

于纵膈囊肿,全腹腔镜手术是首选治疗方式<sup>[7]</sup>。抽取部分囊液、瘤体变软后,即使较大的囊肿也很容易通过全腹腔镜下完成切除。囊肿与重要脏器粘连紧密无法完整切除时,通过烧灼处理残留部分囊壁使之失去分泌功能,术后不会复发。(4)对于肺部的大包块,常需行同叶肺切除。行肺叶切除时,此时由于包块大,肺叶翻动困难,首先应判断肺门结构是否清晰,由易至难,逐步解剖,手术常可顺利完成。(5)全腹腔镜手术后大的病变标本的取出,仍是外科医生感到困难的地方。我们使用腹腔镜套自制标本袋或者手套作为标本袋,在标本袋的保护下,将肿块分块取出。

综上所述,通过仔细的术前评估及腹腔镜探查,只要肿瘤无外侵及转移,病变的大小不是胸腔镜手术的主要决定因素,部分胸腔内巨大包块可以通过全腹腔镜手术切除。疗效肯定,与传统开胸手术相比,创伤小,术后疼痛轻,恢复快。

#### 【参考文献】

[1] Matsumura Y, Kondo T. Indication and procedure of vid-

eo-assisted thoracoscopic surgery to thymic disease [J]. Kyobu Geka, 2006, 59 (8Supp 1): S742 - S748.

[2] 沈祯云,梁正,刘丹丹,等. 电视胸腔镜胸腺切除9例报告 [J]. 中国微创外科杂志, 2002, 2 (5): 286 - 287.

[3] Chetty GK, Khan OA, Onyeaka CV, et al. Experience with video-assisted surgery for suspected mediastinal tumors [J]. Eur J Surg Oncol, 2004; 3(7): 776-80.

[4] Rocco G, Brunelli A, Jutley R, et al. Uniportal VATS for mediastinal nodal diagnosis and staging [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2006;5(4):430-2.

[5] Soon JL, Agasthian T. Harmonic scalpel in video2assisted thoracoscopic thymic resections [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2008, 16 (5):366 - 369.

[6] 李剑锋,赵辉,李运,等. 胸腔镜胸腺切除治疗巨大实性胸腺瘤 [J]. 中国微创外科杂志, 2010,10(2):107-109.

[7] De Giacomo T, Diso D, Anile M, et al. Thoracoscopic resection of mediastinal bronchogenic cysts in adults [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009; 36(2):357-9.

(收稿日期 2012-06-11)

## 氯胺酮的大鼠在体肠吸收特征研究

代 晶

**【摘要】** 目的 考察氯胺酮大鼠在体肠吸收特征。方法 采用大鼠原位肠灌注模型,以高效液相色谱法测定肠灌注液中氯胺酮的含量。色谱柱为 Welchrom C18,流动相为乙腈-0.015 mol·L<sup>-1</sup>乙酸铵(加醋酸调 pH 5.5)=40:60,流速为 1 ml·min<sup>-1</sup>,检测波长为 215 nm,柱温为 30,进样量为 20 μl。结果 氯胺酮检测浓度的线性范围为 5 ~ 200 μg·ml<sup>-1</sup>(r=0.9995),日内 RSD 小于 1.56%,日间 RSD 小于 4.67%;方法回收率为 96.32% ~ 100.5%。不同浓度的氯胺酮肠灌注液(20、50、100 μg·ml<sup>-1</sup>)的吸收速率常数分别为(0.2673±0.0202)h<sup>-1</sup>、(0.2734±0.0476)h<sup>-1</sup>、(0.2769±0.0211)h<sup>-1</sup>。结论 所建立的方法能够满足肠灌注液中氯胺酮的含量测定要求。氯胺酮在大鼠小肠的吸收机理为被动扩散。

**【关键词】** 氯胺酮;高效液相色谱法;大鼠;在体肠吸收

**【中图分类号】** R 33

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-7193(2012)05-0699-04

Doi :10.3969/j.issn.1672-7193.2012.05.007

### Study on the Characteristics of Ketamine Absorption in Rat Intestine in situ

Dai Jin, Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan Province, 610083, P. R. China

