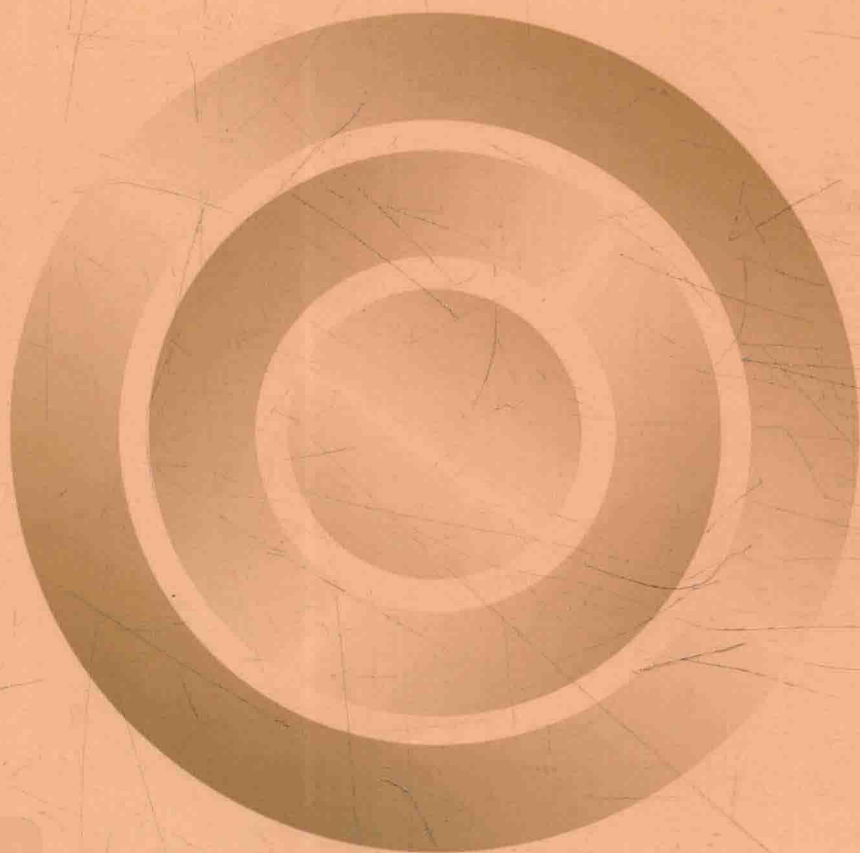


现代肿瘤 诊疗学

龔国庆等◎主编



 吉林科学技术出版社

现代肿瘤诊疗学

樊国庆等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

现代肿瘤诊疗学/ 曩国庆等主编. -- 长春 : 吉林科学技术出版社, 2016.5

ISBN 978-7-5578-0632-3

I. ①现… II. ①曩… III. ①肿瘤—诊疗 IV. ① R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2016) 第104717 号

现代肿瘤诊疗学

XIANDAI ZHONGLIU ZHENLIAOXUE

主 编	曩国庆 胡 莲 余花艳 鲍 燕 刘 芳 何宏涛 范向辉 肖秀兰
出 版 人	李 梁
责任编辑	张 凌 张 卓
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	365千字
印 张	15
版 次	2016年5月第1版
印 次	2017年6月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-86037565
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-0632-3

定 价 60.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

《现代医院临床麻醉学》编委会

主 编 徐有国 孟 建 李 伟
张丽荣 闫 华 吴伟伟

副主编 孙永刚 郑恩瑞 刘丽娜
刘玉银 许 强 侯明滨
于新琦 张 宁 刘 迎
张晓菲 李 红

参编人员单位

- 徐有国 (潍坊市中医院)
孟 建 (潍坊市中医院)
李 伟 (潍坊市中医院)
张丽荣 (潍坊市中医院)
闫 华 (潍坊市第二人民医院)
吴伟伟 (潍坊市中医院)
孙永刚 (潍坊市中医院)
郑恩瑞 (潍坊市中医院)
刘丽娜 (潍坊市中医院)
刘玉银 (潍坊市中医院)
许 强 (潍坊市妇幼保健院)
侯明滨 (潍坊市妇幼保健院)
于新琦 (安丘市人民医院)
张 宁 (潍坊市中医院)
刘 迎 (潍坊市中医院)
张晓菲 (潍坊市中医院)
李 红 (潍坊市中医院)

