

· 临床研究 ·

右美托咪定对开腹胃肠肿瘤手术患者术后睡眠质量与心理状态的影响

田樵 徐军美 江雅清 肖锋

【摘要】 目的 探讨右美托咪定对开腹胃肠手术患者术后睡眠质量与心理状态的影响。方法 择期行胃肠肿瘤手术患者 50 例,男 25 例,女 25 例,年龄>50 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA II 或 III 级,将患者随机分为两组,分别从麻醉诱导前 15 min 开始持续泵注生理盐水(C 组)或右美托咪定 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹(D 组),直至手术结束前 30 min。术中采用丙泊酚和瑞芬太尼全凭静脉麻醉,术后行舒芬太尼 PCIA。记录术前及术后阿森斯睡眠量表(AIS)评分、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)评分和抑郁症筛查量表(PHQ-9)评分;记录术后 PCA 按压次数以及术后相关并发症等。结果 D 组术后第 1 天[11.0(10.0~13.0)分 vs 15.0(13.5~16.0)分]、第 3 天[7.0(6.5~8.0)分 vs 9.0(8.0~10.0)分]和第 7 天[5.0(5.0~6.0)分 vs 6.0(5.0~6.0)分]AIS 评分均明显低于 C 组($P<0.05$)。D 组术后第 7 天[6.0(5.5~6.5)分 vs 7.0(6.0~7.0)分]和第 30 天[6.0(5.0~6.0)分 vs 7.0(6.0~7.0)分]GAD-7 评分明显低于 C 组($P<0.05$)。D 组术后第 30 天 PHQ-9 评分明显低于 C 组[7.0(7.0~8.0)分 vs 8.0(8.0~9.0)分, $P<0.05$]。D 组术后 PCA 按压次数明显少于 C 组[(3.6±1.7)次 vs (6.1±1.9)次, $P<0.05$]。两组患者术后并发症差异无统计学意义。结论 右美托咪定能改善开腹胃肠手术患者术后睡眠质量和心理健康,可能有利于促进术后恢复。

【关键词】 右美托咪定;胃肠肿瘤;术后康复;焦虑和抑郁;睡眠剥夺

Effect of dexmedetomidine on postoperative sleep and psychology in patients undergoing open abdominal gastrointestinal tumor surgery TIAN Qiao, XU Junmei, JIANG Yaqing, XIAO Feng. Department of Anesthesiology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: XIAO Feng, Email: xiaofengcsu@csu.edu.cn

【Abstract】 Objective To study the effects of dexmedetomidine on postoperative sleep quality and psychological status in patients undergoing open abdominal surgery. **Methods** Fifty patients undergoing gastrointestinal tumor surgery were selected including 25 males and 25 females, aged > 50 years and with a BMI 18-30 kg/m². Patients were randomly divided into saline (group C) or dexmedetomidine 0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹ (group D). Continuous pumping was starting 15 minutes before anesthesia induction until 30 min before the end of surgery. Intraoperative intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl was performed, and sufentanil PCIA was performed after operation. The Athens Insomnia Scale (AIS) score, Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) score, and Patient Health Questionnaire (PHQ-9) score were recorded; as well as postoperative PCA compressions and postoperative complications were recorded. **Results** Compared with group C, the postoperative AIS scores [1st day: 11.0 (10.0-13.0), 3rd day: 7.0 (6.5-8.0), 7th day: 5.0 (5.0-6.0)], postoperative GAD-7 scores [7th day: 6.0 (5.5-6.5), 30th day: 6.0 (5.0-6.0)] and PHQ-9 score [postoperative 30th day: 7.0 (7.0-8.0)] in group D were significantly lower (all $P < 0.05$), as well as postoperative PCA compressions (3.6±1.7 vs 6.1±1.9) were significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can improve the quality of postoperative recovery and promote rehabilitation in patients undergoing open abdominal surgery.

