

本书的出版受国家自然科学基金的资助

全麻原理及研究

QUANMA
YUANLI JI YANJIU
XINJINZHAN

新进展

主编◎曹云飞 俞卫锋 王士雷



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



R614.2
C161



郑州大学 *04010165544U*

本书的出版受国家自然科学基金《果蝇吸入麻醉药敏感性相关基因的筛选和克隆》(NSFC 批准编号:C30170908)的资助

48

全麻原理及研究新进展

QUANMA YUANLI JI YANJIU XINJINZHAN

主 编 曹云飞 俞卫锋 王士雷

景 宏: 郑州大学 图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

世界著名: 人 藏 出

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷



郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷



人民军医出版社

People's Military Medical Press

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

郑州大学图书馆 曹云飞 俞卫锋 王士雷

2009/04

R614.2
C161

图书在版编目(CIP)数据

全麻原理及研究新进展/曹云飞,俞卫锋,王士雷主编. —北京:人民军医出版社,2005.4
ISBN 7-80194-576-X

I. 全… II. ①曹…②俞…③王… III. 全身麻醉—研究 IV. R614.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 134039 号

策划编辑:郭颖于哲 加工编辑:海湘珍 责任审读:李晨

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:27.75 字数:672 千字

版次:2005 年 4 月第 1 版 印次:2005 年 4 月第 1 次印刷

印数:0001~3000

定价:69.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

编著者名单

主 编

曹云飞 俞卫锋 王士雷

主要编著者

曹云飞	博士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
俞卫锋	教授	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
王士雷	博士	青岛大学医学院附属医院
吴新文	教授	广州解放军 421 医院
赵雪莲	博士	上海交通大学附属第一人民医院
焦志华	博士	上海交通大学附属第六人民医院
张 莹	博士	上海交通大学附属第一人民医院
孙玉明	硕士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
杨立群	硕士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
何日辉	硕士	上海交通大学附属第一人民医院
宋建钢	博士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
徐学武	硕士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院
张 军	博士	上海复旦大学附属华山医院
茆庆洪	博士	南京市第一医院
唐 俊	博士	上海市华东医院
葛圣金	博士	上海复旦大学附属中山医院
颜 涛	博士	上海交通大学附属第一人民医院
傅 强	博士	上海第二军医大学附属长征医院
李建玉	副主任医师	广州解放军 421 医院
吴飞翔	硕士	上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院

内容提要

本书简要概述了全身麻醉的发展历程和全麻原理研究的历史回顾,细致剖析了全麻现象、全麻概念、全麻本质及其要素成分(意识消失、遗忘、制动作用),系统阐述了中枢的主要解剖结构大脑皮质、海马、丘脑、脑干、脊髓与全麻作用机制之间的内在联系,深入探讨了包括离子通道受体、信号转导蛋白、全麻敏感基因在内的全麻分子靶位,同时对目前备受关注的全麻理论和假说(如脂质学说、蛋白质学说、突触机制)进行了总结、评价和展望。全书共 18 章,内容丰富,论述精辟,资料翔实,可供麻醉工作者及相关研究、教学人员参考。

责任编辑 郭 颖 海湘珍

前 言

“全身麻醉是怎样产生的?”这是一个长期以来一直令我们困惑的谜团。

自 1845 年 Morton 首次公开演示乙醚全身麻醉至今,现代麻醉学已走过了 150 余年的发展历程,期间随着各种新型全麻药物的研制开发和全麻技术的不断改进,全身麻醉的实施在今日已非难事。但事实上,即使是目前最新的全麻药物,其毒性作用和应用风险仍然是相当的高,按照治疗指数(即 50%致死剂量与 50%有效剂量的比值)进行比较,常规药物的治疗指数均超过数百或数千,而全麻药物的治疗指数一般为 3~4,可见全麻药物的应用本身就具有极高的风险。

当前全身麻醉的安全实施在很大程度上可以说只是得益于训练有素的麻醉工作者和日益发展的先进监测技术。因此,无论是全麻药物,还是全麻技术均有待于进一步的提高和改进。但限于目前对全身麻醉本质和机制认识上的局限性,我们在全身麻醉的安全性、可控性,乃至新药开发等的研究方面均受到了极大的制约。时至今日,麻醉工作者始终摆脱不了“知其然而不知其所以然”的尴尬境界。

