

· 临床研究 ·

不同剂量罗库溴铵对腔镜甲状腺切除术中喉返神经监测的影响

杨亚宁 田仙龄 马富强 马倩 马洪军 陈学新

【摘要】 目的 探讨不同剂量罗库溴铵对腔镜甲状腺切除术中喉返神经监测的影响。**方法** 选择 2021 年 10 月至 2022 年 10 月行经乳晕入路腔镜甲状腺切除术的患者 116 例,男 30 例,女 86 例,年龄 18~64 岁, BMI 18.5~30.0 kg/m², ASA I 或 II 级。采用随机数字表法将患者分为三组:罗库溴铵 0.30 mg/kg 组(R1 组, n=39)、罗库溴铵 0.45 mg/kg(R2 组, n=39)和罗库溴铵 0.60 mg/kg(R3 组, n=38)。麻醉诱导后, R1 组、R2 组和 R3 组分别静脉注射罗库溴铵 0.30、0.45、0.60 mg/kg。当 TOF 值为 0 后插入神经监测气管导管,术中全程监测肌松,神经监测结束前不追加肌松药。记录首次出现喉返神经肌电图(EMG)时间及 EMG 振幅、插管时间及气管插管质量(Cooper's 评分法)。记录术中低血压、高血压、心动过缓、心动过速、体动的发生情况。记录术后咽痛、声音嘶哑、肌肉疼痛的发生情况。**结果** 三组首次出现喉返神经 EMG 时间差异无统计学意义。与 R1 组比较, R2 组和 R3 组首次出现喉返神经 EMG 振幅明显降低($P<0.05$)。与 R1 组比较, R2 组和 R3 组插管时间明显缩短($P<0.05$)。与 R2 组比较, R3 组插管时间明显缩短($P<0.05$)。与 R1 组比较, R2 组和 R3 组气管插管质量明显升高($P<0.05$)。与 R1 组比较, R2 组和 R3 组术中体动、术后咽痛发生率明显降低($P<0.05$)。**结论** 在腔镜甲状腺切除术中,与罗库溴铵 0.30 mg/kg 比较,罗库溴铵 0.45 和 0.60 mg/kg 既能提供良好的气管插管条件,又能监测到喉返神经肌电信号,罗库溴铵 0.60 mg/kg 插管时间更短。

【关键词】 罗库溴铵;喉返神经;腔镜甲状腺手术;神经肌肉监测

Effect of different doses of rocuronium on monitoring of recurrent laryngeal nerve during endoscopic thyroidectomy YANG Yaning, TIAN Xianling, MA Fuqiang, MA Qian, MA Hongjun, CHEN Xuexin. Clinical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China
Corresponding author: CHEN Xuexin, Email: chenxuexin2637@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of different doses of rocuronium on the monitoring of recurrent laryngeal nerve during endoscopic thyroidectomy. **Methods** A total of 116 patients undergoing endoscopic thyroidectomy through areolar approach were selected from October 2021 to October 2022, 30 males and 86 females, aged 18–64 years, BMI 18.5–30.0 kg/m², ASA physical status I or II. All the patients were divided into three groups by random number table method: rocuronium 0.30 mg/kg group (group R1, n = 39), rocuronium 0.45 mg/kg group (group R2, n = 39), and rocuronium 0.60 mg/kg group (group R3, n = 38). After induction of anesthesia, groups R1, R2, and R3 were injected intravenously with rocuronium 0.30, 0.45, and 0.60 mg/kg, respectively. When the TOF value was 0, the nerve monitoring tracheal catheter was inserted, and the muscle relaxation was monitored throughout the operation. No muscle relaxants were added before the end of the nerve monitoring. The time and amplitude of recurrent laryngeal nerve electromyography (EMG) from intravenous rocuronium to the first occurrence were recorded. The time of intubation and quality of tracheal intubation (Cooper's score), intraoperative special conditions (hypotension, hypertension, bradycardia, tachycardia, intraoperative movement, etc.), postoperative throat pain, hoarseness, and muscle pain were recorded. **Results** There was no significant difference in the time of first occurrence of recurrent laryngeal nerve EMG among the three groups. Compared with group R1, the recurrent laryngeal nerve EMG amplitude in groups R2 and R3 was significantly decreased for the first occurrence ($P < 0.05$). Compared with group R1, the time of intubation in groups R2 and R3 was significantly shortened ($P < 0.05$). Compared with group R2, the time of intubation in group R3 was significantly shortened ($P < 0.05$). Compared with group R1, the quality of tracheal intubation in groups R2 and R3

