

麻醉药物的药代动力学研究进展

渠正扬

滨州医学院

DOI:10.32629/ffcr.v4i2.19974

[摘要] 本文主要综述了麻醉药物的药代动力学研究进展,旨在提升临床麻醉用药的安全性和精准性。目前随着医学水平的高速发展,麻醉药物药代动力学,已从过去的群体参数分析转向个体差异和实时监测,各类新技术出现,也切实推动了麻醉给药模式的多样性,尤其针对老人、儿童、危重患者等,在用药方案上也有显著优化改进,这对于围术期麻醉医生得以精准安全完成麻醉管理工作意义重大。

[关键词] 麻醉药物; 药代动力学; 研究进展

中图分类号: R614 文献标识码: A

Research Progress in Pharmacokinetics of Anesthetic Drugs

Zhengyang Qu

BINZHOU MEDICAL UNIVERSITY

[Abstract] This article primarily reviews the research progress in the pharmacokinetics of anesthetic drugs, aiming to enhance the safety and precision of clinical anesthesia administration. With the rapid advancement of medical science, the pharmacokinetics of anesthetic drugs has shifted from traditional population parameter analysis to a focus on individual differences and real-time monitoring. The emergence of various new technologies has effectively promoted the diversification of anesthesia administration modes. Significant optimizations and improvements have been made in drug regimens, particularly for special populations such as the elderly, children, and critically ill patients. This progress holds great significance for anesthesiologists in achieving precise and safe anesthesia management during the perioperative period.

[Key words] Anesthetic drugs; Pharmacokinetics; Research progress

从现代临床医学角度出发,麻醉药物临床疗效和用药安全性,重点在于药物进入人体内的吸收、分布、代谢等情况是否达到预期效果;针对这个过程进行量化分析,即麻醉药物的药代动力学研究。过去传统的药代动力学,本质是对各种不同麻醉药在人体内的吸收、分布情况做实时分析,但在实践期间,不同患者之间存在自身个体差异,加之手术方式、联合用药等多种因素影响,致使这种围绕群体参数分析的药代动力学临床参考性进一步降低。目前随着医学技术的进步,麻醉药物的药代动力学逐步从以往群体参数评估转向个体化、精细化分析,这对于提升临床麻醉用药精准性和安全性有着不可替代的积极作用。

1 麻醉药物个体化用药的研究进展

1.1 基于个体生理特征的剂量调整研究

目前针对麻醉药物的药代动力学研究,个体化给药模式所具有的优势特征较为突出,个体化给药本质是根据患者个体体重,结合其各项生理指标来完成对所用麻醉药物剂量方面的合理调整,如亲脂性相对较高的静脉麻醉药,药物进入人体后,具体分布情况往往和患者自身脂肪含量存在紧密关联。临床实践

期间,按照个体去脂体重或者理想体重计算相应负荷剂量,相较于直接按照实际体重给药,更能精准预测患者初始血药浓度,从而避免过量给药或者给药偏少等问题;此外,在维系输注环节,如瑞芬太尼这类麻醉药物的清除率普遍和患者具体年龄呈反比关系,成人患者可维系正常输注,而老年患者则要适当调慢输注速率^[1]。

1.2 遗传药理学研究的深入

个体间药物代谢酶和转运体蛋白的遗传多态性,作为致使药代动力学差异的常见内因之一,细胞色素P450家族是大部分麻醉药物代谢的核心酶系;如CYP2B6是丙泊酚代谢的主要酶之一,其基因多态性会导致代谢速率出现明显差异,而部分慢代谢型患者则会因此出现苏醒延后的现象。而CYP3A4和CYP3A5的多态性,则影响咪达唑仑、芬太尼和阿片类药物(如可待因)的代谢效率,阿片类药物受体 μ -阿片受体基因的多态性虽只是影响药效动力学,但也变相关联于达到同等镇痛效果所需剂量的差异^[2]。

