中图分类号：R969.4；R971⁺.1　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)13－0097－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.13.020

右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼对腹腔镜全子宫切除术患者术后早期认知功能与睡眠质量的影响*

徐富生[1]，李　云[2]，张　云[1]

（1. 安徽省庐江县中医院，安徽 合肥　231500；　2. 安徽医科大学第二附属医院，安徽 合肥　230022）

摘要：目的　探讨右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼对腹腔镜全子宫切除术患者术后早期认知功能与睡眠质量的影响。**方法**　选取安徽省庐江县中医院 2020 年 10 月至 2023 年 10 月收治的行腹腔镜全子宫切除术患者 90 例，按随机数字表法分为联合组、纳布啡组、舒芬太尼组，各 30 例。3 组患者均予全身麻醉，麻醉诱导前，联合组患者静脉泵注右美托咪定＋纳布啡＋舒芬太尼＋0.9% 氯化钠注射液，纳布啡组患者静脉泵注纳布啡＋0.9% 氯化钠注射液，舒芬太尼组患者静脉泵注舒芬太尼＋0.9% 氯化钠注射液。3 组患者麻醉诱导和麻醉维持均予相同药物。**结果**　术后 1，6，12，24 h，联合组患者的心率、平均动脉压、肿瘤坏死因子－α(TNF－α)和白细胞介素 6(IL－6)水平均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P<0.05$)，纳布啡组患者的 IL－6 水平均显著低于舒芬太尼组($P<0.05$)；术后 6，12，24 h，联合组患者的 Ramsay 镇静量表评分均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P<0.05$)；术后 1，6 h，纳布啡组患者的 TNF－α 水平均显著低于舒芬太尼组($P<0.05$)；术后 24 h、7 d，联合组患者的简易精神状态量表(MMSE)评分均显著高于纳布啡组和舒芬太尼组($P<0.05$)；术后 24 h、7 d 及出院当日，联合组患者的匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P<0.05$)。联合组患者的术后不良反应发生率显著低于纳布啡组和舒苏太尼组(6.67% 比 26.67% 比 33.33%，$P<0.05$)。**结论**　右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼可减轻腹腔镜全子宫切除术后患者的炎性反应，改善术后早期认知功能，提高睡眠质量，且安全性良好。

关键词：右美托咪定；纳布啡复合舒芬太尼；腹腔镜全子宫切除术；术后早期认知功能；睡眠质量

Effect of Dexmedetomidine Combined with Nalbuphine and Sufentanil on Early Postoperative Cognitive Function and Sleep Quality in Patients Undergoing Total Laparoscopic Hysterectomy

XU Fusheng[1]*, LI Yun*[2]*, ZHANG Yun*[1]

(1. Lujiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China　231500;　2. The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China　230022)

Abstract: Objective　To investigate the effect of dexmedetomidine combined with nalbuphine and sufentanil on early postoperative cognitive function and sleep quality in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy. **Methods**　A total of 90 patients underwent total laparoscopic hysterectomy in the Lujiang Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2020 to October 2023 were selected and divided into the combination group, the nalbuphine group, and the sufentanil group by the random number table method, with 30 cases in each group. All the patients in the three groups underwent general anesthesia. Before anesthesia induction, patients in the combination group received intravenous infusion of dexmedetomidine + nalbuphine + sufentanil + 0.9% Sodium Chloride Injection, patients in the nalbuphine group received intravenous infusion of nalbuphine + 0.9% Sodium Chloride Injection, and patients in the sufentanil group received intravenous infusion of sufentanil + 0.9% Sodium Chloride Injection. Patients in the three groups were given the same medication for anesthesia induction and maintenance. **Results**　At 1, 6, 12, and 24 h after operation, the heart rate, mean arterial pressure, tumor necrosis factor－α (TNF－α) level, and interleukin－6 (IL－6) level in the combination group were significantly lower than those in the nalbuphine group and the sufentanil group ($P<0.05$), and the IL－6 levels in the nalbuphine group were significantly lower than those in the sufentanil group ($P<0.05$). At 6, 12, and 24 h after operation, the Ramsay Sedation Scale (RSS) scores in the combination group were significantly lower than those in the nalbuphine group and the sufentanil group ($P<0.05$). At 1 and 6 h after operation, the TNF－α levels in the nalbuphine group were significantly lower than those in the sufentanil group ($P<0.05$). At 24 h after operation and on the 7th day after operation, the Mini－Mental State Examination (MMSE) scores in the combination group were significantly higher than those in the nalbuphine group and sufentanil group ($P<0.05$). At 24 h after operation, and on the 7th day after operation and the day of discharge, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores in the combination group were significantly lower than those in the nalbuphine group and the sufentanil group ($P<0.05$). The incidence of postoperative adverse reactions in the combination group

