

某些中枢神经兴奋剂预防氮麻醉的探索

赵德铭 梅秀华 莫若非

(交通部、石油部海洋水下工程科学研究院, 上海 200232)

收稿日期 1991年3月31日

关键词 利太林, 匹莫林, 氮麻醉, 拮抗作用

本文介绍了兴奋剂利太林(哌醋甲酯,)、匹莫林(苯异妥英)预防氮麻醉的研究。

1 方法和材料

成年豚鼠 39 只, 分为 3 组。(1)对照组, 记录加压到
70

15ATA 前后的脑电波。(2)利太林组, 肌肉注射, 记录每
千克体重的豚鼠注射 0.5mg 利太林前后的脑电; 在 3d
后再记录同样给药 10min 后加压到 15ATA 的脑电。(3)
匹莫林组, 记录口服 1mg 匹莫林前后的脑电, 在 3d 后记
录同样服药 110min 后并加压到 15ATA 的脑电。脑电以
MARINE SCIENCES, No. 5, Sept., 1993

中央叶为有效电极的单极导联,用 5109 型脑电仪记录,再把脑电讯号输入 MAF-5 型频谱分析仪得到各波段的 10 s 积分值。在 15ATA 舱内氮分压为 14.58~14.60ATA,氧分压为 0.40~0.42ATA。

药物剂量的确定:每千克体重分别注射利太林 5, 2, 1, 0.5 和 0.25mg,以及每只鼠口服匹莫林 5, 2.5, 1 和 0.5mg。发现鼠群中使用小于 0.5mg 利太林和小于 1.0mg 匹莫林的鼠无脑电慢波的显著性变化和行改变。由此确立了实验剂量。

2 结果和讨论

脑自发电位是皮层活动和功能状态的客观指标^[5],

其节律增快显示了中枢神经系统的兴奋增强,反之节律慢则提示脑电活动减弱,显示了中枢的抑制。脑电的慢波区段根据仪器设计为 0.5~7.0Hz。

高压氮暴露、给药以及给药同时高压氮暴露 3 种实验条件下记录的慢波积分百分值见表 1,2。

2.1 利太林组 由表 1 可见,(1)高压氮暴露下的第 10 分钟到第 90 分钟,鼠的慢波积分值均明显大于对照值,并有统计学上的显著性,提示氮麻醉的发生。(2)注射利太林后 20~100min,慢波积分值无显著性变化,提示无氮麻醉的发生。这一结果与单一注射利太林结果相似。此结果表明在高压氮暴露时注射利太林可以缓解氮的麻醉作用。

表 1 15ATA,注射利太林和 15ATA 同时注射利太林 3 种实验条件下慢波积分百分值变化(均值±标准差,n=13)

Tab. 1 The changes in integral percents of slow wave on EEG under three different conditions of injecting ritalin and exposure to 15ATA ($\bar{X} \pm SD, n=13$)

高压氮暴露时间(min)	对照	10	20	30	40	50	60	70	80	90
注射利太林后时间(min)	对照	20	30	40	50	60	70	80	90	100
15ATA 氮暴露	0	* 4.22 ±6.10	* 4.88 ±6.56	* * 5.41 ±5.08	* * 4.62 ±4.51	* * 4.18 ±4.16	* * 5.30 ±4.45	* * 4.75 ±5.06	* 3.51 ±4.96	* 3.71 ±4.55
注射利太林	0	0.84 ±3.13	1.645 ±3.12	0.9388 ±2.55	* 2.15 ±2.44	0.067 ±2.66	0.94 ±2.37	-0.27 ±2.95	-1.11 ±3.37	-0.82 ±3.48
15ATA 氮暴露加注射利太林	0	0.62 ±3.62	2.04 ±3.44	1.20 ±3.65	0.91 ±2.92	0.08 ±2.91	0.78 ±2.47	-0.93 ±2.90	-0.64 ±3.39	-1.44 ±4.03

* 与对照值比较有显著的差异($P < 0.05$);

* * 与对照值比较有非常显著的差异($P < 0.01$)。

表 2 15ATA,口服匹莫林和 15ATA 同时口服匹莫林 3 种实验条件下慢波积分百分值变化(均值±标准差,n=13)

Tab. 2 The changes in integral percents of slow waves on EEG under three different conditions of administration Ritaline and exposure to 15ATA ($\bar{X} \pm SD, n=13$)

