

DTX 复合麻醉剂对獐血液学参数和氧化应激的影响

姜 胜¹, 范宏刚², 邵春艳¹, 周 彬¹, 宋泉江¹, 周莹珊¹,
孙 静¹, 王晓杜^{1*}, 宋厚辉^{1*}

(1. 浙江农林大学 动物科技学院 杭州 311300; 2. 东北农业大学 动物医学学院 哈尔滨 150030)

中图分类号: S859.7; S865.3⁺1

文献标识码: A

文章编号: 1004-7034(2018)22-0175-04

摘 要:为探索 DTX 复合麻醉剂对獐血液学参数和体内氧化与抗氧化参数、血糖及离子浓度的影响, 试验选取 9 头健康成年獐, 按体重肌肉注射 DTX 复合麻醉剂 0.15 mL/kg, 分别于麻醉前(注药前)、麻醉中(注药后 30 分钟)、苏醒后(注药后 24 小时)采集静脉血 5 mL, 取 2 mL 用 EDTA-Li₂ 抗凝, 测定血液学指标, 其余血样静置后分离血清测定氧化与抗氧化参数、血糖及离子浓度; 监测麻醉各期时长; 麻醉后每 10 min 监测一次围麻醉期呼吸频率(RR)、心率(HR)、收缩压(SAP)、舒张压(DBP)、直肠体温(RT)等呼吸和循环参数。结果表明: 注射 DTX 复合麻醉剂后, 獐血糖浓度升高, 与麻醉前差异显著($P < 0.05$), 血清抗氧化酶谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)活性显著升高($P < 0.05$), 但苏醒后均降至麻醉前水平, 差异不显著($P > 0.05$), 丙二醛(MDA)含量升高, 差异不显著($P > 0.05$)。全血红细胞数、白细胞数、血细胞比容、血红蛋白浓度等血液学参数在麻醉中有轻微降低, 但无统计学差异($P > 0.05$), 血清 AST、ALT 活性和血中钙、钠、钾、氯、磷离子浓度无显著性变化($P > 0.05$)。麻醉诱导期持续(2.9±0.8) min, 麻醉期持续(74±8) min, 苏醒期持续(50±6) min。说明 DTX 复合麻醉剂对獐呼吸和循环功能影响轻微, 未激发氧化应激反应, 但能使獐血糖浓度升高, 进而引起 SOD 和 GSH-Px 活性升高, 因此对于高血糖动物使用 DTX 麻醉时需谨慎。

关键词: DTX 复合麻醉剂; 血液学参数; 氧化应激; 獐; 麻醉

DTX 复合麻醉剂是依据平衡麻醉理论, 以新型 α_2 肾上腺素受体激动剂为主要成分, 选择适宜配伍的麻醉剂和镇痛剂经过正交组方优化等系列试验后研制而成的一种复合制剂, 可用于多种动物的麻醉。獐是一种具有重要药用价值的特种经济动物, 其生性胆小, 善奔跑易应激, 在养殖过程中为完成免疫、修蹄、取样及临床常规检查等工作而对其进行抓捕时, 往往造成獐出现应激性疾病^[1]。因此, 在选用麻醉药物时应选用应激小、效果好的麻醉药物, 以减少或

避免加重由应激造成的獐的机体损伤。为此, 本试验开展 DTX 复合麻醉剂对獐血液学参数和体内氧化与抗氧化系统影响的研究, 探讨獐在 DTX 复合麻醉剂麻醉状态下体内是否出现氧化应激反应, 明确药物作用机理, 以指导该药物的临床应用。

