DOI:10.16016/j.1000-5404.202001016

右美托咪定术中持续泵注对脊柱手术患者术后睡眠质量的改善作用

王 开,段光友,赵 鹏,吴卓熙,李 洪 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院麻醉科

[摘要] **目的** 探讨术中持续泵注右美托咪定(dexmedetomidine,DEX)对脊柱手术患者术后睡眠质量的影响。**方法** 从陆军军医大学第二附属医院的病历系统中收集从2018年5月至2019年4月在本院行脊柱手术的3 257例患者。根据术中是否泵注右美托咪定将患者分为右美托咪定(DEX)组和未使用右美托咪定的对照(CON)组。记录患者术后当晚睡眠障碍发生情况,包括睡眠剥夺及反复睡眠中断,并比较两组睡眠障碍发生率。同时,采用倾向性匹配性分析和亚组分析对两组睡眠障碍发生率进行进一步验证。**结果** DEX组患者术后当晚睡眠障碍的发生率为17.4%,显著低于CON组的29.4%($P<0.000\ 1$);倾向性匹配后,DEX组和CON组术后当晚睡眠障碍的发生率分别为18.5%和29.4%,DEX组显著低于CON组($P<0.000\ 1$)。亚组分析结果显示,颈椎、胸椎、腰椎手术患者术后当晚睡眠障碍在DEX组均低于CON组,分别为(20.3% *vs* 28.9%,$P=0.025$)、(14.6% *vs* 18.2%,$P=0.580$)、(16.9% *vs* 30.2%,$P<0.000\ 1$)。**结论** 术中右美托咪定持续泵注能够改善脊柱手术患者的术后睡眠质量,减少脊柱手术患者术后睡眠障碍的发生。

[关键词] 右美托咪定;术后睡眠障碍;脊柱手术;术中持续泵注

[中图法分类号] R473.6; R614.24; R681.5 [文献标志码] A

Effects of intraoperative continuous pumping of dexmedetomidine on postoperative sleep quality in patients undergoing spinal surgery

WANG Kai, DUAN Guangyou, ZHAO Peng, WU Zhuoxi, LI Hong Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effects of intraoperative continuous pumping of dexmedetomidine on postoperative sleep quality in patients undergoing spinal surgery. **Methods** We retrospectively analyzed the data of 3 257 patients undergoing spinal surgery between May, 2018 and April, 2019 collected from the medical record system of the Second Affiliated Hospital of Army Medical University. The patients were divided into dexmedetomidine (DEX) group and control group according to whether the patients received intraoperative continuous pumping of DEX. The occurrence of sleep disturbance on the first postoperative night (including sleep deprivation and repeated sleep disruption) was recorded and the incidence of sleep disturbance was compared between the 2 groups. Propensity score matching and subgroup analysis were carried out to further verify the incidences of sleep disturbance in the 2 groups. **Results** The incidence of sleep disturbance on the first postoperative night was 17.4% in DEX group and 29.4% in the control group ($P<0.000\ 1$) in the unmatched cohort; the incidence was 18.5% the DEX group and 29.4% in the control group ($P<0.000\ 1$) after propensity matching. Subgroup analysis showed that the incidence of severe sleep disturbance was significantly lower in DEX group than in the control group following cervical vertebra surgeries

[基金项目] 国家重点研发计划(2018YFC0117200)

[通信作者] 李 洪,E-mail:lh78553@163.com

(20.3% *vs* 28.9%, $P=0.025$), thoracic surgeries (14.6% *vs* 18.2%, $P=0.580$) and lumbar surgeries (16.9% *vs* 30.2%, $P<0.0001$). **Conclusion** Intraoperative continuous pumping of DEX helps to improve postoperative sleep quality and lower the incidence of postoperative sleep disturbance in patients undergoing spinal surgeries.

