

18 世纪以来化学麻醉药物及麻醉相关技术的发展

郑辉 张艳荣

【摘要】 在 19 世纪以前,人们就发现并合成了乙醚及氧化亚氮,并发现其具有催眠和镇痛作用,但在当时只是被用作晚上寻找欢乐的消遣品。进入 19 世纪以后,乙醚及氧化亚氮开始被应用于临床麻醉。此后,越来越多的化学麻醉药物被合成并应用于临床。1872 年,氯仿被注入静脉以进行麻醉。到了 20 世纪,随着多种巴比妥类药物的合成,静脉麻醉得到了更多的发展和运用。同时,相关麻醉技术也得到了发展。在 19 世纪初,使用的是开放式吸入麻醉方法。1900 年,出现了喉部造口进行喉内吹气法。然后是气管内麻醉和人工呼吸全麻技术(1908),以及气管内插管、喉镜、喉罩等麻醉工具的出现。19 世纪中期,由于注射针筒和可卡因的出现,使局部麻醉成为可能。1880 年,局部麻醉获得成功。此后,多种局部麻醉药物被合成并获得应用。与之相伴的是各种局部麻醉技术的发展:蛛网膜下腔麻醉(1900)、骶管麻醉(1901)与硬膜外阻滞(1903),以及神经丛阻滞(1902)等其他局部麻醉方法。为了有效地控制麻醉的深度和呼吸,人们不断进行着各种尝试,例如麻醉机(1910)、改良的气管内麻醉(1921)、低温技术(1902)、控制性血压(20 世纪 40 年代)、人工冬眠(1951)等相继出现。

【关键词】 乙醚; 氧化亚氮; 化学麻醉药物; 麻醉技术

The development of chemical narcotic and related anesthetic techniques in modern times ZHENG Hui, ZHANG Yan-rong. Department of Medical History, Harbin Medical University, Harbin, 150086, China

【Abstract】 Before the 19th century, ether and nitrous oxide were synthesized. However, they were just used as a kind of enjoyable things at night gatherings for their hypnotic and analgesic effect. In the 19th century, ether and nitrous oxide came into use in clinical anesthesia. Thereafter, more and more chemical narcotics were synthesized and applied to clinical anesthesia. In 1872, chloroform was injected into man's vein for anesthesia. In the 20th century, along with many kinds of barbiturates being synthesized, intravenous anesthesia got much development and application. At the same time, related techniques of anesthesia also improved. In the early 19th century, open inhalation anesthesia was often used. In 1900, there came a new anesthesia method by blowing into the windpipe through the cut of throat. Later on, the technique of endotracheal anesthesia and artificial respiration anesthesia (1908), the anesthetic instrument of endotracheal intubation and laryngeal mask and laryngoscope were invented. In the mid 19th century, the appearance of injection syringe and cocaine made local anesthesia possible. In 1880, local anesthesia also became successful. Thereafter, a variety of local anesthetic drugs were synthesized and applied, companying with various techniques of local anesthesia such as subarachnoid anesthesia (1900), sacral anesthesia (1901), epidural block (1903), plexus block (1902) and so on. In order to control the depth of anesthesia and respiration effectively, people attempted a lot so that anesthesia machine (1910), improved endotracheal anesthesia (1921), cryogenic technique (1902), controlled hypotension (1940s) and artificial hibernation (1950) came into being.

【Key words】 Ether; Nitrous oxide; Chemical narcotic; Anesthetic techniques

在现代麻醉方法产生以前,西方医学做了很多尝试以缓解外伤或手术引起的疼痛,如压迫颈部血管引起病人昏迷实施包皮环切术、通过放血使病人

产生脑缺血引起休克后实施手术、用绑扎四肢的方法压迫神经血管减轻手术的疼痛、用冷冻方法止痛等,但这些方法或是可能对身体造成严重伤害而不能广泛使用,或是方法本身并不是十分有效,因而制约了外科学的发展。近代以后,尤其是 18 世纪后,随着化学麻醉药的出现和应用,那些效能很差并且

