



外科手术麻醉 与病理诊断

WAIKE SHOUSHU MAZUI YU BINGLI ZHENDUAN

◎高 青 等主编

云南出版集团公司
云南科技出版社

外科手术麻醉与病理诊断

高 青 等主编

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

图书在版编目(CIP)数据

外科手术麻醉与病理诊断/高青等主编. —昆明:
云南科技出版社, 2015. 5
ISBN 978-7-5416-8785-3

I. ①外… II. ①高… III. ①外科手术—麻醉学②外
科手术—病理—诊断 IV. ①R614②R604

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 102819 号

责任编辑 陈明英
封面设计 方 荣
责任校对 叶水金
责任印制 翟 苑

云南出版集团公司
云南科技出版社出版发行
(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码:650034)
昆明市五华区教育委员会印刷厂印刷 全国新华书店经销
开本:787mm×1092mm 1/16 印张:13.75 字数:300 千字
2016 年 5 月第 1 版 2016 年 5 月第 1 次印刷
定价:35.00 元

《外科手术麻醉与病理诊断》

编委名单

主 编：高 青 吕文红 胥春玲

亓立廷 潘长景

副主编：黄冬梅 陈玉杰 苏优良

朱 琳 刘 刚 冯伟鹏

赵洪波

目 录

第一章 麻醉病理生理学	(1)
第一节 麻醉与脑	(1)
第二节 麻醉与呼吸	(15)
第三节 麻醉与循环	(28)
第二章 术前评估与麻醉准备	(40)
第一节 麻醉前病情评估	(40)
第二节 麻醉和手术前准备	(45)
第三章 局部麻醉	(51)
第一节 局部麻醉药	(51)
第二节 局部麻醉方法	(53)
第四章 椎管内麻醉	(58)
第五章 全身麻醉	(68)
第六章 困难气道麻醉管理	(85)
第一节 困难气道的管理	(85)
第二节 饱胃急诊患者的麻醉管理与相关指南	(89)
第七章 氧供需平衡监控	(93)
第一节 氧代谢	(93)
第二节 缺 氧	(96)
第三节 氧治疗	(100)
第八章 体液平衡的监控	(106)
第九章 呼吸功能监测	(125)
第一节 呼吸功能的监测	(125)
第二节 通气机的功能与应用	(127)
第十章 休 克	(139)
第一节 休克的病理生理改变	(139)
第二节 休克临床表现	(146)
第三节 低血容量休克的治疗	(148)
第四节 感染性休克治疗	(152)

第十一章	病理生理改变与麻醉处理	(159)
第一节	老年人病理生理改变与围麻醉期处理	(159)
第二节	肥胖病人呼吸系统病理生理改变与麻醉管理	(163)
第三节	严重烧伤患者的病理生理及麻醉管理	(168)
第四节	肝移植术中病理生理改变及麻醉处理	(172)
第十二章	胸内手术麻醉	(177)
第一节	胸内手术麻醉的病理生理改变	(177)
第二节	术前估计与准备	(178)
第三节	胸内手术麻醉管理一般原则	(180)
第四节	全麻联合硬膜外阻滞技术在胸科手术的临床应用	(182)
第五节	单肺通气技术和管理方法	(184)
第六节	常见手术管理特点	(187)
第十三章	腹部手术麻醉	(191)
第一节	腹部手术特点和要求	(191)
第二节	腹部手术常用的麻醉方法	(192)
第三节	腹部手术常规麻醉处理	(193)
第四节	特殊手术的麻醉处理	(196)
第十四章	创伤病人手术的麻醉	(207)
第一节	创伤病人的特点与病理生理	(207)
第二节	创伤病人的术前估计与准备	(208)
第三节	创伤病人的麻醉选择	(209)
第四节	几种创伤病人的麻醉处理	(211)
参考文献		(214)

第一章 麻醉病理生理学

第一节 麻醉与脑

一、脑生理学

大脑的血流量非常丰富,重量只占体重的2%,血流量却占心输出量的15%~20%(约800mL/min)。2/3的脑血流由颈内动脉供给,其余1/3由椎动脉供给。Willis动脉环使颈内动脉和椎动脉来源的血液混合与平均,并保护大脑免受高血压的影响。脑灰质的血流量平均为60~100mL/100g/min,脑白质为25mL/100g/min,但脑局部的血流量差异很大。大脑是高代谢率器官,大部分的能量消耗用于维持电生理功能,主要是维持离子浓度梯度,其余用于细胞内环境稳定,包括维持细胞膜的功能,神经递质的合成,运送和再吸收等。神经胶质细胞占大脑容量的一半,能量消耗却明显少于神经元细胞。神经胶质细胞除了提供大脑物理性支架外,还具有神经递质重吸收,提供代谢底物和清除代谢废物以及离子缓冲功能。

(一) 脑血流及其调节

1. 脑灌注压

正常情况下,大脑具有完善的维持脑血流稳定的机制,虽然动脉压有一定的波动,但脑血流相对稳定。这种调节机制主要通过脑血管阻力变化来完成,称为脑血管的自动调节功能。当平均动脉压降低到90mmHg以下时,开始是大血管,随后是小血管出现扩张以维持脑血流。

