

LINCHUANG
MAZUJ
YAO LIXUE

临床麻醉药理学

陈伯銮 主编



人民卫生出版社

临

床

麻

醉

药

理

学

主 编 陈伯奎

副主编

曾因明 应诗达 李 迅

赵砚丽 容俊芳

人 民 卫 生 出 版 社

临床麻醉药理学

主 编: 陈 伯 奎

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 41

字 数: 935千字

版 次: 2000年7月第1版 2000年7月第1版第1次印刷

印 数: 00 001—4 000

标准书号: ISBN 7-117-03769-5/R·3770

定 价: 72.00元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编 著 者

(按姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|------------------|
| 于 康 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 王忠懋 | 海军 421 医院 |
| 邓硕曾 | 中国医学科学院北京阜外医院 |
| 田玉科 | 同济医科大学同济医院 |
| 叶铁虎 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 李 迅 | 河北省药物研究所 |
| 李树人 | 首都医科大学北京友谊医院 |
| 刘 东 | 同济医科大学协和医院 |
| 刘 荣 | 徐州医学院附属医院 |
| 刘小立 | 河北医科大学第四医院 |
| 刘会臣 | 中国人民解放军白求恩国际和平医院 |
| 庄心良 | 上海市第一人民医院 |
| 吴新民 | 北京医科大学第一附属医院 |
| 应诗达 | 山东医科大学附属医院 |
| 肖广钧 | 第一军医大学珠江医院 |
| 杨军良 | 河北省人民医院 |
| 张 倩 | 河北省药物研究所 |
| 张 辑 | 河北省药物研究所 |
| 张立生 | 河北医科大学第四医院 |
| 张国军 | 河北省药物研究所 |
| 陈 群 | 徐州医学院附属医院 |
| 陈伯銮 | 河北省人民医院 |
| 郑 方 | 哈尔滨医科大学第二附属医院 |
| 郑斯聚 | 中国人民解放军沈阳军区总医院 |
| 杭燕南 | 上海第二医科大学仁济医院 |
| 罗爱伦 | 中国医学科学院北京协和医院 |

招伟贤	第一军医大学珠江医院
段世明	徐州医学院附属医院
赵砚丽	河北省人民医院
赵鹤龄	河北省人民医院
焦 才	河北省人民医院
容俊芳	河北省人民医院
徐惠芳	上海市第六人民医院
袁维秀	河北省人民医院
曹 阳	河北医科大学第二医院
曹瑞彬	河北医科大学第二医院
曾因明	徐州医学院附属医院
曾邦雄	同济医科大学协和医院
蒋朱明	中国医科大学北京协和医院

前 言

麻醉科医师在每天的工作中，即使片刻间也离不开药物的应用，而且要比其他临床医师需要具备更广泛的药理学知识，才能保证扬长避短熟练应用药物的技能。在我从事麻醉工作之始，早就希望在案头上有一部能信手翻阅又能反映专业特点的临床药理学参考书。今天，我有幸约请了国内资深的老专家教授和具有丰富的专业基础知识与临床经验中年教授、副教授共同撰写这本《临床麻醉药理学》。以求其既能反映和系统阐述近代理论的进展，又能密切结合临床实践的经验，还可满足广大读者不同侧面的要求。目的在于期望本书能有助于专业青年医师、在职人员“毕业后教育”和硕士研究生的参考和学习。

本书主要包括药理基础理论和药物各论两大部分，共分为 36 章。基础理论部分除了有关药代和药效学的理论外，还开拓了麻醉药物的构效关系、遗传药理学和药物的监测与药效评价，以及电子计算机在临床药理的应用等数章，使之能为临床药理学研究的课题设计提供一些思路和方法。后半部分是以麻醉药和临床常用有关的药物以各论方式来论述；其中又着重对围产期和老年人的药理特点加以阐明，希望引起临床上同道们的重视，使产妇、胎儿和高龄病人安全地度过麻醉和围手术期。为了适应对危重病人的抢救和治疗的需要，又增添了有关输血与血浆代用品和肠外、内营养药物的内容。

