



为产妇创造一个安全无痛的分娩环境是围产医学的重要研究内容。尤其在我国基层临床妇产科医疗中,选择一种安全实用、操作简单的镇痛剂,是对患者最大的关怀。笑气的出现有近百年的历史,许多医院将其用于无痛分娩、人工流产,但您了解它吗?本期吉大二院王博蔚博士将为您介绍笑气的历史和临床应用。

本期关注

笑气应用于妇产科镇痛有何优势

传统名方桂枝茯苓丸

哪些药物不能与酒同用

心房颤动的药物转复选择

笑气在妇产科的临床应用

王博蔚

130041吉林大学第二医院妇产科

随着围产医学的发展和人们生活水平的提高,对医疗服务质量也提出更高的要求,镇痛剂在妇产科临床的应用越来越受到妇产科患者尤其是孕产妇及其家属和医护人员的关注。笑气因其毒性小、化学性能稳定,使用方便,镇痛作用强而麻醉作用弱等特点,在妇产科领域逐渐受到重视。

笑气的药理学基础

笑气,即氧化亚氮(N_2O)的俗称。它是一种无色、无臭、略有甜味的惰性气体,化学性能稳定,不易燃烧爆炸,通过抑制中枢神经系统释放兴奋神经递质,抑制神经冲动的传导,改变离子通道的通透性而产生药理作用。对呼吸道无刺激,与血红蛋白不结合,对心、肺、肝、肾功能无损害,在体内不经任何生物转化或降解,绝大部分仍以原药随呼气排出体外,仅少量由皮肤蒸发,无蓄积作用。镇痛显效快,30~50秒即产生作用,停止吸入后几分钟作用消失,术后休息片刻即可。其显著特点是镇痛作用强而麻醉作用弱。质量分数为30%~50%,或亚麻醉质量分数>80%才有麻醉作用。

氧化亚氮的血/气分配系数较低(0.47),在常用的吸入麻醉药中仅大于地氟烷。这就决定了它在血液中的

溶解度很低,故使用它进行麻醉诱导以及麻醉结束后病人的苏醒均非常迅速。诱导期病人无不愉快感觉。即使长时间吸入,停药后也可在数分钟内完全苏醒。由于氧化亚氮的吸入浓度高(50%~70%)且极易被摄入入血,临床上可见第二气体效应和浓度效应。

笑气在分娩镇痛中的应用

分娩疼痛引起的应激反应和其他产妇疼痛呻吟声的不良刺激,均会导致产妇交感神经兴奋,儿茶酚胺类物质释放增加,使宫缩抑制和子宫血管收缩,最终出现产程延长、酸碱平衡失调和胎儿窘迫等母婴不良后果。因此,为产妇创造一个安全无痛的分娩环境亦是围产医学的重要研究内容。

笑气的历史渊源 笑气应用于分娩镇痛,始于1933年Minnitt医师发明了氧化亚氮和空气混合并输出的装置,使用这种装置并不能使病人达到麻醉,却能够缓解病人的疼痛。自此,助产士将此种装置用于分娩镇痛。大量研究表明,吸入笑气不影响宫缩和产程,因此不会影响分娩质量。而且,无痛分娩还有很多好处,如减轻了产妇的心理压力;要求开刀生孩子的产妇会因此减少而降低了剖宫产率;产妇不痛就不会大喊大叫,也减少了对其他产妇的不良刺激;另外,产妇吸入的气体中,50%是“笑气”,另50%是氧气,提高了产妇血液中的血氧浓度,对即将出世的胎儿有益,甚至产程也有所缩短。有研究表明,吸入笑气的孕产妇的胎儿窘迫率、新生儿Apgar评分、母体血气分析、脐血血气分析、血细胞计数、产

时出血量和产后出血率均无统计学差异。近几十年来,在欧美一些国家,笑气加氧气的混合气体成为无痛分娩方式流行起来。

笑气的应用方法 氧化亚氮分娩镇痛是产妇自己控制间断吸入氧化亚氮以减轻分娩疼痛的方法。具体使用方法是:将氧化亚氮和氧按1:1比例制成液态储存于钢瓶中,混合气体经过按需活瓣系统或持续流量系统从钢瓶中输出。当子宫颈口开至3cm以上或产痛比较激烈时,开始吸入氧化亚氮,由于氧化亚氮镇痛的起效时间为45~60秒,宫缩又先于产痛出现,故必须在宫缩开始前或宫缩刚开始时给予氧化亚氮吸入。产妇吸气时,吸气活瓣自动开启,氧化亚氮经面罩吸入肺泡,产妇呼气时,吸气活瓣自动关闭,呼出气体经呼气活瓣排出体外。使用时,产妇手持面罩,面罩必须紧贴口鼻部,做深呼吸,连续深呼吸若干次,一般不超过5分钟,将面罩取下,待产痛又将出现时再经面罩吸入氧化亚氮,直至子宫颈口开全胎儿娩出。50%氧化亚氮为镇痛浓度,此浓度的氧化亚氮对宫缩无影响,若吸入浓度超过75%,可导致产妇出现低氧血症,则宫缩减弱。