事实上,自 20 世纪初 Meyer-Overton 首先提出著名的脂质学说以来,全世界的麻醉学家、神经生理学家、药理学家等为全麻原理的阐明进行了不懈的努力和探索,并先后提出了多达百余种的假说和理论。尽管其中的多数已先后遭到否定和摒弃,现存的一些假说和理论也可能只窥见了全麻原理的冰山一角,而与问题的实质和内核尚有较长的距离。但是长期的研究积累,特别是近年来取得的许多进展,其成果仍然很令人鼓舞。

鉴于目前国内尚无有关全麻原理的专著,我们在参阅国内外大量文献资料和研究成果的基础上,编写本书以系统翔实地介绍全麻原理的发展历史和当前的研究动态。我们希望通过本书的编写,能增进国内众多的麻醉工作者及相关研究人员对这一神秘领域的了解并激发起强烈的探索欲望,以最终加入到联合攻关的队伍中来。

尽管全麻原理的最终阐明还任重道远,但我们仍希望在不远的将来,通过我们的共同努力,本书能在再版中明确写道:

“全身麻醉是这样产生的……”。

俞卫锋

于东方肝胆外科医院

目 录

第一章 全麻发展简史	(1)
第一节 古代全麻发展的萌芽.....	(1)
第二节 现代全麻药物的发展简史.....	(4)
第三节 现代全麻相关技术的发展简史	(12)
第四节 全麻原理研究的历史回顾	(14)
第2章 全麻现象和本质的探讨	(27)
第一节 全麻现象的临床观察	(27)
第二节 全麻概念的探讨	(30)
第三节 全麻成分的剖析	(33)
第四节 全麻概念和本质探讨的意义	(38)
第3章 意识与全麻机制研究	(41)
第一节 意识的概念及其组成成分	(41)
一、意识的概念.....	(41)
二、意识的组成成分.....	(42)
三、意识的现代理论.....	(44)
第二节 全麻与意识的关系	(45)
一、全麻状态下意识消失的形式.....	(46)
二、全麻状态下意识消失的监测.....	(47)
三、全麻状态下意识消失的机制.....	(51)
第三节 睡眠与全麻意识消失的比较研究	(52)
一、自然睡眠与觉醒的比较研究.....	(53)
二、睡眠与麻醉的比较研究.....	(59)
三、意义和前景.....	(61)
第四节 病理性意识紊乱与全麻意识消失的比较研究	(61)
一、病理性意识紊乱.....	(62)
二、全麻与病理性无意识状态的关系.....	(69)
第五节 意识与全麻机制研究的展望	(70)
第4章 记忆与全麻机制研究	(74)
第一节 记忆的基本概念	(74)
一、学习和记忆的基本概念.....	(74)
二、学习和记忆的过程.....	(75)
三、记忆的分类	(75)
四、记忆的组织加工.....	(78)

五、遗忘·····	(79)
第二节 记忆的神经生物学研究·····	(80)
一、记忆的解剖学基础·····	(80)
二、记忆的重要分子机制——神经系统突触的可塑性·····	(83)
三、神经递质对学习记忆的调制作用·····	(87)
第三节 术中记忆功能的监测和研究·····	(88)
一、脑电图及其衍生监测方法·····	(88)
二、术中记忆功能的心理学监测和研究·····	(93)
第四节 全麻药物对记忆功能的影响作用·····	(98)
第五节 术中知晓和记忆发生的特点和防治·····	(100)
一、术中知晓和记忆发生的特点·····	(101)
二、术中知晓和记忆的防治·····	(101)
第六节 记忆与全麻机制研究的展望·····	(103)
第5章 大脑皮质与全麻机制研究·····	(108)
第一节 大脑皮质的解剖结构和功能·····	(108)
一、大脑皮质的神经元·····	(108)
二、大脑皮质的分层·····	(109)
三、大脑皮质的功能分区·····	(110)
第二节 全麻药物对大脑皮质作用的脑电图研究·····	(112)
一、脑电图产生的生理基础·····	(112)
二、正常脑电图的基本要素·····	(114)
三、全麻药物对脑电活动的影响·····	(115)
第三节 全麻药物对大脑皮质作用的离体研究·····	(120)
一、脑片培养技术及其电活动的监测·····	(121)
二、全麻药物对脑片电活动的影响·····	(121)
三、全麻药物与 γ 振荡·····	(123)
四、全麻药物对皮质代谢和平均放电率的影响·····	(123)
第四节 全麻药物对大脑皮质作用的影像学研究·····	(124)
一、正电子发射断层显像技术(PET)·····	(125)
二、功能性磁共振成像(fMRI)·····	(130)
第五节 回顾和展望·····	(132)
第6章 海马结构与全麻机制研究·····	(135)
第一节 海马的主要解剖结构·····	(135)
一、海马皮质的解剖结构·····	(135)
二、海马的主要传入通路·····	(137)
三、海马的主要传出通路·····	(138)
四、海马结构内部的纤维联系·····	(139)
第二节 海马的主要生理功能·····	(141)
一、海马损伤对学习和记忆的影响·····	(141)

