

· 临床研究 ·

丙泊酚和七氟醚对术后睡眠质量的影响

于媛媛 陈怀龙 逢坤芳 张高峰 姜燕 王明山

【摘要】 目的 观察丙泊酚或七氟醚对全麻术后睡眠质量及褪黑素分泌的影响。**方法** 选择行妇科腹腔镜手术的患者 120 例,年龄 18~49 岁, BMI 18.5~25 kg/m², ASA I 或 II 级,采取随机数字表法分为两组($n=60$):丙泊酚组(P 组)和七氟醚组(S 组)。两组采用相同药物麻醉诱导;P 组麻醉维持采用丙泊酚靶控输入 4~12 mg·kg⁻¹·h⁻¹,间断静注舒芬太尼 0.2 μg/kg、顺阿曲库铵 0.1 mg/kg,维持 BIS 40~60;S 组麻醉维持采用七氟醚吸入 MAC 1.0~1.3,间断静注舒芬太尼 0.2 μg/kg、顺阿曲库铵 0.1 mg/kg,维持 BIS 40~60。观察术前 1 d 及术后 1、3、7、30 d 患者的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及晨尿硫酸褪黑素浓度。**结果** 与术前比较,术后 1、3 d P 组 PSQI 明显升高,术后 1 d S 组 PSQI 明显升高($P<0.05$)。术后 3 d S 组的 PSQI 明显低于 P 组($P<0.05$)。与术前比较,术后 1、3 d P 组褪黑素浓度明显降低($P<0.05$);术后 1 d S 组褪黑素浓度明显降低($P<0.05$)。术后 3 d S 组褪黑素浓度明显高于 P 组($P<0.05$)。**结论** 丙泊酚和七氟醚对全麻术后睡眠质量都有明显影响,但七氟醚对睡眠质量的影响较丙泊酚短暂。

【关键词】 睡眠质量;全身麻醉;褪黑素;匹兹堡睡眠指数

Comparison of the effects of propofol and sevoflurane on postoperative sleep quality YU Yuanyuan, CHEN Huailong, PANG Kunfang, ZHANG Gaofeng, JIANG Yan, WANG Mingshan. The Fifth Clinical College of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: WANG Mingshan, Email: helenyv21st@163.com

【Abstract】 Objective To observe effect of propofol or sevoflurane on sleep quality and melatonin secretion after general anesthesia. **Methods** A total of 120 cases of gynecologic laparoscopic surgery with age 18 - 49 years old, BMI 18.5 - 25 kg/m², falling into ASA physical status I or II, were randomly divided into two groups; propofol group (group P) and sevoflurane group (group S) via random number table. Induction of anesthesia were the same. Group P maintained the anesthesia via target control input of propofol which dose was 4 - 12 mg·kg⁻¹·h⁻¹ and during the surgery intermittent intravenous injection of sufentanyl 0.2 μg/kg, cisatracurium 0.1 mg/kg, were conducted to keep the BIS index 40 - 60. Group S inhaled sevoflurane (MAC 1.0 - 1.3), giving intermittent intravenous sufentanyl 0.2 μg/kg, cisatracurium 0.1 mg/kg, to maintain the BIS index 40 - 60. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and the concentration of melatonin in morning urine were observed preoperative and postoperative 1, 3, 7 and 30 days. **Results** Intra-group comparison: group P showed significant increases in PSQI on the 1st and 3rd days postoperative compared with preoperative ($P < 0.05$), at the same time, melatonin concentrations decreased significantly ($P < 0.05$). Group S showed a marked increase in PSQI on the 1st day postoperation compared with preoperation ($P < 0.05$), and the corresponding melatonin concentrations decreased significantly ($P < 0.05$). Inter-group comparison: PSQI was significantly higher in group P on the 1st and 3rd days after operation than that in group S, and melatonin concentrations was obviously lower in group S ($P < 0.05$). **Conclusion** Propofol and sevoflurane have a significant effect on the quality of sleep after general anesthesia, but the time of effect of sevoflurane on the quality of sleep is shorter than that of propofol.

【Key words】 Sleep quality; General anesthesia; Melatonin; Pittsburgh sleep quality index

术后睡眠障碍 (postoperative sleep disorders,

PSD)指手术后睡眠的数量和质量异常,也可以是睡眠和觉醒节律性交替出现紊乱^[1]。已有研究证明,全麻药可能是术后睡眠障碍的独立危险因素。临床麻醉中,丙泊酚和七氟醚分别是全凭静脉和吸入全麻中比较有代表性的药物,但两者对全麻术后睡

DOI: 10.12089/jca.2019.05.014

作者单位:266000 青岛大学第五临床医学院(于媛媛);青岛市市立医院麻醉科(陈怀龙、张高峰、姜燕、王明山);青岛市海慈医疗集团(逢坤芳)

