

3 种麻醉药对大鼠右心室血流动力学的影响

张辉 刘军 王翰 左祥荣

南京医科大学第一附属医院重症医学科, 江苏南京 210029

通信作者: 左祥荣, Email: 13913979197@139.com

【摘要】 目的 通过比较 3 种常见麻醉药对大鼠右心室血流动力学的影响, 探寻对大鼠右心室血流动力学影响较小的麻醉药物。**方法** 按随机数字表法将成年雄性 SD 大鼠分成 4 组 ($n=5$), 分别腹腔注射 10% 水合氯醛 3.5 mL/kg (水合氯醛组)、20% 乌拉坦 6 mL/kg (乌拉坦组)、10% 水合氯醛与 20% 乌拉坦 1:1 混合液 5 mL/kg (混合液组)、2% 戊巴比妥钠 5 mL/kg (戊巴比妥钠组)。动物麻醉后留置右心室和颈动脉测压导管, 应用 PowerLab 生物信号数据采集和分析系统, 连续记录大鼠麻醉后 2 h 内的心率 (HR)、呼吸频率 (RR)、右心室收缩压 (RVSP)、右心室内压最大上升速率 (RV+dp/dt max)、右心室内压最大下降速率 (RV-dp/dt max)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 和平均动脉压 (MAP)。**结果** 麻醉过程中, 戊巴比妥钠组大鼠右心室血流动力学各项指标变化均较小, HR 维持在 $(369 \pm 15) \sim (405 \pm 16)$ 次/min, RR 维持在 $(69 \pm 6) \sim (75 \pm 9)$ 次/min, RVSP 维持在 $(31.4 \pm 2.7) \sim (33.7 \pm 1.0)$ mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), RV+dp/dt max 维持在 $(1\ 267.2 \pm 319.0) \sim (1\ 414.8 \pm 202.2)$ mmHg/s, RV-dp/dt max 维持在 $(-1\ 151.5 \pm 80.6) \sim (-976.6 \pm 73.2)$ mmHg/s, 麻醉效果稳定。10% 水合氯醛可使大鼠 RVSP、RV+dp/dt max、血压降低, RV-dp/dt max 升高 [RVSP (mmHg): $20.3 \pm 0.8 \sim 23.7 \pm 0.2$, RV+dp/dt max (mmHg/s): $678.3 \pm 56.8 \sim 715.0 \pm 84.1$, RV-dp/dt max (mmHg/s): $-675.0 \pm 73.7 \sim -624.5 \pm 34.7$]。20% 乌拉坦可引起大鼠 RV-dp/dt max 降低, RVSP、RV+dp/dt max 升高 [RV-dp/dt max (mmHg/s): $-1\ 248.2 \pm 117.9 \sim -1\ 058.5 \pm 206.8$, RVSP (mmHg): $36.4 \pm 0.6 \sim 37.6 \pm 0.8$; RV+dp/dt max (mmHg/s): $1\ 398.8 \pm 89.8 \sim 1\ 557.4 \pm 62.2$], HR 随时间延长呈下降趋势, 90 min 时 HR 明显低于 15 min 时 (次/min: 394 ± 9 比 443 ± 35)。混合液可导致大鼠 RVSP 在 60 min 时与 15 min 比显著升高 (mmHg: 34.4 ± 1.1 比 30.3 ± 4.2 , $P < 0.05$), SBP、DBP、MAP 不稳定, 均呈先升高后下降的趋势。**结论** 与 10% 水合氯醛、20% 乌拉坦、水合氯醛与乌拉坦 1:1 混合液麻醉药相比, 2% 戊巴比妥钠对大鼠右心室血流动力学的影响较小, 比较适合用于右心相关的实验研究中。

【关键词】 水合氯醛; 乌拉坦; 戊巴比妥钠; 麻醉; 右心室收缩压; 外周血压; 血流动力学

基金项目: 国家自然科学基金 (81200159); 江苏省“六大人才高峰”项目 (2012-WS-028); 江苏省青年医学重点人才培养项目 (QNRC2016557)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.005

Effects of three anesthetics on right ventricular hemodynamics in rats Zhang Hui, Liu Jun, Wang Han, Zuo Xiangrong

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zuo Xiangrong, Email: 13913979197@139.com

