

术前右美托咪定喷鼻对失眠症患者术前睡眠质量的影响

周梦含, 李 燕*

石河子大学第一附属医院麻醉科, 新疆 石河子

收稿日期: 2024年6月11日; 录用日期: 2024年7月4日; 发布日期: 2024年7月12日

摘 要

目的: 本试验旨在探究术前右美托咪定(Dexmedetomidine, Dex)喷鼻对失眠症患者术前睡眠质量的影响, 为术前不良睡眠提供临床治疗依据。方法: 选择2023年03月~2023年06月期间, 在我院择期行甲状腺全部或部分切除术且符合纳入排除标准的失眠症患者60例, 使用计算机生成的随机数表将受试者分为两组: 右美托咪定组和生理盐水组, 每组均有30名受试者, 并采用双盲原则。术前一晚21:00时, 干预组(Dex组)给予右美托咪定1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 喷鼻, 对照组(NS组)给予0.01 mL/kg生理盐水喷鼻。在入院当晚及术前一晚使用睡眠监测仪记录客观睡眠质量, 包括睡眠效率、入睡潜伏期、总睡眠时间等睡眠参数。同时记录了术前一晚干预后发生的不良反应和进入手术室时的血流动力学指标。结果: 两组患者的一般特征和临床特征(年龄、性别、BMI、ASA分级、合并症、手术持续时间、麻醉持续时间、清扫淋巴结、甲状腺部分或全部切除术)无统计学差异($P > 0.05$)。睡眠监测仪的客观睡眠质量结果: 与NS组患者相比, Dex组患者术前一晚的睡眠效率明显提高, 入睡潜伏期缩短, 并延长了总睡眠时间($P < 0.05$)。血流动力学指标结果: 与NS组患者相比, Dex组患者进入手术室后血流动力学指标更稳定($P < 0.05$)。结论: 术前一晚1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定喷鼻安全有效, 可改善失眠症患者术前一晚的睡眠障碍。

关键词

右美托咪定, 喷鼻, 术前睡眠障碍, 失眠症

The Effect of Preoperative Dexmedetomidine Nasal Spray on Preoperative Sleep Quality in Patients with Insomnia

Menghan Zhou, Yan Li*

*通讯作者。

文章引用: 周梦含, 李燕. 术前右美托咪定喷鼻对失眠症患者术前睡眠质量的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 442-449. DOI: 10.12677/acm.2024.1472034

Abstract

Purpose: This experiment aims to investigate preoperative dexmedetomidine (Dexmedetomidine), the effect of Dex nasal spray on preoperative sleep quality in patients with insomnia, providing clinical treatment basis for preoperative poor sleep. **Method:** Sixty insomnia patients who underwent elective total or partial thyroidectomy in our hospital from March 2023 to June 2023 and met the inclusion and exclusion criteria were selected. The subjects were divided into two groups using a computer-generated random number table: the dexmedetomidine group and the saline group, with 30 subjects in each group, and the double-blind principle was adopted. At 21:00 the night before surgery, the intervention group (Dex group) was given 1.5 µg/kg dexmedetomidine nasal spray, while the control group (NS group) was given 0.01 mL/kg physiological saline nasal spray. On the night of admission and the night before surgery, use a sleep monitor to record objective sleep quality, including sleep efficiency, sleep latency, total sleep time, and other sleep parameters. At the same time, adverse reactions that occurred after the intervention one night before surgery and hemodynamic indicators upon entering the operating room were recorded. **Result:** General and clinical characteristics (age, gender There was no statistically significant difference ($P > 0.05$) in BMI, ASA grading, comorbidities, surgical duration, anesthesia duration, lymph node dissection, and partial or total thyroidectomy. Objective sleep quality results of sleep monitors: Compared with patients in the NS group, the sleep efficiency of the Dex group patients significantly improved the night before surgery, with a shortened sleep latency and an extended total sleep time ($P < 0.05$). Hemodynamic index results: Compared with NS group patients, the hemodynamic indicators of Dex group patients were more stable after entering the operating room ($P < 0.05$). **Conclusion:** The 1.5 µg/kg dexmedetomidine nasal spray one night before surgery is safe and effective, and can improve sleep disorders in patients with insomnia one night before surgery.

