

现代临床肿瘤麻醉

XIANDAI LINCHUANG ZHONGLIU MAZUI

陈军 编著

天津出版传媒集团

天津科学技术出版社

现代临床肿瘤麻醉

陈军 编著

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

图书在版编目（CIP）数据

现代临床肿瘤麻醉 / 陈军编著. —天津：天津科学技术出版社，2014.5
ISBN 978-7-5308-8905-3

I. ①现… II. ①陈… III. ①肿瘤—外科手术—麻醉
IV. ①R730.56

中国版本图书馆CIP数据核字（2014）第099938号

责任编辑：刘 颖 王朝闻

天津出版传媒集团

天津科学技术出版社出版

出版人：蔡 颖

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话（022）23332372（编辑室）

网址：www.tjkjeps.com.cn

新华书店经销

天津午阳印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 12 字数 275 000

2014 年 6 月 第 1 版第 1 次印刷

定价：45.00 元

前　　言

随着社会的进步，基础医学和临床医学都取得了飞速发展。恶性肿瘤的研究是发展快、进展明显、研究活跃的领域之一。《现代临床肿瘤麻醉》本书旨在为广大麻醉临床工作者（尤其是基层临床工作者）提供一册紧密结合临床麻醉实践，具有较高实用性，内容丰富、资料新颖、深入浅出的临床工作参考书。

在编写过程中，内容、专业名词，尤其是药名、法定计量国际单位等难免有错误或不足之处，尚请读者批评、指正。

当然，任何进展都是历史性的，是不断发展的。随着人们实践的深入、认识的提高，又会有更新的东西出现。这里所介绍的是过去几年的研究成果。在任何研究过程中不知过去就无法理解现在，而不了解现在则无法把握未来。因此，本书以近年来新进展及发展动态为主题的探讨，会使读者受益匪浅，故不揣浅识，提笔向广大肿瘤工作者推荐此书。

陈　军

目 录

第一章 肿瘤麻醉技术	1
第一节 麻醉方法	1
第二节 静脉麻醉药物输注方法	6
第三节 麻醉监测	11
第四节 麻醉恢复期并发症与处理	18
第二章 特殊疾病肿瘤患者的麻醉处理	26
第一节 心脏病病人肿瘤手术的麻醉	26
第二节 肿瘤患者围手术期心律失常的处理	28
第三节 高血压肿瘤病人的麻醉	30
第四节 糖尿病病人的麻醉	33
第五节 老年病人的麻醉	35
第六节 肿瘤患者困难气道的处理	39
第七节 类癌综合征病人的麻醉	41
第八节 嗜铬细胞瘤病人的麻醉	43
第三章 口腔颌面外科麻醉学	45
第一节 术前检查评估肿瘤对麻醉实施的影响	45
第二节 各类肿瘤手术麻醉处理	48
第三节 口腔颌面恶性肿瘤与输血	52
第四节 肿瘤手术后气道处理	54
第五节 显微手术的麻醉	54
第四章 颈部肿瘤手术麻醉	57
第一节 手术与麻醉特点	57
第二节 麻醉选择与麻醉方法	58
第五章 胸部肿瘤手术麻醉	64
第一节 胸外科麻醉常规	64
第二节 气管部分切除重建术的麻醉	71
第三节 肺切除术的麻醉	72
第四节 食管贲门手术的麻醉	73
第五节 胸腺瘤合并重症肌无力的麻醉	73
第六节 纵隔肿物手术的麻醉	75
第六章 腹部肿瘤手术麻醉	77
第一节 腹部外科手术的麻醉特点和要求	77
第二节 术前评估及准备	78
第三节 腹部手术麻醉方法的选择	79

第四节	常见腹部手术的麻醉与围术期处理	80
第五节	腹腔镜手术麻醉	86
第六节	肝脏肿瘤的手术麻醉	87
第七节	肝移植手术的麻醉	94
第八节	胃十二指肠手术的麻醉方法及注意事项	96
第九节	胰腺癌手术麻醉	98
第七章	泌尿科肿瘤手术麻醉	105
第一节	手术麻醉的要求和特点	105
第二节	几种特殊手术的麻醉	106
第八章	妇科肿瘤麻醉	109
第一节	妇科肿瘤手术特点和麻醉的关系	109
第二节	麻醉前准备和风险评估	110
第三节	麻醉的选择	112
第四节	围手术期麻醉监测和管理	113
第五节	常见妇科肿瘤手术的麻醉	117
第六节	妇科肿瘤止痛	118
第九章	麻醉知晓	125
第一节	全麻中的知晓研究进展	125
第二节	避免麻醉中知晓的策略	127
第十章	麻醉与心肺脑复苏	130
第一节	心肺脑复苏规则	130
第二节	国际心肺复苏指南	134
第三节	心肺脑复苏的护理	144
第十一章	麻醉护理	148
第十二章	局部麻醉和神经阻滞麻醉	160
第十三章	椎管内麻醉	167
第十四章	吸入全身麻醉	175
参考文献		186

第一章 肿瘤麻醉技术

第一节 麻醉方法

肿瘤手术的切除范围广，创伤性大，除病灶外，尚需要切除邻近组织及其引流的淋巴结，如食管癌切除术，有时需涉及胸、腹、颈3个切口；肺癌手术需行肺叶切除和纵隔淋巴结清扫。因此，全麻是最常用的方法，全麻控制通气对于大多数肿瘤择期手术患者是最安全的。全麻下行机械通气，减少手术对循环带来的影响。全麻为各种肌松药的选用提供了环境，保证了手术期间良好的肌松要求。硬脊膜外腔阻滞可作为全麻的辅助手段，减少全麻用药量，削弱应激反应的程度，并为术后止痛提供条件。