目 录

第一章 癌痛的发生机制	1
第二章 癌痛的评估方法	9
第三章 癌痛的药物治疗	19
第一节 WHO三阶梯止痛治疗	20
第二节 非甾体类抗炎药	32
第三节 阿片受体概述	42
第四节 阿片类药物的临床应用	47
第四章 围术期血流动力学调控	61
第一节 血流	61
第二节 自动调节	61
第三节 肾上腺素能受体生理学	62
第四节 肾上腺素能药理学	63
第五节 β 肾上腺素能拮抗药	67
第六节 扩血管药	68
第七节 控制性低血压	72
第八节 药物剂量计算	72
第五章 腹部手术麻醉	73
第一节 麻醉前准备	73
第二节 麻醉方法	74
第三节 麻醉管理	76
第四节 特殊手术的麻醉处理	79

第六章 胸科手术麻醉	92
第一节 术前评估.....	92
第二节 术前准备.....	93
第三节 监测.....	94
第四节 内镜检查.....	95
第五节 纵隔的操作.....	97
第六节 肺切除.....	99
第七节 气管切除及重建.....	105
第八节 肺内出血.....	108
第九节 支气管胸膜瘘.....	109
第十节 食管手术.....	110
第十一节 肺移植.....	112
第十二节 肺减容术.....	114
第七章 血管手术麻醉	115
第一节 术前评估与处理.....	115
第二节 术前药.....	117
第三节 颈动脉内膜切除术.....	117
第四节 外周血管(动脉)手术.....	119
第五节 腹主动脉手术.....	121
第六节 胸主动脉手术.....	126
第七节 术后处理.....	130
第八章 心脏手术麻醉	131
第一节 麻醉前评估.....	131
第二节 麻醉处理.....	134
第三节 术后处理.....	150
第四节 小儿心脏麻醉.....	151
第五节 机械支持装置.....	156
第六节 其他心脏手术.....	158
第七节 心脏电复律和电生理操作的麻醉.....	161
第九章 神经外科麻醉	162
第一节 生理学.....	162
第二节 药理学.....	165

第三节	电生理监测	168
第四节	神经外科手术的术前分析	170
第五节	术中处理	171
第六节	特殊的神经外科手术	175
第七节	脊柱和脊髓手术	181
第八节	神经放射学检查	183
第十章	头颈部手术麻醉	184
第一节	眼科手术的麻醉	184
第二节	耳鼻喉(ORL)手术的麻醉	189
第三节	头颈部手术的麻醉	194
第十一章	泌尿外科手术麻醉	196
第一节	特殊泌尿外科手术的麻醉	196
第二节	体外震波碎石术(ESWL)	201
第三节	伴有脊髓疾病的患者	202
第十二章	老年患者的麻醉	203
第一节	老年人生理学改变	203
第二节	老年人的药理学变化	205
第三节	老年人的麻醉处理	206
第四节	患有年龄相关疾病患者的麻醉管理	207
第十三章	新生儿手术麻醉	210
第一节	发育	210
第二节	一般评估	212
第三节	常见的新生儿疾病	216
第十四章	儿科手术麻醉	230
第一节	解剖学和生理学	230
第二节	麻醉前访视	234
第三节	麻醉前用药和禁食	236
第四节	手术室内术前准备	237
第五节	诱导方法	240
第六节	气管内插管	243