**ABSTRACT Objective** To explore the characteristics of ketamine absorption in rat intestine in situ. **Methods** The ketamine concentration by in situ perfusion in rats was detected by HPLC; the chromatographic column was Welchrom C18, with the mobile phase of acetonitrile-0.015 mol·L<sup>-1</sup> ammonium acetate (36% acetic acid was added to adjust the pH value of 5.5)=40:60; the wavelength was 215nm,

the column temperature was 30 and the injection volume was 20 $\mu$ l. Results The linear range of ketamine was 5 to 200 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$  ( $r=0.9995$ ); the intra-assay precision of ketamine was less than 1.56% while the inter-assay precision was less than 4.67%; the method recovery ranged from 96.32% to 100.5% and the absorption rate constants ( $K_a$ ) of ketamine were (0.2673 $\pm$ 0.0202) h $^{-1}$ , (0.2734 $\pm$ 0.0476) h $^{-1}$  and (0.2769 $\pm$ 0.0211) h $^{-1}$  at the concentration of 20, 50 and 100 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$  respectively. **Conclusions** This method can meet the need in detecting ketamine concentration by in situ perfusion in rats and the intestinal absorption mechanism is the passive diffusion.

**KEYWORDS** ketamine HPLC rats intestinal absorption

氯胺酮是临床常见的静脉麻醉药,近年研究表明,氯胺酮除传统的麻醉镇痛作用外还具有抗炎、脑保护、解除支气管痉挛、超前镇痛等生物活性,具有良好的应用前景<sup>[1-3]</sup>。口服给药是临床最常用的给药方式,研究药物口服吸收机制是评价其生物利用度的关键内容,是研究开发口服制剂的基础。鉴于氯胺酮目前的临床给药方式多为静脉注射,本研究拟通过建立氯胺酮大鼠在体肠循环灌注的方法,研究了该药物在大鼠肠道的吸收特征,为进一步了解氯胺酮的体内过程,开发氯胺酮有关口服制剂提供实验依据。

## 1 实验材料

1.1 实验仪器、试剂与试药 Dionex 高效液相色谱仪,包括 P680 泵、ASI-100 自动进样器、UV1700 型检测器,TC100 柱温箱(美国戴安公司);Ultrospec 3100 pro 紫外可见分光光度计(Amersham Biosciences);DDB-300 多通道蠕动泵(浙江象山石浦海天电子仪器厂)。

盐酸氯胺酮对照品(批号:171257-200501,纯度:99%)购自中国食品药品检定研究院。酚红购自成都市科龙化学试剂厂。乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

1.2 动物 健康成年 SD 大鼠 15 只,体重 250~300 g,购自四川大学实验动物中心,合格证号:scxk(川)-10-2006。

## 2 方法与结果

2.1 溶液的制备 (1)盐酸氯胺酮储备液和系列标准溶液 取氯胺酮对照品适量,精密称定,用乙腈溶解稀释,制成浓度为 1.0 mg $\cdot$ ml $^{-1}$ 的储备溶液。分别取储备液适量,加入乙腈稀释,配制浓度分别为 5、10、20、50、80、100、200 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$ 的氯胺酮系列标准溶液。(2)人工肠液 Krebs-Ringer 试液(简称 K-R 试液):分别称取氯化钠 7.8g,氯化钾 0.32g,氯化钙 0.37g,碳酸氢钠 1.37g,磷酸二氢钠 0.32g,氯化镁 0.02g,葡萄糖 1.4g,加水稀释至 1000ml。(3)空白肠灌注液:称取酚红适量,用上述 K-R 溶液稀释,配制成浓度为 20 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$ 的溶液。(4)肠灌注液 取氯胺酮对照品,用空白肠

灌注液稀释,配置成氯胺酮浓度分别为 20、50、100 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$ 的肠灌注液。