2 新型分析技术与监测方法的应用进展

2.1 高灵敏分析技术的发展

随着现阶段麻醉药物的药代动力学研究的深入, 药物浓度检测技术也在持续进步, 如液相色谱联合串联质谱技术, 已是当前主流标准, 其所具有的高灵敏度和特异性优势, 使之能够同时测定患者血浆中多种不同麻醉药物成分特性, 及代谢产物浓度; 这无疑为麻醉医生了解药物的完整代谢谱、发现新活性或毒性代谢物提供了有利参考依据。如对丙泊酚代谢路径的研究分析, 可进一步细化患者肝肾代谢比例^[3]。此外, 微采样技术的出现, 使得在临床实践中, 只需采集微升级的血液样本, 便可完成相应检测, 最大限度地降低了对患者尤其是幼儿患者的创伤检测, 实现了在特殊人群中, 也能有效开展安全高效的麻醉药物药代动力学研究^[4]。

2.2 实时与无创监测技术的探索

过去传统的血药浓度监测最典型的特征, 基本都属有创监测, 目前随着医学技术的发展, 无创或微创监测成为主流, 如吸入麻醉, 可通过监测患者呼气末浓度完成无创监测, 某些静脉麻醉药, 如丙泊酚在呼气气体中的浓度, 也与患者体内血浆游离浓度存在较为明显的稳定相关性, 因此通过监测呼出气, 便可实现对丙泊酚血药浓度的无创实时评估^[5]。

3 特殊人群药代动力学研究的精细化研究

3.1 儿科患者的年龄特异性

对于儿科患者的麻醉药物药代动力学研究, 新生儿及婴儿群体, 因自身肝酶系统尚未发育成熟、肾脏清除能力偏低、身体总水分占比高, 致使很多麻醉药物的清除率相对较低、分布容积较大, 需严格按照患儿体重, 适当调整剂量, 通常需低于线性外推值^[6]。但与此同时, 幼儿及学龄期儿童, 在肝药物代谢能力方面, 按体重计则又高于成人; 所以针对不同发育阶段患儿, 如早产儿、新生儿、婴儿、幼儿等, 必须明确其不同年龄层, 麻醉药物药代动力学参数存在明显差异, 必须合理设计麻醉方案^[7]。

3.2 老年与衰弱患者的综合评估

对于老年患者而言, 随着年龄增长自身身体机能的功能水平会明显减退, 此类患者的麻醉药物药代动力学, 需要重点关注其肝肾功能下降对药物清除的具体影响, 更要综合评估其是否还伴有其他慢病, 是否长期用药, 以免药代动力学分析出现误差^[8]。此外, 老年或身体机能衰弱患者, 自身肌肉水平低于正常范围也会影响一些药物进入人体后的分布和清除情况, 因此结合患者年龄, 身体机能衰弱程度, 调整麻醉给药剂量也是麻醉药物药代动力学必须关注的重点^[9]。

3.3 危重患者的病理生理影响

重症患者随时面临生命威胁, 自身临床病理生理状态也十分不稳定, 如低心排血量、毛细血管渗漏、肝功能不全、体外循环支持、低体温等, 都会直接影响麻醉药物的药代动力学^[10]。相关专业医学文献研究表明, 在感染性休克患者中, 心输出量分布异常及组织灌注改变, 药物分布容积和清除率便会因此出现难以预控的变化^[11]。所以对此类患者要及时进行常规的治疗药物监测, 并按照监测结果, 合理调整给药方案, 以此来改善其镇痛