二、海马电活动与学习记忆的相关性	(142)
三、有关海马学习记忆机制的理论	(143)
第三节 海马突触回路的神经生理研究	(143)
一、海马谷氨酸能突触研究	(143)
二、GABA 能海马突触研究	(145)
三、胆碱能突触和其他神经递质	(146)
第四节 全麻药物对海马的影响作用及其机制研究	(146)
一、全麻药物对在体海马 EEG 反应和诱发电位的影响	(146)
二、全麻药物对海马神经元兴奋性的抑制作用	(147)
三、全麻药物抑制海马兴奋性突触的传递	(147)
四、全麻药物增强海马抑制性突触的传递	(149)
五、全麻药物对海马突触传递作用的复杂性	(151)
六、海马作用与全麻效应的相关性	(151)
第五节 海马与全麻机制研究的启示	(152)
第 7 章 丘脑与全麻机制研究	(155)
第一节 丘脑的解剖和生理功能	(155)
一、丘脑的解剖	(155)
二、丘脑的主要核团及其联系	(155)
三、丘脑接替核-丘脑网状核-皮质功能联系	(156)
四、丘脑的主要生理功能	(157)
第二节 全麻药物对丘脑感觉传递的影响	(158)
一、全麻药物对皮质诱发反应的影响	(158)
二、丘脑是全麻药物的潜在作用位点	(160)
三、全麻药物对躯体感觉传导通路上丘脑接替神经元的影响	(162)
四、全麻药物对感觉传递调控的影响	(163)
第三节 丘脑与意识的相关性研究	(165)
一、丘脑与意识的相关性研究	(165)
二、丘脑与全麻期间意识消失的相关性	(166)
第四节 全麻对脑电节律的影响	(167)
一、脑电活动的转化	(167)
二、脑电活动转化和躯体感觉传递的关系	(168)
三、稳态麻醉深度下脑电活动的转化	(169)
四、丘脑是节律发生器	(169)
第五节 丘脑与全麻机制研究的思考	(170)
第 8 章 脑干与全麻机制研究	(173)
第一节 脑干的主要解剖和生理功能	(173)
一、脑干的内部解剖结构	(173)
二、脑干的主要生理功能	(175)
第二节 全麻药物对不同脑干结构成分的影响	(177)

第三节 脑干结构在全麻药物影响觉醒状态中的作用	(179)
第四节 脑干结构在全麻药物抑制伤害性刺激反应中的影响作用	(182)
第9章 全麻作用的脊髓机制研究	(186)
第一节 脊髓的解剖和生理	(186)
一、脊髓的 Rexed 分层	(186)
二、脊髓背角的结构组成	(187)
三、脊髓运动神经元的解剖和生理	(188)
四、脊髓下行控制系统的组成	(190)
五、脊髓神经元内的电信号传导	(190)
六、脊髓神经元间的突触传递	(191)
第二节 全麻脊髓机制研究的常用技术手段	(192)
一、脊髓撤退反射	(192)
二、全麻药物对协调运动的影响	(193)
三、F 波和 H 反向	(193)
四、脊髓诱发电位	(195)
五、脊髓的单单位记录	(195)
六、脊髓的神经解剖学研究技术	(196)
第三节 全麻制动作用与脊髓关系的研究	(196)
一、脊髓与 MAC	(196)
二、全麻药物对伤害性刺激时体动方式的影响	(198)
第四节 全麻药物对脊髓背角神经元的作用	(199)
第五节 全麻药物对脊髓运动神经元的作用	(201)
一、运动神经元的鉴定	(202)
二、全麻药物对运动神经元冲动和电压门控离子通道的影响	(202)
三、全麻药物对单突触反射和慢前根诱发电位的影响	(203)
四、全麻药物对运动神经元突触传递的影响	(203)
五、全麻药物抑制脊髓运动神经元兴奋性的靶位	(204)
第六节 全麻药物对下行控制系统的影响	(205)
第七节 全麻脊髓机制研究的存在问题	(208)
第10章 全麻机制的脂质学说探讨	(212)
第一节 Meyer-Overton 法则和脂质学说的历史回顾	(212)
第二节 Meyer-Overton 法则与脂质学说的探讨	(214)
一、Meyer-Overton 法则的“偏离”或“断点”效应	(214)
二、立体异构效应(chirality effect)	(215)
三、按脂溶性预测的麻醉效能与实际测定值不相符合的化合物	(217)
四、非极性相选择对 Meyer-Overton 法则及脂质学说的影响	(218)
第三节 蛋白质学说对 Meyer-Overton 法则的诠释	(219)
一、不同溶剂模型的比较和启示	(219)
二、复合蛋白结合靶位对 Meyer-Overton 法则的诠释	(221)

