

· 技术交流 ·

# 氯胺酮对鼠纹状体乙酰胆碱释放的影响<sup>①</sup>

伍建林<sup>②</sup>

(中山医科大学附属第一医院麻醉科; 广州, 510080)

**提 要** 本实验运用微透析的方法,在自由活动的鼠中测定氯胺酮对纹状体内的神经递质乙酰胆碱释放的影响。结果显示:氯胺酮并不改变纹状体的乙酰胆碱释放,提示在帕金森病患者中应用氯胺酮麻醉不会加重其中枢递质失衡。

**主题词** 微透析; 氯胺酮/药理学; 纹状体/药物作用; 乙酰胆碱/代谢

**中图分类号** R 614.24; 742.5

氯胺酮是目前常用的静脉麻醉药,但其临床应用中常出现中枢神经异常表现,本实验通过探讨其是否能改变纹状体内的乙酰胆碱(ACh)释放量,评价其在帕金森病患者中应用的安全性。

## 1 材料与方 法

7~8 周龄成年雄性 Sprague-Dawley 鼠 21 只,体重 250~350 g,随机分成 3 组,每组 7 只,分别用苯巴比妥钠麻醉(45 mg/kg,腹腔注射)。将头部固定于脑立体定位仪上,向纹状体内植入引导管(定位为:以前囟为基点,向前 1.0 mm,向右侧 3.0 mm,深度为硬膜下 4.0 mm<sup>[1]</sup>),然后用牙托粉固定引导管。

引导管植入 2 d 后进行微透析。吸入乙醚浅麻醉下将微透析管插入纹状体内(透析膜内径为 0.2 mm,外径为 0.22 mm,膜长 3.0 mm,日本 Eicom 公司产)。待鼠清醒后置于自由活动系统中。经微透析管用透析泵(CMA/100, Microinjection Pump, 日本

Eicom 公司产)以 2.0  $\mu$ l/min 持续灌注含 10 mmol/L Eserine Sulfate 的林格液(含 147 mmol/L  $\text{Na}^+$ , 2.3 mmol/L  $\text{Ca}^{2+}$ , 4 mmol/L  $\text{K}^+$ , 156 mmol/L  $\text{Cl}^-$ )进行透析。前 2 h 的透析液弃去后每 20 min 收集一个透析样本,第 4 个样本收集完毕后 A、B、C 3 组分别立即给与盐酸氯胺酮 25 mg/kg、50 mg/kg、100 mg/kg 腹腔内注射。给药后继续收集 6 个透析样本,所收集样本中的乙酰胆碱浓度用高压液相色谱仪(ECD-100,日本 Eicom 公司生产)检测(分离柱 Eicompak AC-GEL 6.5 mm  $\times$  150 mm,分解柱 AC-Enzymypak,日本 Eicom 公司产。流动相 0.1 mol/L 磷酸缓冲液, pH 8.5, 1 mL/min, 温度 33  $^{\circ}\text{C}$ 。电化学检出器 ECD-100,白金电极加 Ag/AgCl 电极,日本 Eicom 公司产)。

## 2 数据处理及统计学分析

每例给药前 4 个样本的乙酰胆碱浓度的平均值作基础值(100%),给药后不同时间 ACh 释放量的改变以其与基础值相比的百

① 日本笹川医学奖学资金资助课题; ② 作者,1963 年出生,男,硕士,主治医师

分率表示。

给药后不同时间 ACh 释放量的改变以及各组间同一时间段内 ACh 释放量改变之间的比较用  $t$  检验, 当  $P < 0.05$  时考虑差异有显著意义。

### 3 结果

如图 1 所示, A、B、C 3 组应用氯胺酮后 ACh 释放量均未见有明显改变 ( $P > 0.05$ ), 而同一时间段内各组间 ACh 释放量差异间也无显著意义 ( $P > 0.05$ )。

