

# 药物防治全身麻醉气管插管术后咽喉痛的研究进展

陈霞 戚思华

**【摘要】** 术后咽喉痛 (POST) 常发生于全身麻醉气管插管后, 具有一定潜在危险性, 例如会引起剧烈咳嗽、影响术后进食、形成咽喉部肉芽肿、导致呼吸道痉挛。POST 不仅降低了患者的术后满意度, 还增加了患者对麻醉后辅助疼痛治疗的需求。目前已有多种干预措施用于防治 POST, 其中以超前镇痛为基础的药物治疗是防治 POST 的主要方式, 临床上已有多种防治 POST 的有效药物, 该文对相关研究进展进行了综述, 以期降低全身麻醉气管插管后 POST 的发生率提供参考。

**【关键词】** 术后咽喉痛; 全身麻醉; 药物; 防治; 气管插管

**Research progress of medication therapy in the prevention of postoperative sore throat after tracheal intubation under general anesthesia** Chen Xia, Qi Sihua. The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China

**【Abstract】** Postoperative sore throat (POST) is a common and potentially dangerous complication after tracheal intubation under general anesthesia, probably leading to severe cough, affecting postoperative eating, formation of throat granuloma and even airway spasm. POST not only reduces postoperative satisfaction, but also increases the demand of patients for adjuvant pain therapy after anesthesia. Currently, multiple interventions have been employed to prevent and treat POST. Preemptive analgesia-based medication therapy serves as the major option for POST prevention and treatment. Clinically, multiple drugs have been applied to effectively prevent and treat POST. This paper reviewed recent progress on medication therapy in preventing and treating POST, aiming to provide evidence for reducing the incidence of POST following tracheal intubation under general anesthesia.

**【Key words】** Postoperative sore throat; General anesthesia; Medication; Prevention and treatment; Tracheal intubation

气管插管是全身麻醉手术中维持呼吸最主要、安全的方式, 而其导致的咽喉部或呼吸道黏膜损伤是引起术后咽喉痛 (POST) 的主要原因, 研究表明, 30% ~ 70% 全身麻醉患者在气管插管术后会出现不同程度的 POST<sup>[1]</sup>。虽然 POST 有自愈性, 但其会增加患者不适, 延长患者住院时间, 故仍被患者评为全身麻醉后不满意的不良反应之一<sup>[2]</sup>。POST 的发生与多方面因素有关, 例如气管导管因素, 包括其型号、套囊压力; 气管插管损伤因素, 即操作及工具引起的黏膜损伤; 手术因素, 包括手术时间、手术体位、手术种类, 另外, 女性和既往有吸烟史也是 POST 的高危因素<sup>[2-8]</sup>。在推行无痛化、舒适化医疗模式的今天, 医务工作者越来越重视 POST 的防治, 许多非药物方法已被证实可有效减少 POST 的发生, 包括小型号气管导管及喉罩的

应用, 采用 20 ~ 30 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa) 气管导管套囊压力, 减少手术时间, 避免俯卧位等<sup>[3-4,9-10]</sup>。但以超前镇痛为基础的药物治疗才是防治 POST 的主要方式, 由于药物方法镇痛机制明确, 效果良好, 安全性、可控性强, 可多模式镇痛, 故易被患者接受。本文综述了临床中常用的防治 POST 的各种药物的研究进展, 以期降低全身麻醉气管插管后 POST 的发生率提供参考。

## 一、局部麻醉药

局部麻醉药是一类能可逆性阻断用药部位感觉神经冲动发生和传递的药物, 它的化学结构由亲脂结构、中间链和亲水结构 3 部分组成。根据中间链的结构, 局部麻醉药可被分为 2 类: 一类为酰胺类, 常用药物有利多卡因、布比卡因等; 一类为脂类, 常用药物有丁卡因等。亲脂结构可保证药物具

有一定的脂溶性,而亲水结构能使局部麻醉药具有相当的水溶性从而有利于药物分子的转运,同时还能使药物分子和钠离子通道靶点部位结合,阻滞细胞膜上钠离子通道,阻断神经传导,从而使组织局部疼痛消失<sup>[11]</sup>。