【Abstract】 Objective To explore the best anesthetic with less effect on the right ventricular hemodynamics of rats by comparing the effects of three anesthetics on right ventricular hemodynamics of rats. **Methods** Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into four groups ($n = 5$) and given intraperitoneal injection of 10% chloral hydrate 3.5 mL/kg (chloral hydrate group), 20% urethane 6 mL/kg (urethane group), 1:1 mixture of 10% chloral hydrate and 20% urethane 5 mL/kg (mixture group) and 2% pentobarbital sodium 5 mL/kg (pentobarbital sodium group), respectively. Then, tubes were placed into right jugular vein and left carotid artery, and using PowerLab biological signal data collection and analysis system, the heart rate (HR), respiratory rate (RR), right ventricular systolic pressure (RVSP), maximum rate of rise of right ventricular pressure (RV+dp/dt max), maximum rate of decline of right ventricular pressure (RV-dp/dt max), carotid artery systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) in rats 2 hours after anesthesia were continuously recorded. **Results** During anesthetics, the indexes of right ventricular hemodynamics of rats in pentobarbital sodium group were little changed. HR maintained at $(369 \pm 15) \sim (405 \pm 16)$ bpm, RR maintained at $(69 \pm 6) \sim (75 \pm 9)$ times/min, RVSP maintained at $(31.4 \pm 2.7) \sim (33.7 \pm 1.0)$ mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), RV+dp/dt max maintained at $(1\ 267.2 \pm 319.0) \sim (1\ 414.8 \pm 202.2)$ mmHg/s, RV-dp/dt max maintained at $(-1\ 151.5 \pm 80.6) \sim (-976.6 \pm 73.2)$ mmHg/s; the anesthesia effect was stable. However, rats in the 10% chloral hydrate group had decreased RVSP, RV+dp/dt max, blood pressure and increased RV-dp/dt max [RVSP (mmHg): $20.3 \pm 0.8 \sim 23.7 \pm 0.2$, RV+dp/dt max (mmHg/s): $678.3 \pm 56.8 \sim 715.0 \pm 84.1$, RV-dp/dt max (mmHg/s): $(-675.0 \pm 73.7) \sim (-624.5 \pm 34.7)$]. Rats in 20% urethane group had decreased RV-dp/dt max and increased RVSP, RV+dp/dt max [RV-dp/dt max (mmHg/s): $-1\ 248.2 \pm 117.9 \sim -1\ 058.5 \pm 206.8$, RVSP (mmHg): $36.4 \pm 0.6 \sim 37.6 \pm 0.8$, RV+dp/dt max (mmHg/s): $1\ 398.8 \pm 89.8 \sim 1\ 557.4 \pm 62.2$], HR decreased with time, and significantly decreased at 90 minutes compared with 15 minutes (bpm: 394 ± 9 vs. 443 ± 35). Mixture resulted in the increased RVSP at 60 minutes compared with that at 15 minutes (mmHg: 34.4 ± 1.1 vs. 30.3 ± 4.2) and the instability of SBP, DBP and MAP, which increased first and then decreased. **Conclusion** Compared with the other two kinds of anesthetics, 2% pentobarbital

sodium has the less effect on right ventricular hemodynamics of rats, which is more suitable for scientific research on right heart.

【Key words】 Chloral hydrate; Urethane; Pentobarbital sodium; Anesthesia; Right ventricular pressure; Peripheral blood pressure; Hemodynamics

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200159); "Six Talent Peaks" Project in Jiangsu Province of China (2012-WS-028); "Youth Medical Talent" Project in Jiangsu Province of China (QNRC2016557)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.005

既往对心脏的研究主要集中于左心室和左心疾病,对右心关注相对较少^[1]。而且临床上如将左心衰竭的治疗方法用于治疗右心衰竭往往疗效不佳,这就提示左、右心衰竭的发病机制存在明显差异^[2]。