Keywords

Dexmedetomidine, Nose Spray, Preoperative Sleep Disorders, Insomnia

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

睡眠障碍已被证明与认知障碍、心血管疾病、慢性疼痛和呼吸功能受损等不良事件有关[1]-[8]。睡眠障碍在围术期患者中是普遍存在的,有统计大约 8.8%~79.1%的患者在手术前遭受睡眠障碍[9]-[11]。有研究显示,失眠症的患病 10%~48%之间[12]。右美托咪定通过作用于蓝斑核 α^2 受体及激动内源性促睡眠通路而产生镇静催眠作用[13],独特之处在于患者仍然容易被唤醒,并且无呼吸抑制作用。鼻黏膜富含毛细血管,当通过鼻途径给药时,能够以最小的创伤快速吸收药物,效果缓慢而温和稳定,且易于患者接受,因此临床上可以通过鼻途径广泛使用右美托咪定[14]。本研究拟探究术前右美托咪定喷鼻对失眠症患者术前睡眠质量的影响。

2. 资料与方法

2.1. 资料

2023 年 03 月至 2023 年 06 月在石河子大学第一附属医院择期行全部或部分甲状腺切除术的患者, 该项研究已通过医院伦理委员会批准并同意。

2.1.1. 纳入标准

1) 年龄范围为 18 至 64 岁; 2) 体重指数(Body Mass Index, BMI)在 18.0~30.0 kg/m² 之间; 3) 符合《国际睡眠障碍分类》第三版中失眠症; 4) 无上呼吸道感染史(近两周内); 5) 能够配合各种评定量表的评估。

2.1.2. 排除标准

1) 继发性失眠; 2) 并存严重的重要器官功能疾病; 3) 拒绝或对右美托咪定过敏的人; 4) 有鼻腔疾病史的人; 5) 长期服用催眠药史(近 1 个月); 6) 怀孕和哺乳期妇女; 7) 病态窦房结综合征、严重心动过缓(<50 次/分)、二度以上房室传导阻滞。

2.1.3. 剔除标准

1) 术中麻醉方式改变; 2) 数据收集不完整; 3) 改变预设给药方案。

2.1.4. 随机化、隐藏和盲法

符合条件的受试者使用计算机生成的随机数表随机分为两组: 右美托咪定组和生理盐水(Normal Saline, NS)组。使用 1:1 的分配比例确定随机化。随机数字存储在按顺序编号、不透明、密封和装订的信封中。第一位研究人员获得了一个随机数并制备了研究药物, 右美托咪定或生理盐水。第一位研究人员知晓到了分组情况, 而其他研究人员和患者对分组不知情。第二位研究者在术前一晚 21:00 进行喷鼻。第三名研究人员被分配到医院病房评估研究结果。在偏倚风险控制方面, 所有研究对象在研究期间严格遵循预设的随机数。

2.2. 方法

2.2.1. 一般特征和临床特征采集

记录一般特征和临床特征, 包括年龄、性别、BMI、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、合并症(高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉疾病)、是否清扫淋巴结、甲状腺切除范围、手术持续时间及麻醉持续时间。

2.2.2. 研究实施流程

在入院当晚及术前一晚进行客观睡眠质量评估, 使用睡眠监测仪监测研究对象的睡眠参数, 包括睡眠效率、入睡潜伏期、总睡眠时间。在完成入院时基线睡眠数据收集后, 当所有受试者符合纳入排除标准时, 第二位研究人员在术前一晚打开信封, 并在 21:00 立即开始干预。使用口鼻气雾剂给药装置给药, 其中 Dex 组按照 1.5 µg/kg 右美托咪定给药, NS 组按照 0.01 mL/kg 生理盐水给药, 同等体重患者用相同体积的右美托咪定和生理盐水。剂量均匀分布在鼻孔两侧, 两侧交替鼻腔给药。每次将药物喷洒在两个鼻腔上, 轻轻按压患者的鼻腔以促进吸收, 并在 5 分钟内完成干预。干预给药完成后使用睡眠监测仪监测睡眠。给药期间进行心电监护, 具体介入条件如下: 低血压定义为收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 < 60 mmHg; 高血压定义为收缩压 > 160 mmHg 或舒张压 > 100 mmHg; 心动过缓定义为心率 < 60 次/分; 心动过速定义为心率 > 100 次/分; 呼吸抑制定义为脉搏氧饱和度(Saturation of Pulse Oxygen, SpO₂) < 90%。如果心率降至每分钟 40 次以下, 可以使用阿托品。如果阿托品无效, 可以使用异丙肾上腺素。当 SPO₂

