

# 右美托咪定改善围术期睡眠障碍的研究进展

叶 丽<sup>1</sup>, 何 群<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>吉首大学医学院, 湖南 吉首

<sup>2</sup>吉首大学第一附属医院麻醉科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年8月17日; 录用日期: 2025年9月11日; 发布日期: 2025年9月19日

## 摘 要

睡眠是人的基本生理需求之一, 对于维系身心健康发挥着重要的作用。良好的睡眠对人的日常工作及生活必不可少, 其在维系大脑功能、免疫功能、心理健康、新陈代谢、注意力及学习能力方面有着积极作用。围术期睡眠障碍可以表现为睡眠总时间的减少、睡眠质量的下降及昼夜节律的紊乱等, 对疾病的预后产生消极影响, 迫切需要找到更加优化的防治措施。右美托咪定是一种高选择性的 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂, 其在镇静、镇痛、抗交感方面的作用已被广泛熟知。近年来, 其对睡眠-觉醒周期及昼夜节律的调节作用也被证实, 多项研究表明右美托咪定可能改善围术期睡眠质量, 其效果与给药方案有关, 右美托咪定改善围术期睡眠质量可能与其抗炎镇痛、抗焦虑、抗抑郁及其对昼夜节律的调节有关。

## 关键词

右美托咪定, 睡眠障碍, 围手术期, 昼夜节律

# Research Progress on Dexmedetomidine in Improving Perioperative Sleep Disorders

Li Ye<sup>1</sup>, Qun He<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Medical College of Jishou University, Jishou Hunan

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Aug. 17<sup>th</sup>, 2025; accepted: Sep. 11<sup>th</sup>, 2025; published: Sep. 19<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Sleep is one of the basic physiological needs of human beings and plays an important role in

\*通讯作者。

文章引用: 叶丽, 何群. 右美托咪定改善围术期睡眠障碍的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1255-1264.  
DOI: 10.12677/acm.2025.1592618

maintaining physical and mental health. Good sleep is essential for daily work and life, and has positive effects on brain function, immune function, mental health, metabolism, concentration and learning ability. Perioperative sleep disorders can be manifested as reduction of total sleep time, decline of sleep quality and disturbance of circadian rhythm, which have negative effects on the prognosis of the disease. It is urgent to find more optimized prevention and treatment measures. Dexmedetomidine is a highly selective  $\alpha 2$ -adrenergic receptor agonist, and its sedative, analgesic, and antisympathetic effects are well known. In recent years, its regulation of sleep-wake cycle and circadian rhythm has also been confirmed. Dexmedetomidine improves sleep quality, which may be related to its anti-inflammatory analgesia, anti-anxiety, anti-depression and regulation of circadian rhythm.

## Keywords

Dexmedetomidine, Sleep Disorders, Perioperative Period, Circadian Rhythm

Copyright © 2025 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. 围术期睡眠障碍的概述

围术期睡眠障碍(perioperative sleep disorder, PSD)是指患者在手术前后出现睡眠质量异常或睡眠过程中行为异常的临床综合征[1], 可表现为阻塞性睡眠呼吸暂停、睡眠总时间减少、睡眠碎片化、昼夜节律紊乱等[2]-[4]。近年来, 睡眠障碍的患病率逐年升高, 在手术住院患者中, 术前睡眠障碍的发病率可高达60%~86% [5]。调查表明, 超过 40%的患者在手术后的第一个晚上抱怨睡眠质量差, 并且睡眠问题在术后持续数天[6]。围术期睡眠障碍可能导致术后疲劳、发作性低氧血症、心血管疾病、代谢障碍和免疫紊乱[7] [8]。针对围术期睡眠障碍, 目前临床上已经确定了多种防治措施, 这些措施包括药物及非药物治疗。药物治疗主要包括非苯二氮卓类药物及褪黑素等, 此类药物与麻醉药存在相互作用, 可能影响药物的代谢及术后的早期恢复, 且长时间服用容易形成依赖。非药物治疗措施主要包括耳塞、眼罩、体育运动、音乐及认知行为疗法等, 该类措施虽成本低, 但患者大多不能长期坚持。星状神经阻滞为有创操作, 其存在穿刺部位疼痛、局麻药误入血管、穿刺部位血肿、局部感染及喉返神经阻滞等风险。右美托咪定作为一种高选择性  $\alpha 2$ -肾上腺素能受体激动剂, 在改善围术期睡眠障碍方面显示出了巨大潜力。本文将系统阐述围术期患者发生睡眠障碍可能的因素、右美托咪定对围术期睡眠质量的影响及其改善围术期睡眠障碍可能的机制, 为围术期睡眠障碍的管理提供新的解决思路。

