

阿芬太尼用于无痛胃肠镜检查的研究进展

王 旭

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2025年9月27日; 录用日期: 2025年10月21日; 发布日期: 2025年10月28日

摘 要

胃肠镜检查是消化系统疾病诊疗的金标准, 具有直观、准确等优点, 但其属于侵入操作, 操作过程中由于刺激患者咽喉部, 可引起呛咳、恶心、呕吐、心率加快、躁动、血压升高等一系列不良反应。随着内镜技术的不断发展和人们对诊疗需求、舒适需求的提高, 无痛胃肠镜成为患者检查的首选, 目前已广泛应用于消化系统疾病的临床诊疗中。阿芬太尼作为新型的超短效 μ 受体镇痛药, 具有起效快, 作用持续时间短, 对呼吸的抑制小等优点, 目前小剂量的阿芬太尼复合丙泊酚已在临床广泛应用。本文就近年来行无痛胃肠镜检查的麻醉药物选择作一简要综述, 以期无痛胃肠镜检查的合理化用药提供一定的依据。

关键词

阿芬太尼, 无痛胃肠镜

Research Progress of Alfentanil in Painless Gastrointestinal Endoscopy Examination

Xu Wang

Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: September 27, 2025; accepted: October 21, 2025; published: October 28, 2025

Abstract

Gastrointestinal endoscopy is the gold standard for the diagnosis and treatment of digestive system diseases, with advantages such as direct visualization and accuracy. However, it is an invasive procedure, and during the operation, stimulation of the patient's pharynx can cause a series of adverse reactions such as coughing, nausea, vomiting, increased heart rate, restlessness, and elevated blood pressure. With the continuous development of gastroscopy technology and the increasing demands for diagnosis and treatment as well as comfort, painless gastrointestinal endoscopy has become the preferred choice for patients and is now widely used in the clinical diagnosis and treatment of

digestive system diseases. Alfentanil, as a new ultra-short-acting μ -receptor analgesic, has the advantages of rapid onset, short duration of action, and minimal respiratory depression. Currently, low-dose alfentanil combined with propofol is widely used in clinical practice. This article provides a brief review of the selection of anesthetic drugs for painless gastrointestinal endoscopy in recent years, with the aim of providing a certain basis for rational drug use in painless gastroscopy.

Keywords

Afentanil, Painless Gastrointestinal Endoscopy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

无痛胃肠镜在舒适化医疗[1]的背景下已成为了大部分患者首选的内镜检查方法, 其在一定程度上可以缓解病人紧张焦虑的情绪, 能更好地配合医疗工作的开展, 亦对于疾病的诊断和患者的预后及出院时间均有获益, 所以无论内科医师和患者对于无痛胃肠镜的要求均有提高。故而在临床工作中, 更加关注如何提高患者的舒适度, 满意度, 探索苏醒更快, 不良反应更少、更安全的麻醉方法[2]。丙泊酚因其起效快, 作用时间短, 代谢无残留, 已被广泛地应用于无痛胃镜检查中, 但因其对呼吸循环的抑制作用, 一直以来是临床所关注的问题, 但其复合应用镇痛药可减少丙泊酚的用量, 即降低其对呼吸的抑制和循环的波动, 从而减少了检查相关并发症的发生。阿芬太尼作为超短效阿片类受体激动剂, 具有起效迅速, 作用时间短, 不良反应小的优点, 并且可单次注射使用, 是作为门诊短小手术麻醉的最佳选择。故而国内外指南均推荐小剂量的阿芬太尼复合丙泊酚用于无痛胃肠镜检查。

