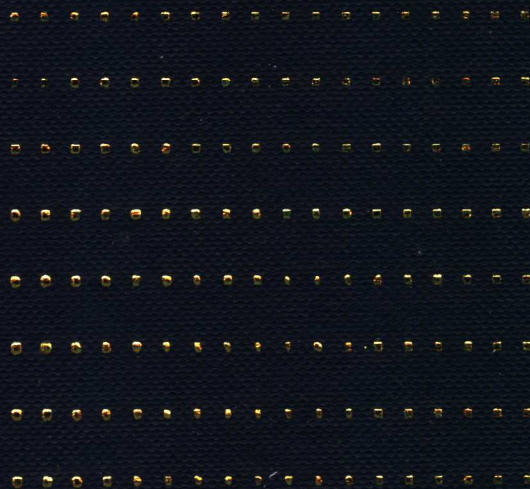


临床 麻醉 新理论 和新技术

黄绍农 曾邦雄 / 主编
湖南科学技术出版社



Linchuang Mazui Xinlilun he Xinjishu

临床
麻醉
新理论
和新技术

黄绍农 曾邦雄 / 主编
湖南科学技术出版社

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

临床麻醉新理论和新技术

主 编：黄绍农 曾邦雄

责任编辑：李 忠

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市湘雅路 280 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系：本社直销科 0731-4375808

印 刷：湖南飞碟新材料有限责任公司

衡阳印务分公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址：湖南省衡阳市黄茶岭光明路 21 号

邮 编：421008

出版日期：2003 年 7 月第 1 版第 1 次

开 本：787mm×1092mm 1/16

印 张：30.5

插 页：6

字 数：763000

书 号：ISBN 7-5357-3748-X/R·836

定 价：49.50 元

(版权所有·翻印必究)

主 编: 黄绍农 曾邦雄

副 主 编: 袁世莢 刘友坦 任永功 余守章

编委名单: (以姓氏笔画为序)

马武华	中山大学附属第三医院
王文贤	广东省心血管研究所
王焱林	武汉大学附属中南医院
古妙宁	第一军医大学附属南方医院
李士通	上海市第一人民医院
任永功	暨南大学附属第二医院
刘友坦	深圳市第二人民医院
陈秉学	中山大学附属中山医院
余守章	广州市第一人民医院
张传汉	华中科技大学同济医学院附属同济医院
杨承祥	佛山市第一人民医院
陈建颜	深圳市第二人民医院
郑利民	北京大学深圳医院
钟 亮	中山大学附属孙逸仙医院
姚尚龙	华中科技大学同济医学院附属协和医院
袁世莢	华中科技大学同济医学院附属协和医院
类维富	山东大学齐鲁医院
钱燕宁	南京医科大学第一附属医院
陶明哲	暨南大学附属第二医院
梁仕伟	第一军医大学附属南方医院
黄绍农	深圳市第二人民医院
郭曲练	中南大学湘雅医院
曾邦雄	华中科技大学同济医学院附属协和医院
彭志勇	华中科技大学同济医学院附属协和医院
傅润乔	北京市垂杨柳医院

编 著 者: (以姓氏笔画为序)

马武华	王文贤	王小雷	王成天	王 焱 林	王焕亮
王远胜	王显春	冯 丹	古妙宁	石 碧 明	卢建芳
任永功	李士通	刘克玄	刘友坦	李 太 富	李艳萍
杨 璐	陈秉学	余守章	张传汉	杨 承 祥	陈建颜
陈晔明	陈志聪	罗 涛	郑利民	欧阳铭文	钟 亮
姚尚龙	类维富	赵 迅	赵 雷	赵 大 忠	郭继龙
钟飞焱	袁 茵	凌 滨	袁世莢	钱 燕 宁	陶明哲
莫惠飞	高瑞君	夏中元	高申山	梁 仕 伟	黄绍农
郭曲练	曾邦雄	彭志勇	彭中美	傅 润 乔	



黄绍农 40岁,1991年研究生毕业于同济医科大学,主攻麻醉,获医学专业硕士学位,现为深圳市第二人民医院麻醉科副主任、副主任医师,深圳市麻醉学会副主任委员、疼痛学会常务委员,《临床麻醉学杂志》审稿委员会成员,亚洲麻醉质控学会会员。主要致力于麻醉与循环、麻醉与休克的基础及临床研究,对各种疑难病例的手术麻醉有着丰富的临床经验。主持科研课题多项,发表专业论文20多篇,参加《急症麻醉学》、《现代麻醉学多选题》、《简明临床技能图解》等著作的编写。



曾邦雄 生于1935年,1954年考入同济医学院,毕业后一直在该校任教。曾任中华麻醉学会第五届委员会副主任委员,现为华中科技大学同济医学院教授、博士生导师,中华麻醉学会常委,湖北省医学会理事,湖北省麻醉学会主任委员,中华医学会事故鉴定委员会专家,享受国务院特殊津贴专家,《中华麻醉学杂志》、《临床麻醉学杂志》编委,《国外医学》(麻醉与复苏分册)常务编委。主要从事心血管手术麻醉研究,对危重病人抢救有着丰富的临床经验。近年来致力于麻醉药物对血流动力学的影响和ARDS方面的研究。发表论文70余篇,主编《麻醉若干问题》、《急症麻醉学》,译著有《冠心病病人麻醉》、《心脏手术麻醉》等,参与《现代麻醉学》、《当代麻醉学》及《麻醉科手册》等10余种著作的编写。

