

DOI:10.19651/j.cnki.emt.2209980

# 术中神经监测系统设计与实现

陈亮<sup>1,2</sup> 徐荣青<sup>2</sup> 李健聪<sup>1</sup> 田林梅<sup>1</sup> 范利娟<sup>1</sup>

(1.江苏百宁盈创医疗科技有限公司 南京 210046; 2.南京邮电大学电子与光学工程学院 南京 210046)

**摘要:** 在传统甲状腺手术中,临床医生凭借肉眼识别,很难有效判定喉返神经位置,容易导致喉返神经损伤,而喉返神经损伤会导致患者无法正常说话甚至危及生命。使用术中神经监测技术,有效识别神经信号,避免术中损伤神经,本文详细介绍术中神经监测系统的设计与实现方法。该系统主要由主控模块、电流刺激模块以及神经信号采集模块组成,主控模块采用了 ARM+FPGA 双核架构,实现了电流刺激模块输出脉冲电流以及信号采集模块中的 A/D 转化功能,同时对采集模块采集的数据进行处理;电流刺激模块以高精度 D/A 转化芯片为核心设计电流源电路,用来调控电流脉冲的强度和脉宽;采集模块以高精度 A/D 模数转化芯片为核心适配低噪放大电路,实现神经信号的采集功能。使用本系统进行小猪喉返神经模拟临床人体监测实验以及在医院进行临床实验验证,证明本系统能够有效激发喉返神经信号并识别到神经信号,满足临床医生需求。

**关键词:** 术中神经监测;喉返神经损伤;神经刺激;神经信号;动物实验;临床验证

**中图分类号:** R197.39 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 330

## Design and implementation of intraoperative nerve monitoring system

Chen Liang<sup>1,2</sup> Xu Rongqing<sup>2</sup> Li Jiancong<sup>1</sup> Tian Linmei<sup>1</sup> Fan Lijuan<sup>1</sup>

(1. Beneeon (Jiangsu) Medical Technology Co., Ltd., Nanjing 210046, China; 2. College of Electronic and Optical Engineering, Nanjing University of Posts and Telecommunications, Nanjing 210046, China)

**Abstract:** In traditional thyroid surgery, it is difficult for clinicians to effectively determine the position of the recurrent laryngeal nerve by visual recognition. It is prone to recurrent laryngeal nerve injury, which lead to patients unable to speak normally and even endanger lives. Intraoperative nerve monitoring (IONM) techniques is useful for effectively identifying nerve signals and thus avoiding intraoperative nerve injury. This paper introduces the design and implementation of IONM in detail. The system consists of main control module, current stimulation module and EMG acquisition module. The main control module adopts ARM + FPGA dual-core architecture to realize the current stimulation module and signal acquisition module. At the same time, the data collected by the acquisition module is processed. The current stimulation module uses high-precision D/A conversion chip as the core to design the current source circuit, which is used to control the intensity and pulse width; The acquisition module adopts high-precision A/D analog conversion chip as the core and adapts low noise amplifier circuit to realize the acquisition of neural EMG signal. The recurrent laryngeal nerve experiment and clinical experiment were carried out in this system respectively. It is proved that this system has ability effectively to stimulate recurrent laryngeal nerve signal and recognize nerve EMG signal, which meets the needs of clinicians.

**Keywords:** intraoperative nerve monitoring; recurrent laryngeal nerve injury; nerve stimulation; nerve signal; animal experiments; clinical validation

## 0 引言

甲状腺疾病特别是甲状腺癌的发病率迅速增高,甲状腺癌已成为全球范围内发病率上升最快的实体恶性肿瘤。根据国家癌症中心 2017 年最新发布数据显示,甲状腺癌总发

病率位居恶性肿瘤发病率第 7 位,在女性中居恶性肿瘤发病率第 5 位,呈明显上升趋势<sup>[1]</sup>。喉返神经损伤是甲状腺手术后最常见和最严重的并发症之一,并逐渐上升为外科医疗纠纷的主要原因,美国 51% 的医疗纠纷和甲状腺外科相关<sup>[2]</sup>。喉返神经相比于其他外周神经,更易受损伤,极轻