镇静效能, 为其能够获得良好的预后结局打下坚实基础^[12]。

4 联合用药与药物相互作用的药代动力学研究

目前临床麻醉方式, 基本是以多药联用来体现, 而在这个过程中, 药物间的相互作用又会改变各自的药代动力学过程。如其中的一种麻醉药物改变另一种药物吸收、分布、代谢情况, 以术前常用的H2受体拮抗剂西咪替丁为例, 其会通过抑制肝药酶CYP450而降低多种麻醉药物的代谢清除, 致使药效作用增强或者延长^[13]。与此同时, 大部分麻醉药物, 如丙泊酚、苯二氮草类药物等, 在血浆中与白蛋白或 α 1-酸性糖蛋白有较高的结合率, 只有游离状态的药物才可发挥药理活性; 一旦两种高蛋白结合率药物共同存在, 便会竞争有限的蛋白结合位点。如在硬膜外或神经阻滞麻醉中联用布比卡因、氯普鲁卡因时, 氯普鲁卡因会将布比卡因自蛋白结合位点进行更替, 继而致使布比卡因的游离浓度忽然升高, 即使这种升高往往时限较短, 可某些敏感患者个体或加大剂量使用时, 就会增加中枢神经系统、心脏毒性的发生风险^[14]。

上述此类药物相互作用, 在肝病、肾病综合征、营养不良患者中较为常见, 因此对于危重或伴有严重低蛋白血症患者, 哪怕应用常规剂量高蛋白结合率药物, 其游离药物分数仍有突然增高风险, 最终所造成的结果便是放大药效或增加不良并发症风险。所以具体到临床实践期间, 针对此类患者, 医生必须围绕游离药物浓度而非总浓度, 来合理调整给药剂量^[15]。

二是蛋白结合位点竞争, 当两种高蛋白结合率的药物合用时, 可能竞争性置换, 导致对方的

综合而言, 目前对联合用药药代动力学相互作用的研究, 已经逐步从过去的定性描述, 转向定量预测评估, 不再只是将重点放在酶系扩展层面, 而是要充分考虑转运蛋白、血浆蛋白结合等多重因素, 明确患者用药史, 以此综合预判潜在的药物相互作用风险, 最终才能实现精准、安全用药的效果^[16]。

5 药代动力学—药效动力学结合研究的新认识

药代动力学的核心在于突出机体对药物的作用, 药效动力学反之; 随着近年来医学水平的进步, 针对麻醉药物药代动力学, 正在朝着将两者结合的PK-PD研究发展^[17]。这一研究模式本质是为了理清血药浓度和时间、效应之间的具体关联, 由此精准量化不同麻醉药物所具有的典型临床效应, 如意识不清、呼吸抑制等的延迟时限, 明确血药浓度峰值和效应峰值的同步差异性, 为医生临床给药提供有利参考依据^[18]。在诱导麻醉时调整最适合患者输注速率, 减少对机体循环系统的刺激, 或在手术结束前, 按照药物敏感性半衰期精准把控停药时间, 保障患者在预定时间内醒转等^[19]。综合而言, PK-PD结合很大程度上, 使得麻醉药物应用, 从过去传统的按照“预设剂量—患者反应”给药模式, 转变为可综合预估, 围绕“浓度、时间、效应”的实时调控给药模式, 最大限度降低麻醉药物不良反应发生风险^[20]。

6 总结与展望

综上所述, 通过对麻醉药物的药代动力学研究进展分析, 可见当前我国麻醉药物药代动力学已经形成从以往群体参数评估

转向个体化、精细化分析模式,由此整合个体生理特征、遗传药理学便可形成最为高效适配的临床给药方案;同时目前新型监测技术的研究深入,使得麻醉药物应用期间也能实现实时无创调控,此外,针对特殊人群和药物相互作用方面药代动力学研究也进一步提升了麻醉药物的用药安全性。未来随着人工智能技术的不断进步,将之引入医疗领域,建立多组学融合模式,便能通过基因组学、蛋白质组学等,阐明个体药代动力学差异特性,从而实现围术期精准给药的效果。总之,麻醉药物的药代动力学研究,是每位接受手术患者得以获得个体化麻醉用药方案,改善手术治疗预后结局的必要依据。

[参考文献]

