

SHIYONG YIXUE YANJIU

NEIKEXUE

# 实用医学研究

## 内科学

主 编 王联发 王荣琦 刘紫东

SHIYONG  
YIXUE YANJIU  
NEIKEXUE



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

# 实用医学研究

## (内科学)

王联发 王荣琦 刘紫东 主编



知识产权出版社

全国百佳图书出版单位

内科学是一门涉及面广和整体性强的学科,它是临床医学各科的基础学科,所阐述的内容在临床医学的理论和实践中有其普遍意义,是学习和掌握其他临床学科的重要基础。本书详细介绍了麻醉与复苏的重症监测治疗、心血管疾病、高血压、心律失常、心力衰竭、病毒性肝炎及其他肝病、消化系统疾病、内分泌和代谢疾病以及泌尿系统疾病等各种内科疾病的病理、病因以及治疗方法,并紧密结合近年来医学发展的新趋势、新进展,力求内容上推陈出新,文字上删繁就简,体现出与时俱进的新面貌,是广大临床医生及医学科研工作者不可多得的重要参考书籍。

责任编辑:于晓菲  
图书在版编目(CIP)数据

内科学 / 王联发, 王荣琦, 刘紫东主编. -- 北京 : 知识产权出版社, 2013.7  
(实用医学研究 / 王联发, 吴小军, 武杰主编)  
ISBN 978-7-5130-2131-9

I. ①内… II. ①王… ②王… ③刘… III. ①内科学  
IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 148761 号

实用医学研究  
——内科学  
SHIYONG YIXUE YANJIU  
——NEIKEXUE  
王联发 王荣琦 刘紫东 主编

出版发行: 知识产权出版社

社 址: 北京市海淀区马甸南村 1 号

网 址: <http://www.ipph.cn>

发行电话: 010-82000893 转 8101

责编电话: 010-82000860 转 8363

印 刷: 知识产权出版社电子印制中心

开 本: 720mm×960mm 1/16

版 次: 2013 年 6 月第 1 版

字 数: 420 千字

邮 编: 100088

邮 箱: 2873049337@qq.com

传 真: 010-82005070/82000893

责编邮箱: 1143755758@qq.com

经 销: 新华书店及相关销售网点

印 张: 24.5

印 次: 2013 年 6 月第 1 次印刷

定 价: 180.00( 全套 3 册)

ISBN 978-7-5130-2131-9

出版版权专有 侵权必究  
如有印装质量问题, 本社负责调换。



王联发,男,汉族,1967年12月出生,安徽潜山人。

中国人民解放军第105医院,心内二科主任,安徽医科大学副教授,副主任医师,硕士生导师。

从事临床心血管疾病医、教、研20余年。

2011年作为高级访问学者公派到德国洪堡大学夏洛特医学院附属国家心脏中心(柏林)研修半年。

2000年曾在解放军北京军区总医院心内科研修1年,主攻心血管疾病的介入诊疗技术,尤其擅长冠心病、心律失常的介入诊疗技术。在高血压、冠心病、风心病、先心病、心肌病、心肌炎、心力衰竭、心律失常、周围血管疾病以及各种疑难心血管疾病的诊断和药物治疗方面也累积了极为丰富的临床经验。

目前已成功完成各类心血管疾病介入诊疗手术3000余例。

在国家级医学杂志上共发表心血管专业学术论文30余篇。

获中国人民解放军总后勤部医疗成果三等奖、医疗技术创新奖各1项。

主持中国人民解放军南京军区卫生部多项研究课题。

现任中国人民解放军南京军区心血管疾病委员会常委、安徽省医学会心血管疾病分会委员、安徽省医学会心身疾病分会委员,《疑难病杂志》编辑。

# 《实用医学研究·内科学》

## 编委会

- 主 编** 王联发 中国人民解放军第一〇五医院  
王荣琦 河北医科大学第三医院  
刘紫东 辽宁医学院附属第三医院
- 副主编** 刘 涓 武汉大学人民医院  
唐小君 新疆兵团四师医院  
翁光明 鄂州市中心医院  
张绍敏 保定市中西医结合医院
- 编 委** 郭宝亮 杭州市西溪医院(杭州市第六医院)  
李 琰 民乐县人民医院

# 目 录

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| 第一章 绪论 .....               | (1)   |
| 第二章 麻醉、复苏与重症监测治疗 .....     | (5)   |
| 第一节 麻醉 .....               | (5)   |
| 第二节 心肺脑复苏 .....            | (25)  |
| 第三节 重症监测治疗 .....           | (37)  |
| 第三章 心肌疾病 .....             | (43)  |
| 第一节 扩张型心肌 .....            | (43)  |
| 第二节 肥厚型心肌病 .....           | (46)  |
| 第三节 限制型心肌病 .....           | (50)  |
| 第四节 特异性心肌病 .....           | (52)  |
| 第五节 心肌炎 .....              | (53)  |
| 第四章 心血管疾病治疗 .....          | (58)  |
| 第一节 急性冠状动脉综合征处理的一般原则 ..... | (58)  |
| 第二节 抗缺血治疗 .....            | (61)  |
| 第三节 抗凝治疗 .....             | (78)  |
| 第四节 抗血小板治疗 .....           | (86)  |
| 第五节 他汀类药物治疗 .....          | (95)  |
| 第六节 经皮冠状动脉介入治疗 .....       | (104) |
| 第七节 主动脉内气囊反搏术 .....        | (110) |
| 第五章 高血压 .....              | (119) |
| 第一节 概述 .....               | (119) |
| 第二节 原发性高血压 .....           | (119) |
| 第三节 继发性高血压 .....           | (129) |
| 第四节 高血压急症 .....            | (135) |
| 第六章 心律失常 .....             | (144) |
| 第一节 概述 .....               | (144) |