[**Key words**] dexmedetomidine; postoperative sleep disturbance; spine surgery; intraoperative continuous pumping

Supported by the Project National Key Research and Development Plan (2018YFC0117200). Corresponding author: LI Hong, E-mail: lh78553@163.com

在临床实践中,脊柱手术创伤大、手术时间长,导致许多患者在手后发生严重的睡眠障碍,通常表现为睡眠剥夺及睡眠中断[1-6]。术后疼痛、焦虑、对病房环境不适及手术创伤导致的体内生理功能改变等是导致患者术后睡眠障碍的主要原因[7-8]。研究表明,术后睡眠障碍会导致术后谵妄、加重术后疼痛并显著延迟患者康复等[8-10]。目前用于改善患者术后睡眠质量的策略主要包括使用镇痛药、眼罩耳塞以及苯二氮卓类改善睡眠的药物等,然而这些方式对患者术后睡眠质量的改善均未达到满意的效果[2,7,11-13]。

右美托咪定是一种新型的 α2 受体激动剂,目前多采用术中持续泵注用于患者镇静[14-15]。最新的研究[16]证明,术后为 ICU 患者输注右美托咪定可以通过增加患者 N2 期睡眠并减少 N1 期睡眠来改善患者的睡眠结构,从而改善患者术后睡眠质量。但术中使用右美托咪定对患者术后睡眠质量的影响尚不清楚。马家海等[17]的一项小样本研究发现,术中应用右美托咪定可以延长全麻下乳腺癌患者术后当晚的睡眠时间。基于这些证据,我们提出假设:右美托咪定术中应用可能对脊柱手术患者术后睡眠质量有改善作用。因此,本研究拟利用真实临床实践数据,回顾性纳入接受脊柱手术的患者,探究右美托咪定术中持续泵注对脊柱手术患者术后睡眠质量的影响。

1 资料与方法

1.1 研究方案

本研究为单中心、回顾性队列研究,研究方案经陆军军医大学(第三军医大学)新桥医院伦理委员会批准(2019-研第 142-01)。

1.2 病例来源

从陆军军医大学第二附属医院的病历系统中收集从 2018 年 5 月至 2019 年 4 月在骨科进行手术的 6 399 例患者,本研究的纳入标准:①年龄≥18 岁;②ASA 分级:Ⅰ~Ⅲ;③行脊柱手术的患者。排除标准:①术前诊断患有睡眠障碍;②术前诊断患有精神疾病;③围术期存在意识障碍;④主要指标及结局数据缺失。根据纳入标准和排除标准,本研究最终纳入 3 257 例脊柱手术患者,分为术中应用了右美托咪定的右美托咪定(DEX)组和未使用右美托咪定的对照(CON)组。

1.3 麻醉和手术过程

患者清醒状态下进入手术室后,行常规生命体征监测。麻醉医生根据患者术前评估情况以及手术需求选择麻醉方式,其麻醉方式分为全身麻醉以及非全身麻醉。对于全身麻醉患者,采用静吸复合麻醉;对于非全麻患者,根据患者与手术实际情况,选择实施监测下麻醉(monitored anesthesia care, MAC)、局部麻醉等。完成麻醉操作之后,视患者情况及麻醉医生的选择决定是否输注右美托咪定,右美托咪定给予的方式均为持续泵注,剂量范围为 0.2~0.8 μg/(kg·h)。术中密切监测患者生命体征,合理补液,合理使用血管活性药物,必要时为患者输血。

1.4 术后镇痛管理

所有手术患者术后镇痛均由外科医生负责实施,在术后 6 h 内静脉输注帕瑞昔布钠 40 mg,每天总用量不超过 80 mg;在患者疼痛严重时,肌肉注射曲马多 100 mg,每日总用量不超过 400 mg。

1.5 数据收集

1.5.1 人口统计学及术前资料 从病历系统中收集患者的人口统计学资料,包括患者的性别、年龄、身高、体质量、BMI、吸烟及饮酒情况;同时根据患者的主诉及术前检查,记录患者的 ASA 分级及各系统情况(包括心血管、呼吸、消化及神经系统)。

