

阿芬太尼用于外科手术的新短效麻醉性镇痛药

(GE Larijani (美国, 费城汤默斯杰佛逊大学医院麻醉科))

汤 韧译 王炎林校 张紫洞审

本文对合成的短效麻醉性镇痛药盐酸四唑芬太尼的化学、药理学、药动学、临床应用、副作用、剂量与用药进行了评价。

阿芬太尼是一种叔胺化合物, 电离常数6.5在生理pH值约有10%电离。相比于芬太尼, 阿芬太尼的效力取决于特定的临床状况和预期的临床目的, 本品发生作用较快, 作用持续时间是芬太尼的三分之一, 药效是四分之一至十分之一, 其脂溶性较小, 蛋白结合力较大, 而且在生理pH值未电离部份多。按体重给药, 本品药效约为新芬太尼(Sufentanil)的二十分之一至四十分之一, 但它却具有发生作用快、持续时间较短的特点。

阿芬太尼满意的麻醉效果的血浆浓度取决于外科手术刺激的强度(例如腹内手术与腹壁缝合), 以及是否用于麻醉诱导还是补充或维持麻醉。由于本品的蛋白结合力较大而脂溶性较低, 其稳态分布容积相当小(0.35~1 L/kg, 或为芬太尼的10~20%)。静脉注射后阿芬太尼在体内按二室或三室模型分布。当给年轻或中年患者做各种外科手术时, 阿芬太尼的消除半衰期是70~99分钟, 与用药量和用药途径无关。对老年、肥胖及

肝病者, 本品的消除半衰期延长, 但肾功能衰竭患者似乎并不影响其消除半衰期。

短外科手术中阿芬太尼与芬太尼应用比较的临床研究已有报道, 阿芬太尼最大镇痛效应出现较早, 意识恢复较快, 且麻醉效果更显著而不增加副作用。将大剂量阿芬太尼作麻醉诱导时, 常发生胸壁僵硬。阿芬太尼如同芬太尼一样, 证明恶心和呕吐发生率高, 输注比快速注射给药更有效。心血管功能差的患者必须调整剂量以防止发生显著的低血压。

阿芬太尼值得收入医院处方集。因为可(1)作为正在施行短外科手术患者常用麻醉药物的补充剂以及(2)在用笑气(氧化亚氮)维持麻醉的较长的外科手术中, 先快速注射给药接着输注以维持麻醉。

阿芬太尼是一种有效的合成麻醉剂, 由于它独特的药动学特性, 作为一种镇痛药它在外科手术中具有许多用途。它的主要优点有发生作用快; 可根据外科手术刺激更紧密地控制药效; 对血液动力学稳定性影响不大及其消除迅速, 一般恢复好。

[AJHP《美国医院药学杂志》, 44(5): 1204~1205, 1987(英文)]

甲氧吡丁苯药效学和药动学特性及其对外周和脑血管疾病的治疗作用

Clissold等(美国, 奥克兰ADIS药物情报所)

田维荣节译 张紫洞校

盐酸甲氧吡丁苯(Buflomedil hydrochloride)是一种具有多种药效学性能的血管扩张药, 通过阻断 α -肾上腺素能受体、

抑制血小板聚集、增进红细胞的变形能力、减少组织耗氧和非特异性的弱钙拮抗作用的结合而改善外周和或脑血管疾病患者局部缺

血组织的血流循环。

人体血流动力学研究表明,本品能够增加外周动脉血流量,可使外周血管阻塞性疾病患者肢体已损害血管床的灌注改善。经安慰剂对比研究,22例肢体坏疽患者缺血组织的微循环,每日给予本品450mg治疗后有显著的改善($p < 0.05$)。用于评价微循环变化的经皮氧张力测定(Transcutaneous oxygen tension measurement)表明,本品可能是通过降低侧枝阻力而增加缺血侧枝组织的灌流量。15例患有外周动脉阻塞性疾病患者静注100mg后30分钟,平均组织氧张力增加+23%;输注2小时后仍保持升高状态。动物研究也表明,本品具有节氧活性而不会影响氧化性代谢作用,这表明本品对组织氧可能是保护性的。

本品能够减轻患有严重血管疾病患者静止时的疼痛,增加间歇性跛行和愈合的营养性损害患者的行走距离。对外周血管病的患者每日口服600mg有明显的改善,发现其疗效类似于己酮可可碱(Pentoxifylline)和萘呋胺酯(naftitrofuryl)。每日口服450~600mg,能够减轻脑血管功能不全和老年性痴呆患者的识别及身心功能损害,疗效优于脑益嗪(Cinnarizine)、氟苯桂嗪(flunarizine)麦角溴烟酯(nicergoline)、长春胺(vincamine)。对严重血管机能不全引起的皮肤坏死疗效表明,每日口服600mg几乎所有患者局部缺血性疼痛都有不同程度的减轻,显效和治愈率达50~90%。72%患者局部缺血组织的皮肤的微循环血流得到明显的改善。每日给予450mg用于治疗内耳眩晕症、耳鸣、头晕或突然性耳聋也收到了较好的效果。这是药物改善了耳蜗和脑干微循环之故。同时还发现本品有希望用于治疗其它外周血管疾病如雷诺氏综合症、糖尿病性视网膜炎、冻疮和营养不良性疼痛等。

许多研究表明,本品能够减少红细胞中2,3-二磷酸甘油酯水平;增加红细胞变形能力同时也增加红细胞中的三磷酸腺苷(ATP)和环磷酸腺苷(cAMP)的水平。其它血液流变学参数测定表明,本品能够通过种种刺激因素抑制血小板聚集,降低血液粘滞性。这些变化在单剂量给药时即可观察到,但需长期给药才能维持。本品不影响血浆粘滞性、细胞压积、血液纤维蛋白原浓度或红细胞沉降率。同位素示踪方法测定表明,脑血管病患者按200~500mg单剂量静注或动脉内给药,或长期口服给药(口服600mg至14天),局部、大脑半球和球脑血流量都有增加。

本品口服容易由胃肠道吸收,1.5~4小时血浓度达高峰;生物利用度为50~80%;总体清除率为16~18L/h、肾清除率为(2~7L/h)和代谢清除率为12~19L/h,这说明了代谢在消除中的重要。口服给药后大约90%4天后由尿排泄,约20%是以原形排泄,清除半衰期与给药剂量无关,一般为2~3小时。以50、100、200mg静注后,测得其表观分布容积为82和109L,这说明本品广泛的分布于体液各室和组织中。本品的血浆蛋白结合率为60~80%;肝脏首过代谢率为20%。

本品(片剂或滴剂)口服推荐剂量为每日450~600mg,通常分2~3次给予。常用静注量为每日50~200mg,分次或缓慢输注。亦可肌肉注射,每日3次,每次50mg,疗程最多为14天。

治疗中常见的副作用为面红、头疼、眩晕、胃肠不适和头昏。对产后和严重动脉出血患者禁用,肝病患者则需调整剂量。

[Drugs《药物》, 33:430~460, 1987(英文)]