

周智刚,段志刚,王宏,等. 非人灵长类个性化麻醉方案的探讨[J].中国实验动物学报, 2019,27(4):473 - 478.

Zhou ZG, Duan ZG, Wang H, et al. Exploration of an individualized anesthesia method for non-human primates [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2019, 27(4):473 - 478.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2019.04.008

非人灵长类个性化麻醉方案的探讨

周智刚^{1,2}, 段志刚¹, 王宏^{1,2}, 龚南南^{1,2}, 刘杰^{1,2}, 陈兴龙¹, 卓艳^{1,2}, 周引^{1,2}, 张婷^{1,2},
陈永昌^{1,2*}

(1. 云南中科灵长类生物医学重点实验室; 2. 昆明理工大学灵长类转化医学研究院, 昆明 650500)

【摘要】 目的 比较氯胺酮、舒泰、速眠新Ⅱ、戊巴比妥钠等4种全身麻醉药或其组合对非人灵长类的麻醉效果, 探寻能替代或者减少氯胺酮使用的个性化麻醉方案。**方法** 以单独使用氯胺酮麻醉的方案作为对照, 另设单独使用舒泰、氯胺酮复合速眠新Ⅱ、舒泰复合速眠新Ⅱ和戊巴比妥钠复合速眠新Ⅱ等麻醉4个实验组, 每组选取5只食蟹猴进行实验, 记录麻醉后的心率、体温、血氧饱和度、以及麻醉诱导时间和维持时间, 以比较各方案的麻醉效果。**结果** 与单独使用氯胺酮麻醉比较, 其他四种麻醉方案在心率、体温、血氧饱和度和麻醉诱导时间上均无显著性差异, 不同方案麻醉维持时间分布在30~200 min之间。在非人灵长类的全身麻醉中, 舒泰可以很好地替代氯胺酮; 氯胺酮复合速眠新Ⅱ麻醉可取得较长的麻醉维持时间, 并减少氯胺酮的使用量; 舒泰与速眠新Ⅱ联用、戊巴比妥钠与速眠新Ⅱ联用的方案也可替代氯胺酮, 且麻醉维持时间较长。**结论** 在一定的麻醉时间内, 联合用药可以降低氯胺酮的使用量, 不同麻醉方案灵活运用可满足不同实验对麻醉维持时间的需求。

【关键词】 全身麻醉; 非人灵长类; 氯胺酮; 舒泰; 速眠新Ⅱ; 戊巴比妥钠

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2019) 04-0473-06

Exploration of an individualized anesthesia method for non-human primates

ZHOU Zhigang^{1,2}, DUAN Zhigang¹, WANG Hong^{1,2}, GONG Nannan^{1,2}, LIU Jie^{1,2},
CHEN Xinglong¹, ZHUO Yan^{1,2}, ZHOU Yin^{1,2}, ZHANG Ting^{1,2}, CHEN Yongchang^{1,2*}

(1. Yunnan Key Laboratory of Primate Biomedical Research; 2. Institute of Primate Translational Medicine, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

Corresponding author: Chen Yongchang. E-mail: chenyc@lpbr.cn

【Abstract】 Objective To meet the individual anesthesia requirements for different surgical procedures for non-human primates that can replace or reduce the use of ketamine. To this aim, we compared the effects on body temperature, heart rate and blood oxygen saturation of ketamine, Zoletil, SumianxinII, pentobarbital, and their combination anesthesia in monkeys. **Methods** Fifteen healthy female cynomolgus monkeys were divided into the following five groups: Zoletil alone, Zoletil + Sumianxin II, ketamine + Sumianxin II, pentobarbital + Sumianxin II groups, and ketamine alone as a control group ($n=5$ per group). After the monkeys were anesthetized, the heart rate, body temperature, blood oxygen saturation, induction time, and maintenance time of anesthesia were recorded. **Results** There were no significant differences in heart rate, body temperature, blood oxygen saturation, or induction time between the control group and experimental groups. The maintenance time of each group ranged from about 30 to 200 minutes. Moreover, in general

【基金项目】 国家自然科学基金联合重点项目(U1602224)。

Funded by National Natural Science Foundation of China(U1602224).