前 言

自 19 世纪中叶首次将乙醚用于临床麻醉以来, 麻醉学已经历了 160 年的发展, 现代麻醉学已成为一门以生理、病理生理、药理为基础的综合性临床学科, 其范畴涵盖临床麻醉、急救复苏、重症监测以及疼痛治疗等诸多方面。仅就临床麻醉而言, 虽然麻醉操作大同小异, 但手术可涉及颅脑、心胸、腹腔等重要器官, 更为重要的是手术病人还可能合并高血压、冠心病、糖尿病等各个器官系统的疾病, 因此几乎没有 1 例麻醉的处理完全相同。这就要求麻醉科医师不仅精通临床麻醉及监测的理论和技巧, 更要充分理解手术病人的生理、病理变化及扰乱, 以及不同病情下手术麻醉三者的交互影响。惟此才能应对千变万化的临床情况, 才能调控围术期病人的内环境及细致入微的各个环节。基于此, 撰写一本能够及时反映临床麻醉新理论与新技术发展的实用参考书, 实属必要。

本书注重外科病人内科疾病状态评估, 并以各器官系统的生理、病理生理、疾病为纲要, 紧密结合麻醉理论、麻醉技术、麻醉监测的最新进展, 从临床的角度总结国内外近 5 年来在麻醉临床方面的新进展和新成就, 使读者用较少的时间、最快的速度获取新的知识和技能。更为显著的是本书在编排体系、麻醉理念等方面有所更新, 如以系统为纲要, 将疾病和麻醉紧密结合论述, 有助于繁忙的临床医师对某一专题迅速深入地了解。

本书共分 21 章。在麻醉理论方面, 涉及各系统的生理监测及评估、麻醉药、肌肉松弛药及治疗用药的最新进展; 在麻醉技术方面, 包括临床麻醉方法、术后镇痛、分娩镇痛、休克治疗及心肺复苏, 尤其对围术期麻醉的管理、并发症防治有详细的论述, 有助于麻醉科医师更新观念, 快速提高理论和实践能力。需要说明的是, 本书是一本知识更新教材和高级参考书, 而不是一部入门读物, 在突出先进性和临床实用性的同时兼顾系统性, 适合有一定实践经验的麻醉科、外科及相关科医师阅读。

本书组织了深圳、广州、长沙、武汉、上海、南京、北京、济南等地 50 余位临床麻醉专家参加编写, 在编写过程中得到全国麻醉学界诸多专家、教授以及深圳市第二人民医院领导和同事的大力支持, 陈志聪医师协助绘图, 在此一并表示感谢。

在本书编写过程中, 虽作了很大的努力, 但由于编者水平有限, 书中不足之处甚至缺点或错误在所难免, 敬请读者见谅并诚恳希望读者批评指正, 以便再版时修改与补充。

黄绍农 曾邦雄

目 录

第一章 麻醉与循环系统	(1)
第一节 麻醉对循环系统的影响	(1)
第二节 心血管功能监测	(9)
第三节 麻醉和心血管疾病	(19)
第四节 心脏病病人非心脏手术综合评估及处理	(32)
第二章 麻醉与呼吸系统	(42)
第一节 麻醉对呼吸功能的影响	(42)
第二节 麻醉期间呼吸功能监测	(46)
第三节 麻醉和呼吸系统疾病	(54)
第三章 麻醉与内分泌系统	(66)
第一节 麻醉和应激反应	(66)
第二节 麻醉和内分泌系统疾病	(73)
第四章 麻醉与肝肾生理学	(88)
第一节 麻醉及手术对肝肾功能的影响	(88)
第二节 麻醉和肝功能不全	(95)
第三节 麻醉和肾衰竭	(100)
第四节 围术期肾功能的维护	(105)
第五章 麻醉与血液系统	(110)
第一节 凝血生理及围术期凝血功能异常	(110)
第二节 围术期凝血功能监测	(118)
第六章 麻醉与神经系统	(123)
第一节 麻醉对脑血流及脑代谢的影响	(123)
第二节 脑和神经功能监测	(131)
第三节 麻醉深度监测	(137)
第四节 麻醉和神经系统疾病	(145)
第七章 麻醉药及镇痛药	(157)
第一节 新型吸入麻醉药	(157)
第二节 静脉麻醉药	(165)
第三节 麻醉性镇痛药及其拮抗药	(173)
第四节 局部麻醉药	(182)
第八章 肌肉松弛药	(188)
第一节 新型肌肉松弛药	(188)
第二节 肌肉松弛药和拮抗药	(191)
第三节 肌肉松弛作用监测	(192)
第九章 麻醉治疗用药	(195)
第一节 强心药	(195)

第二节	新型 β 受体阻断药及其在麻醉中的应用	(204)
第三节	α_2 受体激动药及其在麻醉中的应用	(211)
第四节	新型非甾体消炎药	(215)
第十章	围术期药物间的相互作用	(220)
第一节	药物相互作用的概念和机制	(220)
第二节	围术期常用药物的相互作用	(224)
第十一章	麻醉期间输液输血	(233)
第一节	水、电解质、酸碱平衡及术中输液	(233)
第二节	围术期输血指征及成分输血	(245)
第三节	术中回收式自体输血	(251)
第四节	急性等容量血液稀释技术	(254)
第十二章	呼吸道管理技术及其应用	(258)
第一节	呼吸道管理基础	(258)
第二节	呼吸道管理技术	(266)
第三节	困难呼吸道及困难插管的处理	(278)
第十三章	神经阻滞及椎管内麻醉	(287)
第一节	臂神经丛阻滞	(287)
第二节	颈神经丛阻滞	(290)
第三节	蛛网膜下腔阻滞	(292)
第四节	硬膜外阻滞	(296)
第十四章	全身麻醉	(304)
第一节	吸入麻醉诱导及维持	(304)
第二节	低流量及最低流量麻醉	(309)
第三节	静脉麻醉诱导及维持	(314)
第四节	静脉输注系统	(319)
第五节	镇静及麻醉性监护	(323)
第六节	静吸复合麻醉	(327)
第十五章	控制性低血压	(331)
第一节	控制性降压用药	(331)
第二节	控制性低血压的实施	(337)
第十六章	麻醉期间管理	(342)
第一节	麻醉病人术前访视及评估	(342)
第二节	麻醉前准备和麻醉前用药	(347)
第三节	术中病人生理的监测、维护和控制	(350)
第四节	麻醉恢复期管理	(352)
第五节	小儿麻醉管理	(357)
第六节	老年人麻醉管理	(360)
第七节	特殊专科麻醉管理	(363)
第十七章	麻醉期间并发症及危急事件	(370)
第一节	呼吸系统并发症及危急事件	(370)
第二节	循环系统并发症及危急事件	(374)
第三节	体内代谢失常引起的危急事件	(381)
第四节	中枢神经系统并发症及危急事件	(384)
第五节	区域麻醉和椎管内麻醉并发症及危急事件	(387)