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 第二节 窦性心律失常 .....        | (148) |
| 第三节 室性心律失常 .....        | (150) |
| 第四节 房性心律失常 .....        | (155) |
| 第五节 房室交界区性心律失常 .....    | (159) |
| 第六节 心脏传导阻滞 .....        | (163) |
| 第七节 抗心律失常药物的合理应用 .....  | (166) |
| <b>第七章 心力衰竭</b> .....   | (168) |
| 第一节 心力衰竭的病因、病理、分型 ..... | (168) |
| 第二节 慢性心力衰竭 .....        | (173) |
| 第三节 急性心力衰竭 .....        | (194) |
| <b>第八章 病毒性肝炎</b> .....  | (198) |
| 第一节 甲型病毒性肝炎 .....       | (198) |
| 第二节 乙型病毒性肝炎 .....       | (200) |
| 第三节 丙型病毒性肝炎 .....       | (213) |
| 第四节 戊型病毒性肝炎 .....       | (219) |
| 第五节 肝炎肝硬化 .....         | (221) |
| 第六节 肝性脑病 .....          | (226) |
| <b>第九章 其他肝病</b> .....   | (231) |
| 第一节 药物性肝病 .....         | (231) |
| 第二节 肝性脑病 .....          | (233) |
| 第三节 上消化道出血 .....        | (236) |
| 第四节 酒精性肝病 .....         | (240) |
| 第五节 非酒精性脂肪肝病 .....      | (243) |
| 第六节 原发性肝癌 .....         | (246) |
| 第七节 原发性胆汁性肝硬化 .....     | (251) |
| 第八节 自身免疫性肝炎 .....       | (253) |
| <b>第十章 消化系统疾病</b> ..... | (260) |
| 第一节 急性胃炎 .....          | (260) |
| 第二节 慢性胃炎 .....          | (262) |
| 第三节 胃癌 .....            | (266) |
| 第四节 消化性溃疡 .....         | (275) |
| 第五节 肠结核 .....           | (283) |
| 第六节 结核性腹膜炎 .....        | (285) |
| 第七节 溃疡性结肠炎 .....        | (288) |



第十一章 内分泌和代谢疾病 ..... (295)

第一节 垂体瘤 ..... (295)

第二节 巨人症和肢端肥大症 ..... (300)

第三节 腺垂体功能减退症 ..... (302)

第四节 尿崩症 ..... (306)

第五节 单纯性甲状腺肿 ..... (309)

第六节 甲状腺功能亢进症 ..... (310)

第七节 甲状腺炎 ..... (315)

第八节 Cushing 综合征 ..... (318)

第九节 原发性醛固酮增多症 ..... (322)

第十节 糖尿病 ..... (324)

第十一节 低血糖症 ..... (333)

第十二节 痛风 ..... (334)

第十三节 肥胖症 ..... (337)

第十二章 泌尿系统疾病 ..... (344)

第一节 急性肾小球肾炎 ..... (344)

第二节 慢性肾小球肾炎 ..... (346)

第三节 急进性肾小球肾炎 ..... (350)

第四节 隐匿性肾小球肾炎 ..... (353)

第五节 肾病综合征 ..... (353)

第六节 IgA 肾病 ..... (361)

第七节 间质性肾炎 ..... (363)

第八节 尿路感染 ..... (365)

第九节 肾小管性酸中毒 ..... (371)

第十节 Fanconi 综合征 ..... (373)

第十一节 急性肾功能衰竭 ..... (374)

第十二节 慢性肾功能衰竭 ..... (380)



# 第一章 绪论

## 一、内科学的范围和学习方法

1.内科学的范围 内科学范围随着时代变化而变化。总体来说,内科学的范围较以前逐渐缩小。按病因内科学可分为系统内科学、传染病学、职业病学、地方病学、结核病学、肿瘤内科学等;按年龄可分为儿科学、老年病学;按系统又可分为呼吸内科学、消化内科学、心血管内科学、血液内科学、肾脏内科学、内分泌学、风湿病学、神经内科学、精神病学、皮肤性病学等。有些专科内容具有自己的特点,已从内科学范围独立出去成为独立的学科。根据原国家教委学科调整精神,内科学属二级学科,涵盖8个三级学科,分别是呼吸内科学、心血管内科学、消化内科学、血液内科学、内分泌代谢内科学、肾脏内科学、风湿病学、传染病学。理化因素所致疾病仍归在内科学范围。本书主要涉及上述几个方面的内容,并作了相应调整。此外,近年随着医学科学的发展,许多新兴学科在不断地向内科学渗透,已成为内科学不可分割的部分,或者说是内科学必备的基础,如临床流行病学、临床免疫学、分子生物学等。内科学是其它各临床学科的基础,学好内科学对每一个临床学科都十分重要。