建立和应用右心衰竭动物模型是研究右心衰竭发病机制、病理生理学以及预防和治疗的关键环节^[3]。而安全、适宜、有效的麻醉方式是成功制备动物模型的重要一环,是实验安全性以及数据可靠性的重要保障^[4]。不同麻醉药物的作用机制不同,对实验动物的影响也不同,对实验结果的影响可能也不同。目前国内常用的非吸入性麻醉药有水合氯醛、乌拉坦、戊巴比妥钠等。有研究表明,这 3 种麻醉药物对实验动物的心率(HR)、外周血压、呼吸等的影响存在明显差异^[5-6],但目前鲜见相关研究比较这 3 种麻醉药物对右心血流动力学的影响。本实验通过比较水合氯醛、乌拉坦、戊巴比妥钠对大鼠右心室血流动力学的影响,探寻对右心室血流动力学影响较小的麻醉药物,以期对以右心为主的模型制备和实验研究提供一定的参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物:20 只清洁级健康成年雄性 SD 大鼠,体质量(250±10)g,由南京医科大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(苏)2016-0002。实验前大鼠在 SPF 级动物房适应性饲养 3 d。

本研究中大鼠处置方法符合动物伦理学标准,并经南京医科大学动物伦理委员会批准(审批号:IACUC-1811021)。

1.2 实验动物分组及处置:按随机数字表法将大鼠分为水合氯醛组、乌拉坦组、混合液组、戊巴比妥钠组 4 组,每组 5 只。所有大鼠实验前禁食 12 h、不禁水。4 组大鼠分别腹腔注射 10% 水合氯醛 3.5 mL/kg、20% 乌拉坦 6 mL/kg、10% 水合氯醛与 20% 乌拉坦 1:1 混合液 5 mL/kg、2% 戊巴比妥钠 5 mL/kg。大鼠麻醉后固定在小动物实验台上,颈部正中切口,钝性分离右颈总静脉和左颈总动脉,分别结扎两血管的远心端,动脉夹夹闭两血管的近心端,经右颈总静脉向心方向插入充满 2 000 U/L 肝素生理盐水的微型导管至右心室,经左颈总动脉向心方

向插入充满 2 000 U/L 肝素生理盐水的导管,丝线固定,导管另一端分别连接 PowerLab 生物信号采集和分析系统(澳大利亚 AD Instruments 公司)。连续 2 h 记录右心室压和外周血压压力波形与数据。

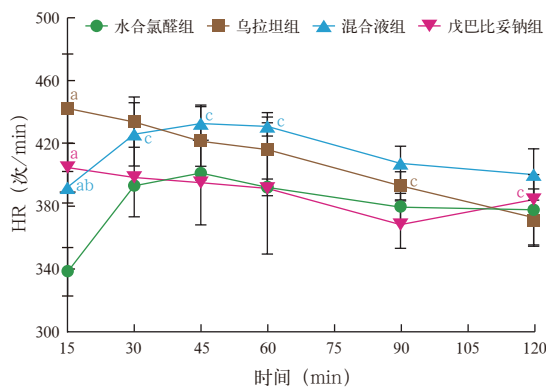
1.3 观察指标:记录麻醉起效后 15、30、45、60、90 和 120 min 大鼠的 HR、呼吸频率(RR)、右心室收缩压(RVSP)、右心室内压最大上升速率(RV+dp/dt max)、右心室内压最大下降速率(RV-dp/dt max)、动脉收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)。每个时间段选择 5 个波形,每次读取 5 s,取平均值。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 20.0 软件分析实验数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,方差齐时采用 LSD 检验,方差不齐时采用 Tamhane T2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

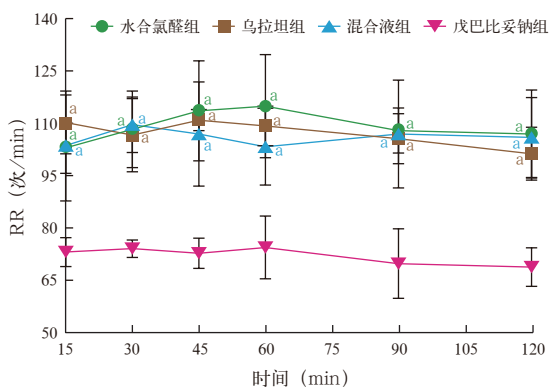
2.1 不同麻醉药对 HR 的影响(图 1):15 min 时 4 组 HR 差异最大,之后逐渐趋于接近。15 min 时水合氯醛组 HR 最低,为(339±15)次/min,明显低于其他 3 组($P < 0.05$);乌拉坦组 HR 最高,为(443±35)次/min,明显高于混合液组[(393±10)次/min, $P < 0.05$],而与戊巴比妥钠组[(405±16)次/min]相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。水合氯醛组在 15 min 后 HR 有所升高且维持在(378±22)~(402±4)次/min。乌拉坦组 HR 在 15~60 min 时一直处于较高水平[(417±24)~(443±35)次/min],90 min 时明显降低[(394±9)次/min],120 min 时 4 组 HR 趋于一致。混合液组 HR 在 15~60 min 时呈进行性升高,各时间点间差异明显,其后趋于下降,但差异不大。戊巴比妥钠组 HR 随时间延长变化不大,一直稳定在(369±15)~(405±16)次/min。