1.5.2 术中资料 所有患者进入手术室之后均常规行生命体征监测,根据病历系统的电子记录,收集患者术中是否应用右美托咪定,同时记录手术部位、麻醉方式及手术时间。

1.5.3 术后资料 由专门的术后访视小组在患者术后第 1 天的上午 08:00-10:00 及下午 16:00-18:00 对患者进行术后随访并记录患者术后情况。若患者自诉在术后当晚存在睡眠显著减少(睡眠剥夺)或者反

复睡眠中断,则定义该患者存在术后睡眠障碍。随访人员也将采用 NRS(numerical rating scale,"0"代表无痛,"10"代表无法忍受的疼痛)评分法评估并记录患者术后 24 h 疼痛水平。除此之外,随访人员也将记录患者术后 24 h 之内恶心呕吐,肛门排便排气情况。

1.6 观察指标

主要观察指标:患者术后睡眠障碍发生情况;次要观察指标:术后 24 h 疼痛评分、恶心呕吐、肛门排便排气情况。

1.7 统计学分析

术后睡眠障碍的发生率是本研究的主要结局指标,基于前期病历系统数据分析,我们发现脊柱手术患者术后睡眠障碍的发生率约为 30%,我们假设术中应用右美托咪定可以使术后睡眠障碍下降 10%,基于显著水平为 0.05,检验效能 0.9,利用 PASS 软件,采用优效性检验,确定每组所需最小样本量为每组 360 例,共需要 720 例。

使用 SPSS 23.0 统计软件及易倾软件进行分析。以双侧 $P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。连续变量使用独立样本 t 检验,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量使用 χ^2 检验,用数值(百分比)表示。以术后睡眠障碍为因变量,术前及术中因素包括性别,年龄分组(≤45 岁,45~60 岁,≥60 岁),BMI 分组(≤18.5 kg/m^2, 18.5~24 kg/m^2, ≥24 kg/m^2),吸烟(是/否),饮酒(是/否),ASA 分级,是否有心血管系统疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、神经系统疾病,全身麻醉(是/否),手术时间分组(<120 min 或≥120 min),手术部位以及术中是否泵注右美托咪定作为风险因素进行 Logistics 回归分析,筛选可能影响睡眠障碍的因素($P\leq0.1$)。根据 Logistics 回归分析结果,为了排除饮酒、神经系统疾病以及麻醉方式等风险因素对患者术后睡眠质量影响,故使用易倾软件进行倾向性匹配分析,以排除其他非右美托咪定因素对睡眠障碍的影响,计算纳入基线变量的倾向评分,最终,通过 Logit 模型进行 1∶1配对,右美托咪定组和对照组分别纳入 969 例患者用于比较。

另外,根据手术部位分为将纳入的所有患者分为 3 个亚组:颈椎手术、胸椎手术以及腰椎手术,并分别在不同亚组进行 DEX 组和 CON 组睡眠障碍发生率的比较。

2 结果

2.1 人口统计学及围术期资料

匹配前两组基础及术后结局数据比较见表 1。DEX 组和 CON 组两组患者在以下基线数据方面差异有统计学意义:在年龄[(53.75±12.84) *vs* (56.42±13.37),$P<0.000\ 1$]、年龄分组($P<0.000\ 1$)、ASA 分级($P=0.008$)、心血管系统疾病(26.3% *vs* 31.2%,$P=0.005$)、消化系统疾病(18.7% *vs* 21.7%,$P=0.048$)、全身麻醉(87.6% *vs* 84.6%,$P=0.023$)、手术时间[(137.48±66.6) *vs* (124.56±60.6),$P<0.000\ 1$]、手术时间分组(≥120 min)(54.2% *vs* 45.7%,$P<0.000\ 1$)。由表 1 可知,DEX 组和 CON 组术后当晚睡眠障碍的发生率分别为 17.4% *vs* 29.4%($P<0.000\ 1$)。除此之外,术后 24 h 呕吐发生情况(8.5% *vs* 6.1%,$P=0.02$)、术后 24 h 肛门排便排气情况(48.2% *vs* 52.1%,$P=0.039$)方面差异有统计学意义。其他人口统计学及围术期资料 DEX 组和 CON 组之间差异无统计学意义。