收稿日期:2022-05-17

微的直接或间接压迫,都会影响神经传导。单侧喉返神经损伤引起的声音嘶哑及双侧喉返神经损伤引起的呼吸不畅甚至窒息等都会给病人生活造成极大的影响。在应用喉返神经监测方法之前,外科医师只能凭借经验,用肉眼辨别喉返神经<sup>[3-4]</sup>。国内文献报道,甲状腺手术喉返神经的损伤率为0.3%~18.9%<sup>[5]</sup>。甲状腺喉返神经及喉上神经外支在内的术中神经损伤,是当前世界上公认的甲状腺手术主要并发症之一,我国的术中喉返神经损伤为2.23%~7.40%,且喉上神经外支的损伤率为1.2%~10%<sup>[6]</sup>。术中神经电生理监测(intraoperative neuromonitoring, IONM),是指应用电生理原理,通过电刺激运动神经,形成神经冲动传到其支配的肌肉,支配的肌肉产生肌电信号,形成肌电图,在术中协助判断神经功能状况。科学研究表明,应用IONM比未应用IONM技术能多识别11.2%的神经分支,比使用手术放大镜识别准确性提高约10%,显著降低暂时性喉返神经损伤率<sup>[7-8]</sup>。

## 1 理论基础

术中喉返神经监测基本原理如图1所示,在手术过程中,医生手持神经刺激探针,触碰到喉返神经或喉返神经周围组织,喉返神经在电脉冲刺激的激励下发出神经冲动,传导至其支配的声带组织,声带组织产生肌电信号,被特制气管插管上的表面电极接收,传导至术中神经监测仪,仪器将肌电信号形成肌电图,在手术过程中,快速定位神经,保护神经<sup>[9-10]</sup>。中国医师学会外科分会分别于2013年和2017年发布甲状腺及甲状旁腺手术中神经电生理监测临床指南<sup>[11]</sup>和专家共识<sup>[12]</sup>,意味着术中喉返神经监测技术在甲状腺外科临床领域有了理论基础。

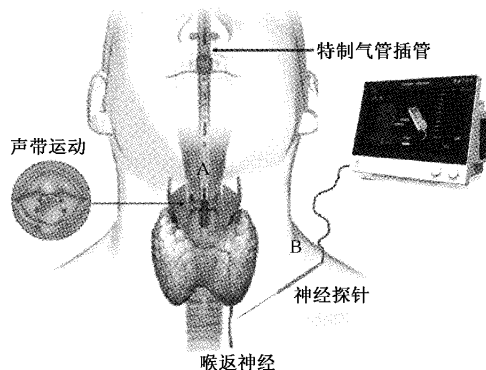


图1 术中喉返神经监测基本原理

由于喉返神经中有运动神经纤维,术中用脉冲刺激电流刺激喉返神经或其周围组织,喉返神经发出神经冲动,传递到其支配的声带组织,声带组织发生肌电反应,通过分析声带肌电信号波形、波幅、潜伏期参数如图2所示,判断神经是否出现损伤,肌电波幅降低、潜伏期延长提示喉返神经传导功能减弱,肌电波形消失提示喉返神经传导功能丧失,两者均提示喉返神经损伤<sup>[13]</sup>。图3(a)喉返神经出现了

损伤,刺激点刺激喉返神经远端时,喉返神经远端仍能与声带肌、外围监测系统形成电生理环路,产生肌电信号,而损伤点近端探测时,如图3(b)所示,电流无法跨越神经损伤点,使得导致支配肌肉接收不到电流刺激,无法诱导肌电信号。故在喉返神经显露范围内由远端向近端探测到肌电信号消失位置,或在喉返神经显露区域由近端向远端探测到肌电信号出现点,即为神经损伤点。限定神经损伤位置便于快速查找分析损伤原因,及时处理喉返神经损伤<sup>[14-15]</sup>。

