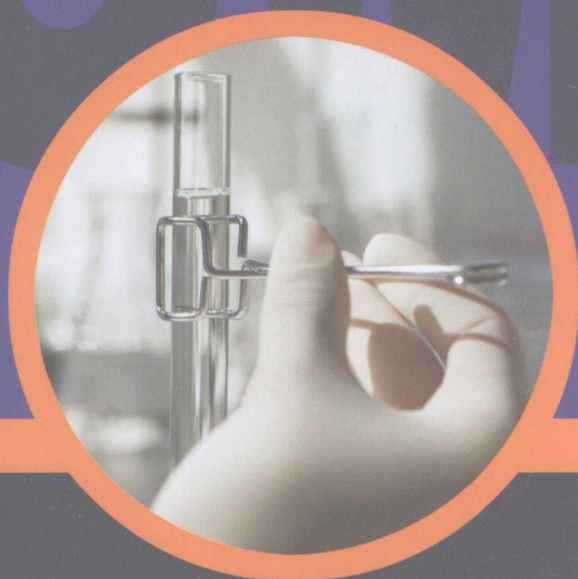




临床麻醉技术应用

LINCHUANG MAZUI JISHU YINGYONG

牛骊 徐夏 吴莉 主编

黑龙江科学技术出版社

临床麻醉技术应用

主 编 牛 骊 徐 夏 吴 莉

副主编 刘 伟 潘 杰 姜东伟

黑龙江科学技术出版社

中国·哈尔滨

图书在版编目(CIP)数据

临床麻醉技术应用/牛骊,徐夏,吴莉主编. —哈尔滨:
黑龙江科学技术出版社,2009.6
ISBN 978-7-5388-6184-6

I.临… II.①牛…②徐…③吴… III.麻醉学
IV.R614

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 089808 号

责任编辑 焦 琰

封面设计 刘 洋

临床麻醉技术应用

LINCHUANG MAZUI JISHU YINGYONG

主 编 牛 骊 徐 夏 吴 莉

副主编 刘 伟 潘 杰 姜东伟

出 版 黑龙江科学技术出版社

(150090 哈尔滨市南岗区湘江路 77 号)

电话 (0451)53642106 电传 53642143(发行部)

印 刷 哈尔滨市工大节能印刷厂

发 行 黑龙江科学技术出版社

开 本 850×1168 1/16

印 张 22.5

字 数 600 000

版 次 2009 年 6 月第 1 版·2009 年 6 月第 1 次印刷

印 数 1-1 000

书 号 ISBN 978-7-5388-6184-6/R·1596

定 价 48.00 元

《临床麻醉技术应用》编委会

- 主 编 牛 骊 中国人民解放军第 211 医院
徐 夏 哈尔滨市第一医院血研所
吴 莉 哈尔滨市第一医院
- 副主编 刘 伟 哈尔滨市第一医院
潘 杰 哈尔滨市第一医院
姜东伟 牡丹江市妇女儿童医院
- 编 委 (按姓氏笔划排序,排名不分先后)
王庆伟 哈尔滨市第一医院
王金福 哈尔滨市中医医院
孙兴敏 黑河市第一人民医院
李晓霞 哈尔滨市儿童医院
金文成 哈尔滨市第一医院
房丽华 哈尔滨市儿童医院
杨 媛 哈尔滨市第一医院
赵 波 哈尔滨市第一医院
徐荣莉 哈尔滨市第一医院

《临床麻醉技术应用》编写分工

- 主 编 牛 骊 第九章、第二十六章
徐 夏 第十九章、第十五章的第一节、第三十章
吴 莉 第十一章、第十七章
- 副主编 刘 伟 第十六章、第二十三章
潘 杰 第十章、第十四章
姜东伟 第四章、第五章
- 编 委 (按姓氏笔划排序,排名不分先后)
- 王庆伟 第十三章、第二十一章
王金福 第十五章的第三节、第二十四章、第二十九章
孙兴敏 第二十七章、第二十八章
李晓霞 第六章、第十五章的第二节、第二十章的第一节至第三节
金文成 第一章、第二章、第三章
房丽华 第七章、第二十章的第四节至七节
杨 媛 第十二章、第二十五章
赵 波 第八章、第二十二章
徐荣莉 第十五章的第四节和第五节、第十八章

前 言

麻醉学科与其他学科一样都处在迅速发展之中。近年来,基础医学如分子生物学、免疫学和遗传学,以及与麻醉学密切相关的生理、药理、病理学等学科的进步,为麻醉学理论和临床工作提供了广阔的发展空间。面临新科学、新理论和新技术的挑战,为适应麻醉专业发展的需要,我们总结了国内教学和临床实践的经验,吸取理论和实践两方面的精华编写了本书。