1 材料

1.1 试验动物

獐 9 头, 雌雄不限, 布鲁氏杆菌病检验阴性, 营养状况良好, 临床检查健康, 体重(11.0±2.6) kg, 由浙江龙胜生态养殖基地提供。

1.2 仪器及药品

Datex 循环监护仪(型号为 Cardiocap 5), 由美国 GE 公司生产; 血细胞计数仪(型号为 BC-2800vet), 由迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产; 紫外分光光度计(型号为 Alpha-1900), 由上海谱元仪器有限公司生产; 全自动生化分析仪(型号为 AU480), 由美国 BeckMan Coulter 公司生产。DTX 复合麻醉剂, 由浙江农林大学动物麻醉与镇痛课题组依据平衡麻醉原理研制。

2 方法

收稿日期: 2018-05-12; 修回日期: 2018-06-11

基金项目: 国家自然科学基金项目(31602119; 31502127); 浙江省教育厅科研项目(Y201635576); 浙江省公益性项目(LGN18C180001); 浙江农林大学学校科研发展基金项目(2015FR042; 2015FR007; 2016FR026; 2018FR009; 2018FR015)
作者简介: 姜 胜(1986—), 男, 讲师, 博士, 研究方向为动物麻醉及动物疫病检测, cjsheng@126.com.

* 通信作者: 王晓杜(1973—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为兽医免疫与动物疫病检测, xiaoduwang@163.com; 宋厚辉(1975—), 男, 教授, 博士, 研究方向为兽医公共卫生与动物疫病检测, songhh@zafu.edu.cn.



2.1 试验前准备

试验前 獐禁食 24 h 禁水 4 h ,由养殖基地工作人员引入试验场地 ,称重后置于保定笼中 ,待其适应周围环境后 ,监测基础生理参数 ,包括呼吸频率 (RR)、心率 (HR)、收缩压 (SAP)、舒张压 (DBP)、血氧饱和度 (SPO₂)、直肠体温 (RT) ,同时从颈静脉采血 5 mL ,其中 2 mL 转移至 EDTA-Li₂ 抗凝管中用于血液学检测 ,其余血样室温静置 30 min 3 500 r/min 离心 10 min ,收集血清 4 ℃ 保存 ,用于氧化与抗氧化参数、血糖及离子浓度等项目的检测。基础生理参数采集结束后 ,立即于獐的颈部按体重肌肉注射 DTX 复合麻醉剂 0.15 mL/kg ,注药后将獐转移至保定笼外 ,连接监护仪。

2.2 麻醉时间监测

本试验中麻醉时间监测包括: 麻醉诱导时长、麻醉维持时长、麻醉苏醒时长。麻醉诱导时长定义为注药后立即计时 ,至动物不能站立 ,趴卧后胸骨着地计时结束; 麻醉维持时长定义为动物趴卧后胸骨着地计时开始 ,进入维持麻醉期 ,至动物出现眨眼、吞咽、四肢挣扎及抬头等动作计时结束; 麻醉苏醒时长定义为

麻醉维持时长结束后立即开始计时 ,至动物四肢着地能够站立计时结束。

2.3 呼吸、循环、血液学参数、氧化与抗氧化参数、血糖及离子浓度等的监测

麻醉后 ,连接监护仪 ,每 10 min 记录一次 RR、HR、SAP、DBP、SPO₂、RT 等参数直至动物进入麻醉苏醒期 ,同时于麻醉中(注药后 30 分钟)、苏醒后(注药后 24 小时) 从颈静脉采血 5 mL ,其中 2 mL 用 EDTA-Li₂ 抗凝 ,其余血样室温静置 30 min 后 3 500 r/min 离心 10 min ,收集血清 4 ℃ 保存 ,备用 ,分别用于测定血液学参数、氧化与抗氧化参数、血糖及离子浓度等。

2.4 数据的统计分析

数据以“平均值±标准差”表示 ,用 SPSS17.0 软件进行统计分析 , $P < 0.05$ 表示差异显著 ,具有统计学意义 , $P > 0.05$ 表示差异不显著 ,无统计学意义。

