



**王宇**，主任医师，硕士研究生导师，副教授，复旦大学附属肿瘤医院头颈外科副主任主持工作。2007年赴美国MD Anderson肿瘤医院中心进修。擅长头颈部常见良恶性肿瘤如甲状腺、唾液腺、软组织、口腔、喉咽、喉肿瘤的 diagnosis 和手术治疗。致力于全腔镜、腔镜辅助下甲状腺微创手术、腔镜辅助下颈淋巴结清扫；保留功能的喉、喉咽手术；口腔癌、局部晚期甲状腺癌等头颈部肿瘤术后缺损的修复与重建。作为主持及主要参与者参加10余项局级、省市级、国家级与国际多中心基础及临床试验。主持多项适宜技术推广项目如甲状腺癌腔镜辅助淋巴结清扫。作为第一作者及通讯作者在国内核心如《中华外科杂志》、《中华显微外科杂志》、《中国实用外科杂志》等及SCI收录期刊

*Head Neck*等系列杂志发表文章。担任多个国内核心、SCI收录期刊编辑及审稿专家；曾获多项全国性竞赛奖项。上海市抗癌协会头颈肿瘤专业委员会委员、秘书，中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会中青年委员会副主任委员，上海医学会外科分会甲状腺学组秘书，上海市抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会委员、秘书长，中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会委员，中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病分会委员，海峡两岸医药卫生交流协会海西甲状腺微创美容外科专家委员会副主任委员，上海市抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会腔镜外科学组委员，中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会神经监测学组常委，中国中西医结合耳鼻咽喉头颈委员会头颈肿瘤专业委员会常委，中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会能量外科学组常委，中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会中青年委员，中国抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会中青年委员，中国医药教育协会第四届常务理事，中国医药教育协会头颈肿瘤专业委员会常委。

## 甲状腺癌手术中喉返神经监测的 临床应用

王宇，杨舒雯，李端树

复旦大学附属肿瘤医院头颈外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

**[摘要]** 近年来，随着甲状腺癌日趋增多，其主要手术风险喉返神经损伤受到了越来越多的重视。而术中神经监测(intraoperative neural monitoring, IONM)这一项在国外已经普及的技术，在国内的使用也逐渐成熟。该文结合临床实践对IONM的原理、操作、应用及优缺点进行讨论。

**[关键词]** 甲状腺癌；喉返神经损伤；术中神经监测

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.006

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)06-0432-05

**Clinical application of laryngeal nerve monitoring in thyroid cancer surgery** WANG Yu, YANG Shuwen, LI Duanshu (Department of Head and Neck Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WANG Yu E-mail: neck130@hotmail.com

基金项目: 上海市科委西医引导项目(14411962402, 16411966700); 上海市卫计委面上项目(201640147); 上海申康适宜技术联合开发推广应用项目(SHDC12016208)。

通信作者: 王宇 E-mail: neck130@hotmail.com

[ Abstract ] Recurrent laryngeal nerve palsy is one of the most serious complications associated with thyroid cancer surgery. This study aimed to assess the efficacy of intraoperative neural monitoring (IONM) in preventing recurrent laryngeal nerve palsy during thyroid cancer surgery, analyze and elaborate the theory, operation standard, application, benefits and disadvantage based on clinical practice.

[ Key words ] Thyroid cancer surgery; Recurrent laryngeal nerve palsy; Intraoperative neural monitoring

喉返神经损伤是甲状腺手术中的最常见的严重并发症,严重影响患者生活质量,甚至危及患者生命<sup>[1]</sup>。喉返神经修复时间越早越好,否则神经内膜小管失去原导向性,可使部分再生纤维错配喉肌,因此,术中及时发现神经损伤并修复非常重要。术中神经监测(intraoperative neural monitoring, IONM)是指应用各种神经电生理技术监测术中处于危险状态的神经系统功能的完整性。本文结合复旦大学附属肿瘤医院临床经验,对IONM的原理、操作、应用以及在甲状腺癌手术和二次复杂手术中实施的优点与注意点进行探讨。

自1938年首次报道提倡甲状腺手术中显露喉返神经来降低其损伤率,引起了大量的争议<sup>[2]</sup>。反对者认为显露过程本身就会增加喉返神经损伤的机会,因此建议在甲状腺切除术中保留甲状腺后被膜;支持者认为神经完全可以承受细致的解剖显露操作,此后大量临床研究表明,术中解剖显露喉返神经能明显降低喉返神经损伤的发生率,应该作为甲状腺手术,特别是甲状腺癌等高风险甲状腺手术的常规技术应用,成为喉返神经保护的“金标准”。