脑血流的自动调节在脑灌注压的一定范围内发挥作用,脑血管通过改变自身阻力来维持稳定的脑血流。脑血管扩张到最大限度时或病理情况下,例如高碳酸血症、低氧、抽搐、药物以及各种病理状态导致脑血管过度扩张后,压力自动调节功能丧失,脑血流直接依赖于平均动脉压的高低。脑血流的减少也是不均匀的,中线部位、前和后脑动脉分布区域减少明显。由出血所致的低血压会引起明显的交感神经反应,使脑外血管收缩,提高自动调节阈值的下限;如低血压系交感神经抑制所致,则自动调节阈值的下限会降低。原发性高血压病人的自动调节阈值下限比血压正常者高,因此对低血压造成的损害更敏感。另外还有“假自动调节”现象,即平均动脉压升高时脑血流不增加,而平均动脉压降低时会发生脑血流突然减少。脑血流减少主要是脑血管阻力增加所致,可能还伴有脑灌注压降低,其病理机制包括血管周围脑水肿,继发性血流停滞造成血管阻塞以及血管内膜损伤。

脑血管疾病状态,挥发性全身麻醉药物和其他脑血管扩张药物很容易改变脑血管的自动调节能力。脑血管自动调节反应在大脑的不同区域和结构内也是不均匀的,这种差异在应激状态时更明显,而且可能与疾病状态下神经病理性变化有关。

脑血流量主要取决于脑代谢的需求，动脉氧分压，动脉二氧化碳分压和脑灌注压。

2. 脑内血流量的调节

(1) 代谢调节：局部脑代谢是调节脑血流量和脑血流分布的主要因素。脑动脉和小动脉的管径对血管周围的 pH 改变非常敏感，酸中毒导致血管扩张，碱中毒则使血管收缩。pH 每变化 0.1 小动脉的直径可改变 7%。虽然氢离子和碳酸根离子不能通过血脑屏障，但是二氧化碳可以通过小动脉弥散，改变血管周围的 pH。其他细胞外离子的浓度（钙和钾），腺苷以及前列腺素也具有血管扩张作用，但在控制局部脑血流量方面作用很小。

(2) 神经调节：解剖学和生理学证明脑血管有明显的神经分布，其中包括颅内和颅外起源的胆碱能性，交感性和血清激活素等神经系统。这些神经对大脑内阻力性血管的调节起着重要作用；随着血管分支变细，神经分布也减少。神经调节主要参与大范围的脑血流量调节，在应激情况下作用更明显，尤其是对脑血流自动调节能力的急性应激反应。

(3) 血管平滑肌性调节：脑血管平滑肌的肌性调节是脑血流量自动调节的重要组成部分。这种肌性调节作用即使在离体血管，没有代谢和细胞外离子浓度变化的情况下也会发生。肌性调节主要是对脑血流快速变化提供迅速和代偿性的调节，调节的压力范围较小。当脑灌注压明显波动时，需要 3~4min 的时间来完成脑血流调节的反应。

(4) 大脑的功能活动引起局部脑代谢的变化，这些脑代谢变化又会引起脑血流的改变。人类的脑活动研究表明大脑功能与局部脑血流和局部脑代谢之间有密切的联系。人手活动时，对侧大脑相应的皮层区出现脑血流和脑代谢的迅速增加，不同的心理活动也会引起大脑半球局部脑血流的变化。

3. 脑外血流量的调节

参与调节整个大脑灌注的脑外生理因素主要有脑灌注压-动脉压与颅内压差和动脉血气分压。

(1) 动脉二氧化碳分压 (PaCO_2)：动脉二氧化碳分压对脑血流有明显的影响。脑血流与 PaCO_2 成正比，与 PaO_2 成反比。 PaCO_2 在生理范围内，脑血流对动脉 CO_2 的变化非常敏感； PaCO_2 每增加 1mmHg，脑血流增加约 2mL/100g/min。 PaCO_2 低于 25mmHg 或高于 100mmHg，上述变化关系降低。动物实验表明急性肺泡过度换气使 PaCO_2 降到 20mmHg 以下，可以使脑血流减少到缺血状态。在人类 PaCO_2 低于 20mmHg 以下时，引发脑电图 (EEG) 异常改变和感觉异常；这些异常可以被高碳酸性氧和所纠正，这进一步证明过度脑血管收缩导致了低氧。因此，通过过度换气减少脑血流和脑容量来降低颅内压的作用，随着时间延续效果会降低。同时，临床上过度换气应避免将 PaCO_2 降到 20mmHg 以下，尤其是伴有阻塞性脑血管疾病和脑血管痉挛的病人。

(2) 动脉氧分压 (PaO_2)：脑血流对 PaO_2 的变化不敏感，当 PaCO_2 降到生理水平以下时， PaO_2 对脑血流的作用才明显。 PaO_2 在 50~300mmHg 范围内，对脑

血流影响很小。轻度低氧 ($\text{PaO}_2 > 50\text{mmHg}$) 时脑血流增加与组织缺氧性乳酸中毒导致的血管扩张有关, 严重缺氧时脑血流增加则系多种因素发挥作用, 包括神经源性, 末梢化学感受器以及低氧对血管的直接作用。

(3) 颅内压与脑容量: 颅内压反映了脑组织、脑血流量和脑脊液三者在无伸缩性颅腔内的容量, 正常值为 15mmHg ($200\text{mmH}_2\text{O}$)。颅腔内一种成分的增加, 必然导致另一种成分或两种成分代偿性减少, 以维持颅内压不变。这种代偿达到极限后, 如果某种成分再继续增加, 则会引起颅内压增高。

