

[1] THOMAS J A, LERCHE P. Anesthesia and analgesia for veterinary thechnicians [M]. Fourth Edition. Linda Duncan, 2011:25.

[2] LOZANO A J, BRODBELT D C, BORER K E, et al. A comparison of the duration and quality of recovery from isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs undergoing magnetic resonance imaging [J]. *Vet Anesth Analg*, 2009, 36(3): 220-229.

[3] CARROLL G L. Small animal anesthesia and analgesia [M]. USA: Wiley-Blackwell, 2008: 25-39.

[4] FORD B R, MAZZAFERRO M E. Kirk and Bistner's Handbook of veterinary procedures and emergency treatment [M]. Fourth edition. St. Louis, the Unit-

ed States: Saunders Elsevier, 2006.

[5] BASSERT J M, MCCURNIN D M. McCurnin's Clinical textbook for veterinary technicians[M]. Seventh edition. St. Louis, Saunders Elsevire, 2010: 890.

[6] 王洪斌. 现代兽医麻醉学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2010:493, 121, 79.

[7] 彭丽艳, 郭文琦, 高 瑾, 等. 应用异丙酚对小型京巴犬匀速静脉麻醉的临床效果评价[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2008(3): 63-66.

[8] LIN H C, THURMON J C, BENSON G J, et al. Telazol-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine [J]. *J Vet Pharmacol Ther*, 1993, 16(4): 383-418.

[9] FLECKNELL P A. Injectable anaesthetics [M]. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 129-156.

[10] MUIR W, HUBBELL J A E, BEDNARSKI M B. Handbook of veterinary anaesthesia [M]. Wiley Blackwell, 2007: 643.

[11] WHITE P F. Comparative evaluation of intravenous agents for rapid sequence induction - thiopental, ketamine and midazolam [J]. *Anesthesiology*, 1982, 57(4): 279-284.

[12] 戴雄伟, 沈志忠, 范圣登. 咪唑安定对氯胺酮麻醉诱导的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(8): 484-487.

[13] 郭永军, 杨向荣, 梁 华, 等. 国产咪唑安定、氯胺酮复合静脉麻醉的临床应用 [J]. 宁夏医学杂志, 2000, 22(3): 172-173.

[14] BRANT S. Anesthesia for veterinary technicians [M]. Wiley Blackwell, 2010:136.

[15] VAINIO O M, BLOOR B C, KIM C. Cardiovascular effects of a ketamine- medetomidine combination that produces deep sedation in Yucatan mini swine [J]. *Lab Anim Sci*, 1992, 42(6): 582-588.

[16] ALLEN D G, DYSON D H, PASCOE P J, et al. Evluation of a xylazine-ketamine hydrochloride combination in the cat [J]. *Can J Vet Res*, 1986, 50(1): 23-26.

[17] VERSTEGEN J, FARGETTON X, DONNAY I, et al. Comparison of the clinical utility of medetomidine/ketamine and xylazine/ketamine combinations for the ovariectomy of cats [J]. *Vet Rec*, 1990, 127(17): 424-426.

[18] 庄心良, 曾因明, 陈伯銮. 现代麻醉学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:116, 142-145, 310.

[19] 唐 帅, 王 玲, 黄宇光. 围术期轻度低体温的并发症及防治措施 [J]. 基础医学与临床, 2007, 27(10):



- 1161-1164.
- [20] BLAZE G A, GLOWASKI M M. Veterinary anesthesia drug quick reference [M]. USA: Elsevier Saunders, 2004: 62, 74, 96: 122-126.
- [21] ROBERT L. Clinical pharmacology and therapeutics for the veterinary technician [M]. Missouri: Mosby, 2006: 214-222.
- [22] FINKEL J C, PESTIEAU S R, QUEZADO Z M. Ketamine as an adjuvant for treatment of cancer pain in children and adolescents [J]. *J Pain*, 2007, 8(6): 515-521.
- [23] CORSSSEN G, DOMINO E F. Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581 [J]. *Anesth Analg*, 1966, 45(1): 29.
- [24] PAPAZOGLU L, RAPTOPOULOS D, KOKOLIS N. Increased airway pressure in response to xylazine is inhibited by both atipamezole and atropine in sheep [J]. *Zentralbl Veterinarmed A*, 1994, 41(7): 568-572.
- [25] KLIDE A M, CALDERWOOD H W, SOMA L R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs [J]. *Am J Vet Res*, 1975, 36(7): 931-935.
- [26] 黄秀凤, 吴宝城. 麻醉苏醒恢复延迟的原因 [J]. 河北医学, 2006, 12(1): 83-84.
- [27] 李培德, 翟晓虎, 贺卫华, 等. 舒眠宁对灵猫的麻醉效果观察 [J]. 畜牧与兽医, 2011, 43(12): 74-76.
- [28] 丛 平, 李培德, 王宇迪, 等. 犬微量注射泵持续静脉输注舒眠宁的麻醉效果研究 [J]. 畜牧与兽医, 2011, 43(7): 26-30.
- [29] 李培德, 孙丽盈, 翟晓虎, 等. 舒眠宁对猫麻醉效果的研究 [J]. 畜牧与兽医, 2011, 43(4): 36-41.
- [30] 黄 玲, 黄 冰, 潘灵辉, 等. 全麻术后苏醒延迟影响因素的 Logistic 分析 [J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(7): 547-549.
- [31] 侯加法. 小动物外科学 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1996: 20.
- [32] 刘焕奇, 刘运枫, 霍慧君, 等. QFM 合剂麻醉对犬肝功能的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2003, 39(4): 18-19.
- [33] THOMAS J, DOHERTY, 徐士新.  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体的生理作用 [J]. 中国兽药杂志, 1989, 1: 48-50.
- [34] 张 韦, 王守燕. 临床血常规检验结果的影响因素 [J]. 中国卫生产业, 2011, 8(4): 114, 116.

(编辑 白永平)