

. 实验研究 .

# 实验用巴马小型猪行硬脑膜成形术全身麻醉的实施及管理

钟红亮 王振民 范议方 刘海洋 汪 阳 刘丕楠

**【摘要】目的** 探讨实验用巴马小型猪行硬脑膜成形术时全身麻醉的实施及管理的方法。**方法** 将 12 头巴马小型猪按随机数字表法随机分为观察组(n=6)和对照组(n=6)。对照组采用传统的纤维蛋白胶粘合法进行硬脑膜成形术,观察组采用新的 CO<sub>2</sub>激光焊接法进行硬脑膜成形术。麻醉方法:耳后肌肉注射氯胺酮(10 mg/kg)、咪达唑仑(0.5 mg/kg)和阿托品(0.5 mg)混合液进行基础麻醉,耳缘静脉给予 0.05 mg 芬太尼和罗库溴铵(0.6 mg/kg)进行诱导麻醉,持续吸入 1.5%~2% 的异氟烷维持麻醉。麻醉即刻、10 min、30 min、1 h、2 h、3 h、4 h,记录两组小型猪血压(BP)、心率(HR)、呼吸频率(RR);持续监测血氧饱和度。记录麻醉诱导开始至意识消失时间、停止吸入麻醉至自主呼吸恢复时间、至清醒时间;记录术后并发症。**结果** 全麻维持效果Ⅰ级 11 只;Ⅱ级 1 只(对照组);脉搏血氧饱和度维持在 95%~100%;麻醉后 1 h,两组小型猪 HR、RR 和 BP 下降并维持在稳定水平,两组均无统计学差异( $P>0.05$ )。两组巴马小型猪麻醉诱导时间、停止吸入麻醉至自主呼吸恢复时间、停止吸入麻醉至清醒时间均无统计学差异( $P>0.05$ )。12 头巴马小型猪全部存活,无麻醉相关并发症。**结论** 应用巴马小型猪进行脑膜修补术时,应用芬太尼联合罗库溴铵行静脉诱导、术中持续吸入异氟烷进行维持麻醉是安全、可行的。

**【关键词】** 小型猪,硬脑膜成形术,全身麻醉  
**【文章编号】** 1009-153X(2022)03-0181-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1<sup>+</sup>; R 614

## Administration and management of general anesthesia in Bama minipigs undergoing duraplasty

ZHONG Hong-liang<sup>1</sup>, WANG Zhen-min<sup>2</sup>, FAN Yi-fang<sup>3</sup>, LIU Hai-yang<sup>3</sup>, WANG Yang<sup>1</sup>, LIU Pi-nan<sup>2</sup>. 1. Department of Neurosurgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; 2. Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 3. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

**【Abstract】Objective** To investigate the method of general anesthesia in Bama minipigs undergoing duraplasty. **Methods** Twelve Bama minipigs were randomly divided into observation group (n=6) and control group (n=6). The control group was treated with traditional fibrin glue bonding method for duraplasty, while the observation group was treated with new CO<sub>2</sub> laser welding method for duraplasty. Anesthesia method: basal anesthesia was performed by intramuscular injection of ketamine (10 mg/kg), midazolam (0.5 mg/kg) and atropine (0.5 mg) behind the ear, and 0.05 mg of fentanyl and rocuronium (0.6 mg/kg) were given to the marginal ear vein for induction of anesthesia, and anesthesia was maintained with continuous inhalation of 1.5%~2% isoflurane. Immediately after anesthesia, 10 min, 30 min, 1 h, 2 h, 3 h, and 4 h, the blood pressure (BP), heart rate (HR), and respiratory rate (RR) of the two groups were recorded; and blood oxygen saturation was continuously monitored. The time from the start of anesthesia induction to the disappearance of consciousness, the time from the stop of inhalation anesthesia to the recovery of spontaneous breathing, and the time to awake were recorded. Postoperative complications were recorded. **Results** General anesthesia of grade I was maintained in 11 pigs, grade II in 1 (control group). The pulse oxygen saturation was maintained at 95%~100%. One hour after the anesthesia, the HR, RR and BP of the two groups decreased and remained stable, and there was no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ). There were no significant differences in the time of induction of anesthesia, the time from stopping inhalation anesthesia to spontaneous breathing recovery, and the time from stopping inhalation anesthesia to awake between the two groups ( $P>0.05$ ). All 12 Bama minipigs survived without complications related to anesthesia. **Conclusions** It is safe and feasible to use fentanyl combined with rocuronium bromide for intravenous induction and continuous inhalation of isoflurane to maintain anesthesia during duraplasty in Bama minipigs.