### 1.1. 围术期患者发生睡眠障碍的可能因素

#### 1.1.1. 术前的焦虑、抑郁情绪

焦虑、抑郁等负性情绪与睡眠障碍存在复杂的关系, 焦虑、抑郁是睡眠障碍的诱因, 睡眠障碍亦可作为抑郁发作的早期标志, 存在焦虑及抑郁情绪的人群普遍伴有不同程度的睡眠障碍[9]。由于对自身所患疾病认识不足、手术成功率、治疗效果、术中突发情况、术后恢复及经济压力方面的担心, 围术期患者多会出现较大的心理压力, 从而存在焦虑、抑郁及其他负面心理状态。先前研究表明术前焦虑、抑郁程度与术后疼痛程度之间存在正相关[10], 而疼痛、炎症、应激等的相互作用又最终对术后睡眠产生不良影响。一项动物实验表明焦虑、抑郁导致的术前睡眠障碍又可加剧术后的神经炎症, 造成神经元损伤并破坏血脑屏障, 从而损害认知功能并进一步加重术后睡眠障碍[11]。

### 1.1.2. 手术

外科手术是影响睡眠质量的一个重要因素，可严重扰乱睡眠周期和昼夜节律，导致围术期睡眠障碍的发生。不同类型的手术对患者的睡眠质量有不同的影响。研究表明，食管癌手术由于其创伤、应激大，且术后常规留置胃管及疼痛明显，术后睡眠障碍的发生率较其它手术明显增高[12]。此外，进行手术时间的早晚也可扰乱昼夜节律，从而影响术后睡眠质量。研究表明，上午手术相比于下午手术可显著延长患者术后睡眠时间[13]；夜间手术相比于白天手术对昼夜节律的影响更小[14]。

### 1.1.3. 麻醉

全身麻醉手术患者睡眠模式常发生变化，尤其在术后 1~6 d 变化较为明显，具体表现为睡眠总时间减少，快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠、非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠减少甚至缺失但随后两者发生反弹，患者自觉术后睡眠质量降低，此时患者的脑电图呈现出多次觉醒和长时间清醒的高度碎片化睡眠特征[15]。一项纳入瑞典东南部 5 家医院共 162 例择期行子宫切除术患者的研究表明，与椎管内麻醉患者相比，全身麻醉患者术后第 1 天睡眠障碍发生率明显增高，并指出这种差异主要受围术期阿片类药物用量的影响[16]。

### 1.1.4. 术后疼痛

术后疼痛也是引起睡眠障碍的重要因素。研究表明，疼痛可使患者睡眠障碍的发生率增加约 30% [17]。这主要是因为伤害性刺激可直接引起睡眠中断，还可以通过引发机体炎症反应、交感神经兴奋和代谢变化等间接途径来影响睡眠。Lavigne 等[18]研究发现睡眠时间减少会诱发患者痛觉过敏和增加对阿片类药物需求，而阿片类药物的应用增加又进一步恶化患者术后睡眠质量。

### 1.1.5. 环境因素

在医院环境中，由于监护设备噪音、频繁护理操作、持续的环境光和不舒服的床等因素，围术期患者的睡眠质量也会变差。

## 2. 右美托咪定对围术期睡眠质量的影响

目前关于右美托咪定对围术期睡眠质量影响的相关研究表明：右美托咪定对大部分患者围术期睡眠

**Table 1.** Study protocol and efficacy of dexmedetomidine on perioperative sleep quality

**表 1.** 右美托咪定对围术期睡眠质量影响的研究方案及疗效

| 作者            | 病例数<br>(例) | 手术名称    | 给药方法                                                                                                                                                                      | 对围术期睡眠质量的影响                                                | 不良事件          |
|---------------|------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------|
| 吴松涛<br>等[19]  | 67         | 结直肠癌根治术 | 入院当晚雾化吸入右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 每次 10 min, 每次间隔 24 h, 直到术前 1 d。                                                                                                 | 术后 1 d 睡眠障碍发生率及术后 1 d PSQI 评分降低。                           | 差异无统计学意义。     |
| Li 等[20]      | 120        | 择期剖宫产   | 术中硬膜外给予 0.75% 罗哌卡因 8 ml 与 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的右美托咪定, 手术结束时, 为患者提供 PCEA (具体配置方法: 0.2% 罗哌卡因与 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 右美托咪定混合, 总体积为 150 ml) 以 2 ml/h 的恒定速度持续 2 天。 | 术后 3、7 d 的产后睡眠障碍发生率降低, 术后 3、7 d 的主观睡眠质量 NRS 评分及 PSQI 评分降低。 | 术后嗜睡发生率高于对照组。 |
| Mei 等<br>[21] | 126        | 胸腔镜肺部手术 | 术中持续输注右美托咪定 0.3~0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 联合丙泊酚                                                                                              | 术后第 1 晚 RCSQ 评分升高。                                         | 差异无统计学意义。     |
| Niu 等<br>[22] | 150        | 脊柱手术    | 麻醉诱导前静脉注射右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或鼻内右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或麻醉诱导后气管内右美托咪定 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。                                                | 静脉注射右美托咪定在术后第 2 天早上的 PSQI 评分最低。                            | 差异无统计学意义。     |