3 结果与分析

3.1 麻醉时间监测

结果见表 1。

表 1 獐注射 DTX 复合麻醉剂后麻醉各期时长监测结果

麻醉各期	动物编号									平均时长
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
诱导	2.8	3.8	2.2	4.2	2.5	1.7	2.9	2.6	3.1	2.9±0.8
麻醉	69	77	82	72	74	89	75	66	62	74±8
苏醒	49	46	57	43	46	62	47	50	48	50±6

注射 DTX 复合麻醉剂后 ,獐逐渐表现为行动迟缓 ,步态不稳 ,由正常的站立姿势转变为四肢叉开状态以维持平衡 ,最后后肢瘫软 ,逐渐倒地趴卧 ,胸骨着地; 麻醉诱导期持续 (2.9±0.8) min ,诱导期平稳 ,无逆呕和惊厥反应。进入麻醉状态后 ,动物眼睑微

闭 ,全身肌肉松弛; 麻醉期间呈深度镇静状态 ,麻醉期持续 (74±8) min ; 苏醒期动物复苏平稳 ,苏醒期持续 (50±6) min ,未见兴奋、抽搐或复睡等不良反应。

3.2 DTX 复合麻醉剂对獐呼吸、循环系统的影响

结果见表 2。

表 2 DTX 复合麻醉剂对獐的呼吸和循环系统的监测结果

时间/min	SPO ₂ /%	HR/(次·min ⁻¹)	RR/(次·min ⁻¹)	RT/℃	SAP/mmHg	DBP/mmHg
麻醉前	100	92±39	40±7	38.9±0.2	127±6	87±8
10	96.1 [#] ±2.2	96 [#] ±39	28 [#] ±4	38.5 [#] ±0.7	117±8	81±6
20	94.3 [#] ±2.4	82 [#] ±20	31 [#] ±6	38.4 [#] ±0.5	107±5	73±5
30	92.6 [#] ±2.1	79 [#] ±18	29 [#] ±4	38.0 [#] ±0.7	103±4	68±4
40	92.8 [#] ±2.3	82 [#] ±20	28 [#] ±1	37.7 [#] ±0.6	101±5	62±4
50	92.6 [#] ±2.5	81 [#] ±22	31 [#] ±8	37.5 [#] ±0.8	102±6	64±5
60	92.4 [#] ±2.6	83 [#] ±24	40±13	37.1 [#] ±1.1	104±6	65±5

注: 与麻醉前比较 ,数据肩标#表示差异显著 ($P < 0.05$) ,无#表示差异不显著 ($P > 0.05$) 。

由表 2 可知 ,注射 DTX 复合麻醉剂后 ,獐迅速平稳进入麻醉状态 ,监测发现各时间点 HR、SPO₂、RT 在麻醉后呈现降低趋势 ,与麻醉前相比差异显著 ($P < 0.05$) ; RR 在前 50 min 内与麻醉前相比差异显著 ($P < 0.05$) ,第 60 分钟时与麻醉前相比差异不显著 ($P > 0.05$) ; SAP 和 DBP 在麻醉后与麻醉前相比差异