极不安全的麻醉方法开始退出历史舞台,乙醚全身麻醉术的发明与应用在医学史上具有划时代意义,也成为现代麻醉学的开端^{[1]7}。18—20 世纪,麻醉从单纯的镇痛发展到麻醉期间及麻醉前后比较全面的处理。时至今日,关于麻醉已经形成了系统的理论及相关技术,本文拟对这一历史进行回顾。

1. 全身麻醉药物的发现及应用

现代临床麻醉可分为全身麻醉和局部麻醉。全身麻醉又可分为吸入麻醉和静脉麻醉,这些麻醉方法在临床上可单独使用,也可联合使用。

1.1 吸入麻醉方法的发现及演进

最早在吸入麻醉中扮演重要角色的主要是乙醚、氧化亚氮和氯仿,它们开始广泛用于临床的时间大约是在 18 世纪中叶。20 世纪后,又有乙烯、环丙烷、乙醚、氟代类等强效吸入麻醉药出现并广泛使用,麻醉获得更好的稳定性和安全性。

1.1.1 乙醚吸入麻醉

1540 年,科达斯(Cordus V, 1515—1544)合成乙醚。同年,瑞士的帕拉塞尔苏斯(Paracelsus, 1493—1541)发现了乙醚的催眠作用。但在当时,乙醚只是被作为欧洲社会晚会上寻欢作乐的消遣品。

直到 1818 年,法拉第(Faraday M, 1791—1867)才发现乙醚具有与氧化亚氮相似的麻醉作用,并开始被应用到外科手术中。1842 年,美国乡村医生克劳福德(Crawford W L, 1815—1878)使用乙醚吸入麻醉给病人做颈部肿物手术成功^{[2]7}。此后,乙醚麻醉方法在杰克逊及附近地区流行起来,但是因为地处偏僻,直到 1848 年 12 月才有报道。1846 年,牙科医生莫顿(Morton W T G, 1819—1868)在医学家兼化学家杰克逊(Jackson C T, 1805—1880)的指导下在牙科手术中使用吸入乙醚蒸气进行麻醉^[3]。同年 10 月,在麻省总医院成功地为 1 例大手术施行乙醚麻醉。1847 年,英国伦敦的斯诺(Snow J, 1813—1857)医生发表专著《乙醚吸入麻醉》(*On the Inhalation of the Vapour of Ether in Surgical operations*)^[4],该书对乙醚麻醉推广影响很大,乙醚吸入麻醉随后在世界范围内得到了推广使用。

1.1.2 氧化亚氮吸入麻醉

1771 年,英国化学家普利斯特里(Priestley J, 1733—1804)发现氧气,次年又发现了氧化亚氮。1779 年,英国的贝多斯(Beddoes T, 1760—1808)及

其学生戴维(Davy H, 1815—1878)发现氧化亚氮具有镇痛作用,并于 1799 年提出可将其用于外科手术的想法。氧化亚氮又被称为笑气,与乙醚一样,在当时,氧化亚氮也只是被作为欧洲社会晚会上寻欢作乐的消遣品。

1844 年,美国牙科医生威尔斯(Wells H, 1815—1848)出席了化学家加科尔顿(Colton C Q, 1814—1898)氧化亚氮吸入实验的巡回医学演示。此种气体导致的痛觉消失引起威尔斯注意,就在自己拔牙时吸入氧化亚氮麻醉获得成功^[5]。随后威尔斯在波士顿麻省总医院再次表演氧化亚氮麻醉,但由于用药量过小而导致患者大声叫痛而失败,氧化亚氮的麻醉作用和威尔斯的名声随之扫地,直到 1863 年氧化亚氮再次成功应用于牙科麻醉后此法才开始广为传播。1868 年,芝加哥的外科医生安德鲁斯(Andrews E W, 1824—1904)采用氧气与氧化亚氮混合使用并长时间给药的方法,提高了氧化亚氮麻醉的稳定性和安全性,氧化亚氮麻醉开始流行。