续表

|                 |     |                           |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|-----------------|-----|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Sun 等<br>[23]   | 140 | 胃部手术                      | 在手术前 30 min 为患者行肋缘下腹横肌平面阻滞(具体配药方法为: 0.375%罗哌卡因、5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定、生理盐水混合液共计 40 ml)。                                                                                | 术后首日和次日的睡眠质量明显改善。                                                                                                                                                                 | 差异无统计学意义。                           |
| Zhang 等<br>[24] | 54  | 腹腔镜胆总管囊肿切除术和腹腔镜辅助先天性巨结肠手术 | 连续静脉输注右美托咪定 0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 和舒芬太尼 0.04 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 进行术后镇痛。                                        | 术后第一晚的浅睡眠时间 & N2 期睡眠时间延长。                                                                                                                                                         | 心率和血压降低, 2 例患儿心率降至 60 次/分, 需阿托品处理。  |
| Wang 等<br>[25]  | 117 | 颌面外科手术                    | 术后当晚 21: 30 给予 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定鼻喷雾剂。                                                                                            | 1.0~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定鼻喷雾剂给药可使患者术后当晚的 N2 期睡眠时间延长, 清醒时间缩短, 醒来次数减少, 睡眠效率显著提高, PSQI 评分显著降低。其中 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量还能延长 N3 期睡眠, 减少舒芬太尼补救使用、降低术后咽痛发生率并缩短住院时间。 | 差异无统计学意义。                           |
| Huang 等<br>[26] | 35  | 喉切除术                      | 术后当晚 21:00 至次日 06:00 泵注右美托咪定 0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , 共计 9 小时。                                                                                  | N3 期睡眠百分比显著提高, 且更多患者出现 N3 期睡眠; NREM 期打鼾指数和打鼾相关觉醒指数明显降低, 肌肉紧张度明显改善; 术后首日主观睡眠评分明显提高。                                                                                                | 低血压发生率增加, 但无需干预。                    |
| Wu 等<br>[27]    | 110 | 全髋关节或全膝关节置换术              | 从手术后晚上 9 点左右每天接受右美托咪定 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 鼻内给药直至出院。                                                                                                                     | LSEQ 入睡和睡眠质量得分显著升高, 总睡眠时间、睡眠潜伏期和睡眠效率显著改善, PSQI 评分及 ISI 评分降低。                                                                                                                      | 差异无统计学意义。                           |
| Wang 等<br>[28]  | 80  | 双侧内窥镜鼻部手术                 | 手术结束时, 用剂量为 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定浸泡的鼻腔填塞剂填塞鼻腔。                                                         | 可以改善患者术后睡眠质量, 且剂量为 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可能是最佳的选择。                                                                                                                            | 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组的不良事件较少。 |
| Chen 等<br>[29]  | 98  | 腹部手术                      | 进行术后镇痛, 镇痛泵配方: 舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、右美托咪定 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、托烷司琼 4 mg 加入生理盐水稀释至 100 ml, 镇痛泵参数设置: 负荷量 2 ml, 持续输注量 2 ml/h, 单次剂量 1 ml, 锁定时间 15 min, 持续镇痛 48 h。 | 术后 1、3、7d 入睡潜伏期明显缩短, 实际睡眠时间明显增加, 睡眠效率明显升高。                                                                                                                                        | 差异无统计学意义。                           |
| Liu 等<br>[30]   | 93  | 胃肠恶性肿瘤根治术                 | 手术结束时使用 PCIA, 具体配置方法: 舒芬太尼 100 $\mu\text{g}$ 、右美托咪定 100 $\mu\text{g}$ 加生理盐水稀释至 100 ml, 镇痛泵参数设置: 背景剂量 2 ml/h, 自控剂量 2 ml, 锁定时间 10 min。                                            | 术后 7 d PSQI 评分和睡眠障碍发生率显著降低, 入睡时间显著缩短, 实际睡眠时间显著延长, 睡眠效率显著提高。                                                                                                                       | 差异无统计学意义。                           |
| Dong 等<br>[31]  | 188 | 乳腺癌根治性手术                  | 右美托咪定诱导前 15 min 以 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉输注, 随后以 0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持至放置手术引流管。                                                      | 未降低 POSD 的发生率, 但可改善睡眠结构(减少七氟烷组觉醒时间, 增加丙泊酚组深度睡眠)。                                                                                                                                  | 增加了术中心动过缓和术后口干的发生率。                 |