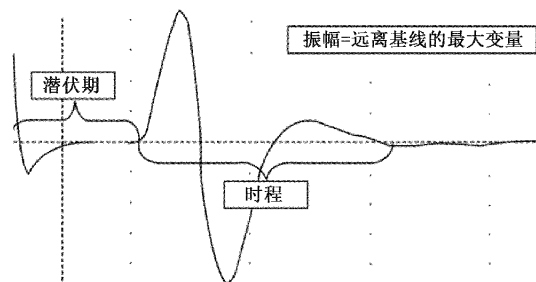


图2 声带肌电信号相关参数

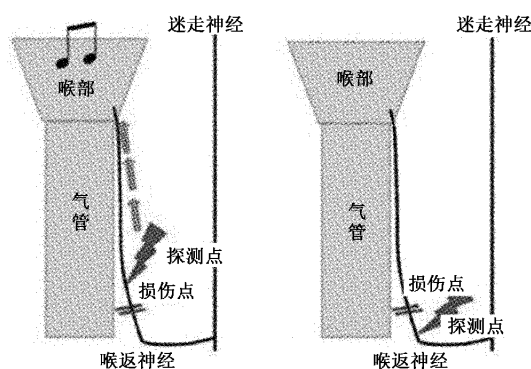


图3 喉返神经损伤点定位示意图

## 2 系统设计与实现

### 2.1 系统架构

图4是术中神经监测系统基本框架,该系统以主控模块为核心,控制电流刺激模块输出预设电流脉冲信号,并实时处理信号采集模块输出的神经肌电信号数字量;电源模块给全系统提供电源;HMI人机接口通过触摸屏设置系统参数,能够实时显示系统状态、神经肌电信号等,带有声报警功能,能够根据肌电信号通道以及强度实时发出不同类型、强度的报警音。

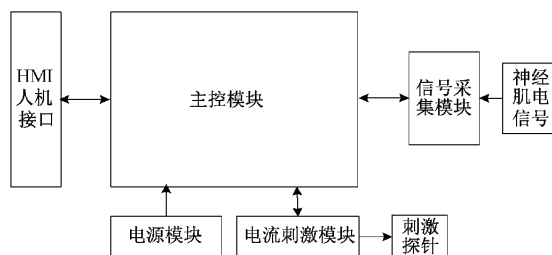


图4 术中神经监测系统框架

2.2 主控模块设计

图 5 是术中神经监测系统的主控模块设计架构图,主控模块以 ARM+FPGA 双核为核心,FPGA 由于其并行处理特性,通过 FPGA 可以很好解决多通道实时数据采集以及 D/A 控制等难题;ARM 既能控制 FPGA 完成刺激脉冲电流信号输出和信号采集等驱动,又实现实时识别神经肌电信号处理、控制 HMI 人机接口等功能;FPGA 与 ARM 之间通过并行总线相互通信,保证数据高效、稳定,提高系统稳定性和实时性。

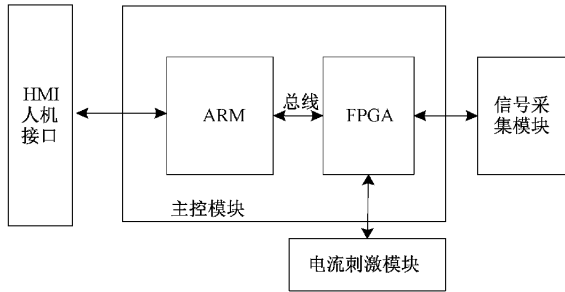


图 5 主控模块设计

2.3 电流刺激模块设计

1)性能参数

喉返神经在被电流刺激会激发出肌电信号,而电流刺激强度以及刺激波形会影响肌电信号,根据临床经验以及跨国某公司仪器的说明书<sup>[16]</sup>,设计如表 1 电流刺激指标和参数所示。

表 1 刺激指标和参数类型

指标类型	参数
刺激类型常数	恒流
刺激电流范围	0~30 mA,采用 80 V 的顺从电压(80 V±10%)在 10 kΩ 的负载上测试
负载阻抗范围	要求负载阻抗乘以刺激电流的电压值小于或等于顺从电压;
脉冲宽度	100、150、200 或 250 μs
刺激频率	4 Hz

2)基础恒流刺激方案设计

图 6 是电流刺激模块设计框图,输出电流脉冲的强度与 D/A 模数模块成线性正相关关系,控制单元根据输出电流强度控制 D/A 模数转化单元输出控制电压,再经过电压跟随器增强其驱动能力,经过恒流源单元输出预设电流。由于电流刺激会对生物体神经产生影响,特别是长时间、大电流强度刺激会对神经产生永久性损伤,变成医疗事故,因此要求本电流刺激模块具备电流监控的功能,当电流输出到待测物体时,通过跨阻放大将电流信号转化成电压信号,再经过次级放大器进一步放大,最后由 A/D 模数转化将电压值转化成数字量,被控制单元读取,并显示出来,方便用