尽管对喉返神经的操作尽量的仔细谨慎,但由于术者经验、解剖变异及甲状腺疾病等原因,术中操作仅凭肉眼观察有一定的局限性,手术中损伤率仍达2%~14%。

## 1 IONM的原理、操作及效用

### 1.1 原理

IONM是利用神经肌肉的电生理原理,通过电刺激运动神经,形成神经冲动并传导支配肌肉产生肌肉信号,形成可视化的肌电图<sup>[3-4]</sup>,通过肌电图的波形来判断神经完整性。如果神经髓鞘损伤时,电位潜伏期会延长;神经轴突损伤则会导致波幅的降低<sup>[5]</sup>。

### 1.2 操作标准化

1988年Lipton等<sup>[6]</sup>提出甲状腺IONM方法:借助喉镜将一电极插入声带,术者手持神经刺激电极进行局部探测,记录喉肌的肌电信号。1996年Eisele<sup>[7]</sup>报道了术中肌电图结合气管插管监测喉返神经的方法:将表面肌电图电极与气管导管一起放置于声带处,用一针状电极来刺激喉返神经,当后者受到电流刺激时其支配的肌肉将产生动作电位。近年来,随着商品化产品及其软件的升级,新型监测系统还能提供识别喉上神经肌电波形、APS连续监测等功能,相应电极及其他附件也更加多样化以更好的为临床服务。甲状腺IONM在欧美国家已较普应用,美国内分泌外科协会推广《2010年国际甲状腺及甲状旁腺手术中神经电生理监测临床指南》,2008年甲状腺IONM引入中国后也迅速得到普遍应用,中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会于2013年发表并积极推广《中国版甲状腺及甲状旁腺手术中神经电生理监测临床指南》,介绍了IONM技术的基本原理、适应证、基本参数意义、标准化操作步骤及相关设备的故障排除方法,对该项技术规范应用与创新起到了重要的推动作用。在甲状腺手术中特别是对于甲状腺癌和复杂再次手术,文献均建议使用标准化步骤<sup>[8-9]</sup>:术前喉镜检查声带功能是否正常;设备连接后检查电极阻抗、阻抗差值及肌电信号基线波动情况,摆好手术体位后确认设备接触良好。在监测中运用四步法采集信号:①识别喉返神经前探测同侧迷走神经得到V1;②定位喉返神经后获得R1;③全程显露喉返神经后,暴露部位近端获得R2;④术野止血后探测迷走神经得到V2。

### 1.3 连续监测和迷走神经间接测量

相对于间断性术中神经监测(intermediate IONM, I-IONM),利用自主周期性刺激(automated periodic stimulation, APS)电极的持

续性术中神经监测(continuous IONM, C-IONM)得益于其能及时提示损伤发生并在监测过程中简化操作,得到了越来越多的应用。有数据统计显示,使用I-IONM,其灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值的平均值分别为66.8%(36.4%~93.5%)、97.8%(94%~99.7%)、63.4%(35%~92.1%)和97.4%(94%~99.8%),表明I-IONM提示神经受损时存在一定的误报,但显示神经完好时则比较准确无误<sup>[10]</sup>。

Barczyński等<sup>[11]</sup>于2009年的研究表明,相对于直接刺激喉返神经,间接刺激同侧迷走神经的识别准确率高于直接刺激喉返神经,特别是用于恶性肿瘤手术。在应用C-IONM时,更需要对迷走神经进行360度精细解剖,清晰显露并充分游离来放置APS电极<sup>[12-13]</sup>。但对于体积较大的恶性肿瘤或复杂二次手术,分离迷走神经本身就比较困难,容易造成损伤。且Terris等<sup>[14]</sup>的研究指出,对迷走神经进行实时连续监控可能会造成可逆性的迷走神经疼痛。所以C-IONM虽然效果更佳,术中APS电极放置和移除的可操作性及安全性仍需要更多的临床试验,尤其是大样本随机对照试验加以验证。