第七节 输液管理	245
第八节 麻醉苏醒期和麻醉后处理	246
第九节 儿科麻醉的特殊问题	247
第十节 区域麻醉	250
第十一节 目前儿科麻醉中存在的问题	254
第十五章 妇产科麻醉	256
第一节 妊娠期母体的生理	256
第二节 产程和分娩	258
第三节 产程和分娩中常用的药物	260
第四节 药物的胎盘转运	262
第五节 产程和阴道分娩的麻醉	263
第六节 剖宫产术的麻醉	266
第七节 先兆子痫与子痫	268
第八节 围生期出血是产妇死亡的主要原因	270
第九节 羊水栓塞	272
第十节 妊娠期非产科手术的麻醉	273
第十一节 妊娠期心肺复苏	275
第十二节 妇科手术的麻醉	276
第十三节 人工受孕的麻醉	277
第十六章 门诊手术麻醉	278
第一节 患者选择	278
第二节 患者准备	279
第三节 麻醉管理	280
第四节 术后处理	283
第十七章 手术室外的麻醉	284
第一节 概 述	284
第二节 造影剂	286
第三节 CT室的麻醉	287
第四节 MRI的麻醉	288
第五节 神经放射学的麻醉	289
第六节 血管、胸廓和胃肠(泌尿生殖系统)的放射性操作麻醉	293
第七节 回旋器治疗和放射治疗的麻醉	294

第八节 电惊厥治疗(ECT).....	295
第九节 高位和低位内镜检查术和介入性操作	298
参考文献	299

第一章 癌痛的发生机制

世界卫生组织把疼痛定义为组织损伤或者潜在损伤所引起的不愉快感觉和情绪体验。1995年,美国疼痛学会主席JamesCampbell提出将疼痛列为继呼吸、脉搏、血压、体温之后的第五个生命体征。这一观点在2002年的第十届世界疼痛大会上各与会专家达成一致共识。医学界认为,免除疼痛,是患者的基本权利。

疼痛发生的机制尚不完全清楚,一般认为神经末梢(伤害性感受器)受到各种伤害性刺激(物理的或化学的)后,经过传导系统(脊髓)传至大脑,而引起疼痛感觉;同时,中枢神经系统对疼痛的发生及发展具有调控作用。

1965年出现疼痛的闸门控制学说,认为脊髓后角胶状质中的某些神经细胞对痛信息的传递具有闸门作用,控制着痛信息的向中枢传递,本身受周围神经粗、细传入纤维活动和高级中枢下行控制作用的影响。其中粗、细纤维传入活动的力量对比,制约着闸门的启闭:细纤维的传入冲动使闸门开放,疼痛信息内传;粗纤维的传入冲动使闸门关闭,中断疼痛信息的传递,同时激活脑部高级中枢,通过下行控制系统控制闸门的活动。因而,任何使细纤维活动增强和(或)粗纤维活动减弱的因素均可招致疼痛。

1970年,人们又进一步发现轻度电刺激中脑导水管周围灰质,或向该处注射微量吗啡可引起极明显的镇痛效果,并据以提出内源性疼痛抑制系统的概念。接着又发现导水管周围灰质中的神经细胞含有丰富的脑啡肽受体,其周围存在大量的脑啡肽。内源性的脑啡肽以及外源性的吗啡之所以具有强大的镇痛作用,原因在于这些物质能与神经细胞上的阿片受体结合。除脑啡肽、内啡肽、强啡肽等内源性多肽及其受体外,5-羟色胺等神经递质及其相应的受体也参与下行控制或内源性疼痛抑制系统。疼痛通常由伤害性刺激引起,伴有不愉快情绪体验的一种感觉。刺激可来自外界而作用于体表,如外物打击或极端温度的接触,这种感觉定位准确,通过游离神经末梢经特定神经通路上传脑部。刺激也可起自体内,经内脏神经的传入部分上传,其定位较模糊。在成人,疼痛还常由于心理原因引起,而无明显直接的物质原因。一般来说,疼痛易受注意、暗示和期待等心情的影响;一个人的既往经历和当时的情境均给疼痛带来很大变异。