户实时观察电流输出状态,一旦发现异常情况,及时停止电流刺激,保护患者神经。

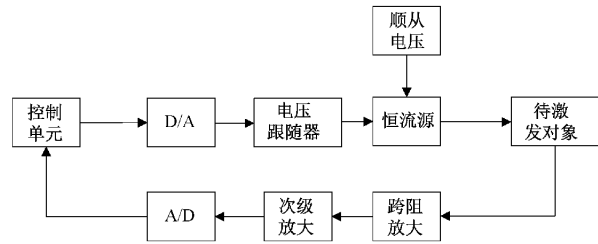


图 6 刺激模块设计

3)带自保护功能的恒流刺激方案设计

电流脉冲直接刺激人体神经,在大电流和较长时间刺激共同作用有击穿神经的风险,为了避免该现象发生,在基础恒流刺激方案的基础上,设计带自保护功能的恒流刺激方案。

图 7 是带自保护功能的恒流刺激方案示意图,包括可调电流源,可调电流源连接输出端,并连接有使能控制器,使能控制器能用于检测可调电流源输出电流的持续时间,并在肌电诱发可调电流源输出电流的持续时间超过阈值时,断开肌电诱发可调电流源的输出电流。

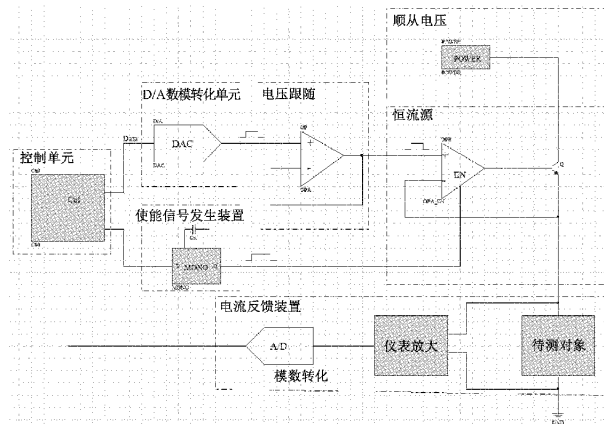


图 7 改进型恒流刺激方案

图 8 是使能控制器与数模转换器输出的实测图,2 通道表示数模转换器输出到电压跟随器端的波形,可以看出设置输出脉冲宽度 100 μs,1 通道是使能控制器输出高电平脉冲信号,280 μs 脉宽,满足系统最大脉宽 250 μs 要求。相比常规在数模转换器失灵的情况下,持续输出电流,此方法能够在极端情况下,最大输出脉冲宽度仅为 280 μs,然后自动关闭恒流源,不会对人体神经产生危害。

因此,采用带自保护功能的恒流刺激方案能够有效提高神经刺激器的安全性,更适合电刺激人体神经的应用。

2.4 信号采集模块设计

根据临床经验,已知原始喉返神经信号特点是信号强度低 100 μV 到 10 mV 之间、信号干扰大且信号频率低,在 200 Hz 附近,根据这一特点设计图 9 信号采集模块的基本

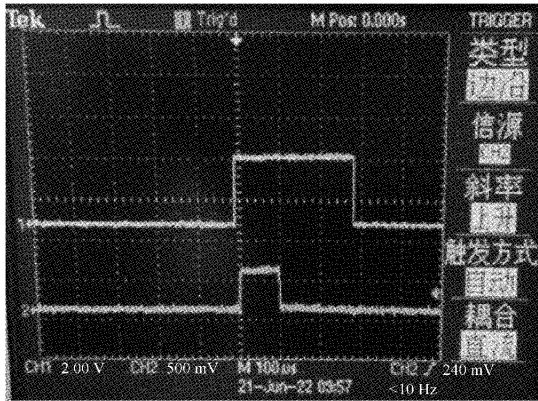


图8 使能控制器和数模转化输出实测图

设计框图,神经信号以差分的形式进行差分放大,而后进行次级放大,在由 A/D 模数转化成数字量,传输到控制单元中。



图9 信号采集模块设计

在甲状腺手术中,神经肌电信号是通过接触到人体声带组织的气管插管上的电极传输,被本系统捕获,并进行信号放大再通过 A/D 模数转化将信号转成数字信号,被控制单元的 FPGA 读取,并通过波形识别算法,在屏幕上显示喉返神经肌电图,并通过声光报警的方式提醒已捕获到喉返神经肌电信号。