#### 1.4 效用

为了揭示运用IONM能否有效减少喉返神经的损伤率,复旦大学附属肿瘤医院头颈外科通过对24篇2004—2016年发表的IONM文献结果进行Meta分析,共包含9203例手术,发现在甲状腺手术中使用IONM和只用肉眼辨识相比,喉返神经损伤的发生率降低,数据统计显示,术中使用常规识别,术后产生的暂时性和永久性神经损伤率分别为2.58%和1.07%;而使用IONM后,暂时性和永久性神经损伤率分别降低到了1.82%和0.67%,其中暂时性神经受损,优势比为0.76,95%CI为0.61~0.94,差异有统计学意义<sup>[10]</sup>。表明使用IONM的确有助于降低甲状腺手术导致的医源性喉返神经损伤;而对于永久性损伤的降低,由于发病率较低,样本量不足,差异无统计学意义,其效用尚需进一步研究证实。

对于甲状腺癌和二次手术,这种降低则更为明显<sup>[10]</sup>。数据统计显示,在甲状腺癌术中使

用IONM后,神经损伤率为3.89%,其中暂时性和永久性分别为3.03%和0.86%;对照组分别为6.58%、5.02%和1.57%;在甲状腺二次手术中使用IONM,总的神经损伤率、暂时性和永久性神经损伤率分别为6.21%、4.72%和1.48%,而对照组分别为8.30%、6.04%和2.25%。提示在甲状腺癌或复杂二次手术中使用IONM可以更加有效降低喉返神经损伤。

## 2 IONM在甲状腺癌中的临床应用

### 2.1 协助判断神经功能完整性和损伤机制

IONM的可量化肌电信号在判断神经功能完整性上比肉眼识别更加直观,能跟踪易辨别、可量化的判断依据,并能通过声音报警及时提示损伤发生,通过肌电波形、潜伏期延长及波幅降低来预测喉返神经损伤的严重程度<sup>[16-17]</sup>。

在甲状腺癌手术中,由于肿瘤外侵、转移等情况,喉返神经变异复杂,肉眼识别对术者要求较高,术中会对喉返神经造成损伤的操作较多<sup>[18-19]</sup>,其中切割类对喉返神经的横断性损伤会导致其永久麻痹;而非离断性损伤如结扎、结缔组织收缩、不慎钳夹和过度牵拉Berry韧带区域等,有些会在闭合伤口后恢复,有些会信号减弱发展成声带受损,发展成暂时性麻痹。而对于这样的非离断性损伤,肉眼较难判断神经的完整性。但术中及时发现喉返神经损伤非常重要,需要在发现此类状况时暂停操作、改变策略。使神经修复时间越早越好,否则神经内膜小管失去原导向性,会使部分再生纤维错配喉肌。

当损伤发生时术者可以沿着受损神经探测(侧颈淋巴结转移、外侵等情况造成迷走神经损伤时探测范围可从迷走至喉返入喉处)来准确定位损伤点,协助分析损伤发生机制。如果使用C-IONM,术者可以通过信号变化来判断损伤方式,如横断性损伤,肌电信号会立即消失;如不慎结扎喉返神经,肌电信号会快速下降,移除缝线后,部分此类损伤肌电信号可在几秒内恢复,而由于牵拉压迫等造成损害信号时,术者可以及时调整牵拉角度和力度、解除组织压迫及移除包绕缝线等。此外,量化的记录结果还能对后期的学习、研究甚至是相关法律问题带来帮助。

## 2.2 协助手术策略选定

IONM不仅用于术中监测补救,也用于操作前选择策略。当发现肿瘤腺外侵犯、淋巴结转移等完全侵犯喉返神经时,可以对神经进行探查,提前决定是否彻底切除受侵神经。Chi等<sup>[20]</sup>2008年发表的文章表明,如尚有肌电信号存在,可以选择切除肿瘤时尽量保留喉返神经并辅以术后<sup>131</sup>I治疗。对于已经麻痹的喉返神经,如果还存在电信号,表明喉肌还存有神经支配,可以选择保存尚有肌电信号的麻痹神经来防止真声带彻底萎缩;如果肌电信号已经完全消失,可以及时和患者家属进行交流,选择切除已丧失功能的喉返神经。在涉及双侧喉返区手术的术中,可以根据一侧神经结果来及时在术中决定对侧叶的操作策略,同样也可以不仅仅根据神经是否保留而是根据双侧喉返神经功能的状况决定是否进行气管切开,使医生可以更好的实时掌控手术风险,不需要等到术后发现问题而匆忙进行急诊处理。

