

剂量过大时,虽然能激动心脏β-受体而加强心肌收缩力,但另一方面又能扩张外周血管、降低外周阻力而致血压下降,所以室内压短暂升高后又迅速降低。且大剂量肾上腺素会增加心肌氧耗,而其扩张冠脉改善心肌血供的作用又未能同等程度增加,极易引起心律失常甚至心搏骤停。所以用中剂量肾上腺素的效果最好。

由于本实验样本数少,不能十分确切地反映药物的效应,这还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 吕安祺,杭燕南.罗哌卡因与布比卡因心脏毒性研究进展[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1999,20(4):232-235.

[2] 胡兴国,潘道波,王钧.布比卡因心脏毒性防治的研究进展[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1998,19(6):363-366.

[3] 韩军.心肺复苏不同剂量肾上腺素应用的回顾性研究[J].临床医学,2001,21(8):10-11.

收稿日期:2004-04-09 修回日期:2005-05-10

本文编辑:孙立杰

NMDA 对氯胺酮催眠小鼠 ED₅₀ 的影响*

宋翠侠,袁燕平,王聿加,陈洪飞,张燕燕,曹红,段世明,戴体俊

(徐州医学院麻醉学系,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 观察 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)对氯胺酮催眠小鼠 ED₅₀ 的影响。方法 30 只小鼠随机分成 2 组:一组由侧脑室注射 NMDA(实验组),另一组经侧脑室注射人工脑脊液(空白组),5 min 后分别经腹腔注射不同浓度的氯胺酮,用序贯法分别测出两组氯胺酮催眠小鼠的 ED₅₀。结果 实验组氯胺酮催眠小鼠 ED₅₀ 比空白组氯胺酮催眠小鼠的 ED₅₀ 高。结论 NMDA 能拮抗氯胺酮的催眠作用。

关键词:NMDA;氯胺酮;小鼠;催眠

中图分类号:R971 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-2065(2005)03-0226-02

N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)是 NMDA 受体激动剂,NMDA 受体是谷氨酸受体的一个亚型,是一种与离子通道相结合的具有兴奋性特征的受体,广泛存在于中枢和外周神经系统^[1]。氯胺酮能够引起睡眠^[2],其机制不明。本实验通过研究 NMDA 对氯胺酮催眠作用的影响,为进一步研究氯胺酮催眠机制提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 药物 NMDA 购自 Sigma 公司,氯胺酮购自上海新冈制药厂,批号 940504。

1.2 动物 小白鼠,由徐州医学院实验动物中心提供。

1.3 方法

1.3.1 实验准备 ①取 30 只小白鼠,体重 14~18 g,雌雄各半,随机分成 2 组,每组 15 只;②分别配制 0.8%、0.56%、0.39%、0.27%、0.19%、0.13%、0.09%氯胺酮溶液。

1.3.2 氯胺酮催眠小鼠 ED₅₀ 测定 任取一组为空白组,另一组为实验组。空白组侧脑室注射人工脑

脊液 3 μl/只,5 min 后,腹腔注射氯胺酮(从 0.27% 开始)0.01 ml/g 后,立即放入广口瓶,拧紧带孔瓶盖后,横卧在瓶架上,慢慢旋转广口瓶,观察小鼠翻正反射是否消失(小鼠 10 s 内不能自行站立即为翻正反射消失)。观察时间为 3 min,若翻正反射消失,下一只小鼠氯胺酮降低一个浓度;若翻正反射存在,则下一只小鼠升高一个浓度。实验组侧脑室注射 NMDA 6 ng/g,其余操作同对照组。对照组和实验组实验操作交叉进行。

2 结果

上述两组实验结果见表 1。空白组和实验组氯胺酮催眠小鼠的 ED₅₀ 比较有显著差异(P<0.01),结果表明 NMDA 可拮抗氯胺酮的催眠作用。

表 1 NMDA 对氯胺酮催眠小鼠 ED₅₀ 的影响(n=15)

