

外科手术后睡眠障碍的研究进展

张盼, 仁小强, 龚德慧, 张慷艺, 张二飞*

延安大学附属医院麻醉科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年9月7日; 录用日期: 2024年9月30日; 发布日期: 2024年10月9日

摘要

术后睡眠障碍(postoperative sleep disturbances, PSD)是指术后患者在睡眠-觉醒过程中出现的一系列大脑功能性失调及自主性亢奋, 表现为入睡困难、睡眠剥夺、睡眠数量和质量下降等。它可诱发术后疲劳、代谢紊乱、高血压和心脑血管疾病等, 且被认为是术后谵妄(postoperative delirium, POD)发生的重要风险因素。本文旨在综述术后睡眠障碍的特征、风险因素以及预防和治疗策略, 以期减少PSD的发生率, 并提高围手术期患者的管理质量。

关键词

睡眠障碍, 外科术后

Advances in the Study of Sleep Disorders after Surgery

Pan Zhang, Xiaoqiang Ren, Dehui Gong, Suyi Zhang, Erfei Zhang*

Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Sep. 7th, 2024; accepted: Sep. 30th, 2024; published: Oct. 9th, 2024

Abstract

Postoperative sleep disorder (postoperative sleep disturbances, PSD) refers to a series of brain dysfunction and autonomic hyperactivity in sleep-awakening, such as difficulty, sleep deprivation, sleep quantity and quality decline, etc. It can induce postoperative fatigue, metabolic disorders, hypertension and cardiovascular and cerebrovascular diseases, and is an important risk factor for the occurrence of postoperative delusion (postoperative delirium, POD). Here, we summarized the characteristics, risk factors, and prevention and treatment methods of postoperative sleep disorders, so as to reduce the occurrence of PSD and improve the quality of perioperative patient

*通讯作者。

文章引用: 张盼, 仁小强, 龚德慧, 张慷艺, 张二飞. 外科手术后睡眠障碍的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 236-241. DOI: 10.12677/acm.2024.14102646

management.

Keywords

Sleep Disturbances, Postoperative Surgery

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. PSD

PSD (术后睡眠障碍)的识别率相对较低, 导致大多数患者的术后睡眠问题未获得应有的关注和相应治疗。研究显示, 通过分析脑电监测数据, 可以发现患者在术后至少经历一个夜晚, 其深度睡眠(SWS)和快速眼动睡眠(REM)完全受到抑制[1]-[4]。术后第一晚, 患者的睡眠质量显著恶化, 主要表现为总睡眠时间减少, 慢波睡眠和快速眼动睡眠时长缩短, 以及觉醒次数增加, 这些因素共同导致了睡眠质量的严重下降[1]-[4]。

2. PSD 的危害

术后睡眠障碍对患者的短期和长期预后均产生不利影响。睡眠障碍可增加术后并发症的发生率。

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POD)是老年人在大型手术后常见的并发症, 其发生率在 7%至 77%之间[5]-[7]。尽管其发病机制尚未完全明确, 但低氧血症[5]和睡眠障碍[8]等因素似乎扮演了关键角色。POD 主要表现为注意力、记忆力、逻辑思维和决策能力的轻微紊乱。在严重情况下, 患者可能会出现精神状态的改变, 包括注意力分散、幻觉、孤僻、易怒, 甚至表现出攻击性行为。术前存在的睡眠障碍可能会增加术后发生认知功能障碍的风险[9]。一项针对睡眠障碍与谵妄的 Meta 分析揭示, 在病例对照研究和队列研究中, 术后睡眠障碍与 POD 发生率的升高存在相关性[10]。尽管 POD 与睡眠障碍之间联系的生物学机制尚未完全阐明, 但临床医生应密切注意这一现象, 以促进术后患者的快速康复。

