

当代麻醉药理学丛书

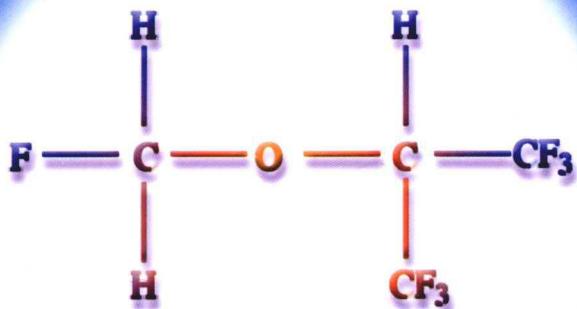
DANDAI MAZUI YAOLIXUE CONGSHU

总主编 杭燕南 罗爱伦 吴新民

# 吸入麻醉药

主编 王祥瑞 俞卫锋 杭燕南

INHALATIONAL ANESTHETICS



世界图书出版公司

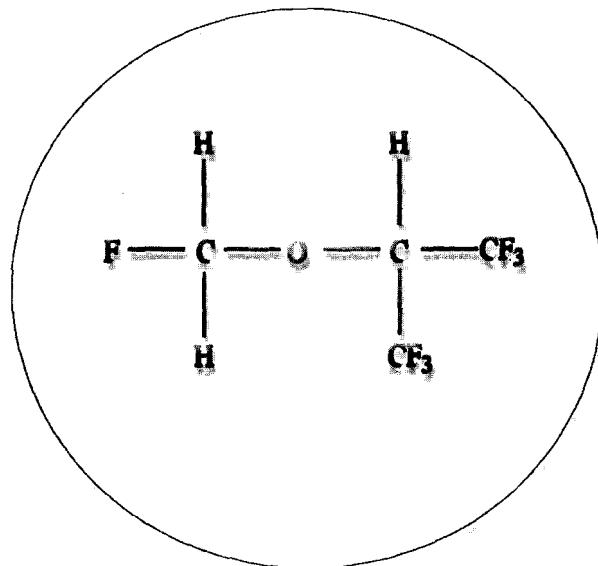
当代麻醉药理学丛书

总主编 杭燕南 罗爱伦 吴新民

# 吸入麻醉药

INHALATIONAL ANESTHETICS

主编 王祥瑞 俞卫峰 杭燕南



世界图书出版公司

上海 · 西安 · 北京 · 广州

**图书在版编目(CIP)数据**

吸入麻醉药/王祥瑞,俞卫锋,杭燕南主编. —上海:  
上海世界图书出版公司,2008.4  
(当代麻醉药理学丛书)  
ISBN 978 - 7 - 5062 - 8918 - 4

I . 吸... II . ①王... ②俞... ③杭... III . 吸入  
麻醉—麻醉药 IV . R971

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 030935 号

**吸人麻醉药**

王祥瑞 俞卫锋 杭燕南 主编

---

**上海世界图书出版公司 出版发行**

上海市尚文路 185 号 B 楼

邮政编码 200010

南京水晶山制版有限公司制版

上海竟成印务有限公司印刷

如发现印装质量问题,请与印刷厂联系

(质检科电话: 021 - 56422511)

各地新华书店经销

---

开本: 787×1092 1/16 印张: 18 字数: 359 000

2008 年 4 月第 1 版 2008 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5062 - 8918 - 4 / R • 209

定价: 80.00 元

<http://www.wpcsh.com.cn>

**总主编** 杭燕南 罗爱伦 吴新民  
**常务副主编** 黄宇光 王祥瑞 于布为(按姓氏拼音排序)  
**审校** 孙大金 庄心良

**分册主编**

<b>第一分册</b>	麻醉药理基础	于布为	杭燕南
<b>第二分册</b>	静脉麻醉药	叶铁虎	罗爱伦
<b>第三分册</b>	吸入麻醉药	王祥瑞	俞卫锋 杭燕南
<b>第四分册</b>	肌肉松弛药	闻大翔	欧阳葆怡 杭燕南
<b>第五分册</b>	局部麻醉药	李士通	庄心良
<b>第六分册</b>	疼痛治疗药	黄宇光	罗爱伦
<b>第七分册</b>	围术期液体治疗	薛张纲	江伟 蒋豪
<b>第八分册</b>	围术期心血管治疗药	杭燕南	邓小明 王祥瑞