### 3 动物实验验证

#### 3.1 临床实验流程设计

术中神经电生理监测(IONM)原理上以电极释放的脉冲电流刺激神经后引起其支配的肌肉产生收缩活动,以此活动作为阳性体征来识别、定位神经信号。

图 10 是神经监护系统的一个整体运行流程,在麻醉诱导后,将带有声带接触电极的专用插管插入气管。麻醉成功后将刺激电极负极及参考电极的一段分别插入到患者左胸皮下及左肩皮下,另一端与神经监护系统一起的电极接口连接。

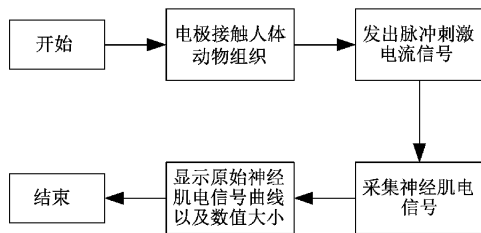


图10 术中神经监护系统操作流程

神经受电流刺激后引起肌肉收缩活动从而触发出微弱电压信号,神经采集系统采集微弱的电压信号并对其进行

滤波等数据处理获得肌电信号的峰峰值,并将处理完的数据以曲线的形式显示出来。

#### 3.2 小猪活体术中喉返神经信号探测实验

本文研制的术中神经监测系统的主要两个核心功能:准确稳定电流刺激输出功能和信号采集功能的性能指标均已满足要求,为了进一步模拟出术中神经监测系统在人体喉返神经探测中的实际效果,拟设计小猪术中喉返神经探测实验。实验内容如下:

##### 1) 术前材料准备:

(1)预约动物实验研究中心实验场地,手术医师等辅助工作人员;

(2)预约活体小猪一只,配麻醉药,手术刀等工具若干;

(3)准备气管插管和一次性使用刺激电极,两套,一套手术中使用,一套备用;

(4)美敦力 NIM-Response 2.0 型神经监测仪协助查找神经;

2) 给小猪活体进行麻醉,并固定在手术台上;

3) 将气管插管插入到小猪活体气管上,并将电极插入到声带组织上,另一端接在美敦力 NIM-Response 2.0 型神经监测仪界面盒上;

4) 将一次性刺激电极的负极插入到小猪活体胸腔肌肉组织上,并用胶带固定好,另一端接在美敦力 NIM-Response 2.0 型神经监测仪界面盒上;

5) 手术医师用手术刀逐步切割喉咙组织,用探针不断刺激甲状腺组织,知道利用 NIM-Response 2.0 型神经监测仪找到猪的喉返神经;

6) 将气管插管和一次性刺激电极从 NIM-Response 2.0 型神经监测仪上拔下来,插入到自研的术中神经监测系统上,用探针刺激喉返神经,利用术中神经监测系统记录下刺激信号以及喉返神经信号波形。

图 11 是小猪活体术中喉返神经探测实验现场实物照片,从图中可以看出,首先需要将小猪活体麻醉,躺在手术台上,并用麻绳固定好,防止麻醉药药效过了,小猪乱动,对实际结果产生影响,在手术过程中,随时追加镇静剂等药品;其次,采用气管插管插入小猪活体气管组织上,电极插上声带,如果手术医师无法盲查,可以借助光纤摄像头辅助插入,另外,由于气管插管是人体临床使用气管插管,在实际小猪活体临床实验中,会稍微有点短,但不影响实验结果;最后,手术医师根据实际需要,切割喉咙组织,利用探针不断查找神经位置,直到出现连续性的报警音,说明找到了神经,并将数据记录保存下来。

