

· 临床研究 ·

右美托咪定复合舒芬太尼术后镇痛对经腹子宫切除术患者睡眠质量的影响

唐润栋 徐晓林 姜彦 刘英志 陈作雷

【摘要】 目的 探讨右美托咪定复合舒芬太尼术后镇痛对患者睡眠质量的影响。**方法** 选择择期行经腹全子宫切除术的患者 60 例,年龄 30~55 岁,ASA I 或 II 级。随机分为两组:舒芬太尼组(C 组)和舒芬太尼+右美托咪定组(D 组),每组 30 例。术后给予 PCIA。连续 3 夜[当晚 21:00 至次日 6:00,术前 1 夜(PSG1),术后第 1 夜(PSG2),和术后第 2 夜(PSG3)]对患者进行多导睡眠功能监测,观察指标包括各期睡眠分布[非快速动眼睡眠(N1,N2,N3)和快速动眼睡眠(REM)],睡眠觉醒指数,睡眠效率及主观睡眠质量评分。采用 VAS 评分评估患者术后疼痛,同时记录舒芬太尼累积消耗量、镇静评分、MAP、HR 和 SpO₂。**结果** 与 PSG1 时比较,PSG2 和 PSG3 时 C 组 N1 期睡眠明显增加($P<0.05$),D 组 N1 期睡眠明显减少、N2 期睡眠明显增加($P<0.05$),两组 N3 期和 REM 期睡眠明显减少、睡眠效率和主观睡眠质量明显降低、觉醒指数明显升高($P<0.05$)。与 C 组比较,PSG2 和 PSG3 时 D 组 N1 期睡眠明显减少、N2 期睡眠明显增加($P<0.05$);D 组睡眠效率和主观睡眠质量明显升高,觉醒指数明显降低($P<0.05$)。与 C 组比较,术后 6、24 和 48 h D 组 VAS 评分明显降低、舒芬太尼累积消耗量明显减少、MAP 明显降低、HR 明显减慢($P<0.05$),术后 6、24 h D 组镇静评分明显升高($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定复合舒芬太尼用于经腹子宫切除术后患者自控静脉镇痛,提供良好镇痛的同时改善患者睡眠剥夺,提高患者的睡眠质量。

【关键词】 右美托咪定;术后镇痛;睡眠剥夺;多导睡眠图

Effect of dexmedetomidine plus sufentanil administered for postoperative analgesia on sleep quality in patients undergoing abdominal hysterectomy TANG Rundong, XU Xiaolin, JIANG Yan, LIU Yingzhi, CHEN Zuolei. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: CHEN Zuolei, Email: qyfymzk@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of dexmedetomidine plus sufentanil during postoperative analgesia on sleep quality in patients undergoing abdominal hysterectomy. **Methods** Sixty patients (aged 30-55 years, ASA I or II) scheduled for hysterectomy were randomly divided into the following 2 groups: group C ($n=30$, sufentanil) and group D ($n=30$, sufentanil plus dexmedetomidine). Polysomnography measures were performed, the night before surgery (PSG1), the first night after surgery (PSG2), and the second night after surgery (PSG3). In addition, pain levels (visual analogue scale, VAS), sedation levels, sufentanil consumptions, and possible adverse effects on MAP, HR and SpO₂ were investigated. **Results** Compared with PSG1, N1 stage sleep in group C and N2 stage sleep in group D were significantly increased ($P<0.05$), N1 stage sleep at PSG2 and PSG3 in group D was decreased ($P<0.05$); N3 and REM stage sleep, sleep efficiency index and subjective sleep quality were decreased, arousal index was increased in two groups ($P<0.05$). Compared with group C, N1 stage sleep was decreased, and N2 stage sleep was increased at PSG2 and PSG3 in group D ($P<0.05$); sleep efficiency index, subjective sleep quality were increased, arousal index in group D was decreased ($P<0.05$). Patients in group D had a lower VAS score and cumulative sufentanil consumption, MAP, HR at 6, 24, 48 h after surgery ($P<0.05$) and a higher sedation score at 6, 24 h after surgery than those in group C ($P<0.05$). **Conclusion** Besides offering effective analgesia, postoperative dexmedetomidine infusion has positive effects on sleep disturbance in patients undergoing hysterectomy.