全麻的方法有吸入全麻、静脉全麻和静脉吸入复合全麻。应根据手术方式、患者的全身情况、麻醉器械的配置和麻醉医生的熟识程度加以选择。

一、各种麻醉方法的比较与评价

(一) 吸入麻醉药在手术中的应用特点

(1) 全麻的方式有多种，吸入全麻依然是最常用的方法。卤族麻醉剂对呼吸道产生有效的抑制，扩张支气管程度与麻醉深度有关，对于由吸烟或外科操作直接刺激等所引起的高反应性呼吸道有良好的抑制作用。

(2) 单肺通气期间，卤族吸入麻醉剂允许吸入高浓度氧而能保持麻醉深度，这一点有别于氧化亚氮(N_2O)麻醉，较常使用的氧化亚氮-氧气-麻醉镇静药-肌松药麻醉方法在单肺通气中不能保证高浓度氧的供给，因此增加了低氧血症的机会，而且呼吸道的高反应性难以抑制，除非并用较大量的麻醉性镇痛药。

(3) 卤族麻醉剂排泄较为迅速，大部分以原形从肺排出(88%~99%)。排泄速度取决于麻醉药在组织、血中的分压差，因此，血中麻醉药浓度调节有较大的可控性。术毕通过调节患者通气量，反复打开逸气瓣并挤压呼吸皮囊，可迅速从回路中排走多余的麻醉气体。拔管后由吸入药引起的低通气情况已不多见。

(4) 用卤族吸入药维持麻醉状态，一般需要1~2MAC剂量，这种吸入浓度能保持心血管指标的相对稳定。单肺通气期间，临床剂量的卤族吸入药不会降低氧分压。静脉麻醉中为了达到较深麻醉，需使用相当剂量的麻醉药(包括芬太尼、氯胺酮、咪达唑仑等)，术后要恢复正常通气则需要一定时间。

(二) 静脉麻醉在肿瘤手术的应用特点

(1) 静脉麻醉需要多种药物的配合才能产生理想的麻醉效果，而最基本的模式的镇静催眠药、麻醉性镇痛药和肌松药的组合。目前主要使用的药物有：异丙酚、咪达唑仑、依托咪酯、氟哌利多、硫喷妥钠、氯胺酮、芬太尼、雷咪芬太尼、舒芬太尼、维库溴铵、阿曲库铵、哌库溴铵、罗库溴铵等。较为常用的组合有：异丙酚-芬太尼-中短效肌松剂；异丙酚-咪达唑仑-芬太尼-中短效肌松剂等。

(2) 1%普鲁卡因静脉滴注不产生催眠、止痛及肌松作用，不能扮演普鲁卡因静脉全麻角色。1%普鲁卡因静脉滴注过程中，个别患者血中会出现高铁血红蛋白增多，从而使脉搏氧饱和度读数降低，影响单肺麻醉通气期间对患者氧合情况的判断。

(3) 全静脉麻醉不是一个新的概念。它的建立，要遵循全麻的3个基本原则，即催眠、镇痛和肌肉松弛。消除应激反应，在达到外科麻醉深度后，各种自主性反射应该减弱或消失。镇静药的选择性较多，但其组合不能离开上述原则。麻醉诱导与维持的药物大致相同，但输注速度、剂量则有较大的差异。如诱导用异丙酚 2mg/kg+芬太尼 3~4μg/kg 静脉注射，维库溴铵 0.1mg/kg 静脉注射，维持麻醉则用异丙酚 13~6mg/(kg·h)，芬太尼 12~5μg/(kg·h)，维库溴铵 0.05~0.06mg/(kg·h)。

(4) 单肺麻醉中，采用静脉麻醉可以避开氧化亚氮的吸入，因为氧化亚氮麻醉的不良反应在胸腔内肿瘤手术中显得更为严重、突出，如肠胀气(N_2O 弥散到胃肠腔内)，影响经左胸食管癌切除胃-食管吻合术的腹部手术区的操作，肠胀气使腹压升高，下垂肺侧的膈肌进一步上移，影响肺泡通气。长时间氧化亚氮麻醉，吸入氧浓度不能高于50%，限制了单肺通气的时间。慢性阻塞肺疾病的患者，特别是多发性肺大泡形成的病例，有发生气胸的危险。

(5) 全静脉麻醉，计划剂量会受到机体生理或病理生理改变的影响，一个血流动力学稳定的患者，与一个出血性休克的患者所用的静脉剂量显著不同。当术中出现休克的情况时，原先给予的静脉剂量对此刻的患者来说可能会过量，进而加重心血管的抑制。手术中体液转移较明显，未及时补充损失的容量，会导致血流动力学的变化，血浆麻醉药浓度难以保持平衡。相对性血容量不足与绝对性血容量不足，将会造成循环抑制，其结果是进一步加深麻醉深度。

(6) 静脉麻醉不像吸入麻醉那样可以通过呼气末麻醉药浓度监测(旁流法)来调整吸入麻醉浓度，而静脉麻醉目前尚未有仪器来进行实时血药浓度监测，因此用药方面，宜选用起效迅速、作用时间短、累积作用不大的静脉药，以提高理论控制麻醉药浓度的安全性。

(7) 氯胺酮+氧化亚氮+非去极化肌松剂是作为肿瘤手术的一种麻醉方法，在一般的择期手术患者使用较少，但在危重患者或二次手术、体质差、血流动力学不稳定的患者却可以选用。因为氯胺酮有轻度交感神经兴奋作用，但在交感神经末梢功能耗竭情况下，氯胺酮反过来会抑制心血管收缩功能。氯胺酮解除支气管痉挛作用使它可用于支气管哮喘患者的麻醉，而且可能对开胸手术有益处。氯胺酮+非去极化肌松剂诱导麻醉，结合按压环状软骨，可用于急症饱胃患者。

