

## 赛拉唑麻醉对犬血流动力学及内皮依赖性血管调节机制的影响

刘焕奇

(青岛农业大学动物科技学院, 山东青岛 266109)

**摘要:** 试验旨在观察赛拉唑对犬血流动力学及内皮依赖性血管调节机制影响。试验选取10条健康犬静注3%赛拉唑溶液0.1 ml/kg体重, 观察比较了注药前后犬血流动力学变化和血液NO、ET、TXB<sub>2</sub>及6-Keto-PGF<sub>1</sub>α含量的变化。结果表明, 赛拉唑麻醉期间, 犬血流动力学指标SBP、DBP、MAP和HR显著或极显著下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), 血浆ET和TXA<sub>2</sub>显著或极显著下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), 血清NO和血浆PGI<sub>2</sub>显著或极显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), 且NO/ET、6-Keto-PGF<sub>1</sub>α/TXB<sub>2</sub>的比值也显著或极显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结果提示, NO、ET、PGI<sub>2</sub>和TXA<sub>2</sub>内皮源性血管活性因子可能参与了赛拉唑麻醉所致的犬血流动力学变化的调节。

**关键词:** 赛拉唑; 犬; 血流动力学; 内皮

**中图分类号:** S8571124 **文献标识码:** A

### Effects of Xylazole on Hemodynamics and Endothelium-dependent Circulatory Control in Dogs

Liu Huanqi

(College of Animal Science and Veterinary, Qingdao Agricultural University, Qingdao Shandong 266109)

**Abstract:** This experiment was to observe the influence of Xylazole on hemodynamics and endothelium-dependent vasodilation in Dogs. 3% Xylazole injection was administrated at doses of 0.1 ml/kg body weight intravenously in 10 dogs. The changes of hemodynamic and levels of serum NO, plasma ET, 6-Keto-PGF<sub>1</sub>α and TXA<sub>2</sub> were examined before and after the dogs being administrated with Xylazole. The results showed that the values of SBP, DBP, MAP and HR hemodynamic parameters in dogs with Xylazole anesthesia decreased ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); while in phase, plasma ET and TXA<sub>2</sub> decreased ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), while serum NO and plasma 6-Keto-PGF<sub>1</sub>α improved significantly or extremely significant ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), and the ratio of NO/ET and 6-Keto-PGF<sub>1</sub>α/TXA<sub>2</sub> also improved significantly or extremely significant ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The results suggested that endothelium vaso-active factors NO, ET, PGI<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> might modulate the hemodynamic changes mediated by Xylazole.

**Key words:** xylazole, dog; hemodynamics, endothelium

### 0 引言

赛拉唑(二甲苯胺噻唑, xylazole)作用于犬的心血管系统, 可使心脏传导功能受到抑制, 收缩压(systolic blood pressure, SBP)、平均动脉压(mean arterial blood pressure, MAP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和心率(heart rate, HR)均下降<sup>[1-2]</sup>。长期以来, 血管系统

被认为是被动地给各器官供血的管道, 血管内皮也被看作是一种可以防止大分子物质扩散的生物半透膜。现在认为: 血管内皮是人或动物体最大的内分泌、旁分泌和自分泌器官, 分泌和活化多种生物活性物质, 对调节血压和体液平衡具有重要的生理学意义<sup>[3]</sup>。目前, 研究较多且与麻醉药影响血流动力学稳定相关的血管内

**基金项目:** 青岛农业大学人才启动基金“犬用复合麻醉制剂的研究”(项目编号 630404)

**作者简介:** 刘焕奇, 男, 1970年出生, 山东省巨野县人, 副教授, 博士, 现从事临床兽医学和动物麻醉方面的研究。通信地址: 266109 山东省青岛市城阳区长城路700号、青岛农业大学动物科技学院, E-mail: huanqiliu1970@yahoo.com.cn, huanqiliu@126.com。

**收稿日期:** 2009-03-12, **修回日期:** 2009-04-02。

皮活性物质主要有内皮素(endothelin, ET)、血栓素 $A_2$ (thromboxane  $A_2$ ,  $TXA_2$ )和一氧化氮(nitric oxide, NO)、前列环素(prostacyclin  $I_2$ ,  $PGI_2$ )等<sup>[4-7]</sup>。笔者的目的就在于观察赛拉唑麻醉对犬血流动力学和内皮依赖性血管调节的影响,探讨其血流动力学变化机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

