

# 阿芬太尼的临床应用进展

吴影<sup>1</sup> 刘红梅<sup>2</sup> 刘枫<sup>3</sup> 张静怡<sup>4</sup>

(1. 华北理工大学 2. 唐山工人医院)

**摘要:** 阿芬太尼是合成的作用于  $\mu$  阿片受体的激动剂, 为短效强镇痛药。相比于芬太尼和瑞芬太尼等相似的麻醉药品, 阿芬太尼的效价低, 起效快, 作用时间较短。静脉注射后 1.4 分钟作用达峰, 维持时间约 15 分钟, 分布容积小, 经肝脏代谢后经肾脏排出。阿芬太尼用药后, 呼吸循环的抑制率较低, 呛咳反应少, 血流动力学的波动较小, 术后恶心呕吐发生率低。在国外, 广泛应用于门诊手术和日间手术的麻醉。相对于其他芬太尼类的药物来说, 具有明显的优势。但目前阿芬太尼的临床应用经验和相关研究有限。本文就阿芬太尼的药理作用特点及在国内外的应用进展稍作总结。

**关键词** 阿芬太尼; 药理; 临床应用

## 1.1 阿芬太尼药理学特性

阿芬太尼是一种作用于  $\mu$  受体的芬太尼的衍生物, 化学名称 N-[1-[2-(4-乙基-4,5-二氢-5-氧-1H-四唑-1-基)乙基]-4-甲氧甲基-4-哌啶基]-N-苯基丙酰胺盐酸盐, 在 pH7.4 时, 分配系数为 128<sup>[1][2]</sup>。阿芬太尼是一种短效的阿片类药物, 能迅速达到血脑平衡, 半衰期短, 且血流动力学较稳定的镇痛药物<sup>[3]</sup>, 可单次给药用于麻醉诱导或短小手术。根据药理学数据显示<sup>[4]</sup>, 阿芬太尼的镇痛强度约为吗啡的 15 倍, 可以满足临床需要, 且治疗指数为芬太尼的 4 倍, 安全性较高。同时, 国外的一些研究表明<sup>[5]</sup>, 相比其他阿片类药物, 阿芬太尼降低每分钟通气量的强度约为瑞芬太尼的 1/40 倍。阿芬太尼通过肝脏代谢, 对于有严重肝功能不全的患者, 阿芬太尼的清除率显著降低, 使用时应慎重。同时, 阿芬太尼可能会诱发部分癫痫患者癫痫样发作, 对于有癫痫病史的患者, 禁用或慎用阿芬太尼<sup>[6]</sup>。阿芬太尼的作用时间短, 单次静脉注射, 镇痛持续时间约为 15 分钟, 给药方式多样, 可以连续给药或单次给药, 持续输注半衰期恒定, 约为 50min。因此苏醒时间比较恒定。研究表明<sup>[7]</sup>, 其可控性好, 可用于患者的自控镇痛及把控输注形式给药。

## 2 阿芬太尼的临床应用

阿芬太尼可用于全麻诱导和维持等诸多方面, 目前来说, 阿芬太尼的应用更倾向于短小手术操作、保留自主呼吸的手术操作, 以及门诊诊疗的麻醉应用。经常通过多种给药途径以完成临床手术的麻醉需要, 其中以静脉给药方式为临床常见。

### 2.1 用于全麻诱导及术中维持

阿芬太尼起效快, 可应用于快诱导的麻醉; 同时长时间输注阿芬太尼的半衰期较稳定, 术中也可持续静脉泵注。一项盐酸阿芬太尼注射液在全身麻醉中有效性和安全性研究: 一项多中心、双盲、对照研究显示: 阿芬太尼对气管插管及手术刺激引起的应激反应抑制效应明显优于芬太尼 ( $P < 0.05$ )。并且阿芬太尼在麻醉诱导和手术维持期血压、心率的稳定性方面更具优势<sup>[8]</sup>。一项研究表明: 阿芬太尼在老年患者腹腔镜胆囊切除术中的应用效果较好, 应用后可改善血流动力学指标与苏醒质量, 对患者术后认知功能的影响小, 且不良反应较少<sup>[9]</sup>。国外一项基础实验表明<sup>[10]</sup>, 异氟烷联合阿片类药物, 芬太尼、瑞芬太尼和阿芬太尼用于小鼠右后爪手术。与生理盐水相比, 阿芬太尼未引起任何促进伤害感受的效应, 而芬太尼和瑞芬太尼组存在明显的痛觉过敏, 在手术结束半