睡眠障碍与疼痛之间存在一种双向促进的关系[11]。在一项研究乳腺癌术后急性疼痛及其相关炎症因子的影响中发现, 术前睡眠不佳的乳腺癌患者在术后往往面临更差的睡眠质量, 较高的乳腺切除术后疼痛综合征(PMPS)发生率, 以及更高的疼痛评分和较差的整体健康状况[12]。另一项研究探讨了腹腔镜胆囊切除患者术前睡眠质量与术后疼痛的相关性, 通过 Spearman 相关性分析显示, 睡眠质量评分与视觉模拟评分(VAS)呈正相关, 这表明提升术前睡眠质量有助于减轻术后疼痛并促进恢复。良好的睡眠质量能够使患者精力充沛、气血旺盛, 增强机体免疫力, 提高对手术的耐受力和抗疼痛能力, 从而使得术后疼痛相对减轻[13]。同时, 术后疼痛也会直接影响患者的睡眠质量, 两者之间存在相互作用[13]。因此, 我们必须重视睡眠质量在疼痛改善中的作用。

睡眠与免疫之间关系密切, 微生物感染刺激免疫系统引发炎症反应, 在炎症反应时期机体感到疲惫, 增加睡眠欲望, 良好的睡眠有助于反馈到免疫系统, 以促进宿主防御而减轻机体的炎症反应。睡眠影响免疫系统的各个成分, 包括淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK 细胞)、免疫球蛋白、细胞因子等, 当睡眠时间和睡眠质量受到干扰, 免疫系统的成分会发生变化, 增加炎症反应[14]。

一项针对健康成年男性志愿者的研究表明, 经过两晚的急性完全睡眠剥夺后, 中性粒细胞和 CD4+ T 细胞的数量有所增加。即使在睡眠恢复三晚后, CD4+细胞的比例仍未恢复到基础水平。然而, 也有研究

指出,在睡眠剥夺后,脾脏中的淋巴细胞数量显著减少[15]。睡眠能够调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)和交感神经系统(SNS),同时对免疫系统也有调节作用。HPA轴的活动受到昼夜节律的调控,而SWS(慢波睡眠)期间是HPA活动一天中最弱的时段。相反,在REM(快速眼动)睡眠期间,尤其是在接近觉醒时,HPA的活动最为活跃。在SWS期间,较低水平的皮质醇有助于促进抗病毒免疫反应。当血中的皮质醇与糖皮质激素受体结合受阻时,CD4和CD8T细胞分泌的IFN- γ 、IL-2和TNF- α 会增加。长期的睡眠障碍会导致HPA轴的持续激活,进而引起免疫细胞对糖皮质激素的抵抗[16]。

3. PSD 的危险因素

术后睡眠障碍的影响因素众多,包括患者的年龄、既往的睡眠习惯、手术类型、麻醉药物种类及方式、术后疼痛、术后并发症、环境因素以及心理因素等[17]。了解这些因素有助于识别术后睡眠障碍的高风险人群,并采取相应的预防措施。

睡眠障碍与年龄紧密相关,老年人更容易受到影响。随着年龄的增长,下丘脑视交叉上核——作为生物钟主控中心的结构——会萎缩,导致对光刺激的敏感性下降,进而影响睡眠-觉醒的节律性。此外,褪黑素分泌的减少以及社交活动的减少也是导致老年人睡眠障碍的重要因素[18]。老年人的昼夜节律、睡眠时相和睡眠潜伏期的改变,使得他们的睡眠模式呈现出时间缩短、深睡眠持续时间减少、入睡困难和早醒等特点[19]。