低于 90%时, 给患者进行吸氧处理。如有必要, 麻醉医师将进行干预并提供对症治疗。

2.2.3. 麻醉方案

所有患者被要求禁食 8 小时, 禁饮 4 小时。进入手术室后立即建立标准化麻醉监测, 包括无创上肢血压、心电图和脉搏血氧饱和度。两组患者均采用全凭静脉全身麻醉。麻醉诱导采用: 咪达唑仑 0.05 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼 0.3 μ g/kg、苯磺酸顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、丙泊酚 2.0 mg/kg, 达到药物起效时间后进行经口气管插管; 麻醉维持采用: 持续泵入丙泊酚 4~8 mg/kg/h、盐酸瑞芬太尼 0.15~0.2 μ g/kg/min、苯磺酸顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg/h, 调节输注速率, 维持脑电双频指数(Bispectral Index, BIS)范围 40~60, 同时稳定血流动力学[平均动脉压(Mean Arterial Pressure, MAP)和心率(Heart Rate, HR)]维持在术前水平 $\pm$ 20%之间。呼吸参数设置为潮气量为 6~8 mL/kg, 呼吸频率为每分钟 10~12 次, 流速为 1.4 L/min, 空氧比值为 0.8:0.6 L/min, 将呼气末二氧化碳分压维持在 35~45 mmHg 之间, 手术前 30 分钟停止输注苯磺酸顺式阿曲库铵, 缝皮期间停止输注丙泊酚, 并在缝合结束时停止使用瑞芬太尼; 所有患者均转入麻醉恢复室(Post Anesthesia Care Unit, PACU)进行恢复和拔管。在患者有意识, 具备良好的自主通气, 恢复了肌肉张力, 拥有吞咽和咳嗽反射, 待生命体征稳定后, 气管插管可被拔出。在苏醒期间, 没有使用新斯的明和阿托品进行拮抗肌松作用。患者在整个围术期进行体温保护。

2.2.4. 研究观察指标

1) 受试者一般特征和临床特征: 包括年龄、性别、BMI、ASA 分级、合并症(高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉疾病)、是否清扫淋巴结、甲状腺切除范围、手术持续时间及麻醉持续时间等。2) 睡眠监测仪的客观睡眠质量结果: T0: 入院当晚; T1: 术前一晚; 在这 2 个时间点进行监测患者的睡眠效率、入睡潜伏期、总睡眠时间等睡眠参数。3) 血流动力学指标结果: 记录患者进入手术室时的血流动力学指标。

2.2.5. 数据统计与分析

数据用平均值 $\pm$ 标准差、事件数(%)或中位数(四分位数间距)来描述。使用 Shapiro-wilk 检验评估变量分布的正态性。使用独立样本 t 检验比较具有正态分布的连续变量。Mann-Whitney U 检验用于比较组间的非正态连续变量。Fisher 精确检验用于比较组间的定性变量。如果双侧 P 值小于 0.05, 则认为结果具有统计学差异。

3. 结果

3.1. 两组患者一般特征和临床特征分析比较

表 1 描述了入组患者的一般特征和临床特征。两组患者在性别、年龄、ASA 分级、BMI、合并症(高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉疾病)、清扫淋巴结、甲状腺切除范围、手术持续时间、麻醉持续时间等方面无统计学差异($P > 0.05$), 见表 1。

3.2. 两组患者客观睡眠质量结果比较

在术前一晚时, 与 NS 组患者相比, Dex 组患者睡眠效率显著提高($P < 0.001$), 入睡潜伏期明显缩短($P < 0.001$), 总睡眠时间延长($P < 0.05$), 在入院当晚, 与 NS 组患者相比, Dex 组患者在睡眠效率、入睡潜伏期及总睡眠时间方面无统计学差异($P > 0.05$), 见表 2。

3.3. 两组患者入室时血流动力学指标比较

患者进入手术室时, 与 NS 组患者相比, Dex 组患者的收缩压、舒张压、平均动脉压和心率都较低,

有显著的统计学差异($P < 0.05$), 见表 3。

Table 1. Comparison of general and clinical characteristics between two groups [Example/($\bar{x} \pm s$)]