1.1.3 氯仿吸入麻醉

1831 年,美国的格里(Guthrie S, 1782—1848)、德国的李比西(Liebig J V, 1803—1873)等人分别研制出了氯仿。1847 年,库特(Coote R H, 1817—1872)将氯仿应用于临床。1847 年,英国外科兼妇产科医生辛普森(Sinpson J Y, 1811—1870)将氯仿用于分娩镇痛获得成功。1853 年,英国斯诺医生在帮助维多利亚皇后分娩时成功使用氯仿麻醉镇痛,氯仿麻醉开始享有盛名。

1.1.4 其他吸入麻醉药物发现及应用

吸入全麻药物的发展在 20 世纪以前虽然已有重大突破,但各种麻醉药物的麻醉效能和安全性却不尽如人意。20 世纪后,吸入麻醉药有了新的发展。

1918 年,勒克哈特(Luckhardt A B, 1885—1957)证明乙烯具有全身麻醉作用。1928 年,亨德森(Henderson V E, 1877—1945)等人发现环丙烷具有麻醉作用。1930 年,临床应用环丙烷获得满意效果^{[1]7}。1933 年,格芬(Gelfan S, 1903—1975)等人发现乙醚具有麻醉作用可临床使用。1935 年,三氯乙烯被试用作为麻醉药,并于 1941 应用于临床。

20 世纪 50 年代以后,氟代类强效吸入麻醉药相继出现。氯烷于 1951 年被合成,它是第一个不易燃烧的吸入麻醉药,1956 年应用于临床。同年,阿特斯欧(Artusio J F, 1917—2011)等人制成甲氧氟

烷,1959 年应用于临床,但因后期发现其肾毒性而被淘汰。

罗斯(Ross T, 1925—2010)先后在 1963 年和 1965 年合成了恩氟烷和异氟烷。恩氟烷于 1973 年应用于临床。异氟烷的推广却经历了一番周折,异氟烷合成后于 1965 年,先后在狗、猴身上进行了毒性实验证实无肝肾毒性^[17],但就在其准备临床推广使用时,一篇关于鼠的实验研究报告显示异氟烷可致肝癌,阻止了异氟烷的推广使用,1978 年再次重复了该实验,结果证实异氟烷并无致癌作用,于是在 1979 年开始正式推广并应用于临床,1981 年正式上市^[17],此时距异氟烷被合成已有 16 年。

七氟烷合成于 1968 年,1971 年报道了七氟烷的实验研究结果,在 1975 年进一步对其理化性质、药理学和毒理学作用进行了评价,1976 年邓肯(Duncan A H, 1916—2004)等开始临床研究,1984 年日本购买了七氟烷的专利权,池田和之对其进行临床一期实验,1986 年临床三期实验完成,1990 年在日本被批准临床使用。目前,七氟烷仍是临床中应用比较广泛的吸入麻醉药,以其诱导迅速、无刺激味、麻醉深度易掌握等优点,在吸入麻醉药中占据主导地位。

地氟烷是另一种目前临床广泛应用的吸入麻醉药,它是 1959 年至 1966 年间罗斯等人合成的 700 多种化合物中的第 635 个。地氟烷因其合成困难、且不适用标准蒸发器而一度曾被摒弃,后因其具有诱导和苏醒迅速等优点而重新被发掘^[17],1988 年地氟烷在美国加州大学通过鉴定,于 1990 年初在临床试用并得到迅速的推广。

1.2 静脉全麻药物的发现及应用

静脉全麻药物的出现晚于吸入全麻药物。1864 年德国贝耶尔(Baeyer A, 1835—1917)合成了巴比妥酸,但未发现其有镇痛作用^[17]。1872 年,皮埃尔-菲利普加仑(Pierre-Cyprien O, 1828—1891)将氯仿注入静脉实施麻醉,但公认的真正意义上的静脉全麻药物是苯巴比妥类药物。第一个被发现的是静脉全麻药物是长效巴比妥酸盐——二乙基巴比妥酸,1903 年由德国费舍尔(Fischer E, 1852—1918)和约瑟夫(Joseph F V M, 1849—1908)合成,并发现具有镇静催眠作用。1921 年,溶性巴比妥酸盐应用于静脉全麻并获成功,但此药单独应用作用持续时间短,镇痛效能差。后期尝试静脉注射溶性巴比妥酸盐,同时皮下联合注射吗啡和东莨菪碱,虽可增强麻醉效能,但患者多伴有剧烈头痛。