(三) 全麻复合硬脊膜外腔阻滞

肿瘤手术使用硬脊膜外腔阻滞技术具有以下优点：①减少全麻用药的剂量；②减少术后全身性止痛药的用量；③留置硬膜外导管可以改善通气情况；④降低心脏做功(主要是降低心脏后负荷)。

其他可能对患者有利的因素是：①降低机体应激反应，减少术后高代谢导致负氮平衡的程度；②减少静脉血栓形成的机会。尽管如此，硬脊膜外腔阻滞会影响血流动力学的稳定，如果全麻药控制不当，会造成血压、脉搏有较大幅度的变化。另外全身麻醉前需要一定的时间来建立硬脊膜外腔麻醉，诱导前需要负荷输液来补充血管扩张所致的相

对血容量不足，这些情况对体质差的患者显然不利，术前放射治疗或化疗引起骨髓抑制，硬膜外腔置管有导致硬膜外血肿的危险。

二、麻醉诱导

麻醉诱导通常包含以下几方面的内容。

1. 提高机体氧合水平

通过面罩供给 100% 氧气，平静呼吸时，去氮需要 3min，如果要求患者做深吸气，只需 8 次左右呼吸即达到要求。

2. 减少插管时心血管反应

静脉给予芬太尼，通常的剂量是 2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，在 1~2min 内滴入，可以减轻插管时的心血管反应。

3. 静脉诱导药

异丙酚 2mg/kg，咪达唑仑 0.2mg/kg、依托咪酯 0.3mg/kg、硫喷妥钠 3~8mg/kg 或氯胺酮 2mg/kg 静脉注射，心脏病患者硫喷妥钠诱导剂量不宜超过 5mg/kg。急诊饱胃患者避免使用硫喷妥钠，低血压或休克患者避免使用异丙酚或使用更低的剂量缓慢输注。

4. 辅助呼吸

通过面罩给予气管正压通气（静脉诱导药注入后，患者会出现呼吸抑制）。

5. 拟插双腔管的诱导用药

插双腔管的患者尚需获得较深的麻醉，可以通过上述第三步骤，联合两种用药如异丙酚+咪达唑仑静脉注射；或此时开启卤族吸入麻醉剂异氟醚，吸入浓度为 2.5%~0.2%，时间 1~2min，浓度高，吸入时间缩短，随后减少吸入浓度。

6. 静脉注射肌松剂

去极化肌松剂采用氯化琥珀胆碱 1.5~2mg/kg 或非去极化肌松剂 vecuronium 0.1mg/kg 或 atracurium 0.5~0.6mg/kg。

7. 气管内或支气管内插管

用喉镜暴露声门，局麻药喷雾表麻口咽、喉咽、声门，或喷雾器连接具有一定气压的输氧管道，使喷雾的射程更远。喷头对准声门下，以获得气管、隆突、黏膜麻醉。选择适当的气管内导管进行插管。

8. 稳定心血管指标

诱导过程中，如果出现低血压，可用晶体液扩容，或用麻黄碱 0.3mg/kg，阿托品 0.01mg/kg，葡萄糖酸钙 5mg/kg 静脉注射。如果出现血压升高，窦性心动过速，则先处理心动过速。因为心动过速对心脏的负面影响大于左室后荷增加带来的影响，所以可以使用选择性 β_1 受体阻滞剂和如美托洛尔。加深麻醉可以使血压下降。麻醉插管后，给予维持剂量的麻醉药。

三、气管插管困难的麻醉处理

当预知气管插管困难时，原则上，无成功把握的宜选清醒插管。尽管患者不易接受，且费时，但安全有保障，患者能保持自主呼吸，麻醉医生可以最大限度地取得患者的配合。

(一) 处理气管插管困难的常用方法

1. 经鼻盲探插管

经鼻盲探插管（图 1-1、图 1-2），当导管越过后鼻孔时，可根据导管口的气流声引

导插管，也可以将导管与麻醉机回路相接。麻醉操作者右手扶住皮囊，左手推进导管，皮囊随呼吸而涨缩，其幅度越大，提示导管端离声门越近。左手根据皮囊的胀缩幅度来调整导管位置，直到右手感觉到呼吸量最大时，在患者呼气的瞬间迅速送入导管。



图 1-1 在导管外口听呼气声及强度

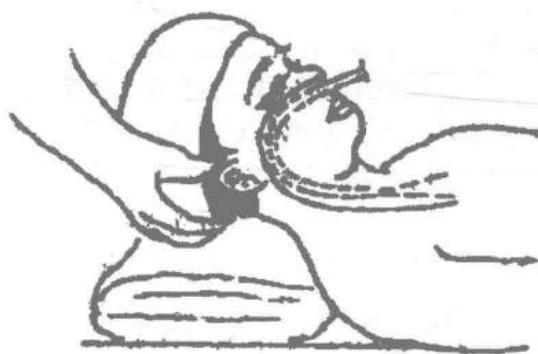


图 1-2 将患者头部前倾协助导管入声门

2.逆行插管技术

经环甲膜或环气管膜逆行插管，用穿刺针突破环甲韧带，接注射器有气体，确认进入气管，从穿刺针内放入导引钢丝，并向声门、口咽方向推送，在口腔将导丝拉出，然后套入气管内导管，移去穿刺针，拿着导引钢丝的两端连同气管内导管，向气管方向送入呼吸道，另一种逆行方法是在口腔导丝拉出的时候，将其插进纤维支气管镜的活检道中，直视下引导纤维支气管镜及气管导管进入气管内。逆行插管技术只适合在上呼吸道插管困难的情况下使用。