2.2 不同麻醉药对 RR 的影响(图 2):15 min 时戊巴比妥钠组 RR 最低,且随时间延长无明显变化,各时间点 RR [(69±6)~(75±9)次/min]均明显低于其他 3 组[(102±8)~(115±15)次/min,均 $P < 0.05$]。而水合氯醛组、乌拉坦组、混合液组 RR 随时间延长也无明显变化,且 3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。



注: 与水合氯醛组比较, ^a $P < 0.05$; 与乌拉坦组比较, ^b $P < 0.05$; 与本组 15 min 比较, ^c $P < 0.05$

图 1 各组大鼠麻醉起效后心率(HR)的变化比较



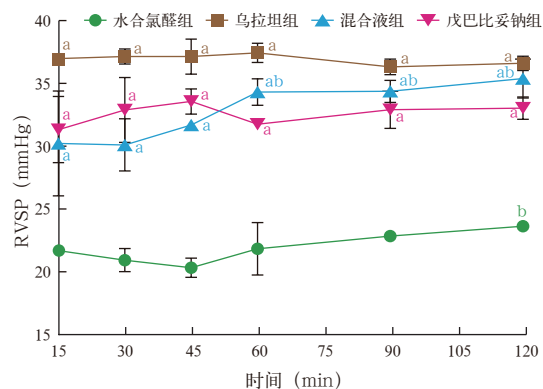
注: 与戊巴比妥钠组比较, ^a $P < 0.05$

图 2 各组大鼠给药后呼吸频率(RR)的变化比较

2.3 不同麻醉药对 RVSP 的影响(图 3): 水合氯醛组 RVSP 最低, 各时间点 RVSP $[(20.3 \pm 0.8) \sim (23.7 \pm 0.2) \text{ mmHg}; 1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}]$ 明显低于其他 3 组(均 $P < 0.05$); 乌拉坦组各时间点 RVSP 最高 $[(36.4 \pm 0.6) \sim (37.6 \pm 0.8) \text{ mmHg}]$, 但与戊巴比妥钠组 $[(31.4 \pm 2.7) \sim (33.7 \pm 1.0) \text{ mmHg}]$ 和混合液组 $[(30.2 \pm 2.1) \sim (35.5 \pm 1.6) \text{ mmHg}]$ 相比差异无统计学意义。水合氯醛组 RVSP 随时间延长, 一直维持在低水平, 120 min 时显著升高($P < 0.05$)。乌拉坦组各时间点 RVSP 无明显变化($P > 0.05$)。混合液组 RVSP 随时间延长在 60 min 时较 15 min 时明显升高 $[(34.4 \pm 1.1) \text{ mmHg}$ 比 $(30.3 \pm 4.2) \text{ mmHg}$, $P < 0.05$], 之后维持在高水平。戊巴比妥钠组 RVSP 一直比较平稳, 各时间点变化不大($P > 0.05$)。

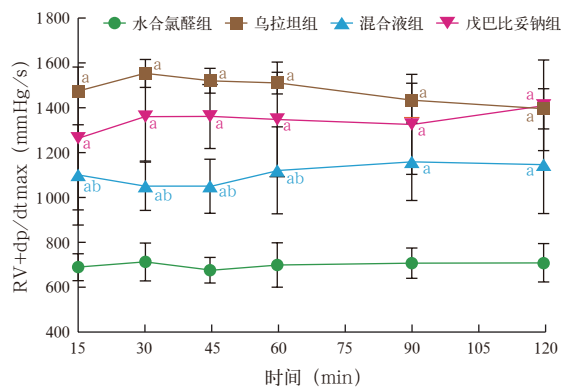
2.4 不同麻醉药对 $RV+dp/dt \max$ 的影响(图 4): 各时间点水合氯醛组 $RV+dp/dt \max$ 最低, 为 $(678.3 \pm 56.8) \sim (715.0 \pm 84.1) \text{ mmHg/s}$, 明显低于其他 3 组(均 $P < 0.05$); 乌拉坦组 $RV+dp/dt \max$ 最高, 为 $(1398.8 \pm 89.8) \text{ mmHg/s}$, 且于 15 ~ 60 min 时明显高于混合液组 $[(1398.8 \pm 89.8) \sim (1557.4 \pm 62.2) \text{ mmHg/s}]$