均不显著 ($P > 0.05$) 。

3.3 DTX 复合麻醉剂对獐机体血液学参数、氧化与抗氧化参数血糖及离子浓度的影响

结果见表 3。

由表 3 可知: 与麻醉前相比 ,麻醉中 ,獐血糖浓度显著升高 ,血清 GSH-Px 和 SOD 活性显著升高 ($P <$

表3 DTX复合麻醉剂对獐血液学参数、抗氧化酶活性、血糖及离子变化的监测结果

项目	时间			
	麻醉前	麻醉中	苏醒后	
血液学参数	红细胞数/($10^{12} \cdot L^{-1}$)	10.38±0.65	9.14±1.69	11.28±0.45
	白细胞数/($10^9 \cdot L^{-1}$)	11.04±3.57	9.81±4.42	10.99±1.32
	血细胞比容/%	38.57±8.98	33.68±4.82	37.25±4.22
	血红蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$)	196.4±11.9	187.2±30.5	191.8±15.6
氧化与抗氧化参数	GSH-Px/($U \cdot g^{-1}$)	103.4±25.7	198.3 [#] ±56.9	97.8±21.5
	SOD/($U \cdot L^{-1}$)	57.49±5.47	65.54 [#] ±2.62	60.11±4.53
	AST/($U \cdot L^{-1}$)	369±172	385±122	399±116
	ALT/($U \cdot L^{-1}$)	50.0±23.5	48.6±24.7	45.8±13.3
	CAT/($U \cdot mL^{-1}$)	2.84±0.40	2.93±0.56	2.83±0.71
	MDA/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	2.18±0.16	2.74±0.17	2.46±0.11
血清离子	血糖/($mg \cdot L^{-1}$)	580.0±260.0	1609.0 [#] ±470.0	610.0±275.0
	钙/($mg \cdot L^{-1}$)	90.6±4.1	86.3±8.3	91.6±3.9
	磷/($mg \cdot L^{-1}$)	63.0±5.8	56.1±12.3	70.0±10.1
	钠/($mmol \cdot L^{-1}$)	158.44±6.98	156.14±6.78	159.31±6.37
	钾/($mmol \cdot L^{-1}$)	4.37±0.93	4.48±0.74	5.11±0.51
	氯/($mmol \cdot L^{-1}$)	113.15±5.29	118.46±3.78	110.67±6.36

注:与麻醉前比较,数据肩标#表示差异显著($P < 0.05$),无#表示差异不显著($P > 0.05$)。

0.05),MDA含量轻微升高,但差异不显著($P > 0.05$);血糖浓度、血清GSH-Px和SOD活性及MDA含量在苏醒后与麻醉前相比差异不显著($P > 0.05$)。红细胞数、白细胞数、血细胞比容、血红蛋白浓度等血液学参数在麻醉中有轻微降低,与麻醉前、苏醒后相比差异不显著($P > 0.05$)。血清磷离子浓度在麻醉中轻微降低,与麻醉前、苏醒后相比差异不显著($P > 0.05$)。血清AST、ALT、CAT活性和血中钙、钠、钾和氯离子浓度与麻醉前、苏醒后相比差异不显著($P > 0.05$)。

4 讨论

DTX是依据平衡麻醉原理,以新型 α_2 肾上腺素受体激动剂为主要成分研制的复合麻醉剂,可用于多种动物的临床麻醉。本次试验以小反刍兽——獐为试验动物,观察该复合麻醉剂对反刍动物机体呼吸参数、循环参数、血液学参数、血糖浓度、血离子浓度及氧化与抗氧化系统的影响。氧化应激反应是体内氧化性自由基分子逃避机体抗氧化系统造成组织或细胞受损的过程,是导致疾病和衰老的重要原因之一^[2]。机体抗氧化系统中包括非酶系统和酶系统,体内抗氧化酶类主要是SOD、CAT、GSH-Px等^[3],其功能是将体内的氧自由基、过氧化氢、氧化物等催化成水和氧气,维持体内氧化与抗氧化的平衡^[4-5]。MDA为脂质过氧化过程中的产物,其含量变化可间接反映体内活性氧含量的变化及组织损伤程度^[6]。曾有报道称人麻醉后体内MDA含量并未出现显著性变化^[7],与本试验结果一致。本试验中血清中过氧化产物MDA含量呈升高趋势但与麻醉前无显著性差异,苏醒后降至麻醉前水平,说明虽然麻醉后