大型本地杂种犬10只,体重(25±5)kg,雌雄各半,哈尔滨市远望良种犬繁育基地提供,临床检查健康,饲养两周后进入正式试验。

### 1.2 试验仪器和材料

SN-6958型智能放免 $\gamma$ 计数器(上海核辐日环光电仪器有限公司);7230分光光度计(上海分析仪器厂);AvantiTM30Centrifuge高速冷冻离心机(Japanese Beckman Company)。Detax循环监护仪-CardiocapTM II CH-RS型(Datex Engstrom)。

3%赛拉唑注射液(东北农业大学外科教研室自制),NO试剂盒(南京建成生物工程研究所);ET测定试剂盒、 $PGI_2$ 测定试剂盒、 $TXA_2$ 测定试剂盒(解放军总医院放免所)。

### 1.3 试验方法

1.3.1 试验前准备 犬试验前禁食12 h,不限制饮水。将动物耳廓外缘剪毛后刮净,用酒精棉脱脂消毒后,连接Detax循环监护仪血氧饱和度传感器;左前肢剪毛后连接Detax循环监护仪血压传感器。待动物精神状态稳定后,记录收缩压(systolic blood pressure, SBP)、平均动脉压(Mean arterial blood pressure, MAP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、心率(heart rate, HR)、动脉血氧饱和度(Pulse Oxygen Saturation,  $SPO_2$ )、体温(Temperature, T)和呼吸频率(respiratory rate, RR),作为基础对照值。然后将动物左侧卧位保定在手术台上,并进行右侧前肢静脉采集血样,根据待测样品需要,进行相应不同抗凝剂和酶抑制剂处理,分

离血清和血浆,-70℃或-20℃冰箱中保存待测各项指标作为基础对照值。

1.3.2 实验动物麻醉模型的建立 开通后肢静脉通路,对犬静脉注射3%赛拉唑注射液0.1ml/kg实施全身麻醉,药物注射完毕后,通过此静脉通路以40ml/h恒速滴入生理盐水,维持体液平衡。观察麻醉过程中各时相临床体征的变化情况,并在注射药物后15、30、60、90、120 min分别进行血流动力学各项指标的监测和同步采取前肢静脉血样。将血样立即放入含不同抗凝剂和酶抑制剂的试管中进行相应处理,分离血清和血浆,-70℃或-20℃冰箱中保存待测各项指标。

1.3.3 样本测定 硝酸还原酶法比色测定血清NO,放免法测定血浆ET。由于血浆 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 稳定性差,迅速代谢为6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-prostaglandin  $F_{1\alpha}$ , 6-keto- $PGF_{1\alpha}$ )和血栓素 $B_2$ (thromboxane  $B_2$ ,  $TXB_2$ ),所以,本试验以放免法测定6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 和 $TXB_2$ 的含量来代替 $PGI_2$ 和 $TXA_2$ 。

1.3.4 数据统计分析方法 用SAS6.12数据统计分析软件进行数据统计分析:差异显著性分析采用Duncan方差分析,因素间的相关性采用多因素两两相关分析进行分析;数据以均数±标准差( $X\pm SD$ )表示。

## 2 结果与分析

### 2.1 一般临床体征的变化

犬静注3%赛拉唑注射液后1 min内平稳进入麻醉状态,无诱导期兴奋现象,部分实验犬出现呕吐、流涎等副反应。麻醉期间,犬对声音和光刺激均无反应,对针刺、钳夹等伤害性刺激无反应,表现出较好的镇静、镇痛效果;四肢、腹壁肌肉松软,呈现出良好的肌松状态。犬麻醉期间HR、 $SPO_2$ 、RR和T分别维持在(64.80±11.91)~(73.10±14.51)次/min、(88.20±3.22)%~(99.10±0.32)%、(10.74±1.82)~(19.15±2.41)次/min和(37.56±0.82)~(38.88±0.74)℃之间。但部分犬出现潮式呼吸和房室传导阻滞现象。

表1 赛拉唑麻醉对犬血流动力学的影响(n=10,  $X\pm SD$ )

麻醉时间/min	收缩压	舒张压	平均动脉压	心率
	SBP/kPa	DBP/kPa	MAP/kPa	HR/(次/min)
0	19.91±2.64	10.98±1.12	12.93±1.87	121.13±16.59
15	16.32±1.07*	8.51±1.20*	10.56±2.25**	71.02±13.17**
30	14.85±1.23**	6.69±1.42**	9.40±1.67**	73.45±14.51**
60	14.56±2.86**	7.01±0.62**	9.89±2.41**	69.12±11.91**
90	13.94±1.34**	6.29±0.82**	8.74±0.98**	71.52±14.15**
120	15.63±1.89**	7.69±1.43**	10.09±1.70**	78.80±12.67**