**主编助理** 周仁龙 张马忠

## 编写人员

主编 王祥瑞 俞卫锋 杭燕南  
副主编 熊利泽 方才 陈杰

### 参编人员(排名不分先后)

上海交通大学医学院附属仁济医院	杭燕南	王祥瑞	陈杰
	杨跃武	朱慧琛	苏殿三
	周密	王蓓蕾	周仁龙
上海交通大学医学院附属上海市儿童 医学中心	陈煜		
第二军医大学附属东方肝胆医院	俞卫锋	陆智杰	
第二军医大学附属长海医院	邓小明	万小健	
华中科技大学同济医学院附属同济医院	陈辉	江来	
安徽省立医院	罗爱林	金小高	
武汉大学附属中南医院	方才	康芳	
第四军医大学附属西京医院	王焱林	陈畅	
上海交通大学医学院附属瑞金医院	熊利泽	丁倩	
	彭章龙		

秘书 赵延华

## 编写说明

上海交通大学医学院附属仁济医院、北京协和医学院北京协和医院及北京大学第一医院都是国家药物试验基地,均建立了麻醉药理研究室或实验室,也都是麻醉学博士和硕士研究生的培养基地。多年来,三家医院开展了许多麻醉药理的基础和临床研究,培养了数十名博士和硕士研究生,发表了大量麻醉药理学方面的论文。

2004年底,上海交通大学医学院附属仁济医院首先提出编写一本《肌肉松弛药》,得到了吴新民教授和庄心良教授的支持。在这基础上,2005年提出编写《当代麻醉药理学丛书》,杭燕南教授与黄宇光教授不谋而合,罗爱伦教授表示全力支持和合作。上海世界图书出版公司已同意出版《当代麻醉药理学丛书》。

《当代麻醉药理学丛书》得到学术造诣很深的诸多教授的支持,全书分为八部分册:  
① 麻醉药理基础(于布为);② 静脉麻醉药(叶铁虎);③ 吸入麻醉药(王祥瑞);④ 肌肉松弛药(闻大翔);⑤ 局部麻醉药(李士通);⑥ 疼痛治疗药(黄宇光);⑦ 围术期液体治疗(薛张纲);⑧ 围术期心血管治疗药(杭燕南)。汇编工作汇聚了北京、上海、广州、沈阳、武汉、浙江等地的专家、教授学者,他们具有扎实的理论基础、高超的学术水平以及丰富的临床经验,并以严谨的学术态度,经过反复修改,完成编写工作。《当代麻醉药理学丛书》由德高望重的孙大金教授和庄心良教授审阅,由上海交通大学医学院附属仁济医院、北京协和医学院北京协和医院及北京大学第一医院麻醉科同仁的协作完成,并得到上海世界图书出版公司的支持,在此表示衷心感谢。

我国麻醉医学、疼痛和重症监护治疗医学正在迅速发展,麻醉药及急救与心血管用药日益增多,进口药与国产药争相媲美。临床麻醉如何正确选择药物?如何合理用药?必须了解和熟悉药物的药物代谢动力学及药物效应动力学,了解和熟悉药物的相互作用与个体差异,甚至应懂得药物经济学和药物的性价比,这样才能做到正确用药和合理用药。麻醉科和ICU用药,多数通过静脉途径,也有经椎管内用药,万一失误,容易发生不良反应,甚至造成严重后果。因此,正确的用药方法与途径也至关重要。我们希望《当代麻醉药理学丛书》对推进和指导临床麻醉和ICU医师正确和合理用药发挥重要作用。

《当代麻醉药理学丛书》将陆续以分册形式出版,2007年底全部完成,最终将出版合订精装本《当代麻醉药理学》。本丛书虽然经过几十位教授、专家的努力,书中也难免有不当和错误之处,敬请读者批评指正。

