

· 临床经验 ·

使用 2 倍 95% 有效剂量顺式阿曲库铵时环泊酚抑制喉返神经监测插管反应的半数有效剂量

卢燕 陈淑玲 朱艳雯 陈翠平 魏潇潇 刘浩荣 庄泓玲 何绮霞

喉返神经损伤(recurrent laryngeal nerve injury, RLNI)是甲状腺手术的主要并发症之一,单侧损伤可导致声带麻痹和声音嘶哑,双侧损伤则可能导致失声、呼吸困难,严重威胁患者生命^[1-2]。术中神经监测(intraoperative neuromonitoring, IONM)能实时监测喉返神经功能,有助于降低 RLNI 的发生^[3]。

肌松药物在优化插管条件中起着关键作用,但使用不当可能干扰 IONM^[4]。国内指南^[4]推荐使用 1 倍 95% 有效剂量(95% effective dose, ED₉₅)的顺式阿曲库铵,但 Li 等^[5]研究表明,使用 2 倍 ED₉₅ 的顺式阿曲库铵能提供更优的插管条件且不影响 IONM。然而,插管反应仍可能引起血压波动和心血管事件,尤其在老年或心血管疾病患者中^[6]。因此,术中抑制插管反应至关重要。

环泊酚是我国自主研发的新型静脉麻醉药,具有与丙泊酚相似的药理特性,但在注射痛、呼吸抑制和血流动力学稳定性方面具有优势^[7]。环泊酚的临床研究多集中于抑制常规气管插管反应中,而对喉返神经监测导管的研究仍有待深入^[8]。本研究旨在探讨在 2 倍 ED₉₅ 顺式阿曲库铵辅助下,环泊酚抑制喉返神经监测插管反应的半数有效剂量(median effective dose, ED₅₀),为环泊酚在临床中的应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(PJKT2024-084),患者或家属签署知情同意书。选择 2024 年 4—8 月择期行需使用 IONM 的甲状腺切除手术的患者,性别不限,年龄 18~64 岁, BMI 18.5~28.0 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:对环泊酚、丙泊酚或其辅料以及阿片类镇痛药过敏,控制不佳的或未经治疗的高血压(血压>180/100 mmHg),各种原因导致的低血压(血压<90/60 mmHg),未治疗或控制不佳的心律失常,甲状腺功能亢进或减退,急性上呼吸道感染,怀疑有呼吸道梗阻或插管困难,长期酗酒或服用催眠镇静药物,合并重要器官(如心、脑、肝、肾等)功能障碍。

麻醉方法 所有患者术前常规禁食 8 h,禁饮 4 h,入室后开放单侧上肢静脉通道,静滴复方氯化钠液维持。常规监测 ECG、BP、SpO₂、BIS,持续监测麻醉深度。予面罩给

氧(氧流量 5 L/min)3 min 后开始麻醉诱导。首先静脉注射环泊酚计划用量,待患者意识消失,警觉/镇静观察(modified observers assessment of alertness/sedation, MOAA/S)评分≤1 分且 BIS≤60 后,再给予舒芬太尼 0.4 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg,辅助通气 5 min 后由同一位经验丰富的高年资麻醉科医师采用可视喉镜置入神经监测型气管导管,待外科医师确认导管位置良好后妥善固定。所有手术操作均由同一组技术熟练的外科医师团队完成。环泊酚的剂量采用 Dixon 的改良序贯法,首例患者环泊酚剂量为 0.4 mg/kg,若患者插管反应为阳性,则下一例患者环泊酚剂量升高 1 个梯度;若患者插管反应为阴性,则下一例患者环泊酚剂量降低 1 个梯度。相邻环泊酚的剂量梯度差值为 0.05 mg/kg,在插管反应第 8 次从阳性转为阴性时停止试验。若插管后 3 min 内 HR 或 MAP 波动幅度≥基础值的 20%或气管导管置入时出现心动过速(HR>120 次/分)或 SBP 过高(SBP>180 mmHg),定义为插管反应阳性。麻醉诱导过程中若出现心动过缓(HR<50 次/分),给予阿托品 0.5 mg 并退出研究;若出现心动过速(HR>120 次/分),追加环泊酚 0.20 mg/kg,必要时每次予以艾司洛尔 10 mg;若出现低血压(血压<90/50 mmHg 或血压下降幅度超过基础值的 30%),每次给予多巴胺 1~2 mg 并退出研究;若出现高血压(血压>180/110 mmHg 或上升幅度超过基础值的 30%),追加环泊酚 0.20 mg/kg,必要时追加乌拉地尔 10~15 mg。