【作者简介】 周智刚(1988—), 男, 研究方向: 发育生物学。Email: zhouzg@lpbr.cn

【通信作者】 陈永昌(1976—), 男, 教授, 研究方向: 发育生物学, 博士生导师。Email: chenyc@lpbr.cn

anesthesia of non-human primates, ketamine can be replaced by Zoletil; Ketamine combined with Sumianxin II can achieve a longer maintenance time and a reduced dose of ketamine; Zoletil combined with Sumianxin II and pentobarbital combined with Sumianxin II can also replace ketamine, and the maintenance time of these combinations is longer than ketamine.

Conclusions During certain operation duration, the combined administration can reduce the dosage of ketamine, and the flexible use of different anesthesia method can meet the individualized needs of different maintenance times in general anesthesia in non-human primates.

[Keywords] general anesthesia; non-human primates; ketamine; Zoletil; Sumianxin II; pentobarbital

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

非人灵长类(non-human primates, NHPs)在遗传学、解剖学和生理学上与人类高度相似,极大的扩展了其在生命科学中的应用范围。尤其是近几年,灵长类动物在神经系统、生殖系统、干细胞、安全性评价等研究领域发挥了重要作用^[1]。如何根据科研目的采用合适的实验动物并选择恰当的麻醉药物是顺利进行动物实验的重要前提。理想的麻醉应该既要保证实验操作顺利进行,使获得的实验数据准确可靠,又要将实验动物遭受的痛苦降至最低,保证动物福利和伦理要求^[2]。

氯胺酮作为一种典型的全身麻醉药物,被广泛应用于所有动物物种的麻醉。氯胺酮在灵长类和其他物种中使用有一些副作用,包括注射时的疼痛、注射部位的肌肉和神经损伤,以及恢复性谵妄,但可以通过添加其他药剂来降低。尽管有这些问题,氯胺酮仍被广泛应用于灵长类动物,主要是因为它有较高的安全范围以及它对心血管和呼吸系统的抑制作用较小。氯胺酮属于非巴比妥类麻醉药物,是一种非竞争性 NMDA 受体拮抗剂,作用于大脑皮质和脊髓神经元,注射后对大脑中枢的丘脑-新皮质系统产生抑制,故镇痛作用较强,但麻醉作用短。故对手术时间短、要求尽快苏醒的动物实验通常可采用该药进行麻醉,能取得理想的麻醉效果^[3-6]。

随着麻醉的频繁实施,也遇到了一些问题:有些动物对某种麻醉药物产生了一定的耐药性,单独使用某一种麻醉药已经难以达到满意的效果;有些麻醉药物的成本过于高昂;有些麻醉药品的供应也存在一定的困难^[7]。特别是近几年来,麻醉药品尤其是氯胺酮管制严格,国内麻醉药的研发基本处于停滞状态。为规避氯胺酮管制可能带来的无药可用的尴尬局面,也为了满足个性化的实验需求,寻找氯胺酮的替代品或者优化氯胺酮相关的麻醉方案显得十分必要。

目前除氯胺酮以外,常用于非人灵长类的全身

麻醉药物有舒泰、速眠新 II、戊巴比妥钠、丙泊酚、异氟烷等。舒泰的主要成分为盐酸替来他明和盐酸唑拉西洋,在动物手术的全身麻醉时,能够保证较短的诱导时间,同时副作用较小,安全性也高。速眠新 II 注射液合剂是由氟哌啶醇、保定宁、双氢埃托啡等药物制成的复方制剂,具有诱导迅速、麻醉维持与苏醒平稳、副作用小、可控性好等特点。苏 3 号为特异性 α_2 受体阻断剂,注射后可迅速翻转速眠新 II 的药理作用,实际运用中常搭配使用,能让麻醉方法更加灵活。戊巴比妥钠属于中效巴比妥类镇静催眠药,随用量的增加逐渐产生镇静、催眠和抗惊厥作用,大剂量使用时可产生麻醉作用。戊巴比妥钠对呼吸中枢有较强的抑制作用,安全范围较小,麻醉过量易导致动物死亡。丙泊酚为乳状制剂,作用迅速,停药后动物能迅速恢复,给药方法为持续静脉滴注。异氟烷为气体麻醉剂,麻醉效果好,可控性强,需持续给药,且由专业人员操作机器。考虑到丙泊酚和气体麻醉剂的给药难度较高,在常见的猕猴和食蟹猴上运用有限,舒泰、速眠新 II、戊巴比妥钠 3 种麻醉药物或其组合更适合非人灵长类的全身麻醉^[8-16]。