三、多蛋白结合靶位对 Meyer-Overton 法则的诠释	(222)
第四节 全麻药物与脂双层之间的相互作用	(223)
一、全麻药物分子在脂双层中的分布	(223)
二、麻醉药物与脂双层之间作用对蛋白质的影响	(224)
三、脂质-蛋白质-水界面中麻醉药物与蛋白质的直接作用	(226)
四、脂质-蛋白质之间相互作用的调节	(226)
第五节 脂质学说探讨对全麻机制研究的意义	(228)
第 11 章 全麻机制的蛋白质学说探讨	(232)
第一节 脂质学说的质疑和蛋白质学说的提出	(232)
第二节 全麻药物蛋白分子靶位的相关研究技术	(235)
一、受体的放射性配体结合分析法	(235)
二、点突变	(235)
三、光亲和标记	(238)
四、膜片钳研究	(240)
五、NMR 光谱检查	(240)
六、荧光淬灭	(241)
七、等温滴定测热法	(241)
第三节 全麻药物蛋白结合位点的结构和属性	(242)
一、蛋白质模型的选择和应用	(242)
二、全麻药物蛋白结合位点的结构和属性	(243)
三、全麻药物蛋白结合位点的空间构象	(245)
四、全麻药物和蛋白分子靶位之间的结合力	(247)
第四节 全麻药物对蛋白质结构、稳定性和动力学的影响	(248)
一、全麻药物对蛋白质结构的影响	(248)
二、全麻药物对蛋白质稳定性的影响	(249)
三、全麻药物对蛋白质动力学的影响	(250)
第五节 蛋白质学说的总结和思考	(251)
第 12 章 全麻作用的突触机制探讨	(254)
第一节 全麻药物对突触传递的影响作用	(254)
一、突触的结构和分类	(254)
二、化学突触传递的主要过程	(255)
三、全麻药物对突触传递的影响作用	(256)
第二节 全麻作用的突触前机制研究	(257)
一、神经递质释放的生理学基础	(257)
二、全麻药物对神经递质释放的影响作用	(259)
三、全麻药物对突触释放特定环节的影响作用	(262)
四、突触前机制研究的问题和展望	(268)
第三节 全麻作用的突触后机制研究	(268)
一、突触后受体的主要类型及其结构特征	(268)