第六节	产科麻醉并发症及危急事件	(391)
第七节	其他	(393)
第十八章	术后镇痛技术	(401)
第一节	术后疼痛的评估及镇痛方法	(401)
第二节	病人自控镇痛技术	(405)
第三节	椎管内病人自控镇痛	(410)
第十九章	分娩镇痛	(415)
第一节	分娩镇痛对母婴的影响	(415)
第二节	分娩镇痛方法	(418)
第二十章	休克	(423)
第二十一章	心肺脑复苏	(434)
第一节	国际心肺复苏指南 2000 精要	(434)
第二节	脑复苏	(443)
附录一	麻醉科常用药物	(449)
附录二	麻醉科常用治疗药物	(453)
附录三	麻醉科常用临床检验参考值	(474)

第一章 麻醉与循环系统

第一节 麻醉对循环系统的影响

对循环系统的了解是麻醉学的重要基础，麻醉和手术可以通过多种途径影响循环系统的功能。循环系统的变化直接影响到病人的生命安全和术后的恢复，近年来，随着人口老龄化和外科技术的发展，围术期麻醉医师经常面临病人的心血管功能变化更加复杂化、多样化。在了解麻醉对心血管功能的影响时，有必要对下述概念予以阐明。①循环功能：指循环系统的功能，包括心脏、血管功能、血容量和微循环等方面的影响。其中任何一项功能衰竭均可导致显著的循环障碍。如低血容量可导致循环衰竭或休克，而心脏功能却可能是正常的。②心脏功能：包括心肌、心脏瓣膜、传导组织和支架结构的功能。其中任何一项功能障碍即可导致心脏和循环衰竭。如瓣膜失去完整性，即使心肌功能正常也可造成心脏衰竭。③心肌功能：心肌功能取决于心肌本身和心肌血液供应，其功能障碍包括心肌病变、损伤、心肌缺血和心肌功能不良，但均可造成心肌功能衰竭，其结局必然导致心脏功能障碍和循环异常。

一、吸入麻醉药对循环的作用

吸入麻醉药是常用的全身麻醉药（简称全麻药），主要依靠肺泡摄取和排除。吸入麻醉药经肺泡进入血流到达脑组织，当脑组织内吸入麻醉药的分压达到一定水平时，即产生临床上的全身麻醉状态。吸入麻醉药有挥发性液体和气体两类。常用的挥发性液体有氟烷、恩氟烷、异氟烷、七氟烷和地氟烷；气体有氧化亚氮。

在一定的浓度范围，所有吸入麻醉药均可降低动脉压和抑制心肌收缩力，且与麻醉药浓度呈正相关。其中异氟烷、七氟烷和地氟烷通过增加交感活性对血压维持有一定帮助。氟烷和恩氟烷使心排量减少，与其降低平均动脉压平行。异氟烷对心排血量的影响很小，而地氟烷则具有稳定的心血管作用。恩氟烷、异氟烷和地氟烷使外周血管阻力（SVR）减低，其中，异氟烷使 SVR 减低最显著。

吸入麻醉药也可引起心率的变化，改变心率的机制包括：改变窦房结去极化速率；改变心肌传导时间或改变自主神经系统的活动，如吸入氟烷后可见心率减慢。吸入麻醉药对心率的影响应在麻醉前评估中予以考虑。麻醉可消除因术前兴奋和激动而导致的心动过速、血压升高及心排量增加。如果麻醉前副交感神经活动增强，麻醉又可能使心率和血压升高。氟烷和恩氟烷麻醉有助于减少全身动脉血压和心率的增加，使之转变为临床上可以接受的低压和心率减慢。吸入麻醉药还通过减少心肌氧耗而降低心肌需氧量。

有人提出，异氟烷的冠状动脉（简称冠脉）扩张作用可引起冠脉窃血，而导致心肌局部缺血，所以曾有一段时间，冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）病人的麻醉中很少应用异氟烷。然而近来有研究发现，如果冠脉灌注压能充分维持，异氟烷麻醉与其他吸入麻醉

一样,并没有窃血现象发生。

研究证实异氟烷对人体心肌有保护作用同动物实验一样,异氟烷的保护作用在它撤离后持续至少15分钟。异氟烷是通过什么途径来保护心肌的?是否与缺血预处理的心肌保护作用相似呢?为了测定异氟烷是否对钾通道产生直接作用,将异氟烷用于人体心房细胞,在3%的浓度时,对格列本脲敏感的钾通道电流没有受到正或负的影响。这些发现提示异氟烷并不直接影响钾通道活性,而是降低钾通道对ATP的敏感性。另一个可能性是异氟烷的保护作用发生在其他部位,如腺苷受体。腺苷 A_1 受体阻断剂8-环戊基-1,3-二丙基黄嘌呤(8-cyclopentyl, 3-dipropylxanthine, DPCPX)能抑制异氟烷的心肌保护作用支持后一理论。Kerstan等的研究发现在动物实验中,DPCPX部分地抑制异氟烷的心脏保护活性。