注: PSQI: 匹兹堡睡眠质量指数; PCEA: 患者自控硬膜外镇痛; RCSQ: 理查兹 - 坎贝尔睡眠问卷; LSEQ: 利兹睡眠评估问卷; ISI: 失眠严重程度指数; POSD: 术后睡眠障碍; PCIA: 患者自控静脉镇痛; NRS: 数字评分量表; NREM: 非快速眼动睡眠。

障碍有改善作用,但其具体的给药时间、给药剂量、给药方式等不尽相同,其对围术期睡眠障碍的效果也不同(表 1)。未来的研究仍需更多大样本、多中心的临床试验进行进一步研究。

详细来说,应用右美托咪定改善围术期睡眠障碍的给药方式主要包括雾化吸入、患者自控硬膜外镇痛、持续泵注、单次静脉注射、作为神经阻滞佐剂、鼻内给药、患者自控静脉镇痛或以上几种方式联合应用[19]-[31]。右美托咪定单次静脉给药剂量一般为  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  [22],持续输注剂量一般为  $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  [21] [24] [26]。鼻内给药剂量一般为  $1.0 \sim 2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$  [19] [22] [25] [27]。对于在神经阻滞、患者自控硬膜外镇痛方面的应用,目前研究相对较少。

在上述研究中,评估患者围术期睡眠质量最常用的量表是匹兹堡睡眠质量指数(PSQI),也有一些研究结合了多导睡眠图(PSG)、智能手环、血清炎症指标及褪黑素测定等客观指标来进一步评估睡眠质量及右美托咪定改善睡眠的相关机制。上述研究主要探讨了术前 1 d 及术后 1、2、3、7 d 的睡眠情况,最短的随访时间为术后 1 d [19],最长的为术后 42 d [20],右美托咪定改善围术期睡眠的作用一般持续至术后 7 d [20] [29] [30]。研究对象主要选取了接受腹腔镜、胸腔镜及剖宫产、乳腺癌、胃肠、颌面、脊柱外科手术的成年患者,仅有一项研究选择了 54 例 1~10 岁的腹腔镜手术患儿,该项研究将 54 例患儿随机分为右美托咪定组和舒芬太尼组,右美托咪定组患儿静脉持续输注右美托咪定  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  和舒芬太尼  $0.04 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  进行术后镇痛,舒芬太尼组仅输注舒芬太尼  $0.04 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,术后第 1 晚使用 PSG 监测 12 小时并记录睡眠结构、生理指标及不良反。研究发现,中等剂量( $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )右美托咪定可延长患儿术后 N2 期睡眠,改善睡眠结构,但对 >6 岁患儿可能增加心动过缓和低血压风险[24]。选取了全麻患者 1258 例,选取的椎管内麻醉患者较少,仅 120 例[20]。研究表明,右美托咪定对全麻患者和椎管内麻醉患者围术期睡眠均具有改善作用。

对于右美托咪定是否能有效降低睡眠障碍的发生率,上述的研究大多未直接提到其对睡眠障碍发生率的影响[21]-[29],仅有 3 项研究明确表明右美托咪定可降低术后睡眠障碍的发生率[19] [20] [30]。但也有 1 项研究表明,在行乳腺癌根治术的女性患者中,右美托咪定诱导前 15 min 以  $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$  静脉输注,随后以  $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  维持至放置手术引流管,未降低术后睡眠障碍的发生率,但可改善睡眠结构。这可能是由于个体睡眠质量的主观评价往往存在偏差,即睡眠障碍患者倾向于低估自身睡眠质量,而睡眠正常者也可能高估睡眠问题,导致主观评估内容与客观睡眠质量不一致[32],即睡眠结构的客观改善未完全转化为主观量表评分的降低。这或许可以解释为何右美托咪定对术后睡眠结构有影响(减少觉醒,增加深睡眠),却未显著降低术后睡眠障碍的发生率。

此外,右美托咪定在改善围术期睡眠的同时,也存在一定程度的不良反应,最常见的不良反应是心动过缓和低血压,其余还存在恶心呕吐、嗜睡、呼吸抑制、口干、心动过速、头晕等情况,其不良反应的发生多是轻中度的,仅少数患者需要进行纠正治疗,其余患者多可自行缓解,无需干预。右美托咪定不良反应的发生与给药的剂量密切相关。因此,我们在应用右美托咪定改善围术期睡眠的时候一定要严格根据患者的年龄、基础情况、体重等进行给药,并密切监测患者生命体征,警惕上述不良反应的发生。