我们选择性情温顺,体型小,用药量少的食蟹猴为实验对象,通过比较氯胺酮、舒泰、速眠新 II、戊巴比妥钠或其组合对食蟹猴体温、心率、血氧饱和度的影响,希望找出合适的氯胺酮替代品或者能够减少氯胺酮用量的麻醉方法。同时,涉及非人灵长类的实验繁多,不同实验对动物麻醉的程度和维持时间都各不相同,探索个性化的麻醉方案以满足不同实验的需求也是我们的研究目标。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

选取 25 只清洁级雌性食蟹猴,体重 3~5 kg,年龄在 6~10 岁之间,用于评价氯胺酮和其他 3 种常

用的全身麻醉药物(舒泰、速眠新Ⅱ、戊巴比妥钠)或其组合对食蟹猴体温、心率、血氧饱和度的影响。所有动物均来自云南中科灵长类生物医学重点实验室【SCXK(滇)K2015-0003;SYXK(滇)K2015-0005】。动物单独笼养在一个可控的环境下(温度 $18\sim 26^{\circ}\text{C}$,湿度 $40\%\sim 80\%$),饲养的设施及管理规范已通过国际实验动物评估和认可委员会(AAALAC International)的完全认证。该实验经云南中科灵长类生物医学重点实验室实验动物伦理委员会(IACUC)审查合格(编号为LPBR201801010)。

1.1.2 试剂与仪器

主要试剂:盐酸氯胺酮注射液(商品名“泰眠康”, $2\text{ mL}:0.1\text{ g}$),江苏中牧倍康药业有限公司生产;舒泰(Zoletil,每瓶 5 mL ,含替来他明 125 mg 和唑拉西泮 125 mg),法国维克有限公司(Virbac S. A.)生产;戊巴比妥钠,德国默克公司生产,本研究中将其与 0.9% 氯化钠溶液按 40 mg/mL 的比例配制成 4% 的混合溶液;速眠新Ⅱ注射液(又名“盐酸塞拉嗪注射液”, $1.5\text{ mL}:0.03\text{ g}$)吉林省敦化市圣达动物药品有限公司生产;苏3号注射液(又名“盐酸苯恶唑注射液”, $2\text{ mL}:0.03\text{ g}$),吉林省敦化市圣达动物药品有限公司生产;硫酸阿托品注射液($1\text{ mL}:0.5\text{ mg}$),河南遂成药业股份有限公司生产。

主要仪器:SurgiVet V9201 全参数生理监护仪,史密斯医疗公司生产(美国);水银玻璃温度计(测量范围 $35\sim 42^{\circ}\text{C}$),江苏鱼跃医疗设备股份有限公司生产。

1.2 方法

1.2.1 分组

氯胺酮安全性能和镇痛作用特别突出,对呼吸系统影响较轻,不良反应较其他麻醉少。因此选择单独使用氯胺酮的方案作为对照组,取该组的心率、血氧饱和度和体温作为参考标准^[17],将其他组的数据与之比较,若差异不显著则视该麻醉方案安全、有效。每组包括5只成年雌性食蟹猴。