杭燕南 罗爱伦 吴新民

2007年3月

# 序

2007年6月在成都受尊敬的杭燕南教授之邀请,为本书写序。

众所周知,1846年10月在美国波士顿麻省总医院乙醚麻醉的公开演示成功标志着现代麻醉学的诞生。此后的161年,吸入麻醉在全世界始终是使用最为广泛的全身麻醉方法。在这160余年里,麻醉医师们在实施吸入麻醉中不仅为数十亿人免除了手术、分娩和有创检查的痛苦,更为重要的是意识到患者的安全与患者的无痛苦是同样的重要,或者说安全更为重要。在这个基本理念指导下,临床麻醉实践中形成了现代麻醉学基本理论和基本技能的核心,即对病人基本生命功能进行监测与调控。麻醉医师对吸入麻醉,特别是对呼吸的监控与支持的能力又为重症医学的诞生和发展奠定了基础。所以,现代麻醉学的诞生,发展和今日的成熟都与吸入麻醉紧密相关。

还应提及的是,吸入麻醉丰富的理论基础和成功的临床经验为现代静脉麻醉的发展创造了条件。许多与现代静脉麻醉有关的概念、理论和方法都是借鉴了吸入麻醉的相应理论与实践而产生的。

由众多知名麻醉学家编写的《吸入麻醉药》一书的出版,为我国广大麻醉医师又增添新的参考资料,相信读者们在阅读这本专著中能与现代静脉麻醉的知识和技能融会贯通,并从中获得更大的乐趣。并为临床麻醉实践提供指导和帮助。

中华医学会麻醉学分会副主任委员  
中国医师学会麻醉学分会长  
四川大学华西医院麻醉科教授  
刘进  
2007年7月20日于成都

## 前　　言

自 William Morton 于 1846 年在美国麻省总院演示吸入乙醚麻醉以来, 吸入麻醉已经有 160 多年历史, 乙醚麻醉的成功标志着近代麻醉史的开端。以后随着人们对吸入麻醉药药动学和药效学认识的深入, 新型麻醉药推陈出新, 目前临床使用的吸入麻醉药(主要是氟类麻醉药)已经几乎代替了除氧化亚氮外的所有药物。医药研究人员仍在不断寻求更合乎理想的药物。虽然近年来静脉麻醉药有很大发展, 如起效快、苏醒快的丙泊酚在临床中得到了广泛应用, 但吸入麻醉药具有麻醉效能强、易于抑制应激反应和调控麻醉深度等的优点, 故在全身麻醉中仍占有重要地位。

全书共分为 20 章, 较为系统地介绍了吸入麻醉药的发展历史、作用机制、药物动力学、对机体各系统器官的影响以及新型麻醉药等方面的新理论、新技术和新进展。本书是全国麻醉学界近 20 位资深专家和前辈心血的结晶, 历经两年多时间的辛勤耕耘, 终于和读者见面了, 我们感到无比欣慰。我们殷切希望本书能为广大临床麻醉医生特别是工作在第一线的临床麻醉医生提供有价值的参考资料, 全面深入地了解吸入麻醉药相关的理论和临床应用知识。虽然作者们在近两年的编写过程中, 经过仔细校对和反复讨论, 但书中不免有错误之处, 诚请广大读者批评和指正。