此后,大量的巴比妥类药物被研制,但因多数起效和持续时间长而被淘汰,只有少数得到推广应用,其中最主要的是环乙烷巴比妥和硫喷妥钠。环乙烷巴比妥合成于 1932 年,德国赫尔穆特(Helmut W, 1897—1954)等人对该药进行了药效学研究。因其起效快、持续时间短,十分适合临床使用,环乙烷巴比妥静脉麻醉很快得以普及,赫尔穆特也因此被称为“静脉麻醉之父”。1932 年,欧内斯特(Ernest H V, 1893—1992)和多纳勒(Donalee T, 1900—1974)合成硫喷妥钠。1934 年,美国伦迪(Lundy J S, 1894—1973)和托维尔(Tovell W, 1901—1967)开始将硫喷妥钠用于临床^[19]。硫喷妥钠的麻醉效应优于环乙烷巴比妥,并且因其较强的镇痛和一定程度的肌松作用,至今仍被广泛应用于临床。

20 世纪 50 年代以后,人们拓宽了静脉麻醉药物的研究范围。1955 年,施特恩巴赫(Sternbach L H, 1908—2005)合成了第一个苯二氮卓类药物——氯氮卓(利眠宁)。1957 年,发现该药有镇静催眠的作用,并于 1959 年作为麻醉药应用于临床。1959 年施特恩巴赫合成地西洋,1964 年将其用于临床。1976 年,瑞士的罗氏(Roche)实验室合成了咪达唑仑。此药是第一种水溶性的苯二氮卓类药物,半衰期短、遗忘作用强、无刺激作用,是目前麻醉领域应用最为广泛的药物之一。1962 年,帕克戴维斯(Parke Davis)实验室从 200 余种苯环己哌啶衍生物中筛选出氯胺酮,1965 年被应用于临床并对进行了药理学研究,研究表明氯胺酮具有较强的镇痛和遗忘作用,并有独特的“分离麻醉”特点,目前多用于儿科麻醉。1970 年,英国化学工业公司(Imperial Chemical Industries Ltd, ICI)发现了酚类衍生物——丙泊酚。1977 年对其进行了临床研究。1983 年,丙泊酚正式应用于临床。丙泊酚有代谢快、脂溶性高和其独特的药代动力学等优点,是目前重要的静脉全麻药物。

目前,在全麻过程中应用的静脉药物里还有一些药物,单独应用时并不产生麻醉现象或状态,但与全麻药物联合应用时,不仅可减少全麻药物的用量,降低全麻药物的副作用,还可以更好地满足外科手术的需求,提高了麻醉的安全性,如阿片类药物和肌松剂等。

1803 年,弗里德里克(Friedrich W A S, 1783—1841)从阿片中分离出了吗啡。1939 年,哌替啶(杜冷丁)被合成。杨森(Janssen)公司先后合成了芬太尼(1960)、舒芬太尼(1974)、阿芬太尼(1976)。1991 年,英国的葛兰素史克(Glaxo Wellcome)公司

合成了瑞芬太尼。

第一个应用于临床的肌松剂是箭毒。1942 年, 格里菲斯 (Griffiths H, 1894—1985) 和麦克劳德 (Macleod E J, 1909—2001) 首次在麻醉中应用了右旋氯化筒箭毒碱。1948 年, 琥珀胆碱问世, 其药理性质类似于箭毒且易控性更强, 因而很快得到了推广并应用至今。随后各种新的肌松药如加拉碘铵、氨酰胆碱、潘库溴铵、阿库溴铵等陆续被合成。20 世纪 80 年代至 90 年代, 又合成了许多中短效和长效的非去极化肌松剂, 如维库溴铵、阿曲库铵、哌库溴铵、杜什溴铵等。