观察指标 记录 IONM 启动时间、手术过程中不同时间点的电信号振幅、环泊酚用量、意识消失时间、插管时间和 Cooper 气管插管条件评分等级。记录麻醉诱导期注射痛、心动过缓、低血压、呼吸抑制、呛咳体动等不良反应的发生情况。记录术后 24 h 内咽痛、恶心呕吐、饮水呛咳、声嘶、呼吸困难等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析,采用 GraphPad Prism 10.1.2 软件进行制图。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距[M(IQR)]表示。计数资料以例(%)表示。采用 Probit 回归分析法计算环泊酚抑制喉返神经监测导管插管反应的 ED₅₀、ED₉₅ 及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)。

结 果

本研究第 1 例患者为插管反应阳性,第 2 例患者为插管反应阴性,因此从第 1 例患者开始记录,最终纳入患者 30 例,其中男 6 例,女 24 例,年龄为(42.7±10.5)岁, BMI 为

DOI:10.12089/jca.2026.04.020

基金项目:湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目(2022A01170);湛江市科技攻关计划项目(2024B01318)

作者单位:524001 广东省湛江市,广东医科大学附属医院麻醉手术中心

通信作者:何绮霞,Email:249110951@qq.com

(21.9 ± 1.5) kg/m^2 , ASA I 级 3 例、II 级 27 例, Mallampati I 级 13 例、II 级 17 例(表 1)。

表 1 患者的一般情况

指标	数值($n=30$)
男/女(例)	6/24
年龄(岁)	42.7 ± 10.5
BMI(kg/m^2)	21.9 ± 1.5
ASA I/II 级(例)	3/27
Mallampati I/II 级(例)	13/17

IONM 启动时间为(39.3 ± 5.4) min。V1、R1、R2 及 V2 肌电信号振幅分别为 565.0($352.5 \sim 1\ 065.0$) μV 、810.0($580.0 \sim 1\ 301.2$) μV 、820.0($580.0 \sim 1\ 358.8$) μV 和 550.0($342.5 \sim 1\ 073.8$) μV (表 2)。

表 2 患者手术期间 IONM 监测情况

指标	数值($n=30$)
IONM 启动时间(min)	39.3 ± 5.4
V1(μV)	565.0($352.5 \sim 1\ 065.0$)
R1(μV)	810.0($580.0 \sim 1\ 301.2$)
R2(μV)	820.0($580.0 \sim 1\ 358.8$)
V2(μV)	550.0($342.5 \sim 1\ 073.8$)

注: V1, 暴露迷走神经后首次刺激所得的肌电信号振幅; R1, 首次辨认喉返神经时刺激所得的肌电信号振幅; R2, 甲状腺腺叶切除后再次刺激喉返神经所得的肌电信号振幅; V2, 切口关闭前最后一次刺激迷走神经所得的肌电信号振幅。

根据 Probit 回归分析法计算 2 倍 ED_{95} 顺式阿曲库铵下环泊酚抑制神经监护导管插管反应的 ED_{50} 为 0.332 mg/kg (95%CI 0.281~0.382 mg/kg), ED_{95} 为 0.440 mg/kg (95%CI 0.387~0.795 mg/kg) (图 1—2)。

