


第2版

麻醉药理学与 生理学手册

Handbook of Pharmacology &
Physiology in Anesthetic Practice

原 著 Robert K. Stoelting
Simon C. Hillier

主 译 薛富善 米卫东

 人民卫生出版社

第五版

麻醉药理学与 生理学手册

Handbook of Pharmacology &
Physiology in Anesthetic Practice

编 者 Robert C. Scoville
Simon C. Hillier

中 译 廖卫忠 李卫华



人民卫生出版社

麻醉药理学与 生理学手册

Handbook of Pharmacology &
Physiology in Anesthetic Practice

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

麻醉药理学与生理学手册/薛富善等主译. —北京:人民卫生出版社,2010.1
ISBN 978-7-117-12352-5

I. 麻… II. 薛… III. 麻醉学-药理学-手册
IV. R971-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 201435 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

图字:01-2006-2199

麻醉药理学与生理学手册

主 译: 薛富善 米卫东
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/32 印张: 29.5
字 数: 731 千字
版 次: 2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-12352-5/R·12353
定 价: 64.00 元
版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话: 010-87613394
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅而不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此一些问题的处理原则与方法,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

Handbook of Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 2e
By Robert K. Stoelting, et al.

Copyright © 2006 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS
Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U. S. A.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

麻醉药理学与生理学手册 第2版

薛富善等主译

中文版版权归人民卫生出版社所有。

译 者

主 译 薛富善 米卫东

译 者(以姓氏汉语拼音为序)

- 曹江北 中国人民解放军总医院麻醉科
董 冉 哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科
范雪梅 首都医科大学附属北京同仁医院麻醉科
傅 强 中国人民解放军总医院麻醉科
郭 英 中国人民解放军总医院麻醉科
郭正纲 中国人民解放军总医院麻醉科
何 农 北京大学首钢医院麻醉科
贾文娟 中国人民解放军总医院麻醉科
姜雨鸽 中国人民解放军总医院麻醉科
李成文 山东省济宁市第一人民医院麻醉科
李继庆 哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科
李 杉 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
李天佐 首都医科大学附属北京同仁医院麻醉科
廖 旭 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
刘和平 河南省新乡医学院第三附属医院麻醉科
刘建华 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
刘鲲鹏 卫生部中日友好医院麻醉科
刘丽萍 中国人民解放军总医院麻醉科
刘 毅 山西省肿瘤医院麻醉科
刘永哲 中国人民解放军总医院麻醉科
龙健晶 中国人民解放军总医院麻醉科
马鸿雁 哈尔滨医科大学附属第二医院麻醉科
米卫东 中国人民解放军总医院麻醉科
时文珠 中国人民解放军总医院麻醉科
孙海涛 中国医学科学院肿瘤医院麻醉科
孙海燕 首都医科大学宣武医院疼痛治疗中心

2 译 者

- 唐晓军 中国医学科学院整形外科医院颅颌面外科
王 强 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
王天龙 首都医科大学宣武医院麻醉科
肖 玮 北京大学人民医院麻醉科
熊 军 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
徐秀铮 北京大学首钢医院麻醉科
许亚超 首都医科大学宣武医院麻醉科
薛富善 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
杨 静 中国人民解放军总医院麻醉科
杨泉涌 天津医科大学附属肿瘤医院麻醉科
于 瑶 北京大学人民医院麻醉科
袁玉静 中国医学科学院整形外科医院麻醉科
张 红 北京大学人民医院麻醉科
张雁鸣 中国医学科学院整形外科医院麻醉科

目 录

第一篇 麻醉药理学 1

- 第 1 章 注射和吸入药物的药代动力学及药效动力学 3
- 第 2 章 吸入麻醉药 37
- 第 3 章 阿片激动剂和拮抗剂 65
- 第 4 章 巴比妥类药物 95
- 第 5 章 苯二氮草类药物 107
- 第 6 章 非巴比妥类静脉麻醉药物 121
- 第 7 章 局部麻醉药 143
- 第 8 章 神经-肌肉阻滞药 173
- 第 9 章 抗胆碱酯酶药和胆碱能兴奋剂 205
- 第 10 章 抗胆碱能药物 217
- 第 11 章 环氧合酶-2 抑制剂和非特异性非甾类抗炎药 225
- 第 12 章 拟交感神经药物 241
- 第 13 章 洋地黄及其相关药物 263
- 第 14 章 α -和 β -肾上腺素能受体阻滞剂 273
- 第 15 章 抗高血压药物 291
- 第 16 章 外周血管扩张药——氧化氮和硝基血管扩张药 305
- 第 17 章 抗心律失常药物 319
- 第 18 章 钙通道阻滞剂 337
- 第 19 章 治疗精神疾患的药物 347
- 第 20 章 前列腺素类药物 369
- 第 21 章 组胺和组胺受体拮抗剂 379
- 第 22 章 5-羟色胺、血浆激肽和肾素 393
- 第 23 章 激素类药物 403
- 第 24 章 胰岛素和口服降血糖药物 423