【Key words】 Dexmedetomidine; Postoperative analgesia; Sleep disturbance; Polysomnography

作者单位:266003 青岛市,青岛大学附属医院麻醉科(唐润栋、徐晓林、刘英志、陈作雷),耳鼻咽喉科(姜彦)
通信作者:陈作雷,Email: qyfymzk@163.com

研究表明,大手术患者术后易出现睡眠剥夺,特征是快速动眼睡眠(rapid eye movement, REM)和慢波睡眠明显减少^[1]。术后睡眠剥夺可能会引起

一系列心脑血管及神经内分泌系统的并发症,从而导致围术期死亡率的增加^[2]。因此,术后睡眠质量的改善对外科手术患者的术后康复有着十分积极的作用。由于术后疼痛可引起睡眠剥夺,而睡眠剥夺反过来加剧痛觉过敏,因此如何提高术后镇痛效果和改善睡眠质量,从而减少相关并发症显得至关重要。研究表明右美托咪定可改善 ICU 机械通气患者的睡眠质量并能够提高术后镇痛的效果^[3,4]。但右美托咪定术后镇痛对手术患者术后睡眠质量的影响报道很少。本研究探讨右美托咪定复合舒芬太尼术后自控静脉镇痛对经腹子宫切除术患者术后睡眠质量的影响。

资料与方法

一般资料 本研究获得医院伦理委员会批准,患者及其家属签订知情同意书(批号:ChiCTR-IOR-16008850)。选择择期行经腹全子宫切除术的患者,年龄 30~55 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:术前 HR<50 次/分;II 度或 III 度房室传导阻滞;睡眠呼吸暂停病史;严重神经精神障碍;长期使用镇静剂或安眠药;无法实行多导联睡眠监测及患有其他睡眠障碍。采用随机数字表法随机分为两组:舒芬太尼组(C 组)和舒芬太尼+右美托咪定组(D 组)。

麻醉方法 所有患者均安排在当天 9:00 左右开始手术。麻醉诱导为舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2 mg/kg 、维库溴铵 0.1 mg/kg ,给药 3 min 后直视下行经口气管插管,接麻醉机行机械通气。 V_T 5~8 ml/kg ,RR 10~14 次/分,维持 $P_{ET}\text{CO}_2$ 35~40 mm Hg,麻醉维持持续静脉泵入瑞芬太尼 0.15~0.20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 和丙泊酚 4~8 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,维持 BIS 在 40~60 及血流动力学稳定(MAP 和 HR 波动 $\leq 20\%$)。间断静注维库溴铵 0.05 mg/kg 维持肌松。手术结束前 20 min 静脉注射吗啡 0.1 mg/kg 及氟比洛芬酯 50 mg 。术后患者被送入 PACU,继续监测直到患者完全清醒。患者完全清醒后,连接按要求配置的术后 PCIA 泵。C 组为舒芬太尼 100 μg (批号:1150708),D 组为舒芬太尼 100 μg 加右美托咪定 250 μg (批号:12102734),均用生理盐水稀释到 100 ml。C 组输注舒芬太尼 0.02 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,单次给药量舒芬太尼 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}$;D 组输注舒芬太尼 0.02 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,右美托咪定 0.05 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,单次给药量舒芬太尼 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}$,右美托咪定 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$,两组锁定时间均为 10 min。患者从