大量研究结果表明,笑气吸入性分娩镇痛与其他分娩镇痛方法相比,具有下列优点:①镇痛效果好,能缩短产程;②不影响分娩方式,不抑制胎儿呼吸和循环功能,不增加产后出血量,安全,无明显不良反应;③产妇始终保持清醒,能主动配合完成分娩;④显效快,作用消失亦快,无蓄积作用;⑤有甜味,无呼吸道刺激性,产妇乐于接受;⑥使用方便,不需特殊设备和专职麻醉师,达到了理想的分娩镇痛要求。尤其是惧怕阴道分娩疼痛而要求剖宫产致使剖宫产率日益上升的今天,其优点更为突出、意义更为重要。

使用注意事项 虽然笑气吸入性分娩镇痛有许多优点,但在使用过程中应注意:①适应证和禁忌证问题。因长时间(>50小时)吸入笑气对骨髓增生可能有不良反应,其弥散性缺氧作用对已缺血缺氧的心肌可能有害。因此,对心肺功能不全和血液病等内科并发症及妊高征等产科并发症患者还是以慎用为妥。②由于笑气吸入体内至产生镇痛作用需要30~40秒的潜伏期,故必须抢先在宫缩出现之前30秒开始吸入,这样才能使笑气镇痛作用的发生与产痛的出现时相上同步。③产妇对笑气的敏感性和耐受力有个体差异,医务人员须随时了解镇痛效果和有无不良反应。如出现头晕、乏力、嗜睡或不合作情况,说明已吸入过量,应及时减少吸入次数和深度,以确保其安全有效。

目前认为,理想的分娩镇痛剂要具备下列特点:①对母婴安全;②给药起效快,作用可靠,满足整个产程镇痛的需要;③避免运动阻滞,不影响宫缩和产妇的行动;④产妇清醒可参与分娩过程;⑤方法简单易行,创伤性小,产科医生易于掌握;⑥必要时可满足手术的需求,达到安产。

笑气应用于人工流产

人工流产是一种最常用的终止早期妊娠的方法。但是,由于在手术过程中大多数病人会有明显疼痛及精神高度紧张表现,机体处于交感神经高度兴奋状态,儿茶酚胺大量释放,代谢增加,耗氧量增加,这样对患者身心有一定损伤。因此,无痛人流流产是一种趋势。

有研究表明,吸入笑气镇痛的人工流产患者的手术时间和出血量与不进行镇痛的对照组比较没有显著差异,但人工流产综合征发生率明显降低。子宫有丰富的神经支配,主要是交感神经和副交感神经及向心传导的

感觉神经,且大部分位于宫颈,笑气吸入后抑制了神经递质的释放和神经冲动的传导,从而抑制了宫体和宫颈的触觉和痛觉。病人无痛,精神紧张消除,全身肌肉放松,宫颈平滑肌松弛,宫颈口容易扩张,减少了宫颈机械性刺激,降低了迷走神经兴奋性,从而有效地预防了人工流产综合征的发生。人工流产手术顺利与否、时间的长短均与宫颈口松弛程度密切相关,暂无研究表明笑气有松弛宫颈的作用,故很多临床工作者联合应用软化宫颈的药物,如阴道后穹窿放置米索前列醇等,以利于手术继续进行。

笑气应用于妇产科其他方面

笑气吸入镇痛应用于中期妊娠引产、刮宫、宫腔镜等手术均有报道,镇痛效果良好。安全且操作简单,镇痛起效快,效果确切,病人苏醒快,不良反应少,彻底避免其他麻醉法(如静脉麻醉)给受术者带来的麻醉意外风险,而且笑气在体内不经任何生物转化或降解,对心、肺、肝、肾等重要脏器功能无损害。镇痛效果可靠,尤为重要,笑气镇痛作用强而麻醉作用弱,患者整个处于清醒状态,能积极配合医护人员的手术操作。