2.2 影响术后睡眠障碍发生的 Logistics 风险因素回归分析结果

影响患者术后睡眠质量的风险因素见表 2。由表 2 可知,影响脊柱手术患者术后睡眠质量的因素有:术中是否泵注右美托咪定($P<0.000\ 1$)、是否饮酒($P<0.000\ 1$)、是否存在神经系统疾病($P=0.003$)及麻醉方式($P<0.000\ 1$)。

2.3 匹配后基础及围术期资料

为排除饮酒、神经系统疾病以及麻醉方式等高风险因素的影响,对其进行匹配后得到的基础及围术期资料见表 3。经过匹配之后,两组间对睡眠障碍发生有潜在影响因素的基础数据差异均没有统计学意义(表 3),DEX 组和 CON 组术后当晚睡眠障碍的发生率分别为 18.5%和 29.4%,DEX 组显著低于 CON 组($P<0.0001$)。其他匹配后基础及围术期资料 DEX 组和 CON 组之间差异无统计学意义。

2.4 亚组分析结果

亚组分析结果见表 4,亚组分析结果显示,颈椎、胸椎、腰椎手术患者术后当晚睡眠障碍在 DEX 组和 CON 组分别为 20.3% *vs* 28.9%($P=0.025$)、14.6% *vs* 18.2%($P=0.580$)、16.9% *vs* 30.2% ($P<0.000\ 1$)。

表 1 匹配前两组基础及术后结局数据比较

组别	n	男性[例(%)]	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	身高(cm,$\bar{x}\pm s$)	体质量(kg,$\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	吸烟[例(%)]	饮酒[例(%)]
DEX 组	2 288	1 190(52.0)	53.75±12.84	161.33±8.62	63.63±11.05	24.41±3.54	364(15.9)	83(3.6)
CON 组	969	501(51.7)	56.42±13.37	160.89±9.05	63.55±11.00	24.52±3.51	145(15.0)	30(3.1)
P		0.872	<0.000 1	0.203	0.850	0.443	0.497	0.448

组别	心血管系统疾病[例(%)]	呼吸系统疾病[例(%)]	消化系统疾病[例(%)]	神经系统疾病[例(%)]	全身麻醉[例(%)]	手术时间(min,$\bar{x}\pm s$)
DEX 组	602(26.3)	277(12.1)	427(18.7)	199(8.7)	2 004(87.6)	137.48±66.6
CON 组	302(31.2)	117(12.1)	210(21.7)	69(7.1)	820(84.6)	124.56±60.6
P	0.005	0.979	0.048	0.134	0.023	<0.0001

组别	手术时间分组(≥120 min)[例(%)]	术后当晚睡眠障碍发生情况[例(%)]	术后 24 h 疼痛评分($\bar{x}\pm s$)	术后 24 h 呕吐发生情况[例(%)]	术后 24 h 肛门排便排气情况[例(%)]
DEX 组	1 239(54.2)	399(17.4)	1.57±1.17	194(8.5)	1 102(48.2)
CON 组	443(45.7)	285(29.4)	1.62±1.25	59(6.1)	505(52.1)
P	<0.0001	<0.0001	0.255	0.020	0.039

组别	年龄分组[例(%)]			BMI 分组[例(%)]		
	≤45 岁	45~60 岁	≥60 岁	≤18.5 kg/m^2	18.5~24 kg/m^2	≥24 kg/m^2
DEX 组	809(35.4)	927(40.5)	552(24.1)	66(2.9)	1 017(44.4)	1 205(52.7)
CON 组	419(43.2)	365(37.7)	185(19.1)	29(3.0)	421(43.4)	519(53.6)
P	<0.0001			0.867		