通信作者:王明山, Email: helenyv21st@163.com

眠质量影响的研究较少见。褪黑素是昼夜节律和
内源睡眠诱导因子,和术后睡眠质量密切相关。本
研究拟通过观察丙泊酚或七氟醚对全麻术后睡眠
质量及褪黑素分泌的影响,为临床实践提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究获得医院伦理委员会批准,
患者及其家属签署知情同意书。选择择期行妇科
腹腔镜手术患者,年龄 18.5~49 岁,BMI 18.5~
25.0 kg/m²,ASA I 或 II 级。排除标准:高血压和糖
尿病,术前语言交流及认知障碍,有睡眠问题,既往
严重精神或神经疾病病史,吸毒或精神性药物滥
用,长期服用类固醇类药物、激素药物,近期有重大
手术史,严重的视力和听力障碍,已出现更年期症
状。剔除标准:围术期发生不良事件(包括出血量>
400 ml,围术期感染或患其他疾病),麻醉时间>4 h
或术中转为开腹手术的患者,术后 VAS 评分>3 分
者。随机分为两组:丙泊酚组(P 组)和七氟醚组(S
组)。

麻醉方法 患者入手术室后常规监测 NIBP、
SpO₂、ECG、BIS。麻醉诱导静脉推注依托咪酯 0.3
mg/kg、舒芬太尼 0.4 μg/kg 和顺阿曲库铵 0.15
mg/kg,经口气管插管。P 组麻醉维持采用丙泊酚靶
控输注 4~12 mg·kg⁻¹·h⁻¹,维持 BIS 40~60,间断
静注顺阿曲库铵 0.1 mg/kg,维持肌松;S 组调节七
氟醚吸入浓度 MAC 1.0~1.3,维持 BIS 40~60,余同
P 组。两组间断静注舒芬太尼 0.2 μg/kg 维持 HR、
BP 波动幅度不超过基础值的 30%。术毕静脉镇痛
泵 2 ml/h(舒芬太尼 0.03~0.05 μg·kg⁻¹·h⁻¹+托

烷司琼 10 mg+生理盐水至 100 ml)。

观察指标 分别于术前 1 d、术后 1、3、7、30 d
采用匹兹堡睡眠指数(PSQI)量表计算相应的 PSQI
(PSQI>7 分,睡眠质量障碍)。分别检测术前 1 d、
术后 1、3、7、30 d 的晨尿褪黑素浓度;晨尿褪黑素浓
度采用 ELISA 法测定,按照试剂盒说明书进行检
测。根据患者夜间总尿量计算出总体含量,计算患
者夜间平均尿量水平。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分
析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较
采用单因素方差分析,不同时点比较采用重复测量
方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

共纳入 120 例,每组 60 例。研究结束后,实际
纳入统计的共 109 例,P 组 54 例(脱落 6 例),S 组
55 例(脱落 4 例,剔除 1 例)。脱落原因:患者忘记
保留晨尿标本或保留的不符合要求。剔除原因:术
中转为开腹手术。

两组患者年龄、体重、BMI、麻醉时间和舒芬太
尼用量差异无统计学意义(表 1)。

与术前 1 d 比较,术后 1、3 d P 组和术后 1 d S
组尿褪黑素浓度明显降低,术后 1、3 d P 组和术后
1 d S 组 PSQI 明显升高($P<0.05$);术后 3 d S 组褪
黑素浓度明显高于 P 组,PSQI 明显低于 P 组($P<$
0.05)(表 2)。

讨 论

术后睡眠障碍是一种病理状态,是术后脑功能

表 1 两组患者一般情况、麻醉时间及舒芬太尼用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	麻醉时间(h)	舒芬太尼用量(μg)
P 组	54	37.7±7.8	59.2±5.2	22.6±1.5	2.6±0.5	156.3±11.2
S 组	55	37.2±7.4	61.1±4.8	23.2±1.9	2.5±0.5	163.1±13.4

表 2 两组不同时点尿褪黑素浓度和 PSQI 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 30 d
褪黑素 (ng/kg)	P 组	54	8.30±2.48	2.54±0.93 ^a	4.24±1.23 ^a	8.08±1.69	8.21±1.85
	S 组	55	8.12±2.12	3.15±0.76 ^a	7.89±2.11 ^b	8.23±1.81	8.13±1.72
PSQI	P 组	54	3.46±0.87	8.83±2.12 ^a	7.81±2.32 ^a	4.02±1.32	3.52±0.86
	S 组	55	3.61±0.78	7.68±2.34 ^a	4.12±1.54 ^b	3.61±1.16	3.35±1.05

注:与术前 1 d 比较,^a $P<0.05$;与 P 组比较,^b $P<0.05$

障碍的表现之一,表现为睡眠时间、深度的不足。术后睡眠障碍可能导致术后疲劳,血流动力学不稳定,低氧血症,免疫力下降,妨碍切口愈合,延长住院时间,增加感染的可能性,严重者将导致中枢神经系统失调^[3]。