表 1. 两组一般特征和临床特征比较[(例/ $\bar{x} \pm s$)]

特征	Dex 组(n = 30)	NS 组(n = 30)	P 值
年龄(岁)	52.10 $\pm$ 6.07	53.83 $\pm$ 1.97	0.145
性别(n, %)			0.766
男	7 (23.30%)	8 (26.70%)	
女	23 (76.70%)	22 (73.30%)	
BMI (Kg/m ²)	24.90 $\pm$ 3.11	24.58 $\pm$ 2.67	0.570
ASA 分级(%)			0.796
I	15 (50.00%)	14 (46.70%)	
II	15 (50.00%)	16 (53.30%)	
合并症			
高血压	5 (16.70%)	9 (30.00%)	0.222
糖尿病	4 (13.30%)	6 (20.00%)	0.488
慢性阻塞性肺疾病	3 (10.00%)	0 (0.00%)	0.236
冠状动脉疾病	1 (3.30%)	1 (3.30%)	>0.999
清扫淋巴结	25 (83.30%)	20 (66.70%)	0.136
甲状腺切除范围			0.519
全部	5 (16.70%)	7 (23.30%)	
部分	25 (83.30%)	23 (76.70%)	
麻醉持续时间(min)	118.93 $\pm$ 39.29	116.07 $\pm$ 27.71	0.745
手术持续时间(min)	107.97 $\pm$ 32.75	104.80 $\pm$ 28.21	0.709

Table 2. Comparison of objective sleep quality results between two groups of patients

表 2. 两组患者客观睡眠质量结果比较

睡眠参数	Dex 组(n = 30)	NS 组(n = 30)	P 值
睡眠效率			
入院当晚	81.00 (75.00, 88.00)%	83.00 (79.50, 86.00)%	0.795
术前一晚	89.00 (87.00, 93.00)%	78.50 (71.75, 83.25)%	<0.001
入睡潜伏期			
入院当晚	56.50 (33.75, 89.75) min	65.50 (50.00, 97.25) min	0.363
术前一晚	19.00 (13.00, 40.50) min	78.00 (63.25, 98.00) min	<0.001
总睡眠时间			
入院当晚	478.00 (434.00, 507.75) min	472.00 (405.75, 492.50) min	0.333
术前一晚	501.50 (458.00, 538.50) min	468.00 (411.00, 501.25) min	0.012

Table 3. Comparison of hemodynamic indicators between two groups of patients upon entry
表 3. 两组患者入室时血流动力学指标比较

指标	Dex 组(n = 30)	NS 组(n = 30)	P 值
舒张压	69.23 ± 7.328	78.47 ± 6.991	<0.001
平均动脉压	87.60 ± 8.455	97.43 ± 8.597	<0.001
心率	68.73 ± 7.110	78.47 ± 8.152	<0.001

3.4. 两组患者不良反应的结果比较

两组患者在术前一晚时干预给药时，不良反应如呼吸抑制、低血压、窦性心动过缓、鼻腔不适，没有显著的统计学差异(P > 0.05)，见表 4。

Table 4. Comparison of adverse reactions between two groups of patients
表 4. 两组患者不良反应的结果比较

	例数	呼吸抑制	低血压	窦性心动过缓	鼻腔不适
Dex 组	30	0 (0.00%)	2 (6.70%)	2 (6.70%)	0 (0.00%)
NS 组	30	0 (0.00%)	1 (3.30%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
P 值		>0.999	>0.999	0.472	>0.999

4. 讨论

在本研究，术前一晚 1.5 µg/kg 右美托咪定喷鼻，能改善失眠症患者术前的睡眠质量。结果表明，1.5 µg/kg 右美托咪定喷鼻可缩短入睡潜伏期，延长总睡眠时间，显著提高睡眠效率，改善术前客观睡眠质量。