【Key words】 Dexmedetomidine; Gastrointestinal tumor; Postoperative rehabilitation; Anxiety and depression; Sleep deprivation

目前,胃肠肿瘤的主要手术方式包括开腹、腔

镜和机器人辅助手术。其中,开腹手术仍是治疗胃肠肿瘤的主要治疗手段^[1],我院 2017 年开腹胃肠肿瘤手术的比例仍高达 52.3%。然而,开腹手术创伤大,应激反应相对较大,通常需要使用较大剂量的

DOI:10.12089/jca.2019.09.007

基金项目:湖南省卫计委科研计划项目(B2017028)

作者单位:410011 长沙市,中南大学湘雅二医院麻醉科

通信作者:肖锋,Email: xiaofengcsu@csu.edu.cn

镇静镇痛药物。此外,患者术后多有睡眠功能紊乱,且癌症患者多因躯体及心理因素的影响出现焦虑或抑郁状态^[2],影响患者的康复。右美托咪定作为高选择性 α_2 受体激动药,具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感、拟自然睡眠等作用^[3]。目前,缓解肿瘤患者围术期心理情绪障碍主要采用心理干预,但临床效果并不显著。本研究旨在探讨小剂量右美托咪定在开腹胃肠肿瘤手术患者的应用效果,及其对围术期睡眠质量和心理状态的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经中南大学湘雅二医院伦理委员会批准(2018019),患者均知情并签署知情同意书。选择 2018 年 3—9 月我院择期行开腹胃肠肿瘤手术患者,性别不限,年龄 > 50 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:正参加其他临床试验,严重心律失常(窦性心动过缓、房室传导阻滞等),严重肝肾功能异常,严重精神或神经方面疾病史,急性上呼吸道感染,24 h 内使用阿片类镇痛药物,有代谢性疾病史(代谢综合征等),有右美托咪定等药物过敏史,其他原因不适合本研究。

分组与处理 根据随机数字表将患者分为两组,生理盐水组(C 组)和右美托咪定组(D 组)。麻醉诱导前 15 min 持续泵入生理盐水 50 ml(C 组)或右美托咪定 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 直至手术结束前 30 min。试验用药由非实施麻醉者配制。

麻醉方法 患者入室后建立静脉通路,局麻下行桡动脉穿刺监测有创血压,预先输注羟乙基淀粉 130/0.4 500 ml,监测 ECG、HR、SpO₂ 和 MAP。静注丙泊酚 2 mg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg 和舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 行麻醉诱导,给予维库溴铵 0.1 mg/kg 后气管插管机械通气,调整 V_T 和 RR,维持 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mmHg。

术中静脉泵注丙泊酚 4~12 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 0.1~0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 和顺式阿曲库铵 0.1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,维持 BIS 值在 40~60。晶体和胶体以 2:1 比例行容量治疗使患者保持液体平衡。术中维持 MAP 波动幅度不超过基础值的 20%,MAP 升高幅度超过 20%使用硝酸甘油 0.1 mg,MAP 降低幅度超过 20%使用多巴胺 1 mg;HR < 50 次/分用阿托品 0.5 mg,HR > 120 次/分用艾司洛尔 10 mg。

术后行 PCIA:舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +昂丹司琼 16 mg 用生理盐水配成 100 ml,泵速 2 ml/h,手控追加剂量每次 1.5 ml,锁定时间 15 min。在整个过程中,

用加热毯和液体加温仪将体温保持在 36~37 ℃。

观察指标 主要指标:术前、术后 6 h、第 1、3、7 天的阿森斯睡眠量表(AIS)评分(小于 4 分无睡眠障碍,4~6 分可疑睡眠障碍,大于 6 分睡眠障碍),术后第 7、30 天广泛性焦虑障碍量表评分(GAD-7 评分 ≥ 5 分为焦虑)及第 30 天抑郁症筛查量表评分(PHQ-9 评分 ≥ 8 分为抑郁)^[2,4]。

次要指标:术中麻醉药物和血管活性药物使用情况,术后 PCA 按压次数、使用补救镇痛药(即连续两次镇痛泵按压后静态 VAS ≥ 4 分时静脉予以曲马多 100 mg)、住院时间以及术后患者肠蠕动恢复时间、下床活动时间、术后并发症及住院天数等。

统计分析 采用 SPSS 23.0 软件分析处理。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;偏态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例(%)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

本研究初始纳入 56 例患者,有 6 例患者拒绝配合测试被排除,最终 50 例患者完成本研究。两组患者性别、年龄、体重、BMI、ASA 分级以及手术类型和手术时间等差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者术前一般情况的比较