*基金项目：安徽省重点研发与开发计划项目[202103a050730065]。

第一作者：徐富生，男，大学本科，副主任医师，研究方向为麻醉学，(电子信箱)xfs1979099@163.com。

was significantly lower than that in the nalbuphine group and the sufentanil group (6.67% *vs.* 26.67% *vs.* 33.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with nalbuphine and sufentanil can alleviate inflammatory reactions, improve early postoperative cognitive function, and enhance sleep quality in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy, and it has good safety.
Key words: dexmedetomidine; nalbuphine and sufentanil; total laparoscopic hysterectomy; early postoperative cognitive function; sleep quality

腹腔镜全子宫切除术广泛应用于治疗女性子宫宫颈肿瘤、附件病变。腹腔镜手术创伤小，术后恢复快，术野清晰，准确率高，减少了术中对盆腔的伤害，提高了手术质量，但腹腔镜全子宫切除术后仍可能出现并发症，对预后造成很大影响[1]。术后认知功能障碍是围术期的严重并发症，可进展为轻度认知功能损害，甚至痴呆[2]。因此，合理应用治疗药物尤为关键。右美托咪定为近年发现的具有高度特异性的α_2受体激动剂，除具有良好的镇静镇痛作用外，还可缓解机体的循环障碍和呼吸抑制[3]。有研究表明，右美托咪定可抑制海马神经元凋亡，从而减缓认知功能障碍进程[4-5]。据报道，单用纳布啡及舒芬太尼均能减轻术后的认知功能障碍[6-7]，但舒芬太尼、纳布啡、右美托咪定联用是否能改善术后认知功能和睡眠质量，尚未见相关报道。故本研究中探讨了右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼对腹腔镜全子宫切除术患者术后早期认知功能与睡眠质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：经临床检查符合手术指征；年龄＞18岁；美国麻醉医师协会（ASA）分级为Ⅰ－Ⅱ级；能清楚表达自身疼痛状况。本研究方案经安徽省庐江县中医院医学伦理委员会审批（编号：20200823－01），患者及家属签署知情同意书。

排除标准：合并心脑血管、血液系统等疾病；对本研究中所用药物过敏；术前存在认知功能障碍；合并精神疾病。

病例选择与分组：选取安徽省庐江县中医院2020年10月至2023年10月收治的腹腔镜全子宫切除术患者90例，按随机数字表法分为联合组、纳布啡组、舒芬太尼组，各30例。3组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 3组患者一般资料比较（$n = 30$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data among the three groups ($n = 30$)

组别	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m²）	ASA分级（Ⅰ级/Ⅱ级，例）
联合组	45.43±10.19	22.43±2.19	13/17
纳布啡组	47.01±11.63	22.01±2.63	9/21
舒芬太尼组	47.25±11.25	22.24±2.35	11/19
F/χ^2值	0.241	0.231	1.148
P值	0.787	0.794	0.563

注：ASA为美国麻醉医师协会。

Note: ASA refers to the American Society of Anesthesiologists.

1.2 方法

所有患者均于术前12 h禁食，术前4 h禁饮。患者进入手术室后面罩给氧，并与多参数监护系统相连，动态监测上肢无创血压、心电图、脉搏血氧饱和度、心率（HR）、呼气末二氧化碳分压（$P_{ET}CO_2$）及脑电双频指数（BIS），局部麻醉下桡动脉穿刺插管监测有创动脉压力，并开放外周静脉通道。

麻醉诱导前：联合组患者静脉泵注盐酸右美托咪定注射液（扬子江药业集团有限公司，国药准字H20183220，规格为每支按右美托咪定计1 mL∶0.1 mg）0.3 μg/kg＋盐酸纳布啡注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H2013127，规格为每支2 mL∶20 mg）0.3 mg/kg＋枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054171，规格为每支按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计1 mL∶50 μg）0.5 μg/kg，纳布啡组患者静脉泵注盐酸纳布啡注射液0.3 mg/kg，舒芬太尼组患者静脉泵注枸橼酸舒芬太尼注射液0.5 μg/kg，均用0.9%氯化钠注射液稀释至30 mL。

麻醉诱导：3组患者均静脉注射咪达唑仑注射液（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H19990027，规格为每支1 mL∶5 mg）0.01～0.05 mg/kg＋1%丙泊酚乳状注射液（西安立邦制药有限公司，国药准字H19990282，规格为每支20 mL∶200 mg）1.8 mg/kg＋枸橼酸舒芬太尼注射液0.4 μg/kg＋罗库溴铵注射液（浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字H20093186，规格为每支5 mL∶50 mg）0.6 mg/kg，且行气管插管。