### 2.2 肠灌注液中酚红的测定

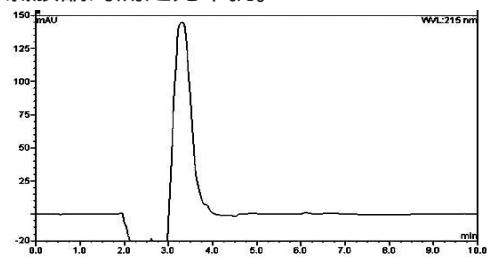
2.2.1 酚红标准曲线的制备 取酚红适量,用 K-R 溶液配制 5、10、15、20、30、40 $\mu$ g $\cdot$ ml $^{-1}$ 的系列酚红溶液,分别取各 0.5 ml 该系列溶液,加入 5ml 0.2 mol $\cdot$ L $^{-1}$  NaOH 溶液,摇匀显色,以 0.2 mol $\cdot$ L $^{-1}$  NaOH 溶液为空白,在 558 nm 测定吸光度,以吸光度对酚红浓度进行线性回归,得回归方程:  $A = 0.0155C + 0.0098$  ( $r = 0.9997$ )。

2.2.2 肠灌注液中酚红的测定 取肠灌注液 0.5ml,加入 5ml 0.2 mol $\cdot$ L $^{-1}$  NaOH 溶液显色,根据标准曲线的回归方程计算肠循环液中酚红的浓度。

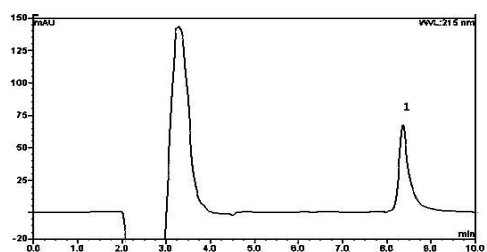
### 2.3 肠灌注液中氯胺酮的测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Welchrom C18(250 mm $\times$  4.6 mm, 5 $\mu$ m);流动相:乙腈-0.015 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 的乙酸胺(加醋酸调 pH 值为 5.5)=40:60,流速:1ml $\cdot$ min $^{-1}$ ,检测波长 215nm,柱温 30,进样量 20  $\mu$ l。

2.3.2 专属性考察 分别取空白肠灌注液、含氯胺酮的空白肠灌注液和肠循环后的样品溶液,在 2.3.1 色谱条件下测定,得相应的色谱图,见图 1。结果表明,氯胺酮的保留时间约为 8.65min,空白溶液在此条件下对氯胺酮的测定无干扰。



A



B

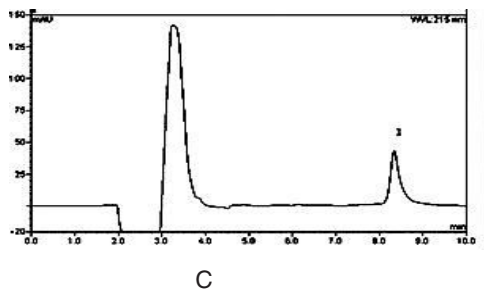


图1 高效液相色谱图

注:A,空白肠灌注液;B,含氯胺酮的空白肠灌注液(1:氯胺酮);C,循环后的样品溶液(1:氯胺酮)。

2.3.3 标准曲线的制备 分别取氯胺酮系列标准溶液0.5ml,加入0.5ml乙腈,混合均匀,在2.3.1色谱条件下测定。以氯胺酮浓度(X)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标,进行线性回归,得标准曲线为: $Y=0.2711X+0.3842$  ( $n=3$ ),  $r=0.9995$

2.3.4 精密度试验 分别取质量浓度为10、50、 $100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的氯胺酮标准溶液0.5ml,加入0.5ml乙腈,参照2.3.3项下方法操作。每一质量浓度进行5样本分析。以1d内测得同一样品5次的结果计算日内精密度,以连续5d测定同一样品的结果计算日间精密度。结果表明,低、中、高浓度氯胺酮日内精密度的RSD%分别为1.23%、0.97%、1.56%;日间精密度的RSD%分别为2.33%、4.05%、4.67%。

2.3.5 回收率试验 分别取质量浓度为10、50、 $100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的氯胺酮标准溶液0.5ml,加入0.5ml乙腈,参照2.3.3项下方法操作。每一质量浓度分别测3次,记录峰面积,计算测得量,与加入量相比计算方法回收率。结果表明,低、中、高质量浓度氯胺酮的回收率分别为 $(96.32\pm 1.88)\%$ 、 $(98.06\pm 1.43)\%$ 、 $(100.5\pm 2.35)\%$ 。