二、全麻药物对突触后受体-离子通道的影响	(270)
第四节 全麻突触机制研究的总结	(273)
第 13 章 电压门控离子通道与全麻机制研究	(276)
第一节 全麻药物对电压门控钠离子通道的作用	(276)
一、电压门控钠离子通道的结构、功能和调控	(276)
二、电压门控钠离子通道特征及生理学和药理学分类	(280)
三、全麻药物对电压门控钠离子通道的影响	(282)
第二节 全麻药物对电压门控钾离子通道的作用	(283)
一、钾离子通道分类与基本结构特点	(283)
二、钾离子通道的功能和调控	(287)
三、全麻药物对钾离子通道的作用	(288)
第三节 全麻药物对电压门控钙离子通道的作用	(290)
一、电压门控钙离子通道的结构、特征和调控	(290)
二、电压门控钙离子通道的生理功能	(292)
三、电压门控钙离子通道生理和药理分类	(293)
四、全麻药物对电压门控钙离子通道的影响	(294)
第四节 结论和展望	(296)
第 14 章 配体门控离子通道与全麻机制研究	(301)
第一节 谷氨酸受体与全麻机制研究	(301)
一、谷氨酸受体的结构及分布	(301)
二、离子型谷氨酸受体(iGluRs)的主要功能和作用	(304)
三、全麻药物对谷氨酸受体的影响及其全麻介导作用	(305)
第二节 乙酰胆碱受体与全麻机制研究	(308)
一、中枢胆碱能神经元的分布及其神经纤维联系	(309)
二、胆碱能受体的主要生理功能	(311)
三、全麻药物对烟碱型乙酰胆碱受体(nAChR)的作用	(312)
四、全麻药物对毒蕈碱型乙酰胆碱受体的影响作用	(321)
第三节 GABA _A 受体与全麻机制研究	(324)
一、GABA _A 受体的结构和功能	(324)
二、GABA _A 受体在中枢神经系统的区域分布	(325)
三、全麻药物影响 GABA _A 受体的电生理学研究	(326)
四、全麻药物影响 GABA _A 受体的分子生物学研究	(329)
五、GABA _A 受体复合体的全麻介导作用	(330)
第四节 甘氨酸受体与全麻机制研究	(332)
一、GlyR 的结构和分布	(332)
二、GlyR 的主要功能	(333)
三、全麻药物对甘氨酸受体功能的影响及与全麻机制的关系	(334)
第五节 总结和展望	(338)
第 15 章 全麻敏感性相关基因的研究	(343)

第一节 全麻机制的遗传学研究	(343)
第二节 遗传学研究的策略和方法	(345)
一、顺向性遗传研究	(345)
二、逆向性遗传研究	(347)
第三节 酵母类全麻敏感性相关基因的研究	(350)
第四节 线虫类全麻敏感性相关基因的研究	(350)
一、线虫类的全麻观察指标	(351)
二、与制动指标相关的全麻敏感性相关基因	(352)
三、与放射状散布指标相关的全麻敏感基因	(353)
第五节 果蝇类全麻敏感性相关基因的研究	(354)
第六节 哺乳类全麻敏感性相关基因的研究	(356)
第七节 全麻敏感性相关基因的研究展望	(357)
第 16 章 信号转导系统与全麻机制研究	(362)
第一节 信号转导系统简述	(362)
一、腺苷酸环化酶/cAMP 系统	(363)
二、鸟苷酸环化酶/cAMP 信使系统	(365)
三、肌醇脂质信使系统	(366)
第二节 蛋白激酶 C 与全麻机制研究	(367)
一、蛋白激酶 C(PKC)的结构组成和调控机制	(367)
二、全麻药物对纯化 PKC 的影响作用	(369)
三、全麻药物对生物系统 PKC 的影响作用	(371)
四、PKC 与全麻机制研究的展望	(373)
第三节 转导蛋白 G 蛋白与全麻机制研究	(374)
一、G 蛋白的结构和作用特点	(374)
二、全麻药物对神经系统 G 蛋白的影响作用	(378)
三、全麻药物对非神经系统 G 蛋白的影响作用	(382)
四、未来研究方向	(383)
第四节 NO 与全麻机制研究	(383)
一、NO 的主要生理功能和特点	(384)
二、全麻药物对 NO 的影响及其与全麻效应的相关性	(385)
第五节 全麻信号转导机制研究的展望	(386)
第 17 章 全麻作用靶位和全麻理论的评价	(389)
第一节 全麻作用靶位的判断和验证指标	(389)
一、离体研究的靶位判断标准	(389)
二、在体研究的靶位判断标准	(393)
第二节 全麻作用靶位的评价	(396)
一、全麻药物的中枢作用靶位	(396)
二、全麻药物的靶位作用机制	(398)
第三节 全麻作用机制的相关理论及其评价	(403)



一、全麻理论的总体分类及其评价	(403)
二、全麻作用的分子理论及其评价	(404)
三、全麻的成分理论和整合理论及其评价	(405)
四、全麻理论的研究方向	(407)
第 18 章 全麻原理研究的展望	(411)
一、临床需求是全麻原理研究的发展动力	(411)
二、技术发展是全麻原理研究突破的关键	(412)
三、全麻原理研究的前景	(413)
中英文专业名词对照索引	(416)