组别	ASA 分级[例(%)]			手术部位[例(%)]		
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	颈椎	胸椎	腰椎
DEX 组	27(1.2)	1 524(66.6)	737(32.2)	428(18.7)	103(4.5)	1 757(76.8)
CON 组	12(1.2)	591(61.0)	366(37.8)	166(17.1)	44(4.5)	759(78.3)
P	0.008			0.567		

表 2 影响术后睡眠障碍发生的 logistics 风险因素回归分析结果

风险因素	Wald	P
右美托咪定	58.963	<0.000 1
性别	1.671	0.196
年龄分组	0.506	0.477
ASA 分级	2.093	0.148
BMI 分组	0.240	0.624
吸烟	1.335	0.248
饮酒	16.316	<0.000 1
心血管系统疾病	0.748	0.387
呼吸系统疾病	1.962	0.161
消化系统疾病	0.099	0.753
神经系统疾病	8.943	0.003
麻醉方式	26.624	<0.000 1
手术部位	0.024	0.876
手术时间分组	0.613	0.434

表 3 匹配后基础及围术期资料

组别	n	饮酒[例(%)]	全身麻醉[例(%)]	神经系统疾病[例(%)]	术后当晚睡眠障碍发生情况[例(%)]	术后 24 h 疼痛评分($\bar{x}\pm s$)	术后 24 h 呕吐发生情况[例(%)]	术后 24 h 肛门排便排气情况[例(%)]
DEX 组	969	30(3.1)	820(84.6)	69(7.1)	179(18.5)	1.55±1.15	80(8.3)	473(48.8)
CON 组	969	30(3.1)	820(84.6)	69(7.1)	285(29.4)	1.62±1.25	59(6.1)	505(52.1)
P		1	1	1	<0.000 1	0.161	0.064	0.146

表 4 各亚组患者手术后当晚睡眠障碍发生情况 [例(%)]

组别	颈椎手术患者	胸椎手术患者	腰椎手术
DEX 组	87/428(20.3)	15/103(14.6)	297/1757(16.9)
CON 组	48/166(28.9)	8/44(18.2)	229/759(30.2)
P	0.025	0.58	<0.0001

3 讨论

本研究通过对真实临床实践数据进行回顾性分析发现,术中持续泵注右美托咪定能够显著改善脊柱手术患者术后睡眠质量,降低术后睡眠障碍的发生率,其中该效果对腰椎手术患者最为明显。

术后睡眠质量与术后康复密切相关,良好的术后睡眠能够加快患者康复,减少住院时间,从而减轻患者的经济负担[9-10]。因此,急需找到合理有效的改善患者术后睡眠质量的方法。以往关于改善患者术后睡眠质量的策略主要集中在术后进行干预,如使用眼罩耳塞避免环境因素的影响,应用阿片类镇痛药降低患者术后疼痛程度和苯二氮卓类药物促进患者睡眠。然而这些方式对患者术后睡眠的改善作用均不明显[12-13]。最近的许多研究表明,术后 ICU 患者静脉应用右美托咪定也能够改善其睡眠质量[18]。但右美托咪定使用中存在严重心动过缓、低血压[19]等风险,尤其对术后无严密监护的患者风险更高。因此,目前尚未对术后患者常规使用该药。而术中在麻醉医生的严密监护下为患者持续泵注右美托咪定,确保了患者的生命安全,若能改善术后患者的睡眠质量,将促进患者的术后康复。