麻醉药物对术后睡眠的影响机制相当复杂,涉及多个生理和神经途径的相互作用。这些药物抑制了皮层与丘脑神经元之间的联系,以及皮层神经元之间的信息交流,从而失去了从唤醒和睡眠中获取的信息整合[20]。这可能导致术后睡眠障碍,例如深度睡眠的减少和快速眼动期(REM)睡眠的抑制。此外,研究还表明麻醉药物可能通过改变生物钟基因的表达来干扰人体的生物节律,如昼夜节律、食欲和体温等,这些生物节律的紊乱可能会导致睡眠障碍[21]。这些研究指出,右美托咪定能够显著缩短入睡时间并延长睡眠时间,且不会引起显著的副作用,如昏迷或记忆力减退。Chen等人[22]对60名接受腹式子宫切除术的患者进行的研究表明,术中持续输注右美托咪定不仅可以提供有效的镇痛效果,而且能够增加术后前两晚的N2期睡眠时长,缩短入睡潜伏期,减少夜间觉醒次数,增加睡眠总时长,从而改善睡眠效率和主观睡眠质量。

此外,在住院期间,医院环境也可能对患者的术后睡眠造成干扰,包括噪音、光线和不舒适的床位等因素。同时,不同个体对手术的应激反应和恢复过程的差异,可能导致术后睡眠受到不同程度的影响。手术还可能对患者的心理状态产生影响,术前的焦虑和紧张,以及术后恢复期间的情绪波动,都可能对睡眠质量造成影响[23]。

4. PSD 的预防与管理

术后睡眠障碍往往是多种易感因素与促发因素相互作用的结果,因此,预防措施也应针对这些多重危险因素进行综合干预。因此,深入了解患者的具体情况,并准确识别这些危险因素显得尤为重要。

4.1. 手术类型

术后炎症反应可能会触发神经炎症,这被认为是导致手术患者出现睡眠障碍和谵妄的关键机制[24]。较于开腹手术,腹腔镜手术引起的术后炎症反应较轻微。实施微创手术不仅能够降低手术应激反应,还能通过缓解疼痛和减轻炎症反应的强度,减少对阿片类药物的依赖,从而改善患者的睡眠质量[25]。

4.2. 麻醉与镇痛方式

适当的麻醉方法和多模式镇痛策略对于提升患者术后睡眠质量至关重要[26]。在缓解术后睡眠障碍

的问题上, 局部麻醉相较于全身麻醉展现出其优势。针对发作性睡病患者的术中麻醉管理研究揭示, 局部麻醉相比全身麻醉能降低术后睡眠障碍的风险[27]。现目前的临床证据普遍支持, 在进行全身麻醉时, 结合区域神经阻滞能够有效改善术后睡眠状况。例如, 在接受食管癌手术的老年患者中, 研究发现与仅采用全身麻醉相比, 术中结合硬膜外麻醉的全身麻醉方案能显著减少术后 7 天和 30 天的睡眠障碍发生率[28]。综上所述, 制定个体化的麻醉方案显得尤为必要。

4.3. 环境因素

改善住院环境, 例如通过最小化噪音和光线干扰(包括采用眼罩、耳塞, 以及减少夜间医务人员的打扰)能够显著提升患者的主观睡眠质量评分[27]。一项包含 13 项研究的系统评价揭示, 对于非 ICU 住院患者, 采用芳香疗法、按摩和音乐等放松技巧, 可使睡眠质量提升高达 38% [29]。

4.4. 治疗术后睡眠障碍的药物

褪黑激素是由松果体分泌的一种激素, 其分泌活动在黑暗条件下得到激活, 在光照环境下则受到抑制。这种激素对于保持我们的生物钟节律以及调节睡眠与觉醒周期发挥着至关重要的作用。手术操作有时会导致褪黑激素分泌的节律出现紊乱。在这种情况下, 外源性地补充褪黑激素可能有助于改善患者的术后睡眠质量, 并增加总的睡眠时长[25]。

右美托咪定能够模拟睡眠状态下的觉醒神经核团活性模式。一项针对右美托咪定在治疗谵妄方面的 Meta 分析, 包括了 3 项随机对照试验, 研究结果表明, 与使用安慰剂或咪达唑仑相比, 右美托咪定能改善睡眠质量[30]。