4 目 录

- 第 25 章 利尿剂 433
- 第 26 章 抗酸药物和促胃肠动力药物 443
- 第 27 章 抗凝血药物 449
- 第 28 章 抗菌剂 463
- 第 29 章 化学治疗药物 493
- 第 30 章 抗癫痫药物 515
- 第 31 章 治疗帕金森病的药物 531
- 第 32 章 脂质代谢紊乱的药物治疗 537
- 第 33 章 中枢神经系统兴奋药和肌松药 543
- 第 34 章 维生素、饮食补品和草本药物 551
- 第 35 章 矿物与电解质 565
- 第 36 章 血液成分制品、替代品和止血药物 581
- 第 37 章 肠内和肠外营养 593
- 第 38 章 防腐剂与消毒剂 601

第二篇 麻醉生理学 607

- 第 39 章 细胞的结构和功能 609
- 第 40 章 体液 625
- 第 41 章 中枢神经系统 633
- 第 42 章 体温调节 665
- 第 43 章 自主神经系统 675
- 第 44 章 疼痛 695
- 第 45 章 体循环 711
- 第 46 章 微循环与淋巴 729
- 第 47 章 肺循环 737
- 第 48 章 心脏 745
- 第 49 章 心电图和心律失常分析 759
- 第 50 章 肺 769
- 第 51 章 肺气体交换和血液气体运输 783
- 第 52 章 酸碱平衡 797
- 第 53 章 内分泌系统 807
- 第 54 章 肾脏 823

第 55 章	肝脏和胃肠道	841
第 56 章	骨骼肌和平滑肌	855
第 57 章	红细胞和白细胞	861
第 58 章	止血和凝血	875
第 59 章	营养物质的代谢	883
第 60 章	新生儿和老年人生理学	893
索引		905

注射和吸入药物的 药代动力学及药效 动力学

药代动力学是指对注射和吸入药物及其代谢产物的吸收、分布、代谢和排泄进行的定量研究(Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of injected and inhaled drugs. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 4th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2006 : 1-41)。了解药代动力学原理有助于对药物种类和剂量的选择以及理解测定的血浆药物浓度。药效动力学是研究受体对药物的内在敏感性或反应性及药物发挥作用的机制。受体的内在敏感性是通过测量药物诱发特异性药理反应所需的血浆浓度来确定的。受体的内在敏感性在不同患者之间各异。因此,在相似的血浆药物浓度下,一些患者可出现治疗效应,有些患者则无治疗效应,甚至有患者可发生毒性反应。

一、立体化学

立体化学是研究分子的三维空间结构形式。对映体(相反形状的物质)是指一对以两种形式存在的物质,互为对方的镜影(如同左右手),但不能上下重叠。一对对映体物质的区别是:在溶解时它们可在极化光线中顺时针方向(右旋, $d[+]$)或逆时针方向(左旋, $l[-]$)旋转。当两种对映体物质等比例(50 : 50)混合在一起时,它们则被称为消

4 第1章

旋混合物(racemic mixture)。区分同分异构体最常用且最明确的惯例是在化合物名称加上 S(左旋)或 R(右旋)以明确其特异结构。对映体的药理学特性并不相同,它们可在吸收、分布、清除、效能和毒性(药物相互作用)等诸多方面出现各异的表现。从药理学角度看,应用药物的消旋混合物实际上是使用了具有不同药代动力学和药效动力学特性的两种药物。

【旋光性药物的临床问题】

1/3 以上的合成药物均有旋光性(硫喷妥钠、氯胺酮、除七氟烷之外的吸入麻醉药、局部麻醉药、神经-肌肉阻滞剂和阿片类药),尽管在临床上应用的大多是它们的消旋混合物。

二、药物效应的描述(见表 1-1)

表 1-1 药物反应的描述

高反应性(通常很小剂量即可产生预期的药物效应)
高敏性(过敏性,致敏性)
低反应性(需要大剂量才可产生预期的药物效应)
耐受性(长期应用后出现的低反应性)
交叉耐受(在不同种类具有相似效应药物之间出现的耐受性)
神经适应(细胞耐受)
酶诱导
持续刺激后神经递质耗竭
相加效应(第二个药物作用于第一个药物产生的效应等于它们作用的和)
协同作用(两个药物相互作用产生的作用大于两者单独应用的和)

续表

拮抗效应(两个药物相互作用产生的作用小于两者单独应用的和)

激动剂(药物通过与受体结合激活受体)

拮抗剂(药物通过与受体结合但不激活受体)

竞争性拮抗剂(增加拮抗剂浓度可逐渐抑制浓度不变激动剂的效应)

非竞争性拮抗剂(即使高浓度的激动剂也不能完全克服拮抗效应)

三、注射药物的药理学

注射药物药代动力学的初期确定通常均是在健康低脂肪/肌肉比率的成年人进行。相反,这些药物则最可能是应用于年龄、体水含量和营养具有极大差异的慢性疾病(肾功能衰竭、肝硬化、心功能衰竭)患者。

