



卫生部“十二五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

全国高等学校教材

供麻醉学专业用

麻醉药理学

第3版

主编 戴体俊 喻田



人民卫生出版社

卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校教材
供麻醉学专业用

麻醉药理学

第3版

主 编 戴体俊 喻 田

副主编 唐显玲 俞卫锋 李 军

编 者 (以姓氏笔画为序)

印晓星 (徐州医学院)

莫 宁 (广西医科大学)

李 军 (温州医学院)

唐显玲 (泸州医学院)

张 红 (遵义医学院)

喻 田 (遵义医学院)

林财珠 (福建医科大学)

潘建春 (温州医学院)

俞卫锋 (上海第二医科大学)

戴体俊 (徐州医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

麻醉药理学 / 戴体俊等主编. —3 版. —北京: 人民卫生出版社, 2011.8

ISBN 978-7-117-14689-0

I. ①麻… II. ①戴… III. ①麻醉学: 药理学—医学院校—教材 IV. ①R971

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 151401 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

麻醉药理学

第 3 版

主 编: 戴体俊 喻 田

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 14

字 数: 346 千字

版 次: 2000 年 6 月第 1 版 2011 年 8 月第 3 版第 12 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14689-0/R·14690

定 价: 23.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

全国高等学校麻醉学专业教材

第三轮出版说明

全国高等学校麻醉学专业教材是国家教育部《面向 21 世纪麻醉学专业课程体系和教学内容改革研究》课题的重要组成部分。2000 年和 2005 年分别出版了第一轮和第二轮,为我国麻醉学的发展做出了重要贡献。为适应我国高等医学教育改革的需要,在广泛听取前两版教材编写及使用意见的基础上,2009 年 2 月全国高等学校麻醉学专业第三届教材编审委员会成立,并对全国高等学校麻醉学专业教材进行修订。全国一大批优秀的中青年专家、学者、教授以严谨治学的科学态度和无私奉献的敬业精神,继承和发扬了老一辈的光荣传统,积极参与本套教材的建设和修订工作,并紧密结合专业培养目标、高等医学教育教学改革的需要和以人为本构建和谐社会的需求,借鉴国内外医学教育学的经验和成果,不断创新编写思路和编写模式,不断完善表达形式和内容,不断地提升编写水平和质量,努力实践将每一部教材打造成精品的追求。

第三轮教材的修订和编写特点如下:

1. 在广泛听取全国读者的意见、深入调研教师与学生的反映与建议基础上,总结并汲取了前两轮教材的编写经验和成果,尤其是对一些不足之处进行了大量的修改和完善,在充分体现科学性、权威性的基础上,更考虑其全国范围的代表性和适用性。
2. 依然坚持教材编写“三基、五性、三特定”的原则。
3. 内容的深度和广度严格控制在教学大纲要求的范畴,精练文字、压缩字数,以更适合广大学校的教学要求,减轻学生的负担。

全国高等学校麻醉学专业 第三届编审委员会名单

- 主任委员** 曾因明（徐州医学院）
- 副主任委员** 邓小明（第二军医大学）
（以下以姓氏笔划为序） 刘 进（四川大学华西医院）
姚尚龙（华中科技大学同济医学院）
- 委 员** 王国林（天津医科大学）
古妙宁（南方医科大学）
李文志（哈尔滨医科大学）
张励才（徐州医学院）
杨拔贤（北京大学第一人民医院）
郭 政（山西医科大学）
郭曲练（中南大学湘雅医学院）
类维富（山东大学附属齐鲁医院）
熊利泽（第四军医大学）

全国高等学校麻醉学专业教材

第三轮目录

麻醉解剖学(第3版)	主编	张励才	副主编	张建一	邓兆宏		
麻醉生理学(第3版)	主编	罗自强 谭秀娟	副主编	闵 苏	曹 红	刘菊英	
麻醉药理学(第3版)	主编	戴体俊 喻 田	副主编	唐显玲	俞卫锋	李 军	
麻醉设备学(第3版)	主编	赵嘉训	副主编	连庆泉	李恩有	贾晋太	
临床麻醉学(第3版)	主编	郭曲练 姚尚龙	副主编	王国林	王志萍	衡新华	
危重病医学(第3版)	主编	邓小明 李文志	副主编	刘功俭	袁世荧		
疼痛诊疗学(第3版)	主编	谭冠先	副主编	郑宝森	傅志俭	王国年	