最后衷心感谢在全书编写和审阅中倾注了大量心血的教授、专家以及仁济医院麻醉科的医生们, 衷心感谢上海世界图书出版公司对本书的出版和发行所给予的大力支持。

王祥瑞 俞卫锋 杭燕南

2006 年 12 月

# 目 录

<b>第1章 吸入麻醉药的历史</b>	1
第一节 吸入麻醉的初级阶段	1
第二节 吸入麻醉药的发展	2
第三节 吸入麻醉实施方法的发展过程	6
第四节 我国吸入麻醉的发展过程	6
<b>第2章 吸入麻醉药的理化特性</b>	8
第一节 吸入麻醉药的分类	8
第二节 理想的吸入麻醉药标准	8
第三节 吸入麻醉药的理化性质	9
第四节 常用吸入麻醉药的理化性质	17
<b>第3章 最低肺泡有效浓度</b>	20
第一节 MAC的测定方法	20
第二节 MAC的临床意义	21
第三节 影响MAC的因素	25
<b>第4章 吸入麻醉药的作用机制</b>	29
第一节 全身麻醉药作用部位的理化特性	31
第二节 全身麻醉药与作用部位化学成分相互作用的研究	36
第三节 全身麻醉机制的神经生理学研究	40
<b>第5章 吸入麻醉药的药物动力学</b>	48
第一节 决定吸入麻醉药吸收的4个因素	48
第二节 组织内吸入麻醉药分压的变化	49
第三节 维持肺泡麻醉药物浓度相对平稳	53
第四节 影响吸入麻醉药摄取和排出的因素	54
第五节 麻醉机呼吸回路对麻醉药分布的影响	55
第六节 需要考虑的其他问题	55

<b>第 6 章 吸入麻醉药的汽化和运输</b>	58
第一节 吸入麻醉药的汽化	58
第二节 吸入麻醉药的运输	67
<b>第 7 章 吸入麻醉药在体内的生物转化</b>	76
第一节 卤类吸入麻醉药代谢酶 P450	76
第二节 氟烷的代谢	78
第三节 其他卤类吸入麻醉药的代谢	81
第四节 其他吸入麻醉药的代谢	85
第五节 吸入麻醉药在动物体内的生物转化	86
第六节 吸入麻醉药与其他药物生物转化的相互影响	87
第七节 吸入麻醉药体内生物转化与氟烷性肝炎	87
<b>第 8 章 吸入麻醉药对免疫系统的影响和致畸作用</b>	92
第一节 吸入麻醉药对免疫系统的影响	92
第二节 吸入麻醉药的致畸作用	93
<b>第 9 章 吸入麻醉药对呼吸系统的影响</b>	97
第一节 吸入麻醉药对通气的影响	97
第二节 吸入麻醉药对支气管的影响	98
第三节 吸入麻醉药的气管刺激性	99
第四节 吸入麻醉药对缺氧性肺血管收缩的影响	100
第五节 吸入麻醉药的肺损伤	101
第六节 吸入麻醉与喉罩的使用	101
<b>第 10 章 吸入麻醉药对循环系统的影响</b>	104
第一节 亚麻醉浓度的吸入麻醉药对循环系统的影响	104
第二节 超过 1MAC 浓度的吸入麻醉药对循环系统的影响	106
第三节 吸入麻醉药对心肌电生理特性的影响	109
第四节 吸入麻醉药对脏器灌流量的影响	112
第五节 吸入麻醉药对其他方面的影响	116
<b>第 11 章 吸入麻醉药对神经肌肉的影响</b>	121
第一节 吸入麻醉药肌松及增强肌松效应的机制	121
第二节 吸入麻醉药肌松作用的临床效应	122
第三节 吸入麻醉药的临床应用	125
<b>第 12 章 吸入麻醉药对中枢神经系统的影响</b>	128
第一节 脑电生理	129