#### 3.3 小猪活体实验数据分析与结果

##### 1) 刺激点距喉返神经距离对喉返神经信号的影响实验设计:

(1)参数设定:电流大小设置为 1 mA,脉宽为 200  $\mu$ s,脉冲频率设置为 4 Hz;

(2)采集参数设定:采集频率 8 kHz,分辨率 24 bit;





图 11 小猪活体实验现场照片

(3) 刺激点分别放置在距离喉返神经大约 10 mm、3 mm、2 mm、0 mm 处组织, 观察并记录喉返神经肌电信号。

实验结果:

刺激点距喉返神经不同距离时肌电信号随采样点序号的变化关系如图 12 所示, 刺激点分别距喉返神经 3 mm、2 mm、0 mm 时峰值分别为 252  $\mu\text{V}$ 、580  $\mu\text{V}$ 、988  $\mu\text{V}$ , 而刺激点距喉返神经 10 mm 时, 没有肌电信号, 结果表明, 随着刺激点距喉返神经距离的减少, 肌电信号逐步增强, 且直接刺激在神经上肌电信号最强。

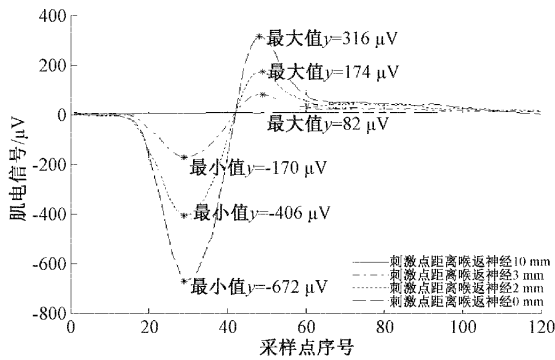


图 12 刺激点距喉返神经不同距离时肌电信号随采样点序号的变化关系

2) 刺激点刺激在神经上且距离声带采集点距离不同对喉返神经肌电信号的影响

实验设计:

(1) 刺激参数设定: 电流大小设置为 1 mA, 脉宽为 200  $\mu\text{s}$ , 脉冲频率设置为 4 Hz;

(2) 采集参数设定: 采集频率 8 kHz, 分辨率 24 bit;

(3) 探针分别刺激点距离声带采集点 50 mm、30 mm 的喉返神经上, 观察并记录喉返神经肌电信号。

实验结果:

该实验结果如图 13 所示, 红色曲线是刺激点距离声带采集点 50 mm 处喉返神经肌电图, 其最大值 322  $\mu\text{V}$ , 最小值 -682  $\mu\text{V}$ , 峰峰值为 1 004  $\mu\text{V}$ , 蓝色曲线是刺激点距离声带采集点 30 mm 处喉返神经肌电图, 其最大值为 320  $\mu\text{V}$ , 最小值是 666  $\mu\text{V}$ , 峰峰值 986  $\mu\text{V}$ 。表明, 直接刺

激在喉返神经肌电信号形态和数值不会随着距离声带采集点变大而变小。

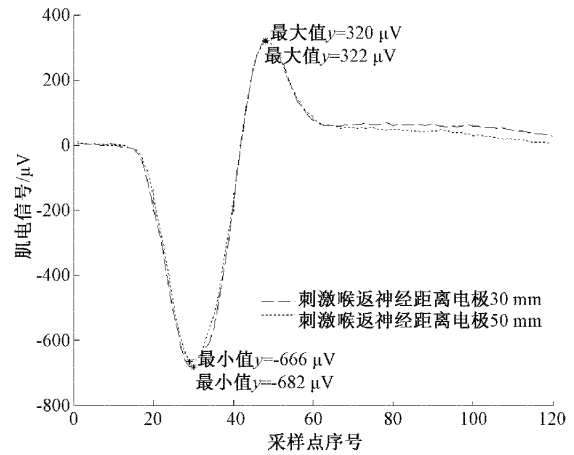


图 13 刺激喉返神经的位置对神经肌电信号的影响

3) 刺激电流对喉返神经肌电信号的影响

实验设计:

(1) 刺激参数设定: 脉宽为 200  $\mu\text{s}$ , 脉冲频率设置为 4 Hz;