### 1. 利多卡因

利多卡因具有起效快、穿透力强、安全范围广,对组织几乎无刺激性,对血管无扩张作用等优点,是临床上最常用于防治 POST 的药物,其有效性已得到证实<sup>[1]</sup>。利多卡因用于防治 POST 的方式包括静脉注射和局部应用。

#### 1.1 静脉注射盐酸利多卡因

气管插管或移动气管导管等强烈性刺激通过突触使呼吸道 C 类神经纤维神经末梢释放大量神经肽,同时将刺激传入脑干。这些神经肽直接控制支气管和支气管上小血管的舒缩以及腺体的分泌和炎症反应,引起白细胞的激活、聚集和黏附,从而进一步加强神经源性炎症反应和呼吸道高反应性。静脉注射盐酸利多卡因可通过抑制脑干或呼吸道神经肽的释放,降低呼吸道 C 类神经纤维的兴奋性而发挥防治 POST 的作用<sup>[12]</sup>。刘丽萍等于 2007 年提出,术前静脉注射盐酸利多卡因可明显减少 POST 的发生率,但较大剂量会引起神经功能不可逆性损害,故以 1.0 mg/kg 和 1.5 mg/kg 的剂量防治 POST 为宜。

#### 1.2 局部应用盐酸利多卡因

复方利多卡因胶浆是一种利多卡因和丙胺卡因的复方制剂,于全身麻醉诱导前将其涂于气管导管套囊及前端或喉罩表面是临床防治 POST 常用的方法之一<sup>[13]</sup>。利多卡因和丙胺卡因能阻断神经冲动的产生与传导,稳定神经细胞膜,对局部组织产生麻醉作用,联合使用不仅可增强麻醉效果,还能使药物起效更快、作用持续时间更长。注药式气管导管由马雪松等于 2003 年成功研制,其构造为导管前端注气套囊外部附加一层含有多个微孔的注药套囊,注药套囊和与之相连的注药通道组成注药装置,通过注药装置可以向导管内注射药物,使药物均匀、缓慢地渗出到呼吸道黏膜。有研究表明,注药式气管导管注入盐酸利多卡因是有效防治 POST 方式之一,盐酸利多卡因通过注药套囊向外渗透到气管的黏膜组织细胞而发挥作用<sup>[14]</sup>。盐酸利多卡因被碱化后其麻醉效能会更强,Estebe 等于 2002~2005 年的研究显示,在 6 h 内碱化利多卡因从套囊扩散到气管黏膜的速度是非碱化利多卡因的 60

倍,较小剂量的碱化利多卡因已能起充分防治 POST 的作用<sup>[15-16]</sup>。需注意的是,虽然局部应用盐酸利多卡因对 POST 的防治有良好效果,但其对于喉部和气管黏膜的刺激性作用会给患者带来不适<sup>[15]</sup>。

### 2. 丁卡因

丁卡因是一种长效局部麻醉药,具有较强的亲脂性和穿透力,作为黏膜表面的局部麻醉药,其对呼吸道黏膜有保护作用,可明显降低呼吸道症状的发生率。已有研究表明,丁卡因可有效防治 POST,其作用机制可能是丁卡因麻醉了呼吸道表面的黏膜组织,从而阻断了伤害性刺激的神经传入冲动<sup>[17]</sup>。

### 二、糖皮质激素

糖皮质激素是一类由肾上腺皮质分泌的甾体激素,其可通过抑制毛细血管扩张,减轻渗出和水肿,抑制白细胞的浸润和吞噬,起到抗炎及止疼的作用<sup>[18-21]</sup>。临床上常用于防治 POST 的糖皮质激素有地塞米松和布地奈德,两者的疗效均良好<sup>[22]</sup>。

#### 1. 地塞米松

雾化吸入和静脉注射地塞米松是临床常用的缓解 POST 的方法。雾化吸入是运用了将液体水变成气体吸入肺内的超声波原理,使得溶于液体水中的药物转变成气体均匀分散在气雾中,当吸入气雾时,气雾中的药物充分与咽喉部和呼吸道表面的黏膜组织接触而发挥抗炎止痛的作用。临床上常将地塞米松与糜蛋白酶、庆大霉素配伍成雾化液,因三者分别具有减轻炎症反应、水解坏死组织、抗感染的作用,故合用能更有效防治 POST<sup>[19]</sup>。Bagchi 等<sup>[20]</sup>的研究表明,预防性静脉注射地塞米松可使拔管后 1 h 内 POST 的发生率降低 30%,有效性达 60%。也有研究得出于气管插管前静脉注射 10 mg 地塞米松比气管插管后给药能更有效防治 POST 的结论<sup>[21]</sup>。