3.光索引导插管

光索是一根可弯曲的条形导管引导器，插管时将导管套入光索中，利用光索末端光源作指示，以盲探的方式，沿口腔向喉头方向插入，注意观察颈前中线皮肤是否有亮光出现，当确认光索进入气管时，推入气管导管。

4.纤维支气管镜

纤维支气管镜推荐用于呼吸道任何水平段插管困难的患者。

5. 经皮气管喷射通气

用 12 号或 16 号套管针行环甲膜穿刺，进入气管，保留一定长度的套管在气管内，接高频通气机行高频喷射通气，通气期间，在套管周边扩开一个小口，让气流溢出，或托起下颌，开放上呼吸道，以释放呼吸道内压力，避免喷射的气体有入无出，也可以通过环甲膜穿刺针置入用作喷射的气体有入无出，也可以通过环甲膜穿刺针（内径相对较大）置入用作喷射的外套管（可采用静脉套管针的套管）：该法用于插管困难并处于危急状态下的情况，是一种操作简单、实用而有效的方法，在插管困难或通气受阻的情况下，能解决很多实际问题。

（二）气管插管困难的基本步骤

1. 已麻醉患者遇到插管困难

当麻醉后遇到插管困难时，首先要保持患者的呼吸道开放，待患者清醒，恢复自主呼吸，适当表面麻醉，再经鼻腔盲探或明视插管；或者在诱导后保持一定的麻醉深度及肌肉松弛度（以上呼吸道能保证开放为前提），采用上述介绍的方法进行插管。

2. 术前已知插管困难的情况

对于术前已知插管困难的患者，不要贸然选择快诱导插管，可适当给予镇静，表面麻醉口咽腔及喉咽腔，结合喉上神经阻滞或环甲膜穿刺，然后按上述困难插管方法进行清醒插管。

四、吸入麻醉与相关技术要求

吸入麻醉具有起效迅速、可控性强、器官毒性低等特点。在临幊上依然占有重要地位。麻醉诱导期，为了使患者快速、舒适、平稳地过渡，一般先采用单剂量静脉麻醉药结合去极化肌肉松弛剂，待建立通气通道后。转入吸入麻醉维持。

1. 吸入麻醉的方法

吸入麻醉药是由挥发罐输出，经过回路进入肺泡，初始期输出浓度会被回路气及肺泡气迅速稀释，加上血液的不断吸收，使吸入浓度（F1）与肺泡浓度（FA）的差值增大，为达到有效的麻醉深度，可采用以下几种方法。

（1）输出较高的吸入浓度和提高肺泡通气量：如果设置能保持正常 PaCO_2 水平的肺泡通气量，要在 5min 内达到外科麻醉期，那么吸入浓度必须为肺泡浓度的 2 倍。

（2）诱导期结合静脉给药：借助诱导期间使用的静脉麻醉药和肌松药的作用，使吸入麻醉能平稳地进入所需的麻醉深度。

（3）不用单纯的吸入麻醉：维持麻醉期间复合使用静脉麻醉药。

（4）使用强效低血液溶解度的吸入药：如地氟醚或七氟醚，在静脉诱导药失效前，这些吸入药已产生有效的麻醉作用。在自主呼吸情况下，用吸入麻醉药进行诱导，需要使用强效吸入药或与氧化亚氮联合吸入。

尽管吸入麻醉药能提供镇痛、镇静、肌松等全麻要求的要素，单独应用吸入麻醉剂可以完成维持麻醉的整个过程，但要单纯使用一种吸入麻醉药来完成上腹部或胸内手术，需要较大的吸入浓度。虽然某些患者可以耐受，但循环抑制、低血压是不可避免的，辅助肌松药和其他镇痛药，降低吸入药浓度，整个麻醉过程将会更平稳。

吸入药具有肌肉松弛作用，并可以加强静脉肌松剂的作用，某些患者单纯的吸入药即可以提供良好的肌肉松弛。而对非去极化肌松剂的协同作用，不同吸入药和不同吸入

浓度其作用有所不同。氨氟醚大于异氟醚和氟烷，降低吸入浓度能明显地减少对肌松剂的协同作用。

2. 吸入麻醉的硬件条件

目前大部分医院仍在使用半紧闭回路方式，由于设置的输出量较大，回路中微漏气现象往往被忽略，气体吸入动力学相关的理论不会过多地去关注。由于新鲜气流量大，CO₂吸收剂的效能随之减少，使用时间延长，排出系统外的废气增多。为减少对大气的污染，需加用麻醉气体吸收剂以滤过排出的麻醉气体，麻醉成本增加。鉴于此，低流量或小流量紧闭式麻醉，越来越引起麻醉医生的重视。这种技术要求麻醉医生要掌握更多的有关吸入气体动力学和麻醉系统主要部件性能结构的理论，同时硬件方面必须具备以下条件。

(1) 麻醉机的泄漏值：开启流量计，将其设在 300mL/min，堵住回路中 Y 形接头，调节流量计，使 Paw 保持 20mmH₂O，此时的流量计值就是泄漏值。标准为 20mmH₂O (回路内压力) 下泄漏应小于 100mL/min。