2.内科学学习方法 内科学是一门理论性和实践性都很强的学科。有人认为内科学是科学和艺术的结合。临床上许多难题的解决有赖于科学技术的发展和进步,各种新的诊断及新的治疗措施无一不是建立在科学的基础上的。但仅仅熟悉医学科学的内容还不能做一名好的临床医生,每一个临床医生必须从复杂的症状、体征、辅助检查中抓住主要矛盾和矛盾的主要方面,作出相应的判断和处理。哪一方面需要继续追踪观察,哪一方面需要立即处理。要达到这一境界,需要反复长期的临床实践,形成临床直觉。故著名的内科学专家 Braunwald 认为医学知识、直觉和逻辑判断的结合就是医学艺术。直觉的建立和强化有赖于扎实的医学理论和在此基础上的反复临床实践以及在临床实践过程中累积的正确经验,也就是说直觉是反复实践后正确经验的升华。逻辑判断则是运用医学知识对所收集的临床资料结合经验直觉,进行分析、归纳、综合,提出问题和解决问题的过程。无论是经验直觉还是逻辑判断,其起点都是医学知识,而实践是连接三者的桥梁。因此,加强理论学习是学好内科的前提条件。现有的医学理论来源包括两大部分,其一是运用科学的方法总结出的前人的临床经验,其二是从科学实验中获得。因此,医学理论本质上是实践的一种表达方式而已。随着科学技术的进步、实践的不断深化,其理论也在不断地进展,这就要求每一个临床工作者不断学习新的理论知识。教科书,包括本教材在内所涉及的内容仅仅是一些常见病、多发病、典型的临床现象及处理原则,是一些具有共性的内容。反复临床实践是学好内科学的必要条件。实践过程是运用医学理论指导临床工作的过程。由于生命的复杂性,带来了疾病的复杂性,对每一个病人而言,既有疾病的共性,也存在体质、遗传、年龄、时间、病程等个性问题,必须具体问题具体分析。实践过程也是创造过程,否则理论就不能发展,科学就不能进步。勤于思考,发掘问题是快速提高临床水平的动力。在临床工作中,同一症状和体征可见于不同的疾病,同一疾病的表现又是千差万别。如反流性食管炎可以是以胸痛为主;结核可以表现为

关节痛;以血尿为主要表现者可见于过敏性紫癜、IgA 肾病、膀胱癌、肾挫伤等;环磷酰胺既可治疗肿瘤,又可治疗自身免疫性疾病;糖皮质激素可引起水钠潴留,但用于晚期心力衰竭及肝硬化腹水却有利尿作用等。只有勤于思考,去发掘这些特殊问题,业务能力才有可能长足进步。学会收集、积累和整理资料的方法,是快速累积临床经验的捷径。一个人终其一生所见到的疾病是有限的,同一种疾病重复见到的次数更为有限,要快速累积临床经验,并将临床经验升华为临床直觉,收集整理临床资料是十分必要的,例如对一疾病的临床表现或治疗方法的分析、对某一症状或体征的病因分析等,这样就可以化别人的经验为自己的经验,真正做到借它山之石以攻其玉。

## 二、内科学的学习目的和要求

学习内科学的目的是为了减轻患者痛苦、保护人民健康,为发展我国医学科学和社会主义现代化建设服务。医生的服务对象是患者,因此,我们在学习内科学时不单要重视疾病诊疗技术,还要学会了解、分析患者心理状态,要以全心全意为患者服务的思想,以高度的责任感、同情心和实事求是的作风,满腔热情地对待患者。

内科学课程分为系统学习和毕业实习两个阶段。系统学习包括按照教学大纲所规定的课堂系统讲授以及与其相结合的临床见习。毕业实习是在上级医师的指导下,做临床诊疗实践,要将教材上学到的知识直接为患者服务,来解决临床上的实际问题,并从临床实践中来检验书本知识的正确性。

学习内科学要扎实地掌握本门课程中与临床工作有关的基础理论、基本知识、基本实践技能。通过学习内科学,要求做到以下几点。

- 1.能规范运用临床常用诊疗技术进行日常的诊疗工作 要加强基本技能的训练,包括搜集完整可靠的病史,进行全面、正确的体格检查,利用必要的实验室检查和其他有关检查,熟悉常用检查结果对疾病的诊断意义,掌握常用的内科诊疗技术操作。

- 2.掌握正确的临床思维方法,具有对内科常见病、多发病的诊治能力 内科疾病种类繁多,临床表现复杂多样,病情反复多变,书本上关于疾病的描述是某种疾病带有普遍性的共性,而医生所面对的是患病的患者,每位患者有其各自的个性。这种个性不仅仅是疾病表现上的差异,还包括患者的心理活动和社会联系对疾病的影响。因此,要得出符合实际的诊断并制定切实可行的治疗方案,除了应具有扎实的基础理论外,还需要积累丰富的临床经验和掌握正确的思维方法,在实践过程中不断提高自己分析问题、解决问题的能力。通过内科学的学习,要求了解内科常见病、多发病、急危重病的病因及发病机制,熟悉其鉴别诊断、并发症、转诊与健康指导,掌握其临床表现、诊断要点、治疗原则。