喉返神经变异复杂,可能以单支入喉也可能存在多支入喉,此外与其他神经如交感存在交通支、行进过程中可能发出多分支至食管或气管。在手术过程中,为保障根治效果,往往需要面临决定哪些分支可以舍弃哪些需要保留,使用IONM会帮助术者鉴别分支,而保留关键功能的神经分支。

## 2.3 协助识别与定位喉返神经

由于目前国内还存在大量不规范、不彻底的初次手术,造成了再次、多次手术仍然很多,复旦大学附属肿瘤医院头颈外科每年收治再次手术者约500多例并逐年上升。在二次手术中,由于肿瘤、创伤、缝合、线结及止血材料等异物,局部组织在不同时期可出现水肿、黏连及疤痕,结构层次已被打乱,喉返神经的外观、位置、走行及与周围组织、血管关系变异巨大等,常规肉眼识别难以满足保护喉返神经的需要。而通过IONM可以辅助识别与定位喉返神经。

具体在监测过程中,可以参考运用“十字交叉法”,通过提高刺激电流,用探针对其可能走行区域进行探查,根据肌电信号的变化,在解剖显露喉返神经前对其进行定位。重点关注的部位

依然参考甲状软骨下角喉返神经入喉处、甲状腺背侧气管食管沟及甲状腺下动脉与喉返神经交叉处等解剖标志。遗憾的是在多数再次手术中由于黏连疤痕严重,上述“十字交叉法”往往无效,往往需要术者在上次手术未涉及或影响较轻区域着手,甲状腺下动脉至入喉处往往在初次手术中已涉及,黏连较重,而下动脉往胸侧部分在前次手术未进行VI区的情况下较少涉及,可作为再次手术探查的首选区域。具体操作中宜动作轻柔、钝性分离为主,肉眼识别进行初步判断,结合使用神经监测探针来鉴别所发现类神经结构。在再次手术中,由于局部解剖改变,每个操作均可能造成对神经的潜在伤害,I-IONM只能反映探测即时的神经状况,某些损害可能已在两次即时探测之间发生,此时使用C-IONM可帮助医师在神经功能实时监测的情况下进行操作,对操作造成的神经损害及时发现并予以干涉,同时也避免了反复探测,减少劳动强度及负担。目前上市的产品均对C-IONM有预设,当潜伏期、信号强度减弱超过预设值时系统将提出警告,但建议需有专人监测对信号改变时即时提醒反应,必要时停止操作并探查可能的损伤点。此外,仍需注意C-IONM中迷走神经暴露、APS电极置放及长时间电刺激的潜在损害。

## 3 IONM存在的其他不足

IONM中的肌松药是测定过程中的主要干扰因素,国内指南推荐1倍ED95罗库溴铵诱导用于IONM下甲状腺手术,可在满足IONM的前提下,提供较好地气管插管条件。然而在临床实践中,由于培训、沟通及患者个体差异等原因,仍存在肌松药代谢未完成影响监测的情况。同时,对于甲状腺癌,伴有颈侧区淋巴结转移需要侧颈清扫的患者不在少数,颈清扫术中肌松药不足可能造成牵拉肌肉暴露术野困难、电能量器械操作刺激肌肉收缩等情况影响手术操作及安全。复旦大学附属肿瘤医院麻醉科已开展基于闭环肌松集成靶控注射系统的研究,以保障血药浓度平稳提高肌松药的可控性。对适宜肌松药及相关机制流程的研究仍需推进以满足临床需求。

IONM软硬件虽然在不断完善,但其操作管

理使用仍需较完备培训后才能胜任并对监测过程中出现的各类问题进行及时准确的处理, 目前多数医院由麻醉科医师兼职管理, 受训人员不足、劳动负荷较大及缺乏收费标准等均对临床IONM应用造成影响。