第3版前言

《麻醉药理学》第2版已经出版5年了。5年来,麻醉药理学有了较大的发展。而且,由于麻醉药理学通常在普通药理学之后讲授,而普通药理学规划教材已由杨宝峰教授主编的第6版发展为杨宝峰教授主编的第7版。因此《麻醉药理学》也必须进行修订。

本次修订在全国高等医药院校麻醉学专业第三届教材编审委员会领导下进行,增加了一位主编、两位副主编及四位编者。本次修订的主要原则是:①进一步强调“三基”、“五性”和“三特定”。本教材对象是本科生,培养目标主要是临床麻醉科医师。概念、名词、术语等必须规范、严谨,不成熟的进展尽量不写;②不过分强调教材的系统性和完整性,而注意与杨宝峰教授主编的《药理学》“互补”,以减少不必要的重复,并突出麻醉学专业特色;③强调教材应便于教与学,部分内容做了调整。如把原第十章分为两章,更为合理;④增添了新进展,纠正了一些文字等。

本书中、英文药名原则上采用卫生部药典委员会主编的《中国药品通用名称》(化学工业出版社,1997)和新版《中华人民共和国药典》。为照顾习惯用法,少数药品加了常用名,如丙泊酚(propofol,异丙酚)、恩氟烷加注安氟醚等。药品用途仅介绍应用原则,详细用法请参阅《临床麻醉学》等书籍。药品用量无法律意义,仅供参考,以药品说明书或《国家基本药物》为准。

本教材主要供麻醉学专业学生使用,也可供临床麻醉工作者参考。

本教材除参考段世明主编《麻醉药理学》外,其他主要参考书还有:Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed (2007); Miller's *Anesthesia*, 7th ed (2009); 杭燕南等主编《当代麻醉药理学丛书》(2007~2009); 杨宝峰主编《药理学》(第7版,2008)和江明性主编《药理学》(第4和第5版)等。

尽管我们作出了努力,但由于能力和水平所限,错误和不当之处在所难免,恳请读者继续给予批评指正。

戴体俊 喻田

2010年5月28日

目 录

第一章 总论	1
第一节 绪言	1
一、麻醉药理学的性质与任务	1
二、麻醉药理学的发展史	1
三、麻醉药理学展望.....	2
第二节 药物效应动力学	3
一、药物的基本作用.....	3
二、麻醉药物的不良反应	3
三、药物作用的构效、时效和量效关系	4
四、麻醉用药的效能和效价强度	5
五、药物的作用机制.....	6
第三节 药物代谢动力学	7
一、房室模型(隔室模型)	8
二、细胞膜的结构与药物的转运	8
三、药物动力学的速率过程	11
四、药物的吸收	11
五、药物的分布	12
六、药物的消除	14
七、药物动力学重要参数	15
八、药物的血药浓度-时间关系	17
九、静脉推注药物动力学分析	18
十、静脉输注药物动力学分析	21
十一、效应室药物浓度	23
第四节 计算机辅助输注	24
一、概述	24
二、常用的指数衰减输注方法	25
三、TCI系统性能的评价指标	26
四、影响TCI系统的因素	26
五、TCI面临的挑战	27
第二章 镇静催眠药与安定药	28
第一节 苯二氮草类	28