- [1]赵辉,梁雪,丰晖.麻醉对个体化生理机制的影响与未来展望[J].中外医学研究,2025,23(15):176-180.
- [2]于敏,李亚龙,胡晓霞,等.基因多态性在全身麻醉药物中的研究进展[J].兰州大学学报(医学版),2024,50(11):69-78+94.
- [3]Julian P,Victor G,Julien B,et al.Evaluation of Different Tandem MS Acquisition Modes to Support Metabolite Annotation in Human Plasma Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography High-Resolution Mass Spectrometry for Untargeted Metabolomics.[J].Metabolites,2020,10(11):464.
- [4]Protti M,Mandrioli R,Santos M H,et al.How microsampling is impacting pharmacokinetic and toxicokinetic studies: volumetric absorptive microsampling (VAMS)[J].Bioanalysis,2025,17(15):997-1009.
- [5]张伟锋,王林,陈雪峰,等.老年高血压四肢动脉粥样硬化患者围手术麻醉期有创与无创血压的相关性与差异[J].中华高血压杂志(中英文),2025,33(09):887-890.
- [6]王倩.儿科麻醉中氯胺酮与丙泊酚的临床应用效果研究[J].中外医疗,2022,41(10):54-57.
- [7]郑燕茹,朱超秀.瑞芬太尼或七氟醚复合丙泊酚的不同麻醉维持方案在小儿上肢手术麻醉中的临床效果观察[J].北方药学,2022,19(06):23-25.
- [8]胡浪,张益.老年患者全身麻醉后苏醒延迟机制研究进展

[J].遵义医科大学学报,2020,43(05):673-678.

[9]郭佳欣.不同衰弱状态老年患者中瑞马唑仑用于全麻诱导的ED50及脑电特征[D].安徽医科大学,2025.

[10]界中平,张雪松,俞立奇,等.单剂量舒芬太尼给药在HIV感染者行椎管内麻醉的药代动力学实验[J].黑龙江医药科学,2023,46(02):64-66.

[11]侯脩然,焦守峰,彭洪薇,等.LC-MS/MS法测定定量干血斑中仑伐替尼的浓度[J].中国临床药理学杂志,2025,41(21):3110-3115.

[12]余璇,卢彬,李强,等.麻醉前快速超声评估及术中经食道超声心动图监测对急危重患者手术麻醉的临床指导作用[J].影像科学与光化学,2021,39(04):595-600.

[13]李礼,曾剑锋,侯本超,等.细胞色素P450异构体CYP3A4*1G基因多态性对老年直肠癌手术患者芬太尼用量及术后镇痛效果的影响[J].实用医学杂志,2018,34(22):3705-3708.

[14]刘璐萍,黄剑,方芳,等.CYP3A4、CYP3A5、COMT及OPRM1基因多态性对术后芬太尼镇痛剂量的影响[J].中国临床医学,2023,30(05):785-791.

[15]李佳锴,童焕,袁芳,等.生理药代动力学模型在肾脏组织应用研究的可视化分析[J].中国医药导刊,2026,28(1):114-122.

[16]尹磊,郭建荣.血液稀释对麻醉药及麻醉深度影响的研究现状[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(12):1436-1440.

[17]薛文杰.基于机器学习及深度学习的麻醉药物药代动力学-药效学模型建立方法研究[D].中国医科大学,2024.

[18]张晓彤.麻醉药物药效学相互作用响应曲面模型的建立与比较研究[D].中国医科大学,2020.

[19]金周晟,夏芳芳.右美托咪定对罗库溴铵药代动力学及药效学的影响[J].中国现代医生,2023,61(17):94-96+101.

[20]周威.基于药代动力学的麻醉辅助药物的相互作用研究[D].郑州大学,2020.

作者简介:

渠正扬(2004--),男,汉族,山东聊城人,本科,滨州医学院第二临床医学院,主要研究方向:麻醉。