

· 临床研究 ·

右美托咪定对老年患者骨科手术后睡眠质量的影响

曹国平 张家敏 牛聪 朱美华

【摘要】 目的 探讨右美托咪定改善老年骨科患者手术后睡眠质量。**方法** 选择 2016 年 5 月至 2017 年 12 月骨科老年手术患者 120 例,男 66 例,女 54 例,年龄 75~93 岁,BMI 18.5~23.9 kg/m²,ASA II 或 III 级。随机分为两组:右美托咪定组(D组)和对照组(C组),每组 60 例。所有患者气管插管全麻下行手术治疗,缝皮时停止使用麻醉药物,静注托烷司琼 5 mg 后接静脉自控镇痛(PCIA)并开启术后镇痛,D组镇痛药物为舒芬太尼 1.5~2.5 μg/kg+托烷司琼 5 mg+右美托咪定 2 μg/kg。C组镇痛药物为舒芬太尼 1.5~2.5 μg/kg+托烷司琼 5 mg,泵注速度 1.0~2.5 ml/h,单次追加量为 0.5 ml,锁定时间 15 min,总容量 100 ml。术后疼痛视觉模拟评分(VAS评分)>3 分时患者行自控镇痛或非甾体抗炎药物辅助。自主呼吸恢复后拔管前给予静注氟马西尼 0.3~0.5 mg、新斯的明 0.5~1 mg、阿托品 0.2~0.5 mg。于术前 1 天(T₀)、术后第 1 天(T₁)、术后第 2 天(T₂)、术后第 3 天(T₃)和术后第 4 天(T₄)分别收集患者晨起第一次尿液 2 ml,检测并记录 6-羟基硫酸褪黑素(aMT6s)浓度。于术前、术后 24、48 h 和出院前进行匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分,记录术后 4、8、12、24 和 48 h 的 VAS 评分。**结果** D组 T₁-T₄ 时 aMT6s 明显高于 C组(P<0.05)。D组术后 24、48 h 和出院前 PSQI 评分明显低于 C组(P<0.05)。两组不同时点 VAS 评分差异无统计学意义。**结论** 右美托咪定对老年患者骨科手术后睡眠质量有明显的改善。

【关键词】 右美托咪定;尿 6-羟基硫酸褪黑素;睡眠质量指数

Effect of dexmedetomidine on postoperative sleep quality in elderly orthopaedic patients CAO Guoping, ZHANG Jiamin, NIU Cong, ZHU Meihua. Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Jintan 213200, China

Corresponding author: ZHU Meihua, Email: zhu_zmh@163.com

【Abstract】 Objective To study the efficacy of dexmedetomidine on the postoperative sleep quality in elderly orthopaedic patients. **Methods** One hundred and twenty elderly patients in orthopaedic, 66 male, 54 female, aged 75 to 93, with BMI 18.5 to 23.9 kg/m², ASA physical status grade II or III, were chosen from May 2016 to December 2017, randomized divided into two groups, control group (group C) dexmedetomidine group (group D) and control group (group C), 60 cases in each. All patients were treated with tracheal intubation under general anesthesia. When the incision was closed, all patients turned on controlled intravenous analgesia (PCIA). Group D was including sufentanil 1.5-2.5 μg/kg+tropisetron 5 mg+dexmedetomidine 2 μg/kg, group C sufentanil 1.5-2.5 μg/kg+tropisetron 5 mg. Background infusion rate was 2 ml/h, bolus 0.5 ml and lockout time 15 min, total capacity 100 ml. When VAS>3, patients were assisted with self-controlled analgesia or non-steroidal anti-inflammatory drugs. When the voluntary respiration restored, flumazenil 0.3-0.5 mg, neostigmine 0.5-1 mg atropine 0.2-0.5 mg were injected before extubation. 2 ml urine was collected at first urine in the morning before surgery (T₀), first urine in the morning on the first day to the forth day after surgery (T₁-T₄). The concentration of 6-hydroxyl sulphate melatonin (aMT6s) was detected and recorded. PSQI was assessed preoperative, 24 hours postoperative, 48 hours postoperative, and before discharging from hospital. VAS score was observed 4, 8, 12, 24 and 48h after surgery. **Results** In group D, aMT6s were significantly higher than that in group C from T₁ to T₄ (P<0.05). In group D, PSQI were significantly lower than that in group C (P<0.05). There was no significant difference in VAS scores between the two groups at different time points. **Conclusion** Dexmedetomidine could improve the postoperative sleep quality significantly in elderly orthopaedic patients.