脑血管自动调节功能可以在动脉血压波动时通过改变血管直径, 调节脑阻力血管总容量来维持脑血流量稳定。当失去自动调节功能后, 脑血流和脑血容量就取决于动脉压的高低。正常情况下, PaCO_2 在 $20 \sim 80\text{mmHg}$ 范围内, 每变化 1mmHg 可以引起 $0.04\text{mL}/100\text{g}$ 脑组织的脑血容量改变, 即 PaCO_2 从 25mmHg 升高到 55mmHg , 才使整个大脑的血容量增加 17mL 。通常这些脑血容量的改变不会引起明显的颅内压升高, 因为颅内有一定的顺应性。当顺应性降低时, 血容量的变化将影响颅内压, 颅内压升高又会降低脑灌注压, 进而引起脑缺血。

4. 其他调节因素

(1) 血红蛋白和血液黏度: 血红蛋白和血液黏度对脑血流的影响相互关联, 作用机制不同, 结果相同。高血红蛋白导致脑血流减少, 血液稀释作用则相反。红细胞压积对血液黏度影响最大, 红细胞压积降低使血液黏度降低, 但也减少了血液的携氧能力。原发性红细胞增多症病人的血黏度升高, 脑血流减少, 血液瘀积和血管阻塞使脑血管阻力进一步增加。红细胞大量增加还会激活血小板, 使阻塞部位的血液更容易形成血栓。动物实验表明, 脑血管阻力降低和脑血流增加不仅是血液黏度降低的直接作用, 可能还与代偿血液携氧能力减低有关。血液黏度改变在不影响脑顺应性时, 也不会引起脑代谢的改变。

(2) 年龄: 随着年龄增长, 脑血流减少。老年人脑血管对于 PaCO_2 变化的反应能力比年轻人明显降低。

(二) 脑代谢

脑功能的维持依赖于持续的血液供给, 脑循环可以将血液精确地分布到局部脑组织, 以适应神经元的代谢需要。局部脑代谢增加, 相应的局部脑血流也增加, 这种脑代谢与脑血流的关系称为脑代谢与脑血流的偶联。中枢神经系统中所有的解剖和功能性亚单位都存在这种偶联关系。随着年龄增长, 脑组织的氧摄取量也增加, 使脑血流与脑代谢偶联在新的和较高的水平上达到平衡, 使得大脑对缺氧更敏感。脑血流与脑代谢偶联的紊乱可以发生在整个大脑或局部脑组织。正常情况下, 脑血流与实际的脑代谢需求密切相关。病理情况下, 脑血流可以超过代谢的需要, 主要发生在缺血后的恢复早期, 尚未出现随后的低血压时, 即缺血后“高灌注”现象。许多脑缺血可以发生这种现象, 包括心跳骤停后脑缺血、脑外伤和癫痫, “高灌注”现象可以持续数分钟, 也可以持续数天或数周。脑血流和脑代谢系温度依赖型, 每摄氏度的温度改变可以引起 7% 的脑血流和脑代谢的变化。目前尚不清楚低温引起

的脑血流减少是否与脑代谢降低成比例。深度低温时,有些代谢活动仍然进行,表现有脑电活动和乳酸产生。体温在 37~42℃ 之间,脑血流和脑代谢随体温升高而增加,超过 42℃ 后,脑耗氧急剧下降,代谢也明显抑制。

(三) 脑血流与脑代谢的监测

测量脑血流和脑代谢的方法有许多种,每种方法各有利弊。测量整个大脑或大脑半球的方法可能监测不到局部脑血流和脑代谢的变化;高分辨率的测量方法可以监测非常微小的脑血流和脑代谢变化,但不能预测整个大脑的血容量以及颅内压的情况,脑血流监测广义的分为二维大脑半球监测和高分辨率的断层两类。

1. ^{133}Xe (氙) 清除法

^{133}Xe 是一种可溶性惰性气体,可以从血液快速扩散到大脑,然后再经由大脑清除。通过测量脑外 Gamma 射线的量,分析同位素清除率来测定脑血流。此方法可以提供二维的数据,是 ICU 中常用的方法。这种测量方法理论上存在缺陷,因为二维方法是脑组织叠加和透视的结果,并非三维局部脑血流的结果。因此在低血流状态往往得出错误的结果。 ^{133}Xe 会从低灌注区扩散到高灌注区,很难维持稳定的 ^{133}Xe 分压也是这种方法的不足。虽然应用了多探头技术,但是仍然不能进行精确的局部解剖定位。这种方法更适应于弥漫性脑病变的脑血流监测。

2. 正电子发射断层 (PET)

正电子发射断层的基本原理是正电子与电子结合时产生一对光子,通过监测光子的高能放射性,经过回旋加速器和正电子计算机扫描形成一系列二维横向大脑生理功能的图像。这种方法的优点是可以测量疾病的脑血流、血容量、脑代谢和脑深层次的结构。

3. 单光子发射计算机断层

利用 Gamma 射线放射性同位素,例如 ^{133}Xe 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 在大脑停留时间长,可以应用常规的缓慢旋转照相方法获得图像。应用此种方法可以获得高分辨率的图像,区别不对称的脑血流,但是不能获得定量的数据。