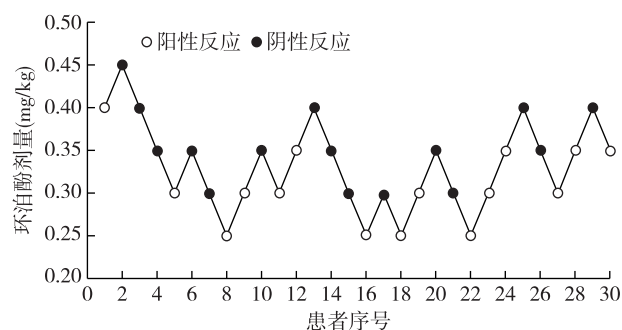


图 1 2 倍 ED_{95} 顺式阿曲库铵下环泊酚抑制喉返神经监测插管反应序贯图

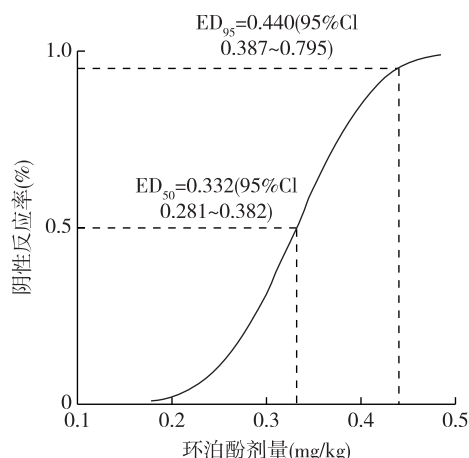


图 2 2 倍 ED_{95} 顺式阿曲库铵下环泊酚抑制喉返神经监测插管反应的剂量-效应曲线图

30 例患者检查期间环泊酚用量、意识消失时间、插管时间及 Cooper 气管插管条件评分等级见表 3。环泊酚用量为(18.7 ± 3.1) mg , 意识消失时间为(72.5 ± 19.9) s, 插管时间为(56.4 ± 16.0) s。Cooper 气管插管条件评分以“优”为主, 共 25 例(83%); “良好”5 例(17%); 无一例“中”或“差”等级。

表 3 检查期间环泊酚用量、意识消失时间、插管时间和 Cooper 气管插管条件评分等级

指标	数值($n=30$)
环泊酚用量(mg)	18.7 ± 3.1
意识消失时间(s)	72.5 ± 19.9
插管时间(s)	56.4 ± 16.0
Cooper 气管插管条件评分等级[例(%)]	
优	25(83)
良好	5(17)
中	0(0)
差	0(0)

麻醉诱导期间, 有 5 例(17%)发生注射痛, 有 2 例(7%)发生低血压, 有 1 例(3%)发生呼吸抑制。注射痛患者经减慢注药速度及安抚后均缓解; 低血压患者经静脉注射去甲肾上腺素 4 μg 后均纠正; 呼吸抑制患者经托下颌联合面罩辅助通气后, 血氧饱和度恢复正常。术后 24 h 内, 有 14 例(47%)发生咽痛, 有 5 例(17%)发生恶心呕吐。上述术后不良反应均症状轻微, 可自行缓解, 未予特殊处理。

讨 论

本研究结果显示, 2 倍 ED_{95} 顺式阿曲库铵下环泊酚抑制喉返神经监测插管反应的 ED_{50} 为 0.332 mg/kg (95%CI 0.281~0.382 mg/kg), ED_{95} 为 0.440 mg/kg (95%CI 0.387~

0.795 mg/kg)。

在喉返神经监测时,肌松药的使用剂量尤为重要,顺式阿曲库铵是非去极化肌松药,具有起效迅速,对心血管系统的影响较小,作用持续时间适中,通过霍夫曼消除代谢,不依赖肝脏和肾脏功能等优点,是理想的肌松药选择之一。国内指南^[4]推荐使用 1 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵,但 Li 等^[5]研究表明,2 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵比 1 倍 ED₉₅的插管条件更好,同时不影响 IONM。因此本研究选择 2 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵。Sun 等^[9]研究表明,与 2 倍 ED₉₅罗库溴铵(0.60 mg/kg)相比,使用 2 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵(0.10 mg/kg)在提供相似插管条件的同时,对甲状腺术中喉返神经电信号传导的影响更小,阻断恢复更快,有利于更精确的 IONM。此外,顺式阿曲库铵的药代动力学特点使其在喉部肌肉的作用起效和消退均较为迅速,这有助于在插管后短时间内进行有效的 IONM^[10]。本研究结果显示,2 倍 ED₉₅(0.10 mg/kg)的顺式阿曲库铵下环泊酚能提供完善的插管条件,且未影响 IONM,术后均未发生喉返神经损伤,且由于顺式阿曲库铵对心血管系统影响较小的特点,减少了协同环泊酚对循环系统的影响。