2. 阿芬太尼

2.1. 药理作用

阿芬太尼作为一种超短效 μ -阿片受体激动剂, 是芬太尼衍生物, 作用与芬太尼相似, 化学名为 N-[1-[2-(4-乙基-4,5-二氢-5-氧代-1H-四唑-1-基)乙基]-4-(甲氧基甲基)-4-哌啶基]-N-苯基丙酰胺, 分子量 416.51。其作用机制主要是通过激动中枢神经系统内的 μ -阿片受体, 抑制疼痛信号的传递。虽然镇痛强度较芬太尼小, 但起效时间比芬太尼快 4 倍, 作用时间为其 1/3, 效价为其 1/7。而根据相对于吗啡的效价顺序, 阿芬太尼的镇痛强度是吗啡的 15 倍[3]。阿芬太尼对呼吸的抑制作用与等效剂量的芬太尼相似, 只是持续时间短。对心血管系统影响较轻, 没有组胺释放作用。引起恶心、呕吐和胸壁僵硬等作用与芬太尼相似。其主要代谢途径与舒芬太尼相似, 包括氧化脱羧作用和脱甲基作用、芳香基的羟化作用和葡萄糖醛酸化。阿芬太尼起效时间约 1~2 分钟, 达峰时间 1.5~2 分钟, 消除半衰期 1.5~3 小时。其 pKa 为 6.5, 在生理 pH 条件下约 90%呈非离子化状态, 这使其能够快速通过血脑屏障。与芬太尼相比, 阿芬太尼的脂溶性较低(辛醇/水分配系数为 129), 表观分布容积较小(0.4~1.0 L/kg), 这解释了其较短的时量相关半衰期(context-sensitive half-time)。阿芬太尼主要通过肝脏细胞色素 P450 3A4 酶系统代谢, 约 75%的代谢产物经尿液排出, 其余通过粪便排泄阿芬太尼在肝内迅速转化为无药理活性的代谢物, 主要为去甲阿芬太尼, 不到 1%以原形从尿排出。单次注射 10~20 $\mu\text{g/kg}$ 可持续 10~20 min, 但长时间输注后其作用时间迅速延长, 在输注 4 小时后阿芬太尼的输注即时半衰期为 58.2 分钟, 故可能被瑞芬太尼取代。

2.2. 临床应用

由于阿芬太尼能够迅速渗透入脑组织, 所以阿芬太尼在血浆浓度比舒芬太尼和芬太尼稍高即可达到血浆和 CNS 的平衡。这种特性可以解释为何在应用镇静催眠药前或与其同时给药时, 小剂量阿芬太尼(10-30 $\mu\text{g/kg}$)有效。阿芬太尼(20-25 $\mu\text{g/kg}$)加上睡眠剂量的任何镇静催眠药(如 50~100 mg 硫喷妥钠)静脉滴注, 常可有效防止喉镜暴露及气管插管时出现明显的血流动力学变化。据报道阿芬太尼与 2.5 mg/kg 丙泊酚共同用于插入经典喉罩时, 其最佳剂量为 10 $\mu\text{g/kg}$ 。对于短小手术, 可通过追加输注阿芬太尼[0.5~2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]或间断单次静脉注射(5~10 $\mu\text{g/kg}$)来完成。丙泊酚引起的血流动力学改变可能对阿芬太尼的药代动力学有重要影响。丙泊酚(靶浓度 1.5 $\mu\text{g/kg}$)使阿芬太尼的清除率减少 51%, 滞后时间减少 62%。应在手术结束前 15~30 分钟尽量降低阿芬太尼的输注量或重复给药, 以避免出现残余呼吸抑制的副作用。

3. 阿芬太尼用于无痛胃肠镜的研究进展

3.1. 特殊人群的应用

阿芬太尼的镇痛与镇静协同作用: 常与丙泊酚或瑞马唑仑联用。Xiao-Yu Gu 等研究发现在肝硬化失代偿期患者的无痛胃镜中, 阿芬太尼(5~6 $\mu\text{g/kg}$)联合依托咪酯-丙泊酚的并发症发生率(11.24%)显著低于纳布啡组(37.21%, $P = 0.00$) [4], 总之纳布啡和阿芬太尼联合依托咪酯-异丙酚是失代偿期肝硬变患者无痛胃镜检查中安全有效的镇静方法。而在血流动力学稳定性方面, 在老年高血压患者中, 阿芬太尼联合瑞马唑仑可减少心率波动, 维持平均动脉压(MAP)稳定[5] [6]。超高龄患者(>85 岁)行 ERCP 时, 阿芬太尼靶控输注的半数有效浓度(EC50)为 36.52 ng/mL, 此时 96.43%患者的心率变化 < 20%基线值[4]。