麻醉维持：3组患者均静脉注射丙泊酚乳状注射液6～8 mg/（kg·h）＋罗库溴铵注射液0.2 mg/kg＋注射用盐酸瑞芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20030197，规格为每支按$C_{20}H_{28}N_2O_5$计1 mg）0.05～0.30 μg/（kg·min）；维持吸氧，氧浓度设置100%，氧流量设置1.5～2.0 L/min，维持HR 10～12次/分，潮气量6～8 mL/kg，吸气时间与呼气时间比1∶2，$P_{ET}CO_2$ 35～45 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa），BIS 40～60。术中，平均动脉压（MAP）保持在基线的70%内，若低于70%，则予麻黄碱6～10 mg；若HR低于50次/分，则静脉滴注阿托品0.2～0.5 mg。

镇痛泵配置方法：枸橼酸舒芬太尼注射液100 μg＋注射用盐酸丙帕他莫（山西普德药业有限公司，国药准字H20123282，规格为每支2 mL∶1.0 g）5 g，用0.9%氯化钠注射液稀释至120 mL，3组患者微量泵静脉推泵给药

剂量为3 mL / h，锁定时间为15 min，镇痛时间均为48 h。

1.3 观察指标

应激反应：记录并比较患者术前1 h及术后1，6，12，24 h的MAP和HR。

镇静程度：采用Ramsay镇静量表[8]评估患者术前1 h及术后1，6，12，24 h的镇静程度，1分为焦虑、烦躁，2分为配合且定向良好或平静，3分为仅对指令做出应答，4分为对轻微的叩眉音和强烈的声音刺激的反应较快，5分为对轻微的叩眉音和强烈的声音刺激的反应较慢，6分为对轻微的叩眉声和强烈的声音刺激均无反应。

术后认知功能：采用简易精神状态量表（MMSE）[9]评估患者术前1 h及术后6 h、24 h、7 d的认知功能，评分越低则认知功能越差。

睡眠质量：采用匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评估患者术前1 h，术后24 h、7 d，出院当日的睡眠质量，评分范围0～21分，评分越高则睡眠质量越差。

炎性反应：分别取患者术前1 h及术后1，6，12，24 h的静脉血各适量，置抗凝管中，离心，取血清，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法检测肿瘤坏死因子－α（TNF－α）、白细胞介素6（IL－6）水平。试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司，严格按试剂盒说明操作。

安全性：密切观察患者术后是否出现恶心、呕吐，HR过缓（心脏搏动次数低于60次 / 分），血压下降（低于90 / 60 mmHg，出现头晕、乏力、心慌），呼吸抑制，皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，两组间比较行t检验，多组间比较行F检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

联合组、纳布啡组、舒芬太尼组分别发生不良反应2例（6.67%）、8例（26.67%）、103例（33.33%），3组不良反应发生率比较，差异有统计学意义（$\chi^2=6.686$，$P=0.035$）。其余结果见表2至表8。

3 讨论

术后认知功能障碍是全身麻醉术后最常见的并发症，根据认知功能障碍持续时间的长短，可分为早期认知功能损害（术后7 d内）和远期认知功能损害（术后3个月）[10]。术后认知功能损害属围术期神经认知障碍，主要表现为术后认知功能改变、谵妄、中轻度及中度神经认知功能损害、术后认知功能恢复迟缓等[11]。术后认知功能损害发病机制不明，可能与神经炎性反应、基因、神经递质、淀粉样蛋白等相关，也可能与年龄、手术、麻醉、术后疼痛等因素相关。已有研究表明，术后认知功能损害与中枢炎性反应密切相关[12]。

表2 3组患者HR比较（$\overline{X} \pm s$，次 / 分，$n=30$）

Tab. 2 Comparison of HR among the three groups ($\overline{X} \pm s$, times / min, $n=30$)

组别	术前1 h	术后			
		1 h	6 h	12 h	24 h
联合组	76.23±8.37	88.30±8.04*#	84.22±7.94*#	77.47±6.34*#	66.57±5.03*#
纳布啡组	77.58±8.63	92.76±8.31	89.78±8.08	84.88±7.08	75.61±6.08
舒芬太尼组	76.28±8.38	93.25±8.51	88.61±8.01	83.24±7.09	72.14±6.21
F值	0.246	3.248	4.017	9.697	18.564
P值	0.783	0.044	0.021	<0.001	<0.001

注：与纳布啡组同时点比较，*$P<0.05$；与舒芬太尼组同时点比较，#$P<0.05$。表3至表8同。

Note: Compared with the those in the nalbuphine group at the same time points, *$P<0.05$; Compared with those in the sufentanil group at the same time points, #$P<0.05$ (for Tab. 2 – 8).