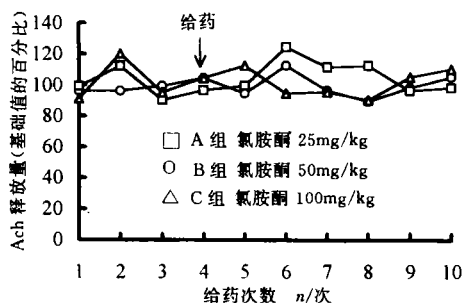


图 1 氯胺酮对纹状体 ACh 释放的影响  
透析样本每次给药时间间隔为 20 min

### 4 讨论

纹状体内 ACh 释放受多种因素影响<sup>[2,3]</sup>, 常用的麻醉药如吗啡、可卡因等均可影响纹状体 ACh 释放<sup>[4]</sup>, 神经安定药<sup>[5]</sup>也可通过刺激多巴胺  $D_1$  受体而增加纹状体 ACh 释放。氯胺酮作为临床常用的静脉麻醉药, 其对纹状体 ACh 释放的影响未有在活体中作研究。Feuerstein<sup>[6]</sup>通过用组织切片的方法研究认为氯胺酮能在远低于其产生麻醉和镇痛效能所需的血药浓度就可以通过其对 NMDA 受体的阻滞作用而抑制 ACh 释放, 减少胆碱能神经传导, 从而可以作为临床上抗帕金森病药物。但目前对此还没有更进一步的研究。本实验在活体中的研究结果显示

即使剂量达 100 mg/kg, 也几乎不改变纹状体 ACh 释放, 与 Feuerstein 的结果不完全一致, 未能很明显地抑制纹状体 ACh 释放。但由于其不增加 ACh 释放, 不会加重帕金森病患者纹状体内胆碱能系统和多巴胺系统的失平衡, 故在帕金森病患者中用氯胺酮麻醉是安全的。

(本课题得到日本横滨市立大学奥村福一郎教授和佐藤和夫博士指导, 特此鸣谢)

### 参 考 文 献

- 1 Paxinos G, Watson G. The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd ed. New York: Academic Press, 1986
- 2 Dichiaro C, Morli M, Consolo S. Modulatory function of neurotransmitters in the striatum: ACh/dopamine/NMDA interactions. Trends Neurosci, 1994, 17(6): 228
- 3 Berlorelli R, Consolo S. D1 and D2 dopaminergic regulation of acetylcholine release from striatum of freely moving rats. J Neurochem, 1990, 54: 214
- 4 Zocchi A, Pert A. Alterations in striatal acetylcholine overflow by cocaine, morphine and MK-801: relationship to locomotor output. Psychopharmacology (Berl), 1994, 115(3): 297
- 5 Imperato A, Obinu MC, Casu MA, et al. Evidence that neuroleptics increase striatal acetylcholine release through stimulation of dopamine D1 receptor. J Pharmacol Exp Ther, 1993, 266(2): 557
- 6 Feuerstein TJ. Ketamine inhibits N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor mediated acetylcholine release from rabbit caudate nucleus slices. Anaesthetist, 1994, 43 suppl 2: S48

(1995-01-13 收稿 1996-04-26 修回)

## THE EFFECTS OF KETAMINE ON THE ACETYLCHOLINE RELEASE FROM THE STRIATUM OF RATS

Wu Jianlin

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital  
of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

In this study the method of microdialysis was used to test the effects of ketamine on the acetylcholine release from the striatum of the rats. The results showed that ketamine did not affect the acetylcholine release from the striatum, it implies that it does not aggravate the imbalance of the neurotransmitters in the patients with Parkinson's disease.

**Subject headings** microdialysis; ketamine/pharmacology; corpus striatum/drug effects; acetylcholine/metabolisms

---

(上接第 227 页)

or severe forms should be hospitalized and carefully monitored including body weight, abdominal circumference, WBC count, serum electrolyte, fluid daily changing, HCT, liver enzyme, creatinine and coagulation profile. Plasma volume expanders such as plasma and human albumin are important in the treatment of ascites and oliguria. Paracentesis through pleural and abdominal or transvaginal follicular aspiration are very effective to improve the respiratory and circulation distress. All of these cases were recovered. It is unnecessary to terminate the conception in pregnant patients.

**Subject headings** ovarian hyperstimulation syndrome/therapy; ovulation induction