

临床麻醉

用药指南

LINCHUANG MAZUI

YONGYAO ZHINAN

赵建力 王丽丽 主编

山西出版集团
山西科学技术出版社

R614-1
19

临床麻醉

用药指南

LINCHUANG MAZUI
YONGYAO ZHINAN

赵建力 王丽丽 主编

编委 马洪涛 那江 王建刚
魏志刚 张彦青 郭志佳
余翔 王肇云 程桥
杨保仲 杨春艳 田首元
张文颀 吕洁萍 韩正国
韩建立 付西峰 范志强
姚麒麟 冯育才

山西出版集团
山西科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床麻醉用药指南/赵建力, 王丽丽主编. —太原: 山西科学技术出版社, 2008. 4

ISBN 978 - 7 - 5377 - 3182 - 9

I. 临… II. ①赵…②王… III. 麻醉学—指南 IV. R614 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 046229 号

临床麻醉用药指南

赵建力 王丽丽 主编

出 版 山西出版集团·山西科学技术出版社
(太原建设南路 21 号 邮编: 030012)

发 行 山西出版集团·山西科学技术出版社 (电话: 0351—4922121)

印 刷 山西省建筑科学研究所印刷厂

开 本 850 × 1168 1/32

印 张 11.25

字 数 272 千字

版 次 2008 年 4 月第 1 版

印 次 2008 年 4 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5377 - 3182 - 9

定 价 40.00 元

如发现印、装质量问题,影响阅读,请与发行部联系调换。

目 录

第一章 临床药理学基本原则	1
第一节 药物代谢动力学	1
一、房室模型	2
二、细胞膜的结构与药物的转运	3
三、药代动力学的速率过程	6
四、药物的吸收	7
五、药物的分布	9
六、药物的消除	13
七、药物的时量关系	17
八、静脉注射时药代动力学分析	17
九、静脉滴注药代动力学分析	19
十、效应室药物浓度	21
十一、计算机辅助输注	22
第二节 药物效应动力学	24
一、药物的基本作用	25
二、药物的量效关系	27
三、药物的构效关系	28
四、受体学说以及药物与受体相互作用	29
第二章 吸入全身麻醉药	35
第一节 概述	35

临床麻醉用药指南

第二节 吸入麻醉药的理化性质	36
一、克分子容量	37
二、溶解度	38
三、饱和蒸气压	41
四、蒸发热	42
第三节 吸入麻醉药的肺泡气最低有效浓度	43
一、肺泡气最低有效浓度的概念	43
二、MAC 与药理学原理	44
三、影响 MAC 的因素	46
四、MAC 的应用意义	47
第四节 吸入麻醉药的生物转化(代谢)	48
一、吸入麻醉药的生物转化(代谢)方式	48
二、各种吸入麻醉药的代谢	50
第五节 吸入麻醉药的副作用	54
第六节 几种吸入麻醉药的药理作用及特点	57
一、氟烷	57
二、恩氟烷	61
三、异氟烷	66
四、氧化亚氮	70
五、七氟烷	72
六、地氟烷	76
七、氙	80
第三章 巴比妥类与非巴比妥类镇静药	81
第一节 概述	81
第二节 巴比妥类药	82
硫喷妥钠	83
第三节 非巴比妥类药	96

一、氯胺酮	97
二、丙泊酚	107
三、依托咪酯	117
四、羟丁酸钠	124
五、其他静脉全麻药	126
第四章 麻醉性镇痛药及其拮抗药	128
第一节 概述	129
一、构效关系	129
二、阿片受体	129
三、麻醉性镇痛药的分类	131
四、临床应用	132
五、耐受性和依赖性	133
第二节 阿片受体激动药	134
一、吗啡	134
二、哌替啶和苯哌利定	138
三、芬太尼	140
四、舒芬太尼和阿芬太尼	142
五、瑞芬太尼	144
六、二氢埃托啡	145
第三节 阿片受体激动—拮抗药	146
一、喷他佐辛	147
二、布托啡诺	148
三、纳布啡	149
四、丁丙诺啡	149
五、烯丙吗啡	150
第四节 阿片受体拮抗药	151
一、纳洛酮	152