第 1 章 全麻发展简史

现代麻醉术实施以前,人类为了寻求手术无痛的方法而进行了不懈的努力,但大多以失败而告终。在 1846 年 10 月 16 日摩尔顿(Morton W T G)的乙醚全身麻醉演示获得成功并得到迅速推广以前,手术对外科医生来说是一项艰苦卓绝的棘手工作,对患者而言则是一种痛苦不堪的恐怖经历。此时的外科手术并不取决于医生的医术高明和手术的精细程度,而主要在于其完成速度。现代全身麻醉的成功实施则使外科手术彻底摆脱了痛苦和恐怖的局面,并开始以一种医学艺术的形式获得了蓬勃的发展。1846 年也由此成了医学史上的一个重要里程碑,并标志着现代麻醉学的诞生。在此后 150 余年的发展演变过程中,全麻药物、全麻技术以及全麻原理的研究均获得了长足的发展和巨大成功。今天,我们的大多数麻醉工作者已能够自如地掌握和实施全身麻醉,这其中浸润着无数先辈们的智慧和汗水。在此,让我们沿着历史的漫漫长廊,从中回味先辈们走过的充满曲折、艰辛和喜悦的全麻发展历程。

第一节 古代全麻发展的萌芽

麻醉的概念,是在人类历史的极早期就已经形成了,但我们现在大多只能从神话故事或《圣经》之类的非科学性著作中了解到。大量的历史文献显示,在现代麻醉发明之前,古代人类为了探索手术无痛的方法,走过了一段曲折和艰辛的漫长岁月。

我国很早以前就有有关麻醉的传说和记载。最早的中医专著《神农本草经》总结了战国时期的许多用药经验,并记载了多种具有麻醉镇痛作用的草药,如羊躑躅(又名闹羊花)、大麻、乌头(又名附子)、莨菪子、椒等。当时这些草药多是用酒来调服,即所谓的麻醉药酒。因在此之前古人早已发现用酒作溶剂可以把草药中的有效成分更多地提取出来,并能促进血液循环以助药力通达,即具有“通血脉”和“行药势”之功效,在《神农本草经》中就已有“药有宜酒浸者”之说。最早记录药物麻醉后、施行外科手术的是《列子(汤问)》(公元前 4 世纪),其中记载道:“鲁公扈、赵齐婴二人有疾,同请扁鹊求治,扁鹊遂饮二人毒酒,迷死三日,剖胃探心”,“投以神药,既悟如初,二人辞归”,其中所指的“毒酒”就是当时的麻醉药酒。公元 2 世纪,东汉末年著名的医学家华佗发明了“麻沸散”,史书上有许多关于其施行手术和麻醉的记载和传说。据《后汉书·华佗列传》、《三国志·华佗列传》中记载:“疾发结于内,针药所不能及者,乃令先以酒服麻沸散,即醉无所觉,因剖破腹背,抽割积聚;若在肠胃,则断截湔洗,除去疾秽,继而缝合,敷以神膏,四五日创(疮)愈,一月之间皆平复”。说明在 1700 多年前,华佗就已经开始使用全身麻醉进行剖腹手术,可惜的是,“麻沸散”的配方和用法均未能继承而失传。据唐代孙思邈《华佗神医秘传》、清代张骥《华佗传补注》、陈梦雷《石室秘录》中记载,后世所传的“换皮麻药方”可能即为华佗所创的“麻沸散”,其药方和用法为:羊躑躅三钱、茉莉花根一钱、当归一两、菖蒲三分,煎服。即如睡熟,任人刀割不痛不痒。其后我国的许多古代医学家也对各种麻醉草药和配方