【Key words】 Dexmedetomidine; aMT6s; Sleep quality index

DOI:10.12089/jca.2018.07.016

作者单位:213200 江苏大学附属金坛医院麻醉科(曹国平);南京中医药大学第二附属医院 江苏省第二中医院麻醉科(张家敏、牛聪、朱美华)

通信作者:朱美华,Email:zhu_zmh@163.com

骨科手术老年患者的术后随访中,部分患者存在睡眠障碍,如入睡困难,睡眠深度不足,容易惊醒,甚者整夜不能入睡,严重影响了患者的术后康复。本研究旨在探讨右美托咪定对骨科手术老年患者术后睡眠质量的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,患者术前均已签署麻醉知情同意书。选择 2016 年 5 月至 2017 年 12 月老年骨科手术患者,性别不限,年龄 75~93 岁, BMI 18.5~23.9 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:并发糖尿病、肝肾功能不全、房室传导阻滞、病态窦房结综合症等。随机分为右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组),每组 60 例。

麻醉方法 术前常规禁食 8 h,禁饮 4 h,入室后开放外周静脉,常规监测 HR、SpO₂、ECG,行桡动脉穿刺置管监测有创血压(IBP),右颈内静脉穿刺置管测中心静脉压(CVP),所有患者采用静脉注射咪达唑仑 0.04~0.06 mg/kg、依托咪酯 0.1~0.2 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg/kg 和舒芬太尼 0.3~0.6 μg/kg 缓慢诱导。术中静脉输丙泊酚 2~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 4~8 μg·kg⁻¹·h⁻¹维持麻醉,间断静脉注射顺式阿曲库铵维持肌松,缝皮时停止使用麻醉药物,静注托烷司琼 5 mg 后接静脉自控镇痛(PCA)并开启术后镇痛。D 组麻醉诱导前,经静脉 10 min 内泵入右美托咪定 0.6~1 μg/kg,续以 0.3~0.5 μg/h 泵入,手术结束前 30 min 停药,术后镇痛药物为舒芬太尼 1.5~2.5 μg/kg+托烷司琼 5 mg+右美托咪定 2 μg/kg。C 组术后镇痛药物为舒芬太尼 1.5~2.5 μg/kg+托烷司琼 5 mg,泵注速度 1.0~2.5 ml/h,单次追加量为 0.5 ml,锁定时间 15 min,总容量 100 ml。术后维持疼痛视觉模拟评分(VAS 评分)≤3 分, VAS>3 分时患者行自控镇痛或非甾体抗炎药物辅助。自主呼吸恢复后拔管前给予氟马西尼 0.3~0.5 mg 静脉注射,新斯的明 0.5~1 mg、阿托品 0.2~0.5 mg 静脉注射,拔除气管导管,送 ICU 进一步监护治疗。

观察指标 于术前 1 天(T₀)、术后第 1 天(T₁)、术后第 2 天(T₂)、术后第 3 天(T₃)和术后第 4 天(T₄)分别收集患者晨起第一次尿液 2 ml,离心 10 min 取上清液置于小离心管(EP 管),放置于-20℃冰箱冻存待测,待样本收齐后用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒成批检测 6-羟基硫酸褪黑素