**【Key words】** Bama minipig; Duraplasty; General anesthesia

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.03.010

基金项目:国家自然科学基金(30870752)

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院神经外科(钟红亮、汪 阳);100070 北京,首都医科大学附属北京天坛医院神经外科(王振民、刘丕楠),麻醉科(范议方、刘海洋)

通讯作者:刘丕楠,E-mail:liupinan@hotmail.com

巴马小型猪性情温和, 体型较小, 进化程度高, 与人类头颅有相似的骨骼发育、解剖结构和生理学特征<sup>[1-3]</sup>, 是开颅手术动物模型的优先选择。但开颅手术操作时间长, 对动物麻醉的要求比较高。目前, 巴马小型猪行硬脑膜成形术中全身麻醉的实施和管理, 尚无统一标准。本研究探讨硬脑膜成形术中巴马小型猪全身麻醉的实施及管理。

1 资料和方法

1.1 实验动物 12 头雄性巴马小型猪(实创科技小型猪养殖场, 黑龙江双鸭山市), 平均月龄(11±1)个月, 体重(21.26±1.89)kg。实验前由中国人民解放军军事科学院军事医学研究院实验动物中心检测寄生虫阴性, 健康状况良好, 反射正常。同一条件下适应性饲养 1 周后进行实验。实验前对巴马小型猪进行全身清洁, 重点清洗头部。开颅手术前禁食 10 h, 禁水 6 h。

1.2 动物分组 采用随机数字表法将小型猪分为观察组(n=6)和对照组(n=6)。所有小型猪均在全麻下采用双额顶开颅建立实验模型, 对照组采用传统的纤维蛋白胶粘合法进行硬脑膜成形术, 观察组采用新的 CO<sub>2</sub> 激光焊接法进行硬脑膜成形术, 然后逐层缝合组织。实验过程均遵从首都医科大学实验动物操作的相关规定, 并按照实验动物福利的 3R 原则和无菌原则进行。

1.3 麻醉的实施

1.3.1 基础麻醉 在动物饲养笼内固定小型猪, 耳后肌肉注射氯胺酮(10 mg/kg; 福建古田药业有限公司)、咪达唑仑(0.5 mg/kg; 江苏恩华药业股份有限公司)和阿托品(0.5 mg; 天津金耀氨基酸有限公司)混合液, 5~10 min 后出现嗜睡、对外界刺激反应减低表现, 则转运至实验台。取仰卧位, 胸部剔除毛发并贴电极片, 连接心电监护仪; 尾尖剔除毛发并用指夹式血氧仪监测脉搏血氧饱和度, 袖带固定于一侧下肢测量血压(blood pressure, BP)。

1.3.2 静脉诱导麻醉 选取一侧耳缘静脉, 套管针静脉滴注乳酸林格氏液建立静脉通路, 给予 0.05 mg 芬太尼(英国 Astrazeneca 公司)和罗库溴铵(0.6 mg/kg; 荷兰 N.V. Organon 公司)进行诱导麻醉。将小型猪四肢仰卧固定于实验台, 将猪舌拉至左侧嘴角, 用喉镜叶托挑起会厌软骨, 暴露声门。声门裂随呼吸打开时, 气管导管顺势插入, 连接麻醉呼吸机辅助呼吸。

1.3.3 麻醉维持 将小型猪俯卧位固定于实验台进行

开颅手术, 术中持续吸入 1.5%~2% 的异氟烷(山东鲁南贝特制药有限公司)维持麻醉, 呼吸机调整潮气量在 8~10 ml/kg, 频率在 10~15 次/min, 吸呼比为 1:1.5。全麻术中小型猪平稳。