PACU 回到单间外科病房后继续行常规术后监测。

观察指标 术后疼痛采用 VAS 评分评估(0 分无痛,10 分最剧烈的疼痛),鼓励患者疼痛明显时(静息 VAS>4 分)按压 PCA 给予单次量 2 ml。若患者 PCA 镇痛反应不足,则给予静脉注射氟比洛芬酯 50 mg 。采用镇静评分评估患者镇静程度(0 分,完全清醒;1 分,嗜睡;2 分,浅睡眠;3 分,入睡,对呼叫反应迟钝;4 分,入睡,对呼叫无反应)。分别记录患者术后 1、6、24 和 48 h 的 VAS 评分(0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛)、镇静评分(LOS 评分)(0 分,完全清醒;1 分,嗜睡;2 分,浅睡眠;3 分,入睡,对呼叫反应迟钝;4 分,入睡,对呼叫无反应)、MAP、HR 和 SpO_2 ,同时记录舒芬太尼累积消耗量。将患者连接 Alice 5 多导睡眠图(PSG)监测仪行睡眠监测,监测时间为当晚 21:00 至次日 6:00。并记录术前 1 夜(PSG1),术后第 1 夜(PSG2)和术后第 2 夜(PSG3)的 N1、N2、N3、REM、睡眠效率、觉醒指数和主观睡眠质量评分。所有患者给予同样的单人间监护病房,尽量减少夜间打扰。由不了解分组的耳鼻喉科睡眠监测中心专业人员完成睡眠相关监测指标及分析(睡眠时间、觉醒次数、睡眠各个阶段时间等),主观睡眠质量评分于监测第 2 天上午 7:00 由患者完成(0 分,极差的睡眠;10 分,优质的睡眠)。各睡眠时相[非快速动眼睡眠(N1,N2,N3)和 REM]的分布是分别以其时间占总睡眠时间的百分比表示。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,偏态分布计量资料以中位数和四分位数间距[M(IQR)]表示。VAS、主观睡眠质量及镇静评分采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以百分比(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

参考文献[5]并结合预研究数据,预期舒芬太尼消耗量两组差异为 25%,取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$ (双侧检验),计算的样本量为 26 例/组,假设 15%的研究对象可能退出研究,最终纳入每组 30 例,共 60 例择期行经腹子宫切除术的患者。C 组 1 例患者因无法进行 PSG 监测而被剔除,最终 59 例患者完成本研究。

两组患者年龄、体重、BMI、手术时间、麻醉时间、失血量、输液量及 PACU 恢复时间差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	失血量 (ml)	输液量 (ml)	PACU 恢复时间 (min)
C 组	29	54.7±4.3	60.3±5.3	23.1±1.2	115.6±25.3	128.6±16.7	105.8±25.5	1 150.0±60.7	37.7±6.7
D 组	30	52.5±5.0	58.5±4.6	22.5±1.8	108.6±18.9	130.1±13.5	98.5±22.6	1 200.5±58.8	40.5±8.0

与 PSG1 时比较, PSG2 和 PSG3 时 C 组 N1 期睡眠明显增加, D 组 N1 期睡眠明显减少、N2 期睡眠明显增加, 两组 N3 期和 REM 期睡眠明显减少、睡眠效率和主观睡眠质量明显降低、觉醒指数明显升高($P < 0.05$)。与 C 组比较, PSG2 和 PSG3 时 D 组 N1 期睡眠明显减少, N2 期睡眠明显增加($P <$

0.05); D 组睡眠效率和主观睡眠质量明显升高, 觉醒指数明显降低($P < 0.05$)(表 2)。

与 C 组比较, 术后 6、24 和 48 h D 组 VAS 评分明显降低、舒芬太尼累积消耗量明显减少, 术后 6、24 h D 组镇静评分明显升高($P < 0.05$)(表 3)。术后无一例患者静脉注射氟比洛芬酯。