第二节	EEG 变化与麻醉深度监测	132
第三节	脑血管自动调节功能与脑代谢	134
第四节	颅内压与脑保护	141
第五节	神经元及其传导功能	143
第六节	N <sub>2</sub> O 麻醉与脑血管功能	144
<b>第 13 章</b>	<b>吸入麻醉药对肝脏的影响</b>	147
第一节	吸入麻醉药在肝内的代谢特点	147
第二节	吸入麻醉药对肝血流动力学的影响	148
第三节	吸入麻醉药对肝氧供、氧耗平衡的影响	149
第四节	吸入麻醉药对肝功能的影响	150
第五节	吸入麻醉药对肝脏影响的实验研究	156
第六节	吸入麻醉药对肝功能障碍患者的影响	158
<b>第 14 章</b>	<b>吸入麻醉药对肾脏的影响</b>	161
第一节	吸入麻醉药对肾脏功能的影响	161
第二节	吸入麻醉药对肾脏的毒性作用	162
<b>第 15 章</b>	<b>吸入麻醉药的脏器保护作用</b>	167
第一节	心脏保护作用	167
第二节	脑保护作用	172
第三节	肝脏保护作用	173
第四节	肾脏保护作用	174
<b>第 16 章</b>	<b>吸入麻醉的实施方法和临床应用</b>	177
第一节	吸入麻醉的分类和药物选择	177
第二节	吸入麻醉的实施	179
第三节	低流量麻醉和紧闭麻醉	182
第四节	吸入麻醉的临床应用	190
第五节	其他特殊考虑	197
<b>第 17 章</b>	<b>小儿吸入麻醉</b>	201
第一节	小儿吸入麻醉的特点	201
第二节	吸入麻醉对小儿的影响	205
第三节	小儿常用的吸入麻醉药	210
第四节	小儿吸入麻醉的临床应用	216
<b>第 18 章</b>	<b>动物实验中吸入麻醉的实施</b>	221
第一节	麻醉前准备	221

**吸入麻醉药**

第二节 常用吸入麻醉药 .....	223
第三节 吸入麻醉的实施 .....	226
第四节 麻醉苏醒期处理 .....	229
<b>第 19 章 氯气吸入麻醉 .....</b>	<b>231</b>
第一节 氯气的理化性质 .....	231
第二节 氯气麻醉的作用机制 .....	232
第三节 氯气的药理作用 .....	235
第四节 氯气麻醉的临床应用 .....	244
第五节 氯气麻醉的应用前景 .....	248
<b>第 20 章 吸入麻醉药的研究进展 .....</b>	<b>250</b>
第一节 吸入麻醉药与术后认知功能障碍 .....	250
第二节 吸入麻醉药对缺氧组织细胞的调节作用 .....	251
第三节 吸入麻醉药的制动效应 .....	257
第四节 全身麻醉药对血管张力细胞的调节机制 .....	261
<b>附录 中英文对照 .....</b>	<b>268</b>

# 第1章 吸入麻醉药的历史

自 1846 年 10 月 16 日, William T. G. Morton 医生在美国麻省总医院公开示范乙醚麻醉获得成功以来, 迄今已有 160 多年历史。近些年来随着人们对吸入麻醉药药动学和药效学认识的深入, 新型麻醉药推陈出新, 现代的吸入麻醉药(主要是氟类麻醉药)几乎代替了除氧化亚氮外的所有其他类型吸入麻醉药。

## 第一节 吸入麻醉的初级阶段

早在 1540 年 Valerius Cordus 和 Paracelsus 在有关著作中提到乙醚有消除疼痛的作用。1818 年 Faraday 发现乙醚具有麻醉作用。1842 年美国佐治亚州的乡村医生 Crawford Long 使用乙醚吸入麻醉给患者做颈部肿物手术成功, 但直到 1849 年才在《南方医学外科》杂志进行报道, 因而 Long 被认为是将乙醚用于临床麻醉的开创者。1846 年美国康涅狄格州牙科医生 Morton 在医学家兼化学家 Jackson 的指导下, 验证了牙科手术吸入乙醚蒸气的麻醉作用。同年 10 月 16 日 Morton 在麻省总医院给患者施以乙醚吸入麻醉, 由著名外科医生 Dr. John C. Warren 从患者下颌部成功切除一个肿瘤, 当时在场的有许多外科医生和新闻记者, 这消息也随即轰动全世界。Morton 被认为是临床麻醉第一杰出人物, 乙醚麻醉的成功开创了近代麻醉的历史(图 1-1)。同年英国 Liston 首先使用乙醚麻醉, 俄国 Jiuporob 在乙醚麻醉下