一、概述	28
二、地西洋	31
三、咪达唑仑	32
四、艾司唑仑	34
五、氟马西尼	34
六、苯二氮草类受体反向激动药	34
第二节 巴比妥类	35
一、概述	35
二、苯巴比妥	37
三、异戊巴比妥	38
四、司可巴比妥	38
第三节 新型镇静催眠药	39
一、唑吡坦	39
二、佐匹克隆	39
三、扎来普隆	39
第四节 吩噻嗪类	40
一、概述	40
二、氯丙嗪	41
三、异丙嗪	43
第五节 丁酰苯类	43
一、概述	43
二、氟哌利多	43
第三章 阿片类镇痛药及其拮抗药	46
第一节 概述	46
一、阿片受体	46
二、内源性阿片肽	46
三、阿片受体功能	47
第二节 阿片受体激动药	47
一、吗啡	48
二、哌替啶	49
三、美沙酮	50
四、芬太尼及其衍生物	50
第三节 阿片受体激动-拮抗剂	52
一、喷他佐辛	52
二、丁丙诺啡	53
三、布托啡诺	53
四、纳布啡	53
第四节 阿片受体阻断药	54
一、纳洛酮	54

二、纳曲酮	55
三、纳美芬	55
第五节 非阿片类中枢镇痛药	55
一、曲马多	55
二、罗通定	56
三、氟吡汀	56
第四章 吸入麻醉药	58
第一节 概述	58
一、吸入麻醉药的理想条件	58
二、理化性质与分类	58
三、体内过程	59
四、作用机制	64
第二节 恩氟烷	66
第三节 异氟烷	70
第四节 七氟烷	72
第五节 氧化亚氮	74
第六节 其他吸入麻醉药	76
一、氟烷	76
二、地氟烷	79
三、甲氧氟烷	80
四、乙醚	80
五、氙	82
第五章 静脉麻醉药	84
第一节 巴比妥类静脉麻醉药	84
一、硫喷妥钠	84
二、美索比妥	86
三、硫戊比妥	87
第二节 非巴比妥类静脉麻醉药	87
一、丙泊酚	87
二、氯胺酮	88
三、依托咪酯	90
四、羟丁酸钠	91
五、留体静脉全麻药	92
第六章 局部麻醉药	94
第一节 概述	94
一、分类和构效关系	94
二、局麻药的作用机制	96

三、药理作用	97
四、影响局麻药药理作用的因素	98
五、体内过程	99
六、不良反应	100
第二节 酯类局麻药	101
一、普鲁卡因	101
二、氯普鲁卡因	102
三、丁卡因	102
四、可卡因	102
五、苯佐卡因	102
第三节 酰胺类局麻药	102
一、利多卡因	102
二、布比卡因	103
三、左旋布比卡因	103
四、罗哌卡因	103
五、其他	104
第七章 骨骼肌松弛药及其拮抗药	106
第一节 概述	106
一、神经肌肉接头的兴奋传递	106
二、肌松药的作用机制	107
三、肌松药的药效动力学	108
四、肌松药的药代动力学	109
第二节 去极化肌松药	110
琥珀胆碱	110
第三节 非去极化肌松药	111
一、泮库溴铵	112
二、哌库溴铵	113
三、维库溴铵	113
四、罗库溴铵	113
五、阿曲库铵	114
六、顺式阿曲库铵	114
七、米库氯铵	114
第四节 肌松药的拮抗药	115
一、抗胆碱酯酶药	115
二、sugammadex	116
第八章 作用于胆碱受体的药物	118
第一节 概述	118
一、胆碱能神经的递质及其受体	118

二、作用于胆碱受体的药物分类	119
第二节 拟胆碱药	120
一、乙酰胆碱	120
二、毛茛菪香碱	121
第三节 M胆碱受体阻断药	122
一、阿托品	122
二、东莨菪碱	124
三、山莨菪碱	125
四、格隆溴铵	126
五、哌仑西平	126
六、盐酸戊乙奎醚	126
第四节 N ₁ 胆碱受体阻断药——神经节阻断药	126
第九章 作用于肾上腺素受体的药物	129
第一节 概述	129
一、肾上腺素能神经及其递质	129
二、肾上腺素受体	130
三、肾上腺素受体药物的作用机制与方式	131
第二节 肾上腺素受体激动药	132
一、构效关系	132
二、 α 、 β 肾上腺素受体激动药	133
三、 α 肾上腺素受体激动药	137
四、 β 肾上腺素受体激动药	141
第三节 肾上腺素受体阻断药	143
一、 α 肾上腺素受体阻断药	143
二、 β 肾上腺素受体阻断药	146
三、围术期常用的 β 受体阻断药	150
第十章 抗心力衰竭药	153
第一节 概述	153
第二节 强心苷类	154
第三节 非苷类正性肌力药	156
一、米力农	157
二、维司力农	157
第四节 其他类	157
第十一章 抗心律失常药	160
第一节 抗心律失常药物的基本作用机制	160
第二节 抗心律失常药物的分类	162
第三节 麻醉期间常用的抗心律失常药	162