1.3 全麻相关技术发展

在全麻药物发展的同时, 为了更好地确保麻醉的稳定性和安全性, 麻醉相关技术也不断被提高。

1900 年, 出现了喉部造口进行喉内吹气法以救治因肺通气功能障碍导致的呼吸衰竭患者。1908 年, 瑞典首先开始实施气管内麻醉和人工呼吸全麻技术的研究, 于 1915 年报道了有关的研究和工作结果^{[1]13}。随后, 气管内插管、喉镜以及喉罩等麻醉工具的出现, 使麻醉医师能够快速、有效地控制气道, 麻醉的安全性得到了极大的提高。

2. 局部麻醉方法的发现及演进

2.1 局麻药物的发现及应用

局部麻醉方法, 即局麻及神经阻滞, 是由于全麻的某些局限性而产生的另一种麻醉方法。

1853 年, 查尔斯 (Charles G P, 1791—1853) 和伍德 (Wood A, 1817—1884) 发明了注射针筒^{[6]95}, 为局部及神经阻滞提供了工具。1855 年, 德国化学家弗里德里希 (Friendrich G, 1828—1890) 分离出可卡因, 使局部麻醉更为可能。1880 年, 安雷普 (Anrep B V, 1852—1925) 在自己身上进行了试验, 并获得成功, 可卡因开始在外科手术中受到重视^[7]。

1884 年, 卡尔 (Karl K, 1857—1944) 根据弗洛伊德 (Freud S, 1856—1939) 的建议, 将可卡因滴入眼内进行局部麻醉用于眼部手术。次年, 霍尔斯特德 (Halstead W, 1852—1922) 开始将可卡因用于下颌神经阻滞, 是神经阻滞的开端。同年, 康宁 (Corning L, 1855—1939) 用狗进行脊麻实验, 但未抽出脑脊液。1891 年, 英国的温特 (Wynter W E, 1860—1945) 和德国的海因里希 (Heinrich I. Q, 1842—1922) 介绍了腰椎穿刺术。1892 年, 卡尔 (Carl S, 1859—1922) 推荐用可卡因做局部浸润麻醉。1897 年, 布劳恩 (Braun H F W, 1862—1934) 在

可卡因中增加肾上腺素以延长局麻时效。1898 年, 德国外科医生卡尔 (Karl A G B, 1861—1949) 对动物及人进行蛛网膜下腔阻滞成功^[8]。

可卡因的发现对局部及神经阻滞的发展起到了巨大的推动作用, 但随后其不良反应及显著的成瘾性和毒性逐渐被人们所认识, 人们开始寻求新的麻醉药物。

1900—1930 年, 在德国出现了涉及生产局部麻醉药的化学工作。艾伯特 (Albert F E N, 1834—1861) 在早期工作的基础上, 从可卡因中水解出苯甲酸。在对其他有局部麻醉特性的苯甲酸酯的研究中, 艾伯特于 1903 年发明了阿米卡因 (斯妥伐因), 它普遍用于脊髓麻醉, 直到它被证实是一种刺激物。1904 年, 德国化学家阿尔弗雷德 (Alfred E, 1856—1917) 发明了普鲁卡因, 给局部麻醉药物带来了巨大的变革。1905 年, 由布劳恩教授将普鲁卡因引入临床应用。经过研究, 布劳恩认为普鲁卡因与当时的其他局部麻醉药比较是最安全的。普鲁卡因很快就完全取代了可卡因, 成为最常用的局部麻醉药, 但其持续时间短。

20 世纪 40 年代中期, 瑞典化学家洛夫格伦 (Lofgren N, 1913—1967) 等人开发出利多卡因。它是一种氨基酰胺类衍生物, 并且是一种不受高温暴露影响的稳定化合物, 最重要的是它没有酯类局部麻醉药的过敏反应。此后, 一批新型的酰胺类局部麻醉药相继被开发出来: 1957 年开发出甲哌卡因和布比卡因, 1969 年开发出甲胺卡因。1972 年依替卡因被引入临床, 但因其缺乏感觉运动阻滞分离的特性, 其临床应用因此受到限制。