实验分为5组:对照组:单独使用氯胺酮,肌注,剂量 0.2 mL/kg ;实验组1:单独使用舒泰,肌注,剂量 0.05 mL/kg ;实验组2:氯胺酮复合速眠新Ⅱ,分别肌注,氯胺酮剂量 0.1 mL/kg ,速眠新Ⅱ剂量 0.05 mL/kg ;实验组3:舒泰复合速眠新Ⅱ,分别肌注,舒泰剂量 0.05 mL/kg ,速眠新Ⅱ剂量 0.05 mL/kg ;实验组4:戊巴比妥钠复合速眠新Ⅱ,分别肌注,戊巴

比妥钠剂量 0.2 mL/kg ,速眠新Ⅱ剂量 0.05 mL/kg 。

1.2.2 给药及监测

雌性食蟹猴先在相同条件下适应性饲养一周,给药前禁食 12 h ,禁水 2 h ,实验前 20 min 按照 0.05 mg/kg 的剂量注射硫酸阿托品,以防止流涎或呕吐导致窒息。食蟹猴四肢无力,皮肤痛觉消失视为完全麻醉。给完药到完全麻醉之间的间隔视为诱导期,从开始进入完全麻醉到第一次出现自主运动的时间视为麻醉期。完全麻醉后 $15\sim 20\text{ min}$ 之间用生理监护仪监测每只食蟹猴的心率和血氧饱和度,同时用温度计测量直肠温度(时间不少于 3 min)。

1.3 统计学方法

实验数据用平均值 \pm 标准差表示,采用SPSS 17.0 统计软件分析处理数据,所有数据进行单因素方差分析(One-way ANOVA)统计,检验结果取 $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ 作为统计学意义差异判断标准。

2 结果

2.1 各实验方案对食蟹猴体温、心率、血氧饱和度的影响

与氯胺酮组比较,舒泰组、氯胺酮+速眠新Ⅱ组、舒泰+速眠新Ⅱ组、戊巴比妥钠+速眠新Ⅱ组在体温、心率和血氧饱和度水平上均无显著性差异($P > 0.05$),说明这几种麻醉方法下,食蟹猴的生命体征与单独使用氯胺酮麻醉时候是相似的,能起到很好的麻醉效果,同时也是安全的。见表1所示。

2.2 各实验方案诱导期和麻醉期的比较

与氯胺酮组比较,其他各实验组在诱导期上非常接近($P > 0.05$);舒泰组在麻醉期上与氯胺酮组相近($P > 0.05$),氯胺酮+速眠新Ⅱ组、舒泰+速眠新Ⅱ组、戊巴比妥钠+速眠新Ⅱ组的麻醉期则明显长于氯胺酮组($P < 0.001$),即可提供更长的麻醉维持时间(表2)。

2.3 一岁以下食蟹猴婴幼儿猴的麻醉方案

为研究灵长类动物脑发育,我们对7只食蟹猴婴幼儿猴从满月开始便每月(半岁以后为每3个月一次)到医院做头部MRI扫描,单次扫描时间约 100 min 。一般在完全麻醉后 5 min 以上,待眨眼反射消失后再送到机器上扫描,扫描过程中头部周围用毛巾稍加固定。MRI图像显示麻醉到位的小猴扫描过程中几乎没有头动伪影,图像质量较高。扫描结束后根据所注射速眠新Ⅱ的剂量,按照 $1:1$ 的比例

注射拮抗剂苏 3 号。注射苏 3 号到小猴恢复自主运动之间的时间视为恢复期。表 3 展示了两种麻醉方案的药物剂量以及恢复时间的比较。

表 1 各方案下体温、心率、血氧饱和度的比较

Table 1 Comparison of temperature/heart rate/blood oxygen saturation in different methods

组别 Groups	体温(°C) Body temperature	心率(bpm) Heart rate	血氧饱和度(%) Blood oxygen saturation
氯胺酮 Ketamine	36.70 ± 0.21	186.2 ± 25.24	89.4 ± 7.50
舒泰 Zoletil	37.06 ± 0.49	179.60 ± 15.08	92.60 ± 0.49
氯胺酮+速眠新 II Ketamine + Sumianxin II	37.32 ± 0.58	117.00 ± 17.53	90.60 ± 5.54
舒泰+速眠新 II Zoletil + Sumianxin II	37.12 ± 1.32	147.00 ± 18.31	89.80 ± 6.27
戊巴比妥钠+速眠新 II Pentobarbital + Sumianxin II	36.82 ± 0.32	112.40 ± 17.96	88.60 ± 3.26

注:与氯胺酮组比较, $P > 0.05$ 。

Note. Compared with the ketamine group, $P > 0.05$.