- 3.具有对危重症患者初步处理和正确转诊的能力 很多内科疾病病情变化较快危及生命,如心脏病患者可出现心搏骤停,因此,需要当机立断做出初步诊断和急救处理,并根据病情变化和基层医疗条件做出是否转诊的决定,为进一步诊断和抢救赢得时间并提供有利条件。

- 4.树立良好的医德医风和严谨的科学态度 学习内科学,要牢固树立全心全意为患者服务的思想,以高度的责任感和同情心,满腔热情地对待患者,善于与患者进行交流沟通,充分了解患者的心理、生理和病理变化,正确而及时地诊治疾病。作为一名医务工作者,一定要以求实的工作作风和严谨的科学态度对待每一位患者的诊疗工作,尊重科学,勇于探索,勤于总结,不断积累防治疾病的临床经验。同时还要遵守国家的医药卫生法律法规,增强依法维

权意识,既要对患者高度负责,又要维护自己的合法权益,杜绝医疗中的违法违纪现象,避免不必要的医患纠纷。

### 三、内科学的进展

随着分子生物学、遗传学、免疫学、网络信息、计算机技术和微量检验技术等迅速发展,内科学在病因、发病机制、诊断和治疗等方面也都有很大的更新和发展。

1.病因和发病机制得到进一步阐明 近年来,由于分子遗传学、免疫学、内分泌学和物质代谢研究等方面的迅速发展,内科学相应的也获得较快发展,对很多疾病的病因和发病机制有了新的认识。如近年来已通过对染色体基因内 DNA 的分析来认识白血病的发病机制;免疫功能障碍在很多疾病过程中所起的作用已受到重视,如恶性肿瘤、肾小球疾病、类风湿关节炎和部分慢性活动性肝炎等;消化道激素、前列腺素、心房钠尿肽的发现和研究,为探索某些消化系统、循环系统疾病的发病机制,寻找新的治疗方法开辟了新途径;通过应用多种新的检验技术,已发现遗传病和免疫性疾病中不少新的综合征和新的病种,并对某些传统疾病重新做了分类。

2.检查和诊断技术飞速发展 放射免疫和酶学检查技术的建立和完善,为诊断和实验医学提供了新的有效手段。临床生化分析向超微量、高效能、高速度和自动化方向发展,目前已有每小时能完成数百份标本、数十项指标的多道生化分析仪。心、肺、脑的电子监护系统能连续监测病情,提高了抢救危重患者的成功率。纤维内镜的广泛应用和不断改进,通过直接观察、电视、照相、采取脱落细胞和活组织检查等手段,提高了对消化道、呼吸道、泌尿道、腹腔内等一些疾病的早期确诊率,且可用于治疗,如止血、切除息肉、取出结石等。影像学的进步对内科诊断有很大帮助,如电子计算机 X 线体层显像、磁共振体层显像、放射性核素检查等新技术已广泛应用于颅脑、消化系统疾病、心血管疾病、内分泌疾病、肾疾病、肺疾病和血液病的诊断,尤其是提高了肿瘤诊断的准确率。数字减影法心血管造影,可选择性注射造影药,减少了检查过程对患者的创伤。超声诊断实时三维成像可得到脏器的立体图;多普勒超声可对脏器内流动的血液进行探测;多普勒彩色血流显像可对血流及其变化取得直观效果,是诊断心血管疾病很有价值的无创伤性检查技术。这些均有助于提高内科疾病的诊断水平。

3.疾病的防治取得新突破 随着对疾病防控措施的不完善,许多传染病、寄生虫病已基本得到控制。药理学的不断进展,已能针对发病机制研制新药,钙通道阻滞药、血管紧张素转化酶抑制药、新型溶栓药等的出现,为治疗一些心血管疾病提供了更有效的手段。质子泵阻滞药的问世大大提高了消化性溃疡的疗效。第 4 代头孢菌素、新一代喹诺酮类等已问世,从而使内科感染性疾病的疗效不断提高。由于免疫工程在治疗上的应用,对不同类型的先天性或获得性免疫缺陷,可给予相应的免疫治疗措施,如进行骨髓移植,给予免疫抑制药或免疫增强药等。“血液净化”技术的不断改进和普及应用,使急、慢性肾衰竭、中毒等的治疗大为改观。肾移植、肝移植、心脏移植等脏器移植后长期存活率的提高,使脏器功能衰竭患者的寿命明显延长。埋藏式人工心脏起搏器治疗缓慢型心律失常,又可抗快速型心律失常,甚至可用于除颤;双心室起搏治疗慢性心力衰竭;阵发性心动过速、心房颤动的消融治疗等方法的应用,使心血管疾病的治疗水平不断提高。以机械通气为主的呼吸支持技术的广泛应用,显著提高了呼吸衰竭的疗效。应用基因重组技术,已能人工合成胰岛素、人生长激素并已用于临床。理化因素所致疾病的特殊解毒疗法日益增多,先进的心肺复苏技术等,均提高了治疗水平。