癌症是人类的头号杀手。随着环境污染的加重和工业的发展,以及人们生活水平提高,癌症的发病率和死亡率逐年上升。许多癌症患者通常有疼痛症状,而且疼痛往往是主要或者唯一的症状。癌痛治疗是姑息性治疗的重要内容,大约有2/3以上的癌症患者在疾病的不同时期均会出现较严重的疼痛,需要接受镇痛治疗。虽然近些年在恶性肿

瘤的诊断和治疗方面取得了较大的进步,患者可获得比以往更长的生存期,但是患者的生活质量往往被忽视,尤其是缺乏有效安全的疼痛治疗,严重降低了患者的生活质量。其中最主要的障碍来自于对引起癌痛的神经生物学的研究尚未出现明显的进展,只能继续采用已经应用了数个世纪的经验性治疗癌痛方法,因此不能完全有效地镇痛,即使达到无痛,但患者往往伴随着难以忍受的副反应。

随着对癌痛研究的深入,发现疼痛有组织特异性。非兼容性组织,如骨骼中往往很微小的病灶就能导致严重的疼痛;而在兼容性器官,如肺或者胰腺等则很少有疼痛症状,除非疾病进展至侵犯器官的邻近结构如胸膜或者胆管等。

一、痛觉的传导

人体的痛觉传递可分成三个阶段,第一阶段由背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)细胞传递,这些细胞的本体聚集在从尾骨到头颅间每块脊椎骨旁的缝隙里,形成一颗颗的节状构造,宛如外套上的两排钮扣。每个DRG细胞都有两条向外伸出的分支,一条是具有细长分支的感受器,会伸向不远的部位探查,称为轴突(神经纤维),接受伤害性感受器(nociceptor)收到的刺激信号传递到脊髓神经元;另一条分支则伸入脊髓内,接触在第二阶段传递神经冲动的脊髓神经元,这些脊髓神经元再将来自DRG细胞的信息转送到最终目的地:脑干和大脑皮质。来自身体左侧的痛觉信息会在脊髓内交叉传到右脑,身体右侧的信息则传到左脑。

人体的伤害感受器包括感觉神经的游离端、终末神经小体和千丝万根的末梢轴索。根据身体分布的部位及接受刺激的不同,可将伤害性感受器分为皮肤、肌肉、关节和内脏伤害感受器。由这些感受器将接收到的刺激传到脊髓,进而通过上行传导束传入大脑,形成疼痛感觉。在传导通路中有许多受体参与疼痛信号的传导。其中阿片受体(μ 阿片受体、 δ 阿片受体和 κ 阿片受体)是疼痛信号传递及镇痛过程中最重要的受体。过去认为这三种阿片受体主要分布于脊髓背角和脑等中枢神经系统,最近研究发现,三种阿片受体分布于整个神经系统,包括外周神经系统及中间神经元。

疼痛通过细的、有髓鞘的A α 和无髓鞘的C传导神经纤维来完成。其中有髓鞘的A纤维传导速度快,传导针尖样刺痛和温度觉;无髓鞘的C纤维传导速度慢,传导钝痛和灼热痛。疼痛通过A α 纤维和C纤维传导至脊髓后角的T细胞(transmission cell),兴奋后的T细胞再通过脊髓丘脑束将疼痛传导到脑。粗神经纤维不直接传导痛觉,但由其传入的冲动可通过“闸门”机制抑制痛觉向中枢的传导。另外,由脑干网状结构发出的与疼痛有关的下行抑制通路,主要通过缝际核产生的5-羟色胺,以及网状结构产生的脑啡肽和内啡肽,使脊髓后角的传入信号减弱。

疼痛在中枢的传导主要有两条途径:①经脊髓丘脑束到丘脑再逐渐传至大脑皮质,使机体感知疼痛的有无和发生部位。②经脊髓网状系统传至脑干网状结构、丘脑下部及大脑边缘系统,引起机体对疼痛刺激的情绪反应和自主神经系统的反应。