本书在药名上基本采用国家卫生部药典委员会编“中国药品通用名称”（1997 年版）和“中华人民共和国法定计量单位”。少数药品和有些计量单位仍沿用了习用的名称。

尽管做出最大的努力，但由于各方面的水平有限，而未能充分表达诸作者在学术上的造诣；有部分章节内容为保持其系统性和独立性，难免出现个别重复叙述的内容。对本书存在的不足之处，尚祈读者予以批评指正。

我衷心感谢曾因明、应诗达、李迅、赵砚丽、容俊芳五位副主编和全体编著者辛勤的劳动和密切的合作。

陈伯奎

目 录

第 1 章 药代动力学的基本原理	1
第 1 节 药代动力学的基本原理	1
一、药代动力学中的动力过程	1
二、房室模型	2
三、表观分布容积	3
四、消除速率常数	3
五、半衰期	4
六、清除率	5
第 2 节 线性药代动力学分析	6
一、一房室模型	6
二、二室模型	8
第 3 节 静脉滴注的几个方案	11
第 2 章 药效动力学的基本原理	15
第 1 节 药物作用	15
一、受体与配基	15
二、生物信号的转导	16
第 2 节 量效关系	18
一、量反应型量效关系	19
二、质反应型量效关系	29
第 3 章 药物的构效关系	32
第 1 节 药物的基本结构和结构改造	32
第 2 节 理化性质对药效的影响	34
一、溶解度、分配系数对药效的影响	34
二、解离度对药效的影响	36
第 3 节 电子密度分布和官能团对药效的影响	37
一、烃基引入	38
二、卤素的作用	39
三、羟基和巯基的作用	39
四、醚和硫醚的作用	39
五、磺酸、羧酸和酯的影响	40
六、酰胺的影响	40
七、胺类的影响	40

第 4 节 键合特性对药效的影响	41
一、氢键形成对药效的影响	42
二、电荷转移复合物的形成对药效的影响	42
三、金属螯合作用对药效的影响	43
第 5 节 立体异构对药效的影响	44
一、原子间距离对药效的影响	44
二、立体异构对药效的影响	45
第 6 节 有机药物的化学结构修饰	48
一、有机药物化学结构修饰的目的	49
二、成盐修饰	51
三、成酯和成酰胺修饰	52
第 4 章 药物的吸收与分布	56
第 1 节 药物的吸收	56
一、影响药物吸收速率和程度的因素	56
二、给药途径	58
第 2 节 药物的分布	63
一、表观分布容积	63
二、药物与血浆蛋白的结合	65
三、局部器官的血流量	66
四、组织对药物的亲和力	67
五、体液 pH 影响	67
六、体内的屏障	67
七、吸入麻醉药的分布	68
第 5 章 药物的生物转化与消除	72
第 1 节 药物的生物转化	72
一、药物的代谢方式	73
二、药物代谢酶系统	74
第 2 节 药物的消除与排泄	77
一、肾脏的消除和排泄	77
二、胆汁中的消除	80
三、唾液中的消除	81
四、呼吸道的消除	81
五、乳汁中的消除	82
六、其他途径的消除	82
七、半衰期或消除半衰期	82
第 6 章 药物的相互作用	84
第 1 节 药物相互作用概念及基本作用原理	84

一、药物相互作用的概念	84
二、药物相互作用的机制	84
第2节 麻醉药的相互作用	88
一、吸入麻醉药的药物相互作用	88
二、静脉麻醉药的药物相互作用	89
三、肌肉松弛药的药物相互作用	92
第3节 围术期常用药物的药物相互作用	93
一、拟交感神经药与麻醉药	93
二、 β -受体阻滞药与麻醉药	93
三、钙通道阻断药与麻醉药	94
四、抗心律失常药与麻醉药	94
五、抗高血压药与麻醉药	94
六、单胺氧化酶抑制药与麻醉药	95
第7章 药物的不良反应	96
第1节 药物不良反应的分类	96
第2节 药物不良反应发生的原因和机制	97
一、药物不良反应发生的原因	97
二、药物不良反应发生的机制	98
第3节 常用药物的不良反应	99
一、麻醉药	99
二、肌松药	100
三、主要作用于循环系统的药物	100
四、主要作用于中枢神经系统的药物	100
五、主要作用于呼吸系统的药物	102
六、主要作用于泌尿系统的药物	102
七、主要作用于消化系统的药物	102
八、抗微生物药物	103
九、激素类药物	105
十、维生素类	105
十一、抗肿瘤药	105
第8章 麻醉药的毒性	107
第1节 概述	107
第2节 吸入麻醉药的代谢	109
第3节 卤代吸入麻醉药的肝脏毒性	112
一、影响麻醉药毒性的因素	113
二、其他麻醉药的肝毒性	115
第4节 吸入麻醉药的肾毒性	116
第5节 氧化亚氮的毒性	119