小时内, 单次静脉注射阿芬太尼可用于镇痛衔接, 其术后的痛敏反应少, 呼吸抑制轻, 极少会发生术后短时间爆发性的疼痛, 有利于患者苏醒期的平稳与舒适, 增加患者对麻醉的满意程度。并且, 阿芬太尼具有强效的镇痛、镇静作用, 可安全应用于全麻患者的术后镇痛中。

### 2.2 阿芬太尼应用于分娩镇痛

分娩时的产痛及紧张恐惧的不良情绪等会导致产妇体内的儿茶酚胺水平上升, 从而出现产程的延长、宫缩的乏力、甚至是胎儿宫内窘迫等其它危重情况。而分娩镇痛在产妇中合理地应用与实施是降低剖宫产率的一种有效的手段<sup>[11]</sup>。分娩镇痛属于舒适化医疗的范畴, 分娩镇痛是指在整个的产程期间, 麻醉医生为产妇提供可减轻疼痛的措施, 实施硬膜外麻醉。分娩镇痛应用后, 可大幅减轻疼痛程度、减少应激反应、提高舒适度; 同时也可以减小非医学指征的剖宫产率、对患有先天性心脏疾患的产妇还具有稳定循环和保护心脏作用。目前, 国内大多采用持续性硬膜外输注对产妇进行分娩镇痛。大多数采用局麻药物和阿片类药物复合应用, 来加强镇痛效能和延长镇痛的时间。阿芬太尼是一种亲脂性较差的麻醉性药物, pKa 较低, 起效快, 作用时间短。它的药理学特征包括较高的血浆蛋白结合和较短的消除半衰期。这些特征显示阿芬太尼与布比卡因药物联合使用时, 镇痛效果优于芬太尼, 且不会对产妇或新生儿产生不良影响<sup>[12]</sup>。

### 2.3 阿芬太尼在小儿麻醉中的应用

国外的实践表明, 阿芬太尼可安全应用于新生儿、婴儿、儿童、和青少年, 且和吸入麻醉、镇静催眠药物复合应用时, 可稳定患者的血流动力学, 恢复时间快, 术后相关的并发症也相对较少。在小儿麻醉中, 阿芬太尼大多用与吸入麻醉和肌肉松弛药物用于全麻手术的诱导, 综合相关文献, 其最佳诱导剂量可为 10-40ug/kg, 可提供满意的插管条件, 术后 VAS 镇痛评分较低, 术后 PONV 的发生率也较低。文献报道<sup>[13]</sup>, 在用七氟烷诱导的行扁桃体摘除的患儿中, 加入 10ug/kg 的阿芬太尼, 可明显减少小儿苏醒期的躁动, 并且不会引起麻醉诱导后的低血压和术后的苏醒时间延长。阿芬太尼和镇静药物复合应用时, 可用于儿童骨髓抽吸手术; 以及鼻内滴注时, 能有效的缓解儿童的急性疼痛<sup>[14][15]</sup>, 同时阿芬太尼具有镇静作用, 能缓解患儿的紧张情绪, 使患儿更好的配合做相关检查。