4. 血管内血流量测量

临床上常用超声多普勒方法通过测量大血管的血流速度和方向来监测血管内的血流量,常用颈内动脉和较大的浅表分支进行测量。目前已有经颅测量大脑前动脉血流量的方法,这种方法不能提供组织灌注的实际指标,而组织灌注是评价组织氧供的关键指标。

5. 颈内静脉球血氧饱和度监测

颈内静脉球部位的血氧含量、氧饱和度,以及由此计算脑摄氧指数可以反映整个大脑半球的氧供需状况。

(四) 颅内压

颅内压由无伸缩性的颅腔内三种成分的含量组成:脑组织,血流和脑脊液,正常值小于 15mmHg (200mmH₂O)。血脑屏障的结构完整与功能齐全,脑脊液与脑血流循环状态等均与维持正常的颅内压有关。任何一种成分逐渐地和小量地增加,

会引起另外一种或两种成分代偿性地中度减少,以保持颅内压在正常范围。但此代偿能力是有限的,一旦达到最大极限,任何一种成分的增加均会导致明显的颅内压升高。脑血管的自动调节功能可预防因平均动脉压波动引起脑血容量的增加。正常情况下,最初的脑血容量增加并不立即引起颅内压的升高,因为可以通过减少脑血流和脑脊液代偿。监测颅内压有助于判断脑灌注压,脑顺应性以及脑循环的状态,对于指导临床治疗具有重要意义。

二、病理状态下脑生理的变化

(一) 脑缺血阈值的概念

临床上脑梗塞病人的症状多突然发生,然而脑血管阻塞和脑血流减少却是逐渐形成的,即脑血流减少和脑缺氧引发脑梗塞有一定的阈值。动物实验表明有两种损伤的阈值,功能性和结构性损伤的阈值,脑血流的氧分压低于19mmHg,脑电图出现可逆性的等电位波,而低于12mmHg时,则引发不可逆的脑电图抑制和结构损伤。进一步的实验表明脑血流低于0.15mL/g/min或低于正常值的30%时,脑诱发电位和自发性脑电图活动明显衰减。如果脑血流低于0.10mL/g/min或低于正常值的20%,则发生细胞膜的突然去极化,细胞外液钾浓度骤然升高。这表明低于0.15mL/g/min的脑血流是导致“脑电活动衰竭”的阈值,而低于0.10mL/g/min则是细胞膜衰竭的阈值。脑血流处于此两个阈值之间时,大脑表现为功能性的静息,而结构尚完整,这正是临床上脑梗塞边缘区现象。此现象在临床上非常重要,它为增加脑血流或采取其他措施以减缓这些部位的脑细胞的死亡并恢复其功能提供了依据。不同脑血流状态下。大鼠的脑血流在0.55mL/g/min时,50%蛋白质合成受到抑制,低于0.35mL/g/min时,则完全抑制。脑血流低于0.26mL/g/min时,脑组织的酸中毒非常明显,磷酸化和ATP也开始降低。脑血流低于0.1~0.15mL/g/min时,脑组织的钠-钾比例增加,细胞外液的离子浓度也发生改变。在局部脑缺血的周边区发生以下改变:首先是蛋白质合成酶抑制(0.55mL/g/min),随后mRNA合成酶抑制,并出现无氧代谢,能量代谢衰竭(0.20mL/g/min)和细胞膜的无氧性去极化。脑血流在0.15~0.23mL/g/min时,脑电图和诱发电位也出现完全性抑制。脑缺血缺氧性损伤的组织学改变需要一定的过程,其改变的阈值主要依据脑血流减少的严重程度和持续的时间。脑血流在0.8mL/g/min,可引发选择性的神经细胞损伤,0.17~0.24mL/g/min时,可引发广泛性坏死。一般来说,脑血流减少40%~50%,引发脑电图改变和脑酸中毒。脑血流减少60%导致脑电图的等电位,减少到70%~75%,诱发电位消失。脑血流减少到80%,细胞的离子内环境衰竭,钾离子被挤出细胞,而钠、氯和钙离子则进入细胞内,引起渗透性水肿。需要指出不同种属的脑神经细胞其缺氧缺血的阈值不同,同种之间也有明显的个体差异。此外还与缺血缺氧的类型,以及动物实验的麻醉方法有关。当然,除了脑血流减少外,还有其他的因素可以引发缺血性脑损伤。阐明病理状态下脑血流、脑代谢、脑功能和脑神经结构之间的关系有助于临床诊断和治疗。