(aMT6s)浓度。于术前、术后 24、48 h 和出院前采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[1]进行睡眠评分:包括主观睡眠质量、睡眠潜伏时间、总睡眠时间、睡眠效率、睡眠紊乱、用药和日间功能情况。每题的评分范围为 0~3 分,总分在 0~21 分之间,得分越高,说明睡眠质量越差,总分≤5 分,睡眠质量好;总分>5 分,睡眠质量差。记录术后 4、8、12、24 和 48 h VAS 评分:0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛。

统计分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料比较用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入单侧人工髋关节置换术 54 例,单侧人工膝关节置换术 57 例,双侧膝关节置换术 9 例,两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

两组患者 T₀ 时 aMT6s 差异无统计学意义, T₁-T₄ 时 D 组 aMT6s 明显高于 C 组(*P*<0.05)(表 2)。

两组患者术前 PSQI 评分差异无统计学意义,术后 24、48 h 和出院前 D 组 PSQI 评分明显低于 C 组(*P*<0.05)(表 3)。

两组患者不同时点 VAS 评分差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

临床常有发现骨科 ICU 患者术后睡眠障碍,患者的睡眠质量与其病情的恢复有直接的关系^[2]。但是由于重症患者多,治疗密集,24 h 的不间断监护及光照,引流及输液管道的管控、计量,仪器的声音和人声的交流等因素均干扰患者睡眠。其中, Shilo 等^[3]研究显示 ICU 患者的睡眠质量欠佳也与褪黑素的分泌异常有着密切的关系。

本研究选择右美托咪定用于术后辅助镇痛,其为高选择性 α₂ 肾上腺能受体激动药,主要起催眠、镇静作用。临床研究发现,右美托咪定具有镇痛和抑制炎症因子的作用,还具有维持血流动力学稳定的作用,其抑制去甲肾上腺素释放,降低血浆儿茶酚胺浓度,对中枢交感神经发放的冲动产生抑制作用^[4],抑制交感神经张力,促使迷走神经活性增强而达到镇痛效果,并且不会对呼吸产生抑制作用^[5]。

表 1 两组患者一般情况的比较

分组	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	ASA II/III级(例)
D 组	60	34/26	68.6±12.0	82.1±15.9	20.8±2.2	24/36
C 组	60	32/28	69.0±11.2	80.7±18.1	21.2±2.2	22/38

表 2 两组患者不同时点 aMT6s 的比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
D 组	60	64.3±11.5	64.3±11.5	65.9±12.4	61.1±11.4	61.1±11.4
C 组	60	64.2±10.7	54.2±9.7 ^a	55.8±10.1 ^a	51.8±10.0 ^a	57.0±8.7 ^a

注:与 D 组比较, ^a $P < 0.01$ 表 3 两组患者不同时点 PSQI 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 24 h	术后 48 h	出院前
D 组	60	3.3±0.5	3.2±0.6	3.1±0.2	4.1±0.4
C 组	60	3.3±1.5	6.2±1.1 ^a	6.1±1.8 ^a	5.1±1.4 ^a

注:与 D 组比较, ^a $P < 0.05$ 表 4 两组患者不同时点 VAS 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
D 组	60	4.4±0.9	4.6±0.6	4.8±1.3	4.1±0.8	3.7±1.4
C 组	60	4.5±1.1	4.6±1.1	4.8±1.8	4.2±1.2	3.8±1.4

蓝斑核负责调整睡眠与觉醒,右美托咪定作用于蓝斑核内 α_2 -受体产生镇静、催眠、抗焦虑作用;右美托咪定还能产生并维持一种非动眼睡眠状态^[6]。右美托咪定在中枢水平也能产生良好镇痛效果,结合脑干蓝斑核内肾上腺素切断疼痛传递信号^[7]。

尽管镇静不等同于睡眠^[8-9],但镇静药物可诱导患者睡眠,从而使患者更接近于生理状态的睡眠过程^[10],缓解睡眠的压力。适当的镇静镇痛治疗可保证患者的自然睡眠规律,使患者恢复紊乱的生物钟^[11]。本研究检测尿褪黑素的变化,符合自然睡眠规律。