MDA含量升高,但并没有诱发动物体内氧化应激的产生。血清抗氧化酶SOD和GSH-Px活性显著升高,这与S. Neri等^[8]的研究结果吻合,说明机体抗氧化防御机制被激活,体内抗氧化酶发挥清除自由基的作用,这可能是由于注射DTX复合麻醉剂后獐出现HR和SPO₂的显著下降,导致机体处于轻度低氧状态,组织细胞氧自由基的产生增加,激活了体内抗氧化酶的活性。不同麻醉药物对机体血液学参数的影响不同,应用替来他明-唑拉西洋合剂后,羊血红蛋白含量和血细胞比容显著降低^[5],而替来他明-唑拉西洋-赛拉嗪合剂对犬血细胞参数无显著性影响^[9]。本试验中麻醉中獐血液学参数虽无显著性变化但与麻醉前相比呈现降低趋势,这可能与麻醉中脾脏及其他储血器官神经传导能力降低导致血细胞循环减慢有关^[10]。曾有报道称静脉注射赛拉嗪能够激活 α_2 肾上腺素受体,能够反射性抑制胰腺 β 细胞分泌胰岛素,从而引发牛急性高血糖症和胰岛分泌不足^[11-12];M. Naziroglu等^[13]发现用恩氟烷麻醉也会引起犬血糖浓度升高,与本试验结果相近,血糖浓度显著升高也可能使体内自由基增加,激活SOD、GSH-Px等抗氧化酶的活性,这也可从另一方面解释麻醉中SOD、GSH-Px活性的显著升高。麻醉中血清中钙、磷、钠、钾、氯浓度并未出现显著性变化,这与N. Sindak等^[14]研究结果一致。

5 结论

DTX复合麻醉剂对獐呼吸和循环功能影响轻微,未激发氧化应激反应,但能使獐血糖浓度、SOD和GSH-Px活性升高,因此对于高血糖动物使用DTX复合麻醉剂时需谨慎。



参考文献:

- [1] BOUTS T , TAYLOR P , BERRY K , et al. Evaluation of medetomidine - ketamine and dexmedetomidine - ketamine in Chinese water deer (*Hydropotes inermis*) [J]. *Vet Anaesth Analg* , 2011 , 38: 106-112.
- [2] SHINDE A , GANU J , NAIK P , et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease [J]. *Biomed Res* , 2012 23(1) : 105-108.
- [3] JIANG S H , FAN H G , LU D Z , et al. Effects of the tiletamine / zolazepam - xylazine - tramadol combination on plasma oxidative status and haematological indicators in miniature pigs [J]. *Acta Vet Brno* , 2014 , 83: 145-149.
- [4] MICHELS C , RAES M , TOUSSAINT O , et al. Importance of Se - glutathione peroxidase , catalase , and Cu / Zn SOD for cell survival against oxidative stress [J]. *Free Radic Biol Med* , 1994 , 17(3) : 235-248.
- [5] ISAKSSON C , STURVE J , ALMROTH B C , et al. The impact of urban environment on oxidative damage (TBARS) and antioxidant systems in lungs and liver of great tits , *Parus major* [J]. *Environ Res* , 2009 , 109(1) : 46-50.
- [6] GAZE S , CEKIC B , IMAMOGLU M , et al. Use of dexmedetomidine to prevent pulmonary injury after pneumoperitoneum in ventilated rats [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* , 2012 , 22 (5) : 447-453.
- [7] KHINEV S , DAFNOVA K , TENCHOVA V , et al. The lipid peroxidation level and antioxidant status of the plasma in patients operated under propofol (diprivan) anesthesia [J]. *Khirurgiia (Sofia)* , 1995 , 48(5) : 23-25.
- [8] NERI S , MONDATI E , BRUNO C M. Free radicals in anesthesia and the role of exogenous antioxidants [J]. *Eur Rev Med Pharmacol* , 1994 , 6: 125-130.
- [9] YARALIOGLU - GURGOZE S , SINDAK N , SAHIN T , et al. Levels of glutathione peroxidase , lipoperoxidase and some biochemical and haematological parameters in gazelles anaesthetized with a tiletamine - zolazepam - xylazine combination [J]. *Vet J* , 2005 , 169 (1) : 126-128.
- [10] SINGH K , KINJAVDEKAR P , AMARPAL , et al. Effects of epidural ketamine - xylazine combination on the clinicophysiological and haematobiochemical parameters of uraemic and healthy goats [J]. *Vet Res Commun* , 2007 , 31(2) : 133-142.
- [11] RIZK A , HERDTWECK S , MEYER H , et al. Effects of xylazine hydrochloride on hormonal , metabolic , and cardiorespiratory stress responses to lateral recumbency and claw trimming in dairy cows [J]. *J Am Vet Med Assoc* , 2012 , 240(10) : 1223-1230.
- [12] THURMON J C , TRANQUILLI W J , BENSON G J , et al. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia* [M]. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins , 1996.
- [13] NAZIROGLU M , GUNAY C. The levels of some antioxidant vitamins , glutathione peroxidase and lipoperoxidase during the anesthesia of dogs [J]. *Cell Biochem Funct* , 1999 , 17 (3) : 207-212.
- [14] SINDAK N. Tiletamine - zolazepam and tiletamine - zolazepam - xylazine anesthesia in dogs [J]. *J Health Sci* , 2001 , 7: 103-109.