(二) 脑缺血性脑损伤的病理生理改变

脑缺血系指释放到脑组织的氧缺乏, 病因包括氧供异常, 脑代谢需求增加, 以及脑组织的摄取异常。脑血流、血红蛋白浓度和动脉血氧饱和度明显降低也可导致脑缺血。正常情况下, 大脑摄氧量和能量需求比机体其他器官大, 而能量储存却很少。因此, 能量供给中断, 主要是氧和葡萄糖, 大脑很容易受损。即使是短暂的脑缺血也会引起能量代谢异常, 并由此引发脑血流恢复后一系列生化反应, 导致神经元和血管的损伤。神经元损伤的特点是细胞内酸中毒, 细胞膜功能失常, 兴奋性神经递质释放, 细胞内钙超载和细胞性水肿。血管损伤伴有因血小板积聚导致的血管阻力增加和血脑屏障的破损, 可以引发血浆外渗(血管性水肿)。酸中毒会增加自由基的形成。维生素 K 依赖性的 Na^+/K^+ 传递系统功能异常, 细胞外的 Na^+ 进入细胞内, 而细胞内的 K^+ 渗出到细胞外。细胞内钙离子的增加激活磷酸酯酶 A_2 , 由此引发细胞膜释放出游离脂肪酸, 包括花生四烯酸。花生四烯酸氧化产生血栓素 A_2 、白三烯和自由基。此外, 谷氨酸、兴奋毒性和自由基在引发脑损伤方面也发挥重要作用。钙离子可能是引发脑缺血病理生理系列改变的关键。钙离子存在于正常细胞的胞浆, 在此发挥重要的生理功能, 例如作为第二信使、辅酶等。钙离子可以通过许多途径加入细胞浆, 包括神经递质闸门通道和电压闸门通道。钙离子也可以通过第二信使的作用自细胞内内质网的储藏处释放。钙离子的正常浓度范围由能量消耗过程精密调控, 可以将其排除到细胞外, 送入线粒体或内质网, 灭活刺激钙离子自储存处释放的各种因素等。发生脑缺血后, 有两个有害因素同时干扰上述的正常调控过程。一是过多神经递质进入突触间隙, 激活了各种钙离子进入细胞的通道; 二是 ATP 供给衰竭, 失去了将钙离子排出细胞的能量。钙离子在细胞内可激活各种脂酶, 核酸酶和蛋白酶, 这些酶在缺血状态下持续被激活会引发许多不良后果, 包括直接的细胞结构损伤, 脂肪酸白细胞膜释放以及启动基因的转录。此外, 在再灌流期间产生的自由基会造成进一步的细胞膜脂肪降解和结构的破坏。花生四烯酸是环氧化酶和脂氧化酶的底物, 在降解过程中产生各种前列腺素和白三烯。上述生理生化的改变可引发血管收缩、血管扩张, 改变细胞膜的通透性以及白细胞的趋向性, 所有这些改变又进一步加重缺血性神经元的损伤。尤其是大量的吸附在受损内皮细胞上的白细胞可以进入脑实质, 造成缺血后的进行性脑细胞损伤。基因的转录可以修复受损的细胞结构, 但是也可诱发细胞的凋亡。乳酸的形成是脑缺血病理生理过程的另一个有害因素。氧供中断导致葡萄糖的无氧酵解, 产生大量的乳酸。pH 的降低进一步损害细胞内环境的稳定。脑缺血前高血糖会加重缺血后的脑损伤。NO 也与缺血时的病理生理改变有关。NO 是弱酸, 可以诱发产生更多的活性物质, 被巨噬细胞用作“杀生物物质”。在脑缺血中, NO 具有双重作用, 即有益处又有害处。在局部脑缺血中, NO 的血管扩张作用有助于促进侧支的脑血流形成, 然而, 在缺血后期, 却加重神经元的损伤。心跳停止引起的完全性全脑缺血, 与脑血管阻塞或严重低血压引起的局部不完全性脑缺血的病理生理改变不尽相同。在不完全性脑缺血中, 残留的脑血流可以提供一些氧和葡萄糖, 产生一定的能量,

从而预防不可逆的膜损伤，提高了脑细胞的耐受性。但是对于高血糖的病人，这种残留的脑血流可能造成不良的后果，其主要原因是酸中毒和产生氧自由基。

（三）创伤性脑损伤的病理生理改变

即使在正常情况下能够耐受的低氧和低血压状态，但在脑创伤后，也会引发脑缺血。实验性脑外伤表明中度的低氧血症（ $\text{PaO}_2 = 40\text{mmHg}$ ），或低血压加重神经功能的损伤，均影响大脑高能量磷酸盐的储存，引发脑内乳酸中毒。实验性脑外伤的猫，其脑血管的自动调节功能也受损。临床上严重的脑外伤病人，脑的氧代谢率通常受到抑制，脑血流明显减少，血管自动调节能力和对二氧化碳的反应力也发生异常改变。有些病人的脑血流下降系继发于脑氧代谢的降低，不仅脑血管的自动调节功能受损，而且升高脑灌注压并不能使脑血流恢复到正常水平。

生化反应对创伤性脑损伤有明显的影响，许多证据表明异常水平的兴奋性氨基酸释放并参与创伤性脑损伤的病理生理过程。啮齿类动物实验表明，创伤性脑损伤后细胞外液的谷氨酸水平明显升高，而且对谷氨酸受体拮抗剂如苯环己哌啶和左吗喃均可减轻创伤性脑损伤的脑水肿和改善其神经功能的评分。实验性创伤性脑损伤增加了磷脂酶的活性，导致脑组织中前列腺素水平的升高。环氧化酶和脂氧化酶活性的增加导致了氧自由基的产生，并导致脑血管反应力受损以及脑血管内皮细胞损伤。自由基清除剂和环氧化酶抑制剂可以恢复血管内皮的损伤和脑血管的反应力，这也说明氧自由基在创伤性脑损伤和脑缺血中起到了重要的作用。因为急性脑创伤病人对低血压非常敏感，迅速纠正低血容量性休克是抢救治疗的基础。选择补充血容量的液体需要对静脉液体与脑水含量和颅内压有全面的了解。低张性液体，包括乳酸林格液可增加脑水含量和颅内压。乳酸林格液增加脑水含量比 0.9% 的盐水，6.0% 羟乙基淀粉与 0.9% 盐水混合液，以及 0.5% 白蛋白与 0.9% 盐水混合液等高渗液体都明显。一般来说，快速输入 6.0% 羟乙基淀粉与 0.9% 盐水混合液补充血容量，增加颅内压的程度比用乳酸林格液要低。动物实验表明，与等渗性或低渗性液体相比，应用高渗性盐水补充血容量可以降低颅内压。补充血容量的液体应避免含有葡萄糖，因为高血糖会加重脑外伤病人的神经功能的损伤。