进行了可贵的探索。晋朝时期的葛洪采用“闹羊花”、“草乌”等草药作为麻醉药的方子。公元652年唐代孙思邈的《华佗神医秘传》中详细记载了专用为痈、疽、疮、疡等开刀时的麻醉药方“华佗蟾蜍散神方”，该方是将“蟾蜍一钱、半夏六分、羊躑躅六分、胡椒一钱八分、川乌一钱八分、川椒一钱八分、华拔二钱”研为末，每服半分，陈酒调服，如欲大开，加白酒药丸，服之能令人不痛。宋元朝时期的中草药麻醉有了新的发展。宋朝窦材所著的《扁鹊心书》中首先应用了山茄花（又名曼陀罗花、洋金花、风茄子）、火麻花（即大麻）共为末制成“睡圣散”麻醉方剂，“服此即昏不知痛，亦不伤人”，同时还强调了成人与儿童的不同用量和效果指标。元代战争频繁，医学家在此时期积累了丰富的外伤治疗和麻醉经验，元代五世名医危亦林所著的《世医得效方》首次提出把追加使用曼陀罗花的全身麻醉法用于骨科临床治疗，并根据患者年龄、体质、有无出血等具体情况掌握麻醉用量，这一点十分符合现代医学全身麻醉的给药原则。其第十九卷“正骨兼金镞科”的“用麻药法”曰：“颠扑损伤，骨肉疼痛，整顿不得，先用麻药服，待其不知痛处，方可下手。或服后麻不倒，可加曼陀罗花及草乌五钱，用好酒调服，若其人如酒醉，即不可加药。被伤者有老有幼，有无力，有出血甚者，此要逐时相度加入，不可过多”。从这些记载可知宋元朝时期的安全用药麻醉原则较之前代有了明显的进步，即既要达到较理想的麻醉效果，又要防止用药过量以致发生中毒甚至危及生命。明清两代对于历代医籍的麻醉方剂多有收录和藏书，并进行了总结和验方。明朝初期朱棣主编的《普济方》在收藏民间经验的基础上，把各种外伤治痛和麻醉的方剂及用法做了介绍，其中特别强调曼陀罗花的麻醉作用，手术时如痛不能忍，加曼陀罗花与坐拏草各五钱，病人即可入睡，手术时用刀割或剪骨复位，甚至将箭头从骨中拔出，都无痛感。公元1596年明朝李时珍所著的《本草纲目》，对许多麻醉方剂进行了验方和详细收录，如“睡圣散”的配方为“曼陀罗花、火麻花等为末，热酒调服三钱，少顷昏昏如醉，割疮炙火，宜先服此，则不觉苦也”；“接骨散”的配方为：茉莉花根酒磨一寸，服之昏迷，一日乃醒。二寸二日、三寸三日，亦奇方也。公元1642年明代张景岳《资蒙医经》中记有蒙汗药，用闹羊花、川乌、草乌、乳香、没药等磨为极细粉末，用热酒调服。公元1662年清朝王肯堂的《证治准绳》、公元1743年清朝赵学敏所编的《串雅内篇》中均详细介绍了由草乌、川乌、天南星、蟾酥、番木鳖等组成的开刀药方。另外，祁坤的《外科大成》和张骥的《华佗传补注》等也都是清代中药麻醉极为珍贵的文献。遗憾的是，到了晚清时期，由于封建伦理等社会原因的影响，中药麻醉的应用和发展受到了一定的限制。同时国际上乙醚麻醉获得了成功，并于1847年由英国传教士Paker将乙醚麻醉技术传入中国，中药麻醉由此逐渐退出了历史舞台。

值得一提的是，解放以后我国医疗工作者为弘扬祖国医学，对古代的中药麻醉进行了发掘和改进，把以洋金花为主药的中药汤剂制成针剂并成功应用于临床麻醉。以后又进一步开发研制出新的中药麻醉剂樟柳碱，使古老而神秘的中药麻醉重现光芒。长期以来我国医疗工作者还结合现代的化学分析和药理学研究，对古代麻醉药方的有效成分和麻醉作用做出了科学的解释。曼陀罗花内含多种生物碱，其中东莨菪碱占80%以上，另外还有阿托品、莨菪碱等成分。东莨菪碱对中枢神经系统有较强的抑制作用，并具有遗忘和强化镇痛作用。乌头的有效成分是乌头碱，乌头碱易溶于乙醇，难溶于水，因此古代用乌头酒作麻醉剂是比较合理的。药理学研究显示，乌头碱的麻醉作用可能主要是使皮肤黏膜的神经末梢麻痹和知觉丧失，而并非是通过抑制中枢的结果。羊躑躅其叶和花中有效成分为八厘麻毒素，药理学证实其毒性很大，但具有麻醉镇痛作用，最大用量为0.3mg，可保持麻醉效果7~8h。茉莉花根内含多种生物碱和甾醇，酒浸服用对中枢神经系统有麻醉镇痛作用，再佐以当归活血、菖蒲引药入心以行药力，

即具有较好的催眠镇痛作用。樟柳碱是从中草药唐古特莨菪的根部提取出的生物碱,其基本结构与东莨菪碱仅差一个羟基。临床应用后可产生类似洋金花的浅麻醉。由中草药组成的全麻配方在我国古代的医学史上发挥了重要作用,我们也相信,在现代药物分析和合成等技术的支持下,中药麻醉的有效成分有可能重新显示出其潜在的应用价值。