### 3. 阿芬太尼的不良反应及注意事项

阿芬太尼和其他阿片类药物相同,也具有其相似的药物不良反应,如肌肉僵直、呼吸抑制,多是一过性的;长时间的输注也会引起血压偏低和术后的恶心呕吐发生;椎管内应用也可引起头晕、皮肤瘙痒、寒颤等反应。应用阿芬太尼时要注意以下几点:1.阿芬太尼主要经过肝脏代谢,通过肝内的酯酶进行消除,当患者功能异常或应用了相关影响酯酶代谢的药物,阿芬太尼的代谢时间有可能延长,这种病人可适当的减少药物的剂量。老年患者代谢较慢,可适当减少用量,且要在有呼吸机等设备的情况下使用,并密切观察患者的生命体征。2.麻醉诱导时,其静脉注射的速度不能太快,避免发生强烈的呛咳反应和肌肉僵直,当发生僵直不可缓解时,可用肌肉松弛物进行治疗。3.在术中,同时应用多种麻醉药物时,及时考虑到药物之间的相互协同作用,适当减少阿芬太尼的剂量。

#### 参考文献:

- [1]Reitz J A. Alfentanil in anesthesia and analgesia[J]. Drug Intell Clin Pharm, 1986, 20 (5): 335-41.
- [2]Bovill J G, Sebel P S, Blackburn C L, et al. The pharmacokinetics of alfentanil (R39209): a new opioid analgesic[J]. Anesthesiology, 1982, 57 (6): 439-43.
- [3]Fragen R J, Booiij L H, Braak G J, et al. Pharmacokinetics of the infusion of alfentanil in man[J]. Br J Anaesth, 1983, 55 (11): 1077-81.
- [4]Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update[J]. Clin Pharmacokinet, 1996, 31 (4): 275-92.
- [5]Mildh L H, Scheinin H, Kirvelä O A. The concentration-effect relationship of the respiratory depressant effects of alfentanil and fentanyl[J]. Anesth Analg, 2001, 93 (4): 939-46.
- [6]Ragazzo P C, Galanopoulou A S. Alfentanil-induced activation: a promising tool in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy patients[J]. Brain Res Brain Res Rev, 2000, 32 (1): 316-27.
- [7]Servin F S, Billard V. Remifentanil and other opioids[J]. Handb Exp Pharmacol, 2008 (182): 283-311.
- [8]陈明华,薛富善,冯艺,罗爱林,郭曲练,王亚平,艾登斌,刘功俭,段开明,欧阳文,汪赛赢. 盐酸阿芬太尼注射液在全身麻醉中有效性和安全性研究:一项多中心、双盲、对照研究[J]. 中国药理学通报, 2022, 28(10): 1504-1510.
- [9]林道基,夏金南,宋畅,詹峰. 阿芬太尼对腹腔镜胆囊切除术老年患者血流动力学指标等的影响[J]. 中国乡村医药, 2022, 29(18): 18-19. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.006533.
- [10]Célérier E, González J R, Maldonado R, et al. Opioid-induced hyperalgesia in a murine model of postoperative pain: role of nitric oxide generated from the inducible nitric oxide synthase[J]. Anesthesiology, 2006, 104 (3): 546-55.
- [11]徐铭军,米卫东. 迎接分娩镇痛的新时代[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(10): 1135-1138+1130.
- [12]Bader A M, Ray N, Datta S. Continuous epidural infusion of alfentanil and bupivacaine for labor and delivery[J]. Int J Obstet Anesth, 1992, 1 (4): 187-90.
- [13]Kim J Y, Chang Y J, Lee J Y, et al. Post-induction alfentanil reduces sevoflurane-associated emergence agitation in children undergoing an adenotonsillectomy[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53 (5): 678-81.
- [14]men B, Saşmaz I, Birbiçer H, et al. Safe and effective sedation and analgesia for bone marrow aspiration procedures in children with alfentanil, remifentanil and combinations with midazolam[J]. Paediatr Anaesth, 2005, 15 (3): 214-9.
- [15]Brenchley J, Ramlakhan S. Intranasal alfentanil for acute pain in children[J]. Emerg Med J, 2006, 23 (6): 488.

作者简介: 姓名: 吴影, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1995年2月, 籍贯: 河北衡水, 学历: 本科, 研究方向, 麻醉学