表 2 两组患者不同时段睡眠监测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	PGS1	PGS2	PGS3
N1 (%)	C 组	29	19.8±3.5	43.6±4.6 ^a	40.0±3.8 ^a
	D 组	30	20.2±3.0	16.5±3.2 ^{ab}	15.0±2.8 ^{ab}
N2 (%)	C 组	29	40.7±4.8	41.5±4.1	40.5±4.0
	D 组	30	41.5±4.2	68.0±5.6 ^{ab}	65.4±5.4 ^{ab}
N3 (%)	C 组	29	18.0±3.0	9.2±1.5 ^a	9.0±2.6 ^a
	D 组	30	18.5±3.2	10.1±2.0 ^a	9.5±2.8 ^a
REM (%)	C 组	29	21.5±3.5	5.2±1.5 ^a	10.6±2.4 ^a
	D 组	30	20.1±2.8	5.5±1.5 ^a	10.1±2.6 ^a
睡眠效率 (%)	C 组	29	79.0±8.0	41.5±5.1 ^a	56.2±4.8 ^a
	D 组	30	80.5±8.1	64.6±5.3 ^{ab}	70.4±4.9 ^{ab}
觉醒指数	C 组	29	4.8±1.2	12.0±2.1 ^a	10.0±1.8 ^a
	D 组	30	5.0±1.2	7.2±1.5 ^{ab}	6.5±1.5 ^{ab}
主观睡眠质 量评分(分)	C 组	29	8.5(5.5, 10.0)	2.5(1.0, 4.1) ^a	5.2(2.5, 8.7) ^a
	D 组	30	8.3(4.8, 10.0)	6.0(4.1, 7.9) ^{ab}	6.9(5.0, 8.8) ^{ab}

注: 与 PSG1 比较, ^a $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 两组患者术后不同时段 VAS 评分、镇静评分和舒芬太尼累积消耗量的比较

指标	组别	例数	术后 1 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
VAS 评分 (分)	C 组	29	2.6(0.8, 4.4)	3.0(1.5, 4.5)	2.4(0.8, 4.0)	2.0(0.6, 3.4)
	D 组	30	2.4(0.7, 4.1)	1.2(0.1, 2.9) ^a	1.2(0.1, 2.4) ^a	0.9(0.5, 1.3) ^a
镇静评分 (分)	C 组	29	1.2(0.7, 1.7)	0.9(0.5, 1.3)	0.8(0.5, 1.3)	0.8(0.5, 1.3)
	D 组	30	1.3(0.8, 1.8)	1.4(0.8, 2.0) ^a	1.2(0.8, 1.5) ^a	0.9(0.5, 1.5)
舒芬太尼累积 消耗量(μg)	C 组	29	3.5±0.8	12.5±1.0	48.5±5.8	87.5±7.5
	D 组	30	3.2±0.6	9.0±0.8 ^a	35.2±5.6 ^a	68.1±6.5 ^a

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

术后 6、24 和 48 h D 组 MAP 明显低于, HR 明显慢于 C 组 ($P < 0.05$), 但均维持在正常范围内。两组 SpO_2 组间组内差异均无统计学意义。

讨 论

本研究探讨右美托咪定复合舒芬太尼用于术后患者自控静脉镇痛是否能改善经腹子宫切除患者的睡眠质量。研究结果显示, 术后患者出现明显睡眠剥夺, 表现为: REM 和 N3 睡眠减少; N1 期浅睡眠增加; 觉醒指数增加; 主观睡眠质量明显降低。本研究结果表明尽管术后 REM 和 N3 期睡眠无明显改善, 但右美托咪定显著增加 N2 期睡眠, 降低 N1 期睡眠和觉醒指数, 提高睡眠效率和主观睡眠质量。

多数大型术后患者出现睡眠剥夺, 表现为患者容易出现浅睡眠, REM 睡眠和深睡眠明显减少甚至缺失^[1]。这种睡眠结构的改变受多种因素影响, 其中术后疼痛和炎症反应发挥了重要作用^[6]。因此, 有效的术后疼痛不仅会改善这种不良的影响, 并且对术后睡眠剥夺的恢复有积极的影响。在术后疼痛管理的各种方案中, 阿片类药物常被认为方案的基本药物。但有研究显示, 阿片类药物本身可通过抑制深睡眠和快速眼动对睡眠产生负面影响^[7]。