(2) 采集参数设定: 采集频率 8 kHz, 分辨率 24 bit;

(3) 刺激探针刺激距离喉返神经大约 2 mm 处组织, 分别观察并记录刺激分别为 1 mA、2 mA、3 mA 喉返神经肌电信号;

实验结果:

如图 14 所示, 1 mA 刺激电流的喉返神经肌电图峰峰值为 580  $\mu\text{V}$ , 2 mA 刺激电流的喉返神经肌电图峰峰值为 911  $\mu\text{V}$ , 3 mA 刺激电流的喉返神经肌电图峰峰值为 1 004  $\mu\text{V}$ 。得出以下结论: 刺激在喉返神经位置距采集点的远近对肌电信号的强度影响不大; 随着刺激电流增大, 初始时, 肌电信号会增强, 达到一定幅度之后, 肌电信号不在增大。

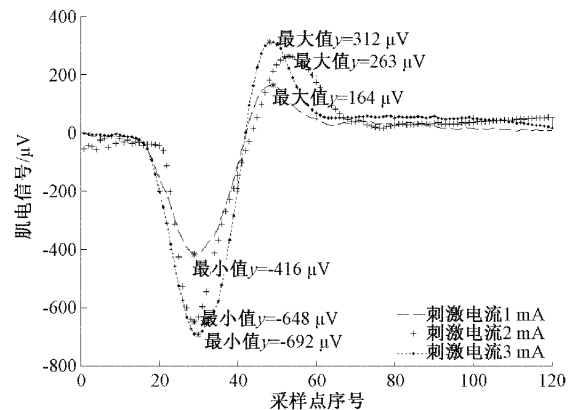


图 14 刺激电流大小对喉返神经肌电信号的影响

3.4 临床实验

本文研制的术中神经监测系统能够有效发出电流刺激

信号,并激发出有效识别喉返神经肌电信号,将该系统产品化之后,通过了医疗器械注册,本文研制的系统在重庆人民医院进行临床实验,实验内容如下:

1) 临床医生和护士正常进行甲状腺手术:插上气管插管,左右气管接触电极接触到被手术者声带组织上,在手臂上插上回路电极,仪器刺激电流设置成 2.0 mA,脉宽设置为 200  $\mu$ s,刺激频率设置为 4 Hz;

2) 利用临床常用的十字交叉法,找到喉返神经;

3) 临床医生在距离喉返神经上,使用探针进行探测,观察机器上的喉返神经波形,并记录;

图 15 是重庆人民医院临床手术现场照片,图 16 是探测到喉返神经后刺激触发出的喉返神经肌电信号图,从图中可以看出,左右通道均能测到喉返神经肌电信号,且左侧信号比较强,峰值为 1 912  $\mu$ V。此临床实验可以证明,术中神经监测系统能够有效识别喉返神经,并达到了临床应用的水平。

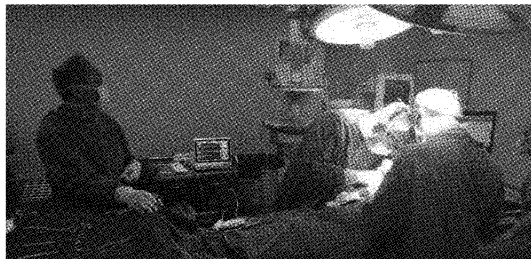


图 15 临床医生正在使用本系统查找喉返神经

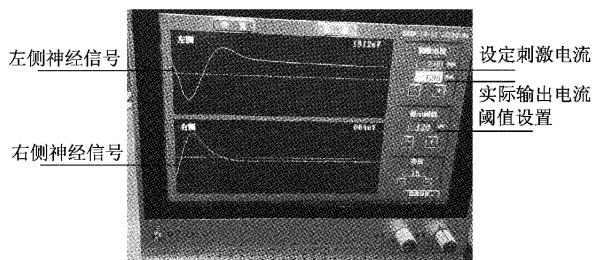


图 16 临床探测到喉返神经肌电图

## 4 结 论

术中神经监测技术能够在甲状腺手术过程中,有效探测到喉返神经,极大降低神经损伤的概率,本文以术中喉返神经检测为例开展了术中神经监测技术的研究。根据术中神经监测原理以及参考目前国际上先进的监测仪器,拟订整体设计方案。该系统主要由主控模块、神经信号采集模块以及电流脉冲刺激模块 3 个主要部分组成。实验验证表明,电流刺激模块和神经信号采集模块均能达到预期设计要求。