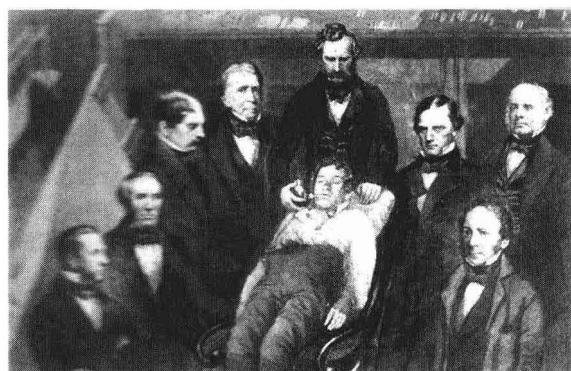


图 1-1 1846 年 10 月 16 日 Morton 演示乙醚麻醉

施行了乳癌切除术,而且他是大规模使用乙醚全身麻醉的组织者。1847年Snow发行了《乙醚吸入麻醉》,这是第一本麻醉专著。吸入麻醉药发展的历史年份见图1-2。

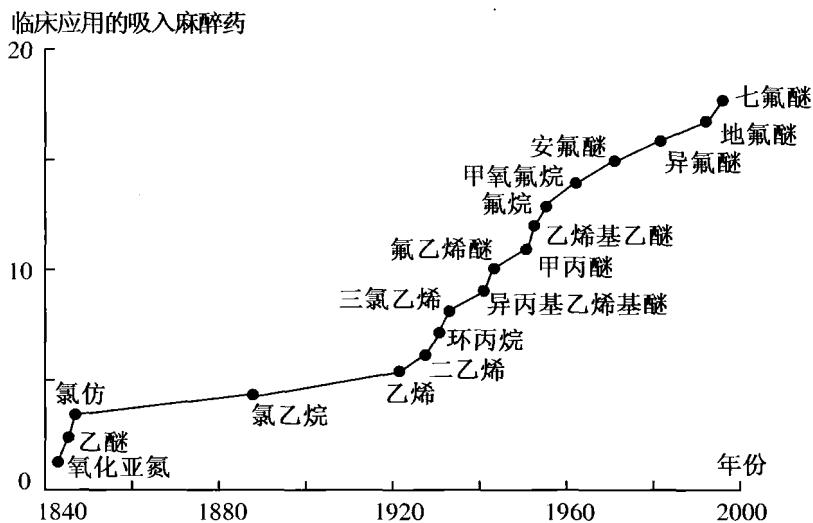


图1-2 吸入麻醉药的发展历史年份

## 第二节 吸入麻醉药的发展

虽然乙醚安全性好,但有易燃,诱导期长,有刺激性气味,恶心、呕吐发生率高等缺点。因此,在乙醚麻醉开始应用后的一年内,研究者开始寻找其他更好的麻醉药物。关于吸入麻醉药的研制和应用详见表1-1。

表1-1 吸入麻醉药

吸入麻醉药	时间(年)	发明或使用者	事例
乙醚(ether)	1540	Valerius Cordus	首先制成了乙醚
	1540	Paracelsus(瑞士医生)	用混有乙醚的饲料使家禽入睡,后又安全醒来
	1842	Crawford W. Long William E. Clark	将乙醚用于患者
	1846	William T. G. Morton(英国医生)	公开演示乙醚麻醉
	20世纪60年代早期		乙醚成为经典的全身麻醉药
氧化亚氮(N <sub>2</sub> O)	1772	Joseph Priestley	制成氧化亚氮
	1799	Humphry Davy(英国化学和生理学家)	首次提出氧化亚氮含有镇痛成分

(续表)

吸入麻醉药	时间(年)	发明或使用者	事例
	1844	Horace Wells (美国牙科医生)	首先将氧化亚氮用于临床麻醉
	1868	Edmund Andrenes (外科医生)	将氧化亚氮混以20%的氧用于麻醉
氯仿(chloroform)	1831	Von Leibig Guthrie Sanbeiren	制成氯仿
	1847	Holmes Coote	首先使用氯仿
	1847	James Simpson (苏格兰产科医生)	将氯仿用于分娩镇痛
氟烷(halothane)	1951		制成(1956年上市)
甲氧氟烷(methoxyflurane)	1958		制成(1960年上市)
安氟醚(enflurane)	1963	Terrell	制成(1973年上市)
异氟醚(isoflurane)	1965		制成(1981年上市)
地氟醚(deflurane)	1990		制成(1992年上市)
七氟醚(sevoflurane)	20世纪60年代晚期	BM Regan (Baxter实验室)	制成(1984年在日本上市, 1995年在美国上市)