笑气的不良反应

骨髓抑制 氧化亚氮通过抑制蛋氨酸合成酶而影响维生素B₁₂的合成,同时干扰叶酸代谢、抑制DNA合成和白细胞发育,引起贫血、白细胞和血小板减少,高浓度氧化亚氮吸入6小时以上,可致巨幼红细胞性贫血,长时间吸入可引起粒细胞缺乏症及骨髓再生障碍。骨髓功能在停药后12小时内迅速恢复。当吸入氧化亚氮浓度大于60%、时间长于6小时,术中需补充维生素B₁₂。

中枢神经系统毒性 长期吸入体积分数50%以上的氧化亚氮能够引起注意力集中困难,平衡能力受损,肢体麻木及异感等,严重者出现脊髓脱髓鞘和外周神经病变。

致畸作用 长期暴露于氧化亚氮的妊娠大鼠,其后代会发生畸形,虽然未证实氧化亚氮对人的致畸作用,但早孕妇女应尽量避免使用氧化亚氮。

空气污染 氧化亚氮不但污染空气,而且在火或紫外线作用下能够产生一氧化氮、碳氧化合物等毒性气体。世界上160个生产氧化亚氮的国家已提出,争取在2030年前停止生产和

使用氧化亚氮和氟碳吸入性麻醉药物。

分娩镇痛的新进展

目前,世界上分娩镇痛首选的方法是采用病人自控椎管内镇痛法。这是麻醉学近年来最新的3项进展——腰麻硬膜外腔联合阻滞麻醉,病人自控镇痛技术和新型、长效、酰胺类局部麻醉药罗哌卡因结合应用于产妇,在产妇刚刚进入第一产程活跃期时,蛛网膜下腔内注入0.2%罗哌卡因3mg,并将导管置入硬膜外腔,30分钟后经硬膜外腔导管泵入0.1%罗哌卡因和2 μ g/ml芬太尼混合液。这种分娩镇痛的方法,不仅起效

快,而且产妇可以根据自己感知的疼痛程度,自行追加镇痛药物,使得镇痛效果确实。另外,由于低浓度(0.1%~0.2%)罗哌卡因能够阻滞感觉神经,但不影响运动神经的正常传导,因此,分娩过程中产妇在搀扶下可下地活动。使用这种镇痛方法,可以实现使产妇有分娩的感觉但无痛苦,充分享受分娩得子的喜悦。

综上所述,笑气因其独特的药理学特点在妇产科临床应用领域有着广阔的前景。尤其是在基层医院因其经济实用、操作方便,适于推广使用。

心房颤动的药物转复

宋祖武 王顺强 李敏

255100山东省淄博市淄川医院内三科

生的时间不能准确判定,一旦住院建议立即给予肝素治疗。房颤<48小时有几种药物可供选择。在评价药物的疗效时,要考虑房颤的自动转复和需要转复的时间。

房颤常因突然发生和反复发作严重影响患者的生活质量。目前建议新近发生的房颤需采取有效治疗,但没有证明是否能减少房颤发生的次数和持续时间,以及能否缩短住院时间和降低医疗费用。有几种药物影响电生理的心房基质,例如奎尼丁、普鲁卡因酰胺、双异丙吡胺、普罗帕酮、氟卡胺、cibenzoline、胺碘酮、索他洛尔等。以下将简要介绍影响房颤转复的部分常见药物。

地高辛 在房颤治疗中被广泛用来控制心室率。地高辛直接作用于心房组织和房室结,通过自主神经调节。静息时地高辛化的患者,迷走神经对房室结的影响加强,心室率减

慢。迷走性刺激对心房的作用是复杂的。迷走性刺激缩短心房的有效不应期,增强不应期的弥散。此结果与地高辛对心房组织的直接作用相反。地高辛对房室结的主要作用通过迷走神经活动加强来调节,它有效控制静息时的心室率而不能控制活动和运动时的心室率,运动时迷走神经的影响撤退。迷走撤退能导致日常活动时的心动过速、恶心和乏力。因此,地高辛需与 β 受体阻滞剂或钙通道阻滞剂合用,例如地尔硫草或维拉帕米,直接减慢房室结传导。现在证明地高辛终止房颤的效果与安慰剂无差别。地高辛可能通过改善血流动力学和正性肌力作用而间接地转复窦性心律,而不是通过直接的电生理学效应。

IA类抗心律失常药物

奎尼丁 奎尼丁传统地被用来预防和阵发性房颤,广泛地应用于

房颤是一种危害生命的心律失常,因此每一步治疗都应当保证安全,不应出现恶化病情的不良反应。

因房颤转复成功率随着房颤持续时间延长而下降,故房颤<48小时药物转复有着重要作用。当房颤超过48小时,应先抗凝治疗3周,预防血栓栓塞事件的发生。房颤 \geq 48小时,药物转复成功率下降,电转复成功率高。新近出现的房颤患者因为房颤发