表3 3组患者MAP比较（$\overline{X} \pm s$，mmHg，$n=30$）

Tab. 3 Comparison of MAP among the three groups ($\overline{X} \pm s$, mmHg, $n=30$)

组别	术前1 h	术后			
		1 h	6 h	12 h	24 h
联合组	78.12±7.95	84.26±8.56*#	80.27±7.47*#	74.24±5.97*#	67.28±5.38*#
纳布啡组	77.48±7.66	90.28±8.94	86.22±7.95	80.14±6.54*	74.14±6.22*
舒芬太尼组	78.21±8.01	92.22±9.03	90.11±8.57	85.64±7.54	80.04±7.22
F值	0.077	6.605	11.486	21.627	30.647
P值	0.926	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

注：1 mmHg = 0.133 kPa.

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa.

表4 3组患者Ramsay镇静量表评分比较（$\overline{X} \pm s$，分，$n=30$）

Tab. 4 Comparison of Ramsay scores among the three groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n=30$)

组别	术前1 h	术后			
		1 h	6 h	12 h	24 h
联合组	1.28±0.18	2.84±0.79	2.25±0.61*#	2.01±0.48*#	1.61±0.22*#
纳布啡组	1.32±0.20	2.98±0.81	2.74±0.72	2.51±0.65	2.14±0.53
舒芬太尼组	1.30±0.19	3.08±0.84	2.94±0.76	2.65±0.71	2.34±0.59
F值	0.332	0.659	7.726	8.806	18.906
P值	0.719	0.520	0.001	<0.001	<0.001

表5 3组患者MMSE评分比较（$\overline{X} \pm s$，分，$n=30$）

Tab. 5 Comparison of MMSE scores among the three groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n=30$)

组别	术前1 h	术后		
		6 h	24 h	7 d
联合组	28.25±5.98	23.98±4.29	26.04±4.65*#	27.63±5.23*#
纳布啡组	27.54±5.51	22.62±4.21	23.21±4.25	24.51±4.98
舒芬太尼组	27.26±5.24	22.29±4.02	23.05±4.12	24.02±4.36
F值	0.251	1.381	4.494	4.850
P值	0.779	0.044	0.014	0.010

表6 3组患者PSQI评分比较($\overline{X} \pm s$,分,$n = 30$)

Tab. 6 Comparison of PSQI scores among the three groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n = 30$)

组别	术前1 h	术后		出院当日
		24 h	7 d	
联合组	4.62±0.98	6.10±2.01*#	3.22±0.67*#	2.01±0.21*#
纳布啡组	4.52±1.20	7.22±2.14	4.87±2.01	3.04±0.54
舒芬太尼组	4.68±1.22	7.51±2.23	5.21±2.11	3.51±0.74
F值	0.151	3.671	11.405	59.976
P值	0.860	0.030	<0.001	<0.001

表7 3组患者TNF-α水平比较($\overline{X} \pm s$,ng/L,$n = 30$)

Tab. 7 Comparison of TNF-α levels among the three groups ($\overline{X} \pm s$, ng/L, $n = 30$)

组别	术前1 h	术后			
		1 h	6 h	12 h	24 h
联合组	26.32±5.22	49.20±10.25*#	44.25±8.95*#	39.44±7.95*#	35.63±6.84*#
纳布啡组	26.64±5.26	58.22±13.25#	54.21±11.25#	50.01±10.21	47.51±9.51
舒芬太尼组	26.38±5.25	65.36±16.98	59.05±12.52	53.59±11.68	49.02±10.02
F值	0.032	10.374	14.102	16.031	20.371
P值	0.969	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表8 3组患者IL-6水平比较($\overline{X} \pm s$,ng/L,$n = 30$)

Tab. 8 Comparison of IL-6 levels among the three groups ($\overline{X} \pm s$, ng/L, $n = 30$)

组别	术前1 h	术后			
		1 h	6 h	12 h	24 h
联合组	22.35±5.22	104.52±20.21*#	90.11±17.98*#	75.29±15.62*#	51.79±11.27*#
纳布啡组	22.98±5.26	149.25±29.05#	120.20±22.51#	97.75±19.85#	75.68±15.39#
舒芬太尼组	22.84±5.25	187.23±33.98	157.09±30.25	119.39±21.36	89.33±18.94
F值	0.119	64.090	58.044	39.994	44.970
P值	0.888	0.044	0.019	0.031	0.006