右美托咪定通过鼻腔给药简单、无创、起效稳定且生物利用度高[15] [16]。研究表明，雾化和滴注的鼻腔生物利用度没有差异(40.6% vs. 40.7%, P = 0.94)，两种方法都能达到相似的镇静水平[17]。术前一晚使用喷鼻比滴鼻更方便快捷，可用于提前干预失眠症患者的睡眠障碍和焦虑，缩短入睡潜伏期和清醒期，减轻睡眠不良负担，进一步提高睡眠效率。一项临床试验显示[18]，右美托咪定浸泡鼻腔填塞物不仅能有效缓解疼痛，还能改善双侧内镜鼻窦手术患者的睡眠质量。Li 等[19]的一项研究证实，在手术前 25 分钟至 40 分钟，通过鼻腔右美托咪定以 1 µg/kg 和 2 µg/kg 的剂量给药不会导致儿科受试者的血压和心率发生显著变化。成人和儿童鼻内给药右美托咪定的安全有效剂量为 1~2 µg/kg [20]-[22]。但考虑到夜间本就处于生理睡眠状态，给药干预后可能增加心动过缓、低血压等不良反应的发生，结合既往研究使用 1 µg/kg 和 1.5 µg/kg 右美托咪定鼻腔给药干预睡眠[23] [24]，本研究最终通过预试验确定了右美托咪定的给药剂量是 1.5 µg/kg。为了平衡失眠症患者的术前睡眠治疗，降低不良反应的发生率，我们在安全的前提下寻求最小有效剂量。

关于 Dex 组和 NS 组两组患者临床治疗失眠症的疗效比较中，我们从睡眠效率、入睡潜伏期、总睡眠时间等睡眠参数方面进行比较。在术前一晚进行右美托咪定喷鼻后，Dex 组患者的睡眠效率是 89.00 (87.00, 93.00)%，较 NS 组患者的 78.50 (71.75, 83.25)%有着显著提高。既往有研究右美托咪定经鼻治疗颌面外科手术患者术后睡眠障碍的效果[25]，发现术后第一晚 Dex 组患者的睡眠效率是 85.50 (72.40~95.20)%，NS 组患者的睡眠效率是 69.00 (53.50~83.50)%，造成这种差异的原因可能是他们选择干预时机是术后第一晚，而我们在术前一晚。在术前一晚进行右美托咪定喷鼻后，Dex 组患者的入睡潜伏期是 19.00 (13.00, 40.50) min，较 NS 组患者的 78.00 (63.25, 98.00) min 有着显著缩短，相比之下，有研究[17]在成年人群中测量了 Dex 的药代动力学，发现经鼻用药 Dex 产生镇静作用的时间为 30~45 min。产

生这种不同差异的原因可能与所用 Dex 的剂量大小有关。在他们的研究中, 滴鼻 Dex 的剂量是单次用药 85 μg , 而在本研究的剂量是根据 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。既往研究结果[15]同样证明滴鼻 Dex 达到最低有效血浆浓度所需的时间与所用剂量有关。

右美托咪定(Dex)是一种新的高选择性 α^2 肾上腺受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抑制交感神经张力、降低血压, 减慢心率等作用[26]。最近的一项前瞻性随机对照试验结果表明, 鼻内右美托咪定在不延长麻醉恢复的情况下, 解除了围术期焦虑情绪[27]。在本研究中, 与 NS 组相比较, 进入手术室时, Dex 组血流动力学表现更为稳定, 具体表现为收缩压、舒张压、平均动脉压和心率更为降低。Dex 常见的不良反应是窦性心动过缓和低血压[28]。本研究显示, Dex 组和 NS 组术前一晚给药后出现窦性心动过缓 2 例和 0 例, 但均在 50 次/分以上, 很有可能与患者当前的睡眠状态相关, 并未给予干预措施。Dex 组和 NS 组术前一晚给药后低血压分别 2 例和 1 例。治疗后不良反应在可控范围之内, 已恢复至正常水平。与重症监护室(Intensive Care Unit, ICU)大样本低剂量(0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$)右美托咪定静脉输注镇静的研究相比[29], 低血压(6.70% vs. 32.6%)和心动过缓(6.70% vs. 16.9%)的发生率较低, 这可能是由于药物通过鼻内给药吸收缓慢, 从而避免了血流动力学的严重波动, 与既往的研究是一致的。

本研究的局限性是未观察到术前右美托咪定喷鼻对失眠症患者睡眠的长期影响, 未来的研究可以重点关注对失眠症患者睡眠的长期影响。这是一项小样本量的单中心研究, 未来可以进行多中心大样本研究。