比 $(1053.7 \pm 107.8) \sim (1163.0 \pm 173.4) \text{ mmHg/s}$, $P < 0.05$], 而各时间点与戊巴比妥钠组相应时间点 $[(1267.2 \pm 319.0) \sim (1414.8 \pm 202.2) \text{ mmHg/s}]$ 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。120 min 内 4 组 $RV+dp/dt \max$ 变化均较稳定。



注: 与水合氯醛组比较, ^a $P < 0.05$; 与本组 15 min 比较, ^b $P < 0.05$; $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$

图 3 各组大鼠麻醉起效后右心室收缩压(RVSP)的变化比较

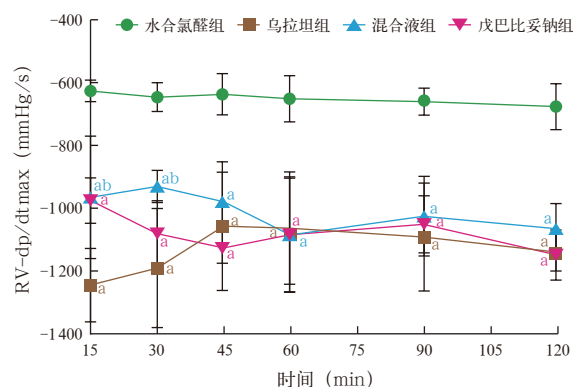


注: 与水合氯醛组比较, ^a $P < 0.05$; 与乌拉坦组比较, ^b $P < 0.05$

图 4 各组大鼠麻醉起效后右室内压最大上升速率($RV+dp/dt \max$)的变化比较

2.5 不同麻醉药对 $RV-dp/dt \max$ 的影响(图 5): 水合氯醛组 $RV-dp/dt \max$ 值明显高于其他 3 组 $[(675.0 \pm 73.7) \sim (624.5 \pm 34.7) \text{ mmHg/s}]$, 均 $P < 0.05$; 戊巴比妥钠组维持在 $(-1151.5 \pm 80.6) \sim (-976.6 \pm 73.2) \text{ mmHg/s}$; 乌拉坦组维持在 $(-1248.2 \pm 117.9) \sim (-1058.5 \pm 206.8) \text{ mmHg/s}$, 15 ~ 30 min 时 $RV-dp/dt \max$ 明显低于混合液组, 而后各时间点 3 组 $RV-dp/dt \max$ 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。随时间的延长, 各组 $RV-dp/dt \max$ 变化均较稳定, 组内各时间点间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.6 不同麻醉药对血压的影响(图 6): 在各时间点, 水合氯醛组 SBP、DBP、MAP 均最低, 戊巴比妥钠组均最高, 乌拉坦组高于混合液组。随时间延长, 水



注：与水合氯醛组比较，^a $P < 0.05$ ；与乌拉坦组比较，^b $P < 0.05$

图 5 各组大鼠麻醉起效后右室内压最大下降速率 (RV-dp/dt max) 的变化比较

合氯醛组、乌拉坦组、戊巴比妥钠组各时间点 SBP、DBP、MBP 均无明显变化 (均 $P > 0.05$)；混合液组 SBP、DBP、MAP 随时间延长均表现为先升高后下降的趋势。乌拉坦组、戊巴比妥钠组各时间点及混合液组 15~45 min 时的 SBP、DBP、MBP 均明显高于水合氯醛组 (均 $P < 0.05$)；60 min 后，乌拉坦组与戊巴比妥钠组各时间点 SBP、DBP、MBP 比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