第6节 局部麻醉药的毒性	122
第9章 药物的滥用与依赖	129
第1节 药物依赖性与药物滥用	129
一、身体依赖性	129
二、精神依赖性	129
第2节 镇痛性麻醉药的滥用和依赖	130
第3节 静脉麻醉药的滥用和依赖	131
第4节 药物滥用的危害性	132
一、损害健康	132
二、危害社会	133
第5节 药物依赖患者的治疗	133
一、替代、递减疗法	133
二、用其他类型药物抑制或缓慢戒断症状	133
三、直接停药或用拮抗剂快速戒毒	133
四、传统医学疗法	134
五、综合治疗	134
第10章 遗传药理学	135
第1节 相关的常识问题	135
第2节 遗传因素对药代动力学的影响	137
第3节 遗传因素对药效学的影响	139
第11章 治疗药物监测与临床评价	145
第1节 治疗药物监测	145
一、概念	145
二、理论基础	145
三、血药浓度监测	146
四、血药浓度测定	148
五、数据处理	150
六、结果解释	151
七、治疗药物监测的发展动态	152
第2节 临床评价	153
一、临床评价的内容	153
二、新药临床试验与验证	153
三、影响药物作用的因素及合理用药的原则	156
第12章 电子计算机在临床药理的应用	158
第1节 计算机在临床药理应用的概况	158
一、计算机相关知识	158

二、数据处理	159
三、计算机辅助治疗	159
四、其他	160
第2节 计算机在药代动力学研究中的应用	160
一、药代动力学模型分析	160
二、群体药代动力学模型参数的估算	161
三、药效动力学模型分析	162
第3节 计算机辅助药物治疗	162
一、概述	162
二、药理学相关知识	163
三、计算机辅助药物治疗的方案	165
四、计算机控制输注系统的实现	169
五、计算机控制输注系统效果的评价	171
第13章 麻醉性镇痛药及其拮抗药	174
第1节 概述	174
一、构效关系	174
二、阿片受体	175
三、麻醉性镇痛药的分类	176
四、临床应用	176
五、耐受性和依赖性	177
第2节 阿片受体激动药	177
一、吗啡	177
二、哌替啶和苯哌利啶	179
三、芬太尼	181
四、舒芬太尼和阿芬太尼	182
五、雷米芬太尼	183
六、二氢埃托啡	184
第3节 阿片受体激动-拮抗药	185
一、喷他佐辛	185
二、布托啡诺	186
三、纳布啡	187
四、丁丙诺啡	187
五、烯丙吗啡	188
第4节 阿片受体拮抗药	188
一、纳洛酮	189
二、纳曲酮	190
三、纳美芬	190
第5节 非阿片类中枢性镇痛药	191
一、曲马朵	191

二、氟吡汀	192
第 14 章 非甾体类抗炎镇痛药	194
第 1 节 花生四烯酸代谢与非甾体类抗炎药物	194
一、脂肪酸环氧酶途径	194
二、脂氧酶代谢途径	194
第 2 节 非甾体类抗炎药的药理作用	195
一、解热作用	195
二、镇痛作用	195
三、消炎抗风湿作用	198
第 3 节 非甾体类抗炎药的不良反应	199
一、胃肠道损伤	199
二、对血液系统的影响	200
三、对肝肾损害	201
四、对血压及降压药作用的影响	201
五、过敏反应	201
第 4 节 非甾体类抗炎药的时间药理学	201
第 5 节 临床常用的非甾体类抗炎药	201
一、阿司匹林	201
二、布洛芬	204
三、吲哚美辛	204
四、吡罗昔康	205
第 6 节 非甾体类抗炎药的开发与展望	206
一、BW 755C	206
二、替美加定	207
三、CBS-1108	207
四、L-652 343	207
五、酚类抗氧化剂	208
第 15 章 镇静安定药	210
第 1 节 吩噻嗪类	210
一、氯丙嗪	212
二、异丙嗪	214
三、乙酰丙嗪	215
四、三氟丙嗪	215
五、丙嗪	215
六、硫利达嗪	216
七、奋乃静	216
八、三氟拉嗪	216
九、异丁嗪	217