The effect of DTX compound anesthetic on hematological parameters and oxidative stress in *Hydropotes*

JIANG Sheng¹ , FAN Honggang² , SHAO Chunyan¹ , ZHOU Bin¹ , SONG Quanjiang¹ ,
ZHOU Yingshan¹ , SUN Jing¹ , WANG Xiaodu^{1*} , SONG Houhui^{1*}

(1. College of Animal Science and Technology , Zhejiang A&F University , Hangzhou 311300 , China;

2. College of Veterinary Medicine , Northeast Agricultural University , Harbin 150030 , China)

Abstract: In order to investigate DTX compound anesthetic on hematological parameters and internal oxidation and antioxidant system in *Hydropotes* 9 healthy adult *Hydropotes* were chosen in this experiment and were intramuscularly injected with 0.15 mL/kg of DTX compound anesthetic according to body weight. Each 5 mL of venous blood was collected before administration 30 min and 24 h post administration in which 2 mL of blood samples supplemented with EDTA - Li₂ for measuring hematological parameters and the remaining blood samples were left for determining oxidation and antioxidant system parameters. Meanwhile , duration of each period of anesthesia was tested and respiratory and circulatory parameters under perianesthesia including respiratory rate (RR) , heart rate (HR) , systemic blood pressure (SAP) , diastolic blood pressure (DBP) and rectal temperature (RT) were monitored every 10 min after anesthesia. The results showed that after DTX compound anesthetic was given a significant increase in blood sugar concentration of *Hydropotes* appeared , which had significant difference with that before anesthesia ($P < 0.05$) and the activities of GSH - Px and SOD had significantly rose ($P < 0.05$) however at 24 h post administration those indexes decreased to the level before anesthesia and had no significant difference ($P > 0.05$) and the content of malondialdehyde (MDA) had no significant difference ($P > 0.05$) . Hematological parameters including red blood cell count (RBC) , white blood cell count (WBC) , haematocrit and hemoglobin had a slightly decrease after anesthesia but no significant difference ($P > 0.05$) , while the activities of serum AST and ALT in sera and blood ion concentrations of Ca²⁺ , Na⁺ , K⁺ , Cl⁻ , P had no significant changes ($P > 0.05$) . Anesthesia induction period lasted (2.9 ± 0.8) min , anesthesia period lasted (74 ± 8) min and recovery period lasted (50 ± 6) min. The results suggested that DTX compound anesthetic had a slight effect on respiratory and circulatory function and no oxidative stress was induced , while that made blood sugar concentration of *Hydropotes* rise and a significant increase in the activities of SOD and GSH - Px therefore the caution should be exercised when using DTX in hyperglycemic animals.

Keywords: DTX compound anesthetic; hematological parameter; oxidative stress; *Hydropotes*; anesthesia

(020)