二、静脉麻醉药对心血管的影响

静脉麻醉药本身能产生心血管效应,且在麻醉诱导时通过影响自主神经系统、血管运动中枢、外周血管张力和心肌的机械性能引起血流动力学改变。

1. 硫喷妥钠:对心肌的影响主要是通过减少肌原纤维的钙内流而降低心肌收缩力,同时加快心率,心排血量指数没有变化或稍有下降,平均动脉压不变或稍下降。早期血流动力学研究证实硫喷妥钠(100~400 mg)明显降低心排血量(24%)和收缩压(10%),因为增加了静脉容量而减少静脉回流。给硫喷妥钠后气管插管有明显的高血压和心率增快,同时应用芬太尼可减少心率的增快。硫喷妥钠减低心排血量的机制有:①直接的负性肌力作用;②因增加静脉容量而减少心室充盈;③暂时降低中枢神经系统输出的交感活性。应用硫喷妥钠引起的心率增快可能是由于刺激心脏的交感神经引起。硫喷妥钠引起的负性肌力作用是由于钙内流减少而致。

2. 咪达唑仑:对循环系统干扰较轻,如对外周阻力及心室收缩功能影响较少,使心肌氧耗减少等,比较适用于心功能较差病人或心脏手术的麻醉。随着苯二氮草类的拮抗剂氟吗唑尼的应用,临床使用中也比较安全。

3. 氯胺酮:通过中枢介导的交感反应兴奋心血管系统。单独给药时,使心率、血压、全身血管阻力、全身和肺动脉压及心肌耗氧量均增加,因而导致心肌氧供需不平衡。心脏做功增加,尤其是右室,因为肺血管阻力比全身血管阻力升高明显,因此禁用于右室储备差的成年病人。氯胺酮产生心血管效应的程度在治疗剂量范围内与剂量无关,无交感性刺激作用,但有负性肌力效应;氯胺酮可维持血压,通常用于急性休克病人,也可供狭窄性心包炎或心脏压塞病人用作麻醉诱导。

4. 依托咪酯:对心肌收缩力影响较小,仅外周血管稍有扩张;不引起组胺释放;在目前常用的静脉麻醉药中依托咪酯对心血管系统影响最小。与其他麻醉药相比,其产生的心肌氧供需平衡最佳。事实上,依托咪酯对冠状循环可能有弱的硝酸甘油样效应。用依托咪酯诱导后,血流动力学不变或变化小,诱导后前负荷和后负荷均未改变, dp/dt_{max} 不变提示心功能未受损害。二尖瓣或主动脉瓣病变病人用依托咪酯诱导麻醉后,全身和肺动脉血压显著降低。血容量过低和心脏压塞或低心排血量病人用依托咪酯比用其他静脉麻醉药对心血管的影响轻。

5. 丙泊酚:有许多研究比较了丙泊酚与常用的诱导药物如硫喷妥钠和依托咪酯的血流动力学作用,然而因为麻醉技术的不同、麻醉药物剂量的不同和监测技术不同,而结果的相互比较较为困难。用丙泊酚静脉诱导(2 mg/kg)和静脉维持[100 μ g/(kg·min)],动脉收

缩压下降 15%~40%，动脉舒张压和平均压也有相同的改变。丙泊酚对心率的影响是可变的。如联合氧化亚氮麻醉使交感神经系统活性增加，心率可能增快。丙泊酚并不破坏控制心率的靶受体反射，而是重新调整反射的平衡导致在低水平的血压时心率没有改变，可解释尽管平均压下降而心率仍下降的现象。有证据表明应用丙泊酚出现剂量依赖性的心肌收缩性下降。Coetzee 等测量动物的局部心肌收缩性，证实丙泊酚血浆浓度和心肌收缩性下降有明显的相关性。许多研究发现，应用丙泊酚后 SVR、心排血指数、每搏量和左室收缩做功有明显下降。与硝普钠相比，丙泊酚输入清醒病人的肱动脉，尽管前臂血管的丙泊酚浓度达到了治疗浓度，但并没有引起明显血管舒张反应。丙泊酚麻醉对前臂血管阻力和前臂静脉顺应性的作用同阻滞颈胸神经节引起的去交感神经效果一样，所以丙泊酚对外周血管的作用表现为抑制以交感神经兴奋为主的血管收缩。有学者研究丙泊酚对兔肠系膜动脉的平滑肌的影响，发现丙泊酚主要是通过抑制钙离子释放和钙离子通过钙通道的流入，从而抑制去甲肾上腺素引起的动脉平滑肌收缩，这些结果也可解释丙泊酚对其他血管平滑肌的作用。

三、阿片类麻醉药对心血管的影响

阿片类的许多血流动力学作用可能与它们对中枢神经系统发出的自主神经的影响有关，特别是迷走神经的作用。吗啡和哌替啶有组胺释放作用，芬太尼类药物不引起组胺释放。阿片类对靶受体反射的抑制引起全身血流动力学反应。芬太尼破坏颈动脉化学感受器反射，这一反射不但能控制呼吸，还是一有力的心血管功能调节反射。

所有阿片类，除了哌替啶外，都引起心动过缓。哌替啶常使心率增快，可能与它和阿托品在结构上相似有关。阿片类诱发心动过缓的机制是刺激迷走神经的作用，用阿托品预处理会减弱这一作用，但不可能全部消除阿片类诱发的心动过缓，特别是用 β 受体阻断药的病人。缓慢应用阿片类可减少心动过缓的发生率。

