

T3.24 比格犬清醒动物生理信号遥测模型的建立

石 童, 鹿晓晶, 王 陈, 李丽琴, 张瑞华, 张 靖
(防化研究院, 北京 102205)

摘要: 目的 应用植入式遥测技术, 建立比格犬清醒动物生理信号监测模型, 对比格犬的多项生理参数进行实时和长期采集和分析, 为毒物效应评价及其相关拮抗药物效应评价提供重要的技术方法。**方法** 在无菌洁净室内, 采用外科手术, 给比格犬体内埋植 D70-PCTR 植入子(该植入子含生理信号感应装置), 护理动物至动物恢复 4 周后, 采用 DSI-Dataquest A. R. T 4.3 生理信号采集系统, 连续遥测记录比格犬在 24 h 内无束缚条件下的生理信号, 观察模型的稳定性; 用 P3 Plus Analysis Software Module 软件分析 ECG、血压、体温和呼吸等生理数据, 剔除噪音数据; 以沙林作为模型药物, 给比格犬染毒, 待动物出现中毒症状后, 用抗毒剂解救中毒动物, 采集和分析各项生理数据, 对模型进行验证。**结果** (1) 比格犬染毒前参数: 平均体温在 36.8 ~ 38.1 °C 之间, 且各时间段内体温值相比无明显差异 ($P > 0.05$); 平均心率基本维持在 85 ~ 110 min^{-1} 之间, 各时段无明显差异 ($P > 0.05$); 各时间段内的收缩压、舒张压无明显差异 ($P > 0.05$), 平均值分别为 163.6 ~ 188.0 和 90.8 ~ 108.7 mmHg; 各时间段内的心电图各间期指标无明显差异 ($P > 0.05$), 波动较为平稳; 在连续监测的 24 h 内, 比格犬呼吸频率波动较大, 活动度对呼吸频率的影响较大。(2) 沙林染毒早期: 比格犬体温无明显变化; 呼吸频率明显加快, 潮气量、分钟通气量显著增加, 吸气时间和呼气时间减少; 心率加快, PR 间期、QAT 间期缩短, QRS 间期、QTcb 间期无明显变化; 收缩压、舒张压和平均动脉血压均明显升高。给予抗毒剂后, 5 ~ 10 min 内各项生理指标变化得到显著控制, 30 min 以后呼吸和血压参数略有反复现象, 但变化不明显, 约 6 h 后各项生理指标接近正常水平。**结论** 本研究成功建立了比格犬清醒动物生理信号监测模型, 可进行实时、长期、连续的生理指标监测, 从而获得可靠全面的生理指标数据, 可为毒物毒性评价及其抗毒剂效果评价试验提供有效的技术手段。

E-mail: tong198282@gmail.com

T3.25 他汀类药物不良反应分析

娄 莹, 李 彦, 张晓星, 刘玉清, 李一石
(中国医学科学院 北京协和医学院, 阜外心血管病医院, 临床药理中心, 卫生部心血管药物临床研究
重点实验室, 北京 100037)

摘要: 目的 了解北京地区他汀类药物不良反应报告的现状, 为临床合理用药提供依据。**方法** 分析 2008 年 1 月至 2012 年 12 月北京市药物不良反应中心接收到的他汀类药物相关的不良反应报告, 对不良反应的主要表现、发生时间以及预后等进行分析。**结果** 本次报表分析中, 与他汀类药物相关的不良反应共 207 例, 不良反应表现主要包括: 肝功能损害、肌损伤(包括横纹肌溶解、肌酸激酶升高、肌痛等)、过敏、皮疹、乏力、神经系统损害、消化系统损害、关节痛、肝区疼痛、甲状腺功能损害、血压波动、电解质紊乱、血小板减少、凝血时间延长、DIC、全血细胞减少、癌胚抗原升高等。不良反应发生的时间多为服药后 1 月内, 共 117 例次, 占 56.5%, 其中服药 1 周内即出现不良反应共 54 例次, 服药后 8 ~ 30 d 出现不良反应共 63 例次。所有不良反应中最为常见是肝功能损害, 共 121 例, 占 58.5%, 多出现于服药后 1 个月内, 最长发现服药后 2 年 3 个月发生肝损害, 大多数经停用他汀类药物及保肝治疗后肝功能恢复正常, 只有 1 例死亡; 其次是横纹肌溶解, 共 39 例, 所有不良反应的 18.8%, 其中 29 例出现于服药后 1 月内, 横纹肌溶解导致死亡 6 例, 停药后好转或痊愈 28 例, 另外 5 例结局不详; 其余不良反应均为散发病例, 停药并予以积极治疗后均好转或痊愈。他汀类药物相关的不良反应导致死亡 8 例, 其中 6 例死于横纹肌溶解继发的肾功能衰竭, 1 例死于严重肝功能损害继发多脏器衰竭, 还有 1 例脑梗死患者服用阿托伐他汀后肌酸激酶明显升高, 但最终死