一、利多卡因	162
二、胺碘酮	164
三、艾司洛尔	164
第十二章 控制性降压药	166
第一节 概述	166
第二节 血管扩张药	166
一、硝普钠	166
二、硝酸甘油	168
三、三磷酸腺苷和腺苷	169
第三节 钙通道阻滞药	171
第四节 钾通道开放药	172
第五节 神经节阻断药	173
第六节 其他降压药	173
一、可乐定	173
二、前列地尔	174
第十三章 血浆容量扩充药	176
第一节 概述	176
第二节 常用药物	177
一、羟乙基淀粉	177
二、明胶制剂	178
三、右旋糖酐	179
四、全氟碳化合物	180
第十四章 药物依赖性	182
第一节 概述	182
一、常用术语	182
二、依赖性物质的分类	183
三、依赖性物质滥用的危害	184
四、药物依赖性潜力的实验评价	185
五、药物滥用的防治原则	186
第二节 阿片类药物依赖	186
一、依赖性的发生机制	187
二、治疗	188
第三节 其他药物依赖	189
一、镇静催眠药依赖	189
二、苯丙胺类依赖	190
三、可卡因类依赖	190
四、大麻类依赖	191

五、致幻剂依赖	191
六、氯胺酮依赖	192
七、丙泊酚依赖	192
第十五章 围手术期的药物相互作用	194
第一节 概述	194
一、药物相互作用基本概念	194
二、药物相互作用的基本机制	195
第二节 麻醉药的相互作用	197
第三节 围术期常用药物的相互作用	198
中文索引	204
英文索引	207

第一节 绪言

一、麻醉药理学的性质与任务

药物(drug)指用于预防、诊断、治疗疾病或计划生育的化学物质。药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的科学。其中,研究药物对机体作用(防治作用、不良反应等)的叫药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;研究机体对药物作用(吸收、分布、生物转化、排泄等)的叫药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。麻醉药理学(anesthetic pharmacology)和神经药理学、心血管药理学等一样,是药理学的一个分支,是麻醉常用药物(全麻、局麻、肌松药等)的药理学,主要研究这些药物与机体的相互作用。麻醉药理学既包括以动物、病原体为主要实验对象的基础药理学,也包括以患者、志愿者为对象的临床药理学。麻醉药理学是麻醉学的一门专业基础课,其主要任务是为麻醉科医生合理用药打下基础。此外,也应为麻醉学科发展及揭示生命奥秘作出贡献。

二、麻醉药理学的发展史

围术期最常用、最重要的药物是全身麻醉药(包括吸入麻醉药和静脉麻醉药)、局部麻醉药和骨骼肌松弛药。麻醉药是适应手术的需要而出现的,首先要解决的是手术疼痛问题。我国有关麻醉的记载最早见于春秋战国时期《列子》。汉代名医华佗(约公元200年)施行手术和用“麻沸散”麻醉的记载与传说很多,可惜其著作未能传世。此后所用麻醉药中主要是曼陀罗、乌头、闹洋花、茉莉花根等,这些药物多数具有镇痛、致幻作用。这些药物一般用酒浸泡或与酒同服,乙醇也起一定作用。西欧古代也曾用罂粟、曼陀罗、曼德拉草(mandrake)和乙醇进行麻醉。而直到1846年乙醚麻醉的成功,才揭开近代麻醉学的序幕。1798年,英国化学家Humphry Davy开始研究氧化亚氮(N_2O)的化学和药理。他自己吸入 N_2O 后牙痛消失,并发现 N_2O 可使人产生类似歇斯底里的现象,故取名“笑气”。他于1800年发表了研究成果,建议将 N_2O 用于手术,但当时并未引起人们的注意。40多年后,根据美国牙医Wells本人的建议,用深呼吸来吸入 N_2O ,然后拔除他的一颗上白齿,未出现任何疼痛。但以后在波士顿演示时,却因过早拿走气囊而失败了。这使 N_2O 的应用受到挫折。