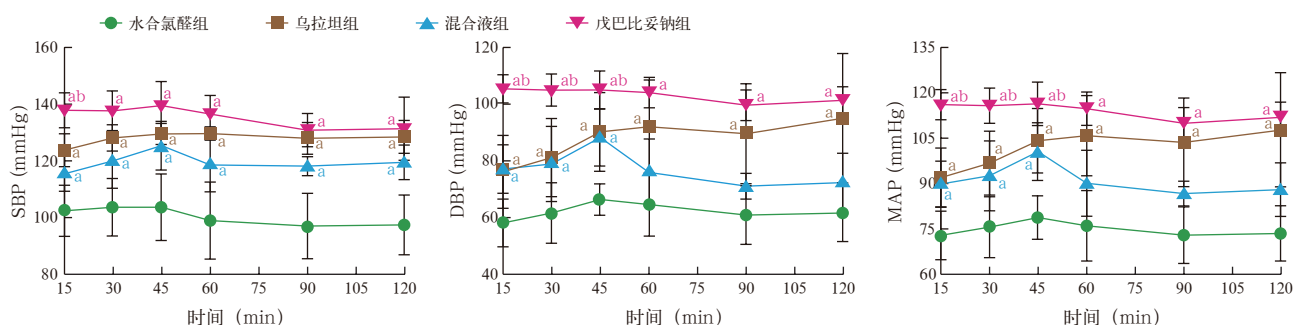
动物的“3R 原则”和“五大自由”构成了国际上较为公认的动物伦理审查标准^[7]。在对动物实施有创手术前，有效麻醉既是基于动物伦理的要求减轻实验动物的痛苦，同时也是保障动物实验能够顺利进行的前提^[8]。然而，许多麻醉药可能对心血管系统有干扰作用，从而导致对心血管实验结果的误读^[9]。尽管有不少研究比较了常规麻醉药对大鼠心血管系统^[5, 9-10]及脑神经功能^[11]的影响，但主要围绕水合氯醛、乌拉坦、戊巴比妥钠、异氟烷 4 种麻醉药物对大鼠心电图、血压、心肌酶谱和认知功能的影响，涉及右心血流动力学的研究鲜见。由于左、右心存在明显差异，为了更好地开展右心动物模型制备和科学研究，有必要了解麻醉药物对右心

血流动力学的影响。事实上，Sztuka 等^[12]通过回顾 6 126 项动物实验数据发现，麻醉药物对 RVSP 的测量有着不同的影响，其中以异氟烷最为显著，水合氯醛影响最小。本研究结果显示，2% 戊巴比妥钠对大鼠右心室血流动力学的影响较小，对 HR 和血压的影响也较小；而 10% 水合氯醛对右心室血流动力学的影响最大；随着时间的延长，20% 乌拉坦对 HR 有明显的抑制作用，且该组 RVSP 和 RV+dp/dt max 显著高于其他各组。

RVSP 反映右心室排血时的阻力，在无肺动脉狭窄及右心室流出道梗阻的情况下，RVSP 与肺动脉压几乎相等^[13]。RVSP 一般反映肺血管阻力及右心室后负荷、右室心肌收缩状态。dp/dt max 可以反映心室壁张力的变化程度，常用来评估心脏的收缩功能。-dp/dt max 是心肌舒张能力的体现，常用来评估心脏的舒张功能^[1, 14]。

本研究显示，水合氯醛组 HR 在麻醉起初低于其他 3 组，随后升高趋于稳定；随时间延长，RR、RVSP、RV±dp/dt max、SBP、DBP、MAP 变化不大，但除 RV-dp/dt max 明显高于其他 3 组外，其他指标均明显低于其他 3 组。说明 10% 水合氯醛对大鼠右心室血流动力学的影响显著。与文献报道水合氯醛会抑制心脏功能、降低动脉血压的结果一致^[6]。

有研究表明，用乌拉坦麻醉时交感神经系统和迷走神经系统对维持心血管活动仍起着张力性作用^[15]。因此多数学者认为，与其他麻醉药相比，乌拉坦有更好的保护心血管反射的作用^[15-16]。国外也有研究表明，腹腔注射乌拉坦可能增加血浆渗透压和诱导血管加压素释放，从而有助于维持血压^[17]。本研究显示，大鼠腹腔注射 20% 乌拉坦后，HR 随时间延长显著降低，说明乌拉坦有抑制 HR 的作用^[6]；而各时间点 RR、RVSP、RV±dp/dt max、SBP、DBP、MAP 均无明显变化。RVSP、RV+dp/dt max 一直处于较高水平，且明显高于其他 3 组；RV-dp/dt max