二、纳曲酮.....	153
三、纳美芬.....	154
第五节 非阿片类中枢性镇痛药.....	155
一、曲马多.....	155
二、氟吡汀.....	157
第五章 局部麻醉药.....	158
第一节 概述.....	158
一、局麻药的分类.....	158
二、局麻药作用的理化基础.....	160
三、局麻药作用的解剖学基础.....	163
四、局麻药最低麻醉浓度 (Cm)	165
五、局麻药的作用原理.....	165
第二节 局麻药的作用.....	168
第三节 局麻药的药代动力学.....	171
一、吸收.....	171
二、分布.....	176
三、生物转化和清除.....	177
第四节 局麻药对中枢神经系统、心血管系统的作用.....	180
一、对中枢神经系统的作用.....	180
二、对心血管系统的作用.....	180
第五节 局麻药的不良反应.....	181
一、接触性不良反应.....	181
二、全身性不良反应.....	183
三、毒性反应的预防和治疗.....	188
第六节 常用的局部麻醉药.....	189
一、酯类局麻药.....	189
二、酰胺类局麻药.....	191

第六章 肌松药	199
第一节 概述	199
第二节 肌松药药理学	201
一、对骨骼肌作用	201
二、药代动力学	202
第三节 去极化肌松药	205
一、Ⅱ相阻滞	207
二、心血管作用	207
三、高钾血症	208
四、肌纤维成束收缩	208
五、眼内压增高	209
六、颅内压升高	209
七、胃内压升高	210
八、术后肌痛	210
九、咬肌痉挛与恶性高热	210
十、类过敏反应	211
第四节 非去极化肌松药	211
一、氯筒箭毒碱	212
二、氯二甲箭毒	213
三、潘库溴铵	213
四、哌库溴铵	214
五、维库溴铵	215
六、罗库溴铵	216
七、瑞库溴铵	217
八、杜什氯铵	218
九、阿曲库铵	218
十、顺式阿曲库铵	220

十一、米库氯铵·····	220
十二、加拉碘铵·····	221
十三、阿库氯铵·····	222
十四、法扎溴铵·····	222
第五节 肌松药的心血管作用·····	223
第六节 肌松药的临床应用·····	226
一、肌松药的起效·····	226
二、肌松维持·····	231
三、在 ICU 中应用肌松药 ·····	233
四、影响肌松药作用的因素·····	235
第七节 肌松药作用的逆转·····	237
 第七章 自主神经系统药理·····	241
第一节 受体·····	241
第二节 受体的分类、分布和效应·····	242
一、肾上腺素能受体·····	242
二、胆碱能受体·····	246
第三节 常用肾上腺素能受体激动药和阻滞药·····	247
一、肾上腺素能受体激动药·····	247
二、肾上腺素能受体阻滞药·····	255
第四节 常用的胆碱能药物·····	258
一、毒蕈碱样受体阻滞药·····	259
二、胆碱酯酶抑制剂·····	263
 第八章 心血管活性药物·····	267
第一节 血管扩张药·····	267
一、概述·····	267
二、常用的血管扩张药·····	275

第二节 钙通道阻滞药.....	293
一、分类.....	294
二、药理作用.....	295
三、临床应用.....	300
四、钙通道阻滞药与麻醉药的相互作用.....	305
五、常用钙通道阻滞药.....	308
第三节 抗心律失常药.....	317
一、抗心律失常药的电生理简介.....	318
二、抗心律失常药物的分类.....	320
三、常用抗心律失常药.....	321

第一章 临床药理学基本原则

药理学 (pharmacology) 是研究药物和机体 (包括病原体) 相互作用及作用机制的科学。其中研究药物对机体的作用叫药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学; 研究机体对药物的作用叫药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药代动力学。