#### 2. 布地奈德

与地塞米松相比,布地奈德的亲脂性更强,与糖皮质激素受体有较强的亲和力,因此解离时需要更长的时间,有利于其在局部发挥抗炎活性。全身麻醉气管插管会引起咽喉部与呼吸道黏膜不同程度的损伤,导致黏膜组织发生炎症反应,雾化吸入布地奈德悬液可减轻黏膜充血程度,降低毛细血管通透性,增强血管紧张性,从而缓解咽喉部黏膜水肿和炎性介质的渗出,起到防治 POST 的作用。Chen<sup>[22]</sup>等的研究显示,雾化吸入布地奈德可以显著缓解气管插管的 POST,且在手术前给药能在一定程度上起预防作用。

### 三、NSAID

NSAID 是一类不含有甾体结构的抗炎药,其通过抑制中枢和外周环氧化酶,阻断花生四烯酸合成前列腺素,减轻创伤部位的炎症反应和组织水肿,从而减少由此产生的疼痛反应向中枢神经系统的传递,起消炎止痛作用。防治 POST 的 NSAID 常用药有阿司匹林、帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯。Agarwal 等于 2006 年提出用 30 ml 蒸馏水混合 350 mg 阿司匹林漱口可有效防治术后 2 h 内发生的 POST。分别将帕瑞昔布钠或氟比洛芬酯与氢化泼尼松配伍后静脉注射,不仅能明显减少 POST 的发生率,还能显著减轻 POST 的严重程度,并且不延长全身麻醉的苏醒期和拔管时间<sup>[23-24]</sup>。

### 四、其他药物

#### 1. 氯胺酮

氯胺酮能通过阻断 N-甲基-D-天冬氨酸受体而对中枢和外周起镇痛作用,通常采用漱口和喉部喷雾 2 种方式防治 POST。有研究表明采用氯胺酮漱口可有效预防 POST<sup>[25]</sup>。杨伟等于 2010 年研究得出,氯胺酮喷喉能显著降低 POST 的发生率,减轻疼痛严重程度,并且无明显不良反应。

#### 2. 镁 剂

镁剂防治 POST 的作用机制可能为:镁离子可降低终板膜上乙酰胆碱受体对乙酰胆碱的敏感性,从而抑制神经纤维和平滑肌对外界刺激的应激反应;镁离子还能减少神经肌肉接头处释放的乙酰胆碱数目,从而减少钙离子的释放,抑制平滑肌纤维膜的兴奋性,松弛平滑肌。雾化吸入和口服是镁剂预防 POST 的常用方法。王密周等于 2013 年报道,雾化吸入等渗硫酸镁氧气能明显缓解患者 POST,还能有效降低麻醉维持期患者的呼吸道压力。另有研究表明,术前 2~4 h 口服镁片可显著降低 POST 的发生率<sup>[26]</sup>。

#### 3. 阿片类药物

阿片类药物是一类与中枢特异性受体结合,抑制痛觉在中枢神经系统内的传导,达到良好镇痛效果并使患者产生愉悦感的药物,可被分为弱阿片类和强阿片类,临床上也常使用其防治 POST。姚猛飞等<sup>[27]</sup>的研究表明,术毕前静脉注射舒芬太尼可以有效预防 POST。有研究表明,对于颌面部外科手术,与洛芬酯相比,地佐辛与氟能更好地防治 POST<sup>[28-29]</sup>。

#### 4. D-泛醇及甘草片

D-泛醇局部应用时有抗炎及保湿皮肤作用。甘

草是多年生草本植物,被应用于医疗方面已有数个世纪之久,可用于咳嗽、哮喘的治疗。有研究表明,D-泛醇、甘草片等药物对于防治 POST 也有一定的作用<sup>[30]</sup>。