4.我国内科学近年的主要成就 随着内科学领域诊疗技术的不断进步与发展,近年来我国在内科学方面的成就是巨大的。在防治地方性疾病方面已有较大进展,如克山病、地方性甲状腺肿和呆小病的发病率已显著下降。对严重危害人民健康和生命的肿瘤、心血管疾病、慢性支气管炎、糖尿病等,都进行了大规模的普查与防治,并探索出了一些与发病有关的因素。新的诊断技术,如各种超声检查、电子计算机 X 线体层显像和磁共振体层显像、纤维内镜检查、选择性心血管造影、放射性核素显像、心电生理检查等已得到广泛应用;新的治疗手段已广泛开展,如心脏电复律、人工心脏起搏、狭窄血管和心脏瓣膜球囊扩张术、支架置入术,纤维内镜用于止血、切除组织和取石,血液净化技术等的应用,使许多疾病的诊治能力已达到国际水平。急性心肌梗死住院患者在开展综合疗法抢救后,病死率已从 40%降到 15%左右。

随着医学科学的发展和医学模式由“生物医学模式”逐渐向“生物-心理-社会医学模式”转变,内科学也必将不断发展和变化。作为内科医生一定要努力学习,刻苦钻研,扎实掌握内科学的基本理论、基本知识和基本技能,了解内科学发展的新动向,以积极进取的精神,勇于探索和创新,更好地为保障人民群众的健康服务。

(刘 涓)

# 第二章 麻醉、复苏与重症监测治疗

## 第一节 麻醉

### 一、全身麻醉原理

全身麻醉是指从呼吸道吸入或静脉注射麻醉药物,出现可逆性意识丧失、痛觉消失的状态。17 世纪之前,需要进行手术的患者靠用酒精、鸦片、莨菪或曼德拉草根来减轻疼痛。然而,使患者失去知觉所需要的剂量很大,常常是致命的。17 世纪后,手术是在患者处于抑制状态下进行的,因此,患者常常因疼痛而大声尖叫。麻醉药的发现纯属偶然。1799 年,汉弗莱·戴维发现,如果他吸入一氧化二氮,一氧化二氮会使自己发笑。他邀请朋友们参加“笑气”聚会。后来在 1815 年,另一位著名的科学家迈克尔·法拉第发现了乙醚也有类似的作用,并邀请他的朋友来享用。直到 19 世纪 40 年代一位名叫杰克逊的 chemist 建议他的学生,即牙科医师威廉·莫顿,应用乙醚进行局部麻醉。当他用乙醚麻醉一颗将要钻孔的牙齿时,发现患者的整个口腔都失去了知觉,他想知道可否将乙醚用于全身麻醉,于是他先在动物身上,后在自己身上进行了实验。1848 年 10 月,莫顿公开演艺了用乙醚麻醉全身,无疼痛地切除了一位患者颈部的肿瘤。从那以后,乙醚迅速得到广泛的应用。麻醉的迅速采用终于使手术变得不疼了,然而,教会却禁止在分娩时使用止痛剂,他们坚持认为,《圣经》说过分娩应该是痛的。1853 年,维多利亚女王在生产时用了麻醉剂。以后分娩时用麻醉剂逐渐被广泛接受。

全麻原理研究最终需要阐明全麻作用的确切部位及其分子机制。因此,就作用部位而言,需要对宏观解剖结构、细胞和亚细胞显微结构、及分子结构等多个层次或水平作出定位。就宏观结构而言,全身麻醉无疑是作用在中枢神经系统,包括脑和脊髓。但至今仍未清楚全麻作用部位的主要脑区在哪里,或是否存在明显的脑区分布;也未完全明确全身麻醉是以脑的作用为主还是以脊髓的作用为主。全身麻醉引起的意识消失显然与大脑有关,但以当今的全麻作用标准判断,去大脑的动物并不减少全麻药的需要量,而单独麻醉脊髓也能获得很好的麻醉镇痛效果。在细胞和亚细胞层次,全麻作用可能发生在神经轴膜或突触,包括对神经轴索电传导的抑制、及对兴奋性突触传递的抑制和抑制性突触传递的增强等。故当今普遍认为,全身麻醉是使兴奋性神经元受抑制和抑制性神经元的作用被增强的共同结果。但即便如此,仍未能回答全麻药在分子水平作用的确切机制,以至对作用部位是在细胞膜的脂质抑或膜蛋白的争论,竟成为当今全麻机制探讨的焦点问题之一。

在全麻作用分子机制方面,还需要回答药物分子是以各自不同的方式与机制发挥作用,还是在某一水平存在共同的分子机制。从现有的吸入麻醉药的分子结构和化学活性分析,很难想象这些分子结构和化学活性都有很大差异的全麻药物,可以通过直接作用于同一的特别受体而产生麻醉作用。但从物理特性上分析,即吸入麻醉药的脂溶性与其麻醉作用强度所具有惊人的相关特性,又强烈提示,吸入麻醉药似具有共同或单一的作用机制。因此综观近