戴光荣等^[11]研究表明,在复合瑞马唑仑与舒芬太尼诱导后环泊酚抑制气管插管反应的 ED₅₀为 0.182 mg/kg,剂量明显低于本研究结果,提示当镇静更强时,达到同等插管条件所需的环泊酚剂量显著下降。光棒引导下环泊酚抑制插管反应的 ED₅₀为 0.360 mg/kg^[12],本研究结果与之相近。成年患者常规插管过程中,环泊酚抑制插管反应的 ED₅₀为 0.326 mg/kg^[13],女性人群在复合芬太尼的条件下环泊酚抑制插管反应的 ED₅₀为 0.318 mg/kg^[14]。对照药物方面,复合舒芬太尼时,丙泊酚抑制神经监测插管反应的 ED₅₀为 1.541 mg/kg^[14],反映出环泊酚以更低用量获得同样的插管反应抑制效果。以上研究结果提示,在相近气道刺激强度与相似伴随用药条件下,环泊酚用于抑制成年患者插管反应的 ED₅₀范围为 0.30~0.35 mg/kg。既往关于环泊酚抑制插管反应的 ED₅₀研究,多集中于常规气管导管的成年患者插管模型(喉镜或光棒引导),本研究则在 2 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵诱导条件下,针对神经监测气管导管插管估算了环泊酚的 ED₅₀,为 IONM 特定情境的剂量选择提供了定量依据。本研究中术后咽痛发生率为 47%,显著高于一般气管导管插管后的咽痛发生率,其原因可能为:(1)甲状腺手术的特殊性导致咽喉部组织更易受到刺激,术中颈部过度伸展、手术器械压迫以及甲状腺周围组织的操作均可能增加咽部不适^[15];(2)喉返神经监测导管比普通气管导管直径较大,接触面积更广,对咽喉部黏膜的机械刺激更明显^[16];(3)为保证 IONM 的准确性,避免使用含局麻药的润滑剂也可能增加了插管过程中的黏膜损伤风险。尽管咽痛发生率高,但未出现喉返神经损伤、声嘶或呼吸困难等严重并发症,提示环泊酚麻醉诱导下的喉返神经监测导管插管总体仍具有良好的安全性。在随访中,所有患者的咽痛症状在 24 h 内显著缓解,未对患者恢复和出院造成实质性影响,但仍应引起足够重视

并采取积极预防措施。

本研究存在以下局限性:(1)在方法学上,研究采用了临床操作更便捷的等差剂量梯度^[17],而非理论上最优的等比梯度,但在本研究探索的狭窄剂量区间内,本研究的选择对 ED₅₀测定结果的准确性影响较小;(2)本研究为样本量较小的单中心设计,且纳入的患者基础条件较好,这可能限制了研究结果向更广泛或高风险人群的外推性;(3)本研究采用无创血压监测,其在捕捉血流动力学瞬时变化方面的精确性有限,未来需更大样本、多中心的研究来进一步验证。

综上所述,在 2 倍 ED₉₅顺式阿曲库铵辅助下,环泊酚抑制喉返神经监测导管插管反应的 ED₅₀为 0.332 mg/kg(95%CI 0.281~0.382 mg/kg),ED₉₅为 0.440 mg/kg(95%CI 0.387~0.795 mg/kg)。