右美托咪定是一种高选择性α_2肾上腺素受体激动剂，其作用机制为通过选择性激动α_2肾上腺素能受体阻断神经传导，降低术中及术后的痛觉。为获得更好的麻醉效果，通常将右美托咪定与异丙酚、芬太尼等其他麻醉药复合应用[13]。同时，右美托咪定也能起镇定、抗焦虑作用，使患者术后的焦虑情绪减少。舒芬太尼为芬太尼衍生物，其镇痛作用比芬太尼更强[14]，但易在人体内蓄积，服用过多会引起呼吸抑制，同时伴皮肤瘙痒、嗜睡、头痛等副作用。纳布啡可与μ，κ，δ等多种受体结合，具有抗呼吸抑制作用[15-16]。

本研究中结果显示，术后1，6，12，24 h，联合组患者的HR，MAP均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P < 0.05$)；术后6，12，24 h，联合组患者的Ramsay镇静量表评分均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P < 0.05$)；术后24 h、7 d及出院当日，联合组患者的PSQI评分均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P < 0.05$)。表明右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼可有效改善腹腔镜全子宫切除术后患者的早期认知功能障碍，抑制交感神经兴奋，提高睡眠质量。分析原因，可能是由于术后创伤和疼痛造成了身体炎性反应，右美托咪定通过抑制炎性反应，在镇静、镇痛的同时抑制中枢神经或外周神经的疼痛敏感性，进而减轻患者术后认知功能障碍。纳布啡、舒芬太尼与右美托咪定联用，能使药物的作用机制发生变化，不易引起靶标的饱和，从而增强镇痛、镇静效果。

炎性反应是一种由生理、化学、生物因素等多种因素共同作用产生的免疫应答反应，是一种既能保护自身又能保护自身免受伤害的过程。适度的炎性反应是一种保护，而过度的炎性反应又会给人体带来一系列负面影响。当血脑屏障被打破时，周围的炎性细胞就会向中枢神经迁移，进而活化小胶质细胞，参与局部炎性反应，影响患者的认知功能。小胶质细胞活化后可分泌TNF-α，IL-6等多种炎性因子，过量的炎性因子通过活化tau、β-淀粉样肽(A)堆积等一系列信号途径，引起大脑中神经递质的正常传递及突触可塑性的变化，进而影响患者的认知能力[17]。本研究结果显示，术后1，6，12，24 h，联合组患者的TNF-α和IL-6水平均显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P < 0.05$)，纳布啡组患者的IL-6水平均显著低于舒芬太尼组($P < 0.05$)；术后1，6 h，纳布啡组患者的TNF-α水平均显著低于舒芬太尼组($P < 0.05$)。研究表明，右美托咪定联合纳布啡具有抗炎效果，且不良反应较少[18]。而舒芬太尼也常在术中、术后复合使用，具有抗炎作用[19-20]。结合本研究结果，表明右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼可抑制腹腔镜子宫切除术后患者IL-6，TNF-α等炎性因子的释放，调控免疫系统，减轻外周及中枢炎性反应，提高术后认知功能。联合组患者的术后不良反应发生率显著低于纳布啡组和舒芬太尼组($P < 0.05$)，表明三药联用能减少患者术后呼吸抑制等不良反应。

综上所述，右美托咪定联合纳布啡复合舒芬太尼可减轻腹腔镜全子宫切除术后患者的炎性反应，改善术后早期认知功能，提高睡眠质量，且安全性良好。但本研究中选取样本量较小，未来可进一步扩大样本量以完善研究。

参考文献

[1] 李 峰. 不同剂量艾司氯胺酮在腹腔镜全子宫切除术麻醉中的应用效果比较[J]. 系统医学，2022，7(16)：81-84.
[2] 石海霞，武 斌，于建设，等. 麻醉对调节性T淋巴细胞表达和术后认知功能障碍的影响[J]. 内蒙古医科大学学报，2022，44(5)：491-494.
[3] 赵祥海，傅珊珊，张明明，等. 右美托咪定对老年腮腺肿物切除手术患者麻醉镇静镇痛效果和认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志，2023，43(15)：3692-3695.
[4] 施莉莉，梁 榕，李 琼. 右美托咪定联合复合保温措施对经尿道前列腺电切术后老年患者应激、低温性寒战及认知功能的影响[J]. 中国药业，2023，32(15)：89-93.
[5] 闫 云，杨明全. 右美托咪定联合布托啡诺对腹腔镜胆囊手术患者胃肠及认知功能的影响[J]. 中国药业，2022，