(2) 流量计：流量计刻度的要求：在 500mL/min 标准值以下，至少要求有小于或等于 50mL/min 的步进刻度。

(3) CO₂吸收剂：紧闭系统中，全部呼出气体要流经吸收罐吸收，CO₂的吸收效能大于半紧闭式环路，双吸收罐系统可以满足低流量紧闭式循环麻醉的要求。

(4) 呼吸机：风箱要求为上升式，在紧闭式麻醉中有利于对以下情况的观察：①不恰当的新鲜气流量；②患者氧耗增加，超过供给的气体；③系统微漏气；④风箱过胀或未完全充满都很易被注意到。下降式风箱由于吸气期重力作用，即使有微漏气，风箱亦会下降到设定的位置，而且当风箱存在微漏气情况，呼气期风箱因重力而下降，空气通过漏气的位置而进入风箱，使风箱内氧气浓度下降，相对地提高了笑气的浓度。

(5) 挥发罐：采用回路外可变旁路挥发罐或回路内微泵注射系统。回路外可变旁路挥发罐在低流量情况下，麻醉期不能提供足够的麻醉药浓度，因为患者在开始麻醉时对麻醉剂的摄入速率高，选择流量补偿稳定性好的挥发罐或电控式挥发罐可以弥补上述输出的缺点。由于不同型号挥发罐的流量应用范围不同，所以应参考操作说明书的指标。回路内微泵输注系统在低流量麻醉中能迅速达到所需吸入浓度，满足了早期高吸收的情况，该装置必须设在呼气回路中，以避免瞬间吸入高浓度麻醉气体所带来的危险。另外要有必需的监测设备，如呼吸末麻醉药浓度，CO₂浓度和氧浓度监测。

第二节 静脉麻醉药物输注方法

科学技术的进步使得麻醉学有很大的发展。这不但表现在新药的不断出现和科技成分含量高的麻醉机与监测仪的研制方面，而且还表现在人们对麻醉药物在机体内运转、代谢与排出规律的认识方面。麻醉中给药速率的控制已成为生物医学的重要课题，静脉麻醉靶控输注方法的建立是近年来麻醉学最重要的进展之一。本节主要介绍与静脉麻醉有关的药代动力学与药效动力学知识、靶控输注系统和临床实践等问题，以便使读者在从经验麻醉转向科学化麻醉中得到启发。按照药物在机体内分布、转运、代谢与排出的

规律给药，通过血浆和效应室麻醉药物浓度调节提高静脉麻醉与镇静的控制水平，减少麻醉药对机体器官功能的抑制作用，增加麻醉的安全性。

一、静脉麻醉药物输注的临床实践

(一) 分步给药

靶控输注，按指数曲线变速给药需要微机控制输液泵。应用普通输泵也可以进行分步给药，大体上能达到按药动学曲线给药的目的。开始给药速率变化快，可以每 5min 改变一次给药速率，以后可以逐渐延长至每 0.5h 或更长时间调整一次。

异丙酚单次静脉注射常常发生心血管系统与呼吸系统抑制。通常收缩血压降低 25%，呼吸抑制的发生率达 50% 以上。降低血药浓度的峰值可减小这些不良反应。Chaudhri 等对 60 例术前应用 temazepam 的病人进行了观察。异丙酚目标浓度分别维持在 3 mg/L、4 mg/L、5 mg/L，3 min 对语言反应消失达到诱导成功的分别是 40%、75%、90%。但是血压仅降低 15%，呼吸抑制与局部疼痛发生率也低。他们认为术前应用 temazepam，以 5 mg/L 目标血药浓度进行诱导较为合适，并可明显减少不良反应。从文献报道看，对于一些重症患者提供平稳的麻醉是 TCI 的主要优点。其他报道也认为 TCI 可使麻醉平稳与苏醒迅速。

(二) 催眠药物靶控输注

组成全身麻醉的药物可分为三部分：①镇静催眠药，使病人意识消失和遗忘；②麻醉性镇痛药，减低乃至消除对伤害刺激的反应；③肌松药，一般应用非去极化肌松药肌肉松弛的目的。靶控输注使静脉麻醉的给药方法得到了很大的进步，随着这项技术的不断完善，静脉麻醉的临床应用会不断发展。

靶控输注静脉麻醉药用于麻醉维持，需要了解麻醉药产生意识消失的血药浓度、抑制麻醉操作和手术刺激的血药浓度以及理解这些药物的药代动力学方式，同时还要了解药物代谢是否具有催眠作用。

静脉麻醉血药浓度不能实时监测，靶控输注的理论计算值具有一定的误差，药代动力学的误差一般在 30% 左右，药效动力学的个体差异可高达 200%。因此，麻醉中可根据手术刺激大小与患者的反应进行调节。

(三) 阿片类药物靶控输注

静脉麻醉药多无镇痛作用，因此临床麻醉中应用阿片类药物显得很有必要，这包括芬太尼、阿芬太尼、苏芬太尼和近年开始使用的雷米芬太尼。这些药起效较快，尤其是停止给药以后作用消失也快，吗啡与哌替啶不具备上述优点，因此较少应用连续输注的方法给药。

临床麻醉中应用阿片类药主要有两个目的：①镇痛；②减少全身麻醉药的用量。从麻醉开始，患者就需要镇痛以减轻疼痛和伤害性刺激反应，例如喉镜的置入，气管插管，外科手术的各种操作以及手术后的疼痛等。这些刺激的强度差异很大，麻醉与镇痛水平也要随疼痛刺激大小、自主神经反应强弱的不同而相应变化。

在临床麻醉过程中可控制不同的血药浓度以满足手术需要。维持在 CP50 的 2~3 个标准差以上，此时对很强的伤害性刺激机体都不产生很强的反应。当然在足够镇痛的同时阿片类药的不良反应（如患者不清醒和呼吸抑制）也会比较明显并持续至术后一段时间。一般情况下多使阿片类药的血浆浓度维持在 CP50 左右，同时应用静脉麻醉药