DOI:10.12089/jca.2024.06.007

作者单位:750004 银川市,宁夏医科大学临床医学院(杨亚宁、田仙龄);宁夏医科大学总医院肿瘤医院麻醉科(马富强、马倩、马洪军、陈学新)

通信作者:陈学新, Email: chenxuexin2637@163.com

was significantly higher ($P < 0.05$). Compared with group R1, the incidence of intraoperative and postoperative laryngeal pain in groups R2 and R3 was significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** During endoscopic thyroidectomy, compared with rocuronium 0.30 mg/kg, rocuronium 0.45 and 0.60 mg/kg can not only provide good conditions for tracheal intubation, but also monitor recurrent laryngeal nerve signals, and rocuronium 0.60 mg/kg can be intubated for a shorter time.

【Key words】 Rocuronium; Recurrent laryngeal nerve; Endoscopic thyroid surgery; Neuromuscular monitoring

喉返神经是喉部的主要运动神经,支配双侧声带活动。单侧喉返神经损伤和双侧喉返神经损伤均可对患者造成严重的损害,轻者可引起声嘶,重者可致呼吸困难。甲状腺手术在临床上较为常见,尤其是在年轻女性患者中。但对于完全腔镜甲状腺手术,其术后暂时性喉返神经麻痹仍时有发生,其发生率甚至可以达到 2.2%~3.4%^[1]。为了减少甲状腺手术中喉返神经损伤的发生,常规应用术中神经监测(intraoperative neural monitoring, IONM)保护喉返神经。罗库溴铵为临床常用的肌松药,在开放型甲状腺手术中推荐剂量为 0.30 mg/kg^[2],围术期不再追加。目前推荐剂量的罗库溴铵多用于开放型甲状腺手术,是否能够满足完全腔镜甲状腺手术的需要,仍有待探索。因此,本研究通过比较不同剂量的罗库溴铵对腔镜甲状腺切除术中喉返神经监测的影响,为围术期神经阻滞药使用方案及围术期管理方案提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(KYLL-2021-1056),患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 10 月至 2022 年 10 月择期行经乳晕入路腔镜甲状腺切除术的患者,性别不限,年龄 18~64 岁, BMI 18.5~30.0 kg/m², ASA I 或 II 级,患者术中行喉返神经监测。排除标准:术前存在已知困难气道、疑似喉返神经损伤、声带麻痹,术前患有神经肌肉疾病或者服用影响神经肌肉传递的药物,术前存在神经肌肉阻滞药或麻醉药物禁忌,糖尿病病史,存在严重肝肾功能损伤。采用随机数字表法将患者分为三组:罗库溴铵 0.30 mg/kg 组(R1 组)、罗库溴铵 0.45 mg/kg(R2 组)和罗库溴铵 0.60 mg/kg(R3 组)。

麻醉方法 术前常规禁饮、禁食 8 h。入室后监测 HR、BP、SpO₂、BIS,开放外周静脉通路。连接肌松监测仪,选用四个成串刺激(train of four, TOF)技术,并进行 TOF 值校准。麻醉诱导:依次静脉推注咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg。意识消失后, R1 组、R2 组和 R3 组