## 一、氯仿

1831年Vonliebig、Guthrie和Sanbeiren分别合成了氯仿,但从未在人体进行过吸入麻醉的试验。1847年Floureens经动物实验证明氯仿具有麻醉作用。同年英国外科兼妇产科医生Simpson第一次将氯仿成功用于分娩镇痛。1848年发生了使用氯仿死亡的病例,以后继续有报道,因此认为应用氯仿不能超过一定浓度。1853年Simpson又开始应用氯仿麻醉,特别是他给维多利亚女王施行氯仿麻醉生下王子,使氯仿麻醉在英国得到公认。1858年Snow又刊行了《氯仿及其他麻醉剂》一书。1862年Clover氯仿麻醉机问世,到1868年才开始普遍使用。氯仿一直使用了几十年,直到1894年Leonard和Guthrie报道了氯仿麻醉后有几例儿童发生了迟发性肝毒性反应。Goodman和Levy的动物试验表明,氯仿浅麻醉复合肾上腺素可诱发致死性室颤。此后,氯仿逐渐被弃用。

## 二、氧化亚氮

氧化亚氮是Pristley于1772年发现的,1778年Davy证明氧化亚氮具有镇痛作用。1844年Wells出席了化学家Colton的示范,氧化亚氮吸入令患者神志消失,引起Wells的注意,在自己拔牙时吸入氧化亚氮获得成功。Wells向Colton学习了氧化亚氮的合成方法

并将这种药物用于拔牙手术,但在哈佛医学院演示吸入氧化亚氮下进行无痛拔牙手术时失败。1867年6月,Colton首次在巴黎第一届国际医学大会上演示了氧化亚氮吸入麻醉,从此该方法在欧洲风行。直到1870年氧化亚氮才与氧气一起用于麻醉中,这样就可以提供满意的麻醉效果而不引起缺氧。

### 三、氯乙烷、乙烯

在将近一个世纪的时间里,乙醚、氯仿和氧化亚氮应用于大多数外科手术的麻醉,这也证明了它们的重要作用。1848年Heyfelder首先在人体使用氯乙烷产生麻醉作用。1918年Luckhardt证明乙烯有全身麻醉作用,乙烯在1923年用于临床,它需要在高浓度下才能产生麻醉作用,而且易燃、易爆,具有刺激性气味。1926年Eichholtz将阿弗丁应用于临床。1928年Lucuo和Hendersen发现环乙烷有麻醉作用,1930年Waters临床应用环乙烷获得满意效果。1933年Gelfan和Bell发现乙烯醚有麻醉作用可供临床使用。1935年Shiker试用三氯乙烯作为麻醉药,1941年Lange Hewer应用于临床。由于这些药物都具有易燃易爆的特性,限制了外科电刀和监护仪的应用,因此很快就被临床淘汰。

### 四、氟类麻醉药

从理论上讲,可以通过卤素化来降低烃化物的可燃性。早期合成非易燃性麻醉药的方法就是使某种易燃性的药物氟化。用氟原子来代替氯原子和溴原子,可以获得更稳定的分子结构和更低的溶解度,从而使得吸入麻醉药的毒性更小并具有更好的药物动力学特性。1954年化学家Suckling合成了氟烷,1956年Johnstone将其应用于临床。

#### (一) 安氟醚、异氟醚和地氟醚的合成

从1959年到1980年Dr.RossC.Terrell及其在俄亥俄州Medical Products公司(现为Baxter公司)的同事们为了研制出更好的吸入麻醉药,分析了700多种复合物。安氟醚(第347种复合物,因此被称为复合物347)和异氟醚(第467种复合物)均由这次试验研制成功,并分别成为20世纪70年代和80年代的主要麻醉药。其他未入选的复合物都有这样或那样的缺点。有的不能诱导麻醉,有的具有毒性。一些复合物可以产生很好的麻醉效果,但却发现有其他缺点,如具有危险和(或)价格昂贵而不能应用。