美国睡眠医学会根据 GRADE 等级系统, 对临床实践中的药物推荐和决策进行了阐述。具体而言, 扎莱普隆、三唑仑以及褪黑激素受体激动剂(如雷美替胺)被推荐用于治疗入睡困难; 多塞平和食欲素受体激动剂(例如 Suvorexant)则适用于解决睡眠维持问题; 右佐匹克隆、唑吡坦和地马西泮被建议用于同时存在入睡困难和睡眠维持困难的情况。然而, 对于曲唑酮、苯海拉明、褪黑素、L-色氨酸、缬草(Valerian)以及抗惊厥药物(如噻加宾 Tiagabine), 学会认为其使用风险超过了潜在的益处, 因此不建议采用[31]。

5. 总结

随着现代医疗技术的持续进步与完善, 术后睡眠障碍已成为影响患者康复的一个不容忽视的问题, 这要求医生们予以高度关注。针对术后睡眠障碍的治疗, 除了传统的非药物疗法和药物治疗外, 医院可以在手术前向患者普及相关知识, 以帮助他们更有效地应对可能出现的睡眠问题。这包括培养良好的睡眠习惯、避免摄入刺激性食物和饮料、进行身心放松以及维持积极的心态等建议。

参考文献

- [1] Gögenur, I., Wildschütz, G. and Rosenberg, J. (2008) Circadian Distribution of Sleep Phases after Major Abdominal Surgery. *British Journal of Anaesthesia*, **100**, 45-49. <https://doi.org/10.1093/bja/aem340>
- [2] Kehlet, H., Jensen, T.S. and Woolf, C.J. (2006) Persistent Postsurgical Pain: Risk Factors and Prevention. *The Lancet*, **367**, 1618-1625. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68700-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68700-x)
- [3] Krenk, L., Jennum, P. and Kehlet, H. (2012) Sleep Disturbances after Fast-Track Hip and Knee Arthroplasty. *British Journal of Anaesthesia*, **109**, 769-775. <https://doi.org/10.1093/bja/aes252>
- [4] Dette, F., Cassel, W., Urban, F., Zoremba, M., Koehler, U., Wulf, H., *et al.* (2013) Occurrence of Rapid Eye Movement Sleep Deprivation after Surgery under Regional Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **116**, 939-943. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3182860e58>
- [5] Aakerlund, L.P. and Rosenberg, J. (1994) Postoperative Delirium: Treatment with Supplementary Oxygen. *British Journal of Anaesthesia*, **72**, 286-290. <https://doi.org/10.1093/bja/72.3.286>