期的研究结果,全麻药的分子机制很可能统一在受体和离子通道水平。但由于参与中枢活动过程的受体、通道多达数十种,加之麻醉药物分子的组成、结构和化学活性存在的巨大差异,很难设想会以相同的方式作用在一种或少数几种受体上。更可能的机制是,全麻药分子以不完全相同的方式作用于不完全一致的受体及受体部位产生相同或相似的全麻作用。因此,全麻过程所涉及的细胞、分子机制既复杂又多元化。

此外,无论何种麻醉理论或学说,都必须能解释全麻药在整体动物和人体上的作用表现。例如,根据全麻过程机体的反应,麻醉给药后何以迅速诱导入睡,停药后又迅速苏醒?这种由全麻药引发的生理和生化方面的改变为何能在短至数秒钟内完成?而由麻醉药引起的其他生理生化方面的改变又如何能在数小时或数天内恢复稳定的?同时,还需解释温度(体温)和压力(环境压力)是怎样对整体动物的麻醉作用产生影响的?等等。

本章将按解剖水平顺序和全麻原理研究历程中提出的、对现今仍有影响的理论与学说为导引,结合晚近的神经理理和分子生物学研究结果,对全麻药作用机制进行阐述和讨论。

### (一)吸入全麻药强度的测定方法

在探讨全麻机制前有必要了解吸入麻醉药的作用强度概念及其评估测定方法。吸入麻醉药的作用强度测定评估最常用的指标是最低肺泡有效浓度(MAC)。MAC的概念是指在1个大气压下,能使50%的受试对象对伤害刺激无体动反应时的肺泡药浓度。MAC亦即麻醉药的半数有效量(ED<sub>50</sub>)。测定人的MAC时,伤害性刺激采取外科切皮,动物采用夹尾或以电刺激皮肤,而对小动物则以消除翻正反射作为测定指标。

刺激方式不同,测定的MAC值也有所不同,例如,以失去呼唤反应作指标测定的MAC值(MAC<sub>awake</sub>)低于切皮刺激者,而后者又低于气管插管时的MAC(MAC<sub>插管</sub>);夹尾的ED<sub>50</sub>(MAC)与翻正反射的ED<sub>50</sub>也不一样,前者高于后者,两者测定值的比率平均为1.8。此比值在不同麻醉药之间有轻微差异。上述至少提示抑制翻正反射与抑制夹尾刺激反应是通过两种不同的途径;吸入麻醉药作用强度的测定与伤害性刺激的方式及其作用途径有关。尽管存在上述差异,资料分析显示,采用翻正反射所测鼠的ED<sub>50</sub>与在人体所测MAC是紧密相关的。

以MAC值作为麻醉药作用强度指标具有以下优点:一是可通过直接测定呼气末的药物浓度而方便地得到此值;二是当药物在肺泡、血液和脑组织分布平衡后,MAC浓度直接代表麻醉药在中枢神经系统(CNS)的分压,与药物在其他组织的摄取和分布无关;三是,MAC值在同种不同个体之间、或不同种属个体之间,能保持十分稳定的一致性。正因如此,实验中若出现MAC的变化即可反映麻醉药需要量的改变,可为全麻药作用机制的探讨提供线索。但需注意,由于测定的是呼出气中的药物浓度而不是真正的肺泡浓度,测定时应有足够的时间使药物分布平衡,只有在平衡时肺泡与作用部位的分压才相等。为加快药物的分布平衡,最好选用迅速平衡的药物(血溶解度低者)。

### (二)影响全麻作用的必然因素

在近代全麻机制研究中发现,某些物理及生理因素对全麻药的作用产生影响。如温度、压力、年龄及离子浓度等。当这些影响因素在一定范围内发生改变时,可影响全麻药的用量,并一直以来用作验证全麻药作用和全麻学说的标准,任何麻醉理论都必须能证明并能解释

上述因素对麻醉药需要量的影响。

### 1.温度的影响

临床及动物实验均显示,全身麻醉所需的 MAC 随体温的降低而减少(从 42℃到 26℃)。不同的全麻药在体温下降时减少用量的幅度并不相同,如体温每下降 1℃,环丙烷的用量减少 2%,而氟烷则减少 5%。但这种随温度变化产生的麻醉药作用强度改变只在气相麻醉药 MAC 中有所反映,在麻醉药的液相浓度中,并无此种温度相关的作用强度变化,原因是随着温度下降,液相中麻醉药溶解量增加。经校正后,液相麻醉药的 ED50 在温度变化中保持稳定。

### 2.压力的影响

逐渐增加静水压力时,吸入全麻药的麻醉作用在许多种类动物逐渐减弱直至消失,称作压力逆转麻醉作用,这是全麻药最为显著的特征之一。在哺乳动物实验中,采用无麻醉作用或仅在高气压下才有微弱麻醉作用的氦气,加压至总气压为 100 个大气压时,消除鼠翻正反射所需的吸入全麻药分压增加 30%~60%。但有研究发现,并非所有种系动物均显示存在这种压力逆转现象,例如,氟烷、氯仿及乙醚对淡水虾在水中活动的抑制可不被高压所逆转。那么,压力逆转麻醉是属于与全麻机制有关的特异性现象,抑或仅仅是一种非特异性的麻醉作用拮抗?对此目前尚存在争议。