综上所述, 术前一晚 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定喷鼻安全有效, 可改善失眠症患者术前的睡眠障碍。本研究的局限性是未观察到术前右美托咪定喷鼻对失眠症患者睡眠的长期影响, 未来的研究可以重点关注对失眠症患者睡眠的长期影响。这是一项小样本量的单中心研究, 未来可以进行多中心大样本研究。

参考文献

- [1] Grimaldi, D., Carter, J.R., Van Cauter, E. and Leproult, R. (2016) Adverse Impact of Sleep Restriction and Circadian Misalignment on Autonomic Function in Healthy Young Adults. *Hypertension*, **68**, 243-250. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06847>
- [2] Thille, A.W., Reynaud, F., Marie, D., Barrau, S., Rousseau, L., Rault, C., et al. (2018) Impact of Sleep Alterations on Weaning Duration in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Study. *European Respiratory Journal*, **51**, Article ID: 1702465. <https://doi.org/10.1183/13993003.02465-2017>
- [3] Rault, C., Sangaré, A., Diaz, V., Ragot, S., Frat, J., Raux, M., et al. (2020) Impact of Sleep Deprivation on Respiratory Motor Output and Endurance. A Physiological Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **201**, 976-983. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0819oc>
- [4] Hita-Yañez, E., Atienza, M. and Cantero, J.L. (2013) Polysomnographic and Subjective Sleep Markers of Mild Cognitive Impairment. *Sleep*, **36**, 1327-1334. <https://doi.org/10.5665/sleep.2956>
- [5] Sun, Y., Laksono, I., Selvanathan, J., Saripella, A., Nagappa, M., Pham, C., et al. (2021) Prevalence of Sleep Disturbances in Patients with Chronic Non-Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **57**, Article ID: 101467. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101467>
- [6] Lu, Y., Li, Y., Wang, L., Lydic, R., Baghdoyan, H.A., Shi, X., et al. (2019) Promoting Sleep and Circadian Health May Prevent Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Sleep Medicine Reviews*, **48**, Article ID: 101207. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.08.001>
- [7] Grandner, M.A., Sands-Lincoln, M.R., Pak, V.M. and Garland, S.N. (2013) Sleep Duration, Cardiovascular Disease, and Proinflammatory Biomarkers. *Nature and Science of Sleep*, **5**, 93-107. <https://doi.org/10.2147/nss.s31063>
- [8] Palagini, L., Maria Bruno, R., Gemignani, A., Baglioni, C., Ghiadoni, L. and Riemann, D. (2013) Sleep Loss and Hypertension: A Systematic Review. *Current Pharmaceutical Design*, **19**, 2409-2419. <https://doi.org/10.2174/1381612811319130009>
- [9] Wang, J., Lu, S., Guo, L., Ren, C. and Zhang, Z. (2019) Poor Preoperative Sleep Quality Is a Risk Factor for Severe Postoperative Pain after Breast Cancer Surgery. *Medicine*, **98**, e17708. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017708>
- [10] Ida, M., Onodera, H., Yamauchi, M. and Kawaguchi, M. (2019) Preoperative Sleep Disruption and Postoperative Functional Disability in Lung Surgery Patients: A Prospective Observational Study. *Journal of Anesthesia*, **33**, 501-508.