褪黑素是松果腺分泌的神经-内分泌激素,其分泌呈昼夜节律,即白昼时呈静止状态,夜间合成增加,在正常情况下,褪黑素是机体内在睡眠/觉醒周期机制的反映。褪黑素昼夜节律一般在出生后 6~8 周开始出现,21~24 周时基本完善,此后平稳存在,至老年期逐渐丧失昼夜节律^[12]。晨起第一次尿的 aMT6s 的浓度变化可以反映夜间褪黑素分泌的总量及峰值。本研究对象为老年患者,采集的样本为晨起第一次尿液,结果显示 D 组术后各时点褪黑

素浓度均明显高于 C 组,同时 D 组术后 24、48 h 和出院前 PSQI 评分明显低于 C 组,提示 D 组患者睡眠质量优于 C 组。

综上所述,右美托咪定升高了患者术后 aMT6s 含量,降低了 PSQI 评分,改善了患者术后睡眠质量。右美托咪定促进褪黑素分泌的机理还需大样本、多中心的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [2] Pisani MA, Friesse RS, Gehlbach BK, et al. Sleep in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(7): 731-738.
- [3] Shilo L, Dagan Y, Smorjick Y, et al. Patients in the intensive care unit suffer from severe lack of sleep associated with loss of normal melatonin secretion pattern. *Am J Med Sci*, 1999, 317(5): 278-281.
- [4] 袁静,卢航青,郑康,等. 右美托咪定对食管癌患者围术期免疫功能的影响. *中国老年学杂志*, 2013, 33 (1): 59-61.
- [5] 梁国晋,罗爱林. 右美托咪定对食管癌患者围术期肺内分流的影响. *医药导报*, 2013, 32 (4): 469-473.
- [6] 张锦华,仲吉英,杨承祥. 右美托咪定对老年食管癌术中单肺通气患者手术后早期认知功能障碍的影响. *广东医学*, 2015, 36(11): 1750-1753.
- [7] 张兴安,钱传沐,邵伟栋,等. 腰硬联合麻醉下右美托咪定自控镇静与 Narcotrend 值的相关性分析. *实用医学杂志*, 2014, 30(23): 3716-3719.
- [8] Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(5): 708-715.
- [9] Lydic R, Baghdoyan HA. Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control. *Anesthesiology*, 2005, 103(6): 1268-1295.

- [10] Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T, et al. Diurnal Sedative changes during intensive care: impact on liberation from mechanical ventilation and delirium. Crit Care Med, 2012, 40(10):2788-2796.
- [11] Rathier MO, Baker WL. A review of recent clinical trials and guidelines on the prevention and management of delirium in

hospitalized older patients. Hosp Praet(1995), 2011, 39(4): 96-106.

- [12] Kennaway DJ, Stamp GE, Goble FC. Development of melatonin production in infants and the impact of prematurity. J Clin Endocrinol Metab, 1992, 75:367-369.

(收稿日期:2018-03-27)

·病例报道·

全麻术后恢复早期一过性失语一例

张元贵

患者,女,30岁,166 cm,76 kg,BMI 27.5 kg/m²,ASA II级。急诊入院诊断:宫外孕,拟在全身麻醉下行“腹腔镜下宫外孕摘除术”。查体:HR 89次/分,RR 16次/分,BP 108/60 mmHg,体温 36.6℃。术前检查示心、肺、肝肾功能及神经系统未见异常。既往体健,无精神疾病病史,无失语病史,未曾生育,自述两年前曾行宫外孕摘除术。