### 3. 右美托咪定影响睡眠可能的机制

右美托咪定改善睡眠的机制可能与其镇痛及抗炎作用、抗抑郁及抗焦虑作用以及对昼夜节律的调节有关。

#### 3.1. 镇痛及抗炎作用

术后疼痛是指因手术创伤所造成的刀口及创面疼痛,是导致患者发生围术期睡眠障碍的重要因素,术后疼痛会使患者睡眠潜伏期延长,睡眠总时间缩短。目前,围术期镇痛仍以阿片类药物为主,但其不

仅会减少 N3 期深度睡眠时间, 还会导致睡眠呼吸障碍和呼吸抑制[33]。

Li 等[34]以新生幼鼠为研究样本, 制备了肠易激综合征样功能性慢性内脏痛大鼠模型, 旨在分析右美托咪定预处理对大鼠功能性慢性内脏痛的影响和机制。研究表明, 鞘内注射右美托咪定可以通过激活大鼠脊髓背角组织中 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 和下游关键信号干扰素调节因子 3 (interferon regulatory factor 3, IRF3) 及 P65 来显著缓解大鼠的内脏疼痛。Pang 等[35]以雄性大鼠为研究对象, 建立了慢性神经性疼痛模型, 其目的在于探讨右美托咪定对神经性疼痛的镇痛作用并探索其相关机制。研究结果表明, 连续腹腔内注射右美托咪定可以缓解神经性疼痛, 其机制可能与下调脊髓背角一氧化氮合酶的表达有关。

右美托咪定的镇痛及抗炎作用在临床试验中也得到了证实。一项研究表明, 手术期间给予右美托咪定辅助治疗不仅可以提供镇痛作用, 还可以减轻患者氧化应激和炎症反应[36]。Li [37]等人进行了一项前瞻性、随机、安慰剂对照试验, 旨在探讨右美托咪定对围术期早期接受悬雍垂腭咽成形术患者氧合和炎症因子的影响。研究结果表明, 右美托咪定可以改善患者的氧合并抑制炎症反应。一项研究表明, 对于接受腹腔镜袖状胃切除术的病态肥胖患者, 右美托咪定不仅可以减少术后拔管时间, 还可以降低术后早期视觉模拟量表(VAS)疼痛评分和手术后前 12 小时内阿片类药物的用量[38]。Chen 等[29]进行了一项临床试验, 研究表明对于进行腹部手术的老年患者, 术后辅助应用右美托咪定进行静脉自控镇痛可以增加睡眠时间, 提高睡眠效率, 改善术后睡眠质量, 并指出这可能与调节患者术后褪黑素及炎症因子水平有关。具体表现为应用右美托咪定进行术后镇痛可以使患者术后 1、3、7 d 入睡潜伏期显著缩短, 实际睡眠时间显著增加, 睡眠效率显著提高, 术后 1、3、7 d 的褪黑素浓度显著升高, 术后 1、3 d 的白细胞介素 (IL)-6、IL-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  的浓度显著降低。Li 等[20]进行了一项双盲、随机临床试验, 其目的在于研究术中低剂量右美托咪定硬膜外补充对剖宫产患者产后睡眠质量的影响及产后睡眠障碍的发生率。研究结果表明, 术中和术后连续硬膜外输注低剂量右美托咪定可明显改善产后睡眠质量, 降低产后睡眠障碍的发生率, 并指出这可能与优化镇痛效果和减少择期剖宫产产妇术后罗哌卡因用量有关。具体表现为术中和术后连续硬膜外输注低剂量右美托咪定患者在手术结束时、术后 1 h、术后 1、2、3 d 数字评价量表(NRS)疼痛评分降低, 术后 48 h 罗哌卡因用量和硬膜外自控镇痛按压次数减少。

### 3.2. 抗抑郁、抗焦虑作用

抑郁、焦虑是导致围术期睡眠障碍的重要因素。目前, 已有相关研究表明, 右美托咪定是一种潜在的新型抗抑郁药物。

第一个证明右美托咪定抗抑郁作用的动物研究是由 Moon [39]等人进行的, 这项研究发现, 右美托咪定可以通过加强 5-HT 的合成, 减少多巴胺产生以及上调 D1 多巴胺受体来缓解睡眠剥夺诱导的抑郁行为。此外, 还发现右美托咪定可以通过激活成年小鼠中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)多巴胺神经元, 增加相关前脑投射区多巴胺浓度。这提示右美托咪定可以通过激活 VTA 多巴胺神经元, 降低其镇静期间的唤醒阈值, 从而发挥“易唤醒”的镇静特性[40]。基于这些研究, 右美托咪定可能通过多巴胺能调节在抑郁治疗中具有潜在的应用价值。