临床麻醉中除了要解决手术操作时无痛以外, 还要减轻或消除病人的焦虑、紧张、恐惧, 使病人安静 (或神志消失), 肌肉松弛, 维持循环、呼吸和内环境的稳定, 减轻伤害刺激所引起的反应, 必要时还要进行降压或降温等以配合手术的进行, 确保病人的安全。所使用的药物大多属于毒剧药, 需要严格控制药物作用的起效和维持时间, 随时都涉及合理选择用药, 制定用药方案等问题。因此, 作为一位麻醉科医生认真学习和掌握药物的药理学是十分重要的。

第一节 药物代谢动力学

药代动力学, 是定量地研究机体对药物处置 (吸收、分布、代谢及排泄) 动态变化规律的学科。大多数药物的治疗作用、作用时间、不良反应与药物进入体内机体对其处置过程密切相关。调控体内药量 (或血药浓度) 既可达到用药的预期目的,



又可减少或避免不良反应。间断静脉注射，或持续静脉滴注一种或多种药物，其药物效应除取决于剂量之外，还与药代动力学过程密切相关。药代动力学研究通常是概括生物体药量与时间的函数关系，从而建立数学模型，并确定有关参数，导出算式，以便用数学语言定量，并概括地描述药物在机体内的动态变化规律。根据该数学模型可以模拟、探讨并预报一定时间生物体药量或血药浓度，或效应部位药物浓度变化的规律，从而指导合理用药、设计和优选给药方案，为临床用药提供确切而科学的依据。

一、房室模型

药物在体内吸收、分布、代谢及排泄都是随时间推移而变化的动态过程。线性乳突模型 (linear mammillary model) 把机体视为一个系统，根据药物跨过生物膜的转运速率不同，系统之内又划分一个或若干个房室 (compartment)，其中有一个室处于中心位置，能与其他各室进行可逆的药物转运。处于中心位置的房室叫中央室，其余各房室统称外周室，并假定消除仅发生在中央室，而且吸收、分布及消除都属一级过程。房室概念与解剖学、生理学的概念不同，它是人为地把机体内药物转运速率及分布相仿的部位合并成同一房室，所以它是理论上的空间组合，是一抽象名词。房室的划分主要根据药物与组织的亲和力、蛋白结合率，以及组织、器官的血流量、生物膜的通透性等因素而定。一般认为，中央室包括血液以及血流丰富的组织、器官，例如肝、肾、心、脑及腺体等；外周室包括脂肪、皮肤及静止状态的肌肉组织等血流差的组织、器官。其中脑组织对脂溶性高的药物可视为中央室，对脂溶性低、极性高的药物则应划为外周室。药物进入血循环后，向全身分布，很快地（通常 1~2 分钟）各组织、器官的药量达到动态平衡，形成匀一单元，于是整个机体可视为

单一房室，称之为—房室（或—室）模型。若在平衡之前有较慢的转运过程，然后逐渐与各组织、器官之间达到动态平衡，此时就应把机体视为多房室模型，如二房室（或二室）模型、三房室（或三室）模型等（图 1-1），其中二、三房室模型最为常用。

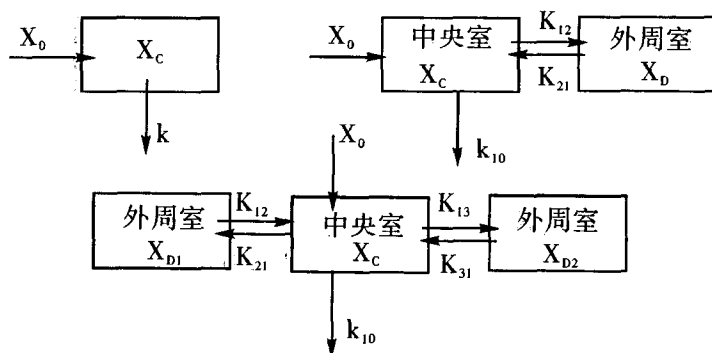


图 1-1 线性房室模型示意图

X_c 、 X_p ：中央室、外周室的药量； X_0 ：给予的药量；
 k_{12} 、 k_{21} 、 k_{13} 、 k_{31} ：药物按一级动力学转运的速率常数；
 k 、 k_{10} ：药物按一级动力学消除的速率常数

