

右美托咪定在喉返神经监测甲状腺手术中的防呛咳作用*

周妙苗, 李卉, 钟琦, 彭勉**

(武汉大学中南医院, 湖北 武汉 430071)

[摘要] 目的: 探讨右美托咪定诱导对术中使用喉返神经监测甲状腺手术气管插管时的防呛咳作用。方法: 术中使用喉返神经监测甲状腺手术患者60例, 随机均分为右美托咪定组(A组)和对照组(B组), 比较两组患者的插管条件(喉镜置入难易程度和声门位置)、插管情况、呛咳反应(插管时和术中), 分别记录插管前(T_0)、插管即刻(T_1)、插管后15 s(T_2)、插管1 min(T_3)时的心率和平均动脉压。结果: A组和B组喉镜置入难易程度和声门位置评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); A组的呛咳反应明显比B组轻($P < 0.01$), A组插管一次性成功率高于B组($P < 0.05$); T_0 时点A组与B组的心率和平均动脉压比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); T_1 、 T_2 、 T_3 时点A组患者的HR及MAP低于B组($P < 0.05$)。结论: 右美托咪定可以抑制甲状腺手术术中的呛咳反应, 并减轻心血管反应。

[关键词] 右美托咪定; 喉返神经监测; 甲状腺手术; 呛咳反应; 心血管反应

[中图分类号] R614.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)05-0583-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.05.017

Prevention of Coughing Reflex by Dexmedetomidine in Thyroid Surgery Using Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring

ZHOU Miaomiao, LI Hui, ZHONG Qi, PENG Mian

(Central South Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine on coughing reflex detected by recurrent laryngeal nerve monitoring during tracheal intubation and intraoperative thyroid surgery. **Methods:** Sixty patients with recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery were randomly divided into dexmedetomidine group (group A) and control group (group B). We examined the intubation conditions (difficulty of laryngoscope placement and glottal position), intubation, cough response during intubation and the operation of surgery, cardiovascular response (at pre-intubation (T_0), intubation immediately (T_1), 15 s after intubation (T_2)), heart rate and mean arterial pressure at 1 min (T_3) after incubation. **Results:** There were no statistically significant differences in the degree of difficulty in laryngoscopy and glottal position between group A and group B ($P > 0.05$). The cough response was significantly weaker in group A than that in group B ($P < 0.01$). In terms of first intubation, the success rate of intubation in group A was higher than that in group B ($P < 0.05$). There were no significant differences in the heart rate and mean arterial pressure between group A and group B at time T_0 ($P > 0.05$), but the HR and MAP were lower in group A than those in group B at T_1 , T_2 and T_3 ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine can inhibit cough response and cardiovascular response during thyroid surgery.

*[基金项目] 国家自然科学基金项目(81471858)

**通信作者 E-mail: 879475227@qq.com

网络出版时间: 2019-05-28 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190528.0228.017.html>

[Key words] dexmedetomidine; recurrent laryngeal nerve monitoring; thyroid surgery; coughing reflex; cardiovascular response

随着监测手段的完善,喉返神经的实时监测在甲状腺手术中的应用越来越广泛^[1-2]。但术中喉返神经的监测对麻醉提出了新的要求,因为麻醉诱导时肌松药的使用会阻断喉返神经与相关肌肉之间的兴奋传递,影响术中对喉返神经功能的判断;而插管或术中牵拉引起气管导管对声门和气道的刺激时,少用或不用肌松药又可能使患者发生呛咳反应,导致患者心率、血压甚至颅内压的升高,对患者特别是有心脑血管基础疾病的患者极为不利。右美托咪定作为一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑及抗交感神经的作用^[3],有研究显示,右美托咪定能够预防和抑制全麻期间的呛咳反应,包括芬太尼和舒芬太尼诱导引发的呛咳反应以及插管拔管诱发的呛咳反应^[4-8]。本研究将探讨右美托咪定在喉返神经监测甲状腺手术中的防呛咳作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本临床试验经医院伦理委员会审批同意,所有患者或授权委托人均签署知情同意书。选择 2018 年 6 月~12 月拟行甲状腺手术及术中喉返神经监测的患者 60 例。纳入标准:接受全身麻醉、ASA 分级 1~3 级、心电图正常、年龄 16~60 岁、体质指数 $18 \sim 40 \text{ kg/m}^2$,男女不限、住院病人。60 例患者随机分为两组,右美托咪定组(A 组)和对照组(B 组),每组 30 例。排除标准:对相关药物过敏、预计困难气道、高血压、心脏病、或脑血管疾病患者,心电图异常、有呼吸系统疾病史(如 COPD 史、肺气肿、肺大泡、慢性咽炎、近期上呼吸道感染等)患者。