1. 吗啡：由于抑制交感神经活性，增强迷走神经张力，常引起低血压。即使小剂量静脉使用也可发生低血压。静脉用麻醉剂量（1~4 mg/kg）可发生深度的低血压。吗啡的许多血流动力学效应是由于吗啡对血管平滑肌的直接作用和释放组胺的间接作用引起的，用吗啡后发生的低血压并不引起显著的心肌抑制。在心血管手术时，用吗啡麻醉的病人中可能发生高血压。麻醉期间的高血压可因轻度或不充分的麻醉、反射机制、兴奋肾素-血管紧张素机制和交感肾上腺的激活等所致。

2. 哌替啶：应用哌替啶后可发生低血压。哌替啶引起血浆组胺显著升高。大多数研究表明哌替啶降低心肌收缩力，甚至在低剂量也可引起动脉血压、外周阻力和心排血量的显著下降。哌替啶常有心动过速，很少造成心动过缓，这可能和其结构与阿托品相似有关。由于其显著的心血管作用，哌替啶不是理想的麻醉用药。

3. 芬太尼类：很少引起血压降低，即使左室功能较差者也很少出现低血压，与此种阿片类药物不引起血浆组胺变化有关。芬太尼也不引起或很少引起心肌收缩力的变化。在芬太尼家族中，芬太尼对循环功能的影响最小，使用芬太尼后的低血压多与心动过缓有关。芬太尼麻醉时也有突然血压升高的情况，尤其在气管插管或强的手术刺激时发生较多，常与浅麻醉或剂量低出现觉醒有关。芬太尼类药物用于心脏手术的最大的优点是对心血管的抑制小。这在麻醉诱导中特别重要，在劈开胸骨和游离主动脉根部时，可有明显的高血压和心率增快，这时就需要应用辅助药物以保持心血管的稳定性。在劈胸骨时，动脉血压升高，外周阻力升高，心排血量反而下降。有关芬太尼麻醉时血流动力学对手术刺激的反应强度报道差异

较大,即使相同剂量的芬太尼,不同的作者有不同的结论。有一个重要的影响因素是 β 受体阻断药,在行冠状动脉旁路移植术(CABG)的病人,用芬太尼 $122\mu\text{g}/\text{kg}$,未用 β 受体阻断药的病人有86%发生高血压,而在用 β 受体阻断药的病人只有33%发生高血压。芬太尼和苏芬太尼在诱导期间提供相同的心血管稳定性,而阿芬太尼会引起血流动力学欠稳定和心肌局部缺血。阿芬太尼对刺激引起的交感反射和血流动力学反应的抑制效果比芬太尼和苏芬太尼弱。对于心脏瓣膜置换病人,3种芬太尼类药物均能提供满意的麻醉。但争论仍存在,尤其是用哪一药物麻醉为CABG最好选择,但一般认为麻醉技术的选择对CABG术后结果并无明显影响。

有学者考虑到静脉应用芬太尼对心血管影响较大,比较了在大手术中硬膜外和静脉应用芬太尼的效果,结果除了硬膜外应用芬太尼的病人心率减慢的发生率较低外,两者血流动力学差异不明显,同样,血糖、皮质醇、尿肾上腺素和去甲肾上腺素也没有差异。

四、肌肉松弛药对心血管的影响

肌肉松弛药可能干扰自主神经功能而产生多种心血管效应。实验证明各种肌肉松弛药如果给予足够大的剂量均可与胆碱能受体相互作用。然而在临床实践中,副作用一般并不严重,因为肌肉松弛药的 N_1 和M性质的剂量-反应曲线与其神经肌肉阻断效应的曲线相隔很远。真正的自主神经反应不因注射速度较慢而减弱,如果分剂量给予,反应则叠加。肌肉松弛药的后续剂量如果与原剂量相同,将产生相似的反应。

许多肌肉松弛药产生心血管效应的另一种机制可能是组胺释放。经静脉途径快速注射大剂量肌肉松弛药时,头颈和上部躯干可出现一定程度的红斑,并有动脉压短暂下降和心率轻、中度升高。支气管痉挛极为少见。这些副作用一般是短时间的,可因注射速度较慢而显著减弱。也可采取将 H_1 和 H_2 受体阻断药联合应用的预防疗法。

1. 琥珀胆碱:由于其在神经肌肉接头处的去极化作用,可导致一系列不良反应,如胃内压、眼压和颅内压增高、高钾血症、麻醉后肌痛和恶性高热等。琥珀胆碱可能是惟一直接参与导致心律失常的肌肉松弛药。由于其结构与乙酰胆碱相似,可刺激全部胆碱能受体包括交感或副交感神经节的 M_1 受体和心脏窦房结 M_2 受体,引起窦性心动过缓、交界性心律和从室性期前收缩到室颤(简称室颤)的各种室性心律失常。

2. 潘库溴铵:一般无神经节阻滞和组胺释放作用,但有阻滞心脏 M_2 受体作用,可使心率增快和血压升高。在心血管麻醉中,与大剂量芬太尼合用,可拮抗芬太尼引起的心率减慢,对那些依赖心率维持心排血量的病人是一种较为理想的药物。潘库溴铵和丙米嗪合用时引起心动过速。 $0.08\text{mg}/\text{kg}$ 的潘库溴铵会产生室性期前收缩和心动过速,如给丙米嗪则有可能发展为室颤。有研究发现接受长期丙米嗪治疗的病人应用潘库溴铵和氟烷麻醉可发生严重的室性心律失常。