Xu [41]等人最近在小鼠中进行一项研究发现, 右美托咪定可以通过促进海马齿状回区域的细胞增殖和神经元分化来减轻慢性神经性疼痛引起的抑郁。Li 等[42]用雄性小鼠进行了一项动物试验, 采用干扰棒装置建立了睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)小鼠模型, 研究结果表明, 右美托咪定可以通过抑制 p38/MSK1/NF $\kappa$ B 通路并减少神经炎症和氧化应激来改善 SD 小鼠的焦虑行为, 具体表现为应用右美托咪定后 SD 小鼠在旷场中央区域和高架十字迷宫开放臂的停留时间增加。

右美托咪定的抗抑郁、抗焦虑作用在临床试验中也得到了证实。Yu [43]等通过随机、双盲、安慰剂

对照试验研究右美托咪定预防和治疗剖宫产术后产后抑郁症状的疗效, 该项研究结果表明, 在产后早期应用右美托咪定可显著降低产后抑郁障碍的发生率。此外, Dong [44]等进行了一项前瞻性随机对照临床试验, 旨在研究预防性夜间服用右美托咪定是否能降低心脏手术后重症监护后综合征(post-intensive care syndrome, PICS)的风险。研究结果表明, 预防性夜间右美托咪定给药在 6 个月的随访期内通过显著减少心理障碍的发生来降低 PICS 的发生率。在这项研究中, 焦虑和抑郁被选为心理障碍的代表性特征, 采用 Zung 抑郁自评量表(SDS)与 Zung 焦虑自评量表(SAS)进行评定。右美托咪定组焦虑和抑郁的发生率为 18.7%, 安慰剂组为 26.8%, P 值为 0.029, 说明右美托咪定具有较长时间的持续抗抑郁作用。然而, 与安慰剂组相比, 接受右美托咪定治疗的患者表现出更高的不良事件发生率, 其中低血压是最常见的不良事件。Zeng [45]等人开展了一项前瞻性、随机对照临床试验, 其目的在于评估鼻内给予右美托咪定对术前焦虑和失眠疗效及安全性。研究表明, 鼻内给予右美托咪定可安全、有效改善术前患者的焦虑和失眠, 缩短入睡时间, 延长总睡眠时间。近期发表的一项前瞻性多中心研究表明, 术中右美托咪定给药与接受非心脏手术的老年患者术后 7 天抑郁症状、焦虑症状、睡眠障碍和谵妄的减轻有关[46]。Wu 等[19]研究表明, 对于行结直肠癌根治术的老年患者, 术前连续雾化吸入右美托咪定能降低术后 1、3、5、7 d 状态特质焦虑量表(STAI-S)评分。

### 3.3. 对昼夜节律的调节作用

人体正常睡眠依赖于睡眠和觉醒系统及昼夜节律, 全身麻醉引起的昼夜节律紊乱在围术期睡眠障碍中起到重要作用。

下丘脑视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)中的血管活性肠肽神经元(SCN<sup>VIP</sup>)是光响应神经元, 通过视网膜下丘脑束(RHT)接收光信号, 维持昼夜节律与外界环境的同步[47]。先前发表的一项研究表明, 右美托咪定能导致 SCN 中的主要时钟基因周期昼夜节律调节器-2 (Per-2)表达的瞬时抑制, 并在 24 小时内恢复到正常水平且没有导致行为节律的变化[48]。此外, Zhang 等[49]进行了一项动物试验, 其目的在于探究右美托咪定对睡眠和昼夜节律的影响及其潜在机制。研究表明, 右美托咪定能通过激活  $\alpha_2$  肾上腺素能受体, 增强 SCN<sup>VIP</sup> 神经元的活性, 促进谷氨酸能信号传递并抑制  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能突触电流频率, 从而加速昼夜节律对光信号的同步, 并通过调节睡眠-觉醒周期增加 NREM 睡眠、减少 REM 睡眠时长。

## 4. 小结与展望

综上所述, 围术期应用右美托咪定对睡眠有改善作用, 其作用时间一般可持续术后 1~7 d, 其常见不良反应为剂量依赖性的心动过缓和低血压, 在常规剂量下通常可控, 联合应用或小剂量应用右美托咪定时, 其不良反应发生率相对较低, 且大多无需干预, 临床安全性相对较高。右美托咪定改善围术期睡眠的作用机制与其镇痛及抗炎作用、抗抑郁及抗焦虑作用以及对昼夜节律的调节有关。