或吸入麻醉药。这样在术中维持稳定的麻醉，术后患者恢复也快。

阿片类药的输注方案主要由该药的药代动力学模型、药代动力学参数和目标浓度决定。在与吸入或静脉麻醉药复合应用时，由于药物的相互作用，阿片类药所需血药浓度明显降低。当与静脉麻醉药物如异丙酚、依托咪酯或咪达唑仑等复合应用时大致与复合 N_2O 所需血药浓度相同。

（四）全静脉麻醉的临床应用

1. 临床实例分析

全静脉麻醉 (Total Intra Venous Anesthesia, TIVA) 是指全身麻醉的诱导与维持，所有的药物经静脉给予，不使用挥发性麻醉剂和笑气。组成 TIVA 的药物可分为三部分：①镇静催眠药，使患者意识消失和遗忘；②麻醉性镇痛药，减低乃至消除对伤害刺激的反应；③肌松药，一般应用非去极化肌松药达到肌肉松弛的目的。目前全静脉麻醉的临床应用尚不如吸入麻醉与静吸复合麻醉广泛。其主要原因是：作用时间较长的药物如硫喷妥钠、安定等，容易造成药物蓄积和苏醒延迟；单次给药麻醉不平稳；麻醉深度的判断需丰富的经验，麻醉掌握不当可能发生手术中患者知晓。但是，全静脉麻醉具有无空气污染、麻醉设备简单、适用于野战需要和苏醒质量好的优点。

靶控输注给药应选择输注时间相关半衰期 (context-sensitive halftime) 较短的静脉麻醉剂。使用注射泵时，药物剂量按 $\mu g/(kg \cdot min)$ 或 $\mu g/(kg \cdot h)$ 输注。更合理的给药方法是计算机程序化输注维持一定的目标血浆或效应室浓度，浓度单位是 mL/L 或 $\mu g/L$ 。

静脉麻醉药用于麻醉维持，需要了解麻醉药产生意识消失的血药浓度、抑制麻醉操作和手术刺激的血药浓度以及理解这些药物的药代动力学方式，同时还要了解药物代谢产物是否具有催眠作用。

应用催眠药与镇痛药可组成最简单形式的全静脉麻醉，由 2 个注射器完成。例如给予芬太尼 $0.1mg$ 与异丙酚 $2mg/kg$ ，以后异丙酚以每 $6min$ 给予 $1mg$ 追加，病人苏醒很快，通常适用于 $30min$ 以内的简短手术。其他的静脉麻醉药如依托咪酯、氯胺酮或硫喷妥钠和镇痛药阿芬太尼均可应用。对于较长时间的手术，间歇药物注射比较麻烦且易于产生血药浓度的波动，导致峰浓度时发生不良反应，谷浓度时发生麻醉不完善。鉴于此，一种较为简易的方法是连续药物输注。

TIVA 的实施过程中，维持肌松采用分次静脉注射非去极化肌松剂，肌松维持的时间应根据手术时间确定。另一种方法则是采用输注给药，应用 4 个成串刺激 (TOF) 监测，维持 TOF 有 $1\sim2$ 个反应。

当催眠药与阿片类药同时输注时，应保证有一个药物维持稳定的血药浓度，而根据临床麻醉所需改变另一药物的输注速率（或调节血药浓度）。根据国外报道，有人主张维持催眠药为恒定血药浓度而调节阿片类药输注速率，因为手术刺激强度经常改变，而维持意识消失药物的血药浓度很少需要改变。异丙酚与阿芬太尼或雷咪芬太尼复合应用，保持异丙酚输注速率恒定而改变阿片类镇痛剂的输注速率，这样患者能更早苏醒。芬太尼与异丙酚伍用则有所不同，输注 $30min$ 以后芬太尼的输注时间相关半衰期迅速延长，应尽量使芬太尼维持在减少催眠药的最佳效应室浓度，使用异丙酚调节麻醉浓度，在麻醉停止前 $30min$ 停止芬太尼的输注。

Schutler 等于 1988 年首先描述了最早的异丙酚与阿芬太尼靶控输注，手术前 $1h$ 应

用二氮革类药，麻醉开始按计算机程序化达到异丙酚 2.5mg/L 的目标血浆浓度。异丙酚输注 30s 后开始输注阿芬太尼，目标浓度为 100μg/L，在切皮前增加到 200μg/L，随后根据患者的反应调整。阿芬太尼输注在手术结束前 30min 终止，异丙酚输注持续到最后缝皮结束，异丙酚停止输注后（8±3.4）min 可唤醒，此后大约 4min 可拔除气管导管。

异丙酚、阿芬太尼和肌肉松弛剂组成的 TIVA 已用于多种手术的麻醉。其在颅脑手术中效果良好，脑瘤术后苏醒快速。异丙酚和咪达唑仑 TIVA 均降低二氧化碳引起的脑血管扩张和增加脑血流量作用。烧伤病人比一般病人麻醉恢复慢些，但应用 TIVA 较笑气、异氟醚静吸复合麻醉恢复快。