本书由牛骊、徐夏、吴莉任主编,刘伟、潘杰、姜东伟任副主编,王庆伟、王金福、孙兴敏、金文成、李晓霞、房丽华、杨媛、赵波、徐荣莉任编委。以上参编人员都从事麻醉专业工作多年,具有丰富的理论和实践经验。每位编者所编内容均在3万字以上。具体分工是牛骊编写第九章、第二十六章;徐夏编写第十九章、第十五章的第一节、第三十章;吴莉编写十一章、第十七章;刘伟编写第十六章、第二十三章;潘杰编写第十章、第十四章;姜东伟编写第四章、第五章;王庆伟编写第十三章、第二十一章;王金福编写第十五章的第三节、第二十四章、第二十九章;孙兴敏编写第二十七章、第二十八章;金文成编写第一章、第二章、第三章;李晓霞编写第六章、第十五章的第二节、第二十章的第一至三节;房丽华编写第七章、第二十章的第四至七节;杨媛编写第十二章、第二十五章;赵波编写第八章、第二十二章;徐荣莉编写十五章第四节和第五节、第十八章。

本书可供综合性医院、专科医院等医疗卫生机构的医师使用,同时也可做为医学院校的师生的专业参考书。在本书编写过程中,得到了许多方面的热情关心和支持,同时也受益于各方面提出的很多中肯的宝贵意见,我们在此谨表示诚挚地感谢。由于时间有限,内容繁多,书中肯定存在着许多疏漏之处,在此恳请各位读者给予谅解。

编 者

2009年5月

目 录

第一章 吸入全身麻醉药分布与吸收	(1)
第一节 吸入全身麻醉药分布与吸收	(1)
第二节 吸入麻醉药的排出	(5)
第二章 镇静安定药	(6)
第一节 概述	(6)
第二节 苯二氮卓类及其拮抗药	(6)
第三节 吩噻嗪类	(12)
第四节 丁酰苯类	(14)
第五节 其他镇静安定药	(16)
第三章 麻醉性镇痛药及其拮抗药	(17)
第一节 概述	(17)
第二节 阿片受体激动药	(19)
第三节 阿片受体激动-拮抗药	(24)
第四节 阿片受体拮抗药	(26)
第五节 非阿片类中枢性镇痛药	(27)
第四章 局部麻醉药	(29)
第一节 概述	(29)
第二节 局麻药的作用	(32)
第三节 局麻药的药代动力学	(34)
第四节 局麻药对中枢神经系统、心血管系统的作用	(37)
第五节 局麻药的不良反应	(38)
第六节 常用的局部麻醉药	(41)
第五章 作用于心血管的药物	(45)
第一节 强心甙	(45)
第二节 非甙类强心药	(49)
第六章 麻醉期间呼吸管理	(54)
第一节 麻醉和手术对肺功能的影响和监测	(54)
第二节 气道管理	(55)
第三节 特殊病人的呼吸管理	(58)
第七章 麻醉期间循环管理	(61)
第一节 麻醉期间循环不稳定的原因	(61)
第二节 麻醉期间循环系统的监测	(66)
第三节 麻醉期间循环系统稳定的维护	(68)

第八章 全身麻醉期间严重并发症	(71)
第一节 反流、误吸和吸入性肺炎	(71)
第二节 支气管痉挛	(74)
第三节 低氧血症与通气不足	(75)
第四节 急性肺不张	(77)
第五节 张力气胸	(78)
第六节 高血压	(79)
第七节 急性心肌梗死	(80)
第八节 恶性高热	(81)
第九节 脑血管意外	(83)
第十节 急性肺栓塞	(84)
第十一节 躁动	(86)
第十二节 全麻后苏醒延迟	(87)
第十三节 术后恶心与呕吐	(88)
第九章 局部麻醉与神经阻滞	(90)
第一节 概述	(90)
第二节 表面麻醉	(92)
第三节 局部浸润麻醉	(93)
第四节 区域阻滞	(94)
第五节 静脉局部麻醉	(94)
第六节 神经及神经丛阻滞	(95)
第十章 椎管内麻醉	(107)
第一节 椎管内麻醉的解剖与生理基础	(107)
第二节 蛛网膜下腔阻滞	(110)
第三节 硬膜外间隙阻滞	(113)
第四节 脊椎硬膜外联合麻醉	(117)
第十一章 耳鼻喉科手术麻醉	(118)
第一节 耳鼻喉科手术麻醉的特点	(118)
第二节 耳鼻喉科手术麻醉处理	(118)
第三节 耳鼻喉科常见手术的麻醉要点	(120)
第十二章 颈部和胸壁手术麻醉	(123)
第一节 颈部手术麻醉	(123)
第二节 甲状腺手术的麻醉	(126)
第三节 甲状旁腺手术的麻醉	(130)
第四节 胸壁手术的麻醉	(131)
第五节 乳房手术的麻醉	(132)
第十三章 胸内手术麻醉	(133)