分别静脉注射罗库溴铵 0.30、0.45、0.60 mg/kg。待患者肌松完善(TOF 值为 0)后插入标准加强型气管导管(男性患者选择 7.0 号气管导管,女性患者选择 6.0 号气管导管)。所有患者在可视喉镜下进行气管插管,将导管两侧电极对准两侧声带,红色导线连接的电极对准右侧声带,蓝色导线连接的电极对准左侧声带。同时将接地电极常规放置在肩部皮下并固定,连接神经监测仪。固定导管位置并连接麻醉呼吸机,设定呼吸参数: V_T 6~8 ml/kg, RR 12 次/分, I:E 1:2, FiO₂ 60%, 氧流量 1.0 L/min, 维持 P_{ET}CO₂ 30~45 mmHg。麻醉维持:持续静脉泵入丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.2~0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹,术中持续监测 BIS,维持 BIS 40~60,神经监测结束前避免追加罗库溴铵。维持术中 MAP 波动幅度不超过基础值的 20%, HR 不低于 50 次/分,按需使用麻黄碱、乌拉地尔、阿托品稳定心率和血压。缝皮时停止泵入丙泊酚、瑞芬太尼。术毕不使用药物拮抗肌松作用,待患者肌松作用自行恢复。自主呼吸恢复后,由一位有经验的麻醉科医师根据拔管指征拔除气管导管。

观察指标 记录首次出现喉返神经肌电图(electromyography, EMG)时间(从静脉注射罗库溴铵到首次出现喉返神经 EMG 的时间)及 EMG 振幅、插管时间(从静脉注射罗库溴铵到插管成功的时间)及气管插管质量(Cooper's 评分法,总分 0~9 分。优,8~9 分;良,6~7 分;一般,3~5 分;差,0~2 分)。记录术中低血压、高血压、心动过缓、心动过速、体动以及术后咽痛、声音嘶哑、肌肉疼痛等不良反应的发生情况。

统计分析 根据前期预试验结果, R1 组、R2 组和 R3 组静脉注射罗库溴铵后首次出现喉返神经 EMG 振幅分别为 (1 013.25±57.35) μV、(752.33±245.50) μV、(724.73±224.60) μV,采用 PASS 15.0 进行样本量计算,设 α=0.05, 1-β=0.8,考虑 20% 的脱落率,每组至少需要纳入患者 35 例。

采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用

单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,组内比较采用两因素重复测量方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 120 例。A 组剔除出血量过多而中转开放手术 1 例;B 组剔除因困难气道而进行多次插管 1 例;C 组剔除出血量过多而中转开放手术、手术时间>4 h 各 1 例。最终纳入患者 116 例,其中 A 组 39 例,B 组 39 例,C 组 38 例。三组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术和麻醉时间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组患者一般情况和术中情况的比较

指标	R1 组 (n=39)	R2 组 (n=39)	R3 组 (n=38)
男/女(例)	10/29	7/32	13/25
年龄(岁)	41.4±9.5	41.3±7.3	41.0±7.2
BMI(kg/m ²)	23.8±3.1	23.3±2.3	23.3±2.8
ASA I/II 级(例)	16/23	18/21	11/27
手术时间(min)	99.9±27.2	96.6±24.2	107.2±29.1
麻醉时间(min)	123.6±29.5	120.9±24.3	131.1±28.8

与 R1 组比较,R2 组和 R3 组首次出现喉返神经 EMG 振幅明显降低($P<0.05$)。三组首次出现喉返神经 EMG 时间差异无统计学意义(表 2)。

表 2 三组患者首次出现喉返神经 EMG 时间及 EMG 振幅的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	首次出现喉返神经 EMG 时间(min)	首次出现喉返神经 EMG 振幅(μV)
R1 组	39	23.0±5.2	1 060.7±388.2
R2 组	39	23.8±4.8	787.4±293.4 ^a
R3 组	38	25.6±5.3	726.8±300.0 ^a

注:与 R1 组比较,^a $P<0.05$ 。

与 R1 组比较,R2 和 R3 组插管时间明显缩短($P<0.05$),气管插管质量明显升高($P<0.05$)。与 R2 组比较,R3 组插管时间缩短($P<0.05$)(表 3)。

与 R1 组比较,R2 组和 R3 组体动和咽痛发生率明显降低($P<0.05$)。三组低血压、心动过缓、心动过速发生率差异无统计学意义(表 4)。三组无一例发生高血压、声音嘶哑、肌肉疼痛。