组别	ED ₅₀ (mg/kg)	95%可信限(mg/kg)
空白组	17.8	12.6~25.1
实验组	32.7*	27.1~39.6

与空白组比较: * P<0.01

* 作者简介:宋翠侠(1982-),女,河南商丘人,2001 级在读本科生。

3 讨论

氯胺酮作为临床常用的静脉麻醉药物,具有作用迅速、镇痛作用强、毒性反应低等特点。其作用机制尚不明确,目前研究认为可能与抑制兴奋性神经递质以及兴奋性受体有关^[3]。而 NMDA 受体为兴奋性氨基酸受体,NMDA 为其激动剂,本实验通过侧脑室注射 NMDA 使氯胺酮 ED₅₀ 明显增加,证明了氯胺酮催眠作用与 NMDA 受体有关。

有文献报道,氯胺酮可使 NMDA 受体的活性有所下降,进而使内源性 NMDA 作用减弱^[4],引起催眠。从另一侧面阐明了在催眠作用中 NMDA 与氯胺酮的关系。

本实验为进一步研究氯胺酮的麻醉机制,尤其是和 NMDA 受体的关系奠定了一定的实验基础。

参考文献:

- [1] 孙燕霞,张炳熙.麻醉中氯胺酮联合用药的相关研究[J].中华医学杂志,2003,3(12):1087-1089.
- [2] 王琳.睡眠机制研究进展[J].中国实用内科杂志,2003,23(7):386-388.
- [3] 段世明主编.麻醉药理学[M].北京:人民卫生出版社,2001.100.
- [4] 卢玉平.氯胺酮的作用机制与非麻醉临床应用[J].国外医学·麻醉学与复苏分册,1998,19(4):222-224.

收稿日期:2004-01-15 修回日期:2005-05-09

本文编辑:吴进

二氮嗪预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的延迟保护作用*

史卫海,李文美

(徐州医学院附属医院普外科,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨二氮嗪(DE)进行药物预处理能否模拟缺血预处理(IPC)对肝脏缺血再灌注损伤的延迟保护作用及其可能的作用机制。方法 建立大鼠70%肝脏热缺血再灌注(IR)损伤模型。实验共分为5组:IPC组以肝缺血5 min作预处理;DE组以静脉注射DE作为预处理;DE+5-HD组是在DE组基础上再予静脉注射线粒体ATP敏感性钾通道(mitoK_{ATP}通道)选择性阻滞剂5-HD进行预处理;对照组(C组)以静脉注射等量生理盐水作为预处理;上述4组均在预处理24 h后行肝缺血1 h再灌注3 h;假手术组(S组)仅行二次开腹手术,不作处理。在完成预定实验操作后分别取下腔静脉血进行肝血清酶(ALT、LDH)检测,取肝组织进行超氧化物歧化酶(SOD)活力与丙二醛(MDA)含量及肝组织湿重/干重(W/D)的测定,并行肝组织的显微结构观察。结果 C组ALT、LDH、MDA及W/D的水平明显高于S组($P < 0.01$),而SOD活性明显低于S组($P < 0.01$),肝脏在光镜下的显微结构损伤明显;IPC组与DE组的各项肝组织损伤指标均明显好于C组($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$);而DE+5-HD组的肝损伤指标均差于DE组($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$)。结论 使用DE进行药物预处理能够模拟出IPC效应,对大鼠肝脏IR损伤具有延迟保护作用,其发生机制可能与诱导肝脏SOD活性增加、提高肝脏的抗氧化能力,以及改善肝组织微循环、减轻肝脏水肿有关。

关键词:缺血预处理;缺血再灌注;线粒体ATP敏感性钾通道;肝脏;二氮嗪

中图分类号:R657.3 文献标识码:A 文章编号:1000-2065(2005)03-0227-04

Delayed protective effect of diazoxide pretreatment on liver ischemia/reperfusion injury in the rat

SHI Wei-hai, LI Wen-mei

(Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To determine the likelihood of Diazoxide (DE), a selective opener of mitochondrial ATP-sensitive potassium (mitoK_{ATP}) channels, mimicking the delayed protective effect of ischemic preconditioning (IPC) on liver ischemia/

* 基金项目:江苏省卫生厅基金资助课题(Z9906)