### 3.年龄的影响

在人的麻醉中发现 MAC 值随年龄的增加而逐渐减低。这种麻醉药作用随年龄增长而增强(MAC 降低)现象见于所有的吸入麻醉药。6 月龄左右婴儿的吸入麻醉药 MAC 值最大,80 岁时仅为婴儿的一半。因此,老年患者神经中枢对全麻药的抑制更为敏感。在动物也发现全麻药作用强度随年龄而发生的这种改变。例如,消除鼠翻正反射所需氧化亚氮的 ED50 随年龄增加而从 1.48atm(标准大气压)降至 1.09atm。在鼠和人的相对寿命阶段作比较显示,二者随年龄增长所致麻醉药需要量减少十分相似。

### 4.离子浓度的影响

CNS 中  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 等离子浓度的变化对全麻药作用强度有一定的影响。高钠血症时脑脊液(CSF)中  $\text{Na}^+$ 成比例增加,氟烷的 MAC 也可增加达 43%。相反,低钠血症时 CSF 钠下降,氟烷 MAC 也降低。但实验性高钾血症时,狗的 CSF 中  $\text{K}^+$ 含量及 MAC 均无明显变化,甚至向鼠脑室内注射 cromakalim 和 pinacidi 使流经钾通道的离子流增加时 MAC 也无明显改变。给狗输注钙剂使血清和 CSF 中  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度分别增加 2.6 和 1.3 倍时,氟烷的 MAC 不受影响。但较高浓度的钙通道阻滞剂可增强吸入麻醉药的作用。如异搏定(0.5mg/kg)可使狗氟烷 MAC 降低 25%,尼莫地平(1 $\mu\text{g/kg}$ )可使异氟醚 MAC 降低 22%。增加狗血清镁 5 倍使 CSF 中镁增加 12%,对氟烷 MAC 无影响。在鼠,当血清镁增加到达对照值 10 倍时可降低氟烷 MAC 60%。

输注盐酸或碳酸氢钠改变阴离子浓度并使动脉血 pH 明显改变,但 MAC 几无变化。而给鼠鞘内或脑池内注射药物阻止氯离子转运时,则可增加异氟醚和氟烷的 MAC。

## 二、全麻药对神经系统的作用

### (一)对大脑、脑干和脊髓的作用

全身麻醉作用至少应包括对意识水平的抑制和对伤害刺激引起的体动反应抑制。大脑



是意识和 CNS 的最高部位,有理由认为大脑皮质兴奋性的抑制可使意识消失而导致麻醉,无论这种抑制是全麻药直接作用于皮质神经元或是通过抑制皮质下的某些结构及其向皮质的投射通路所致。实验的确证实,临床浓度吸入全麻药对哺乳动物大脑皮质、嗅皮质及海马神经元的自主和诱发活动产生影响。通常是使这些神经元的兴奋性减低,但也有实验结果是使其兴奋性增高的。吸入全麻药还可影响神经元的抑制性传递,例如氟烷可延长海马神经元对  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)诱发的抑制过程,使神经元的抑制性突触后电流的幅度增加和持续时间延长,但也可选择性降低抑制性突触后电位。此外,丘脑与大脑某些脑区的传导、联系被认为是重要的麻醉作用途径,现知全麻药对其通路的抑制既有兴奋性也有抑制性成分。上述表明,大脑是全麻药干扰神经冲动信息传递的重要部位,但此种神经信息传递的改变在全身麻醉中的意义尚未完全明确,甚至大脑本身在全身麻醉中的作用也仍有待阐明,因为以低温损毁局部大脑皮质、去除包括丘脑在内的双侧大脑皮质、或在高位胸段横断脊髓等,并未见使全麻药需要量减少;而单独选择性麻醉大脑时异氟醚的需要量几乎须增加 2 倍。

由于脑干网状结构在改变意识与觉醒状态及调节运动功能中起重要作用,也通常被认为是全麻药的作用部位,即全麻药可能通过作用于脑干的网状结构,改变该部位神经元的活动而导致意识消失或麻醉。但研究发现,全麻药对网状结构神经元活动的影响是多种多样的,其结果可以是使兴奋性增加、不变或降低。选用的药物或神经元的取材不同,所测定的结果也不同,即全麻药引起的网状结构神经元活动的改变可能取决于具体的全麻药与具体的神经元之间的相互作用。另有动物实验显示,大范围损伤网状结构虽可完全消除唤醒的脑电图反应,但动物仍有清醒行为。上述表明,脑干网状结构无疑是麻醉作用的重要部位,但意识水平并不能简单地等同于网状结构活动的改变,也不能简单地认为全身麻醉仅仅是由于网状上行系统的兴奋性受抑制所致。否则将无法解释全麻药对网状结构的兴奋作用。

与对大脑作用的情况类似,吸入全麻药对哺乳类动物脊髓同样是既抑制兴奋性又抑制抑制性的神经传递,其抑制的程度和性质取决于全麻药的浓度和所测定的脊髓特殊通路。吸入全麻药除直接作用在脊髓外,尚可通过间接作用调节来自大脑下行抑制系统的冲动影响脊髓神经元的活动。总的说来,脊髓对吸入全麻药是敏感的,因为单独麻醉脑干和脊髓而不麻醉大脑时,抑制伤害性防卫反应所需异氟醚量减少。吸入全麻药对脊髓感觉和运动神经元对伤害刺激反应的抑制作用,与全身麻醉产生的对伤害刺激的运动反应抑制有关。因此,脊髓是全麻作用的重要部位之一。