十、左美丙嗪	217
十一、哌甲氧嗪	217
第2节 丁酰苯类	217
一、氟哌啶醇	218
二、氟哌利多	218
第3节 苯二氮草类	220
一、地西洋	221
二、利眠宁	223
三、硝西洋	224
四、奥沙西洋	224
五、劳拉西洋	225
六、氯硝西洋	225
七、氟硝西洋	226
八、艾司唑仑	226
九、咪达唑仑	227
十、氟马唑尼—苯二氮草类拮抗药	228
第4节 其他镇静安定药	229
一、苯巴比妥	229
二、羟嗪	230
三、水合氯醛	231
四、甲丙氨酯	231
第16章 吸入全身麻醉药（一）	233
第1节 概述	233
一、吸入全麻药强度的测定方法	234
二、理化因素对全麻作用的影响	235
第2节 全麻药作用部位的理化特性研究	236
一、疏水区作用学说	236
二、容积膨胀学说	240
三、亲水区作用学说	241
四、蛋白质作用学说	241
第3节 全麻药与作用部位化学成分相互作用的研究	242
一、全麻药与膜脂质的相互作用	242
二、全麻药与蛋白质的相互作用	246
第4节 全麻机制的神经生理学研究	248
一、全麻药对中枢神经的作用	248
二、全麻药对神经冲动传递过程的影响	249
三、全麻药对中枢神经递质的影响	251
四、全麻药对某些活性介质的影响	253
五、全麻药对离子通道的作用	253

六、对第二信使的影响·····	255
第5节 全麻机制的神经生化和遗传学研究·····	256
一、偏食喂养研究·····	256
二、耐药性研究·····	256
三、遗传学研究·····	256
第17章 吸入全身麻醉药(二) ·····	259
第1节 乙醚·····	259
第2节 甲氧氟烷·····	262
第3节 氟烷·····	263
第4节 恩氟烷·····	265
第5节 异氟烷·····	269
第6节 七氟烷·····	272
第7节 地氟烷·····	275
第8节 氧化亚氮·····	281
第9节 氙·····	283
第18章 静脉全身麻醉药 ·····	285
第1节 概述·····	285
第2节 巴比妥类与非巴比妥类静脉全麻药·····	286
一、硫喷妥钠·····	286
二、异丙酚·····	297
三、氯胺酮·····	301
四、乙咪酯·····	305
五、其他静脉全麻药·····	308
第19章 局部麻醉药 ·····	311
第1节 概述·····	311
一、局麻药的分类·····	311
二、局麻药作用的理化基础·····	313
三、局麻药作用的解剖学基础·····	315
四、局麻药最低麻醉浓度(Cm)·····	316
五、局麻药的作用机制·····	317
第2节 局麻药的作用·····	318
第3节 局麻药的药代动力学·····	320
一、吸收·····	320
二、分布·····	322
三、生物转化和清除·····	323
第4节 局麻药对中枢神经系统、心血管系统的作用·····	325