高压氮暴露时间(min)	对照	10	20	30	40	50	60	70	80	90
口服匹莫林后时间(min)	对照	120	130	140	150	160	170	180	190	200
15ATA 氮暴露	0	* 4.22 ±6.10	* 4.86 ±6.56	* * 5.41 ±5.08	* * 4.82 ±4.51	* * 4.18 ±4.16	* * 5.30 ±4.45	* * 4.75 ±5.06	* 3.51 ±4.96	* 3.71 ±4.55
口服匹莫林	0	-2.45 ±5.64	-2.00 ±5.25	-1.35 ±4.91	-1.61 ±4.71	-0.97 ±5.67	-0.82 ±5.17	* -3.03 ±3.67	* -2.83 ±3.32	-1.55 ±4.55
15ATA 氮暴露加口服匹莫林	0	* 2.55 ±3.36	* 2.48 ±3.75	* 2.76 ±4.27	* 4.11 ±5.33	* 4.05 ±4.87	* 4.29 ±4.58	* 3.17 ±4.03	* * 4.42 ±4.42	2.67 ±4.52

* 与对照值比较有显著的差异($P < 0.05$);

* * 与对照值比较有非常显著的差异($P < 0.01$)。

2.2 匹莫林组 表 2 见,(1)高压氮暴露下慢波积分值均大于对照值,都有统计学上的显著性;(2)口服匹莫林 120min 后,慢波积分值多无显著性变化;(3)口服匹莫林后又在高压氮暴露下慢波积分值都有统计学上

显著增加。此结果与高压氮暴露下的结果相同,仍有麻醉发生。

早期对氮麻醉的预防药物研究始于治疗精神疾病的药物^[6],未有满意的结果。近年来 Fowler 使用了苯丙

胺结合乙醇作用对氮麻醉进行研究^[4],初见成效。苯丙胺、利太林、匹莫林都作用于脑干网状结构上行系统,使突触间隙的兴奋性增加,从而使唤醒加强^[1]。但它们在体内逗留时间不同,对中枢的唤醒也是不同的^[7]。利太林在体内的半衰期短,不到 2h,而匹莫林为 12h,如果潜水员使用利太林预防麻醉,还需研究它的剂量和作用时间的关系^[8],以及结合潜水实际状况(如潜水深度和时间、水下作业的强度、呼吸装置通气情况,因为会影响到体内 CO₂的排出^[9,2]都会对麻醉产生作用)。根据我国药典苯丙胺属二类控制药品,因其超量和重复使用可成瘾,因此对利太林抗氮麻醉的研究更有必要。本研究提出利太林有防氮麻醉的作用,仅是初步探索,应用到潜水水中的人体预防氮麻醉需进一步研究。

参考文献

- [1] 张明岛等,1987. 中华神经精神杂志 1:52~61.
- [2] 赵德铭等,1982. 生理学报 34:105~111.
- [3] Bechnke, A. B. et al., 1935. *Am. J. physiol.* 122: 544-558.
- [4] Fowler, B. et al., 1986. *Undersea Biomed. Res.* 13: 345-354.
- [5] Bennett, P. B. et al., 1960. *J. Physiol.* 151: 28-29.
- [6] Bennett, P. B. 1963. *Am. J. Physiol.* 205:1013-1018.
- [7] Sprague, R. L. et al., 1977. *Science* 198:1274-1277.
- [8] Wann, K. T., 1988. *Progress in Neurobiology* 30:271-301.
- [9] Beam, J. W., 1950. *Am. J. Physiol.* 161:417-425.

INVESTIGATION OF PREVENTION OF SOME STIMULANTS AGAINST NARCOSIS NITROGEN

Zhao Deming, Mei Xiuhua, Mo Ruofei

(Chinese Underwater Technology Institute Ministry of Communication and Ministry of Petroleum Industry, Shanghai, 200232)

Received: Mar. 31, 1991

Key Words: Ritalin, Pemoline, Nitrogen narcosis, Antagonism

Abstract

This paper has reported the experiments on EEG of 39 guinea-pigs in three conditions to research the antagonism between administration of two stimulants, Pemoline and Ritalin, and nitrogen narcosis.

The results of experiment were shown as following: The slow waves on EEG of animal were increased during exposure to N₂-O₂ 15 ATA but were no increased exposure to N₂-O₂ 15 ATA and injected Ritalin together. It can be indicated the antagonism between Ritalin and nitrogen narcosis. Ritalin may be an antagonistic agent for nitrogen narcosis. Besides Pemoline have not antagonism against nitrogen narcosis.