1.3.4 麻醉清醒 预计手术结束前 10 min 停止吸入异氟烷, 手术结束后等待巴马小型猪恢复自主呼吸后拔除气管导管。

1.4 评估指标 手术时间大约 4 h, 麻醉过程中, 保持室温在(25±1)℃。参照文献[3]评价全麻维持效果: I 级, BP、心率(heart rate, HR)平稳(浮动<30%基础值), 肌松良好, 术中无体动、膈肌抽动及眼征; II 级, BP、HR 浮动>30%, 术中出现膈肌抽动、体动或眼征; III 级, BP、HR 浮动>50%, 术后呼吸无力需拮抗药拮抗才能恢复肌力。记录并分析相关指标: ①麻醉安全相关指标, 选取异氟烷维持麻醉期间不同时间点, 麻醉即刻、10 min、30 min、1 h、2 h、3 h、4 h, 记录两组小型猪 BP、HR、呼吸频率(respiratory rate, RR), 持续监测血氧饱和度, 下肢血压每 15 分钟测量一次; ②麻醉效果评估, 记录麻醉诱导开始至意识消失时间, 停止吸入麻醉至自主呼吸恢复时间、至清醒时间; ③术后并发症。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 23.0 软件分析; 正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验; 以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般生理指标监测结果 全麻维持效果 I 级 11 只; II 级 1 只(对照组), 术中出现轻微体动, 追加罗库溴铵 10 mg 后体动消失。两组脉搏血氧饱和度维持在 95%~100%; 麻醉后 1 h, 两组小型猪 HR、RR 和 BP 下降并维持在稳定水平, 两组均无统计学差异(*P*>0.05; 图 1), 提示该全身麻醉方法能满足开硬脑膜修补术的要求。

2.2 麻醉诱导和清醒时间 观察组麻醉诱导时间、停止吸入麻醉至自主呼吸恢复时间、停止吸入麻醉至清醒时间分别为(7.67±1.97)min、(12.50±1.05)min、(16.50±1.87)min; 对照组分别为(8.17±1.94)min、(11.67±1.03)min、(18.33±1.37)min; 两组均无统计学差异(*P*>0.05), 提示该麻醉方法不影响巴马小型猪的自主呼吸恢复时间和清醒时间。

2.3 并发症 本研究巴马小型猪全部存活, 无麻醉相关并发症。术后约 50 min 小型猪恢复活动能力, 单笼饲养, 饮食正常, 无呕吐、呛咳, 自主活动情况、行为学均正常。