3. 哌库溴铵:为一长效肌肉松弛药,临床使用剂量能保持心血管功能的稳定。可偶发心率减慢,是由麻醉和手术刺激引起迷走反射间接导致的作用。

4. 阿曲库铵:因其特殊的灭活方式——霍夫曼降解,已成为肝肾疾病和老年病人的首选肌肉松弛药。临床上给阿曲库铵 $0.2\sim 0.4\text{mg}/\text{kg}$ 时一般心率、血压、心排血量和中心静脉压无明显变化,而给 $0.6\text{mg}/\text{kg}$ 时可出现剂量相关的组胺释放引起的低血压和心率增快,一般能自行恢复。用组胺 H_1 和 H_2 受体阻断药可预防这一反应。

5. 维库溴铵：是潘库溴铵的衍生物，心血管安全系数高，即使剂量高达 0.4 mg/kg，也无心血管不良反应，不产生神经节和迷走神经阻滞，不引起组胺释放，适合心脏病人的手术。但与大剂量芬太尼合用时可发生心动过缓，可用阿托品预防。维库溴铵可抑制缺氧时颈动脉化学感受器的调节功能，因而抑制自发呼吸的恢复。

6. 罗库溴铵：是维库溴铵的衍生物。肌肉松弛作用约为维库溴铵的 1/8~1/5，但其起效较快。用罗库溴铵 1.2 mg/kg 和琥珀胆碱 2 mg/kg 可在 45 秒内使 95% 病人达到 90% 的神经肌肉阻滞，这一资料表明用罗库溴铵 1.2 mg/kg，可用于快速起效诱导插管。同维库溴铵一样，罗库溴铵不产生心血管副作用，大剂量时可引起心率增快，可能是迷走神经被阻滞的原因。

7. 顺阿曲库胺：是阿曲库胺的 10 种异构体混合物中的一种，灭活方式也为霍夫曼降解。其神经肌肉阻滞作用与阿曲库胺相同，不产生心血管效果或增加血浆组胺浓度，适合用于危重病人的肌肉松弛。顺阿曲库胺在老年人起效较慢，比年轻人长约 1 分钟。延迟的原因可能是老年人达到生物相平衡较缓慢，但这一不同并不影响恢复时间。

8. 米库氯铵：是短效肌肉松弛药。应用米库氯铵后不拮抗，在成年人残余肌肉松弛作用有发生，而在小儿较少发生，一般 10 分钟就可恢复。大剂量或快速注射可引起组胺的释放，导致血压下降、心率增快，多发生在给药后 1~3 分钟，可自行消退。临床上为了达到肌肉松弛药的快速恢复，在长效肌肉松弛药后应用短效肌肉松弛药。可是有学者发现在使用潘库溴铵后，再使用米库氯铵，并不表现为短效肌肉松弛作用。

五、肌肉松弛药拮抗药的心血管作用

有报道在使用新斯的明和阿托品后可发生心律失常和心搏骤停，所以常使用各种技术来改善安全性，包括过度通气产生轻微的呼吸性碱血症，同时缓慢应用新斯的明和阿托品，维持充足的氧供应等。

应用新斯的明时，同时使用不充分的阿托品和格隆溴铵，可刺激心脏的胆碱能受体 (M_2 受体) 产生心搏骤停。阿托品、新斯的明或两者联合使用与心律失常的关系较为复杂，如倒转的 P 波、文氏现象、房性期前收缩、室性期前收缩和二联律。这些情况也常在改变麻醉浓度、手术刺激、从麻醉中恢复时发生。

接受格隆溴铵和新斯的明的病人比接受阿托品和新斯的明的病人心率改变较小。格隆溴铵和新斯的明、吡斯的明或依酚氯铵合用时可降低心律失常的发生率。用阿托品可能有较高的心律失常发生率，而格隆溴铵阻滞抗胆碱酯酶药的心律失常作用比阿托品有效。

依酚氯铵有两个优点：①起效时间比新斯的明或溴吡斯的明短；②仅需要和新斯的明合用时阿托品的一半剂量来防止依酚氯铵不利的心脏 M_2 受体作用。为了减少心率的改变，起效快的依酚氯铵和阿托品应一起使用，慢起效的新斯的明和格隆溴铵应一起使用。依酚氯铵与新斯的明相比有较少的 M_2 受体作用，它主要的作用机制是突触前。

长期三环类抗抑郁药治疗后使用肌肉松弛药拮抗药可导致心电图异常。长期应用阿米替林的猫，用新斯的明或新斯的明和阿托品联合用于拮抗筒箭毒碱时，可观察到 ST-T 改变和心肌传导改变明显增强，这可能归因于新斯的明对心脏的作用结合三环类抗抑郁药的奎尼丁样作用和对心肌的直接作用。

六、局部麻醉药对心血管的影响

局部麻醉药（简称局麻药）对心血管的效应，系局部麻醉期间对自主神经通路阻滞的间接作用（例如高位脊髓或硬膜外阻滞），或对心脏或血管平滑肌或心肌传导系的直接抑制作用。

在心肌细胞4相舒张期自动去极化期间，正常时存在着钾渗透力的逐渐下降。这种效应，尤其在心室肌缺血时，可被抗心律失常剂量的利多卡因所减弱或阻断而造成4相延长或去极化消失。更高剂量的利多卡因使0相去极化减慢，这种效应是由于钠传导的抑制。

正常心电图很少受一般抗心律失常剂量利多卡因的影响，中毒剂量的利多卡因可减慢心内传导，心电图表现为P-R间期和QRS持续时间延长和窦性心动过缓，所有这些均反映出心肌自律性降低。其他局麻药也已证实具有抗心律失常的效应。

相对的心血管毒性与各种药物固有的麻醉效能一般成比例。此外，心血管系统对局麻药可能的毒性效应抗拒力更强。普鲁卡因比效力较弱、脂溶性较低而且与蛋白结合具有相对更强的心脏毒性。普鲁卡因引起心血管虚脱的剂量比中枢神经系统毒性剂量仅大3.7~4.4倍。已有若干普鲁卡因引起快速而深度心血管虚脱病例报道。