地氟醚( $\text{CHF}_2 - \text{O} - \text{CHF} - \text{CF}_3$ )是这一系列研究的复合物中第653种复合物,因此地氟醚被称为复合物653。它开始是由具有潜在爆炸危险的氯元素合成的。它还有两个其他的潜在局限性:①在室温下饱和蒸气压相当于一个大气压,因此不便使用常规的蒸发系统。②麻醉强度仅是异氟醚的1/5,因此产生麻醉就需要更多的药物,从而就使它的应用更加昂贵。

## (二) 合成七氟醚

七氟醚是在 20 世纪 60 年代后期由 Wallin 和他的同事在 Travenol 实验室合成的。像地氟醚一样,七氟醚合成困难且价格昂贵。吸入七氟醚,苏醒很快。七氟醚与二氧化碳吸收剂接触后结构不稳定,并且它本身及其代谢产物存在一定潜在毒性。动物试验和临床研究表明,七氟醚代谢产生无机氟,增加血浆氟离子浓度。七氟醚因与碱石灰不相容,直到 20 世纪 80 年代末期才投入使用。

## (三) 地氟醚和七氟醚的发展

因为上述的潜在局限性,地氟醚和七氟醚并没有随着经济的发展而立刻得到发展。到了 20 世纪 80 年代人们对它们的发展给予重新考虑,主要基于两方面原因。第一,门诊患者麻醉成为麻醉操作的重要部分,这就需要研制作用快、清除快的麻醉药。这一理念扩展到其他麻醉药和麻醉辅助药中,并使它们得到发展,包括短效肌肉松弛药(如阿曲库铵和维库溴铵代替氯筒箭毒碱和泮库溴铵)、阿片类药物(阿芬太尼代替吗啡、哌替啶和芬太尼)、苯二氮卓类(咪达唑仑代替地西泮)和麻醉诱导药丙泊酚。第二,含氟的卤化吸入麻醉药(如地氟醚和七氟醚)在血液中溶解度较低,因此满足了短效麻醉药的要求。

在 20 世纪 80 年代中期,有少量的地氟醚合成,并进行了血中溶解度试验(血/气分配系数)。正如所期望的,地氟醚的血/气分配系数(0.45)远低于其他的吸入麻醉药,与氧化亚氮的血/气分配系数相当(0.46)。这些发现也激励了人们开始了两个尖端项目的研究。其一,寻找一个更高效并且危险较小的研究方法。其二,研究地氟醚的生理学和药理学特性。在充分的动物药理学研究后进行志愿者和患者试验。

在 Maruishi Pharmaceutical 公司的赞助下,人们再次产生了对七氟醚研究的兴趣。在日本七氟醚于 1990 年被允许应用于临床,一时间成为日本最流行的麻醉药。七氟醚在北美批准应用后,同样成为美国最流行的麻醉药。

地氟醚和七氟醚的生理和药理价值证实了这个设想,即这些氟化麻醉剂具有较低的溶解度,能够使患者较快地从麻醉中苏醒。经体内和体外研究发现,地氟醚比近期应用于人体的其他强效挥发麻醉药更稳定。

近期研究表明,与那些较早发现的现代吸入麻醉药相比,最新的现代麻醉药地氟醚和七氟醚既有优点又有缺点。地氟醚的特点就是血和组织中的溶解度低,从而使患者能够快速从麻醉中苏醒。它能够使血压快速下降,这也解释其活性很强。其独特的抗降解能力也是一个值得关注的优点。其他药理特性与一般强效吸入麻醉剂相同,特别是在低浓度和麻醉稳定阶段(如麻醉维持期)。七氟醚的特点也在于血和组织中溶解度低,较经典的卤化吸入麻醉剂(如异氟醚)苏醒更快,但较地氟醚要慢。七氟醚没有刺激性气味,可以用于吸入麻醉诱导,并且对循环系统影响较小。