指标	C 组 (n=25)	D 组 (n=25)
男/女(例)	12/13	13/12
年龄(岁)	58.2 \pm 7.8	60.4 \pm 8.1
体重(kg)	62.6 \pm 10.9	58.5 \pm 9.5
BMI(kg/m ²)	21.2 \pm 1.8	21.5 \pm 1.9
ASA II/III 级(例)	12/13	12/13
胃/结直肠手术(例)	11/14	13/12
高血压[例(%)]	17(68)	18(72)
糖尿病[例(%)]	11(44)	9(36)
手术时间(h)	4.1 \pm 1.3	3.9 \pm 1.5

与 C 组比较,D 组术中瑞芬太尼用量、艾司洛尔和硝酸甘油使用例数明显减少(*P* < 0.05)(表 2)。

与 C 组比较,D 组术后第 1 天、第 7 天 AIS 评分明显降低(*P* < 0.05),术后第 7 天、第 30 天 GAD-7 评分及第 30 天 PHQ-9 评分明显降低(*P* < 0.05)(表 3)。

表 2 两组患者术中麻醉药和血管活性药使用情况的比较

指标	C 组 (n=25)	D 组 (n=25)
丙泊酚用量 (mg)	1 299.6±279.1	1 152.4±259.0
瑞芬太尼用量 (mg)	1.4±0.2	1.3±0.3 ^a
艾司洛尔 [例 (%)]	7 (28.0)	1 (4.0) ^a
阿托品 [例 (%)]	1 (4.0)	0 (0.0)
多巴胺 [例 (%)]	7 (28)	5 (20)
硝酸甘油 [例 (%)]	15 (60)	5 (20) ^a

注:与 C 组比较,^aP<0.05

表 3 两组患者术后 VASC、AIS、GAD-7 和 PHQ-9 评分的比较 [分, M (IQR)]

时点	指标	C 组 (n=25)	D 组 (n=25)
术后第 1 天	VASC 评分	5.0 (4.0~5.0)	4.0 (3.0~4.0) ^a
	AIS 评分	15.0 (13.5~16.0)	11.0 (10.0~13.0) ^a
术后第 3 天	VASC 评分	3.0 (2.0~3.0)	3.0 (2.0~3.0)
	AIS 评分	9.0 (8.0~10.0)	7.0 (6.5~8.0) ^a
术后第 7 天	VASC 评分	2.0 (1.0~2.0)	1.0 (1.0~2.0) ^a
	AIS 评分	6.0 (5.0~6.0)	5.0 (5.0~6.0) ^a
术后第 30 天	GAD-7 评分	7.0 (6.0~7.0)	6.0 (5.5~6.5) ^a
	GAD-7 评分	7.0 (6.0~7.0)	6.0 (5.0~6.0) ^a
	PHQ-9 评分	8.0 (8.0~9.0)	7.0 (7.0~8.0) ^a

注:与 C 组比较,^aP<0.05

与 C 组比较, D 组术后 PCA 按压次数和使用补救镇痛药明显减少 (P<0.05), 但两组术后并发症、胃肠蠕动时间和下床活动时间差异无统计学意义 (表 4)。

讨 论

开腹胃肠肿瘤手术创伤大, 对胃肠道功能影响大, 住院时间长。以往胃肠手术术后通常只关注疼痛、肠道梗阻、下床活动等。近年来, 由于加速康复

表 4 两组患者补救镇痛和术后恢复情况的比较

指标	C 组 (n=25)	D 组 (n=25)
术后 PCA 按压次数	6.1±1.9	3.6±1.7 ^a
使用曲马多 [例 (%)]	11 (44)	2 (8) ^a
恶心呕吐 [例 (%)]	1 (4)	0 (0)
胃肠蠕动时间 (h)	54.5±5.6	55.2±4.3
下床活动时间 (h)	46.5±4.7	46.8±4.7