一、对中枢神经系统的作用	325
二、对心血管系统的作用	325
第5节 局麻药的不良反应	325
一、接触性不良反应	326
二、全身性不良反应	326
三、毒性反应的预防和治疗	330
第6节 常用的局部麻醉药	330
一、酯类局麻药	330
二、酰胺类局麻药	331
第20章 胆碱药抗胆碱酯酶药和抗胆碱药	336
第1节 拟胆碱药	336
第2节 抗胆碱酯酶药	338
一、胆碱酯酶与抗胆碱酯酶药	338
二、抗胆碱酯酶药分类	338
三、抗胆碱酯酶药的药代动力学和药效动力学	339
四、药理作用和临床应用	340
第3节 抗胆碱药	342
一、药理学作用	343
二、临床应用	344
三、抗胆碱药的中枢作用	346
第21章 肌松药	347
第1节 神经肌肉兴奋传递及肌松药作用机制	347
一、神经肌肉接头	347
二、N胆碱受体	348
三、静息膜电位	349
四、神经肌肉兴奋的传递	349
五、肌松药阻滞神经肌肉兴奋传递的机制	350
第2节 肌松药药理学	351
一、构效关系	351
二、药代动力学	355
三、药效动力学	356
四、肌松药的不良反应	357
第3节 去极化肌松药	358
一、琥珀胆碱	359
二、氨酰胆碱	361
第4节 非去极化肌松药	361
一、氯筒箭毒碱	362
二、氯二甲箭毒	362

三、加拉碘铵	362
四、阿库氯铵	363
五、法扎溴铵	363
六、泮库溴铵	363
七、哌库溴铵	364
八、杜什氯铵	364
九、维库溴铵	364
十、阿曲库铵	365
十一、顺阿曲库铵	365
十二、罗库溴铵	365
十三、美维松	366
十四、Org 9487	366
第5节 影响肌松药作用的因素	366
一、生理病理因素	366
二、肌松药与其他药之间的相互作用	368
第22章 作用于肾上腺素受体的药物	373
第1节 去甲肾上腺素能神经及其递质	373
一、递质的生物合成、贮存和释放	373
二、递质作用的消除	374
第2节 肾上腺素受体分型	374
第3节 肾上腺素受体的分布及效应	375
第4节 常用的肾上腺素受体激动药	377
一、肾上腺素	377
二、去甲肾上腺素	379
三、异丙肾上腺素	381
四、多巴胺	381
五、多巴酚丁胺	382
六、多培沙明	383
七、麻黄碱	384
八、美芬丁胺	385
九、间羟胺	385
十、甲氧胺	386
十一、可乐定	386
第5节 常用的肾上腺素受体阻滞药	388
一、酚妥拉明	388
二、乌拉地尔	389
三、普萘洛尔	390
四、艾司洛尔	392
五、拉贝洛尔	393

第 23 章 钙通道阻滞药	395
第 1 节 钙在细胞功能活动中的主要作用	395
一、钙在细胞活动中的耦联作用和/或第二信使作用	395
二、钙对细胞膜通透性的调节	396
三、钙与血液凝固	397
第 2 节 胞浆内 Ca^{2+} 浓度的调节	397
一、膜的转运系统	397
二、 K^+ 、 Na^+ 与 Ca^{2+} 交换	397
三、细胞内因素对胞浆 Ca^{2+} 浓度的调节	397
四、胞内 Ca^{2+} 负荷过重的危害	398
第 3 节 钙通道生理	398
一、电压依赖性钙通道的分类及结构	398
二、受体启动钙通道的分类	399
第 4 节 钙通道阻滞药的药理作用	399
一、扩血管作用	399
二、对心脏的作用	400
三、抗动脉粥样硬化	401
四、对内分泌代谢的影响	401
五、其他作用	401
第 5 节 钙通道阻滞药的药理学分类	401
第 6 节 临床常用的钙通道阻滞药	404
一、维拉帕米	405
二、地尔硫草	407
三、硝苯地平	408
四、第二代双氢吡啶型钙通道阻滞药	410
五、其他钙通道阻滞药	412
第 7 节 钙通道阻滞药在麻醉与复苏中的应用	414
一、钙通道阻滞药与麻醉药物的相互作用	414
二、钙通道阻滞药在麻醉与复苏中的应用	416
三、麻醉中控制性降压的应用	417
四、脑复苏中的应用	418
五、钙通道阻滞药与阿片类镇痛的关系	418
第 24 章 强心药	420
第 1 节 强心药所应具备的作用谱	420
第 2 节 强心甙类	421
一、来源和化学结构	421
二、药理作用	424
三、体内过程	423
四、临床应用	424