1. 利多卡因：临床应用证明它对各种室性心律失常均有迅速而显著的疗效，能改善梗死区心肌的局部供血，故用于心肌梗死急性期防止发生室颤的疗效更好，是室性心律失常的首选药物。

利多卡因直接抑制希-浦氏系统的钠离子内流和促进钾离子外流，对其他心肌组织及自主神经无影响。利多卡因能降低浦肯野纤维的自律性和提高心室肌的致颤阈。在治疗浓度，它对希-浦氏系统的传导速度无影响，但在心肌缺血部位，因细胞外钾离子浓度升高而血液偏酸性，使利多卡因减慢传导作用明显增强。在高浓度时，可抑制钠离子内流，降低动作电位0相上升速率而减慢传导。

2. 布比卡因：一般局麻药中枢神经系统毒性表现多先于心脏毒性，而布比卡因则与此相反。①产生不可逆性心血管虚脱与中枢神经系统毒性（惊厥）间局麻药剂量之比（CC/CNS），布比卡因要比利多卡因低。动物实验表明利多卡因CC/CNS为 7.1 ± 1.1 ，亦即相当于7倍的惊厥剂量才引起不可逆的心血管虚脱，布比卡因则为 3.7 ± 0.55 。②血管内误入过量的布比卡因能引起室性心律失常与致死性室颤，利多卡因则否。③怀孕病人对布比卡因的心脏毒性更为敏感。④布比卡因引起的心血管意外，复苏困难。⑤酸中毒和缺氧可显著强化布比卡因的心脏毒性。

3. 罗哌卡因：其化学结构与布比卡因相似，但脂溶性小于布比卡因，神经阻滞效能小于布比卡因；对心脏兴奋和传导抑制均弱于布比卡因。

此外，麻醉药物、麻醉深度、通气方式、手术刺激、 PCO_2 的变化、麻醉药物对神经调节功能的干扰和麻醉状态下血管张力的改变都直接或间接影响心血管系统功能，所以应对麻醉期间循环功能变化有足够的认识，注意病情的转化，以保证治疗措施具有针对性。

七、心肌缺血预适应的研究

心肌缺血预适应（ischemic preconditioning, IPC）是指心肌在受到短暂缺血缺氧、热休克或给予特定的药物因子后产生的对随后的致死性的缺血缺氧损害的抵抗力。IPC的效应主要表现为：减少持续的缺血再灌注时的心肌梗死面积，显著改善再灌注后心室尤其是左室功

能的恢复,并减少缺血急性期的心律失常;降低心肌能量代谢率,或者在再灌注期增加已耗竭的 Krebs 循环的糖的供应,以使心肌获得能量维持收缩功能。

1. IPC 的触发物质:从 IPC 的触发到产生效应的整个信号传导过程大致分以下 3 个环节。受刺激后机体产生内源性的触发物质;触发物质通过膜受体将信号转导到蛋白激酶;蛋白激酶作用于效应器,产生对抗缺血缺氧的保护作用。IPC 内源性触发物质主要有:

(1) 腺苷:是心肌代谢产物,内源性扩血管剂,作用机制是与膜腺苷受体(主要是 A_1 受体)结合,通过 G 蛋白偶联激活磷脂酶 C,后者经过一系列顺序激活蛋白激酶 C (PKC) 和胞膜钙通道,信号最终传递至效应器——线粒体的 K^+ -ATP 通道。腺苷受体拮抗剂可阻断 IPC 的形成。

(2) 类阿片肽:近年来阿片肽在介导 IPC 中的作用逐渐得到重视。主要激活 G 蛋白,后者激活 PKC,PKC 又可激活线粒体的 ATP 敏感的钾通道。IPC 的保护作用如缓解心绞痛、减小梗死面积等在给予阿片类药物后即刻出现,并且在 24 小时后再现。其缓解心绞痛作用不依赖于其镇痛效应。非特异性拮抗剂纳洛酮以及 δ 受体拮抗剂 7-benzylidenaltrexone 可抑制 IPC。

(3) 一氧化氮(NO):IPC 的延迟效应与 NO 水平中度升高有关。NO 激活鸟苷酸环化酶使 cGMP 增多,后者激活磷酸二酯酶(PDE)使 cAMP 水平下降而产生一系列效应。单磷脂 A (MLA) 诱发的心肌延迟性保护作用依赖于诱生型一氧化氮合成酶(iNOS),给予拮抗剂 S-methylisothiourea (3 mg/kg) 可消除 MLA 的作用,在 iNOS 基因敲除的动物,MLA 根本不能发挥心肌保护作用,因此 NO 被认为在 MLA 药物预适应中起到了枢纽作用。如果 NO 产生过多,导致氧自由基大量产生则可能介导细胞损伤作用。

(4) 肾上腺素:一般认为在 IPC 的细胞外信号转导中肾上腺素的 A_1 和 A_3 受体与抑制性的 G 蛋白偶联,通过作用于腺苷酸环化酶(AC)产生心肌保护作用(A_1 和 A_3 受体在心肌和血管平滑肌呈优势分布)。 A_2 受体则与 G 蛋白偶联而产生扩血管作用(A_2 受体在血管平滑肌呈优势分布)。肾上腺素受体激动药诱导 IPC 的研究已经兴起,目前还处于初期阶段。

(5) 血管紧张素转化酶(ACE):ACE 抑制药通过减少缓激肽的降解可以增加其在局部的水平,从而增强缓激肽诱导的 IPC,这种作用出现在缺血 24 小时后,表现为心肌梗死面积显著减少。