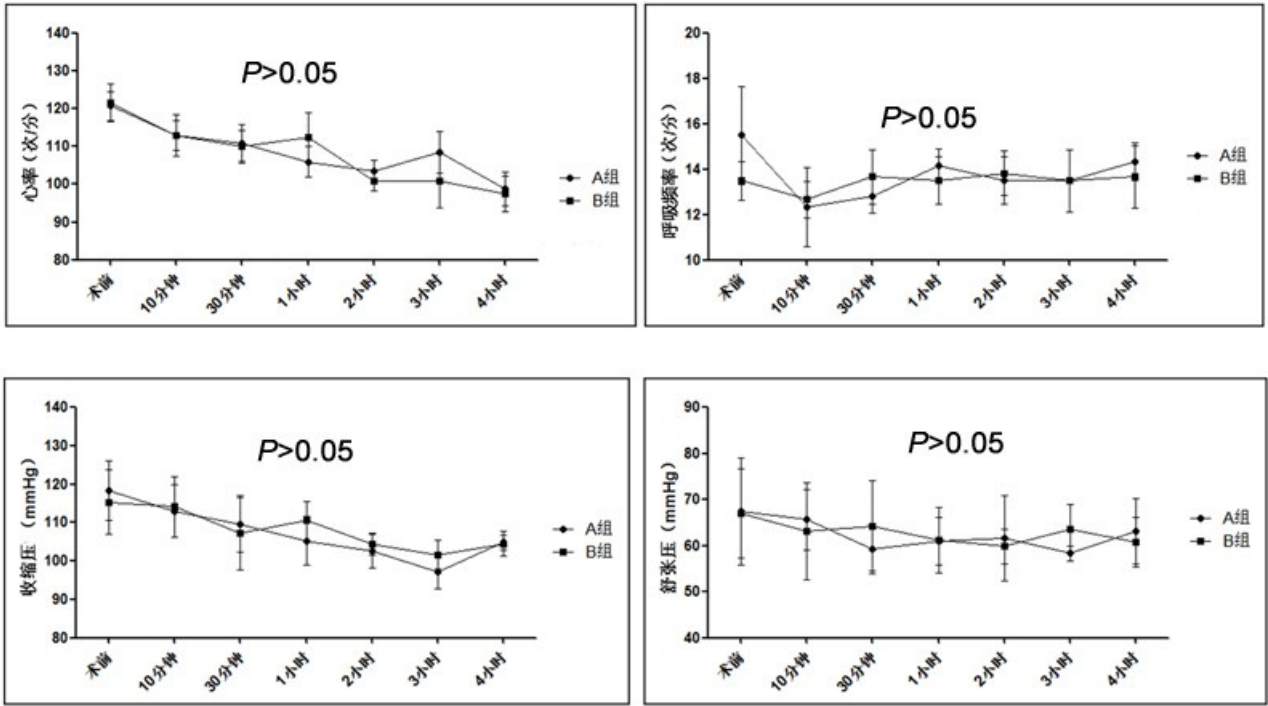


图1 实验用巴马小型猪硬脑膜成形术全身麻醉前后一般生理指标的变化  
A组. 对照组;B组. 观察组

3 讨论

选择解剖结构和功能接近于人类的动物建立疾病模型,是保证实验研究成功的前提。目前,实验动物多选择小鼠、大鼠、兔等啮齿类,但啮齿类动物与人类的组织结构、代谢特征等还存在一定差距。巴马小型猪是我国封闭繁殖的品种,具有遗传稳定、体型小、饲养要求低、抗病力强的特点,其解剖结构与人类极其相似,是开颅手术动物模型的优先选择<sup>[4]</sup>。

硬脑膜成形术需要全身麻醉。巴马小型猪的麻醉是开颅手术顺利进行必须解决的问题,没有良好的麻醉,巴马小型猪不能耐受实验过程中的痛苦,精细的外科操作和实验过程很难顺利完成<sup>[5]</sup>。我们在实验过程中总结了一套简便而且安全有效的全麻方法。本研究手术操作对脑组织的影响较少,但考虑到全身麻醉有利于术中维持生命体征的稳定,减少动物因疼痛产生躁动,故采用静脉快速诱导、术中吸入麻醉药维持的方法。在麻醉药物的选择方面,基础麻醉选用巴马小型猪敏感的氯胺酮、减少腺体分泌并预防心动过缓的阿托品和咪达唑仑三种药物,两组动物在药物肌注后 5~10 min 出现嗜睡、对外界刺激反应减低等,达到基础麻醉的要求。诱导麻醉选用芬太尼和罗库溴铵,芬太尼脂溶性高,易通过血-脑屏障,可以减轻气管插管刺激引起的交感神经

兴奋,从而维持BP、HR的平稳<sup>[6]</sup>;罗库溴铵是一种肌松药,最显著的特点是起效快,60 s内可获得良好的气管插管条件,有助于气管插管的操作<sup>[7,8]</sup>。本研究诱导麻醉时间平均7.92 min,插管过程中生命体征稳定,均插管成功。

吸入麻醉是一种理想的全身麻醉方法<sup>[9,10]</sup>。异氟烷是一种吸入式药物,麻醉过程平稳,麻醉深度易控制,安全性高,停药后苏醒快,但此药会浓度依赖性地引起呼吸道刺激和心脏抑制作用。既往的研究发现1.5%~2%的异氟烷麻醉效果及安全性较好<sup>[10]</sup>。本研究采用吸入1.5%~2%的异氟烷维持麻醉,一般设定在2%,取得满意效果。对于那些体重较小、性格温顺的巴马小型猪,异氟烷浓度可设定在1.5%。本研究巴马小型猪术中保持微弱的自主呼吸,全麻维持效果Ⅰ级11只(91.67%),Ⅱ级1只(8.33%),能满足手术要求。

有研究提及巴马小型猪仍保留野性,对人有攻击性。本研究未发现巴马小型猪有这些行为,一般应用基础麻醉药后巴马小型猪表现相对比较温顺,但是仍需注意巴马小型猪在清醒状态下的攻击性,尤其是耳后肌肉注射基础麻醉药时,要防止被巴马小型猪咬伤。此外,术中需对巴马小型猪实施保温措施,本实验采用恒温实验台进行操作。如果没有恒温实验台,应在实验台上适量铺垫保温材料。

总之,应用巴马小型猪进行脑膜修补术时,应用芬太尼联合罗库溴铵行静脉诱导、术中持续吸入异氟烷进行维持麻醉是安全、可行的。

【参考文献】

[1] Gong H, Xiao S, Li W, *et al.* Unravelling the genetic loci for growth and carcass traits in Chinese Bamaxiang pigs based on a 1.4 million SNP array [J]. *J Anim Breed Genet*, 2019, 136(1): 3-14.