（四）脑酸中毒—过度灌流

脑的氧供减少时，无氧酵解产生乳酸。氢离子积聚又导致大脑的充血。当代谢降低和血流正常时，可发生绝对性或相对性的脑血流增加。这种脑血流与脑代谢之间正常偶联的消失，称为过度灌流。过度灌流使脑静脉血氧饱和度升高，脑血流的自动调节功能以及对二氧化碳的敏感性丧失。脑外伤的病人，脑灌注压低于 55mmHg 或高于 105mmHg 时，脑血管的自动调节功能出现障碍；颅内压等于或高于 25mmHg 时，也导致自动调节功能的异常。自动调节功能异常和高颅压病人的预后比无异常者要差。何时恢复正常的灌流状态主要有赖于缺氧的程度和时间。脑酸中毒和过度灌流常发生在全身缺氧、缺血性梗塞、创伤、肿瘤、血肿和蛛网膜下腔出血时。调控毛细血管静水压正常机制的障碍，使病理性脑水肿进一步恶化。

(五) 昏迷和癫痫

无论何种病因引起的昏迷状态均使脑代谢减低。脑干网状系统损伤时出现脑代谢降低,可能是属机体脑功能减少的正常生理调节。单侧脑干损伤而大脑半球正常的病人,其脑血流和脑代谢减少80%。但当发生全身性癫痫时,使脑代谢需求和脑血流量增加100%~400%。伴随癫痫出现的过度抽搐和脑兴奋导致全身性和脑酸中毒,引起动脉氧减少,二氧化碳升高和末梢乳酸酸中毒。如果癫痫持续发作,会造成低血压甚至死亡。应用肌松药,并确保通气和氧合等措施可以预防低血压和酸中毒,以及脑酸中毒,癫痫导致脑酸中毒的确切机制尚不清楚,而脑血流与代谢需求失调是其原因之一。

(六) 颅内高压

引起颅内压升高的常见原因有颅内肿瘤、硬膜下和硬膜外血肿、颅内出血、急性脑水肿和慢性脑水肿等。脑血流量和脑血容量的改变是引起颅内压升高的主要因素,脑脊液循环在急性和慢性脑损伤的病理生理改变方面也具有重要意义。颅压升高不仅影响脑血流量和脑灌注压,还可以影响血脑屏障的结构和功能,更为严重的是急性颅压升高或失代偿性颅内压升高所导致脑疝,将危及生命。控制颅内压升高主要是有效地减少脑组织容量、脑血流量或脑脊液容量,包括手术切除减压,控制通气和药物等措施。治疗上既要消除引起脑容量增加的原发病因,又要降低任何一种组成颅内压成分的容量。紧急措施包括可通过过度通气减少脑血流以降低脑血容量,从而迅速降低颅内高压。有颅压高倾向的病人,治疗中应当避免导致血管扩张的措施,术前用药应当避免增加 PaCO_2 吸入性麻醉药物尤其氟烷应当慎用。

(七) 脑缺血引起的血脑屏障功能异常

脑缺血不仅引起血脑屏障的破裂,造成血管性脑水肿,还引起血脑屏障的其他功能异常,并由此引发直接或间接的脑损伤。脑毛细血管内皮细胞与其他器官不同的是,细胞之间的紧密结合处不被裂隙所中断,因而限制了蛋白质等大分子物质自脑血管渗出到脑组织。

1. 局部脑缺血引起的血脑屏障功能失常

许多研究表明持续的局部脑缺血时,血脑屏障的完整性可以维持数小时。猫的大脑中动脉阻塞4h后,虽然脑水含量明显增加,但血脑屏障限制伊凡斯蓝渗出进入脑组织的功能仍然完整有效。然而,血栓栓塞性脑卒中可导致血脑屏障渗透功能的早期异常,缺血后期发生的血脑屏障渗透性异常提示脑血管的损伤。

2. 全脑缺血后血脑屏障的功能异常

短暂的全脑缺血可导致血脑屏障急性或严重的慢性渗透性的改变。缺血持续的时间和缺血脑组织的温度是决定血脑屏障渗透性改变的重要因素。时间越长,脑温度越高,血脑屏障的损伤就越严重。同样情况下,低温可以减轻血脑屏障损伤和功能异常的程度。