(6) 降钙素基因相关肽(CGRP):长时间的缺血再灌注后心肌可产生大量的肌酸激酶和肿瘤坏死因子 α (TNF- α),预给 CGRP 诱导 IPC 后心肌组织中的肌酸激酶和 TNF- α 的含量显著减少,心功能显著改善。CGRP-(8-37) 是选择性 CGRP 受体拮抗剂,可取消 CGRP 诱导的 IPC 作用,提示在 IPC 中 TNF- α 的生成受到抑制。另有报道 CGRP 在 IPC 时的升高与年龄相关,老龄病人相应的保护作用减弱。

(7) 激肽:心脏有独立的激肽系统,在缺血期间释放激肽,具有保护心肌的作用。外源性激肽可模拟 IPC。其具体的信号转导途径可能通过 NO 通路介导心肌保护,其最重要的通路可能是通过 PKC 途径:激肽受体偶联 G 蛋白,后者激活磷脂酶 C (PLC) 分解 PIP_2 为 IP_3 和 DG,前者使胞内钙离子增加,后者则激活了 PKC,产生生物学效应。

(8) 热休克蛋白(HSPs):在心肌缺血/再灌注和缺血预适应的延迟相 HSP72 都是心肌自我保护系统中的重要一员。HSPs 的过度表达激活了 5'-外核苷酸酶,后者是合成腺苷的

关键酶。因此 HSPs 的延迟性保护作用可能有赖于 5'-外核苷酸酶的作用,给予酶抑制剂 α , β -亚甲基腺苷二磷酸可明显降低 IPC 的保护作用。

2. IPC 的效应器: 触发物质通过胞内信号传导激活蛋白激酶系统, 后者使得磷酸化过程激活。早年的研究以为 IPC 的最终效应器在胞膜的 ATP 敏感的 K^+ 通道 (K^+ -ATP), 通过胞外钾离子的内流使动作电位时程 (APT) 缩短, 引起 Ca^{2+} 内流而产生作用。但最近几乎所有的目光都集中在线粒体的 K^+ -ATP 通道上。其结构上是属于内向整流 K^+ 通道家族和磺脲类药物受体。受体蛋白上有 2 个 ATP 结合位点, 当组织缺氧, ATP 浓度降低至某一临界值时线粒体上的 K^+ -ATP 通道开放, 钾离子内流, 有助于重建线粒体内的电化学梯度, 增强电子传递链和氧化磷酸化作用。二氮嗪是一类选择性的 K^+ -ATP 通道开放剂, 对线粒体上的 K^+ -ATP 通道作用强大而对胞膜的 K^+ -ATP 通道作用微弱, 可模拟 IPC, 它的作用可被线粒体的 K^+ -ATP 通道阻断药格列本脲或 5-OH-癸酸盐 (5-HD) 取消, 而不能被胞膜的 K^+ -ATP 通道阻断药 HMR1883 阻断。

3. 药物性诱发 IPC: 已见报道的诱发策略大致可分为 2 类, 即药物性 IPC 和非药物性 IPC。药物性诱发主要有:

(1) 作用于信号通路的药物: 基于上述的机制, 分别有作者提出了使用腺苷、阿片受体激动药、单磷脂 A、肾上腺素、血管紧张素转化酶抑制药 (ACEI)、PKC 激动药等作为药物性 IPC 的诱导剂。还有人提出短暂的无钙灌流也可诱发出 IPC。实际上都是作用于不同的信号传导环节而发挥心肌保护作用。

(2) 作用于效应器的药物: 线粒体的 K^+ -ATP 通道开放剂目前备受关注。尼可地尔 (nicorandil) 作用于 ATP 敏感的 K^+ 通道, 属于硝酸盐类药物, 可提高缺血心肌心室壁的运动, 具有明显的心肌保护效应。其主要的不良反应是头痛, 以小剂量开始则可避免之。临床上在行经皮腔内冠脉成形术 (PTCA) 时静脉内给予尼可地尔可产生药物性 IPC 的作用, 可以明显限制心肌梗死的面积。

(3) 其他可模拟 IPC 的药物: 硝酸甘油被报道预先应用于冠状血管成形术可以模拟 IPC, 在硝酸甘油应用 24 小时后可发挥类似多次短暂缺血所致的 IPC 作用, 即延迟性保护效应。因此预防性使用硝酸盐是保护缺血性心肌的一条新途径。

(4) 吸入麻醉药: 体外循环冠状血管手术中, 在心脏停搏前吸入 0.5%~2.0% 的恩氟烷, 然后在体外循环前、后分别评估心脏压力-面积曲线, 协方差分析结果显示其心肌保护作用非常显著 ($P=0.002$)。有关异氟烷、七氟烷、地氟烷的类似报道也分别提示能够使心肌产生预适应效应。

4. 非药物性诱发 IPC:

(1) 多次反复的缺血再灌注: 早在 1986 年就有人发现 4 次 5 分钟的左旋支缺血可提高对后续 40 分钟的心肌缺血的耐受。此法已经成为研究缺血预适应常用的经典实验诱导方法。

(2) 短期重复运动: 心绞痛病人在行走中出现心绞痛, 但继续行走疼痛反而减轻, 此现象被称为“预热”。临床上采用重复运动试验发现首次运动 10 分钟后第二次重复运动时心绞痛发生率明显降低, 潜伏期延长, ST 段压低程度减小且持续时间缩短。短期锻炼可诱发心肌对抗缺血再灌注损伤的保护作用, 这种作用不依赖于 HSP 的升高, 但可见到相应的 Mn-SOD (含 Mn^{2+} 的超氧化物歧化酶) 活性升高, 提示脂质过氧化水平较低, 因此锻炼相关性心肌保护可能部分依赖于内源性抗氧化的防御机制。

(3) 远隔器官心肌预适应 (remote organ preconditioning of the myocardium): 一过性的