- <https://doi.org/10.1007/s00540-019-02656-y>
- [11] Halle, I.H., Westgaard, T.K., Wahba, A., Oksholm, T., Rustøen, T. and Gjeilo, K.H. (2017) Trajectory of Sleep Disturbances in Patients Undergoing Lung Cancer Surgery: A Prospective Study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, **25**, 285-291. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx076>
 - [12] Morphy, H., Dunn, K.M., Lewis, M., *et al.* (2007) Epidemiology of Insomnia: A Longitudinal Study in a UK Population. *Sleep*, **30**, 274-280.
 - [13] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018) [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823.
 - [14] 谢翠玉, 陆姚. 右美托咪定经鼻使用在麻醉中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 239-244.
 - [15] Yoo, H., Iirola, T., Vilo, S., Manner, T., Aantaa, R., Lahtinen, M., *et al.* (2015) Mechanism-Based Population Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling of Intravenous and Intranasal Dexmedetomidine in Healthy Subjects. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **71**, 1197-1207. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1913-0>
 - [16] Cakir, M., Polat, A., Tekin, S., Vardi, N., Taslidere, E., Rumeysa Duran, Z., *et al.* (2015) The Effect of Dexmedetomidine against Oxidative and Tubular Damage Induced by Renal Ischemia Reperfusion in Rats. *Renal Failure*, **37**, 704-708. <https://doi.org/10.3109/0886022x.2015.1011550>
 - [17] Iirola, T., Vilo, S., Manner, T., Aantaa, R., Lahtinen, M., Scheinin, M., *et al.* (2011) Bioavailability of Dexmedetomidine after Intranasal Administration. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **67**, 825-831. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1002-y>
 - [18] Li, A., Yuen, V.M., Goulay-Dufay, S., Sheng, Y., Standing, J.F., Kwok, P.C.L., *et al.* (2018) Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Intranasal and Intravenous Dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, 960-968. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.100>
 - [19] Wang, Y., Shuai, Y., Qiu, F., He, J. and Zhuang, S. (2021) Dexmedetomidine-Soaked Nasal Packing Can Reduce Pain and Improve Sleep Quality after Nasal Endoscopic Surgery: A Double-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Sleep and Breathing*, **25**, 2045-2052. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02342-y>
 - [20] Li, L., Wang, C., Xu, H., Lu, H. and Zhang, H. (2018) Effects of Different Doses of Intranasal Dexmedetomidine on Preoperative Sedation and Postoperative Agitation in Pediatric with Total Intravenous Anesthesia Undergoing Adenoidectomy with or without Tonsillectomy. *Medicine*, **97**, e12140. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012140>
 - [21] Miller, J.W., Balyan, R., Dong, M., Mahmoud, M., Lam, J.E., Pratap, J.N., *et al.* (2018) Does Intranasal Dexmedetomidine Provide Adequate Plasma Concentrations for Sedation in Children: A Pharmacokinetic Study. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, 1056-1065. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.035>
 - [22] Sheta, S.A., Al-Sarheed, M.A. and Abdelhalim, A.A. (2013) Intranasal Dexmedetomidine vs Midazolam for Premedication in Children Undergoing Complete Dental Rehabilitation: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Pediatric Anesthesia*, **24**, 181-189. <https://doi.org/10.1111/pan.12287>
 - [23] Uusalo, P., Jätinvuori, H., Löyttyniemi, E., Kosola, J. and Saari, T.I. (2019) Intranasal Low-Dose Dexmedetomidine Reduces Postoperative Opioid Requirement in Patients Undergoing Hip Arthroplasty under General Anesthesia. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, 686-692.E2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.12.036>
 - [24] 江长城, 颜景佳, 李顺元, 等. 经鼻右美托咪定睡眠干预对老年结直肠癌患者术后康复的影响[J]. 福建医科大学学报, 2020, 54(3): 186-191.
 - [25] 王焯, 鄧娟, 邓晓明, 等. 右美托咪定经鼻喷雾治疗术后睡眠障碍的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(5): 477-481.
 - [26] Surve, R.M., Bansal, S., Reddy, M. and Philip, M. (2017) Use of Dexmedetomidine along with Local Infiltration versus General Anesthesia for Burr Hole and Evacuation of Chronic Subdural Hematoma (CSDH). *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, **29**, 274-280. <https://doi.org/10.1097/ana.0000000000000305>
 - [27] Lu, C., Zhang, L., Zhang, Y., Ying, Y., Li, L., Xu, L., *et al.* (2016) Intranasal Dexmedetomidine as a Sedative Premedication for Patients Undergoing Suspension Laryngoscopy: A Randomized Double-Blind Study. *PLOS ONE*, **11**, e0154192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154192>
 - [28] Chang, Y., Chao, A., Shih, P., Hsu, Y., Lee, C., Tien, Y., *et al.* (2018) Comparison of Dexmedetomidine versus Propofol on Hemodynamics in Surgical Critically Ill Patients. *Journal of Surgical Research*, **228**, 194-200. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.040>
 - [29] Wu, X., Cui, F., Zhang, C., Meng, Z., Wang, D., Ma, J., *et al.* (2016) Low-dose Dexmedetomidine Improves Sleep Quality Pattern in Elderly Patients after Noncardiac Surgery in the Intensive Care Unit. *Anesthesiology*, **125**, 979-991. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001325>