与以往研究不同之处在于,本研究既探讨了术中持续泵注右美托咪定对患者术后睡眠质量改善的效果,又通过匹配分析排除了饮酒、神经系统疾病以及麻醉方式等导致术后睡眠障碍的高风险因素,同时也通过亚组分析对结果进行了进一步验证。结果显示,无论匹配分析前还是匹配分析后,术中持续泵注右美托咪定均能改善脊柱手术患者术后睡眠质量,降低术后睡眠障碍的发生。同时,亚组分析结果也显示,无论患者行颈椎、胸椎手术,还是行腰椎手术,DEX 组患者术后睡眠障碍发生率均低于 CON 组。与此同时,术中持续泵注右美托咪定改善术后睡眠质量的效果对接受腰椎手术的患者最为明显,对接受颈椎手术的患者次之,而对胸椎手术的患者中最不明显。然而,这种改善患者术后睡眠质量的趋势是一致的。产生这种效果差异的原因可能归因于颈椎、胸椎手术患者的样本量较少,随着样本量的增加,这种效果将更加明显。

右美托咪定作为一种新型的 α2 受体激动剂,通过激动蓝斑上的 α2 受体发挥促进睡眠的作用。有文献[20-21]报道,右美托咪定能够使患者保留昼夜睡眠周期,并通过提高睡眠效率和 N2 期睡眠而改善睡眠结构。同时王东信等[16]报道术后为患者持续输注右美托咪定能够通过增加 N2 期睡眠并减少 N1 期睡眠来改变患者术后睡眠结构,从而改善患者的术后睡眠质量。这些研究结果显示,术后应用右美托咪定能够通过改善患者术后睡眠结构来改善其术后睡眠质量。此外,也有研究[19,22-23]表明,血液中右美托咪定的半衰期较长且作用效果与用药时间及用药剂量呈正相关。由于本研究为术中持续泵注右美托咪定,其患者术后血液中的右美托咪定仍然发挥着作用,从而改善了患者术后睡眠质量。

虽然本研究证明了术中应用右美托咪定可以改善脊柱手术患者术后睡眠质量,但是仍然存在一定的局限性:①本研究为单中心回顾性研究,其结果有待在随机对照试验进行进一步研究;②本研究仅仅纳入了行脊柱手术的患者,右美托咪定改善术后睡眠质量的作用在其他手术类型中是否依然存在,同样需要验证;③尽管本研究的总样本量较大,但是亚组样本量如颈椎、胸椎手术患者相对较少。

由于本研究是基于真实临床实践,因此本研究的结果可以为麻醉医生提供右美托咪定术中应用的参考。即麻醉医生可根据手术需要及患者情况在术中为患者持续泵注右美托咪定,在辅助镇静的同时,也为患者术后睡眠障碍的发生提供预防作用。

参考文献:

[1] GENOV P G, TIMERBAEV V K, DOLGASHEVA N S, *et al*. The effect of various multimodal analgesia regimens during surgical treatment of patients with spinal Stenosis on the rate of failed back surgery syndrome[J]. Vopr Neirokhir, 2019, 83(2): 71. DOI: 10.17116/neiro20198302171.

[2] JIANG Z M, ZHOU G Z, SONG Q L, *et al*. Effect of intravenous oxycodone in combination with different doses of dexmedetomdine on sleep quality and visceral pain in patients after abdominal surgery: a randomized study[J]. Clin J Pain, 2018, 34(12): 1126-1132. DOI: 10.1097/AJP.000000 0000000645.

[3] SRIVASTAVA S, GUPTA D, NAZ A, *et al*. Effects of preoperative single dose Etoricoxib on postoperative pain and sleep after lumbar diskectomy: prospective randomized double blind controlled study[J]. Middle East J Anaesthesiol, 2012, 21(5): 725-730.

[4] SCHEFFEL K, AMIDEI C, FITZGERALD K A. Motivational

interviewing: improving confidence with self-care management in postoperative thoracolumbar spine patients[J]. J Neurosci Nurs, 2019, 51(3): 113-118. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000431.

[5] AURELL J, ELMQVIST D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1985, 290(6474): 1029-1032. DOI: 10.1136/bmj.290.6474.1029.