表 3 三组患者插管时间和插管质量的比较

组别	例数	插管时间 (s)	气管插管质量 优/良(例)
R1 组	39	191.3±16.1	27/12
R2 组	39	129.4±23.9 ^a	35/4 ^a
R3 组	38	76.4±19.7 ^{ab}	36/2 ^a

注:与 R1 组比较,^a $P<0.05$;与 R2 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 三组患者术中及术后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	低血压	心动 过缓	心动 过速	体动	咽痛
R1 组	39	9(23)	4(10)	3(8)	10(26)	12(31)
R2 组	39	6(15)	1(3)	1(3)	2(5) ^a	4(10) ^a
R3 组	38	2(5)	0(0)	1(3)	1(3) ^a	3(8) ^a

注:与 R1 组比较,^a $P<0.05$ 。

讨 论

喉返神经损伤是甲状腺手术的严重并发症,可表现为声音嘶哑、饮水呛咳、发声无力甚至失声,严重者会造成呼吸困难。完全腔镜甲状腺手术中喉返神经损伤的发生率为 0.5%~3.0%,甲状腺癌根治术+中央区淋巴结清扫术中喉返神经损伤率为 5.0%~7.8%^[1]。完全经乳晕入路腔镜甲状腺手术能够避免术后在颈部留下较长的切口,美容效果好、术中出血较少、术野较清晰、术后恢复快。由于完全腔镜甲状腺手术具有腔镜可视下的放大作用,术中可以更加清晰地观察术野周围重要的神经、血管及甲状旁腺,能更好地避免甲状旁腺和喉返神经的损伤^[3]。神经肌肉阻滞药可改善气管内插管条件,便于机械通气,为外科医师创造良好的手术条件。然而,其在术中电生理监测中使用仍有争议,由于神经肌肉阻滞药使用不当会导致神经信号监测失败,影响术者的判断,进而损伤喉返神经。

本研究结果显示,三种剂量罗库溴铵下患者在 30 min 内均可监测到喉返神经监测信号,首次监测出喉返神经 EMG 时间差异无统计学意义。Govindarajan 等^[4]研究表明,当肌颤搐恢复到 5%时,喉返神经监测仪可以监测到喉返神经 EMG;当肌颤搐恢复到 10%时,可以观察到稳定的 EMG 与波幅。本研究结果显示,在静脉给予罗库溴铵后,肌松监测

发现肌颤搐恢复到 10% 的时间均在 30 min 内。因此,外科医师从解剖到定位喉返神经均能获得满意的喉返神经 EMG,并缩短术中等待时间。从给予罗库溴铵到首次监测到喉返神经 EMG,罗库溴铵 0.30 mg/kg 的患者 EMG 振幅明显升高,其原因是麻醉诱导时罗库溴铵剂量可以影响喉返神经 EMG 大小,且剂量越大,喉返神经 EMG 振幅越小,这与朱倩等^[5]、吕婧等^[6] 研究结果不一致,但与刘红燕等^[7] 研究结果相似,其原因主要是使用罗库溴铵 0.60 mg/kg 的麻醉维持时间为 36 min,罗库溴铵 0.30 mg/kg 的麻醉维持时间短于 30 min^[8],理论上认为在麻醉诱导时使用罗库溴铵 0.30 mg/kg 更加有利于腔镜甲状腺切除术中的喉返神经监测。而本研究选择对象的手术方式与朱倩等^[5]、吕婧等^[6] 不同,完全腔镜甲状腺手术虽然与传统开放甲状腺手术时间相差不大,但由于建立手术腔隙的复杂性,可能会造成外科医师定位喉返神经的时间较传统开放甲状腺手术时间延后,从而造成首次监测出喉返神经 EMG 存在明显差异。

本研究结果显示,相较于罗库溴铵 0.45 mg/kg 和 0.60 mg/kg,罗库溴铵 0.30 mg/kg 气管插管时间长、质量低。这与陈鹏等^[9]、Han 等^[10] 研究结果一致。在气管插管过程中,使用罗库溴铵 0.30 mg/kg 的患者更容易发生体动等不良事件,术后咽痛发生率也升高,这可能是由于麻醉诱导时神经肌肉阻滞药剂量不足造成患者颈部肌肉紧张,电刀、电凝等手术器械的使用也可引起患者颈部肌肉的跳动。本研究结果显示,气管插管全麻时罗库溴铵 0.45 mg/kg 和 0.60 mg/kg 既能保证短暂的起效时间,又能获得良好的气管插管条件,这与罗库溴铵的药理学和药效学性质相符。