[2] 赵晓勇,张晓丽,吴展飞. 稳定型高流量脑动静脉畸形动物模型的建立[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(10): 607-610.

[3] 胡彦艳,黄爱兰,杨 勇,等. 广西巴马小型猪浅低温心脏不停跳体外循环模型的麻醉管理[J]. 广西医学, 2013, 35(3): 289-291.

[4] 邹迪莎,于 健. 巴马小型猪动物模型在医学领域的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2017, 44(4): 1128-1134.

[5] 范宏刚,胡 魁,卢德章,等. 小型猪麻醉研究进展[J]. 中

国畜牧兽医, 2009, 36(11): 178-179.

[6] 周有东,马金阳,黄 松,等. 舒芬太尼对大鼠蛛网膜下腔出血后脑损伤的保护作用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(7): 531-536.

[7] Li G, Cheng L, Wang J. Comparison of rocuronium with succinylcholine for rapid sequence induction intubation in the emergency department: a retrospective study at a single center in China [J]. *Med Sci Monitor*, 2021, 27: e928462-1-10.

[8] Shankaranarayana P, Nazim M, Aiyappa DS, *et al.* Intraoperative hemodynamics with vecuronium bromide and rocuronium for maintenance under general anesthesia [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(1): 59-64.

[9] 戴超英,林强锋,吴梦伊,等. 阿法沙龙与异氟烷静吸复合麻醉对犬麻醉效果的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2021, 52(4): 1115-1125.

[10] 赵修龙,刘焕奇,迟 良,等. 犬异氟烷吸入麻醉的模型建立[J]. 中国兽医杂志, 2016, 52(4): 89-91.

(2021-12-13 收稿, 2022-02-26 修回)

(上接第 177 页)

[6] Hecht N, Czabanka M, Kendlbacher P, *et al.* Intraoperative CT and cone-beam CT imaging for minimally invasive evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(12): 3167-3177.

[7] 葛 新,陈晓雷,孙吉庆,等. 简易导航下神经内镜经 kocher 点额中回入路微创手术治疗丘脑出血破入脑室 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(3): 176-179.

[8] 罗 成,朱志峰,殷义明,等. 经额上沟入路神经内镜辅助脑内血肿清除术治疗高血压脑出血的效果观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(21): 2320-2322.

[9] 赵 伟,袁建伟,宋 腾,等. 经额中回内镜辅助与常规开颅清除基底节区血肿的对比研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(17): 1534-1538.

[10] Fu C, Wang N, Chen B, *et al.* Surgical management of moderate basal ganglia intracerebral hemorrhage: comparison of safety and efficacy of endoscopic surgery, minimally invasive puncture and drainage, and craniotomy [J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e995-e1001.

[11] Katsuki M, Narita N, Sato K, *et al.* Where to make burr hole for endoscopic hematoma removal against intracerebral hemorrhage at the basal ganglia to increase the hematoma removal rate-- comparison between trans-forehead and along-the-long-axis approaches [J]. *Surg Neurol Int*, 2021, 12: 41.

[12] 中国急诊急救神经内镜治疗高血压性脑出血协作组, 中国医药教育协会神经内镜与微创医学专业委员会, 中华医学会神经外科分会. 2020 神经内镜下高血压性脑出血手术治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(33): 2579-2585.

[13] Miller CM, Vespa P, Saver JL, *et al.* Image-guided endoscopic evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Surg Neurol*, 2008, 69(5): 441-446.

[14] Chartrain AG, Kellner CP, Fargen KM, *et al.* A review and comparison of three neuronavigation systems for minimally invasive intracerebral hemorrhage evacuation [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(1): 66-74.

(2021-12-10 收稿, 2022-03-08 修回)