#### 5. 右美托咪定

右美托咪定是一种新型高选择性  $\alpha_2$  受体激动剂,兼有镇静、镇痛及抗交感神经活性等优点。有研究显示,全身麻醉患者术中静脉滴注小剂量右美托咪定可有效防治 POST<sup>[31]</sup>。右美托咪定防治 POST 的机制可能是其能使患者更好地耐受气管导管,减少应激反应引起的呼吸道痉挛,并能减轻拔管时的呛咳反射及吸痰对咽喉黏膜的损伤。

### 五、药物的联合应用

药物联合应用是一种常见的治疗策略,它不仅能提高药物疗效,还能降低不良反应。例如,相比单一应用地塞米松或氯胺酮,静脉注射 0.2 mg/kg 地塞米松联合氯胺酮漱口能更有效防治 POST<sup>[32]</sup>。单仁勇等于 2006 年提出,丁卡因混合地塞米松能显著降低拔管后 POST 的发生率。糖皮质激素联合 NSAID 可明显减轻全身麻醉后 POST 的严重程度<sup>[23-24]</sup>。因此,临床上常联合使用多种药物防治 POST,从而获得更理想的效果。

### 六、小 结

POST 是全身麻醉气管插管后常见的不良反应,对于接受全身麻醉手术的患者,POST 仍是需要解决的重要问题。医务工作者首先应慎重考虑是否需要行气管插管,如果是必须的,则应采取一定措施减少 POST 的发生风险,除了非药物方法外,本文中提到的局部麻醉药、糖皮质激素、NSAID、氯胺酮、阿片类药物等药物均有良好的治疗效果。在后续的研究中,我们应继续关注 POST 的药物防治,从而减轻患者的痛苦,加快患者的康复速度。

### 参 考 文 献

- [1] Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Tsujimura Y, Kawaguchi M, Sato Y. Lidocaine for preventing postoperative sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD004081.
- [2] Jaensson M, Gupta A, Nilsson UG. Risk factors for development of postoperative sore throat and hoarseness after endotracheal intubation in women: a secondary analysis. *AANA J*, 2012, 80 (4 Suppl): S67-S73.
- [3] Hu B, Bao R, Wang X, Liu S, Tao T, Xie Q, Yu X, Li J, Bo L, Deng X. The size of endotracheal tube and sore throat after surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2013, 8 (10): e74467.
- [4] Carhart E, Stuck LH, Salzman JG. Achieving a safe endotrache-