围术期睡眠障碍是不容忽视的问题, 不仅影响了患者的睡眠, 还会对术中麻醉管理和术后康复产生恶性效应, 增加术后谵妄的风险、延长住院时间、延迟术后认知功能的恢复等[50]。如何改善围术期睡眠质量已经成为一个急需解决的临床问题。右美托咪定通过调节昼夜节律及睡眠-觉醒周期, 成为了围术期睡眠管理的重要药物, 其兼具的镇静、镇痛与调节昼夜节律等优势, 为改善术后康复提供了新的策略。但目前的研究样本量多有限, 且多为单中心临床试验, 未来的研究仍需更多大样本、多中心的临床试验进行进一步研究。

## 利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 黄晶, 李颖, 刘佳佳, 等. 经皮穴位电刺激改善围术期睡眠质量的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2025, 41(2): 204-207.
- [2] Cok, O.Y., Seet, E., Kumar, C.M. and Joshi, G.P. (2019) Perioperative Considerations and Anesthesia Management in Patients with Obstructive Sleep Apnea Undergoing Ophthalmic Surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **45**, 1026-1031. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2019.02.044>
- [3] Madsen, M.T., Rosenberg, J. and Gögenur, I. (2013) Actigraphy for Measurement of Sleep and Sleep-Wake Rhythms in Relation to Surgery. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **9**, 387-394. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2598>
- [4] Rhon, D.I., Snodgrass, S.J., Cleland, J.A., et al. (2019) Comorbid Insomnia and Sleep Apnea Are Associated with Greater Downstream Health Care Utilization and Chronic Opioid Use after Arthroscopic Hip Surgery. *Pain Physician*, **4**, E351-E360. <https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.e351>
- [5] Butris, N., Tang, E., Pivetta, B., He, D., Saripella, A., Yan, E., et al. (2023) The Prevalence and Risk Factors of Sleep Disturbances in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **69**, Article 101786. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2023.101786>
- [6] 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.smr.2013.07.002>
- [7] Gao, Y., Chen, X., Zhou, Q., Song, J., Zhang, X., Sun, Y., et al. (2022) Effects of Melatonin Treatment on Perioperative Sleep Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nature and Science of Sleep*, **14**, 1721-1736. <https://doi.org/10.2147/nss.s381918>
- [8] Klemann, N., Hansen, M.V. and Gögenur, I. (2015) Factors Affecting Post-Operative Sleep in Patients Undergoing Colorectal Surgery—A Systematic Review. *Danish Medical Journal*, **62**, A5053.
- [9] 季武, 王震, 胡忠萍, 等. “通督治郁”针刺法对卒中后抑郁患者汉密尔顿抑郁量表各项评分的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(8): 109-112+122.
- [10] Murphy, J., Pak, S., Shteynman, L., Winkeler, I., Jin, Z., Kaczocha, M., et al. (2024) Mechanisms and Preventative Strategies for Persistent Pain Following Knee and Hip Joint Replacement Surgery: A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 4722. <https://doi.org/10.3390/ijms25094722>
- [11] Ni, P., Dong, H., Zhou, Q., Wang, Y., Sun, M., Qian, Y., et al. (2019) Preoperative Sleep Disturbance Exaggerates Surgery-Induced Neuroinflammation and Neuronal Damage in Aged Mice. *Mediators of Inflammation*, **2019**, Article ID: 8301725. <https://doi.org/10.1155/2019/8301725>
- [12] Scarpa, M., Pinto, E., Saadeh, L.M., Parotto, M., Da Roit, A., Pizzolato, E., et al. (2014) Sleep Disturbances and Quality of Life in Postoperative Management after Esophagectomy for Esophageal Cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, **12**, Article No. 156. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-156>
- [13] 宋亚男, 袁嫒, 张文超, 等. 上午/下午手术对老年髋部骨折患者术后睡眠的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(9): 792-796.
- [14] 邓达玲, 赵帅, 陈向东. 全身麻醉药物对睡眠影响的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 199-202.
- [15] 白莉莉. 全身麻醉与睡眠相关性的研究进展[J]. 临床医学, 2022, 42(11): 123-125.
- [16] Kjølhede, P., Langström, P., Nilsson, P., Wodlin, N.B. and Nilsson, L. (2012) The Impact of Quality of Sleep on Recovery from Fast-Track Abdominal Hysterectomy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **8**, 395-402. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2032>
- [17] Mazza, S., Magnin, M. and Bastuji, H. (2012) Pain and Sleep: From Reaction to Action. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, **42**, 337-344. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2012.05.003>
- [18] Lavigne, G.J. (2010) Effect of Sleep Restriction on Pain Perception: Towards Greater Attention! *Pain*, **148**, 6-7. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.10.013>
- [19] 吴松涛, 甘建辉, 何双亮, 等. 术前连续雾化吸入右美托咪定对中老年患者结直肠癌根治术后睡眠的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2025, 41(4): 341-345.
- [20] Li, J., Zhou, Y., Yang, Y., Wang, Q., Lei, W., Li, S., et al. (2025) Effect of Dexmedetomidine for Epidural Supplementation on Postpartum Sleep Disturbance after Cesarean Delivery: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *International Journal of Surgery*, **111**, 4495-4507. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000002489>
- [21] Mei, B., Yang, X., Yang, Y., Weng, J., Cao, S., Yang, R., et al. (2024) Intraoperative Dexmedetomidine Infusion Improved Postoperative Sleep Quality and Melatonin Secretion in Patients Undergoing Elective Thoracoscopic Lung Surgery: A Prospective, Randomized Study. *Nature and Science of Sleep*, **16**, 2009-2020. <https://doi.org/10.2147/nss.s491084>