1.2 方法

患者入室后常规监护血压、心电图、脉搏血氧饱和度,开放外周静脉。所有全麻患者根据随机分层分组法进行全麻诱导、诱导完成后面罩加压给氧 3 min,置入喉返神经监测气管导管,机械通气。A 组:按负荷剂量缓慢静脉推注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (持续时间 5 min),然后依次给予丙泊酚 $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$,舒芬太尼 $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$,顺式阿曲库铵 $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$,术中采用右美托咪定 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 、丙泊酚

$4 \sim 6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 和瑞芬太尼 $0.25 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持。B 组:依次给予丙泊酚 $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$,舒芬太尼 $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$,顺式阿曲库铵 $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$,术中采用丙泊酚 $4 \sim 6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 和瑞芬太尼 $0.25 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持。

1.3 观察指标

喉镜置入难易程度:记录气管插管时喉镜置入的难易程度,分为容易(1分)、中度(2分)、困难(3分)三个等级。声门位置:记录气管插管时声门是否外展,声门外展(1分)、声门居中(2分)、声门关闭(3分)。呛咳反应:分别记录插管和手术过程中患者呛咳反应的发生情况,呛咳程度分为 3 级,无呛咳(0分)、轻微呛咳(1分)、明显呛咳(2分)。插管情况:记录插管情况,插管一次成功(0分),插管 2 次成功(1分),插管 3 次或 3 次以上成功(2分),插管失败追加肌松药(3分)。不同时间点的心率(HR)和平均动脉压(MAP):分别记录插管前(T_0)、插管即刻(T_1)、插管后 15 s(T_2)、插管后 1 min(T_3)时患者的 HR 和 MAP。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均比较采用非参数检验的独立样本 *Kruskal-Wallis* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

60 例患者全部完成了试验,两组患者的性别、年龄、体质指数、ASA 分级及基础心率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

Tab. 1 Basic information of patients

指标	A 组($n=30$)	B 组($n=30$)	<i>P</i>
性别(<i>n</i>)			
男	2	4	0.393
女	28	26	
年龄(岁)	42.8 ± 14.2	42.6 ± 14.42	0.959
体质指数(kg/m^2)	22.09 ± 2.36	22.32 ± 1.79	0.641
ASA 分级(I/II级)	24/6	25/5	0.741
基础心率(次/分)	70.5 ± 9.24	67 ± 8.30	0.144

2.2 插管条件、呛咳反应及插管情况

A 组和 B 组喉镜置入难易程度和声门位置评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组的呛咳反应明显比 B 组轻 ($P < 0.01$), A 组插管一次性成功率高于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 A 组和 B 组的插管条件、呛咳反应及插管次数

Tab. 2 Intubation condition, cough response and the numbers of intubation

指标	A 组 (n = 30)	B 组 (n = 30)	P
插管条件(分)			
喉镜置入难易程度	1.43 ± 0.50	1.47 ± 0.51	0.811
声门位置	1.5 ± 0.68	1.7 ± 0.70	0.228
呛咳反应(分)			
插管时	0.43 ± 0.68	1.73 ± 0.45	0.000
术中	0.03 ± 0.18	0.87 ± 0.82	0.000
插管次数(次)	1.33 ± 0.55	1.77 ± 0.90	0.042

2.3 心血管反应

T₀ 时点 A 组与 B 组的 HR 及 MAP 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); T₁、T₂、T₃ 时点 A 组患者的 HR 及 MAP 低于 B 组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 A 组和 B 组患者的心血管反应