表 2 各方案诱导期和麻醉期的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 2 Comparison of the induction period and anesthesia period in each group ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

分组 Groups	诱导期(min) Induction periods	麻醉期(min) Maintenance period
氯胺酮 Ketamine	3.6 ± 0.80	30.4 ± 4.94
舒泰 Zoletil	2.8 ± 0.75	30.60 ± 7.09
氯胺酮+速眠新 II Ketamine + Sumianxin II	4.20 ± 1.17	100.0 ± 14.88***
舒泰+速眠新 II Zoletil + Sumianxin II	3.00 ± 1.10	109.20 ± 9.28***
戊巴比妥钠+速眠新 II Pentobarbital + Sumianxin II	9.40 ± 3.14	213.20 ± 30.87***

注:与氯胺酮组比较, *** $P < 0.001$ 。

Note. Compared with the ketamine group, *** $P < 0.001$.

表 3 一岁以下食蟹猴婴幼儿猴的麻醉方案

Table 3 Anesthesia method for infant cynomolgus monkeys under 1 year of age

月龄 (month) Month age	体重(kg) Weight	方案 A 剂量 (mL/head) Dose of method A	方案 B 剂量 (mL/head) Dose of method A	诱导期 (min) Induction period	麻醉期(min) Maintenance period	方案 A 恢复 时间(min) Recovery time of method A	方案 B 恢复时间 (min) Recovery time of method B
1	0.42 ± 0.07	0.1 + 0.05	0.05 + 0.05	< 3	> 120	19.60 ± 2.87	28.8 ± 7.78
2	0.50 ± 0.06	0.1 + 0.1	0.05 + 0.05	< 3	> 120	16.00 ± 3.74	24.00 ± 3.79
3	0.64 ± 0.08	0.1 + 0.1	0.05 + 0.05	< 3	> 120	9.60 ± 3.83	19.40 ± 2.94
4	0.80 ± 0.14	0.15 + 0.1	0.05 + 0.1	< 3	> 120	6.20 ± 3.19	12.00 ± 1.67
5	0.96 ± 0.16	0.15 + 0.1	0.1 + 0.1	< 3	> 120	6.60 ± 2.87	9.00 ± 2.61
6	1.10 ± 0.18	0.2 + 0.1	0.1 + 0.1	< 3	> 120	3.80 ± 1.60	9.20 ± 3.76
9	1.40 ± 0.14	0.2 + 0.15	0.1 + 0.15	< 3	> 120	3.00 ± 2.10	14.00 ± 3.74
12	1.64 ± 0.19	0.3 + 0.15	0.1 + 0.15	< 3	> 120	3.00 ± 1.41	10.60 ± 5.04

注:方案 A(氯胺酮+速眠新 II), 动物数量为 3 只; 方案 B(舒泰+速眠新 II), 动物数量为 4 只。

Note. Method A(ketamine + sumianxin II), $n=3$. Method B(Zoletil + sumianxin II), $n=4$.

3 讨论

本研究中,不同方案下麻醉期的心率、体温和血氧饱和度的监测结果显示,舒泰组、氯胺酮+速眠新 II 组、舒泰+速眠新 II 组、戊巴比妥钠+速眠新 II 组在体温、心率和血氧饱和度水平上与单独使用氯胺酮的组无显著性差异。实验过程所有动物均呼

吸正常,未出现任何异常情况。实验结束后的观察和护理中也未发现异常情况。另外,除本次研究过程外,在平时的非人灵长类实验中,这几个麻醉方法也反复多次被使用,无一例死亡,说明了这几种麻醉药和麻醉组合运用于非人灵长类是安全和有效的。