杨春要等^[11] 研究中丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 能够维持合适的麻醉深度,因此本研究麻醉维持期间选择丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹。本研究结果显示,虽然罗库溴铵 0.30 mg/kg 时的患者术中低血压、心动过缓发生率有所升高,但与其他剂量的患者差异无统计学意义。采用罗库溴铵 0.30 mg/kg 时,患者术后咽痛的发生率明显升高,术中需要根据手术进程与呼吸、血流动力学指标调整丙泊酚剂量。

本研究存在一定局限性。首先,本研究仅选择了三种剂量的罗库溴铵,未探明更高或更低剂量的

罗库溴铵对完全腔镜甲状腺手术中喉返神经监测的影响。其次,本研究手术方式仅选择了完全经乳晕入路腔镜甲状腺切除术,结论未能扩大到其他类型的手术方式。最后,本研究术后仅在麻醉恢复室对患者的咽痛等进行了随访,缺乏客观指标,同时未对术后疼痛以及麻醉相关并发症进行长期随访。

综上所述,在完全腔镜甲状腺切除手术中,与罗库溴铵 0.30 mg/kg 比较,罗库溴铵 0.45 mg/kg 和 0.60 mg/kg 均能提供良好的气管插管条件,术后咽痛发生率较低,且术中两种剂量均可观察到喉返神经肌电信号和稳定的喉返神经肌电振幅;罗库溴铵 0.60 mg/kg 插管时间更短,更加适用于腔镜甲状腺切除术中的喉返神经监测。

参 考 文 献

- [1] 费阳,姚京,王世斌,等. 喉返神经监测技术在全腔镜 cT1N(0~1a)分化型甲状腺癌根治术中的应用体会. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22(11): 801-805.
- [2] 孙辉. 甲状腺及甲状旁腺术中神经电生理监测临床指南(中国版). 中国实用外科杂志, 2013, 8(6): 1-3.
- [3] Miccoli P, Fregoli L, Rossi L, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT). Gland Surg, 2020, 9(Suppl 1): S1-S5.
- [4] Govindarajan R, Shah A, Reddy VS, et al. Improving the functionality of intra-operative nerve monitoring during thyroid surgery: is lidocaine an option? J Clin Med Res, 2015, 7(4): 282-285.
- [5] 朱倩,邵刘佳子,郝小芳,等. 1 倍 ED₉₅ 和 2 倍 ED₉₅ 罗库溴铵配合全凭静脉麻醉对甲状腺手术喉返神经功能监测的比较分析. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2233-2237.
- [6] 吕婧,黎镇赐,曾彦茹,等. 不同剂量罗库溴铵诱导气管插管对甲状腺手术喉返神经监测的影响. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(8): 1036-1039.
- [7] 刘红燕,胡启雅,王翠萍,等. 不同剂量罗库溴铵对甲状腺手术喉返神经功能监测的影响. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(5): 442-444.
- [8] 刘溪,孙志荣,杨舒雯,等. 舒更葡糖钠在甲状腺癌根治术神经监测中的应用. 中国癌症杂志, 2019, 29(3): 212-217.
- [9] 陈鹏,梁枫,苏振波,等. 1 倍 ED₉₅ 罗库溴铵用于麻醉诱导对甲状腺手术患者术中喉返神经监测的影响. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(5): 525-527.
- [10] Han YD, Liang F, Chen P. Dosage effect of rocuronium on intra-operative neuromonitoring in patients undergoing thyroid surgery. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(1): 143-146.
- [11] 杨春要,孙婧,卢锡华,等. 丙泊酚和七氟醚麻醉维持应用于喉返神经监测下甲状腺手术效果的比较. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(9): 945-948.

(收稿日期:2023-11-24)