1842年,美国Crawford Long首次应用乙醚麻醉进行手术,但因他住处偏僻且未发表研究成果,故未公诸于世。1846年9月30日,Willam T.G. Morton用乙醚拔牙取得满意效果,

当年 10 月 16 日在马萨诸塞总医院演示乙醚麻醉进行外科手术也获得成功。这被认为是近代麻醉学的开端,麻醉从此进入了历史的新纪元。

可卡因(1884)是最早用于临床麻醉的局部麻醉药,而普鲁卡因的合成(1905)奠定了局部麻醉药的基础。1872年, Gre 用水合氯醛开启了静脉麻醉药的先河,随后环己巴比妥(1923)、硫喷妥钠(1933)应用于临床麻醉。1935年 King 从筒箭毒中分离出右旋筒箭毒碱。1942年 Griffiths 将其作为肌松药用于临床。

1970年,徐州医学院的医务人员率先进行了“中药麻醉”,最初是用中药汤剂口服,后经进一步的研究发现其主要药物是洋金花,而洋金花的主要有效成分是东莨菪碱,故由中药汤剂发展为洋金花(总碱)静脉复合麻醉,再发展为东莨菪碱静脉复合麻醉。由于中药麻醉时间过长而带动了催醒药的研究,先是用毒扁豆碱,后又研制成功催醒宁和催醒安。它们都是胆碱酯酶抑制剂,中枢作用较强而毒性较低。

近 50 多年来,麻醉药物更是有了突飞猛进的发展。1956年,氟烷应用于临床,因麻醉作用强,诱导迅速平稳、苏醒迅速及不易燃烧爆炸等优点迅速取代乙醚而风靡数十年。随后,甲氧氟烷、恩氟烷、异氟烷、七氟烷、地氟烷等现代氟化麻醉药相继问世,成为吸入麻醉药的主流。近年来,又开始试用氙气麻醉。静脉麻醉药丙泊尼地(普尔安)1956年用于临床,随后羟丁酸钠(1956)、氯胺酮(1962)、依托咪酯(1972)、丙泊酚(1977)先后用于临床麻醉。继普鲁卡因之后,丁卡因(1930)、利多卡因(1944)、布比卡因(1960)、罗哌卡因(1988)相继问世,成为目前最常用的局麻药。1951年, Bover Ginzler 证明琥珀胆碱为短效肌松药,同年 Theolaff 将其用于临床,成为去极化肌松药的代表。随后泮库溴铵、阿曲库铵、维库溴铵、罗库溴铵等非去极化肌松药逐渐成为肌松药的主角。

三、麻醉药理学展望

广大临床麻醉工作者是麻醉药理学研究的主力军,他们在长期的实践中积累了大量的资料和宝贵的经验,但自从乙醚应用百余年来,麻醉药理学却没能形成独立的学科。直到近 20 年左右,国外才有麻醉药理学的专著问世。1985年,徐州医学院率先开办了麻醉学本科专业,组建了麻醉药理学教研室,出版了戴体俊主编的《麻醉药理学》讲义(内部印刷),其后又出了修订版。随着全国设立麻醉学专业的院校越来越多,便正式出版了全国麻醉学专业试用教材《麻醉药理学》(郑斯聚、段世明主编,中国医药科技出版社,1990年)。经几年试用,1996年由上海科学技术文献出版社出版了段世明教授、郑斯聚主任医师主编的《麻醉药理学》。2000年,包括段世明教授主编的《麻醉药理学》在内的麻醉学专业教材(一套7册)被教育部列为“面向 21 世纪课程教材”,由人民卫生出版社出版。这些教材为麻醉学科的人才培养和麻醉药理学的发展作出了巨大贡献。迄今,我国开设麻醉学专业的院校已有五六十所,除本科生之外,还招收了大量的博士、硕士研究生,从事麻醉药理学工作的人也越来越多,极大地推动了麻醉药理学的发展。此外,随着人民生活水平的提高,人们对麻醉质量的要求也越来越高。而且,随着麻醉学科工作范围的不断拓宽,麻醉科医生已走出手术室,除临床麻醉工作外,还承担了急救复苏、危重病、疼痛和药物依赖的诊疗等任务。这一切,无疑都大大促进了麻醉药理学的发展。