2.2 局麻相关技术发展

2.2.1 蛛网膜下腔麻醉

在局部麻醉药物发展的同时, 伴随而来的是一系列相关技术的发明, 现在常用的局部麻醉技术大多为 20 世纪的发明。

1900 年, 巴黎的外科医生西奥多 (Theodore T, 1857—1929) 研究并报道了蛛网膜下腔麻醉, 他认为只有在脑脊液流出时才可注入可卡因^[9]。1907 年, 伦敦大学的外科教授报道了蛛网膜下腔穿刺技术的进展, 包括重比重局部麻醉药的应用, 强调无菌操作, 并认为正中入路较之旁正中入路更为容易^[10]。蛛网膜下腔麻醉作为一种新生技术越来越普及, 包括 1946 年引进了鞍区麻醉技术。在美国, 20 世纪 40 年代蛛网膜下腔麻醉的普及程度达到了顶峰, 但是之后由于担心其神经病学方面的缺陷和并发症,

麻醉医生逐渐不再应用蛛网膜下腔麻醉。直到 1954 年,罗伯特(Robert D D, 1911—1973)和范达姆(Vandam L D, 1914—2004)记述了 10 000 多例蛛网膜下腔麻醉患者的安全性,蛛网膜下腔麻醉再次复苏,并应用至今。

2.2.2 腰、骶管麻醉与硬膜外阻滞

1901 年,2 位法国医生分别成功进行了骶管麻醉^[11],并于 1903 年报告了 80 例可卡因硬膜外阻滞的经验。1913 年,侧入法穿刺行胸部硬膜外阻滞成功。1921 年,佩奇(Pages F M, 1886—1923)以穿刺时黄韧带抵抗消失感并无脑脊液流出来判定硬膜外阻滞,在一定程度上确保了硬膜外麻醉的安全性。1931 年,意大利的外科医生马里奥(Mario D A, 1897—1966),通过单次注射硬膜外麻醉实施腹腔手术,使这种方法流行开来。此后不久,马里奥又提出了腰硬联合麻醉。1979 年,瑞典医生报道了分离的椎管内穿刺注射的联合应用。1982 年,出现了目前腰硬联合麻醉流行使用的针内针技术^[12-13]。

2.2.3 其他局部麻醉方法

1902 年,库欣(Cushing H W, 1869—1939)在全身麻醉中直视条件下应用了神经丛阻滞方法,其目的是减少麻醉药的需求和减轻术后疼痛。1908 年,奥格斯特(August B, 1861—1949)记述了静脉内区域麻醉,尽管奥格斯特的静脉内区域麻醉获得成功,但直到 20 世纪 60 年代,该方法才得以推广。1911 年,盲视腋窝臂丛阻滞和锁骨上入路的神经阻滞方法问世。由于锁骨上入路的神经阻滞方法发生气胸的风险高,之后被改进为脊椎外侧旁路的方法^{[6]96}。改进后的方法很像现在提到的臂丛的“Winnie 阻滞”的前身。

纵观局部麻醉的发展历史,现在常用的局部麻醉技术大多为 20 世纪的发明,其发现及其应用一方面是产生于临床麻醉需要,另一方面是来自酰胺类局部麻醉药的合成以及对其药效的认识,尤其是药物研究自身的发展。

3. 特殊麻醉方法

3.1 麻醉机的发明及应用

19 世纪初,施行吸入全身麻醉均为开放式,将吸入麻醉药暴露空气中,贴近于患者的口鼻,这种麻醉方法不仅麻醉药丢失较多,且麻醉的深度及呼吸不易控制。为此,人们不断寻找有效方式。