疼痛冲动传入中枢后,其感知和识别需要经过整合及分析。其中,中央回负责感

知疼痛部位；网状结构、大脑边缘系统、额叶、顶叶、颞叶等广泛大脑皮质负责综合分析，并对疼痛产生情绪反应，发出反射性或意识性运动(图1-1)。

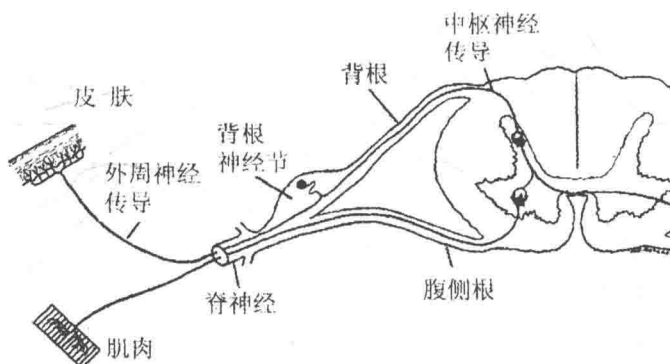


图 1-1 疼痛冲动传入中枢

近年来的研究表明，外周敏化和中枢敏化过程在疼痛的发生机制中起着重要作用，尤其在神经病理性疼痛的产生中。

1. 外周敏化(peripheral sensitization) 在组织损伤和炎症反应时，受损部位的细胞如肥大细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等释放多种炎症介质。同时，伤害性刺激本身也可导致神经源性炎症反应，进一步促进炎症介质释放。这些因素使平时低强度的阈下刺激也可导致疼痛，这就是“外周敏化”过程。

外周敏化发生后可表现为：①静息疼痛或自发性疼痛(spontaneous pain)：指在无外周伤害性刺激情况下所产生的痛觉，系由外周伤害性感受器自主激活所致。②原发性痛觉过敏(primary hyperalgesia)：尽管疼痛刺激轻微，但疼痛反应剧烈，系因感受器对伤害性刺激反应过强所致。③异常疼痛：受非伤害性刺激如轻压时即可引起疼痛。

2. 中枢敏化(central sensitization) 组织损伤后，不仅受损伤区域对正常的无害性刺激反应增强，邻近部位未损伤区对机械刺激的反应也增强，即所谓的继发性痛觉过敏。这是因疼痛发生后，中枢神经系统发生可塑性(plasticity)变化，脊髓背角神经元兴奋性增强，呈现“上扬(wind-up)”效应，也即中枢敏化过程。在疼痛传递过程中，有许多神经递质作用于脊髓的多种受体。其中，N-甲-D天冬氨酸(NMDA)受体与脊髓背角的“上扬”效应、中枢敏化的发生及外周感受区域的扩大等现象密切相关。

虽然解读受伤疼痛感觉的是大脑，但发出疼痛信息的却是在脊髓内收集全身感觉信息的神经细胞。阻断痛觉线路上任何一个阶段的信息传递，都能减轻疼痛。局部麻醉时用麻醉剂会让注射部位的神经纤维麻木，阻止细胞送出电脉冲；盆腔手术时采用“脊髓阻断”麻醉，则是干扰痛觉线路的第二阶段：DRG轴突束与脊髓神经元接触点的信息传递，这种阻断作用让患者能在无痛但意识清醒的情况下手术。在同一位置注射吗啡也能降低脊髓神经元的痛觉传递，却完整保持了非痛觉知觉。重大手术使用的全身性麻醉

剂则会阻断大脑皮质的信息处理机制，让患者失去所有从脑部外面传来的感觉。

人体内的天然止痛剂同样也作用于痛觉线路的三个环节。一名肾上腺素大量分泌的患者可能身受重伤而浑然不觉，因为他的大脑正忙着处理威胁生命的紧张状况，而忽略了痛觉信号。自然分娩的女性身体会分泌内啡肽(endorphin)，这种小型蛋白质分子可阻止痛觉信息进入脊髓。