与清醒状态相比,由于全身麻醉和手术时肾脏血流量、肝脏血流量和肝脏酶活性的改变,所以注射药物的药代动力学可改变。药物所致的外周血流量变化可进一步改变静脉麻醉药物的围手术期分布。能够测定或计算的注射药物药代动力学指标包括生物利用度、清除率、分布容积(V_d)、消除半衰期(elimination half-time)、即时半衰期(context-sensitive half-time)、效应部位平衡时间(effect-site equilibration time)和恢复时间。在确定药物临床效应特征方面,即时半衰期和效应部位平衡时间比消除半衰期更为有用。

(一) 房室模型(见图 1-1)

中央室包括血管内液和摄取药物速度极快的高血流灌注组织(肺脏、心脏、脑、肾脏、肝脏)。在成年人,这些高血流灌注组织的血流量几乎占心排血量的 75%,尽管其重量

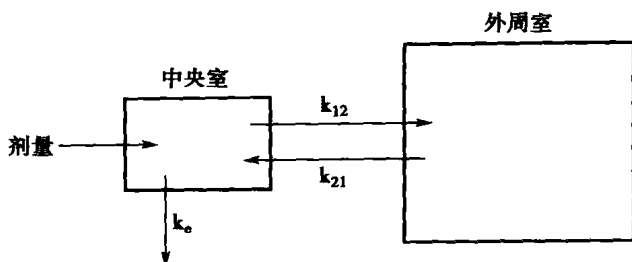


图 1-1 由双指数血浆浓度衰减曲线(图 1-2)演化而来的二室模型。反映房室间药物转运特征的速率常数是 k_{12} 和 k_{21} ; k_e 是药物从体内总体清除的速率常数

仅占体重的 10%。极大的外周室计算容量提示药物可被构成外周室的组织广泛摄取。

(二) 对房室模型新的理解

房室模型在药代动力学中的传统应用是假定药物仅从中央室消除。但是,阿曲库铵和顺式阿曲库铵则是通过不依赖中央室中常见清除器官的途径(霍夫曼降解、酯性水解)消除,而且描述单室模型中药物体内过程的消除半衰期在描述多室模型方面的价值亦十分有限。

(三) 血浆浓度曲线(见图 1-2)

血浆浓度曲线的分布相开始于药物静脉注射后即刻,并反映药物从循环(中央室)向外周组织(外周室)的分布过程(图 1-1 和图 1-2)。血浆浓度曲线的初始分布相之后为消除相,其特征是血浆药物浓度更缓慢的渐进性降低(图 1-2)。这种渐进性血浆药物浓度降低反映的是药物通过肾脏和肝脏清除机制从循环(中央室)中的消除。

【对血浆药物浓度新的理解】

认为药物的药理学效应与血浆(假定的受体)药物浓度相平行的传统概念并不总是正确的(应用负荷剂量的顺-阿

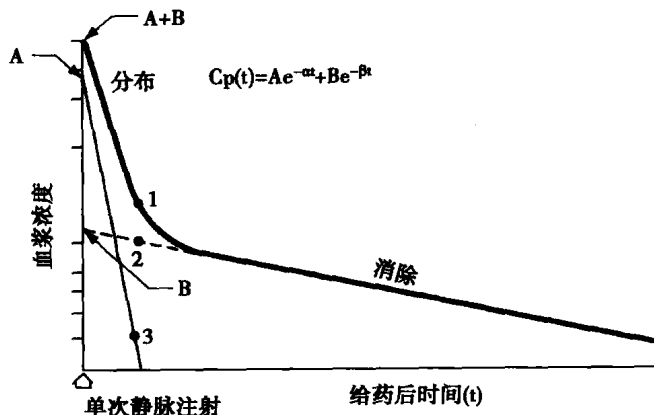


图 1-2 图示将药物快速注入到中央室(图 1-1)后血浆药物浓度随时间降低的过程。曲线表现出的两个明显时相(双指数)分别是分布相(α)和消除相(β)

曲库铵 1 分钟后,虽然其血浆浓度已开始降低,但是其药理学效应却在增强)。

(四) 消除半衰期

消除半衰期是指在消除相血浆药物浓度降低 50% 所需的时间。一个药物的消除半衰期与其 V_d 直接成正比,与它的清除率成反比(然而,影响 V_d 和/或清除率的肝脏、肾脏疾病则可改变消除半衰期)。消除半衰期与应用的药物剂量无关。半衰期定义的是药物快速静脉注射后其从体内消除 50% 所需的时间。当血浆药物降低的速度与其体内清除速率不一致时,药物的消除半衰期和半衰期则不相等。药物在体内的残留量与其经过的消除半衰期数目有关(表 1-2)。大约 5 个消除半衰期几乎可将体内全部药物 (96.9%) 排出体外(如果给药间隔小于这个时间则可出现药物蓄积)。当消除速率与给药速率相等时,药物蓄积停止。