[6] KHAN N R, CLARK A J, LEE S L, *et al*. Surgical outcomes for minimally invasive *vs* open transforaminal lumbar interbody fusion: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurgery, 2015, 77(6): 847-874; discussion 874. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000913.

[7] SU X, WANG D X. Improve postoperative sleep: what can we do?[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2018, 31(1): 83-88. DOI: 10.1097/aco.0000000000000538.

[8] CHOUCHOU F, KHOURY S, CHAUNY J M, *et al*. Postoperative sleep disruptions: a potential catalyst of acute pain?[J]. Sleep Med Rev, 2014, 18(3): 273-282. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.07.002.

[9] EVANS J L, NADLER J W, PREUD'HOMME X A, *et al*. Pilot prospective study of post-surgery sleep and EEG predictors of post-operative delirium[J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128(8): 1421-1425. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.05.004.

[10] KJØLHEDE P, LANGSTRÖM P, NILSSON P, *et al*. The impact of quality of sleep on recovery from fast-track abdominal hysterectomy[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(4): 395-402. DOI: 10.5664/jcsm.2032.

[11] XIE H, KANG J, MILLS G H. Clinical review: The impact of noise on patients' sleep and the effectiveness of noise reduction strategies in intensive care units[J]. Crit Care, 2009, 13(2): 208. DOI: 10.1186/cc7154.

[12] LE GUEN M, NICOLAS-ROBIN A, LEBARD C, *et al*. Earplugs and eye masks *vs* routine care prevent sleep impairment in post-anaesthesia care unit: a randomized study[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(1): 89-95. DOI: 10.1093/bja/aet304.

[13] ROSENBERG-ADAMSEN S, KEHLET H, DODDS C, *et al*. Postoperative sleep disturbances: mechanisms and clinical implications[J]. Br J Anaesth, 1996, 76(4): 552-559. DOI: 10.1093/bja/76.4.552.

[14] CHAN I A, MASLANY J G, GORMAN K J, *et al*. Dexmedetomidine during total knee arthroplasty performed under spinal anesthesia decreases opioid use: a randomized-controlled trial[J]. Can J Anesth, 2016, 63(5): 569-576. DOI: 10.1007/s12630-016-0597-y.

[15] KIM K H. Safe sedation and hypnosis using dexmedetomidine for minimally invasive spine surgery in a prone position[J]. Korean J Pain, 2014, 27(4): 313-320. DOI: 10.3344/kjp.2014.27.4.313.

[16] WU X H, 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[J]. Anesthesiology, 2016, 125(5): 979-991. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001325.

[17] SHI C X, JIN J, PAN Q, *et al*. Intraoperative use of dexmedetomidine promotes postoperative sleep and recovery following radical mastectomy under general anesthesia[J]. Oncotarget, 2017, 8(45): 79397-79403. DOI: 10.18632/oncotarget.18157.

[18] SU X, MENG Z T, WU X H, *et al*. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2016, 388(10054): 1893-1902. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30580-3.

[19] WEERINK M A S, STRUYS M M R F, HANNIVOORT L N, *et al*. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8): 893-913. DOI: 10.1007/s40262-017-0507-7.

[20] CELIK S, OZTEKIN D, AKYOLCU N, *et al*. Sleep disturbance: the patient care activities applied at the night shift in the intensive care unit[J]. J Clin Nurs, 2005, 14(1): 102-106. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2004.01010.x.

[21] OTO J, YAMAMOTO K, KOIKE S, *et al*. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine[J]. Intens Care Med, 2012, 38(12): 1982-1989. DOI: 10.1007/s00134-012-2685-y.

[22] ANTTILA M, PENTTILÄ J, HELMINEN A, *et al*. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2003, 56(6): 691-693. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.01944.x.

[23] LEE S, KIM B H, LIM K, *et al*. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in healthy Korean subjects[J]. J Clin Pharm Ther, 2012, 37(6): 698-703. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2012.01357.x.

(收稿:2020-01-03;修回:2020-01-22)

(编辑 王 红)