注:与 C 组比较,^aP<0.05

和舒适化医疗理念的发展, 术后的关注点还包括许多其他方面的内容, 如围术期应激反应、患者的心理以及社会经济学等方面^[5]。本研究结果表明, 术中予以小剂量右美托咪定辅助麻醉, 患者术中阿片类药物和血管活性药物的用量均明显减少, 术后 PCA 按压次数减少, 术后追加镇痛药物几率降低。这可能与右美托咪定降低围术期应激反应相关。有文献报道, 全凭静脉麻醉联合使用右美托咪定, 且具有类似于全麻复合硬膜外麻醉等其他联合麻醉减轻应激反应、围术期炎症反应及术后镇痛的作用^[6]。此外, 胃肠道肿瘤手术应激反应会促使炎性因子的释放, 引起血糖升高, 产生免疫抑制, 增加术后感染风险, 并影响肿瘤的种植或转移^[7]。

本研究表明, 患者术后出现不同程度的睡眠障碍和焦虑等心理障碍。有研究表明, 围术期睡眠和心理与患者康复密切相关, 影响患者的康复速度与质量^[2,4]。手术创伤大、术后疼痛是术后睡眠障碍的主要影响因素^[8]。Wang 等^[9]研究表明, 睡眠障碍本身会导致痛觉过敏。因此, 有效的镇静镇痛对术后睡眠障碍的恢复有积极作用。大多数大手术患者术后浅睡眠比例高, 而深度睡眠 (第 3 阶段睡眠) 和快动眼睡眠明显减少, 睡眠质量下降^[8-10]。Chen 等^[10]研究表明, 通过术后输注右美托咪定可以增加 2 期睡眠, 减少 1 期睡眠和睡眠破碎来改善子宫切除术患者的术后睡眠质量。而肿瘤患者围术期易出现焦虑及抑郁等心理障碍, 主要与其心理困扰等各种因素相关, 包括疼痛、虚弱、其他症状和不良状态等^[11]。本研究显示小剂量右美托咪定能改善患者的睡眠状态及患者术后第 7 天与第 30 天再评估时的焦虑状态, 使患者满意度提升, 表明右美托咪定作为围术期用药, 减轻癌症患者焦虑状态, 改善睡眠, 提高生活质量。这可能与右美托咪定激动大脑蓝斑核 α_2 受体, 有拟自然睡眠作用

相关^[3]。

综上所述,术中持续泵注小剂量右美托咪定可减少术中阿片类药物用量,稳定血流动力学,能改善患者术后睡眠障碍及焦虑、抑郁等心理障碍,促进患者术后康复,改善患者生活质量,提高患者满意度。

参 考 文 献

- [1] 任镜清, 刘建伟, 刘少杰, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术与开腹手术近远期疗效的比较. 中华普通外科学文献(电子版), 2012, 6(2): 108-113.
- [2] 胡洪, 陈功. 中国恶性肿瘤患者抑郁患病率及其相关因素的研究. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(8): 636-637.
- [3] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018). 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823.
- [4] 孙宸, 周岩冰, 王东升, 等. 抑郁焦虑评估对胃肠道恶性肿瘤患者术后抑郁焦虑症状及心理卫生机构就诊率的影响. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(5): 571-574.
- [5] Lee L, Tran T, Mayo NE, et al. What does it really mean to "recover" from an operation? Surgery, 2014, 155: 211-6.
- [6] Li Y, Wang B, Zhang L, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique. Anesth Analg, 2016, 122(4): 1202-1210.
- [7] 杨易, 王存川, 龚瑾, 等. 腹腔镜手术与传统开腹手术对老年结肠癌患者血清炎症因子水平及远期疗效的影响. 疑难病学杂志, 2017, 16(7): 698-701.
- [8] Wu X, Cui F, Zhang C, et al. Low-dose dexmedetomidine improves sleep quality pattern in elderly patients after noncardiac surgery in the intensive care unit: a pilot randomized controlled trial. Anesthesiology, 2016, 125(5): 979-991.
- [9] Wang PK, Cao J, Wang H, et al. Short-term sleep disturbance-induced stress does not affect basal pain perception, but does delay postsurgical pain recovery. J Pain, 2015, 16(11): 1186-1199.
- [10] Chen Z, Tang R, Zhang R, et al. Effects of dexmedetomidine administered for postoperative analgesia on sleep quality in patients undergoing abdominal hysterectomy. J Clin Anesth, 2017, 36: 118-122.
- [11] Herr NR, Williams JW Jr, Benjamin S, et al. Does this patient have generalized anxiety or panic disorder? The rational clinical examination systematic review. JAMA, 2014, 312(1): 78-84.

(收稿日期:2018-11-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。