3.2. 不同联合用药方案的比较

在无痛胃肠镜检查中, 单纯丙泊酚诱导早已不满足当今无痛胃肠镜的操作要求。由于胃镜操作者和麻醉医生均在气道周围进行操作, 而单纯丙泊酚诱导剂量大, 对呼吸循环的抑制作用明显, 使得患者生命体征在术中难以维持, 无法保证检查的安全性及有效性, 极大程度地增加了麻醉医生术中管理的难度。

陈洁娟等[2]研究表明丙泊酚与镇痛药物作用具有相加效应, 即可减少丙泊酚的用量, 降低患者术中呼吸循环的波动, 因此丙泊酚复合镇痛药物即作为无痛胃肠镜麻醉药物的首选。前文提到国内外指南推荐无痛胃肠镜使用小剂量阿芬太尼复合丙泊酚, 而小剂量的阿芬太尼 3 $\mu\text{g/kg}$ 复合 2 mg/kg 丙泊酚静注部分患者首次诱导成功率较低, 考虑阿芬太尼用量较少而导致麻醉过浅, MOAA/S 未达到 0 分, 不足以抑制手术开始时的疼痛刺激有关。但阿芬太尼对呼吸循环的影响随着剂量的增大而增大, 所以在丙泊酚 2 mg/kg 在 30 s 静注完成复合阿芬太尼 10 $\mu\text{g/kg}$ 对呼吸有明显的抑制作用, 并且 MAP 与 SpO_2 也有较大的波动。综上所述, 小剂量的阿芬太尼 7 $\mu\text{g/kg}$ 复合丙泊酚用于无痛胃肠镜检查对呼吸循环的抑制作用最小, 术中生命体征均较为平稳, 缩短了患者的苏醒时间和离室时间, 极大程度地提高了患者检查的安全性与舒适度。

除此之外, Pingjuan Wang [7]等研究表明苯磺酸瑞马唑仑是一种新型的水溶性超短效苯二氮卓类镇静麻醉药物, 既往研究表明, 它可以安全、快速地诱导无痛结肠镜检查患者入睡, 缩短麻醉诱导时间。但相应的剂量应用于无痛胃镜检查往往出现镇静失败, 出现明显的体动, 窒息, 以及咳嗽。故而采用 Dixon 序贯法得出阿芬太尼复合苯磺酸瑞马唑仑在成人无痛胃镜检查的 ED50 和 ED95 分别为 0.147 mg/kg 和 0.171 mg/kg, 进一步提升了检查的舒适性。

而丙泊酚和依托咪酯均是手术镇静中最常用的镇静剂, 丙泊酚引起的不良反应如前所述, 而依托咪酯相较于丙泊酚对循环呼吸的抑制作用小, 更能适用于血流动力学不稳定的患者, 且镇静程度优于苯磺

酸瑞马唑仑, 但单独使用可能会降低肾上腺皮质功能, 并且引起肌阵挛, 术后肌痛, 而 Shuyi Tang [8] 等研究认为将丙泊酚与依托咪酯按 1:1 比例混合复合阿芬太尼相较于二者单独在无痛胃肠镜中使用所引起的不良反应的发生率更低, 血流动力学更稳定。但对于阿芬太尼复合 EP 混合液用于无痛胃肠镜检查的最佳剂量目前暂无文献报道。

3.3. 不良反应的管理

丙泊酚静脉注射痛(PIP)亦是降低患者无痛胃镜检查中麻醉满意度的原因之一, 因此在检查过程中预防注射痛则显得尤为重要。但 PIP 的机制尚不清楚。其主要机制可能是直接刺激静脉血管内壁的传入周围神经纤维, 从而诱发痛觉反应的发生。缓解注射痛可通过注射利多卡因或氯胺酮、注射丙泊酚前给予少量阿片类镇痛药。而氯普鲁卡因与利多卡因预防 PIP 的作用机制相似, 但其全身毒性反应发生的概率极低, 因此为寻找氯普鲁卡因的有效剂量, 赖鹏冲[9]研究发现氯普鲁卡因预防丙泊酚注射痛在年龄 40~50 岁, 体重 60~70 kg 患者的 ED50 和 ED95 分别为 11.554 mg 和 13.085 mg, 此剂量下既能有效预防丙泊酚静脉注射痛, 又能避免各种不良反应的发生。此外, Xu C 等[10]研究发现丙泊酚(200 mg:20 ml)与艾司氯胺酮(1 ml:20 mg)混合使用显著减少 PIP 的发生, 且无严重不良反应的发生。而出现性谵妄或幻觉是氯胺酮常见的缺点, 但此研究中并未发现相关不良反应的发生, 可能是因为丙泊酚-艾司氯胺酮的混合液减少了氯胺酮的剂量, 在 Bornemann 等[11]研究中较低剂量的艾司氯胺酮减少其副作用的发生也印证了这一观点。