注：SBP 为收缩压，DBP 为舒张压，MAP 为平均动脉压；1 mmHg≈0.133 kPa；与水合氯醛组比较，^a $P < 0.05$ ；与乌拉坦组比较，^b $P < 0.05$

图 6 各组大鼠给药后各时间点血压的变化比较

一直处于较低水平,且明显低于其他 3 组。

有研究显示,联合使用麻醉药物可在一定程度上弥补单一用药的不足^[4]。本研究显示,大鼠腹腔注射水合氯醛与乌拉坦 1:1 混合液后 RVSP、SBP、DBP、MBP、RV±dp/dt max 都介于两种药单用的结果之间;且随时间延长 RV±dp/dt max、RR 无明显变化。表明混合液麻醉对大鼠右心室血流动力学在某些方面优于单独使用水合氯醛或乌拉坦,但麻醉后大鼠 RVSP、SBP、DBP、MAP 的变化不稳定,说明麻醉效果不稳定,是否适用于右心室血流动力学的实验研究还需进一步探讨。

有研究表明,戊巴比妥钠对呼吸中枢有抑制作用,主要通过 γ -氨基丁酸(GABA)受体调节^[18-19]。所以对于呼吸系统的实验研究要慎用戊巴比妥钠。本研究显示,2% 戊巴比妥钠腹腔注射后大鼠 HR、RR、RVSP、RV±dp/dt max、SBP、DBP、MAP 变化均不大,表明麻醉效果稳定;但 RR 明显低于其他 3 组,说明戊巴比妥钠较其他 3 组呼吸抑制程度高。