激素、情绪及其他许多因素都可以影响痛觉的传递，改变人体对于痛觉的感受。许多生物机制和分子改变会调节神经细胞上让分子进入或流出的离子通道，也会影响神经的敏感度。当身体受伤时，这些因子可减轻对神经活化的控制，有助于神经元传递痛觉信息。

然而这种未受抑制的状态也可能因持续过久，使得DRG细胞太敏感，在没有外来刺激时仍发出痛觉信息，这就是神经病理性疼痛的主要原因。神经敏感度增加还会引起刺痛、灼热、瘙痒和麻木等异常感觉，就像海伦觉得洗澡水刺如利刃，轻微碰触或温度感觉被强化放大到难以忍受的程度，这种现象被称为异位疼痛(allodynia)。

二、痛觉调控

在神经系统中不仅存在痛觉信号传递系统，而且存在痛觉信号调控系统。痛觉信号调控系统即内源性痛觉调制系统，该系统不仅能感受和分辨疼痛信号，而且还可能产生较强的自身镇痛作用。

(1)脊髓水平的调控：在脊髓背角胶质区存在大量参与背角痛觉信号调节的内源性阿片肽(内啡肽，脑啡肽和强啡肽)、中间神经元及各类阿片受体。

(2)脑水平的调控：内源性痛觉调制的重要结构位于脑部的下行镇痛系统。中脑导水管周围灰质(PAG)是内源性痛觉调制下行镇痛系统中起核心作用的重要结构。

(3)下行痛觉易化系统：通过降低痛阈值(敏化)提高机体对伤害性刺激的反应能力，也使患者表现出对疼痛高度敏感。

(4)下行痛觉调控系统的调节因子：阿片肽是下行痛觉调控系统最重要的激活及调节因子。人体自身镇痛潜在在较大程度、上受内源性阿片肽释放及其参与的下行痛觉调控的影响。

痛觉调控系统还参与止痛药的镇痛作用机制过程。外源性阿片也是通过激活脑、脊髓背角、神经节的阿片受体发挥镇痛作用。

三环类抗抑郁药则是通过选择性抑制神经末梢对神经递质去甲肾上腺素和5—羟色胺的再摄取发挥辅助镇痛作用。

三、癌痛的分类及特点

根据癌痛临床表现可分为三类：躯体痛、内脏痛和神经病理性疼痛。前两者属于伤害感受性疼痛。明确疼痛的分类有利于更有效的治疗癌痛。伤害感受性疼痛是由内脏或者躯体的伤害感受器被激活所致。躯体痛往往是机械的，灼热的或者触电样的疼痛，能很好地被患者所定位，能很准确地指出疼痛的位点，患者往往描述成急剧的、痛苦