Tab. 3 The effect of dexmedetomidine on Cardiovascular response at T₀ point

指标	A 组(n = 30)	B 组(n = 30)	P
HR			
T ₀	55.6 ± 6.6	57.5 ± 6.6	0.313
T ₁	82.4 ± 6.7	91.4 ± 11.3	0.001
T ₂	83.5 ± 14.0	104.1 ± 12.0	0.010
T ₃	77.7 ± 10.2	95.4 ± 10.0	0.000
MAP			
T ₀	74.8 ± 6.6	75.2 ± 6.4	0.876
T ₁	82.7 ± 6.4	86.4 ± 6.9	0.034
T ₂	78.7 ± 4.6	87.5 ± 7.8	0.000
T ₃	67.6 ± 4.2	71.2 ± 7.0	0.040

3 讨论

甲状腺手术术中神经监测技术安全可靠,在排除术后喉返神经麻痹方面,具有高准确性、特异性和敏感性^[9]。肌松药会干扰神经监测电信号,故在应用喉返神经监测的甲状腺手术推荐采用 1 倍 ED₉₅ 即 0.05 mg/kg 顺式阿曲库铵诱导^[10]。然而,用于气管插管,非去极化肌松药的常用剂量应为 2 ~ 3 倍的 ED₉₅,顺式阿曲库铵应为 1.5 mg/

Kg,低于这个插管剂量,患者会出现明显地呛咳,甚至无法完成气管内插管^[11]。本研究中,诱导时采用指南推荐的 1 倍 ED₉₅ 的顺式阿曲库铵进行诱导,在气管导管置入和术中操作时,A 组呛咳反应的发生率明显低于 B 组,表明插管前给予右美托咪定可以明显减轻行喉返神经监测甲状腺手术中插管和术中牵拉引起的呛咳反应。本研究结果显示,在喉镜置入难易度和声门的显露度上,A 组与 B 组没有明显差异,表明右美托咪定不能增加肌肉松弛度使喉镜更容易置入,也不能增加声门的显露程度,使喉返神经监测气管导管更容易通过声门。A 组的插管成功率要高于 B 组,可能与 A 组呛咳发生率低有关。

右美托咪定被广泛用于减轻喉镜检查 and 气管插管拔管带来的压力反射^[12]。特别是在一些特殊插管中,比如清醒光纤插管,右美托咪定被证明能够提供更好的插管条件、血液动力学稳定性以及自主呼吸的保留^[13]。右美托咪定可显著抑制气管拔管时的咳嗽和血流动力学反应^[14]。气管造口是创伤重症监护病房的常见手术,右美托咪定能够减轻气管造口术后的呛咳反射以及由此引起的血流动力学反应^[12]。本研究结果显示,A 组与 B 组插管前的 HR 及 MAP 差异无统计学意义,表明右美托咪定诱导并不容易引起心动过缓或血压降低;A 组插管即刻、插管后 15 s 和插管后 1 min 患者的 HR 及 MAP 低于 B 组,提示在喉返神经监测的甲状腺手术中,右美托咪定能够减轻插管引起的心血管反应。

插管和术中牵拉引起的呛咳反应是气道刺激引起的保护性反射。右美托咪定减轻呛咳反应的可能机制有:(1)通过 α₂ 肾上腺素能受体减少乙酰胆碱释放^[15],(2)对气道平滑肌的舒张作用,(3)减少传出神经纤维 C 介导的速激肽释放^[13]。右美托咪定类似于可乐定,具有抑制交感神经的作用,可降低去甲肾上腺素浓度,这也许是右美托咪定减少心血管反应的原因之一^[7]。

综上所述,在使用喉返神经监测的甲状腺手术中,右美托咪定诱导能够预防气管插管和术中牵拉引起的呛咳反应,并减轻呛咳引起的心血管反应,使麻醉诱导和手术过程更平稳、气管插管更顺利。