注:与0 min基础值比较,\*\*代表 $P<0.01$ ; \*代表 $P<0.05$ 。

表2 赛拉唑麻醉对犬血清NO和血浆ET、6-keto-PGF<sub>1</sub>α和TXB<sub>2</sub>含量的影响(n=10, X±SD)

麻醉时间/min	一氧化氮	内皮素	6-酮-前列腺素F <sub>1</sub> α	血栓素B <sub>2</sub>
	NO/(μmol/L)	ET/(pg/ml)	6-keto-PGF <sub>1</sub> α/(pg/ml)	TXB <sub>2</sub> /(pg/ml)
0	13.63±3.61	56.45±5.99	713.15±167.41	1473.29±82.10
15	20.06±5.12*	39.94±7.38**	1033.22±44.51**	681.44±56.66**
30	21.18±2.15**	41.58±6.61**	1008.14±150.40*	581.95±39.70**
60	19.24±3.18*	44.87±5.31*	926.26±130.64	705.81±85.71**
90	19.46±1.09*	41.36±7.9*	1014.22±184.33	694.37±130.04**
120	17.76±2.30*	43.56±4.11*	989.74±154.92*	845.16±111.22**

注:与0 min基础值比较,\*\*代表P<0.01;\*代表P<0.05。

表3 赛拉唑麻醉对犬血液NO/ET和6-keto-PGF<sub>1</sub>α/TXB<sub>2</sub>比值变化的影响(n=10, X±SD)

麻醉时间/min	一氧化氮/内皮素	6-酮-前列腺素F <sub>1</sub> α/血栓素B <sub>2</sub>
	0	0.24±0.05
15	0.50±0.31**	1.52±0.27**
30	0.51±0.17**	1.73±0.49**
60	0.43±0.32*	1.31±0.18**
90	0.47±0.18*	1.46±0.17**
120	0.41±0.17	1.17±0.52**

注:与0 min基础值比较,\*\*代表P<0.01;\*代表P<0.05。

2.2 赛拉唑对犬血流动力学和血清NO、血浆ET、PGI<sub>2</sub>和TXA<sub>2</sub>的影响

2.2.1 犬赛拉唑麻醉后血流动力学的变化 犬赛拉唑麻醉后表现出明显的血流动力学变化。整个麻醉监测期

间SBP、DBP、MAP和HR与麻醉前相应基础值比较呈现出显著或极显著地降低。结果见表1。

2.2.2 犬赛拉唑麻醉后血清NO、血浆ET、6-keto-PGF<sub>1</sub>α和TXB<sub>2</sub>含量的变化 赛拉唑麻醉后,犬血清NO和血浆6-keto-PGF<sub>1</sub>α的浓度呈现明显的升高,血浆ET和TXB<sub>2</sub>呈现出明显的降低趋势,且NO/ET和6-keto-PGF<sub>1</sub>α/TXB<sub>2</sub>的比值都呈现明显的增高。结果见表2、3。

对赛拉唑麻醉下的血流动力学变化与血液NO/ET、6-keto-PGF<sub>1</sub>α/TXB<sub>2</sub>进行相关分析表明,犬赛拉唑麻醉后SBP、DBP、MAP、HR与血清NO、6-keto-PGF<sub>1</sub>α的变化呈现显著或极显著的负相关,与血浆ET、TXB<sub>2</sub>的变化呈现显著或极显著的正相关,与血液NO/ET、6-keto-PGF<sub>1</sub>α/TXB<sub>2</sub>呈现显著或极显著的负相关。结果见表4。

表4 赛拉唑麻醉对犬血流动力学影响与血清NO和血浆ET、6-keto-PGF<sub>1</sub>α和TXB<sub>2</sub>水平相关分析

	收缩压 SBP	舒张压 DBP	平均动脉压 MAP	心率 HR
一氧化氮	-0.85304*	-0.84684*	-0.8567*	-0.93023**
内皮素	0.8469*	0.81865*	0.82728*	0.93642**
6-酮-前列腺素(F <sub>1</sub> α 6-keto-PGF <sub>1</sub> α)	-0.83533*	-0.81150*	-0.86483*	-0.92788**
血栓素B <sub>2</sub>	0.93569**	0.89909*	0.90699*	0.97775**
一氧化氮/内皮素	-0.83450*	-0.82113*	-0.85347*	-0.93218**
6-酮-前列腺素F <sub>1</sub> α/血栓素B <sub>2</sub>	-0.84445*	-0.8453*	-0.86500*	-0.9127**