2.3.6 稳定性试验 将氯胺酮质量浓度为 $50\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的肠灌注液,分别置于室温和 $37^\circ\text{C}$ 水浴中,于0、1、2、3h取出0.5ml,加入0.5ml乙腈,参照2.3.3项下方法操作,计算测定量。结果表明,0~3h内,氯胺酮在室温和 $37^\circ\text{C}$ 水浴中的测定量RSD%分别为3.34%和4.51%。

2.4 氯胺酮的在体肠吸收试验<sup>[3-5]</sup> SD大鼠实验前禁食一夜(自由饮水),按 $40\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 腹腔注射戊巴比妥钠,麻醉后背位固定于手术台上。沿腹中线打开腹腔(约3cm),从十二指肠上部和回肠下部两端各切一小口。在上端小口处插一内径3mm的硬质玻璃管,手术线扎紧,用37℃的生理盐水缓缓将肠内内容物

冲洗至净,用空针将实验肠段内残余液体排净。在下端小口处插入另一只硬质玻璃管,手术线结扎。将两端的塑料管与蠕动泵连接,并与储药瓶形成回路。开动蠕动泵,先以 $5\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ 的流速循环10min,再将流速调为 $2.5\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ,立即自储药瓶中取出两份0.5ml样品,分别作为测定零时间药物和酚红浓度的样品,取样后立即向储药瓶中补加空白肠循环液1ml,此后,每隔15min重复以上操作,循环2h后,终止实验。分别取氯胺酮浓度为20、50、 $100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的肠灌注液进行试验,并测定各时间点样品中氯胺酮的浓度和酚红浓度。参照文献<sup>[6]</sup>计算氯胺酮的吸收特征参数,结果见表1。以小肠内剩余药量的对数( $\ln X$ )对取样时间 $t$ 作图,得到一条直线,从直线斜率得到:(1)吸收速率常数 $K_a$ ( $\text{h}^{-1}$ ): $\ln X = \ln X_0 - K_a t$ ;(2)吸收半衰期( $t_{1/2}$ ): $t_{1/2} = 0.693/K_a$ ;(3)吸收百分率: $P\% = (C_0 V_0 - C_t V_t) / C_0 V_0$ 。

其中: $X_0$ 为初始药量; $C_0$ 、 $C_t$ 分别为灌注液初始药物浓度和 $t$ 时刻灌注药物浓度; $V_0$ 和 $V_t$ 分别为灌注液初始药物体积和 $t$ 时刻灌注药物体积。

表1 氯胺酮大鼠在体肠吸收动力学参数( $n=5, \bar{x}\pm s$ )

质量浓度 $C/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$	$K_a/\text{h}^{-1}$	$t_{1/2}/\text{h}$	$P\%$
20	$0.2673\pm 0.0202$	$2.6024\pm 0.2009$	$41.23\pm 3.51$
50	$0.2734\pm 0.0476$	$2.5855\pm 0.4361$	$42.93\pm 3.63$
100	$0.2769\pm 0.0211$	$2.5119\pm 0.1871$	$45.61\pm 3.46$

### 3 讨论

本研究建立了肠灌注液中氯胺酮含量测定方法,该方法简单、准确,经验证能够满足生物样品测定需要。

原位灌注法是研究口服制剂吸收特征的常见试验方法,该方法能不切断血管和神经,保证了肠道神经和内分泌输入的完好无损以及血液和淋巴液的供应,吸收的药物迅速被血液带走,能形成漏槽条件,而且提供了额外的取样部位。通过剩余药物量计算吸收系数,可排除肝首过效应。小肠在吸收药物的过程中,也会吸收水分,导致供试液体积不断减少,因此不宜用直接测定药物浓度的方法来计算剩余药量。酚红为大分子络合物,不被肠道吸收,利用酚红浓度的变化即可确定不同时刻供试液的体积,进而计算出不同时刻的剩余药量。