复合麻醉是由两种或两种以上的麻醉药物或

麻醉方法同时或先后应用,以达到完善的术中及术后镇痛效果。因为它的全麻药用量少及副作用小等特点,已逐渐成为动物医学领域的主要流行趋势^[18]。本研究中的氯胺酮复合速眠新Ⅱ、舒泰复合速眠新Ⅱ、戊巴比妥钠复合速眠新Ⅱ等 3 种麻醉方法就是复合麻醉。比较不同方案的麻醉期,可以看出单独使用舒泰和单独使用氯胺酮的麻醉维持时间都在 30 min 左右,因此舒泰可以替代氯胺酮,且舒泰的麻醉效果优于氯胺酮,因为舒泰具有更好的肌肉松弛效果,便于开展各种外科手术。氯胺酮与速眠新Ⅱ联用可减少氯胺酮的使用量,且麻醉期较长(大于 100 min),很好的弥补了单独使用氯胺酮麻醉时间较短的缺点。舒泰复合速眠新Ⅱ、戊巴比妥钠复合速眠新Ⅱ麻醉时,麻醉期大于 100 min,也可以替代氯胺酮起到很好的麻醉效果,但是比较适合需要维持较长麻醉时间的手术。加入了速眠新Ⅱ的复合麻醉方案麻醉期都很长,若在平时的动物实验中不需要如此长时间的麻醉维持,可在实验结束后根据所使用速眠新Ⅱ的剂量,按照 1:1 的比例注射拮抗剂苏 3 号,动物将很快从麻醉状态下恢复过来。麻醉药及麻醉方法的选择,不仅考虑手术部位,还应考虑手术时间长短^[19]。本研究中的几种麻醉方法,麻醉维持时间从 30 min 至 200 min 不等,能够满足大部分手术和实验的需求。

在本次研究过程中,我们也发现一些问题。例如舒泰与速眠新Ⅱ联合使用时,即使两者的使用剂量远低于说明书上的参考剂量,也能维持较长时间的麻醉。在小猴进行 MRI 扫描后,根据速眠新Ⅱ的剂量,同样按照 1:1 的比例注射拮抗剂苏 3 号后,舒泰+速眠新Ⅱ组的小猴的恢复时间要明显长于氯胺酮+速眠新Ⅱ组。我们推测舒泰和速眠新Ⅱ联用可延长麻醉后的苏醒时间。

有报道称一些动物使用氯胺酮后会出现不同程度的木僵直或“木僵样”症状^[20]。我们在平时繁多反复的实验中也遇到过这种情况,有极少数食蟹猴和猕猴,在使用氯胺酮麻醉后,会出现颈部僵直,身体轻微或剧烈抽搐的症状,有时还伴随潮式呼吸。出现这些类似过敏反应的情况时,一般不需要药物干预,症状会在 30 min 内自行缓解。若症状不能及时解除,可考虑用地塞米松、氢化可的松和肾上腺素进行治疗^[21]。这些疑似氯胺酮过敏的动物在使用舒泰时则能取得很好的麻醉效果。有报道显示单独使用速眠新Ⅱ可以用于猕猴的麻醉^[22]。

由于食蟹猴与猕猴同属,我们在实验中也尝试过单独使用速眠新Ⅱ来麻醉食蟹猴。结果发现,无法达到麻醉效果,速眠新Ⅱ能对食蟹猴产生镇静效果,使其进入嗜睡状态,但在受到刺激时立刻恢复攻击性。因此本研究考虑其他麻醉药物与速眠新Ⅱ联用。速眠新Ⅱ可以通过胎盘屏障,从而造成胎畜处于麻醉状态,抑制呼吸系统机能,而且速眠新Ⅱ所含氟哌啶醇对胎畜致畸作用^[23]。所以在妊娠动物和动物剖腹产手术中应该慎用。此外,氯胺酮也容易通过胎盘屏障,怀孕后期动物禁用。因此,在平时的动物实验中,我们应该根据实验需要和动物情况,选择最佳的麻醉方案,以便获得可靠的实验结果,同时也保证了动物的福利和伦理要求。