研究发现,在仅含 30~50 个神经元的软体动物神经节中存在一些对全麻药高度敏感神经元,当氟烷浓度为 0.8% 时,核群中即有神经元出现冲动发放被抑制,提示在神经元核群中是可以存在对全麻药高敏感性神经元的。在鼠的运动区也发现,某些可表达 AST-K-1 通道的躯体运动神经元和青蓝色神经元,对临床浓度吸入麻醉药敏感,并产生与麻醉作用有关的镇痛、睡眠和运动减弱。并证实其敏感性增高的机制可能与全麻药诱发钾电流而导致细胞膜超极化有关。例如通过激活此 AST-K-1 通道,使钾内流,产生细胞膜超极化,抑制动作电位的发放而产生麻醉作用。因此,上述有关吸入全麻药对脑和脑干多个不同解剖部位的作用研究,虽未能证实大脑或脑干网状结构在全麻机制中所起的关键作用,但并未排除在大脑和脑干存在着数量相对较少及散在分布、对全麻药极其敏感的神经元,这些神经元可能在全身麻

醉中起重要作用。

总之,吸入全麻药可对 CNS 中多个解剖部位的神经冲动传递产生影响,通常是兴奋性传递被抑制和抑制性传递被增强,但也可有兴奋性传递被增强,或抑制性传递被减弱。提示全麻药的作用并非是高度选择性和单一的。人类 CNS 由数十亿神经元组成,每一神经元又拥有数千个突触,设想不同的全麻药以同样的方式作用于相同的部位并产生相同的作用显然是不切合实际的。

## (二)对外周神经的作用

### 1.对外周伤害性感受器的作用

曾有设想,全身麻醉可能存在部分类似于局部浸润麻醉的作用,即通过阻滞位于感觉神经末梢的感受器,抑制伤害刺激产生的冲动或阻止冲动向中枢传入而导致麻醉作用。但研究表明,此推测基本不存在。因为临床浓度的乙醚、氟烷或甲氧氟烷不但不能改变鼠皮肤受体对触觉及毛发运动的反应,甚至可增加哺乳动物 A 和 C 纤维对伤害性刺激的敏感性和所产生的兴奋性。进一步采用区域灌注方法,使全身麻醉药物不能进入伤害刺激区域,再观测对 MAC 的影响,发现异氟醚的 MAC 无明显改变。因此,全身麻醉并非通过抑制外周感受器所致。

### 2.对神经轴传导的影响

也有认为全麻药与局麻药相似,都是阻滞神经轴的冲动传导而产生作用,不同的是全麻药作用点是在突触前轴突末梢。理由是中枢神经轴的口径比周围神经为细,加上经过多次分支后口径逐级变小,到达突触前已极为纤细,对全麻药作用理应更为敏感。研究发现,全麻药对神经轴的传导可产生抑制,尤其对海马部位较细的无髓鞘纤维。而且可影响神经轴的动作电位的扩布对突触的传递产生影响。但阻滞神经轴传导所需全麻药是阻滞突触的 5 倍,比临床应用浓度高得多。故一般认为神经轴对全麻药是不敏感的。此外,对海马结构和嗅皮质的研究显示,当兴奋性突触传递已被全麻药明显抑制时,从轴突末梢传入冲动的电位幅度和潜伏期并无变化。上述均不支持轴突传导阻滞假说。况且,轴突阻滞学说更不能解释全麻药为何能增强抑制性突触的功能。很难设想,释放抑制性递质和释放兴奋性递质的轴突末梢,两者在性质上会有根本不同,相同的神经轴传导抑制何以产生相反的作用。因此,临床麻醉并非神经轴传导阻滞所致;全麻药对突触传递的阻滞,也并非由于抑制轴突末梢的电传导所产生,而更可能是直接作用于突触的化学传递过程所致。

### 3.对突触传递的作用

突触是神经元之间彼此广泛联系的基本结构,在中枢的调节活动中具有最重要的作用,也是全麻药作用的重要部位。功能上可将突触分为兴奋性和抑制性两类。正常情况下,神经冲动抵达神经末梢时,使突触前膜去极化,引起电压门控型钙通道开放, $\text{Ca}^{2+}$ 经突触前膜进入膜内,神经末梢内游离钙增加,触发突触囊泡释放兴奋性递质;后者与突触后膜受体结合,使后膜对  $\text{Na}^+$  通透性增强,并引起去极化,产生兴奋性突触后电位 (EPSP),致使突触后神经元发生兴奋性动作电位。抑制性突触是指中枢中普遍存在的所谓突触后抑制,是在胞体上接受多半来自抑制性中间神经元返回的神经冲动。其传递过程与兴奋性突触相似,但释放的是抑制性递质如 GABA,与突触后膜上的受体结合后,主要是增加突触后膜对  $\text{K}^+$  和  $\text{Cl}^-$  的通透性,使突触后膜超极化,产生抑制性突触后电位 (IPSP),因而降低了其后神经元的兴奋性,故称