第一节 肺隔离技术	(133)
第二节 常见胸内手术的术前准备	(136)
第三节 常见胸内手术的麻醉	(137)
第四节 气管手术的麻醉	(138)
第五节 支气管镜与纵隔镜手术的麻醉	(139)
第六节 食管手术的麻醉	(140)
第七节 特殊疾病的麻醉要点	(142)
第十四章 大血管手术麻醉	(144)
第一节 大血管病分类及病理生理	(144)
第二节 术前病情估计和准备	(146)
第三节 手术中监测	(148)
第四节 麻醉方法	(150)
第五节 手术中重要脏器的保护	(151)
第六节 低温麻醉在大血管手术的应用	(152)
第七节 减少手术出血措施和血液再利用	(154)
第八节 术后并发症早期发现和治疗	(156)
第十五章 心脏手术麻醉	(157)
第一节 缩窄性心包炎	(157)
第二节 先天性心脏病	(158)
第三节 瓣膜病	(165)
第四节 冠心病	(171)
第五节 体外循环心血管手术的特殊问题	(176)
第十六章 腹部、妇科和泌尿科手术麻醉	(184)
第一节 腹部外科麻醉	(184)
第二节 妇科手术的麻醉	(191)
第三节 泌尿外科手术麻醉	(193)
第十七章 产科手术的麻醉	(195)
第一节 特点与要求	(195)
第二节 孕妇生理变化	(195)
第三节 麻醉药对母体、胎儿及新生儿的影响	(199)
第四节 产科手术的麻醉	(204)
第五节 分娩镇痛法	(212)
第十八章 脊柱、四肢手术的麻醉	(214)
第一节 术前准备	(214)
第二节 骨科病人的某些特殊问题	(215)
第三节 脊柱、四肢手术的体位要求	(216)
第四节 脊柱、四肢手术的麻醉选择	(216)

第五节	几种主要骨科手术的麻醉	(216)
第六节	手术中的特殊处理	(219)
第七节	术中监测	(220)
第八节	术后镇痛	(220)
第九节	手术后并发症	(221)
第十节	小儿脊柱、四肢手术的麻醉	(222)
第十九章	内镜手术麻醉	(223)
第一节	腹腔镜检查和手术的麻醉	(223)
第二节	胸腔镜手术的麻醉	(228)
第三节	支气管镜检查 and 手术的麻醉	(230)
第四节	其他内镜检查 or 手术的麻醉	(232)
第二十章	小儿手术的麻醉	(236)
第一节	与麻醉有关的小儿特点	(236)
第二节	麻醉前准备与麻醉前用药	(239)
第三节	麻醉方法和装置	(240)
第四节	麻醉期间监测及管理	(245)
第五节	麻醉期间输血输液	(246)
第六节	麻醉并发症及其处理	(248)
第七节	术后管理和术后镇痛	(250)
第二十一章	老年人手术的麻醉	(252)
第一节	老年人的生理病理特点	(252)
第二节	老年人的药理学特点	(258)
第三节	老年人手术麻醉特点	(259)
第二十二章	高血压病人的麻醉处理	(263)
第一节	高血压病的病理生理	(263)
第二节	高血压的诊断标准和分期	(264)
第三节	高血压病的治疗	(265)
第四节	围术期高血压的处理	(265)
第二十三章	休克病人的麻醉处理	(269)
第一节	休克分类与处理原则	(269)
第二节	麻醉前准备与用药	(272)
第三节	麻醉药与麻醉方法的选择	(272)
第四节	休克病人麻醉管理	(275)
第五节	常见并发症的防治	(277)
第二十四章	呼吸系统疾病病人的麻醉处理	(281)
第一节	病理生理概述	(281)
第二节	术前评估和术前准备	(283)

第三节	麻醉管理	(287)
第四节	麻醉后处理	(289)
第二十五章	神经肌肉疾病病人的麻醉处理	(291)
第一节	癫痫病人的麻醉处理	(291)
第二节	脑血管意外病人的麻醉处理	(295)
第三节	重症肌无力病人的麻醉处理	(297)
第四节	其他神经-肌肉疾病病人的麻醉处理	(300)
第二十六章	糖尿病与胰岛素细胞瘤病人的麻醉处理	(304)
第一节	糖尿病病人的麻醉处理	(304)
第二节	胰岛素瘤手术的麻醉	(310)
第二十七章	肾上腺病病人手术的麻醉	(312)
第一节	麻醉、手术对肾上腺皮质功能的影响	(312)
第二节	麻醉、手术对交感-肾上腺髓质功能的影响	(312)
第三节	肾上腺皮质病变手术的麻醉处理	(313)
第四节	肾上腺髓质病变手术的麻醉处理	(315)
第五节	其他肾上腺肿瘤手术的麻醉处理	(318)
第二十八章	肝功能障碍病人的麻醉处理	(319)
第一节	肝功能不全的病理生理变化	(319)
第二节	术前肝功能的估价	(323)
第三节	肝脏病人的麻醉处理	(325)
第四节	各种肝脏疾病病人的麻醉	(328)
第二十九章	肾功能障碍病人的麻醉处理	(334)
第一节	肾病、尿路梗阻、肝硬变等导致的肾功能改变	(334)
第二节	麻醉药药代学改变	(335)
第三节	透析治疗及其影响	(335)
第四节	术前准备	(336)
第五节	麻醉处理	(337)
第六节	麻醉及围术期的肾保护	(339)
第三十章	血液病病人的麻醉处理	(341)
第一节	血液病病人的麻醉特点	(341)
第二节	麻醉前准备及麻醉前用药	(343)
第三节	麻醉选择	(345)
第四节	血液病病人的麻醉管理	(345)
第五节	血液病人围术期处理	(346)
第六节	血液病人麻醉并发症的预防与处理	(347)

第一章 吸入全身麻醉药分布与吸收

吸入麻醉,是应用挥发性麻醉药经肺吸入通过血液循环至脑部而产生全身麻醉的方法。吸入麻醉药的药代动力学与静脉麻醉药有许多相同之处,但吸入麻醉药必须依靠其分压梯度从麻醉机进入肺,再经循环系统带至中枢神经系统而发挥其麻醉作用。全身麻醉药的吸入最终达到肺泡、各周围组织、中枢(脑)内的麻醉药分压相等,即达到动态平衡。其排出个体的过程将按相反的方向或顺序进行。

吸入麻醉药的作用主要反映在脑内吸入麻醉药分压,因此分压的高低与麻醉深浅以及不良反应密切相关。脑组织内吸入麻醉药的分压受5个因素的影响:①麻醉药的吸入浓度;②麻醉药在肺内的分布;③麻醉药跨肺泡膜扩散到肺毛细血管内的过程;④循环系统的功能状态;⑤经血脑屏障向脑细胞内的扩散状态。

第一节 吸入全身麻醉药分布与吸收

一、麻醉药的肺泡气浓度

气体的扩散是从高分压区向低分压区进行,当吸入麻醉药时的分压梯度是挥发罐>肺内>肺毛细血管>周围组织(脑)。由于麻醉回路内有一定的容量,大约是7L(贮气囊3L,二氧化碳吸收罐2L,螺纹管及附属器2L),若气流量为5L/min,若要75%~100%的完全吸入需要10min,可见增大吸入气流量,可明显缩短其吸入的时间。麻醉药的吸入浓度和肺通气量是决定肺泡气(FA)达到吸入气浓度(FI)的速率。气体流过挥发罐所带出的麻醉药浓度在麻醉回路进口处大致与挥发罐所指示的刻度相符合,但在回路前端病人吸入浓度则因气体总流量以及病人的每分通气量的多少而发生变化。当每分钟气体总流量超过病人的每分通气量时,则吸入浓度近似于挥发罐所指示的麻醉药浓度,如果每分通气量大于每分钟气体总流量,由于受麻醉回路内呼出浓度的影响,吸入浓度则偏低。吸入浓度(分压差)越大,麻醉药向肺泡内扩散越快,达到平衡所需要的时间就越短。在诱导期间加强通气可使肺泡内吸入药浓度快速升高(FA/FI接近1),这个过程与去氮给氧是类似的。通常,在无重复吸入的情况下,95%或更高的氧吸入需要2min或更短,而吸入麻醉药的吸入却不如氧气迅速,这是因为吸入麻醉药的溶解度远比氧或氮气高,高溶解性意味着将有更多麻醉药以溶解的形式通过肺进入血液。FA/FI与吸入麻醉药的摄取有直接关系,当摄取越多,FA/FI就越小,反之,如果FA/FI越大,说明肺对麻醉药的摄取越少。

时间常数是反映肺泡气浓度变化的一个指标,是指新鲜气流的成分改变引起整个环路气体成分相应变化所需的时间。它可以通过Conway公式计算出来:

$$T = VS(\dot{V}_D - \dot{V}_U)$$

其中T为时间常数,VS是整个环路容积, $\dot{V}_D$ 为新鲜气流中的麻醉药量, $\dot{V}_U$ 是机体摄取量。若VS和 $\dot{V}_U$ 是已知的,则时间常数与新鲜气流量成反比,即当流量由高变低时,时间常数明显延长。若需快速改变环路内或肺泡气麻醉气体的浓度(吸入麻醉加深或减浅)时,应增加新鲜气流量方能达到,肺泡通气量大,则肺泡气麻醉药分压就升高的快,反之,则升高的就慢。另一方面,肺内残气量也是影响肺泡气浓度的一个重要因素,肺泡通气量一定,肺内残气量越大,时间常数延长,肺泡气麻醉药分压升高就慢,反之,升高就快。

二、吸入麻醉药的摄取

影响吸入麻醉药摄取的因素有:药物的溶解度、心脏血液排出量以及肺泡与静脉血药物分压差(PA -

PV),具体可以表示为:

$$\text{摄取} = \text{溶解度}(\lambda) \times \text{心排出量}(Q) \times (PA - PV)$$

吸入麻醉药的溶解度实际上就是血、气分配系数。由上面的表达式可以看出,三个因素均与摄取成正比,三个因素中任何一项为零时,其摄取为零。较大的血、气分配系数产生较大的摄取,由此引起 FA/FI 比率下降。吸入麻醉药的、血、气分配系数的跨度非常大,从地氟烷的 0.45 到甲氧氟烷的 15,而组织、血的分配系数(组织的溶解度)一般是 1~3.4。例如,氟烷的脑、血分配系数是 1.9,意味着在相同的氟烷分压下,每毫升脑组织所含的氟烷是血液的 1.9 倍。组织容量的不同与通过组织的血容量有关。对流量而言,大容量的组织一是组织容量增加了麻醉药由血液向组织的传送,其二是它需要一定的时间以充填大容量组织,也就是需要一定时间以达到组织与动脉血中麻醉药分压的平衡。

脂肪组织的组织、血分配系数也是明显大于 1 的,尤其是对于效能强的麻醉药物。脂肪、血分配系数由氧化亚氮的 2.3 到氟烷的 51,以及甲氧氟烷的 61,所表达的意思与血气分配系数类似。

吸入麻醉药在体内的摄取应是吸入浓度与呼出浓度之差,同时要考虑潮气量的影响,应以 $1 - FA/FI$ 来表示体内的摄取量,而不是 FA/FI 本身。

吸入麻醉药的摄取主要受心排血量的影响,血流通过肺的量越多,从肺泡中带走的麻醉药就越多,由此就导致肺泡内麻醉药浓度的下降。一般认为,心排出量越大,将肺泡的麻醉药带到组织的就越多,组织中药物的分压就会上升得快。但事实上,增加心排出量并不能加速组织麻醉药分压与动脉血分压间平衡。相反,心排出量大时动脉血中的麻醉药分压却比心排出量正常时要低。心排出量对吸入麻醉药的摄取作用类似于溶解度的作用,如溶解度大的将使等容血量摄取多量的麻醉药,但心排出量使麻醉药摄取量的增加则是由于血容量的增加所致。

呼吸对麻醉药摄取也有影响,在心排血量不变的情况下,增加潮气量使进入肺泡内麻醉药增多,加快 FA/FI 升高的速率,但 FA/FI 的升高与麻醉药溶解度也有密切相关,即溶解度大的吸入麻醉药 FA/FI 的升高越明显。如将通气由 2 L/min 增加到 8 L/min,溶解度大的乙醚的 FA/FI 将升高 3 倍,氟烷升高 2 倍,而溶解度低的氧化亚氮则变化不明显。同时,吸入麻醉药从肺血流进入体内也越多,麻醉药呼出的浓度就减少,结果 FA/FI 曲线降低。若增加潮气量,经肺血流进入体内麻醉药的量不变,而呼出麻醉药浓度增加,则 FA/FI 曲线上升。相反,心排出量增加,带进体内的量多,呼出麻醉药浓度减少,FA/FI 曲线下降,曲线以上的面积增大;反之,心排血量减少,呼出麻醉药浓度增加,FA/FI 曲线上升,曲线以上的面积减少。因此,在吸入麻醉药的体内摄取过程中,潮气量的影响远不如心排出量明显。

肺泡膜对麻醉药的摄取也有影响,气体跨肺泡膜的摄取完全是一个顺浓度差的被动弥散过程,严格遵循 Fick 原则,吸入麻醉药的吸入也不例外,故其扩散速度应为 $(P_1 - P_2) \times DAK/X$,其中 D 为弥散常数,A 代表肺泡膜与麻醉药接触的总面积,K 为所给麻醉药固有的溶解系数,X 为肺泡膜的厚度, P_1, P_2 分别代表肺泡膜内外两侧的麻醉药的气体分压。由此可见吸入麻醉气体的弥散对浓度的依赖性,而气体的摄取主要取决于心排血量。吸入浓度愈高,跨肺泡膜被血液摄取的麻醉药量愈多。如果吸入麻醉药浓度过大引起血中浓度增高,抑制心肌功能,使心排出量降低,在减少跨肺泡膜的摄取的同时,脑内麻醉药的分压也因血流量的减少而降低。

吸入麻醉的摄取量不仅与摄取分数有关,还与麻醉药的吸入浓度以及肺泡通气量有关,所以摄取量可表示为:

$$\text{吸入摄取量}(\text{mL}) = \text{吸入浓度}(\%) \times \text{摄取分数}(1 - FA/FI) \times \text{肺泡通气量}(\text{mL}/\text{min})$$

根据以上关系式可以简单地计算出各吸入麻醉药的摄取量,如成年人吸入 1% 氟烷,氟烷的摄取分数为 0.5,假设肺泡通气量 3 000 mL/min,则其摄取量大约为: $1\% \times (1 - 0.5) \times 3\,000 \text{ mL}/\text{min} = 15 \text{ mL}/\text{min}$,如果吸入浓度增至 2%,摄取量即为 30 mL/min。所以,在一定肺泡通气量的情况下,可以计算出每分钟体内对吸入麻醉药的摄取量。但当肺泡通气量增加时,摄取分数 $(1 - FA/FI)$ 反而减少,结果净摄取仍保持不变;反之,肺泡通气量减少时,摄取分数增加,净摄取量也没有大的改变。这也进一步说明肺泡通气量本身没有直接参与麻醉气体的摄取过程,这与 Fick 公式中肺泡通气量没有参与气体弥散速度一样。因此,在一般情况下,肺泡通气量的改变对麻醉药的摄取只起到间接或辅助的作用,只有当肺泡通气量突然大量地减少时,由于不能及时补充被肺血液循环带走的药量,而导致肺泡吸入浓度的降低,体内的摄取也随之减

少。

身体各组织器官对麻醉药均有不同程度的摄取作用,各组织对吸入麻醉药摄取量的总和决定了肺泡与静脉药物的分压差以及此时麻醉药在肺内的摄取。这是因为各组织器官的血液供应不同,其摄取量也不同。这表明了血液丰富的组织虽然所占体重的比例不高,却获得较高比例的血液供应,而占体重 50% 的肌肉却只得到不足 20% 的心排血量。血流丰富的组织如脑、心脏、内脏血管床、肝、肾,以及内分泌等器官。虽这些器官所占重量不足体重的 10%,但其血流量却占 75% 心排血量。这些供血丰富的组织会在麻醉诱导早期会摄取大量的麻醉药,用组织麻醉药分压达到动脉血中分压一半所需的时间,即半平衡时间来反映吸入麻醉药在组织中的摄取情况。氧化亚氮的半平衡时间仅为 1 min,而氟烷为 2 min。由于氟烷组织、血分配系数高,故需较长的半平衡时间。由于供血丰富的组织与动脉血中麻醉药分压的平衡在 4~8 min 内即可达到 90% 以上,因此 8 min 以后在血流丰富组织的摄取显著下降,也就是动脉与血流丰富组织间麻醉药分压差越小,对肺泡内麻醉药浓度的影响越大。尽管 8 min 后供血丰富组织对麻醉药的摄取明显减少,但仍有其他组织将继续摄取麻醉药,主要的摄取是肌肉组织。肌肉与皮肤组成了肌肉群,它们有相同的血液供应和溶解度特性。低灌注(每 100 mL 组织中每分钟大约有 3 mL 血液)是区别于血流丰富组织(每 100 mL 组织中血流量为 70 mL/min)的主要特征。尽管身体近一半的组织是肌肉和皮肤,但它们在休息时只得到 1 L/min 的血流。这个组织群所获得麻醉药的量仅为血流丰富器官的 1/4。说明在麻醉诱导期大多数分布到肌肉群的麻醉药是通过肌肉血流运过来的,同时肌肉群继续长时间地从血流中运转麻醉药物。要达到半平衡时间,氧化亚氮大约需要 20~25 min,七氟烷或氟烷则为 70~80 min。所以,在血流丰富组织器官达到平衡以后的一段时间,肌肉要继续摄取大量的麻醉药,肌肉组织达到平衡需要 2~4 h。

肌肉达到完全平衡后,还有脂肪组织将进一步的摄取而继续完成有效的储存。一般病人,脂肪占身体的 1/5,得到大约 400 mL/min 的血流,也就是每 100 mL 的脂肪灌注近似等于静止状态下的每 100 mL 肌肉。所以,在麻醉药向组织转运的开始,脂肪就能获得肌肉群的 40% 的麻醉药。脂肪对于麻醉药的亲和力也不同于肌肉,其高亲和力特性大大延长了它吸收麻醉药的时间。其半平衡时间氧化亚氮是 70~80 min,而七氟烷和氟烷是 30 h。

三、浓度效应

吸入麻醉药浓度对肺泡气浓度以及达到该浓度的速率均在影响,吸入的浓度愈高,则升高的速率愈快。当吸入浓度为 100 % 时,肺泡气浓度上升速率极快。因为此时肺泡内浓度上升速率完全取决于通气吸入肺内速度,即在吸入浓度 100 % 时,摄取不影响 FA/FI 水平。浓度效应取得的原理在于浓缩效应和吸气的增加。第一部分表示吸入气含 80% N_2O ,假设有一半 N_2O 被吸收,1% 的第二气体和 19% 的氧化不变,则剩余 N_2O 为 40 体积,气体总体积由 100 降为 60, N_2O 浓度就下降至 67%,即一半的摄取并未使浓度减半,因为 N_2O 吸收后肺泡容积缩小使剩下的气体在一个较小的体积内浓缩所致。同时,下一次呼吸潮气量增加,以填补由于气体吸收而产生的“真空”,即再次吸入气体的总量为 40 体积,其中 1% 的第二气体、80% 的 N_2O 以及 19% 的氧气,由此再进入肺泡内 N_2O 的量就为 $40 \times 80\% = 32\%$,再加上原来剩余的 40%,结果 N_2O 最终浓度为 72%。肺泡内麻醉药浓度的提高有利于药物的吸收和麻醉的加深。

四、第二气体效应

决定浓度效应的因素也同样影响同时吸入的另一种麻醉药的浓度。同时吸入高浓度和低浓度两种气体时,高浓度气体很快被吸收,而低浓度气体也同时被吸入,其吸收的速率比单独吸入时快。也就是说,当高浓度气体被大量吸收后,肺泡内低浓度气体的浓度就相应升高,其吸收的速度就会加快。通常将高浓度的气体称为第一气体,低浓度气体称为第二气体,这种效应称为第二气体效应。这种第二气体效应适用于氟烷或恩氟烷与 N_2O 同时吸入时,由于 N_2O 被摄取,肺内容量减少,浓缩了氟烷或恩氟烷的浓度。下一次呼吸,吸气量增加,以填补由于 N_2O 被吸收而留下的真空。由此又进一步提高了肺内氟烷或恩氟烷的浓度。Epstein 等通过动物实验验证了浓度效应和第二气体效应。给实验狗 0.5% 氟烷并用 10% N_2O 或 0.5% 氟烷并用 70% N_2O ,当吸入 70% N_2O 时, N_2O 的 FA/FI 比值上升速度快于吸入 10% N_2O 时(浓度效应),氟烷的情况相同(第二气体效应)。

五、有效血液浓度

肺泡气与血中的麻醉药分压差始终存在,要使脑内麻醉药分压与肺泡内分压达到平衡,一般需要 15 min 左右。麻醉气体是从肺泡进入血液,再由血液运送到脑,尽管肺泡浓度能反映脑内的麻醉药浓度,但由于受多种因素的影响,动脉血中麻醉药分压与肺泡气分压或与脑内分压平衡需要一定的时间,所以单纯以肺泡浓度不能较准确地反映脑内麻醉药浓度,即不能准确地反映麻醉深度。由于混合静脉血中麻醉药浓度代表了血管丰富组织的饱和状态,也就是说可以通过混合静脉血中麻醉药浓度来代表脑内浓度。由此表明了有效血液浓度能更合理地反映麻醉深度(即脑内麻醉药浓度)。有效血液浓度的概念,消除了时间对 MAC 的限制。另外,混合静脉血中麻醉药浓度也可以通过麻醉药的吸入和呼出浓度简单地计算出来,方法及原理如下。肺泡膜将肺泡内吸入的麻醉气体与来自肺动脉的混合静脉血分开。肺毛细血管跨肺泡膜摄取麻醉气体也遵循 Ficks 原理。

六、循环系统的功能状态

吸入麻醉药经过肺泡吸收进入动脉血后,必须通过循环系统将药物带到脑部达到或维持一定的浓度。为了达到此目的,要保证有充足的组织器官的灌注压,也就是要有足够的有效循环血量及足够的心排出量。脑组织中麻醉药的浓度决定于脑血流量和脑组织、血分配系数,通常可以通过脑组织容量、脑血流量,以及脑组织、血分配系数计算出脑组织内麻醉药浓度达到平衡所需的时间。

组织与血中麻醉药浓度达到平衡时通常需要 3 个时间常数。氟烷的 1 个时间常数 = $1400 \times 1.9 / 750 = 3.55$ (分)。也就是脑组织浓度要与血中浓度达到平衡需要 10 ~ 15 min 的时间(3 个时间常数)。

不同的麻醉药因脑组织、血分配系数不同,其时间常数也不同。如地氟烷的脑组织、血分配系数为 1.3,其时间常数为 $1400 \times 1.3 / 0.75 = 2.43$ (分)。因达到血中所需浓度的时间常数的缩短,其麻醉速度加快。同时也说明了只能通过增加吸入麻醉药的浓度或增加心排出量,否则很难缩短与血液浓度达到平衡所需的时间。如果一味地增加吸入麻醉药的浓度,又容易抑制循环功能,反过来又进一步降低对麻醉药的摄取、延长麻醉作用发挥的时间。临床实际中,麻醉诱导时经常人为的过度通气可以增加麻醉药向肺内的输送,进而加快肺泡麻醉药浓度的上升;另一方面,过度通气降低血中二氧化碳分压,引起脑血管收缩,导致脑血流量的减少,延缓了脑内麻醉药浓度的升高。

七、经血脑屏障向脑细胞内的扩散状态

吸入麻醉药跨血脑屏障向脑细胞内的扩散与跨肺泡膜血中吸收时一样,同样遵循 Fick 原理: $DAK/X(P_1 - P_2)$ 。DK/X 代表包括组织溶解度在内的吸入麻醉药的特性;A 代表血脑屏障与组织间麻醉药的分压差; $(P_1 - P_2)$ 表示动脉血与组织间麻醉药的分压差。任一因素的改变都将影响脑组织内麻醉药的绝对量。

某一组织所能摄取的麻醉药量与组织的容积,对麻醉药的亲和性或溶解度密切相关。麻醉药的吸收量等于组织溶解度(组织、血分配系数)乘以组织容积。后两者愈大,则前者愈大,在容积大、血流量低的组织中,麻醉药分压上升较慢,该组织吸收麻醉药所需的时间就会延长,反之,高血流量,小容积的组织对麻醉药的吸收会迅速接近平衡。

各种麻醉药的组织、血分配系数(脂肪组织除外)的差异不似血、气分配系数差别那样大。根据组织的容积及血供状态,可将全身组织分为四类。

(1) 血管丰富组织类:包括高血流量的脑、心、肝、肾、内脏和分泌腺。这类组织只需要短时间即可与动脉血中的麻醉药分压达到平衡。

(2) 肌肉组织类:包括肌肉和皮肤,血流供应虽为中等,但单位容积组织的灌注量较低,组织内与动脉血中的麻醉药分压达到平衡的时间很长。

(3) 脂肪组织类:与肌肉组的差别不但是组织的灌注量很低,而且麻醉药的溶解度有很大的差异,如氧化亚氮的脂肪、血分配系数低至 2.3,氟烷则高达 51。总而言之,麻醉药在该组达到平衡所需的时间甚长。

(4) 血管稀疏组织类:包括骨,肌腱韧带和软骨。它们占机体比重很大,但灌注量却甚少,故在计算摄取和分布时可忽略不计。

第二节 吸入麻醉药的排出

吸入麻醉药除一小部分被代谢,极少量经手术创面,皮肤排出外,大部分以原形经肺排出。其肺排除量与该麻醉药的脂肪、血分配系数呈反比。皮下脂肪有储存吸入麻醉药的作用,它可以减少麻醉药经皮肤的排出。氧化亚氮可以经皮肤、腹膜等处消散,因而在紧闭循环麻醉超过 6 h 后,还需适当增加流量以补充所消散的量。吸入麻醉的苏醒过程,即麻醉药的排出过程,恰好与麻醉诱导过程的方向相反,组织→血液→肺泡→体外。