1869 年,德国外科医生弗里德里克(Friedrich

T, 1844—1924)将气管内插管应用于麻醉,并将一可扩张的气囊套于气管切开导管的周围,使导管与气管壁间密封。1910 年,麦克森(Mckesson)公司设计出断续流的麻醉机^[14]。1915 年,丹尼斯(Dennis E. J, 1878—1980)试用二氧化碳吸收剂与动物实验,成为禁闭法吸入麻醉的前导。1923 年,沃特斯设计出了回式二氧化碳吸入装置,1928 年又出现循环式禁闭吸入麻醉装置。经过几十年的改进与发展,此种装置目前已发展成精密复杂的各种类型的麻醉机。

3.2 气管内麻醉发现及应用

气管内麻醉方法的出现意义尤为重大。1921 年,马吉尔(Magill I W, 1888—1986)和罗博特姆(Rowbotham S, 1890—1979)改良了气管内麻醉术,将金属导管改为橡皮管,经鼻腔盲探插管^{[15]9}。古德尔(Guedel A. E, 1883—1956)等人倡导用带有套管的气管内插管导管。1964 年,整体型带气囊的聚乙烯(PVC)气管导管商品化,比红橡胶管更柔软的 PVC 气管导管得到广泛推广,特别是高容量、低压力(Hi-Lo)气囊的广泛应用,大大减少了气管插管的并发症。喉镜方面设计出 Miller、Guedel、Flagg 型及 Macintosh 弯形喉镜。气管内插管普遍应用于各种全麻及实施复苏术的病人,并设计出各种气管内麻醉的导管和技术操作方法。

1981 年,英国医生布瑞恩(Brain A, 1942—)根据解剖成人咽喉结构研制了一种人工气道——喉罩(Laryngeal Mask Airway, LMA),1988 年正式投入生产,并应用于临床。喉罩作为介于面罩和气管导管之间的一种气道被普通用于全麻术中呼吸道的管理,可以保留自主呼吸也可行正压通气。喉罩在困难气道的处理方面有着气管导管不可比拟的优势。目前普通喉罩有 3 种:LMA-Classic(1988 年用于临床)、LMA-Flexible(1990 年用于临床)和 LMA-Unique(1998 年用于临床)。由于普通喉罩的设计不是为通过普通喉罩行气管内插管而设计,因此通过普通喉罩行气管内插管存在一些不足。1997 年,布瑞恩设计了 ILMA(Intubating Laryngeal Mask Airway)并应用于临床。ILMA 与普通喉罩的不同之处:ILMA 通气管有固定的弯曲度、长度较短和管径较大,可通过管径较大的气管导管,其设计目的是解决通过喉罩行气管插管。为了使通过喉罩进行正压通气更为有效和安全,避免胃胀、反流和误吸的发生,布瑞恩发明了双管喉罩,并于 2000 年开始在临床应用。

3.3 低温技术和控制性降压

低温技术最早是作为一种局部麻醉的方法应用于临床麻醉的。1646 年,局部低温技术应用于外科手术麻醉中。1817 年,拿破仑的御医在治疗战伤时,曾大量应用局部冰冻麻醉为士兵进行截肢术,并描述了当局部体温降至 19℃ 时就达到了完全的麻醉。其后数年各国医学家陆续运用冰冻降低局部体温以镇痛、消炎,以及作为精神病患者镇静剂。

1797 年,有人开始试行全身降温法。1902 年,辛普森将乙醚麻醉动物降温至 25℃,不继续施用麻醉药物也可进行手术^{[15]9}。1905 年,在进行体表全身降温、阻断循环的情况下成功地进行了心脏手术。1951 年,血液循环降温法被应用。自此低温及深低温配合体外循环广泛应用于某些复杂的心内直视手术及其他手术。