二、细胞膜的结构与药物的转运

药物达到作用部位产生药理效应，必须先通过一层或几层细胞膜。麻醉药的作用机制也无不与细胞膜的结构和功能密切相关。细胞膜主要有类脂（磷脂为主）和蛋白质组成，此外还含有胆固醇、核酸等。细胞膜一般可用“液态镶嵌模型”描述。其中两层类脂分子是细胞膜的基架，由磷脂甘油基团形成的亲脂端朝向膜的表面；脂肪酸碳链是亲水端，朝向膜的中央。蛋白质有镶嵌蛋白质，附着蛋白质之分。镶嵌蛋白质具有很多重要功能，

如转运膜外物质的载体、药物或激素作用的受体、催化作用的酶、具有特异性的抗原等。附着蛋白质的功能则与吞噬、胞饮等作用有关。细胞膜对于药物的跨膜转运来讲是一个脂质屏障。

药物的吸收和分布，药物除首先溶于水之外，还必须跨过各类细胞膜。药物跨过细胞膜的运动称之为药物的转运。药物的转运以被动转运 (passive transport) 为主。

被动转运 药物从细胞膜高浓度一侧向低浓度一侧的顺浓度差转运，称为被动转运。这种转运不耗能，没有饱和限速的影响，也不受其他转运物质的竞争性制约。膜的两侧只要存在浓度差，药物的转运就不会停止。被动转运一般分为简单扩散和滤过。

简单扩散 (simple diffusion) 又称脂溶扩散，主要受药物的脂溶性、极性和解离度等因素的影响。药物的脂溶性高、极性低，就容易直接溶于膜的脂质中，容易通过细胞膜。大多数药物属弱电解质，或为有机弱酸，或为有机弱碱。在体液中，药物的解离型和非解离型处在动态平衡之中。非解离型的药物比解离型的脂溶性高、极性低，易通过细胞膜。因此在考虑药物扩散的速率时，除观察药物的脂溶性外，还要了解非解离型与解离型的浓度比。这个比值主要取决于药物所在环境的 pH 值。可用 Henderson - Haseelbalch 公式说明。

以弱酸性药物为例：

$$\text{HA} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^- \quad K_a (\text{解离常数}) = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{整理, 取对数 } \log [\text{H}^+] = \log K_a + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$\text{令 } \text{pH} = -\log [\text{H}^+] \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

$$\text{则 } \text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (1)$$

设药物解离 50% 时, 根据 (1) 式则 $pK_a = pH$ 。所以 pK_a 是药物解离常数的负对数, 其值等于药物解离 50% 时溶液的 pH 值。

将 (1) 式整理, 去对数

$$10^{pH - pK_a} = \frac{[A^-]}{[HA]} = \frac{[\text{解离型}]}{[\text{非解离型}]} \quad (2)$$

同理: 弱碱性药物

$$10^{pK_a - pH} = \frac{[BH^+]}{[B]} = \frac{[\text{解离型}]}{[\text{非解离型}]} \quad (3)$$

从 (2) 和 (3) 式可见, 溶液的 pH 与药物的 pK_a 之差呈算术级数改变时, 药物的解离型与非解离型浓度之比呈几何级数改变, 即溶液 pH 明显影响药物的解离度。体液 pH 的改变明显影响药物的转运 (吸收、分布、排泄)。就 pK_a 而言, 不同药物的 pK_a 不同, 在同一体液条件下解离度不同, 进入效应室的量不同, 产生的效应强度也不同。例如阿芬太尼与舒芬太尼, 前者的脂溶性虽比后者低, 但前者的 pK_a (6.5) 低。在生理 pH 条件下, 前者约 90% 为非解离型, 易通过血 - 脑脊液屏障, 同一给药途径作用的起始并不比后者慢。