综上,用乌拉坦麻醉大鼠后右心室血流动力学指标随时间延长变化不大,麻醉效果稳定;但与其他麻醉药相比,乌拉坦保护心血管反射的作用更好,心血管药物对心肌的基础药理反应可能被这种作用掩盖,反而对研究结果的科学判断不利^[16];并且乌拉坦的致癌作用也使其不再被推荐用于动物麻醉^[16]。水合氯醛对右心室血流动力学的影响显著,不推荐用于右心室血流动力学的实验研究。水合氯醛与乌拉坦 1:1 混合液麻醉效果不稳定,还需进一步研究。戊巴比妥钠随时间延长对大鼠右心室血流动力学的影响不大,麻醉效果稳定,较其他两种麻醉药物更适合用于右心衰竭的动物模型制备和科学研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 鲍圣芳,张玉奇.超声心动图评估右心室功能的研究进展[J].医学综述,2017,23(10):2007-2011. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.10.028.
- [2] Bao SF, Zhang YQ. Assessment of right ventricular function by echocardiography [J]. Med Rec, 2017, 23(10): 2007-2011. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.10.028.
- [3] Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(3): 226-241. DOI: 10.1002/ehf.478.
- [4] 王宇杰,左祥荣.右心衰竭动物模型的建立和比较[J].中国比较医学杂志,2017,27(6):92-97. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.06.019.
- [5] Wang YJ, Zuo XR. Establishment and comparison of right ventricular failure of animal models [J]. Chin J Comparative Med, 2017, 27(6): 92-97. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.06.019.
- [6] 张全鹏,王慧,陈旦,等.水合氯醛、乌拉坦及其 1:1 混合液在 SD 大鼠麻醉中的效果比较及应用[J].现代生物医学进展,2011,11(7):1208-1212.
- [7] Zhang QP, Wang H, Chen D, et al. Comparison of anesthetic effect and application of chloral hydrate and urethane and their equal mixture on SD rats [J]. Progr Modern Biomed, 2011, 11(7): 1208-1212.
- [8] 孙安会,谷捷,吴涛,等.四种常用实验麻醉药物对大鼠心血管系统的影响[J].中国实验动物学报,2016,24(2):120-126. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2016.02.003.
- [9] Sun AH, Gu J, Wu T, et al. Impact of four anesthetic drugs commonly used in animal experiments on the cardiovascular system in rats [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2016, 24(2): 120-126. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2016.02.003.
- [10] 沙爱龙,努尔阿米娜·阿吉,艾洪滨.3种麻醉剂对家兔血压、心率、呼吸影响的比较研究[J].北京联合大学学报(自然科学版),2011,25(3):47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0310.2011.03.013.
- [11] Sha AL, Aji nuera-mina, Ai HB. Comparative Research on the effects of three anesthetics on the blood pressure, heart rate and respiration in rabbits [J]. J Beijing Union Univ Natur Sci, 2011, 25(3): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0310.2011.03.013.
- [12] 李楠,孙荣泽,王天奇,等.“我们”的福音——实验动物福利伦理法规与标准[J].中国比较医学杂志,2016,26(3):89-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.03.018.
- [13] Li N, Sun RZ, Wang TQ, et al. The gospel of "us": the ethical regulations and standards for the welfare of experimental animals [J]. Chin J Comp Med, 2016, 26(3): 89-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.03.018.
- [14] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.09.017.
- [15] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.09.017.
- [16] Zorniak M, Mitrega K, Bialka S, et al. Comparison of thiopental, urethane, and pentobarbital in the study of experimental cardiology in rats in vivo [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2010, 56(1): 38-44. DOI: 10.1097/FJC.0b013e3181dd502c.
- [17] 彭薪元,刘燕,夏天娇,等.三种麻醉药对 C57BL/6 雄性小鼠体表心电图的影响[J].中国比较医学杂志,2019,29(6):118-122. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.06.019.
- [18] Peng XY, Liu Y, Xia TJ, et al. Effects of three anesthetics on electrocardiograms of male C57BL/6 mice [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(6): 118-122. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.06.019.
- [19] 杨静,李萌萌,郝济伟,等.异氟烷不同间隔时间麻醉对发育期大鼠脑神经功能的急性损伤作用[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):267-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.015.
- [20] Yang J, Li MM, Hao JW, et al. Acute injury to cerebral function produced by isoflurane anesthesia given at different time interval in neonatal rats [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28(3): 267-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.015.
- [21] Sztuka K, Jasińska-Stroschein M. Animal models of pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of data from 6 126 animals [J]. Pharmacol Res, 2017, 125(Pt B): 201-214. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.08.003.
- [22] Brewis MJ, Bellofiore A, Vanderpool RR, et al. Imaging right ventricular function to predict outcome in pulmonary arterial hypertension [J]. Int J Cardiol, 2016, 218: 206-211. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.015.
- [23] 孙静,姜芊竹,周亚滨,等.养心颗粒对心力衰竭大鼠心肌功能的影响[J].中医药信息,2019,36(3):9-13. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.190066.
- [24] Sun J, Jiang QZ, Zhou YB, et al. Effects of Yangxin granule on cardiac function in CHF rats [J]. Inf Tradit Chin Med, 2019, 36(3): 9-13. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.190066.
- [25] 杨黎黎.乌拉坦麻醉动物的病理生理学作用[J].微循环学杂志,2011,21(1):59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1740.2011.01.025.
- [26] Yang LL. Pathophysiological effects of urethane anesthetized animals [J]. Chin J Microcircul, 2011, 21(1): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1740.2011.01.025.
- [27] Herzog CR, Devereux TR, Pittman B, et al. Carcinogenic induction directs the selection of allelic losses in mouse lung tumorigenesis [J]. Cancer Res, 2002, 62(22): 6424-6429.
- [28] Severs WB, Keil LC, Klase PA, et al. Urethane anesthesia in rats. Altered ability to regulate hydration [J]. Pharmacology, 1981, 22(4): 209-226. DOI: 10.1159/000137493.
- [29] 杨悦,杨丹,安巍巍,等.一种复合型戊巴比妥钠麻醉药对大鼠的麻醉效果[J].实验动物科学,2012,29(6):45-47. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2012.06.012.
- [30] Yang Y, Yang D, An WW, et al. Analysis of anesthetic effect of modified pentobarbital sodium in wistar rats [J]. Lab Animal Sci, 2012, 29(6): 45-47. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2012.06.012.
- [31] Zeller A, Arras M, Jurd R, et al. Identification of a molecular target mediating the general anesthetic actions of pentobarbital [J]. Mol Pharmacol, 2007, 71(3): 852-859. DOI: 10.1124/mol.106.030049.

(收稿日期:2019-11-19)