控制性降压能为某些外科手术创造良好的手术视野,并节约输血量。1946 年,应用放血的方式使动脉血压下降,从而减少脑膜瘤切除时手术野的失血。此方法虽然可以降低患者的死亡率,但操作复杂,而且是以减少患者的血容量为代价的。1948 年,全身麻醉时复合全脊椎麻醉以使血压降低,此方法使一些曾因手术中失血过多而未能完成手术的患者顺利获得手术治疗,并因此得到一定程度上的推广。20 世纪 50 年代,神经节阻滞药问世。利用神经节阻滞药可以获得类似全脊椎麻醉的效果,并且可以避免全脊椎麻醉的不利生理影响。60 年代以来有关控制性降压的理论和临床研究工作不断取得进步,直接作用于血管的扩血管药、肾上腺素能受体阻滞药和钙通道阻滞药等相继应用于控制性降压,并取代了神经节阻滞药在控制性降压中的地位,目前临床仍广泛应用。

3.4 人工冬眠

氯丙嗪合成于 1950 年^{[15]9},以后相继有异丙嗪、乙酰丙嗪等吩噻嗪类药问世。1951 年,亨利(Henri L, 1914—1995)等人使用吩噻嗪类药等合剂或配合物理降温,以降低机体代谢及应激性,称为人工冬眠及强化麻醉。目前,人工冬眠药物的配方已经增加至 5 种,主要用于严重的外伤、感染、中毒或精神创伤等引起的过度应急反应。1959 年,应用神经安定镇痛药施行神经安定镇痛麻醉。常用的神经安定镇痛麻醉药英诺伐(Innovar)或称氟芬合剂实

际是冬眠合剂之变型。

4. 小结

自麻醉药物诞生到各种现代麻醉方法及技术的出现,麻醉学走过了百余年的历程。在这百余年发展历程中,麻醉药物的发现及应用、各种麻醉方法的出现及改进,无一不是由于临床问题的产生,无一不依赖于科学技术的发展,尤其是药物化学合成能力的进步,无一能够离开对药物及方法自身的认识与重新审视。麻醉药物及方法发现及其演进的历史,同时也伴随着相关技术的产生、麻醉理论的不断丰富与完善,由此也才有了现代麻醉学的发展。

参 考 文 献

- [1] 曹云飞,俞卫峰,王士雷. 全麻原理及研究新进展. 北京:人民卫生出版社,2005:7-13.
- [2] 王祥瑞. 吸入麻醉药物的药理特性及应用. 上海医学,2009(1):7-8.
- [3] 沈亚建. 局部麻醉药及其不良反应研究进展. 临床合理用药杂志,2011,4(15):154-155.
- [4] 张宏,靳冰. 麻醉深度和术中清醒的判断. 国外医学:麻醉学与复苏分册,1989,10(6):369-374.
- [5] 赵国良,衡新华. 吸入麻醉药神经保护作用机制研究进展. 现代生物医学进展,2009,9(3):587-590.
- [6] 卿恩明. 疼痛与治疗. 中华护理杂志 2009(3):95-96.
- [7] Hadzic A. Textbook of regional anesthesia and acute pain management. New York; McGraw-Hill Professional, 2006:4-8.
- [8] 付强,周刚. 0.75% 布比卡因用于脊麻的临床观察. 四川生理科学杂志,2005(3):15-16.
- [9] Miller RD. Anesthesia. 5th ed. New York; Churchill, 2000:25-26.
- [10] Arthur E, Barker. A report on clinical experiences with spinal analgesia in 100 cases and some reflections on the procedure. British Medical Journal, 1907(1):665-674.
- [11] 赵育乾,刘通. 骶管注射中药制剂治疗腰椎间盘突出症进展. 颈腰痛杂志,2007(6):74-76.
- [12] Coates M. Combined subarachnoid and epidural techniques: A single space technique for surgery of the hip and lower limb. Anaesthesia, 1982(37):89-90.
- [13] Mumtaz M, Daz M, Kuz M. Combined subarachnoid and epidural techniques: Another single space technique for orthopaedic surgery. Anaesthesia, 1982(37):90.
- [14] McMahon DJ, 杨洁秋. 现代麻醉机设计概要. 国际生物医学工程杂志, 1991(6):21-25.
- [15] 庄心良,曾因明. 现代麻醉学. 北京:人民卫生出版社,2006:9-10.

(收稿日期:2012-04-30)
(本文责任编辑 张海鹏)