本研究考察了低、中、高三个浓度的氯胺酮肠灌注液的吸收动力学参数,结果经单因素方差分析,表



明  $K_d$  和  $P\%$  无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 说明氯胺酮在大鼠小肠吸收为被动扩散模式。

#### 【参考文献】

- [1] 王红伟, 任爱红. 氯胺酮临床作用的研究进展[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2009, 27(3): 236-237.  
 [2] 刘德生. 氯胺酮药理作用及临床应用研究进展[J]. 青海医药杂志, 2004, 34(6): 57-59.  
 [3] 杜英峰, 刘彭玮, 靳怡然, 等. 冬凌草甲素大鼠在体肠吸

收动力学研究[J]. 中国药学杂志, 2010; 45(17): 1339-1342.

- [4] 耿婷, 朱慧, 丁安伟, 等. 荆芥内酯大鼠在体肠吸收动力学研究[J]. 中国药学杂志, 2011; 46(24): 1911-1915.  
 [5] 金玲宇, 张宇, 马妮楠, 等. 盐酸文拉法辛大鼠在体肠吸收特性考察[J]. 中国药理学杂志, 2008; 6(3): 116-123.  
 [6] 王凌. 丹参脂溶性成分吸收机理及促吸收方法研究[D]. 成都: 四川大学博士论文, 2006: 41-42.

(收稿日期 2012-08-20)

## 麦默通乳腺微创手术术中、术后出血的原因分析及防治

雷 蕾, 徐久东, 冯国斌, 范明星

**【摘要】** 目的 总结分析用麦默通(Mammotome)做乳腺微创手术术中及术后出血的原因及防治方法。方法 对456例麦默通乳腺微创手术, 在术中、术后出血的发生情况、处理方法、出血原因及预防措施进行分析并对预防措施进行探讨。结果 在彩超引导下对793个乳腺病灶切除, 出现术中出血51例, 术后形成血肿46例, 皮肤形成瘀斑32例。通过相应处理, 全部病例均治愈。结论 乳腺麦默通微创手术在切除较大病灶及多发病灶时出血情况明显增加, 通过筛选接受微创手术的肿块大小及数量、加压包扎、术后避免患侧上肢剧烈运动及乳房碰撞可减少麦默通微创手术的出血。

**【关键词】** 麦默通微创手术; 手术出血原因; 防治

**【中图分类号】** R 655.8

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-7193(2012)05-0702-03

Doi :10.3969/j.issn.1672-7193.2012.05.008

### Cause Analysis and Prevention Measure of the Bleeding in and after Mammotome Breast Micro-invasive Operation

Lei Lei, Xu Jiudong, Feng Guobin, Fan Mingxing, Department of Thoracic Surgery, Hospital 416 of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan Province, 610051, P. R. China

**ABSTRACT Objective** To summarize and analyze the cause of the bleeding in and after Mammotome breast micro-invasive operation and the prevention measures. **Methods** A retrospective analysis was made to the clinical data of the 456 cases with bleeding in and after Mammotome, the treatment and the bleeding cause and prevention measures were summarized. **Results** Out of the resection of 793 breast lesions under the guidance of color Doppler ultrasound, bleeding in operation occurred in 51 cases, post-operative hematoma was found in 46 cases and skin ecchymosis in 32 cases; all the patients were cured with certain treatment. **Conclusions** The resection of bigger lesions or multi-lesions in Mammotome leads to more bleeding; such measures can reduce the bleeding in and after Mammotome as selection of the size and number of lesions for micro-invasive operation, pressure bandaging, avoidance of intensive exercises of upper limbs and collision of breast.

**KEYWORDS** Mammotome breast micro-invasive operation  
prevention

cause of bleeding in operation

乳房肿块是乳腺疾病中常见病, 发病率高, 以纤维瘤及增生瘤样病变多见<sup>[1]</sup>。采用传统方式对乳房肿块进行切除, 会在乳房留有多处疤痕, 对患者的

心理造成极大的影响及创伤<sup>[2]</sup>。美国强生公司推出的真空辅助乳腺微创旋切系统(Mammotome 麦默通)不但可以用于乳腺可疑病灶的定位活检, 同时可