- [22] Niu, J., Yang, N., Tao, Q., He, Y., Hou, Y., Ning, R., *et al.* (2023) Effect of Different Administration Routes of Dexmedetomidine on Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Elective Spinal Surgery: A Prospective Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia*, **136**, 1075-1083. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000006464>
- [23] 孙跃峰, 邓志杰, 叶陆恒, 等. 右美托咪定混合罗哌卡因用于肋缘下腹横肌平面阻滞对接受上腹部手术患者术后睡眠质量的影响[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(7): 1030-1035.
- [24] Zhang, X., Chang, L., Pan, S. and Yan, F. (2022) Dexmedetomidine Improves Non-Rapid Eye Movement Stage 2 Sleep in Children in the Intensive Care Unit on the First Night after Laparoscopic Surgery. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article ID: 871809. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.871809>
- [25] Wang, Y., Jin, Z., Xu, W., Chen, K., Wei, L., Yang, D., *et al.* (2023) Clinical Observation of Dexmedetomidine Nasal Spray in the Treatment of Sleep Disorders on the First Night after Undergoing Maxillofacial Surgery: A Single-Center Double-Blind Randomized Controlled Study. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, **26**, Article ID: 11699. <https://doi.org/10.3389/jpps.2023.11699>
- [26] Huang, J., Qin, M., Lu, W. and Shen, X. (2023) Dexmedetomidine Improved Sleep Quality in the Intensive Care Unit after Laryngectomy. *Drug Design, Development and Therapy*, **17**, 1631-1640. <https://doi.org/10.2147/dddt.s413321>
- [27] Wu, J., Liu, X., Ye, C., Hu, J., Ma, D. and Wang, E. (2023) Intranasal Dexmedetomidine Improves Postoperative Sleep Quality in Older Patients with Chronic Insomnia: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1223746. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1223746>
- [28] 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>
- [29] 陈添辉, 张莹珊, 李集源, 等. 右美托咪定辅助术后镇痛对老年患者腹部手术后睡眠质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(9): 928-932.
- [30] 刘雪娇, 张晶, 李鹏, 等. 右美托咪定对胃肠恶性肿瘤患者术后睡眠质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(11): 1221-1223.
- [31] Dong, Y., Wang, M., Li, W., Zhao, K., Cui, X., Yang, Y., *et al.* (2024) Effect of Dexmedetomidine Infusion on Postoperative Sleep Disturbances in Women with Breast Cancer: A Monocentric Randomized-Controlled Double-Blind Trial. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **43**, Article 101358. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101358>
- [32] Stephan, A.M. and Siclari, F. (2023) Reconsidering Sleep Perception in Insomnia: From Misperception to Mismeasurement. *Journal of Sleep Research*, **32**, e14028. <https://doi.org/10.1111/jsr.14028>
- [33] Antila, H., Lilius, T.O., Palada, V., Lohela, T., Bell, R.F., Porkka-Heiskanen, T., *et al.* (2024) Effects of Commonly Used Analgesics on Sleep Architecture: A Topical Review. *Pain*, **165**, 1664-1673. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003201>
- [34] Li, J., Tang, H. and Tu, W. (2022) Mechanism of Dexmedetomidine Preconditioning on Spinal Cord Analgesia in Rats with Functional Chronic Visceral Pain. *Acta Cirúrgica Brasileira*, **37**, e370203. <https://doi.org/10.1590/acb370203>
- [35] