

临床医学麻醉 与疼痛治疗

姚继红等◎主编

吉林科学技术出版社

临床医学麻醉与疼痛治疗

姚继红等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

临床医学麻醉与疼痛治疗 / 姚继红等主编. — 长春:
吉林科学技术出版社, 2017.5

ISBN 978-7-5578-2505-8

I. ①临… II. ①姚… III. ①麻醉学②疼痛—治疗
IV. ①R614②R441.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第109451号

临床医学麻醉与疼痛治疗

LINCHUANG YIXUE MAZUI YU TENG TONG ZHI LIAO

主 编	姚继红等
出 版 人	李 梁
责任编辑	许晶刚 陈绘新
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	540千字
印 张	31
印 数	1—1000册
版 次	2017年5月第1版
印 次	2018年3月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176

储运部电话 0431-86059116

编辑部电话 0431-86037565

网 址 www.jlstp.net

印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2505-8

定 价 98.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

编委会

主 编:姚继红 曹贻元 鲍乐乐

程庆钦 李淑萍 吴雄彬

副主编:郝 伟 艾来提·塔来提 辜 敏

王 婷 李昕颖 熊 鹰

郑 鑫 曾 甜 任 军

编 委:(按照姓氏笔画)

王 婷 新疆医科大学第二附属医院

艾来提·塔来提 新疆医科大学第一附属医院

任 军 新疆乌鲁木齐市生产建设兵团医院

李昕颖 内蒙古呼伦贝尔市人民医院

李淑萍 新疆维吾尔自治区中医医院

吴雄彬 中国人民解放军第二一一医院

张华磊 开封市儿童医院

郑 鑫 大连医科大学附属第二医院

郝 伟 内蒙古自治区人民医院

姚继红 中国人民解放军第一五五中心医院

曹贻元 烟台市北海医院

辜 敏 成都市第一人民医院

程庆钦 中国人民解放军第 89 医院

曾 甜 中国人民解放军第 323 医院

鲍乐乐 中国人民解放军第 153 中心医院

熊 鹰 大连医科大学附属第二医院



姚继红,男,1963年5月出生,1986年毕业于第一军医大学(现南方医科大学的前身),学士学位。1986~1988工作于国防科工委兴城疗养院,1988至今在济南军区第一五五中心医院麻醉科工作,2000年任副主任医师。现任一五五中心医院麻醉科主任,济南军区麻醉专业委员会常委,河南省麻醉专业委员会委员,河南省麻醉医师协会委员,河南省抗癌协会委员,河南省麻醉药理学会委员,自1999年起任开封市麻醉专业委员会副主委,开封市疼痛学会副主委。1988年起从事临床麻醉工作,在心脏手术麻醉,老年病人麻醉,重症抢救与复苏方面,疼痛治疗方面都有丰富的临床经验,临床操作技术精湛,尤其是独创了超长硬膜外置管技术,双腔双向硬膜外穿刺针,应用于临床后较大提高了硬膜外麻醉效果。发表学术论文二十余篇。



曹贻元,男,1971年5月出生,烟台市北海医院麻醉手术科主任,副主任医师。1993年毕业于山东济宁医学院临床系,从事临床麻醉工作20余年,期间于山东省立医院进修学习。擅长临床麻醉,及疼痛治疗。担任烟台市医学会麻醉专业委员会委员,发表学术论文5篇,参与完成市级科研课题4项并获奖。



鲍乐乐,解放军第153医院空军院区麻醉科主任,副主任医师,毕业于解放军第三军医大学临床医疗专业,本科学历。先后在第二军医大学、解放军301总医院、北京阜外心血管医院工作学习。从事临床麻醉与复苏专业工作近30年,积累了丰富的临床救治经验。发表国家一级核心期刊文章20余篇,SCI文章1篇,拥有国家专利3项。担任中国心胸血管麻醉学会疼痛治疗分会常务委员,济南军区麻醉与复苏专业委员会常委,河南省医学会麻醉专业委员会委员,中国医师协会麻醉学分会委员,河南省肿瘤与镇痛专业委员会委员,河南省医学会日间麻醉学组委员,河南省医疗事故鉴定专家库成员,郑州市医疗事故鉴定专家库成员。

前 言

医学科技的发展,促进了麻醉学基础、麻醉药物、麻醉方法的进步,各类新型麻醉药物、麻醉方法、麻醉技术及相关器械等,发展迅速,这同时要求麻醉科医务人员必须不断学习及丰富临床经验,掌握最新的技术方法,以更好地帮助患者减轻术中痛苦。出于以上目的,本编委会特召集具有丰富临床经验的麻醉科人员,在繁忙的一线临床工作之余认真编写了本书,望谨以此书为广大麻醉科临床医务人员提供微薄帮助。

本书共分为二十二章,涉及临床麻醉技术与临床手术应用以及镇痛相关内容,包括:麻醉药物、麻醉前病情评估与准备、麻醉前用药、麻醉技术、神经外科手术麻醉、心血管外科手术麻醉、血管手术麻醉、胸内手术麻醉、普外科手术麻醉、骨科手术麻醉、眼科手术麻醉、耳鼻咽喉手术麻醉、口腔颌面部手术麻醉、妇产科手术麻醉、内镜手术麻醉、机器人手术麻醉、老年患者麻醉、小儿患者麻醉、烧伤手术麻醉、急诊与创伤手术麻醉、特殊患者麻醉以及疼痛治疗。

本书在编写过程中,借鉴了诸多麻醉与疼痛相关临床书籍与资料文献,在此表示衷心的感谢。由于本编委会人员均身负麻醉科一线临床工作,故编写时间仓促,难免有错误及不足之处,恳请广大读者见谅,并给予批评指正,以更好地总结经验,以起到共同进步、提高麻醉科临床工作水平的目的。

《临床医学麻醉与疼痛治疗》编委会

2017年5月

目 录

第一章 麻醉药物	(1)
第一节 吸入麻醉药	(1)
第二节 静脉麻醉药	(10)
第三节 阿片类药物	(21)
第四节 局部麻醉药	(34)
第二章 麻醉前病情评估与准备	(45)
第一节 麻醉前访视与检查	(45)
第二节 麻醉风险评估	(46)
第三节 麻醉前患者的准备	(47)
第四节 麻醉选择	(49)
第三章 麻醉前用药	(51)
第一节 麻醉前用药目的及原则	(51)
第二节 麻醉前用药种类	(52)
第三节 麻醉前用药选择与特殊病情的考虑	(56)
第四章 麻醉技术	(58)
第一节 吸入全身麻醉	(58)
第二节 静脉全身麻醉	(61)
第三节 局部麻醉及神经阻滞	(66)
第四节 椎管内神经阻滞	(78)
第五章 神经外科手术麻醉	(89)
第一节 颅脑创伤手术麻醉	(89)
第二节 幕上肿瘤手术麻醉	(94)
第三节 颅内动脉瘤手术麻醉	(98)
第四节 颈动脉内膜剥脱术麻醉	(103)
第五节 垂体瘤手术麻醉	(109)
第六节 神经外科术中唤醒麻醉	(111)
第七节 术中神经电生理监测麻醉	(114)
第八节 神经介入治疗麻醉	(119)
第六章 心血管外科手术麻醉	(125)
第一节 缩窄性心包炎手术麻醉	(125)
第二节 先天性心脏病手术麻醉	(127)
第三节 心脏瓣膜病手术麻醉	(142)
第四节 冠心病手术麻醉	(154)

第七章 血管手术麻醉	(161)
第一节 血管病分类及病理生理	(161)
第二节 术前评估与准备	(163)
第三节 麻醉方法	(170)
第四节 手术中重要脏器的保护	(173)
第五节 大血管外科和体外循环技术	(180)
第六节 减少手术出血措施和血液再利用	(182)
第七节 术后并发症早期发现和治疗	(183)
第八节 颈动脉内膜剥脱术的麻醉	(185)
第八章 胸内手术麻醉	(190)
第一节 常见胸内手术麻醉	(190)
第二节 肺部手术麻醉	(194)
第三节 气管手术麻醉	(196)
第四节 支气管镜与纵隔镜手术麻醉	(201)
第五节 纵隔手术麻醉	(204)
第六节 食管手术麻醉	(207)
第九章 普外科手术麻醉	(211)
第一节 胃肠道手术麻醉	(211)
第二节 肝胆手术麻醉	(212)
第三节 脾脏手术麻醉	(213)
第四节 门脉高压症手术麻醉	(214)
第五节 急腹症患者的麻醉	(217)
第十章 骨科手术麻醉	(219)
第一节 麻醉和手术的要求	(219)
第二节 术前病情估计	(221)
第三节 骨科特殊手术的麻醉	(222)
第十一章 眼科手术麻醉	(225)
第一节 眼科手术麻醉相关问题	(225)
第二节 眼科麻醉术前评估及准备	(230)
第三节 眼科局部麻醉	(232)
第四节 眼科全身麻醉	(236)
第五节 常见眼科手术麻醉	(238)
第十二章 耳鼻咽喉手术麻醉	(244)
第一节 耳部手术麻醉	(244)
第二节 鼻部手术麻醉	(246)
第三节 咽部手术麻醉	(247)
第四节 喉科手术麻醉	(251)

第十三章	口腔颌面部手术麻醉	(259)
第一节	麻醉选择与常用麻醉方法	(259)
第二节	麻醉期间患者的管理	(260)
第三节	麻醉后患者的处理	(263)
第十四章	妇产科手术麻醉	(265)
第一节	妇科腹腔镜手术麻醉	(265)
第二节	宫腔镜手术麻醉	(269)
第三节	妇科肿瘤手术麻醉	(271)
第四节	辅助生殖手术麻醉	(284)
第五节	门诊患者麻醉	(287)
第六节	剖宫产麻醉	(293)
第七节	产科重症麻醉	(306)
第八节	分娩镇痛	(316)
第十五章	内镜手术麻醉	(323)
第一节	腹腔镜检查和手术麻醉	(323)
第二节	胸腔镜手术麻醉	(331)
第三节	支气管镜检查 and 手术麻醉	(333)
第四节	其他内镜检查或手术麻醉	(335)
第十六章	机器人手术麻醉	(340)
第一节	机器人手术系统的历史和发展	(340)
第二节	机器人手术的麻醉管理	(343)
第三节	各专科机器人手术及其麻醉管理	(349)
第四节	机器人手术及其麻醉管理的发展方向	(359)
第十七章	老年患者麻醉	(360)
第一节	概述	(360)
第二节	老年患者的生理改变	(360)
第三节	老年药理学	(362)
第四节	术前评估	(365)
第五节	麻醉特点及方式	(368)
第十八章	小儿患者麻醉	(374)
第一节	新生儿麻醉的实施	(374)
第二节	常见新生儿外科手术麻醉	(376)
第三节	联体婴儿手术麻醉	(381)
第四节	小儿神经外科手术麻醉	(388)
第五节	小儿常见先天性心脏病手术麻醉	(391)
第六节	小儿普外常见手术麻醉	(400)
第七节	小儿泌尿外科常见手术麻醉	(409)

第八节 小儿胸外科手术麻醉	(412)
第十九章 烧伤手术麻醉	(419)
第一节 烧伤病情的判断	(419)
第二节 烧伤患者的麻醉	(422)
第三节 烧伤患者麻醉期间并发症	(428)
第二十章 急诊与创伤手术麻醉	(430)
第一节 急诊与创伤患者的评估	(430)
第二节 急诊与创伤手术的麻醉前处理	(432)
第三节 急诊和创伤患者麻醉管理要点	(437)
第四节 特殊部位创伤的麻醉处理	(439)
第二十一章 特殊患者麻醉	(441)
第一节 休克患者麻醉	(441)
第二节 高血压患者麻醉	(449)
第三节 肾功能障碍患者麻醉	(454)
第四节 糖尿病患者麻醉	(458)
第五节 癫痫患者麻醉	(462)
第六节 重症肌无力患者麻醉	(464)
第七节 肥胖患者麻醉	(466)
第二十二章 疼痛治疗	(471)
第一节 概述	(471)
第二节 疼痛的评估	(473)
第三节 常用的镇痛药物	(474)
第四节 急性疼痛治疗	(478)
第五节 慢性疼痛治疗	(481)
第六节 癌痛治疗	(482)
参考文献	(485)

第一章 麻醉药物

第一节 吸入麻醉药

一、概述

吸入全身麻醉药应用方便,能通过临床征象和呼气末浓度监测判断其效应,因而广泛用于全身麻醉。

(一)吸入麻醉药发展简史

1. 早期临床应用的吸入麻醉药包括双乙烷、环丙烷等易燃气体,氟化学研究和工业的进步促进了氟化吸入麻醉药代替其他卤族麻醉药,从而降低沸点,增加稳定性,降低可燃性和减少毒性。

(1)氟烷(halothane),1951年合成,1956年应用于临床,由于具有无燃烧爆炸性、可溶性低、麻醉效能强而诱导迅速、吸入舒适以及恶心、呕吐率低等优点,迅速成为最常用的吸入麻醉药。氟烷的主要缺点是增加了心肌对儿茶酚胺的敏感性和肝脏毒性。

(2)1959至1966年间,Terrel等合成700余种卤族化合物,其中第347号是恩氟烷(enflurane),第469号是异氟烷(isoflurane),第653号为1993年应用于临床的地氟烷(desflurane)。

(3)20世纪70年代初,Travenol实验室的Wallin等报道了另一种新型化合物氟化异丙基烷,1995年作为七氟烷(sevoflurane)用于临床。

2. 新型吸入麻醉药七氟烷、地氟烷与异氟烷相比,最重要的差别是血液和组织溶解度低,因而诱导、苏醒快,可用于非住院患者的麻醉。

(二)理化性质

吸入麻醉药的理化性质决定其麻醉强度、给药方法、摄取速率、分布与排除,因此也关系到全麻工具、给药方法、诱导和苏醒的快慢、全麻深度的调节,以及患者和手术室工作人员的安全等。根据吸入麻醉药在常温常压下是挥发性液体还是气体,分别称之为挥发性吸入麻醉药和气体吸入麻醉药。气体麻醉药通常以液态贮存于高压钢瓶内,挥发性麻醉药在室温时易挥发成蒸气。例如 N_2O 的沸点为 -88°C ,室温下为气体,必须加压贮于钢瓶备用。

分配系数是指分压相等,即达到动态平衡时,麻醉药在两相中浓度的比值,血气分配系数是吸入麻醉药的一个重要性质,血气分配系数大,药物在血中的溶解度大,诱导慢,停药后苏醒期变长,血气分配系数小,则诱导、苏醒均较迅速。

常用吸入麻醉药的理化性质见表1-1。

表 1-1 常用吸入麻醉药的理化性质

	氟烷	恩氟烷	七氟烷	异氟烷	地氟烷	氧化亚氮
分子量	197.4	184.5	200	184.5	168	44
沸点(℃)	50.2	56.5	59	48.5	23.5	-88
蒸汽压(20℃)(mmHg)	241	175	157	240	670	39000
油/气分配系数	224	98.5	53.9	94	19	1.4
血/气分配系数	2.5	1.8	0.69	1.46	0.42	0.46
脂肪/血分配系数	51.1	36	48	45	27.2	2.3
肌肉/血分配系数	3.4	1.7	3.1	2.9	2.0	1.2
MAC(30~60岁)(37℃,760mmHg)(%)	0.75	1.68	1.8	1.17	6.6	105
MAC复合60~70%氧化亚氮(%)	0.29	0.57	0.66	0.56	2.38	
在潮湿CO ₂ 吸收剂中的稳定性	不稳定	稳定	不稳定	稳定	稳定	
体内代谢程度(%)	20	2~8	1~5	0.2	0.1	0.004

(三)溶解度

在一定温度和压强下,气体在一定量溶剂中溶解的最高量称为气体的溶解度。常用定温下1体积溶剂中所溶解的最多体积数来表示。气体的溶解度除与气体本性、溶剂性质有关外,还与温度、压强有关。

1. 麻醉药在体内不同组织的溶解度是麻醉药的重要物理特性。

2. 分配系数是麻醉药分压在两相中达到平衡时的麻醉药浓度比,血/气、脑/血、肌肉/血和油/血分配系数是决定吸入麻醉药摄取、分布和排除的重要因素。

3. 影响吸入麻醉药溶解度的因素

(1)麻醉药本身的影响。

(2)溶剂的影响:麻醉药溶解度由小到大排列顺序是水、血液、脂肪。麻醉药在血液中溶解的越多,其分压升高就越慢,也就是说气体的溶解度越大,麻醉起效越慢。血/气分配系数也因年龄的不同而变化。

(3)温度的影响:温度越高,溶解度越低。麻醉气体在水和油介质中的温度系数与麻醉药的溶解性有关,即麻醉药越易溶解,负性温度系数就越大。也就是说,油/气分配系数随着温度下降而增加。

吸入麻醉药的药代动力学受溶解度的影响很大。麻醉诱导与苏醒的速度多与含水组织的溶解度有关,如与血/气分配系数成正比;而油/气分配系数多与麻醉药的强度成正比。

(四)饱和蒸汽压

在一定温度下,在密闭的容器中,随着液相向气相变化,气相分子数增多,蒸气压上升,气相向液相变化,液相分子数也会上升,最后两者达到平衡形成饱和蒸气,此时的压力就称为饱和蒸气压。当蒸气压强小于饱和压强时,为达到饱和蒸气压,液相将继续蒸发为气相。蒸气压的高低表明了液体中的分子离开液体汽化或蒸发的能力大小,蒸气压越高,就说明了液体越容易汽化。

(五)蒸发热

1. 蒸发热是在一个特定温度下,单位质量的某种液体变成气体时所吸收的热量。

2. 在一个较小的温度范围内(例如室温的变化),蒸发热可以看作是恒定的。

3. 温度变化大,则蒸发热的变化也相对大。蒸发热的热量与被蒸发物质的量成正比,蒸发的速度过快,所需要的热量就大于实际能供给的热量,此时温度就下降。

二、肺泡最低有效浓度

1. 肺泡气最低有效浓度(MAC)是指一个大气压下,使 50%受试对象对伤害性刺激无体动反应时,肺泡气中该吸入麻醉药的浓度(与注射药物的 ED₂₀类似)。MAC 是衡量麻醉效能强度的指标。临床中常用 1.2~1.3MAC 维持麻醉,以防止切皮刺激时患者发生体动反应;常用 0.4~0.5MAC 防止自主清醒和记忆恢复。

2. 标准 MAC 值可粗略相加,如 0.5MAC 的吸入麻醉药和 0.5MAC 的氧化亚氮合用,其效能等于 1MAC 的吸入麻醉药。

3. 很多因素可升高或降低 MAC。升高 MAC 的因素有中枢神经系统神经递质增加;体温升高;长期酗酒;高钠血症。降低 MAC 的因素有老年人;低体温;急性饮酒; α_2 受体激动剂;中枢神经系统神经递质减少;代谢性酸中毒;PaO₂ < 38mmHg; 低血压 (MAP < 50mmHg);低钠血症;妊娠。

三、吸入麻醉药药物代谢动力学

药物药理学通常分为药物效应动力学(主要研究药物如何作用于机体)和药物代谢动力学(主要研究机体如何处置药物)。药物代谢动力学分为 4 个阶段:吸收、分布、代谢和排泄(消除)。

(一)吸入麻醉药的特点

1. 吸入麻醉药的特点有起效快、以气体方式存在(氧化亚氮仅为气态,其他均为挥发性液体的蒸汽)和经由肺应用等。

2. 起效快、气体状态和肺应用途径为吸入麻醉药的主要优点,保证了吸入麻醉药血浆药物浓度的减少与增加一样迅速、方便。

(二)吸入麻醉药的生理作用特征

1. 肺内吸入麻醉药达到预期浓度(分压)后,最终与脑和脊髓麻醉分压达平衡,吸入麻醉药在中枢神经系统(CNS)建立分压而发挥麻醉作用。

2. 平衡状态时,CNS 吸入麻醉药分压等于血液分压,亦等于肺泡气分压。

(三)吸入麻醉药的输送

吸入麻醉药通过多步途径从麻醉机输送至患者(表 1-2)。

表 1-2 人体组织脏器的血流量

	占体重(%)	占心排出量(%)	血流量[ml/(min·100g)]
血管丰富组织、器官	10	75	75
肌肉	50	19	3
脂肪组织	20	6	3

(四)摄取和分布

1. 评价吸入麻醉药的摄取通常遵循肺泡麻醉药浓度(F_A)与吸入麻醉药浓度(F_I)的比值(F_A/F_I)。

2. 增快或减慢 F_A/F_I 上升速率的因素均影响麻醉诱导的速度。增快 F_A/F_I 升速的因素

有血液溶解度低,心排出量小,肺泡通气量大。减慢 F_A/F_I 升速的因素有血液溶解度高,心排出量大,肺泡通气量小。

(五)过度加压(overpressurization)和浓度效应

1. 过度加压使患者麻醉药 F_I 高于实际预期的 F_A ,犹如静脉注入一次麻醉药剂量,从而加快麻醉诱导。

2. 浓度效应系指一种吸入麻醉药的 F_I 愈高,则 F_A/F_I 的上升速率愈快,为加快麻醉诱导的一种方法。

(六)第二气体效应

第二气体效应为浓度效应的一种特例,指同时应用两种气体(氧化亚氮和一种强效吸入麻醉药)时,大量摄取氧化亚氮可增加吸入麻醉药的 F_A 。

(七)通气效应(ventilation effect)

1. 麻醉诱导时,血液溶解度低的吸入麻醉药 F_A/F_I 上升速率快,因而,增加或减少通气极少改变 F_A/F_I 的上升速率。

2. 吸入麻醉药 F_I 增加,一定程度上抑制通气,肺泡通气降低, F_A/F_I 的上升速率亦减慢。该负反馈可致呼吸暂停,防止麻醉药吸入过量。

(八)灌注效应(perfusion effects)

1. 与通气一样,心输出量不明显影响溶解度低的吸入麻醉药 F_A/F_I 的上升速率。

2. F_I 过高引起的心血管抑制减少麻醉药从肺内摄取,增加 F_A/F_I 的上升速率,该正反馈可导致严重的心血管抑制。

(九)吸入麻醉药排出与麻醉苏醒

1. 吸入麻醉药的消除可以通过呼出、生物转化以及经皮肤、内脏表面丢失。其中以原型经肺呼出是吸入麻醉药消除的主要途径。在体内,吸入麻醉药最终可有不同程度的代谢(氟烷,15%~20%;恩氟烷,2%~5%;七氟烷,3%;异氟烷,<0.2%;地氟烷,0.1%)。当达到麻醉浓度时,因肝脏酶饱和,代谢作用很少影响肺泡浓度。

2. 麻醉苏醒与麻醉诱导一样,主要取决于药物的溶解度(F_A 降低速率的主要决定因素)、肺泡通气量和心排出量。

3. 麻醉结束时,决定体内麻醉药蓄积的因素有吸入麻醉药溶解度、浓度和应用时间(可延缓 F_A 的下降速率)。

4. 麻醉苏醒和诱导的药物代谢动力学差异包括苏醒期间停止过度加压(不可能低于0)和苏醒开始时组织内存在一定的药物浓度(诱导开始时组织内药物浓度为0)。

四、吸入麻醉药副作用

(一)对中枢神经系统的影响

1. 目前常用吸入麻醉药对脑代谢率、脑电图、脑血流量和脑血流自主调节功能的影响相似。

(1)目前常用的吸入麻醉药中,氟烷是作用最强的脑血管舒张剂。尽管伴随脑代谢率降低,吸入麻醉药仍可引起剂量依赖性脑血流量增加。

(2)吸入麻醉药为直接脑血管舒张剂,故被认为以剂量依赖方式减弱脑血流自主调节功能,其扩张血管程度的顺序是氟烷>恩氟烷>异氟烷>地氟烷>七氟烷。

(3) 恩氟烷高浓度吸入时, 脑电图可出现惊厥性棘波, 并伴有面颈部和四肢肌肉的强直性或阵挛性抽搐。

2. 颅内压(ICP)与脑血流量变化趋势一致, 氟烷可显著增加 ICP, 致使开颅手术期间脑膨出, 但异氟烷、地氟烷和七氟烷麻醉期间, ICP 仅轻度增加。

3. 氧化亚氮可扩张脑血管, 增加脑血流量, 升高颅内压。与氟化麻醉药降低脑代谢不同, 氧化亚氮可增强脑代谢。

(二) 对循环系统的影响

1. 除氧化亚氮外所有吸入麻醉药引起剂量依赖性体循环血压降低。氧化亚氮可以轻度升高血压, 氟烷和恩氟烷引起血压降低的原因主要是抑制了心肌收缩力, 减少了心输出量, 但其他吸入麻醉药在维持心输出量的同时, 主要通过降低体循环阻力而使血压下降。

2. 1MAC 时, 七氟烷和氟烷对心率影响轻微, 而异氟烷增加心率 10~15 次/分。>1MAC 时, 地氟烷对心率的影响与异氟烷相似。

(1) 迅速增高地氟烷吸入浓度, 可短暂引起心率增快、血压增高。

(2) 麻醉性镇痛药抑制吸入麻醉药诱发的心率反应, 包括突然增加麻醉药吸入浓度引起的反应。

3. 氟烷对心肌收缩力产生剂量依赖性抑制, 其抑制作用强于异氟烷、地氟烷和七氟烷。

4. 氧化亚氮单独应用或与其他吸入麻醉药合用均增加交感神经系统活动性。

5. 异氟烷、地氟烷或七氟烷浓度达 1.5MAC 时, 不能证实有冠状动脉窃血现象。

6. 心肌缺血和心输出量似乎与心肌供氧和需氧的变化有关, 而与所选的具体麻醉药无关。

7. 氟烷可增高心肌的自律性, 增加心肌对儿茶酚胺的敏感性, 合用肾上腺素时, 易导致心律失常。

8. 自主神经系统

(1) 异氟烷、地氟烷和七氟烷对自主神经系统反射产生相似的剂量依赖性抑制。

(2) 吸入浓度突然增加时, 地氟烷是唯一增加交感神经兴奋性的麻醉药, 与血浆儿茶酚胺浓度增加相一致。

(三) 对呼吸系统的影响

1. 吸入麻醉药均降低潮气量, 但呼吸频率增加, 因而对每分通气量影响甚小。PaCO₂ 增高作为呼吸抑制的指标, 可能由于手术刺激而抵消。

2. 全身麻醉期间, 肋间肌紧张性降低, 膈肌位置改变, 以及胸部血流量变化, 因而, 功能余气量减少。

3. 对 CO₂ 和低氧血症敏感性的影响

(1) 吸入麻醉药均呈剂量依赖性抑制呼吸中枢对高碳酸血症的敏感性。

(2) 即使 0.1MAC 亚麻醉浓度的吸入麻醉药仍会抑制呼吸化学感受器对低氧血症的敏感性。

4. 对支气管平滑肌紧张性的影响

(1) 最低有效浓度的吸入麻醉药全身麻醉期间, 支气管收缩的最可能原因为气道的机械刺激, 气道高反应性疾病患者的支气管收缩反应更明显。

(2) 吸入麻醉药直接抑制及通过抑制神经反射通路而间接抑制支气管平滑肌收缩性, 而

使支气管平滑肌松弛。

5. 对肺血管阻力的影响

(1)吸入麻醉药的肺血管舒张作用甚弱。氧化亚氮进一步增强肺动脉高压患者的肺血管阻力。

(2)动物实验中,吸入麻醉药均抑制低氧性肺血管收缩(hypoxic pulmonary vasoconstriction)。然而,开胸手术单肺通气期间,吸入麻醉药对 PaO_2 和肺内分流分数的影响甚微。

(四)对肝脏的影响

1. 氟烷通过非特异机制短暂、轻微地影响肝脏功能和通过免疫机制严重损害肝脏。

2. 异氟烷、地氟烷和七氟烷维持或增加肝动脉血流量,减少或不改变门静脉血流量。氟烷减少门静脉血流量,而不代偿性增加肝动脉血流量。

(五)对神经肌肉系统的影响和恶性高热

1. 烷衍生的氟化吸入麻醉药的骨骼肌松弛作用约为氟烷的 2 倍。

2. 吸入麻醉药均可诱发恶性高热,但氧化亚氮诱发作用弱。

(六)对遗传的影响

1. Ames 试验用以鉴别诱变剂和致癌剂,吸入麻醉药均为阴性,不过,氟烷的代谢产物可能是阳性。

2. 动物实验中,吸入麻醉药均有致畸作用,但尚未发现对人类的致畸影响。

(1)手术室工作人员长期接触微量浓度的吸入麻醉药,尤其抑制维生素 B_{12} 依赖酶的氧化亚氮,因而对她们自发流产发生率的争论一直未停止。

(2)将动物间歇暴露在微量浓度的吸入麻醉药中,没有发现对生殖的有害影响。

(3)尽管尚未证实微量浓度吸入麻醉药对胚胎发育和先天流产的影响,但仍促使应用清除系统将麻醉气体从手术室排出,以及建立职业安全健康管理标准,该标准规定,氧化亚氮的空气含量为 25/1000000。

(七) CO_2 吸收剂对吸入麻醉药的降解

1. CO_2 吸收剂含有的 KOH 或 NaOH 降解吸入麻醉药。

(1)氟烷和七氟烷降解为 haloalkenes,对大鼠有肾毒性。

(2)地氟烷和异氟烷仅被干燥 CO_2 吸收剂降解为 CO 。

(3)含 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 和 CaCl_2 的 CO_2 吸收剂与所有吸入麻醉药均不发生反应,从而防止麻醉药降解为化合物 A 和 CO 。

2. 化合物 A

(1)七氟烷经 CO_2 吸收剂降解形成化合物 A,低流量、紧闭环路通气系统,温热或干燥 CO_2 吸收剂均增加化合物 A 的产生。

(2)化合物 A 引起的肾毒性存在物种差异,七氟烷对人类肾脏损害的可能性不大。

3. CO

(1) CO_2 吸收剂将地氟烷和异氟烷降解为 CO 。麻醉机输送的高流量气体使 CO_2 吸收剂变干燥时,患者 CO 中毒的危险可能不被察觉。

(2)地氟烷和异氟烷含有形成 CO 所必需的 difluoromethoxy 成分,但七氟烷或氟烷并不存在。

(八)麻醉药代谢对肝肾功能的影响

1. 氟化物引起的肾毒性 长期吸入七氟烷和恩氟烷,血浆氟化物浓度较高,肾脏浓缩功

能相对受损。

2. 代谢产物引起的肝脏功能损害 氟烷肝炎(Halothane Hepatitis)

(1) 氟烷的氧化代谢产物与肝细胞色素结合,作为半抗原(新抗原)诱发免疫反应。

(2) 氟烷对肝线粒体功能的直接作用及氟烷致肝细胞质游离钙升高对肝线粒体功能的间接作用,也是氟烷性肝炎形成的可能机制。

(3) 氟烷、恩氟烷、异氟烷和地氟烷等涉及细胞色素 P450 导致新抗原形成的代谢途径是相同的,因而,这些麻醉药之间存在交叉致敏的可能。

(4) 首次接触氟烷后,诱发肝炎的免疫记忆至少延续 28 年。

(5) 七氟烷并不代谢为 trifluoroacetyl halide,而是代谢为 hexafluoroisopropanol,其不作为新抗原。与七氟烷有关的暴发性肝坏死一般不可能由免疫机制引起。

五、临床常用吸入麻醉药

(一) 恩氟烷

恩氟烷(enflurane, 安氟醚), 1963 年由 Terrell 合成后, 于 20 世纪 70 年代应用于临床, 目前在世界上已得到广泛应用。

1. 理化性质 恩氟烷是一种卤化甲基乙烷, 为异氟烷的异构体。化学性质稳定, 临床使用浓度不燃不爆, 无刺激性气味。

2. 药理学作用

(1) 中枢神经系统

1) 对中枢神经系统的抑制与剂量相关。恩氟烷高浓度吸入时, 脑电图可出现惊厥性棘波, 并伴有面颈部和四肢肌肉的强直性或阵挛性抽搐。

2) 可扩张脑血管、增加脑血流量, 升高颅内压, 降低脑代谢率。

3) 恩氟烷可通过影响中枢神经系统和神经肌肉接头处的接头后膜, 产生肌松作用, 可与非去极化肌松药产生协同作用, 新斯的明不能完全对抗。

4) 有中等程度的镇痛作用。

(2) 循环系统: 对循环系统产生与吸入浓度相关的抑制作用。恩氟烷可抑制心肌收缩力, 降低心排出量, 引起血压下降。

(3) 呼吸系统: 临床应用的恩氟烷浓度, 对呼吸道无刺激作用, 不增加气道分泌。可扩张支气管, 较少引起咳嗽或喉痉挛等并发症。

(4) 其他: 可抑制胃肠道蠕动和腺体分泌, 麻醉后恶心、呕吐较少; 抑制子宫平滑肌, 深麻醉时增加分娩和剖宫产的出血。

3. 药物代谢动力学 被吸入的恩氟烷 80% 以上以原形经肺排出, 仅 2%~5% 主要经肝脏微粒体代谢, 由尿排出。

4. 临床应用 恩氟烷吸入麻醉适应于各部位、各年龄的手术; 重症肌无力手术; 嗜铬细胞瘤手术等。

5. 不良反应

(1) 对心肌有抑制作用。

(2) 在吸入浓度过高及低 PaCO_2 时可产生惊厥。

(3) 深麻醉时抑制呼吸及循环。