有文献报道,术后睡眠障碍发生率达 84.8%,导致患者术后睡眠紊乱的因素主要有三个方面:患者自身因素,环境因素,手术和麻醉因素。患者因素包括:年龄、BMI 指数,平时睡眠状况,有无高血压、糖尿病,患者的心理状态^[3]。手术和麻醉因素包括:术式、手术时间、出血量,术后镇痛方式、VAS 评分以及全身麻醉。已有研究证明,全麻药可能是术后睡眠紊乱的独立危险因素^[4]。

丙泊酚和七氟醚是目前临床常用的两种全身麻醉药物,并分别是全凭静脉全麻和吸入全麻中比较有代表性的药物。丙泊酚主要作用于 VLPO 核团的非睡眠促进神经元,吸入麻醉药可以增加 VLPO 核团中睡眠促进神经元 c-Fos 表达。已有研究证明,丙泊酚是无痛胃镜后睡眠障碍的独立危险因素^[5]。在婴儿全麻术后,七氟醚对睡眠的改变较丙泊酚小^[6]。本次研究基于他人前期研究基础上,力求排除患者除丙泊酚和七氟醚外其他影响睡眠的因素,通过观察患者术前及术后匹兹堡睡眠指数和晨尿中褪黑素浓度的变化,对比两种全麻药物对术后睡眠质量的影响,为临床麻醉实践提供参考。

目前许多量表被证实与多导睡眠图(PSG)的诊断结果显著相关,有较好的可信度,临床常用匹兹堡睡眠指数量表。匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)是美国匹兹堡大学精神科医生 Buysse 博士等人于 1989 年编制的。该量表适用于睡眠障碍患者、精神障碍患者评价睡眠质量,同时也适用于一般人睡眠质量的评估。18 个条目组成 7 个成份,每个成份按 0~3 等级计分,累积各成份得分为 PSQI 总分,总分范围为 0~21,得分越高,表示睡眠质量越差。被试者完成试问需要 5~10 分钟。操作简便并相对结果接近客观睡眠质量结果,因此本研究选 PSQI。

褪黑素(melatonin,又称为松果腺素)是由松果体产生的一种吲哚类激素。通过下丘脑视交叉上核的褪黑素投射途径调节睡眠,同时具有抗氧化、免疫调节作用。近年来,其抗炎作用也被许多研究所认识^[7]。可以下调急性炎症反应过程中炎症介质的表达,减轻急性炎症反应。术后疼痛、应激反

应及炎症反应均会增加交感神经张力,交感神经兴奋释放去甲肾上腺素,刺激松果体细胞上的 α 和 β 受体,激发褪黑素的合成。褪黑素为强效的羟自由基清除剂,通过其对活性氧的清除作用发挥保护作用,其清除能力是还原型谷胱甘肽的 4 倍。其分泌有明显的昼夜节律性,在清晨 2:00~3:00 时达到峰值。血液中的褪黑素 70%~75%在肝脏代谢成 6-羟基褪黑激素硫酸盐形式后,80%经尿排出体外。故本研究选取测量晨尿中褪黑素浓度。

本研究结果显示,丙泊酚组术后第 1 天 PSQI 及晨尿中褪黑素浓度均较术前有显著改变,术后第 3 天有所恢复,但仍未至术前水平,术后第 7 天和第 30 天恢复至术前水平。七氟醚组术后第 1 天 PSQI 及晨尿中褪黑素浓度较术前有明显变化,术后第 3 天后基本恢复至术前水平。

综上所述,丙泊酚比和七氟醚对患者全麻术后的睡眠都有影响,但七氟醚较丙泊酚对术后睡眠的影响时间短,这可能与七氟醚对术后褪黑素的分泌抑制较轻有关,且两者均不会对患者远期睡眠造成影响。

参 考 文 献

- [1] Burman D. Sleep disorders: circadian rhythm sleep-wake disorders. *FP Essent*, 2017, 460: 33-36.
- [2] 刘洋,卞薇,彭雪娇,等.老年糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后患者的睡眠质量及其影响因素. *中国老年学杂志*, 2017, 37(7): 1720-1722.
- [3] 贾福军,李雪丽.睡眠与睡眠障碍. *中华全科医师杂志*. 2016, 15(7): 497-500.
- [4] Wenk M, Popping DM, Chapman G, et al. Long-term quality of sleep after remifentanyl-based anaesthesia: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*, 2013, 110(12): 250-257.
- [5] Lei M, Zhang P, Liu Y, et al. Propofol and sufentanil may affect the patients' sleep quality independently of the surgical stress response: a prospective nonrandomized controlled trial in 1033 patients' undergone diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 53.
- [6] Steinmetz J, Holm-Knudsen R, Eriksen K, et al. Quality differences in postoperative sleep between propofol-remifentanyl and sevoflurane anesthesia in infants. *Anesth Analg*, 2007, 104(4): 779-783.
- [7] Yaşar NF, Badak B, Canik A, et al. Effects of sleep quality on melatonin levels and inflammatory response after major abdominal surgery in an intensive care unit. *Molecules*, 2017, 22(9): E1537.

(收稿日期:2018-08-21)