3. 缺血性血脑屏障功能异常的后果

(1) 形成脑水肿:根据血脑屏障是否破裂,可分为细胞性和血管性脑水肿。细

胞性脑水肿系指血脑屏障完整，脑细胞水肿由细胞外间隙水肿所致。血管性水肿则是血脑屏障破裂、渗透性增加，血浆成分流入造成细胞外间隙的膨胀所致。临床上，大多数情况是细胞性和血管性脑水肿提示并存。脑卒中病人发生早期的细胞水肿时，血脑屏障尚完整，而晚期出现血脑屏障破裂和渗透性增加，会进一步加重细胞水肿。区分细胞性和血管性脑水肿有助于病理机制的阐述，但应用到临床病理并非总是一致的，白蛋白进入脑组织是血脑屏障破裂的有力证据。

(2) 正常情况下，血脑屏障可防止神经递质和有害物质进入脑组织。缺血造成的血脑屏障破裂，有害物质可进入脑组织，并造成神经损伤包括白蛋白、兴奋性氨基酸等。

(3) 脑缺血后再灌注：早期就发生血脑屏障转运系统的变化，葡萄糖自血液向脑组织的转运降低。持续的局部脑缺血也造成牛磺酸的转运降低，牛磺酸通过血脑屏障的转运是钠依赖性的，因而导致内皮细胞钠离子浓度的改变，牛磺酸转运减低有助于限制脑缺血期间的脑水肿发展。

(4) 内皮细胞损伤及氧自由基释放：是引起脑损伤因素，花生四烯酸代谢产生的前列腺素和自三烯均引起缺血性脑损伤。脑微血管内皮是花生四烯酸代谢的主要源泉和场所，因为这些内皮细胞富含诱导性的 NO 合成酶，在缺血期 NO 产生增多。同时自由基和 NO 协同产生非常有害的过氧化亚硝酸盐阴离子。此外脑毛细血管还含有丰富的黄嘌呤氧化酶，也是产生自由基的主要途径之一。近年来发现脑血管内皮细胞参与免疫反应，即可以作为抗原一表达细胞，也是细胞作用靶。

三、麻醉药物对脑血流和脑代谢的影响

正常成人的脑血容量约为 5mL/100g 脑组织， PaCO_2 在 20~80mmHg 范围内，每 1mmHg 的 PaCO_2 变化可引起 0.049mL/100g 脑血容量的改变。 PaCO_2 在 25~55mmHg 时，正常成人的脑血容量可以发生 20mL 的变化。

许多研究表明，麻醉药物对正常大脑的脑血流和脑血容量的影响成平行关系，只有个别的例外。虽然麻醉药物对颅内静脉的影响没有临床意义，但是，脑血容量对脑循环静脉侧的影响不能忽视。头低位、压迫颈内静脉以及升高胸内压等使颅内静脉瘀血，均可引起颅内压升高。此外，有些麻醉药物对脑脊液的产生和再吸收有一定的影响。一般来说，麻醉药物不影响血脑屏障的功能，但在异常情况下如血压急剧升高、脑缺血等破坏血脑屏障时，有些麻醉药物会加重此损害，并影响其渗透功能。

(一) 吸入性麻醉药物

吸入性麻醉药物均扩张脑血管，使脑血流增加，脑血容量增加以及颅内压增加。增加脑血流的程度有赖于各个药物的内在血管扩张作用与继发性血流-代谢偶联的血管收缩作用间的平衡有关。

1. 氧化亚氮

尽管氧化亚氮对脑血流的量效反应仍然有争议，但 60%~70% 的氧化亚氮可以产生脑血管扩张和颅内压升高。氧化亚氮对脑代谢影响的争议较大，这与其事先应

用其他影响脑血流和脑代谢的药物以及种属差异有关。若事先应用地西洋或硫喷妥钠可以阻断预期的与氧化亚氮有关的颅内压升高，临床上更受事先用药和联合用药的影响。动物实验表明，在没有事先用药情况下，氧化亚氮可以在 5min 内增加脑血流 150%，并且持续近 1h。脑血流增加主要在大脑皮层，而且氧的代谢率也增加 150%。颅内压升高的病人吸入 50%或以上浓度的氧化亚氮可以引起具有临床意义的颅内压升高。因此，对颅内顺应性减低的神经外科病人应用氧化亚氮会引起有临床意义的脑血管扩张，应当慎用。50%~70%的氧化亚氮可以引起病人意识消失，并伴有脑电图的 alpha 节律消失和以 theta 波叠加的快波。当 80%的浓度时，在应用肌肉松弛药下病人的脑电图表现为 4~6Hz 的慢波。

2. 氟 烷

随着氟烷浓度的升高，脑血流逐渐增加，直到发生全身性低血压使脑灌注压降低至脑血管自动调节阈值以下时为止。由于种属差异和实验条件的不同，很难精确获得氟烷的脑代谢量效曲线。动物实验表明 1%的氟烷可以减少脑氧代谢率 25%，2.3%~9%的高浓度时，每增加 1%浓度可使脑氧代谢率降低 15%，直到脑电图呈等电位。非常高的浓度时，脑的能量代谢发生可逆性的紊乱和乳酸酸中毒。4%~5%的氟烷可以引起脑电图等电位，在此之前，脑电图发生与浓度有关的改变。在亚麻醉状态，脑电图表现为 12~18Hz 的正弦波；1MAC 时，为 11~16Hz 波，此后每升高 0.5MAC，脑电波的频率减慢 1~15Hz。氟烷还引起脑诱发电位的改变，并与剂量有关。皮层的诱发电位对麻醉药物的反应比脑干更敏感。