Wessen 等报道的经验如下：首先静脉内给予异丙酚 1.5mg/kg，随后以 8mg/（kg·h）输注 15min，然后降至 6mg/（kg·h）至手术结束。阿芬太尼首次剂量 25μg/kg，继而 3μg/（kg·min）输注 15min，至关腹降低到 1μg/（kg·min），切皮前单次注射阿芬太尼 50μg/kg。此输注剂量稍大一些：异丙酚的首次剂量是 2mg/kg，然后以 200μg/（kg·h）的速率输注 20min，以后维持剂量是 80μg/（kg·min）直到手术结束前 5min。阿芬太尼的剂量根据手术刺激的强度选择给予 50μg/kg 或 100μg/kg，每 10min 内推完，开始速率为 50mg/（kg·h），根据手术刺激强度在 25~150mg/（kg·h）范围内以每次增加 25mg/（kg·h）调整。输注速率增加前单次注射 1mg。这种方法可达到满意的麻醉。国内目前无阿芬太尼，但可以用氧化亚氮、利多卡因、芬太尼、氯胺酮等。

年龄与术前药对静脉麻醉用药剂量均有影响。有人比较未用术前药的 16~40 岁与 41~65 岁 2 组患者，异丙酚口头指令反应消失的 ED₅₀（半数有效剂量）和 ED₉₅（95% 有效剂量）在年轻组分别为 5mg/（kg·h）和 8mg/（kg·h），而老年组分别为 4.2mg/（kg·h）和 5.8mg/（kg·h）。应用替马西泮为术前用药的 60 例病人，单独应用异丙酚靶控输血药浓度达到 3mg/L、4mg/L 或 5mg/L 时，分别有 40%、75% 和 90% 患者失去意识。因此，应用术前药后成人 5mg/L 的起始异丙酚靶血药浓度将使大多数患者意识消失，而在无术前用药的成人，较佳的起始异丙酚靶血药浓度是 6mg/L。欲达到 6mg/L 的血药浓度相对应的输注速率接近 12mg/（kg·h）。麻醉的维持过程中，异丙酚的血药浓度应适当降低至 3.5~4.5mg/L。

芬太尼血浆与效应室的平衡速度较阿芬太尼慢，持续输注 30min 后输注时间相关半衰期显延长，用于 TIVA 显然不如阿芬太尼。但是芬太尼价格便宜，应用广泛，也可复合异丙酚用于 TIVA。Dute 大学的研究者通过测定 CP₅₀ 和 CP₉₅ 确定了芬太尼对异丙酚意识消失和消除切皮反应的影响。异丙酚意识消失的 CP₅₀ 为 3.3mg/L，CP₉₅ 为 4.5mg/L。芬太尼血药浓度为 3μg/L 能使意识消失的异丙酚，CP₅₀ 下降 40%。芬太尼 1μg/L 使消除切皮反应的异丙酚 CP₅₀ 降低 63%，3μg/L 则降低 89%。芬太尼降低切皮的 CP₅₀ 更为显著，表明芬太尼是一强效的 μ-阿片受体镇痛剂，对切皮疼痛刺激抑制更为有效。

对于非心脏手术患者，芬太尼与异丙酚联合进行麻醉诱导时，给药后低血压的发生随异丙酚剂量增大而增多；芬太尼剂量加大使气管插管反应的发生率减小，同时可出现心动过缓。异丙酚与芬太尼全静脉麻醉用于短时间颅脑手术与异氟醚-笑气无差别，长时间手术应注意芬太尼的输注时间，相关半衰期延长而影响苏醒。异丙酚联合芬太尼麻醉用于单肺通气手术仍能保留低氧性肺血管收缩机制。此联合用药也成功地用于胸腺切除术治疗重症肌无力。广州军区总医院麻醉科应用效应室靶控输注异丙酚与芬太尼麻醉

于一组非心脏手术患者。异丙酚目标浓度 4mg/L，芬太尼目标浓度 2 μ g/L，麻醉诱导与维持连续进行。同时输注给药后 4min 气管插管，几乎未见到气管插管刺激导致的升血压反应，麻醉维持平稳，手术结束前 30min 停止输入芬太尼，苏醒快而完全。

门诊肾碎石术患者应用异丙酚-芬太尼 TIVA，芬太尼 1.5 μ g/kg 与异丙酚 0.5mg/kg 单次注射后继以 50 μ g/(kg·min) 输注。其麻醉较咪达唑仑 0.05mg/kg 与阿芬太尼 10 μ g/kg 单次注射后继以 1 μ g/(kg·min) 输注更平稳。异丙酚输注联合芬太尼间断静脉注射麻醉约 150min 后，自主呼吸恢复、拔除气管导管和睁眼的时间分别是(5.3±3.9)min、(7.5±5.2) min 和 (8.6±5.9) min。当血浆芬太尼浓度为 2.5 μ g/L 时，出现记忆受损，这种情况在异丙酚-芬太尼麻醉的患者手术结束时经常出现。

苏芬太尼与异丙酚联合进行全静脉麻醉可按如下方法给予：缓慢单次注射苏芬太尼 1~1.5 μ g/kg，继以 0.025 μ g/(kg·min) 输注，随后输注速率可根据病人需要调整在 0.01~0.1 μ g/(kg·min)，并根据输注时间长短在手术结束前 20~30min 终止。苏芬太尼也可以咪达唑仑联合应用。苏芬太尼起效较阿芬太尼快，输注时间在 8h 以内苏醒时间两药无差异，如输注时间在 8h 以内，则苏醒时间两药无差异，如输注时间进一步延长，则阿芬太尼在苏醒上有优势。