注:\*\*代表P<0.01;\*代表P<0.05。

3 讨论

血管内皮细胞分泌释放的血管舒张因子主要有NO、PGI<sub>2</sub>,收缩因子主要有TXA<sub>2</sub>、ET和前列腺素H<sub>2</sub>等<sup>[8]</sup>,广泛分布在全身血管及组织中,发挥着局部激素的作用。正常情况下,NO/ET、PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>两对因子除维持各自的平衡外,彼此间也存在着相互调节。ET通过ET-B受体刺激NO及PGI<sub>2</sub>的合成与释放;NO和PGI<sub>2</sub>协同发挥作用,并抑制ET的释放及其效应,NO对

ET的生理效应有局部定位作用<sup>[9]</sup>。ET通过氧自由基促进TXA<sub>2</sub>释放,TXA<sub>2</sub>可促ET释放,二者有加强作用<sup>[9]</sup>。这些内皮因子作为局部激素通过自身平衡调节而调节血管张力、血小板聚集和凝血及心肌的收缩功能而与维持心血管功能的稳定<sup>[10]</sup>。

试验结果表明,犬静脉注射赛拉唑麻醉后,犬血流动力学各项指标显著、极显著地下降,血液NO、PGI<sub>2</sub>水平上调,并且血液NO、PGI<sub>2</sub>水平的变化与血流动力学

SBP、DBP、MAP 和 HR 各指标的变化呈现显著或极显著负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); ET、TXA<sub>2</sub> 水平下调,并且血液 ET、TXA<sub>2</sub> 水平的变化与血流动力学 SBP、DBP、MAP 和 HR 各指标的变化呈现显著或极显著正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。由此推断,NO 和 PGI<sub>2</sub> 对心肌有负性变时变力作用,ET 和 TXA<sub>2</sub> 具有正性肌力正性变时变力功能。期间麻醉犬循环血液中两对内皮源性血管活性因子 NO/ET、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>/TXB<sub>2</sub> 的比值却显著或极显著升高,赛拉唑所致的血流动力学改变程度与血液中两对内皮源性的血管活性因子的失衡程度呈现出显著或极显著的负相关性,由此可见,NO、ET、PGI<sub>2</sub> 和 TXA<sub>2</sub> 等内皮源性血管活性因子参与了犬赛拉唑麻醉所致的血流动力学变化的调节。此外,已有实验证实血管内皮因子除作用于心脏、血管外,还可调节心血管中枢、压力感受器及交感神经末梢释放递质的活动,调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统及其它内分泌因子相互作用,从而通过神经内分泌的整体机制调节心血管的活动<sup>[1]</sup>。综合以上分析表明,NO/ET、6-Keto-PGF<sub>1α</sub>/TXB<sub>2</sub> 平衡状态的改变是赛拉唑麻醉犬致血流动力学产生变化的机制之一。

### 参考文献

[1] 乔彦良,尚建勋,陈羽,等. 静松灵对犬和兔心血管系统影响的研究

究[J]. 中国兽医学报, 1987,(1):42-49.

- [2] 李云章,李培锋,关红,等. 不同剂量二甲苯胺噻唑对犬血压和心电图影响的研究[J]. 内蒙古农牧科学,1996,4:9-12.
- [3] 尹卫东,张善春. 内皮源性血管活性物质[J]. 中国动脉硬化杂志, 2000,(4):361-365.
- [4] 罗芳,张淑珍,高勇,等. 地氟醚和丙泊酚对颅内动脉瘤夹闭术患者收缩和舒张脑血管物质的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2006,(3):161-163.
- [5] 罗芳,彭昆,王恩真,等. 不同浓度地氟醚对脑动脉瘤患者收缩和舒张脑血管物质的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2005,(3):171-173.
- [6] 王建波,盖荣华,来庆阁,等. 异丙酚对血压、心率及内皮依赖性血管调节的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2000,(2):61-63.
- [7] 池萍,林财珠,杨锡馨. 异丙酚对大鼠血流动力学和血浆中血管内皮因子的影响[J]. 福建医科大学学报,2001,(2):153-155.
- [8] Lahera V, Navarro-Cid J, Maeso R, et al. Participation of endothelium-derived vasoconstrictor factors in arterial hypertension [J]. Rev Esp Cardiol,1999,52(Suppl3): 4-11.
- [9] Goligorsky MS, Budzikowski AS, Tsukahara H, et al. Co-operation between endothelin and nitric oxide in promoting endothelial cell migration and angiogenesis [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1999, 26(3): 269-271.
- [10] DeAartiano AA, Gonzalez VL. Endothelial dysfunction and hypertensive vasoconstriction [J]. Pharmacol Res, 1999, 40 (2): 113-124.
- [11] 池萍,林财珠,杨锡馨. 异丙酚对大鼠血压和血浆心肌内皮素、一氧化氮、前列腺素及血栓素 A<sub>2</sub> 的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(11): 687-688.