患者 17:30 入室,常规监测 HR 77 次/分,BP 131/65 mmHg,SpO₂ 98%。开放左上肢静脉输液。面罩吸氧,17:45 全麻诱导:丙泊酚 100 mg、舒芬太尼 35 μg、顺式阿曲库铵 12 mg,患者意识消失后面罩加压通气,4 min 后用可视喉镜插入 7.0# 普通气管导管,听诊双肺呼吸音清晰对称,固定导管,连接呼吸机行机械通气,V_T 500 ml,RR 13 次/分,I:E 1:2。术中持续吸入 2%~3%七氟醚,保持 MAC 0.8 以维持麻醉,在此过程中患者 HR 维持在 70~80 次/分,MAP 60~65 mmHg 左右,P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg,SpO₂ 100%。18:40 停止吸入七氟醚,50 mg 丙泊酚静脉推注,19:00 手术结束,共输入复方乳酸钠 1 500 ml,出血 20 ml,尿量 300 ml,鼻咽温检测维持在 36.5℃。19:15 患者意识恢复,符合拔管指征后拔管。拔管后即刻患者言语表达费力,吐字不清,双腿乏力,不能抬起,生命体征尚平稳。19:20 患者突然哭泣躁动,无法言语交流,语言安慰短暂平静后又再次发生哭泣躁动。19:30 静脉注射丙泊酚 30 mg,患者入睡,生命体征平稳。19:40 患者苏醒,仍不能正常回答问题。19:45 病情继续好转,但言语不流利,送回病房继续观察。22:00 再次随访时患者已完全恢复正常,当询问其哭泣、躁动的原因,患者无法说明原因。

讨论 失语是麻醉后并发症之一,曾有报道在腰-硬联合麻醉^[1]中出现过,其原因是局麻药被过快的吸收入血进入颅内,致敏感的大脑皮质的语言运动区受抑制,出现运动性失语。其表现以口语表达障碍为特点,无构音肌瘫痪,但言

语表达能力丧失或仅能说出个别单字。在气管插管全身麻醉中未见报道,本例患者符合运动性失语特点且伴有情绪激动表现,其原因可能与精神因素有关。引起失语的原因是多方面的,因此鉴别诊断尤为重要。

环状关节脱位 由杓状软骨底的关节面与环状软骨板上缘外侧连接而成的环状关节,在气管插管、拔管时操作不当,插胃管时操作不当,气管插管或胃管留置时间太长、对环状关节压力过大,以及颈部创伤等因素作用下脱位,表现为声嘶、喉痛、吞咽困难、进食呛咳等临床表现。本例患者并未出现以上症状,可以排除环状关节脱位的可能。

声门麻痹 临床上可出现单侧声带麻痹和双侧声带麻痹。单侧声带麻痹一般表现为术后数周声音嘶哑。双侧声带麻痹病情严重,可表现为拔管后立即出现上呼吸道梗阻。本例患者很明显不符合以上特点。

短暂性脑缺血发作(TIA) 颈动脉或椎基底动脉系统发生短暂性血液供应不足,引起大脑皮层功能区短暂性缺血,出现的短暂性、可逆性神经功能障碍。其中颈动脉短暂性供血不足的最常见症状:单瘫、偏瘫、偏身感觉障碍、失语等。本例患者为年轻女性,未曾有短暂性脑缺血发作病史,术中血流动力学平稳,仅有单纯的失语症状不能诊断为 TIA。

癔症性失语症 癔症是由精神因素,如生活事件、内心冲突、暗示或自我暗示,作用于易病个体引起的精神障碍,以中年妇女或性格内向者多见。癔症性失语症又称功能性失语或精神性失语。诱发因素:过度悲痛、紧张、恐惧、愤怒、忧郁。临床表现:(1)突然发病但恢复较快。(2)发病后立刻丧失发声功能,或只能发耳语音,但咳嗽、哭笑的声音仍正常,喉部及全身检查无异常。本例患者既往有宫外孕手术史,30岁未生育且再次接受宫外孕手术,这些因素造成了患者巨大的精神障碍,临床表现符合癔症性失语症特征。

参 考 文 献

- [1] 曾美秋,刘环秋,韩伟,等.腰硬联合麻醉下行剖宫产术并发一过性失语一例.临床麻醉学杂志,2014,30(8):831.

(收稿日期:2017-10-08)