参 考 文 献

- [1] Barczyński M, Konturek A. Clinical validation of NerveTrend versus conventional i-IONM mode of NIM Vital in prevention of recurrent laryngeal nerve events during bilateral thyroid surgery: a randomized controlled trial. *Head Neck*, 2024, 46(3): 492-502.
- [2] Saxe A, Idris M, Gemechu J. Does the use of intraoperative neuromonitoring during thyroid and parathyroid surgery reduce the incidence of recurrent laryngeal nerve injuries? A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(9): 860.
- [3] Stojanovic M, Jovanovic M, Buzejic M, et al. Influence of anesthesiology protocol on the quality of intraoperative nerve monitoring during thyroid surgery, one-year single center experience. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(21): 2351.
- [4] 孙辉, 田文. 中国甲状腺及甲状腺手术中神经监测指南(2023 版). *中国实用外科杂志*, 2023, 43(1): 23-33.
- [5] Li X, Zhang B, Xu G, et al. Dosage effect of cisatracurium on intubation and intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy: a randomized controlled trial. *Gland Surg*, 2021, 10(7): 2150-2158.
- [6] Sekiguchi R, Kinoshita M, Kawanishi R, et al. Comparison of hemodynamics during induction of general anesthesia with remimazolam and target-controlled propofol in middle-aged and elderly patients: a single-center, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 14.
- [7] Chen F, Xing F, Huang J, et al. Effect of ciprofol compared with propofol on hemodynamics in bronchoscope procedures during anesthetic induction: a randomized double-blind controlled study. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1545736.
- [8] 陆方舟, 刘美娟, 曾琼, 等. 环泊酚复合舒芬太尼在颅内动脉瘤栓塞术患者中抑制气管插管反应的半数有效剂量. *中国临床药理学与治疗学*, 2025, 30(8): 1092-1098.
- [9] Sun X, Chang T, Xu Y, et al. Effects of different doses of cisatracurium on intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth*, 2021, 127(2): e67-e69.
- [10] Lu IC, Wu SH, Chang PY, et al. Neuromuscular blockade antagonism for thyroid surgery during intraoperative neural monitoring.

- ring-an anesthesia perspective. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61 (3): 420.
- [11] 戴光荣, 姜静, 张颖, 等. 环泊酚抑制瑞马唑仑全身麻醉诱导后插管反应的半数有效剂量. *临床麻醉学杂志*, 2025, 41 (3): 325-326.
- [12] 邓欣雨, 陈冕, 蒋光明, 等. 环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的半数有效剂量. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40 (12): 1324-1326.
- [13] Liao M, Wu XR, Hu JN, et al. Comparative effective dose of ciprofol and propofol in suppressing cardiovascular responses to tracheal intubation. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 1822.
- [14] Zhao L, Zhou X, Zhang T, et al. Determination of the median effective dose of ciprofol combined with sufentanil in inhibiting tracheal intubation response in female patients. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 11864.
- [15] 周丽丽, 李雪萍, 陈剑, 等. 静脉输注利多卡因对腔镜甲状腺手术患者术后气道并发症的影响. *中国医药*, 2022, 17 (6): 863-866.
- [16] Liu X, Cheng Z, Chen X, et al. A neural integrity monitor electromyography endotracheal tube causes more severe postoperative sore throat than a standard endotracheal tube in adults: a prospective cohort study. *World J Surg*, 2023, 47 (10): 2409-2415.
- [17] Zhang X, Zhang N, Song H, et al. ED₅₀ of ciprofol combined with different doses of remifentanyl during upper gastrointestinal endoscopy in school-aged children: a prospective dose-finding study using an up-and-down sequential allocation method. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1386129.