苯二氮䓬类药与阿片类药联合应用具有协同作用，两药效应和不良反应均相互增强，导致麻醉恢复延迟。因此，咪达唑仑与阿片类联合麻醉主要用于住院患者较长时间的手术。应注意，咪达唑仑输注应在手术结束前至少 30min 停止或者在手术结束时应用拮抗药催醒。小剂量的咪达唑仑 (1/3ED50, 70 μ g/kg) 和阿芬太尼 (1/4ED50, 28 μ g/kg) 同时应用也具有协同作用。靶控输注时当咪达唑仑血药浓度为 400 μ g/L 时会出现麻醉恢复延迟。咪达唑仑联合阿芬太尼 TIVA 用于下腹部手术，咪唑安定目标浓度为 300 μ g/L，阿芬太尼为 200~300 μ g/L 时麻醉效果良好，咪达唑仑的血药浓度降低 2/3 后，患者术后意识恢复较好。达到咪达唑仑 300 μ g/L 稳定的血药浓度的输注方案如下：负荷剂量 0.3mg/kg，继以 0.68mg/(kg·min) 输注 15min，以后输注速率 0.125mg/(kg·h)，直到麻醉结束。

咪达唑仑-阿片类药全静脉麻醉后，如果睡眠很深或呼吸抑制，则可用拮抗剂，即静脉滴注氟马西尼，自 0.2mg 并逐步增大剂量直至 1mg。如果效果不满意，就可再用纳洛酮，每次 40 μ g。因使用纳洛酮后可能发生高动力血流动力学反应，故最好不用。在氟马西尼滴注以拮抗咪达唑仑-阿芬太尼或咪达唑仑-芬太尼麻醉的研究中发现，病人清醒或轻度昏睡 30min，有可能又出现残留昏睡和健忘，因此为拮抗彻底仍需要应用氟马西尼。

苯二氮䓬类药可以缓解氯胺酮的心血管系统反应和减少麻醉苏醒期的精神反应。有人报道，对于心脏手术，氯胺酮-咪达唑仑麻醉比大剂量芬太尼麻醉血流动力学更稳定。异丙酚也可联合氯胺酮用于 TIVA。异丙酚-氯胺酮比异丙酚-芬太尼麻醉提供更佳的血流动力学稳定性和较少的术后呼吸抑制。氯胺酮和异丙酚的镇静效应是相加的。氯胺酮系非巴比妥类、非麻醉性镇痛类的静脉麻醉药。虽然氯胺酮麻醉的苏醒期会产生一些不愉快的精神症状，但是它镇痛作用强，安全范围大，对心血管系统有兴奋作用，仍有一定的适用范围。国内常用的方法有：①氯胺酮与羟丁酸钠复合麻醉；②氯胺酮、安定静脉复合麻醉；③氯胺酮、普鲁卡因、琥珀胆碱静脉复合麻醉。

2.TIVA 中应注意的问题

(1) 提高麻醉苏醒质量：现代麻醉技术使得麻醉苏醒迅速而且苏醒的不良反应（如恢复期的躁动、恶心、呕吐等）减少。TIVA 受到重视正是因为在麻醉的恢复上具有优点。从麻醉恢复上看，异丙酚较硫喷妥钠和咪达唑仑更快。

阿片类的选择也影响麻醉恢复。从药代动力学与药效动力学上来讲，阿芬太尼起效迅速且苏醒快，明显优于芬太尼，但是 TIVA 与异丙酚复合应用时，阿芬太尼较芬太尼对认知和精神运动功能损害的时间更长。

(2) 注意药物相互作用：当单一药物用于 TIVA 时，达到一定麻醉深度满足手术需要而不产生明显的心血管和呼吸抑制是困难的。因而联合应用具有相似药代动力学和药效学特性的药物可以使诱导平稳、维持满意，并提高苏醒质量。

(3) 靶控输注：TIVA 的维持中靶控输注无疑是最符合药物的机体内代谢规律的方法。TCI 的应用可以很快达到血浆或效应室目标浓度，避免了效应部位的浓度过高与过低。TCI 可以使效应室药物浓度根据临床麻醉的具体要求进行调节，调节的速度取决于药物自效应室排出的速率。

靶控输注的普及首先需要操作方便、简单，具有药代动力学计算模式的注射泵，目前个人微机与注射泵通过接口联结仍显得不够方便。其次，对文献报道的药代动力学参数要进行筛选和适当修正。因为麻醉与手术中由于血流动力学的变化，来自志愿与相对健康人体的参数会引起较大的误差，在这方面仍需要做大量的工作。

使用靶控输注系统获得满意的麻醉，麻醉医师必须熟悉所使用药物的浓度-效应关系。也就是说，要了解 50% 患者意识消失与对切皮刺激无反应的血药浓度 (CP50) 和 95% 患者意识消失与对切皮刺激无反应的血药浓度 (CP95)。

以血浆浓度为目标浓度还是以效应室浓度为目标浓度取决药物的起效时间，对于半衰期短的药物，以血浆浓度为目标浓度足以提供充分控制麻醉。如果药物半衰期长，则以效应室浓度为目标浓度更合理。如果药物对心血管功能影响较大，则以血浆浓度为目标浓度为好，因为取效应室浓度为目标浓度时，达到目标值之前，血浆会出现一个峰值浓度。

TIVA 的使用需了解药代动力学和药效学的原则。药代动力学模型为 TIVA 期间催眠和镇痛药物的选择和使用提供了合理的基础。合理应用药代动力学和药效学原则设计和评估药物剂量方案将提高麻醉医师根据临床情况应用静脉麻醉剂的能力。药物的联合应用将大大减少药物剂量，提高 TIVA 的安全性和可靠性。

第三节 麻醉监测

一、无创监测

(一) 血压

无创血压监测是估计心血管功能的最基本和最传统的方法。尽管手术时可行动脉穿刺直接测压，但在穿刺前无创血压监测仍然是最简捷的测量动脉压的方法，同时在术中也是与直接动脉测压相互对照判定血压数值偏移的参考。血压 (BP) 由心脏泵血的能力