的、跳动的、持续的、有压迫感的疼痛。此类疼痛对内源性或者外源性的阿片类药物具有很好的疗效。图1-2为伤害感受性疼痛的神经传导图。

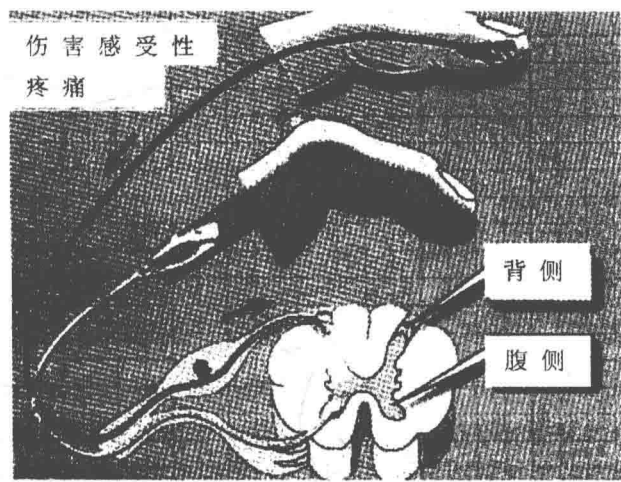


图 1-2 伤害感受性疼痛的神经传导图

神经病理性疼痛是指原发于感觉神经系统损伤所引起的疼痛，疼痛往往表现为烧灼痛、放射痛、刺痛、电击样疼痛，常有疼痛高敏或异常疼痛；疼痛出现于感觉神经病

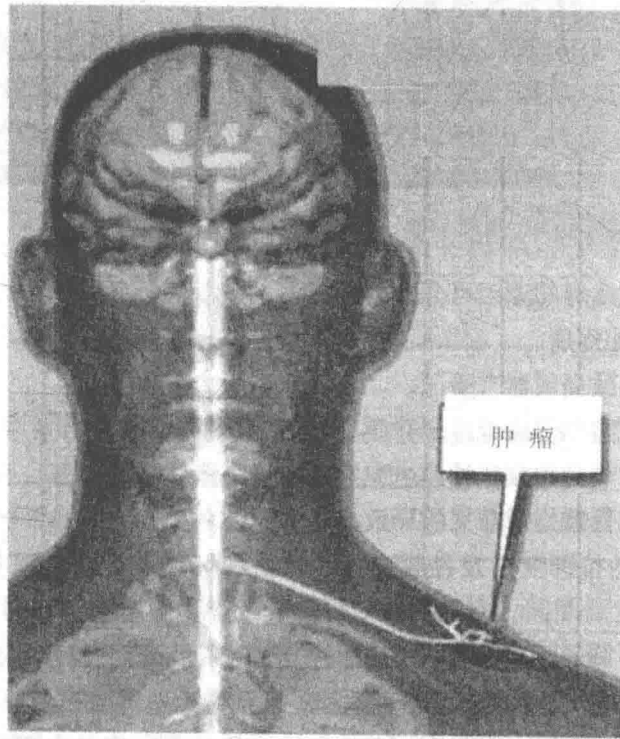


图 1-3 神经病理性疼痛示意图

灶所破坏的区域，但疼痛区域可能较原发病灶范围有所扩大，并可伴有感觉运动或交感神经功能丧失。神经病理性疼痛对常规的药物如阿片类和NSAIDs药物只有部分敏感，其一线治疗药物为抗惊厥或抗抑郁药物。神经病理性疼痛示意图见图1-3。