已有研究显示舒芬太尼联合右美托咪定用于术后患者自控静脉镇痛时可为经腹子宫切除术患者术后提供有效的镇痛^[4]。尽管临床研究背景不同, 但本研究的观察结果与 Alexopoulou 等^[3]观察的 ICU 机械通气患者的结果一致, 原因有: (1) 右美托咪定具有镇痛作用, 复合舒芬太尼镇痛不仅镇痛效果更佳, 而且能够减少舒芬太尼用量。如上所述, 舒芬太尼本身也可能对术后睡眠产生不利影响。(2) 右美托咪定具有镇静作用。研究表明右美托咪定可通过内源性促睡眠神经通路发挥镇静作用^[5]。研究还显示机体的恢复性睡眠不但与右美托咪定诱导的镇静作用在行为学方面相似, 而且二者都是通过激活下丘脑视前区的神经核团起作用^[8]。(3) 右美托咪定能减轻术后炎症反应^[9], 炎性反应被认为在术后睡眠剥夺起重要作用^[9]。本研究中显示右美托咪定虽不能增加 REM 和 N3 期睡眠, 但它可减少浅睡眠和睡眠片段化, 增加 N2 睡眠时间和睡眠连续性。

本研究存在以下几点局限性: (1) 在本研究的设计中只有一个术前监测的夜间记录, 环境的变化

可能会导致睡眠改变, 被称为第一夜效应 (first-night effect, FNE)。因此, 第 1 天 PSG 观察到的所谓的正常可能会受到影响; (2) 虽然尽可能减少了夜间的干扰, 但不能完全排除如光线、噪音和护理因素对睡眠质量产生的负面影响; (3) 本研究中, 右美托咪定复合舒芬太尼组患者无明显呼吸抑制、气道梗阻等呼吸系统并发症发生。虽此组患者未出现需要针对性处理 (麻黄素或阿托品) 的严重低血压和心动过缓, 但其心率、血压较舒芬太尼组略低。考虑到本研究选取的患者身体状况相对较好, 故此镇痛方案用于老年危重症患者时的安全性尚待进一步研究。

综上所述, 右美托咪定复合舒芬太尼用于经腹子宫切除术后患者自控静脉镇痛时, 不仅能够提供有效的镇痛, 而且能够通过增加 N2 睡眠、减少 N1 睡眠和睡眠片段化提高睡眠效率和主观睡眠质量。

参 考 文 献

- [1] Krenk L, Jennum P, Kehlet H. Sleep disturbances after fast-track hip and knee arthroplasty. *Br J Anaesth*, 2012, 109 (5): 769-775.
- [2] Lorenzo BH, Oliveira ML, Greco CR, et al. Sleep-deprivation reduces NK cell number and function mediated by beta-adrenergic signaling. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 57 (7): 134-143.
- [3] Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology*, 2014, 121(4): 801-807.
- [4] Ren C, Chi M, Zhang Y, et al. Dexmedetomidine in postoperative analgesia in patients undergoing hysterectomy: a consort-prospective, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(32): e1348.
- [5] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*, 2003, 98(2): 428-436.
- [6] Onen SH, Onen F, Courpron P, et al. How pain and analgesics disturb sleep. *Clin J Pain*, 2005, 21(5): 422-431.
- [7] Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, et al. The effect of opioids on sleep architecture. *J Clin Sleep Med*, 2007, 3(1): 33-36.
- [8] Zhang Z, Ferretti V, Guntan I, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of alpha2 adrenergic agonists. *Nat Neurosci*, 2015, 18(4): 553-561.
- [9] Tang C, Huang X, Kang F, et al. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 939431.

(收稿日期: 2016-10-24)