- al tube cuff pressure in the prehospital setting: is it time to revise the standard cuff inflation practice? *Prehosp Emerg Care*, 2015, 18; 1-5.
- [5] 赵旭. 全身麻醉患者气管插管套囊不同充气方法的比较. *吉林医学*, 2014, 35 (24): 5529-5530.
- [6] 张睿锐, 刘俊, 吴静, 冯敏. 201 例气管内插管术后咽痛声嘶发生率调查. *宁夏医学杂志*, 2010, 10 (32): 932-933.
- [7] Jaensson M, Gupta A, Nilsson UG. Gender differences in risk factors for airway symptoms following tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56 (10): 1306-1313.
- [8] Renner B, Mueller CA, Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res*, 2012, 61 (10): 1041-1052.
- [9] Teymourian H, Mohajerani SA, Farahbod A. Magnesium and ketamine gargle and postoperative sore throat. *Anesth Pain Med*, 2015, 5 (3): e22367.
- [10] Jaensson M, Gupta A, Nilsson U. Gender differences in sore throat and hoarseness following endotracheal tube or laryngeal mask airway: a prospective study. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14: 56.
- [11] Gawali VS, Lukacs P, Cervenka R, Koenig X, Rubi L, Hilber K, Sandtner W, Todt H. Mechanism of modification, by lidocaine, of fast and slow recovery from inactivation of voltage-gated Na<sup>+</sup> channels. *Mol Pharmacol*, 2015, 88 (5): 866-879.
- [12] Takeda M, Miyake M, Muto T, Kamijima M, Sakamoto T. Proliferation of sensory C-fibers and subsequent neurogenic inflammation in rat airway induced by inhaled lipopolysaccharide. *Neurotoxicology*, 2011, 32 (6): 954-962.
- [13] 郎宇, 王天龙, 张雁华, 张敏. 利多卡因凝胶作为喉罩润滑剂的临床观察. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26 (9): 817-818.
- [14] D'Aragon F, Beaudet N, Gagnon V, Martin R, Sansoucy Y. The effects of lidocaine spray and intracuff alkalized lidocaine on the occurrence of cough at extubation: a double-blind randomized controlled trial. *Can J Anaesth*, 2013, 60 (4): 370-376.
- [15] Xu YJ, Wang SL, Ren Y, Zhu Y, Tan ZM. A smaller endotracheal tube combined with intravenous lidocaine decreases postoperative sore throat-a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56 (10): 1314-1320.
- [16] Lam F, Lin YC, Tsai HC, Chen TL, Tam KW, Chen CY. Effect of intracuff lidocaine on postoperative sore throat and the emergence phenomenon: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2015, 10 (8): e0136184.
- [17] 庞亚平, 常玉林, 王芝静. 丁卡因胶浆对气管插管术后咽部不适的影响. *药物与临床*, 2009, 6 (21): 59.
- [18] Zhao X, Cao X, Li Q. Dexamethasone for the prevention of postoperative sore throat: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2015, 27 (1): 45-50.
- [19] 刘欣. 雾化吸入药物对气管插管全麻术后咽喉痛的预防作用. *中国现代医生*, 2010, 48 (24): 137.
- [20] Bagchi D, Mandal MC, Das S, Sahoo T, Basu SR, Sarkar S. Efficacy of intravenous dexamethasone to reduce incidence of postoperative sore throat: a prospective randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28 (4): 477-480.
- [21] Park SY, Kim SH, Lee AR, Cho SH, Chae WS, Jin HC, Lee JS, Kim YI. Prophylactic effect of dexamethasone in reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 58 (1): 15-19.
- [22] Chen YQ, Li JP, Xiao J. Prophylactic effectiveness of budesonide inhalation in reducing postoperative throat complaints. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271 (6): 1667-1672.
- [23] 刘晓荣, 詹大兴, 王成天. 氢化泼尼松联合帕瑞昔布钠对双腔支气管插管术后咽喉痛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29 (8): 746-748.
- [24] 程高升, 吴江燕. 氟比洛芬酯配合氢化泼尼松预防气管插管全麻术后咽喉痛. *海峡药学*, 2011, 23 (11): 103-105.
- [25] Shrestha SK, Bhattarai B, Singh J. Ketamine gargling and postoperative sore throat. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2010, 50 (180): 282-285.
- [26] Borazan H, Kececioglu A, Okesli S, Otelcioglu S. Oral magnesium lozenge reduces postoperative sore throat: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Anesthesiology*, 2012, 117 (3): 512-518.
- [27] 姚猛飞, 何丽云. 舒芬太尼预防全麻术后躁动和咽喉疼痛的临床观察. *西南国防医药*, 2011, 27 (7): 730-732.
- [28] 焦亮, 刘瑞昌. 地佐辛和氟比洛芬酯用于颌面外科手术全身麻醉气管插管术后咽痛的比较. *北京大学学报 (医学版)*, 2014, 46 (1): 104-106.
- [29] 林雪君, 杨禄坤. 地佐辛对腹腔镜胆囊切除术全麻苏醒期躁动的影响. *新医学*, 2014, 45 (5): 335-338.
- [30] Kalil DM, Silvestro LS, Austin PN. Novel preoperative pharmacologic methods of preventing postoperative sore throat due to tracheal intubation. *AANA J*, 2014, 82 (3): 188-197.
- [31] 张辉, 邵东华, 吴进, 张维, 王华. 右美托咪定对全麻麻醉深度和术后咽喉痛的影响. *江苏大学学报*, 2015, 25 (5): 413-415.
- [32] Safavi M, Honarmand A, Fariborzifard A, Attari M. Intravenous dexamethasone versus ketamine gargle versus intravenous dexamethasone combined with ketamine gargle for evaluation of postoperative sore throat and hoarseness: a randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial. *Adv Biomed Res*, 2014, 3: 212.

(收稿日期: 2015-11-01)

(本文编辑: 洪悦民)