麻醉药理学是麻醉学与药理学的交叉学科,需要麻醉学家和药理学家共同努力和紧密合作,需要学习相关学科的理论、方法和技术,需要成立自己的学术组织,出版麻醉药理学的专门杂志,加快国内外学术交流等。2010年,中国药理学会麻醉药理专业委员会成立,

标志麻醉药理学走上新的发展平台。相信不久的将来,麻醉药理学会得到长足的发展,为麻醉学、药理学增光添彩,也将为探索生命奥秘发挥更大的作用。

第二节 药物效应动力学

一、药物的基本作用

药物作用(drug action)是指药物对机体所产生的初始作用,是动因,是分子反应机制。药物效应(drug effect)指初始作用所引起的机体功能和(或)形态改变,是继发的。例如,肾上腺素对支气管平滑肌的初始作用是激动支气管平滑肌细胞膜上的 β_2 受体,并引起一系列生理、生化反应。其效应则是使支气管平滑肌松弛。

但习惯上,药物作用与药物效应两者常互相通用。

(一) 兴奋作用和抑制作用

任何药物都不能使机体产生新的作用,只能使机体原有活动的功能水平发生改变。使原有功能提高的称为兴奋(excitation)、亢进(augmentation),功能降低的称为抑制(inhibition)、麻痹(paralysis)。过度兴奋转入衰竭(failure),是另外一种性质的抑制。

(二) 药物作用的选择性(selectivity)

1. 概念 指同一剂量的某一药物对不同的组织器官引起不同(兴奋或抑制,强度亦可不同)的反应。

2. 机制 产生选择性的机制多种多样,如药物在体内分布不匀;与不同的组织、受体、受体亚型亲和力不同;各组织器官结构不同、生化过程有差异;……

3. 特点 药物作用的选择性是相对的,有的药物选择性较高,有的药物则选择性较低。同一药物剂量小时,往往选择性较高,剂量增大后则选择性降低。如主要兴奋大脑皮质的咖啡因剂量增大时可兴奋皮质下中枢和脊髓。

4. 意义 通常选择性高的药物针对性强,是研制新药的主要方向。但少数情况下,选择性低的药物如广谱抗菌药、广谱抗心律失常药在应用上也有方便之处。

(三) 局部作用和全身作用

从药物的作用部位来看,药物作用可分为局部作用(local action)和全身作用(general action)两种。局部作用指药物被吸收进入血液之前对其所接触组织的直接作用,如口服硫酸镁(magnesium sulfate)在肠道不吸收引起的导泻作用。全身作用指药物进入血液循环后,分布到全身各部位引起的作用,也称吸收作用或系统作用(systematic action),如注射硫酸镁产生的抗惊厥和降压作用。

二、麻醉药物的不良反应

药物作用具有双重性(dualism)。凡符合用药目的、达到防治疾病效果的称为治疗作用(therapeutic action),凡不符合用药目的、甚或引起不利于患者的反应称为不良反应(untoward reaction)。显然,区分标准为是否符合用药目的。

不良反应又可分为副作用、毒性作用、后遗效应、停药反应、特异质反应、变态反应、“三致”作用等。现仅介绍副作用。

副作用(side reaction)又称副反应,是药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作