- [6] Marcantonio, E.R. (1994) A Clinical Prediction Rule for Delirium after Elective Noncardiac Surgery. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **271**, 134. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510260066030>
- [7] Rosenberg, J. and Kehlet, H. (1993) Postoperative Mental Confusion—Association with Postoperative Hypoxemia. *Surgery*, **114**, 76-81.
- [8] Helton, M.C., Gordon, S.H. and Nunnery, S.L. (1980) The Correlation between Sleep Deprivation and the Intensive Care Unit Syndrome. *Heart Lung*, **9**, 464-468.
- [9] 丁明, 耿聪. 术前睡眠质量对老年全麻患者术后认知功能的影响[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(2): 149-152.
- [10] 伍桥. 老年术后谵妄发生率及危险因素的系统评价[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [11] Chouchou, F., Khoury, S., Chauny, J., Denis, R. and Lavigne, G.J. (2014) Postoperative Sleep Disruptions: A Potential Catalyst of Acute Pain? *Sleep Medicine Reviews*, **18**, 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.07.002>
- [12] 王金平. 睡眠对乳腺癌术后急慢性疼痛的影响及相关炎症因子的研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [13] 胡成文, 沈琼娜. 腹腔镜胆囊切除患者术前睡眠质量与术后疼痛的相关性探讨[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(2): 214-215.
- [14] 万亚会, 薛蓉. 睡眠与免疫相关性研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(6): 419-421.
- [15] Christofferson, G., Vågesjö, E., Pettersson, U.S., Massena, S., Nilsson, E.K., Broman, J., *et al.* (2014) Acute Sleep Deprivation in Healthy Young Men: Impact on Population Diversity and Function of Circulating Neutrophils. *Brain, Behavior, and Immunity*, **41**, 162-172. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.05.010>
- [16] Palma, B.D., Tiba, P.A., Machado, R.B., Tufik, S. and Suchecki, D. (2007) Repercussões imunológicas dos distúrbios do sono: o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal como fator modulador. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, **29**, s33-s38. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462007000500007>
- [17] Haack, M., Simpson, N., Sethna, N., Kaur, S. and Mullington, J. (2019) Sleep Deficiency and Chronic Pain: Potential Underlying Mechanisms and Clinical Implications. *Neuropsychopharmacology*, **45**, 205-216. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0439-z>
- [18] 彭娅. 老年睡眠障碍的现状及其护理干预[J]. 重庆医学, 2010, 39(9): 1165.
- [19] Kim, J.H., Elkhadem, A.R. and Duffy, J.F. (2022) Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders in Older Adults. *Sleep Medicine Clinics*, **17**, 241-252. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.02.003>
- [20] 钱坤, 喻田, 刘兴奎. 全身麻醉意识消失与大脑不同区域的关系探讨[J]. 贵州医药, 2015, 39(5): 461-463.
- [21] 席鹏, 李金泰, 王奕匀, 蓝升. 全身麻醉药物对生物钟基因及昼夜行为节律的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(6): 632-636.
- [22] Chen, Z., Tang, R., Zhang, R., Jiang, Y. and Liu, Y. (2017) Effects of Dexmedetomidine Administered for Postoperative Analgesia on Sleep Quality in Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*, **36**, 118-122. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.10.022>
- [23] 王威. 不同镇静药对乳腺癌改良根治术患者围术期焦虑和睡眠质量的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2023.
- [24] Wang, X., Hua, D., Tang, X., Li, S., Sun, R., Xie, Z., *et al.* (2021) The Role of Perioperative Sleep Disturbance in Postoperative Neurocognitive Disorders. *Nature and Science of Sleep*, **13**, 1395-1410. <https://doi.org/10.2147/nss.s320745>
- [25] Su, X. and Wang, D. (2018) Improve Postoperative Sleep: What Can We Do? *Current Opinion in Anaesthesiology*, **31**, 83-88. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000538>
- [26] Selvanathan, J., Peng, P.W.H., Wong, J., Ryan, C.M. and Chung, F. (2020) Sleep-Disordered Breathing in Patients on Opioids for Chronic Pain. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **45**, 826-830. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101540>
- [27] Hu, S., Singh, M., Wong, J., Auckley, D., Hershner, S., Kakkar, R., *et al.* (2018) Anesthetic Management of Narcolepsy Patients during Surgery: A Systematic Review. *Anesthesia & Analgesia*, **126**, 233-246. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002228>
- [28] Han, X., Lu, Y., Fang, Q., Fang, P., Wong, G.T.C. and Liu, X. (2021) Effects of Epidural Anesthesia on Quality of Life in Elderly Patients Undergoing Esophagectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **33**, 276-285. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2020.08.001>
- [29] Farasat, S., Dorsch, J.J., Pearce, A.K., Moore, A.A., Martin, J.L., Malhotra, A., *et al.* (2020) Sleep and Delirium in Older Adults. *Current Sleep Medicine Reports*, **6**, 136-148. <https://doi.org/10.1007/s40675-020-00174-y>
- [30] Flükiger, J., Hollinger, A., Speich, B., Meier, V., Tontsch, J., Zehnder, T., *et al.* (2018) Dexmedetomidine in Prevention

-
- and Treatment of Postoperative and Intensive Care Unit Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Intensive Care*, **8**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0437-z>
- [31] Sateia, M.J., Buysse, D.J., Krystal, A.D., Neubauer, D.N. and Heald, J.L. (2017) Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **13**, 307-349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>