4. 小结

相较于阿芬太尼复合单纯丙泊酚或苯磺酸瑞马唑仑, 复合 EP 混合液(1:1)应用于无痛胃肠镜检查有明显的临床优势。阿芬太尼复合 EP 混合液使得患者术中生命体征更加平稳, 并且有效预防注射痛极大地提高了内镜医师和患者的满意度, 更有利于无痛胃肠镜工作的开展, 但缺乏阿芬太尼复合 EP 混合液具体剂量的相关研究, 因此需开展一项前瞻性、随机对照研究, 以确定阿芬太尼复合 EP 混合液用于无痛胃肠镜检查的最佳给药剂量。

参考文献

- [1] 滕云鹏, 薛荣亮. 浅析我国舒适化医疗的发展意义及挑战[J]. 世界临床药物, 2023, 44(7): 671-674.
- [2] 陈洁娟, 邹小华, 陈佳, 等. 不同剂量阿芬太尼复合丙泊酚用于无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(1): 46-51.
- [3] Evers, A.S., Crowder, C.M., Balser, J.R., et al. (2006) General Anesthetics. In: Brunton, B., Lazo, J. and Parker, K., Eds., *Goodman & Gilman's, the Pharmacological Basis of Therapeutics*, Mc Graw Hill, 341-368.
- [4] Gu, X., Cao, J., Zhang, X., Cheng, Y. and Jiang, L. (2025) Adverse Effects of Alfentanil versus Nalbuphine in Decompensated Cirrhotic Patients Undergoing Painless Gastroscopy: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 7415-7426. <https://doi.org/10.2147/dddt.s540089>
- [5] Gu, Q., Zeng, D., Lin, D., Zou, J., Sun, J., Wang, H., et al. (2025) Effect of Remimazolam versus Propofol on Hemodynamics in Elderly Hypertensive Patients Undergoing Gastroenteroscopy: A Multicenter, Randomized Controlled Clinical Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 6423-6434. <https://doi.org/10.2147/dddt.s532746>
- [6] Lin, Y., Chen, Q., Liao, Y., Xu, B., Zhang, C., Luo, J., et al. (2025) Alfentanil Enhanced the Sedation of Remimazolam during Anaesthesia Induction in Patients Undergoing Urological Day Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 5653-5662. <https://doi.org/10.2147/dddt.s508941>
- [7] Wang, P., Xue, S., Zhang, L., Gao, K. and Wang, Y. (2024) Determination of ED50 and ED95 of Remimazolam Besylate Combined with Alfentanil for Adult Gastroscopy: A Prospective Dose-Finding Study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, **74**, 844518. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2024.844518>
- [8] Tang, S., Zheng, Y., Li, X., Zhang, Y. and Zhang, Z. (2024) Optimizing Sedation in Gastroscopy: A Study on the Etomidate/Propofol Mixture Ratio. *Frontiers in Medicine*, **11**, Article 1392141. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1392141>

- [9] 赖鹏冲. 序贯法测定氯普鲁卡因预防丙泊酚静脉注射痛的 ED50 [D]: [硕士学位论文]. 大理: 大理大学, 2024.
- [10] Xu, C., Wei, X., Zhang, C., Huang, X., Lan, H., Xu, Y., *et al.* (2022) Esketamine Prevents Propofol-Induced Injection Pain: Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 991559.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991559>
- [11] Bornemann-Cimenti, H., Wejbora, M., Michaeli, K., Edler, A. and Sandner-Kiesling, A. (2016) The Effects of Minimal Dose versus Low-Dose S-Ketamine on Opioid Consumption, Hyperalgesia, and Postoperative Delirium: A Triple-Blinded, Randomized, Active- and Placebo Controlled Clinical Trial. *Minerva Anestesiologica*, **82**, 1069-1076.