国外的古代麻醉发展史与中医药麻醉的发展历程十分相似,最初也是采用大量饮用酒或含乙醇的饮料、以后逐步采用具有催眠镇痛作用的草药与乙醇混合物以达到缓解手术疼痛和遗忘的目的。史料记载原始时期的中非人就曾在开刀前饮用含乙醇的饮料,以减少患者的痛苦和清醒程度。这一方法在几个世纪以来,一直为人们在手术前或骨折脱位复位前使用,但患者常需饮用大量的乙醇饮料后才能达到昏睡或昏迷状态以实施手术。以后陆续发现了一些具有镇痛催眠作用的草药,与乙醇混合服用后可较快地达到昏睡或麻醉的目的,但许多草药只在非科学性著作中有记载,如荷马《奥德赛》史诗上曾记载,古希腊人常使用一种草药制剂,以使航海者忘却往事,这种制剂可能属于非洲枣属植物的汁或南欧的荨麻树汁。有明确记载和应用的草药主要包括罂粟(poppy)、莨菪(henbane)和曼得拉草(mandragora,即曼陀罗)等。古印度人可能是罂粟的最早使用者,他们常用之以达到缓解疼痛和遗忘的目的。罂粟果实经挤压渗出的液体内含含有鸦片,是一种有效的麻醉性镇痛药。鸦片制剂及其镇痛的药理性质在迪奥科时德(Dioscorides)、盖伦(Galen)、巴累(Paré)、塞尔萨斯(Celsus)等的著作中均有详细的叙述和应用记录。古希腊人早在公元前15世纪就开始使用莨菪碱作为退热药,以后发现莨菪碱除了具有退热作用外,还有明显的镇痛催眠作用。迪奥科时德在公元1世纪撰写的《药物学》(Material Medica)一书中详细描述了莨菪碱的药理性质和毒性作用。塞尔萨斯则常采用莨菪碱与鸦片类制剂合用,并用于缓解牙痛、产生睡眠和忘却手术的不适感。曼得拉草是古代第3种最常用的镇痛药物,最早由古罗马的普林尼(Carius Pliny,公元23~79年)在其所著的《博物志》(Historic Naturalis)中记载,并明确指出曼得拉草具有镇痛作用,其根部的药效最强。迪奥科时德则在《药物学》中更为详细地描述了曼得拉草的用法及其药理性质,曼得拉草的皮和酒混合后服用,能缓解手术病人的疼痛,进入睡眠状态后则无痛楚。在此书中还首次叙述了以曼得拉草栓剂肛塞行直肠内麻醉的方法。

在中古时代的欧洲开始出现著名的“催眠布块”,即以浸渗了鸦片、天仙子、曼得拉草制剂和乙醇等的布块放在患者面部,以产生所谓的“吸入麻醉”效应。也有人认为此法为阿拉伯人所首创。拜占庭医学(The Monte Cassino Abbey,公元3~11世纪)时期,意大利修道院中的僧侣常将鸦片、曼得拉草、莨菪、斑点毒芹(hemlock)等草药在水中浸软,再用布块吸干、浸透后晒干。待行手术时,将布块用热水浸湿,并置于患者的口鼻部,使患者意识消失后实施手术。手术结束后,则用另一块浸有热醋的布块使患者苏醒。萨勒诺(Salerno)医学院时期(公元12世纪)，“催眠布块”开始走出修道院,并为许多医学院所采用。除上述的配方外,还有使用莨菪种子、罂粟种子的荚果、常青藤汁、未成熟的黑莓等成分的记载,并且常用茴香根作为催醒剂。波伦亚(Bologna)医学院时期(公元13~16世纪)，“催眠布块”在欧洲得到了进一步的发展和推广。期间狄奥多里克(Theodoric)在著名的波伦亚大学手术时就是将“催眠布块”放在患者鼻孔旁,等患者入睡后即开始操刀手术。公元17世纪中期以后,随着笑气和乙醚的发现和應用,催眠布块被迅速取代,从此退出历史舞台。进入20世纪后,来自瑞士的Baur(1924)和英国的Infusino(1989),分别在啮齿动物上验证了“催眠布块”的催眠效能,结果发现其效能很差,有时甚至不能使一只豚鼠入睡。