3. 恩氟烷和异氟烷

恩氟烷与异氟烷对脑血流和脑代谢的影响与剂量有关，低浓度时其作用与氟烷相似，高浓度时，增加脑血流比氟烷明显。临床麻醉浓度下，异氟烷对脑氧代谢的抑制作用比氟烷强，1.5~2.0MAC 时脑氧代谢减少 50%，脑电图也表现为等电位。继续提高浓度不会进一步的抑制代谢。恩氟烷引发狗癫痫发作时，整个大脑的代谢和脑血流可增加 40%~50%。3%恩氟烷可使正常志愿者的脑氧代谢率降低 50%，然而，引发癫痫发作后，脑代谢率又恢复到正常。虽然整个大脑的代谢没有明显的升高，但局部脑代谢可能会升高。因为癫痫发作可使脑代谢增加 400%，因此对癫痫病人或阻塞性脑血管疾病的病人应用恩氟烷应当慎重，尤其应避免高浓度和低碳酸状态。在吸入性麻醉药物中，只有恩氟烷促进脑脊液分泌。动物实验表明，2%的恩氟烷开始使脑脊液的分泌增加近 50%，以后逐渐减少。虽然颅内压升高主要是脑血流和脑容量增加所致，与剂量相关的脑脊液增加也是加重颅内压升高的因素。1.5~2.0MAC 的恩氟烷和异氟烷对脑电图的影响相似。但高浓度的恩氟烷对大脑的刺激作用会引起棘波和听觉诱发电位的癫痫活动。高浓度的异氟烷也可引发脑电的棘波，但不引发癫痫活动。

4. 七氟烷

七氟烷具有内在性与剂量有关的脑血管扩张作用，但比等效剂量的氟烷，异氟烷和地氟烷作用轻微。动物实验表明七氟烷引起与剂量有关的颅内压升高，氧代谢

率降低，而脑血流无明显改变。七氟烷可明显增加猫的颅内压，但对颅内顺应性正常狗的升高颅内压作用不明显。临床试验表明七氟烷系脑血管扩张剂，引起与剂量有关的脑血流增加。1.5%七氟烷对脑血流、颅内压、脑血管阻力以及脑氧代谢无明显影响，而1.5%~2.5%的七氟烷却明显降低脑血管阻力，但脑血流增加的程度尚不会引起颅内压升高，脑氧代谢仍无明显改变，脑血管对二氧化碳的反应性仍敏感。

5. 地氟烷

地氟烷的抑制代谢和扩张脑血管的作用，可以促进脑组织的氧供和缓解动脉阻塞引起的组织氧分压降低。地氟烷具有较强的与剂量有关的扩张脑血管，增加脑血流和升高颅内压的作用。地氟烷引起与剂量有关的脑氧代谢率降低，其对全脑的脑血流-脑代谢偶联的影响与氟烷和异氟烷相似。地氟烷可以维持脑血管对二氧化碳反应的敏感性与异氟烷相似，抑制脑功能作用比其他吸入性麻醉药物强，对脑电图的影响也与异氟烷相似，可以在早期达到突发性抑制。地氟烷引起脑血管扩张，可能会导致敏感病人的颅内压升高，如能维持适当的麻醉深度和适当的过度换气，还可用于颅内顺应性降低的病人。无颅内病变病人快速吸入地氟烷浓度高于0.5MAC时，可以损害脑血管的静态和动态自动调节功能。而吸入1.5MAC或以上浓度的异氟烷时，却可保存脑血管的自动调节功能。单纯应用地氟烷诱导麻醉，可导致心率加快，血压升高和脑血流量增加，因此不宜用于颅内顺应性降低病人的麻醉诱导。1MAC地氟烷抑制脑代谢与其他麻醉药物相似，而降低脑氧代谢比其他麻醉药物显著。脑代谢率的降低主要是麻醉药物引起脑活动的抑制，此外还与其抑制交感神经活性有关，因此，地氟烷也具有一定的脑保护作用。

6. 甲氧氟烷

由于甲氧氟烷的肾毒性，临床应用上已很少应用。1MAC甲氧氟烷降低脑氧代谢和升高脑血流比其他吸入性麻醉药轻微。此外，甲氧氟烷引起的颅内压升高不能被过度通气所阻断。

(二) 静脉麻醉药物

1. 巴比妥类药物

巴比妥类药物产生与剂量相关的脑血流和脑代谢降低，并与中枢神经系统抑制相一致。随着麻醉状态的产生，脑血流和脑氧代谢约减少30%。当大剂量的硫喷妥钠引起脑电图等电位时，脑血流和脑氧代谢可减少50%；但再增加剂量不会使脑血流和脑氧代谢进一步降低。大脑对硫喷妥钠降低脑血流和脑代谢的作用可产生耐受性。动物实验表明，2h后给予第二次硫喷妥钠，其降低脑血流和脑代谢的作用只相当于第一次用药的一半。在苯巴比妥深麻醉时，脑动脉的自动调节功能尚能维持在60mmHg。浅麻醉状态则自动调节功能完整。硫喷妥钠的脑血管收缩作用被用来降低病人的颅内压。硫喷妥钠诱导麻醉时，如能预防高碳酸血症，则可在脑灌注压升高状态下，降低颅内压。此外其他静脉麻醉药物具有类似的降低颅内压的作用，都适于颅内占位和颅压升高病人的麻醉诱导和维持。临床上所有的巴比妥类药