为了验证本系统能否具有术中喉返神经监测功能有效性,由于猪的生理构造与人体相似度比较高,利用小猪活体术中喉返神经监测实验类比验证人体术中喉返神经探测功

能。实验表明,系统参数电流设置为 1 mA,脉宽为 200  $\mu$ s,脉冲频率设置为 4 Hz,在距离喉返神经约 3 mm 位置处可以有效识别到喉返神经肌电信号;在 1 mA 刺激信号条件下,刺激点距离喉返神经越近,其值越大,直接接触喉返神经上肌电信号最强;刺激在喉返神经上,其肌电信号大小与距离声带采集点无关;当电流由 1 mA 逐渐增加到 3 mA 时,肌电信号大小在 1 mA 到 2 mA 时会有显著变大,到 3 mA 时接近饱和,变化很小。

建立在小猪活体术中喉返神经探测实验成功基础上,在重庆人民医院甲状腺医院征得病人同意后,进行临床手术验证,实验表明,本文研制的术中神经监测系统能有效发出刺激电流,采集并识别到人体的喉返神经信号,满足临床需求,在术中帮助医生快速定位神经,保护神经。

## 参考文献

- [1] 田文,费阳,郗洪庆. 甲状腺手术中新技术的合理应用及展望[J]. 中国实用外科杂志,2018,38(6):600-604.
- [2] CHEN W, ZHENG R, ZHANG S, et al. Cancer incidence and mortality in China in 2013: an analysis based on urbanization level[J]. 中国癌症研究:英文版,2017,29(1):1-10.
- [3] 孟祥永. 甲状腺手术中喉返神经和喉上神经的保护[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(38):175.
- [4] 刘晓莉,孙辉,郑泽霖,等. 甲状腺术中喉返神经监测技术的应用与进展[J]. 中国普通外科杂志,2009,18(11):1187-1190.
- [5] 张申起,郭丽蕊,彭彬,等. 术中神经电生理监测在神经外科中的应用[J]. 卒中与神经疾病,2018,25(5):614-619.
- [6] BIHAIN F, NOMINE C, DEMARQUET L, et al. What is the impact of continuous neuromonitoring on the incidence of injury to the RLN during total thyroidectomy[J]. Surgery,2020,169(1):63-69.
- [7] 刘晓莉,孙辉. 喉返神经监测技术原理与临床应用[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(5):409-411.
- [8] STAN S. Modification of the surgical strategy for the dissection of the recurrent laryngeal nerve using continuous intraoperative nerve monitoring[J]. World Journal of Surgery,2018,42(2):451-452.
- [9] RICK S, ANDREAS M, KERSTIN L, et al. Intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery-shifting current paradigms[J]. Gland Surgery,2020,9(2):120-128.
- [10] DRALLE H, SEKULLA C, LORENZ K, et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery[J]. World Journal of Surgery,2008,32(7):1358-1366.

- [11] 孙辉. 甲状腺及甲状旁腺手术中神经电生理监测临床指南(中国版)[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(6): 470-474.
- [12] 孙辉, 田文. 甲状腺及甲状旁腺术中喉上神经外支保护与监测专家共识(2017 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(11): 1243-1249.
- [13] 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.
- [14] LU I C, CHANG P Y, RANDOLPH G W, et al. Safety of high-current stimulation for intermittent intraoperative neural monitoring in thyroid surgery: A porcine model[J]. The Laryngoscope, 2018, 128(9): 2206-2212.
- [15] 王铁. 甲状腺术中喉返神经监测技术肌电图基本参数的解读和应用[D]. 吉林: 吉林大学, 2013: 1-14.
- [16] MEDTRONIC, INC. Medtronic Nerve Integrity Monitor NIM 3.0[M]. USA, 2009: 59-60.

#### 作者简介

陈亮(通信作者), 硕士, 主要研究方向为术中神经电生理, 弱荧光检测、医疗器械研发等。

E-mail: chenliang\_appllo@163.com