综上所述,在非人灵长类的全身麻醉中,舒泰可以很好地替代氯胺酮;氯胺酮复合速眠新Ⅱ麻醉可取得较长的麻醉维持时间,并减少氯胺酮的使用量;舒泰与速眠新Ⅱ联用、戊巴比妥钠与速眠新Ⅱ联用的方案也可替代氯胺酮,且麻醉维持时间较长。我们的实验数据对于非人灵长类实验过程中开展个性化麻醉提供了多种备选方案。

参 考 文 献 (References)

- [1] 石巧娟, 李巍, 萨晓婴, 等. 食蟹猴在医学研究中的应用进展 [J]. 实验动物比较医学, 2012, 32(4): 358-365.
Shi QJ, Li W, Sa XY, et al. Application of cynomolgus monkey in medical science [J]. Lab Anim Comp Med, 2012, 32(4): 358-365.
- [2] 李丹, 郭玉莹, 邓昊, 等. 实验动物麻醉剂使用的福利伦理问题研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(9): 87-91.
Li D, Guo YY, Deng H, et al. Research progress on ethical issues of anesthetics application in laboratory animals [J]. Chin J Comp Med, 2017, 27(9): 87-91.
- [3] 马保臣. 动物全身麻醉药的应用现状以及管控初探 [J]. 中国兽医杂志, 2018, 54(2): 114-115.
Ma BC. Preliminary study of general anaesthesia in animals on current situation and its surveillance [J]. Chin J Vet Med, 2018, 54(2): 114-115.
- [4] 许霓虹, 赵平, 王多友, 等. 氯胺酮对应激大鼠脑组织不同区域 c-fos mRNA 表达的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20(4): 236-238.
Xu JH, Zhao P, Wang DY, et al. Effects of ketamine on c-fos gene expression in the different regions of rat brain following stress [J]. Chin J Anesthesiol, 2000, 20(4): 236-238.
- [5] Martin D, Lodge D. Ketamine acts as a non-competitive N-methyl-D-aspartate antagonist on frog spinal cord in vitro [J]. Neuropharmacology, 1985, 24(10): 999-1003.
- [6] 杨建生, 高保国, 张继晨. 麻醉基本技能与药物 [M]. 山西科学技术出版社, 2014; 258.