关于弱酸性、弱碱性药物的判断: 应视其化学结构, 有机弱酸主要含 $-COOH$, 有机弱碱则含 $-NH_3$, 如某化合物既有 $-COOH$, 又有 $-NH_3$ 应视其数量或根据酸碱成盐的法则进行判断, 与酸成盐者必是碱, 与碱成盐者必是酸。例如, 盐酸吗啡, 吗啡是碱; 硫喷妥钠, 硫喷妥是酸, 但应注意复盐氨茶碱是乙二胺与茶碱形成的复盐, 还有一些两性化合物如四环素等。

滤过 (filtration) 又称膜孔扩散, 主要与药物分子大小有关, 只要分子小于膜孔, 又是水溶性的, 都可以借助细胞膜两侧流体静压或渗透压差被水带到低压侧的过程, 如肾小球的滤过等。

三、药代动力学的速率过程

药代动力学的研究直接涉及药物跨膜转运速率。药物跨膜转运或在机体内消除，其药量变化的微分方程：

$$\frac{dx}{dt} = -kX^n \quad (4)$$

X ：药量； t ：时间； k ：跨膜转运（或消除）的速率常数； $n = 1$ 时为一级动力学方程； $n = 0$ 为零级动力学过程；负号：药量随时间延长而减少。

一级动力学过程（ $n = 1$ ），则（4）式写成： $dx/dt = -kX$
积分，整理得：

$$X_t = X_0 e^{-kt} \quad (5)$$

X_0 ——初始的药量；

X_t —— t 时刻的药量。

从上式可见，药量的变化与初始药量成正比。药物跨膜转运或消除，随时间的延长，药物的量呈指数衰减。对（5）式取对数得：

$$\log X_t = \log X_0 - \frac{k}{2.3026} t \quad (6)$$

此式相当 $Y = a + bx$ ，故称线性动力学。如以 X_t 对 t 在半对数纸作图，则可得一条直线，直线的斜率 $b = -k/2.3026$ ， $\log X_0$ 为截距。 k 是一项比例常数或转运速率常数或消除速率常数。根据（6）式 t_1 、 t_2 时体内的药量分别为：

$$\begin{cases} \log X_{t_1} = \log X_0 - \frac{k}{2.3026} t_1 \\ \log X_{t_2} = \log X_0 - \frac{k}{2.3026} t_2 \end{cases}$$

解此联立方程得：

$$k = 2.3026 \left(\frac{\log X_{t_1} - \log X_{t_2}}{t_2 - t_1} \right)$$

k ——单位时间内转运或消除的份数。

k ——能定量的描述一个药物转运或消除的快慢。

k 值大，说明转运或消除速率大。

零级动力学过程 ($n = 0$)，则 (4) 式改写成： $dx/dt = -k$ 。

积分，整理：

$$X_t = X_0 - kt \quad (7)$$

X_t 对 t 作图在普通坐标纸上呈一条直线，斜率 $b = -k$ ， X_0 为截距， $k = (X_0 - X_t) / t$ ，即单位时间内转运或消除恒量的药物。

总之，一级动力学过程，药物跨膜转运或消除，随时间的延长，药物的剂量呈指数衰减，而零级动力学随时间的延长，单位时间跨膜转运或消除恒定的药量；一级动力学药物量——时间曲线在半对数纸上是一条直线，而零级动力学药物量——时间曲线在普通坐标纸上是一条直线。此外，一级动力学过程药物转运或消除的半衰期与体内的量无关，是一常数，而零级动力学药物转运或消除的半衰期与体内药量成正比，不是恒值。

四、药物的吸收

吸收是指药物从给药部位进入血循环的过程。除直接注入血