此外, IONM耗材价格较高, 增加了医疗成本, 也在一定程度上影响IONM的应用。

#### 4 总结

IONM为甲状腺手术中喉返神经保护的新手段, 建议依照临床指南标准化步骤, 以提高神经监测质量, 尽量避免由于不规范操作引入的误差和不利影响。虽然IONM可以对保护神经起到一定的辅助效果, 对于甲状腺癌及其二次手术者IONM可在临床操作中协助寻找定位喉返神经并协助进行功能损害判断、损伤定位及协助手术策略调整。但基于目前的循证依据, 尚不能证实IONM对降低喉返神经永久性损伤有效。再加上IONM本身尚存在不足, 增加医疗成本, 因此, IONM并不能完全取代喉返神经保护金标准, 而更应该定义为肉眼识别的辅助手段。作为外科医师必须清晰认识到, 对喉返神经安全的最有力保障是能够清晰详尽的掌握解剖学知识、熟练的技术、精确仔细的操作及对各类复杂状况处理的经验。过分依赖IONM会使得术者产生依赖性, 错失学习和练习成长的机会, 缺乏熟练的外科技巧与敏锐的判断力。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] DUCLOS A, LIFANTE J C, DUCARROZ S, et al. Influence of intraoperative neuromonitoring on surgeons' technique during thyroidectomy [ J ] . World J Surg, 2011, 35(4): 773-778.
- [ 2 ] SHINDO M L, WU J C, PARK E E. Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve revisited [ J ] . Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 133(4): 514-519.
- [ 3 ] 周 刚, 姜可伟, 叶颖江, 等. 环杓侧肌肌电图用于喉返神经功能的术中评估 [ J ] . 中华普通外科杂志, 2012, 27(4): 272-275.
- [ 4 ] 孙 辉, 刘晓莉, 连丽新, 等. 喉返神经术中监测的原理与应用 [ J ] . 中国医学文摘: 耳鼻咽喉科学, 2012, 27(3): 137-140.
- [ 5 ] SCHNEIDER R, PRZYBYL J, PLIQUETT U, et al. A new vagal anchor electrode for real-time monitoring of the recurrent laryngeal nerve [ J ] . Am J Surg, 2010, 199(4): 507.
- [ 6 ] LIPTON R J, MCCAFFREY T V, LITCHY W J. Intraoperative

- electrophysiologic monitoring of laryngeal muscle during thyroid surgery [ J ] . Laryngoscope, 1988, 98(12): 1292-1296.
- [ 7 ] EISELE D W. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve [ J ] . Laryngoscope, 1996, 106(4): 443-449.
- [ 8 ] CHIANG F Y, LU I C, KUO W R, et al. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery—the application of intraoperative neuromonitoring [ J ] . Surgery, 2008, 143(6): 743-749.
- [ 9 ] CHIANG F Y, LEE K W, CHEN H C, et al. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation [ J ] . World J Surg, 2010, 34(2): 223-229.
- [ 10 ] YANG S, ZHOU L, LU Z, et al. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy [ J ] . Int J Surg, 2017, 39: 104-113.
- [ 11 ] BARCZYŃSKI M, KONTUREK A, CICHON S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy [ J ] . Br J Surg, 2009, 96(3): 240-246.
- [ 12 ] WU C W, DIONIGI G, CHEN H C, et al. Vagal nerve stimulation without dissecting the carotid sheath during intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery [ J ] . Head Neck, 2013, 35(10): 1443-1447.
- [ 13 ] 吴爱群, 王立东, 刘 镇, 等. 食管的迷走神经分布特征及其在食管癌外科治疗中的意义 [ J ] . 中国临床解剖学杂志, 2007, 25(2): 136-139.
- [ 14 ] TERRIS D J, CHAUNG K, DUKE W S. Continuous vagal nerve monitoring is dangerous and should not routinely be done during thyroid surgery [ J ] . World J Surg, 2015, 39(10): 2471-2476.
- [ 15 ] LAHEY F H, HOOVER W B. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance [ J ] . Annals of surgery, 1938, 108(4): 545-562.
- [ 16 ] DRALLE H, SEKULLA C, LORENZ K, et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery [ J ] . World J Surg, 2008, 32(7): 1358-1366.
- [ 17 ] XU W, HAN D, HOU L, et al. Value of laryngeal electromyography in diagnosis of vocal fold immobility [ J ] . Ann Otol Rhinol Laryngol, 2007, 116(8): 576-581.
- [ 18 ] HERMANN M, ALK G, ROKA R, et al. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk [ J ] . Ann Surg, 2002, 235(2): 261-268.
- [ 19 ] 付言涛, 周 乐, 张大奇, 等. 非肉眼可见的喉返神经损伤的机制及其预防: 术中神经监测系统在甲状腺手术中的应用 [ J ] . 中华内分泌外科杂志, 2011, 5(4): 268-270.
- [ 20 ] CHI S Y, LAMMERS B, BOEHNER H, et al. Is it meaningful to preserve a palsied recurrent laryngeal nerve? [ J ] . Thyroid, 2008, 18(3): 363-366.

(收稿日期: 2017-03-29)