- Yang JS, Gao BG, Zhang JC. MA ZUI JIBEN JINENG YU YAO WU [M]. Shanxi: Science and Technology Press, 2014; 258.
- [7] 段俊堂. 野生动物临床中麻醉药的联合应用[J]. 中国兽医杂志, 2015, 51(2): 40-42.
- Duan JT. Combined application of anesthetics in wildlife clinic [J]. Chin J Vet Med, 2015, 51(2): 40-42.
- [8] 姜龙, 张晓燕, 姜平. 动物麻醉方法和麻醉药物研究现状 [J]. 动物医学进展, 2014, 35(2): 119-123.
- Jiang L, Zhang XY, Jiang P. Research status in anesthesia methods and anesthetics in animals [J]. Prog Vet Med, 2014, 35(2): 119-123.
- [9] 郭优勤, 郭锐, 魏桂林, 等. 浅谈舒泰麻醉药在动物临床麻醉中的应用 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(1): 77-78.
- Guo YQ, Guo R, Wei GL, et al. Application of zoletil in animal clinical anesthesia [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2012, 6(1): 77-78.
- [10] 刘雪萍, 谢莉萍, 韦祝梅. 四种麻醉药物对食蟹猴麻醉效果分析和选择应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(2): 45-47.
- Liu XP, Xie LP, Wei ZM. Effects of four anesthetic agents in surgery for cynomolgus monkey and their selective application [J]. Chin J Comp Med, 2010, 20(2): 45-47.
- [11] 张彦, 朱艳菊, 张芳, 等. 动物实验中常用麻醉药的选择与应用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(1): 164-165.
- Zhang Y, Zhu YJ, Zhang F, et al. Selection and application of commonly used anesthetics in animal experiments [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2009, 11(1): 164-165.
- [12] 文小玲, 张平, 姜德诵. 速眠新与戊巴比妥钠在动物麻醉中的应用比较 [J]. 中南医学科学杂志, 2004, 32(1): 131-132.
- Wen X, Zhang P, Jiang DS. Comparison of Sumianxin and pentobarbital sodium in animal anesthesia [J]. Med Sci J Central South Chin, 2004, 32(1): 131-132.
- [13] Bertrand HG, Ellen YC, O'Keefe, et al. Comparison of the effects of ketamine and fentanyl-midazolam-medetomidine for sedation of rhesus macaques (*Macaca mulatta*) [J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 93.
- [14] Abbe CR, Mansfield K, Tardif SD, et al. (Eds.) Non-human primates in biomedical research, Volume 1: Biology and Management, and Volume 2: Diseases. [M]. Academic Press, 2012.
- [15] Christe KL, Lee UJ, Lemoy MJ, et al. Generalized seizure activity in an adult rhesus macaque (*Macaca mulatta*) during ketamine anesthesia and urodynamic studies [J]. Comp Med, 2013, 63(5): 445-447.
- [16] Pulley ACS, Roberts JA, Lerche NW. Four preanesthetic oral sedation protocols for rhesus macaques (*macaca mulatta*) [J]. J Zoo Wildlife Med, 2004, 35(4): 497-502.
- [17] 段俊堂, 徐春忠, 吴昆, 等. 不同剂量的舒泰对猕猴麻醉效果的观察 [J]. 中国兽医杂志, 2012, 44(增刊): 147-151.
- Duan JT, Xu CZ, Wu K, et al. Observation on the anesthetic effect of different doses of Zoletil on rhesus monkeys [J]. Chin J Vet Med, 2012, 44: 147-151.
- [18] 张俊红. 动物麻醉研究进展 [J]. 山西农业科学, 2007, 35(2): 85-88.
- Zhang JH. Progress in animal anesthesia research [J]. J Shanxi Agr Sci, 2007, 35(2): 85-88.
- [19] 赵厚德, 陶均, 郝智慧, 等. 麻醉对动物实验的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(6): 386-387.
- Zhao HD, Tao J, Hao ZH, et al. The effect of anesthesia on animal experiments [J]. Chin J Comp Med, 2004, 14(6): 386-387.
- [20] 杨万吉, 张波, 夏茂华, 等. 氯胺酮对川金丝猴的麻醉效应 [J]. 兽类学报, 2018, 38(3): 63-69.
- Yang WJ, Zhang B, Xia MH, et al. The anesthetic effects of ketamine on golden snub-nosed monkeys (*Rhinopithecus roxellana*) [J]. Acta Theriol Sin, 2018, 38(3): 63-69.
- [21] 刘焕奇, 张廷荣, 闵令江, 等. 动物围麻醉期麻醉意外的原因分析及抢救 [J]. 中国兽医杂志, 2004, 40(11): 28-30.
- Liu HQ, Zhang TR, Min LJ, et al. Cause analysis and rescue of anesthesia accidents in animal perianesthesia [J]. Chin J Vet Med, 2004, 40(11): 28-30.
- [22] 和占龙, 鲁帅尧, 陈丽雄, 等. 速眠新在实验猕猴麻醉中的应用 [J]. 实验动物与比较医学, 2005, 25(4): 236-237.
- He ZL, Lu SY, Chen LX, et al. Application of Sumianxin in anesthesia of experimental rhesus monkeys [J]. Lab Anim Comp Med, 2005, 25(4): 236-237.
- [23] 吴曙光, 钱宁. 速眠新在实验动物麻醉中的应用 [J]. 贵阳中医学院学报, 2007, 29(1): 58-60.
- Wu SG, Qian N. Application of Sumianxin in anesthesia of laboratory animals [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2007, 29(1): 58-60.

[收稿日期] 2019-02-15