吸入麻醉药的排出也受多种因素的影响,其中影响较大的有血液溶解度,组织、血分配系数、血、气分配系数,心排出量以及肺泡通气量。组织溶解度高的麻醉药,如乙醚、甲氧氟烷麻醉苏醒时间就会延长;血液溶解度低的麻醉药,如氧化亚氮、恩氟烷,容易从血中移至肺泡,苏醒较快。

目前临床上所应用的吸入麻醉药,如恩氟烷、异氟烷、七氟烷以及地氟烷均具有麻醉苏醒快的优点,尤其是与氧化亚氮混合应用,苏醒会更快、更平稳。与苏醒快慢有关的因素还有病人本身的因素,即心排出量及肺泡通气量。没有足够的心排出量就不可以将吸入麻醉药从组织带到血液,再从血液带到肺泡。所以,任何影响组织血流灌注、降低心排出量的因素,均可影响病人的苏醒。肺泡通气量也是影响吸入麻醉药排出的一个非常重要的因素,一方面肺泡通气量大,可以将血液中带到肺泡的麻醉药很快地排出体外,但另一方面,肺泡通气增大,势必造成血中二氧化碳分压下降,导致各器官及组织的血供下降,反过来影响麻醉药物的排泄。目前常用的吸入麻醉药大部分都会在 6~10 min 内降至苏醒浓度以下。

(金文成 编写)

第二章 镇静安定药

第一节 概 述

镇静药(sedatives)和安定药(tranquillizers)都属于中枢神经系统抑制药(central nervous system depressants)。按照本来的定义,镇静药是使大脑皮质轻度抑制,从而产生镇静的药物;安定药是使病人解除焦虑、紧张而无镇静作用的药物。实际上这两类药物往往难以区分,因此本书将其都归为镇静安定药加以介绍。

镇静药中过去最常用的是巴比妥类药。这类药抑制中枢神经系统的程度随剂量不同而异:小剂量产生镇静,即为镇静药;中剂量有催眠作用,称为催眠药(hypnotics);大剂量则产生全身麻醉,成为静脉麻醉药。由于巴比妥类药的副作用较多,容易产生依赖性,加之许多效能好和副作用少的新药问世,这类药已逐渐被其他药物所取代,在临床上已很少作为镇静药应用。

镇静安定药按其效力强弱分为两大类:弱安定药(minor tranquillizers)和强安定药(major tranquillizers)。

弱安定药主要用于消除焦虑症状,现在改称为抗焦虑药(antianxiety drugs)。临床麻醉中最常用的为苯二氮卓类药(benzodiazepines)。

强安定药又称神经松弛药(neuroleptics),临床上主要用于治疗精神分裂症,以消除病人的幻觉、妄想和狂躁等,因此近年来多主张改称为抗精神病药(antipsychotic drugs)。临床麻醉中最常用的为吩噻嗪类(phenothiazines)和丁酰苯类(butyrophenones)两类药。

镇静安定药在临床麻醉中有下列用途:①作为麻醉前用药;②作为局部麻醉或部位麻醉的辅助用药;③作为全麻诱导和静脉复合麻醉的组成部分。

第二节 苯二氮卓类及其拮抗药

苯二氮卓类是近年来发展迅速的一类药物。自1955年首次合成氯氮卓(chlordiazepoxide,商品名利眠宁,Librium)后,相继合成了一系列药物。这些药物的化学结构很相似,作用也基本相同,只是有效力大小的差别。

这类药都是1,4-苯二氮卓的衍生物,其构效关系尚未完全阐明,初步看来有以下几点:①A环上R⁷被Cl或NO₂取代,其药理活性增强;②B环上R¹为甲基时,其药理活性增强;③C环上R^{2'}被Cl或F取代,其药理活性增强;④B环上1,2融合成咪唑环,可加速其生物转化。

苯二氮卓类药主要作用于脑干网状结构 and 大脑边缘系统(包括杏仁核、海马等)。脑内有两类神经元可影响情绪反应,并互相制约;去甲肾上腺素能神经元增加焦虑反应,而5-羟色胺能神经元则抑制之。苯二氮卓类药可增加脑内5-羟色胺水平,并增强另一种抑制性递质——γ-氨基丁酸(GABA)的作用。GABA则可抑制去甲肾上腺素能神经元的作用。

1977年丹麦学者Squires和Braestrup以及瑞士学者Moehler和Okada几乎同时发现动物脑内存在苯二氮卓受体(BZ受体),以后在人体也证明其存在。BZ受体分布于整个中枢神经系统,而且在其他组织(如肾、肝、肺)等中也存在。在中枢神经系统中分布最密的是额叶和枕叶皮质、海马和小脑皮质,其次是纹状体、苍白球、下丘脑等;延髓、脊髓等部位也有少量存在。BZ受体位于神经元突触的膜上,与GABA受体相邻,偶合于共同的氯离子通道,成为GABA受体-氯离子通道复合体的组成部分。在BZ受体水平存在着GABA调控蛋白(GABA-modulin),它能阻止GABA与其受体结合;而苯二氮卓类与BZ受体结合时就阻止