4 参考文献

[1] WOJTCZAK B, KALISZEWSKI K, SUTKOWSKI K, et

- al. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring[J]. *Endocrine*, 2018, 59(1):82-89.
- [2] LIDDY W, BARBER S R, CINQUEPALMI M, et al. The electrophysiology of thyroid surgery: electrophysiologic and muscular responses with stimulation of the vagus nerve, recurrent laryngeal nerve, and external branch of the superior laryngeal nerve [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(3):764-771.
- [3] 中国心胸血管麻醉学会. 右美托咪定在心血管麻醉和围术期应用的专家共识(2018) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(9):914-917.
- [4] YU J M, LU Y, DONG C S, et al. Effect of intravenous dexmedetomidine-midazolam on fentanyl-induced cough [J]. *Ir J Med Sci*, 2014, 183(3):513-517.
- [5] SUN S, HUANG S Q. Effects of pretreatment with a small dose of dexmedetomidine on sufentanil-induced cough during anesthetic induction [J]. *J Anesth*, 2013, 27(1):25-28.
- [6] KUNISAWA T, NAGASHIMA M, HANADA S, et al. Awake intubation under sedation using target-controlled infusion of dexmedetomidine: five case reports [J]. *J Anesth*, 2010, 24(5):789-792.
- [7] LUTHRA A, PRABHAKAR H, RATH G P. Alleviating stress response to tracheal extubation in neurosurgical patients: a comparative study of two infusion doses of dexmedetomidine [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8(Suppl 1):49-56.
- [8] AOUD M T, ZEENI C, AL NAWWAR R, et al. Dexmedetomidine for improved quality of emergence from general anesthesia: a dose-finding study [J]. *Anesth Analg*, 2017, 29:2763-2768.
- [9] CALÒ P G, PISANO G, MEDAS F, et al. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery: is it really useful [J]. *Clin Ter*, 2013, 164(3):193-198.
- [10] 方建勤,唐群杰,黄广用,等. 喉返神经监测甲状腺手术中最适气管导管留置深度 [J]. *岭南现代临床外科*, 2016, 16(6):718-726.
- [11] 韩阳东,赵岩,屈昊,等. 1 倍 ED95 顺式阿曲库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 [J]. *中华实验外科杂志*, 2014, 31(9):2009-2011.
- [12] KHAN A A, KUMAR N, SINGH Y, et al. To compare the effect of two different doses of dexmedetomidine on the attenuation of airway and pressor response during tracheostomy tube change in traumatic brain injury patients [J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(4):964-968.
- [13] YOUSUF A, AHAD B, MIR A H, et al. Evaluation of effectiveness of dexmedetomidine and fentanyl-midazolam combination on sedation and safety during awake fiberoptic intubation: a randomized comparative study [J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(4):998-1003.
- [14] MIKAMI M, ZHANG Y, KIM B, et al. Dexmedetomidine's inhibitory effects on acetylcholine release from cholinergic nerves in guinea pig trachea: a mechanism that accounts for its clinical benefit during airway irritation [J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1):52.
- [15] LANGER S Z. Presynaptic regulation of the release of catecholamines [J]. *Pharmacol Rev*, 1980, 32:337-362.

(2019-02-17 收稿,2019-04-19 修回)
中文编辑:潘 娅;英文编辑:张启芳

(上接第 582 页)

- [15] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2007 版) [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5):390-419.
- [16] 翟屹,房红芸,于文涛,等. 2010-2012 年中国成年人腰围水平与中心型肥胖流行特征 [J]. *中华预防杂志*, 2017, 51(6):506-512.
- [17] ANNE C, ALICIA M. Sex difference in obesity rates in poor countries: evidence from south Africa [J]. *Economics and Human Biology*, 2009, 7(3):271-282.
- [18] GIBB F W, STRACHAN M W. Androgen deficiency and type 2 diabetes mellitus [J]. *Clin Biochem*, 2014, 47:940-949.
- [19] 张森,佟小雅,时立新,等. 贵阳市城区中老年人血脂异常流行特点研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(4):286-291.
- [20] 方楚文,张巧,时立新,等. 贵阳市社区中老年人居民 3 年糖尿病发病率及危险因素探讨 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(1):24-29.

(2019-02-08 收稿,2019-04-15 修回)
中文编辑:周 凌;英文编辑:张启芳