(收稿日期:2025-06-11)

· 病例报道 ·

活动性鼻出血合并晚期强直性脊柱炎患者 鼻内镜下止血术麻醉管理一例

王秋锋 陈柳柳 慕迪迪

患者,男,43岁,176 cm,75 kg。因“反复鼻腔出血5 d,加重伴血凝块形成2 d”急诊入院。患者5 d前无明显诱因出现鼻腔出血,于外院行双侧鼻腔填塞术,术后仍持续渗血。近2日出血量显著增加伴血凝块形成,伴口咽部血液反流,遂转入我院。病程中无呕血、黑便及意识障碍。既往病史:强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)病史20年,颈椎、胸椎及腰椎骨性强直,卧床10余年;20年前腰椎骨折史,行腰椎内固定术;高血压病史5年,血压控制平稳;无吸烟、饮酒史;无家族遗传病史。查体:生命体征平稳,HR 95次/分, BP 135/82 mmHg, SpO₂ 96%;双侧胸廓活动度明显减弱,脊柱生理曲度消失,颈部固定于中立位,左右及前后活动度均为0°,不能后仰、旋转及侧屈,颞下颌关节活动受限,张口度2.5横指(约3 cm);鼻腔内填塞膨胀海绵伴活动性渗血,血液经鼻后孔流入咽部,需频繁吐出;双肺呼吸音清,四肢肌力正常。辅助检查:血红蛋白152 g/L,血小板210×10⁹/L,凝血酶原时间12.1 s,活化凝血酶原时间28.5 s,丙氨酸氨基转移酶32 U/L,肌酐78 μmol/L;术前心电图无异常;无相关颈腰椎影像学资料。患者否认药物及食物过敏史。麻醉前评估:ASA Ⅲ级, BathAS 功能指数重度功能障碍,颈部强直,改良 Mallampati 分级Ⅳ级, Cormack-Lehane 分级Ⅲ级,甲颏距离<6 cm,张口度受限,属预期困难气道;患者末次进食时间不明,咽喉部积血且需平卧位操作,麻醉风险高。入院诊断:活动性鼻出血合并晚期 AS。拟在纤维支气管镜可视喉

镜引导清醒气管插管麻醉下行“鼻内镜下止血术”。

患者自带静脉留置针,由巡回护士带入手术室。入室后,患者取头高卧位30°,开放静脉通路并输注乳酸林格氏液500 ml补充血容量,在局麻下行桡动脉穿刺并置管,监测动脉血压及血气分析,同时常规监测生命体征。入室时患者HR 93次/分, BP 138/85 mmHg, SpO₂ 95%,纯氧面罩预给氧5 min,确保 SpO₂>90%。予1%利多卡因5 ml环甲膜穿刺注射,并嘱患者咳嗽促进药液扩散,随后10%利多卡因喷雾分次喷洒舌根、咽后壁及声门周围,充分麻醉上呼吸道。缓慢静推甲苯磺酸瑞马唑仑0.1 mg/kg,维持 Ramsay 镇静评分3~4分,同时缓慢静注舒芬太尼15 μg,抑制呛咳反射。可视喉镜置入口腔,在喉镜引导下置入纤维支气管镜,连接负压吸引装置。纤维支气管镜经口咽部吸引积血后,直视下通过声门,顺利送入7.0#加强型气管导管,套囊充气后听诊器确认双肺呼吸音对称。插管时间总计约5 min,插管前 BP 130/75 mmHg,插管时 BP 最高达163/88 mmHg,插管期间 SpO₂波动于92%~97%,气管导管置入成功后,行快速序贯诱导麻醉,手术时间约40 min。术后行纤维支气管镜气管导管内及口腔清理,待患者恢复自主意识及呼吸(V_T>6 ml/kg、RR>10次/分)后,顺利拔管送回病房。术后患者未出现鼻出血及麻醉相关并发症,于术后第2天出院。

讨论 常规气管插管需患者口、咽、喉轴线尽量重叠,但 AS 患者常因颈椎强直无法实现,声门暴露不足,插管难度高。传统喉镜和光棒等工具作用有限,而可视化技术能够极大提高插管成功率,代表性设备有可视喉镜与纤维支气管镜,在气管插管中各具优势。可视喉镜提供清晰插管视野,纤维支气管镜虽然视野局限,但能降低插管应激反应,减少

DOI:10.12089/jca.2026.04.021

基金项目:安徽医科大学校级科研基金青年项目(2023xkj083)

作者单位:236000 安徽省阜阳市人民医院麻醉科

通信作者:慕迪迪, Email: dididi0706@163.com