心因性疼痛的疼痛主诉主要归因于心理因素，通常无任何可用来解释疼痛的客观躯体病理学变化。心因性疼痛示意图见图1-4。

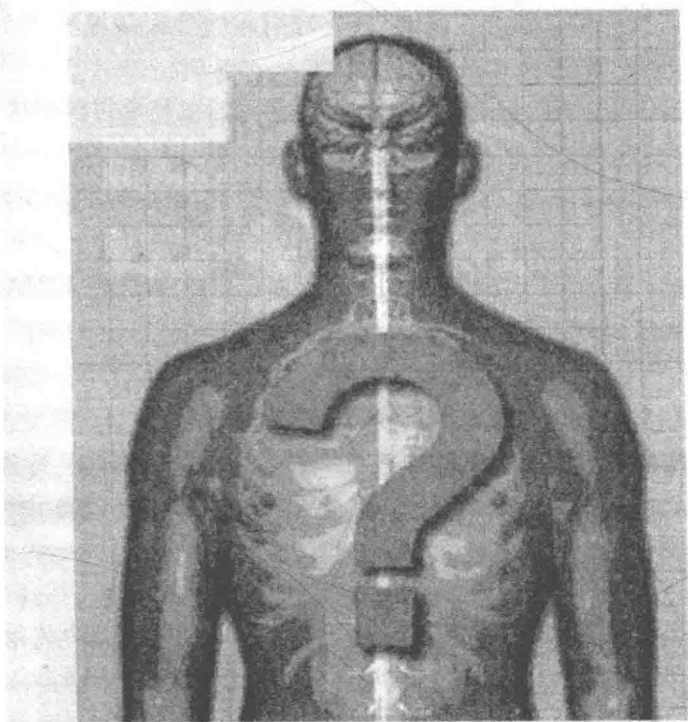


图 1-4 心因性疼痛示意图

癌痛根据导致疼痛的原因可分为以下三类。

- 1. 肿瘤引起的疼痛
 - (1)肿瘤生长导致周围器官受压。
 - (2)肿瘤分泌炎症和促痛觉过敏介质。
 - (3)肿瘤浸润神经丛和破坏神经组织导致的神经性疼痛。
 - (4)肿瘤转移至骨骼是最常见的导致癌痛的原因。
 - (5)空腔脏器的拉伸变形及黏膜炎症，缺血和坏死激活伤害感受器均可导致内脏痛。
 - (6)体重快速下降，肌肉分解代谢过度，长期制动状态，持续增加的肌张力均可导致肌肉痛。骨骼转移可导致肌肉痉挛和抽搐，从而导致肌肉痛。

(7)暴发痛：暴发痛是基于疼痛控制良好的状态下，突然出现的短暂一过性的疼痛。有很多原因可导致暴发痛，如骨转移的患者运动时出现暴发痛。癌症患者中暴发痛

的发生率相当高，而且难以有效控制的暴发痛往往和肿瘤进展有关，提示预后不良，经常伴随着更严重的不适和功能障碍。

2. 治疗相关疼痛。

(1)化疗和激素治疗引起的关节痛，放化疗后的黏膜炎所致的疼痛。放疗后引起神经丛损伤、化疗引起的外周多神经病变和阿片类药物所致的痛觉过敏。

(2)手术过程中引起的神经损伤和手术后的长期慢性疼痛。

3. 与肿瘤无关的疼痛。

指癌症患者的基础疾病或者伴随疾病产生的疼痛和不适，如关节的退行性病变和糖尿病引起的神经病变等。

因此，详细地了解患者的既往史有助于及时、有效地解除患者的伴随疾病引起的疼痛。

四、癌痛的病理生理学

癌痛的病理生理学非常复杂，包括以下几方面。

(1)全身或者局部的炎症反应：

产生促炎症因子，加快了疼痛信息的传递。

(2)直接由肿瘤引起的疼痛：

癌细胞侵及敏感组织(如内脏痛)，损伤神经引起神经病理性疼痛。瘤体内的免疫细胞释放细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)、内皮素、前列腺素等，激活周围的痛觉传入神经。肿瘤可释放介质，导致局部酸中毒等类似反应诱导持续的疼痛，并且部分维持着中枢敏化。肿瘤细胞产生的溶蛋白酶能损伤感觉神经和副交感神经从而产生神经病理性疼痛。

(3)骨转移所致的骨痛：

感觉神经元损伤或者肿瘤浸润刺激骨髓导致正常骨代谢改变使溶骨和成骨平衡调节机制破坏引起疼痛。晚期肿瘤患者骨骼的机械强度丢失，导致其容易产生溶骨性病理性骨折或者微骨折。骨膜的机械性扭曲是骨痛的主要原因。

(4)神经病变：

化疗药物尤其是植物类化疗药物能破坏微管的功能，并释放细胞因子，引起感觉神经元的退化和变性，致敏疼痛传入神经纤维。放疗可引起放射性纤维化，直接压迫神经和阻塞神经周围的微血管，引起神经功能异常；同时神经组织的受压和损伤可导致中枢致敏化。

癌痛患者通常同时存在多种疼痛。疼痛可以是持续性、间隙性发作或者是长期慢性疼痛的突然叠加。疼痛可以发生于肿瘤进展时，也可于治疗相关时，有些慢性的疼痛如后背部、尾骶部疼痛往往发生于肿瘤确诊之前，并持续到整个肿瘤的诊治期间。另外，心理因素如抑郁、焦虑和患者的认知方式都能影响疼痛的感受和疼痛的程度。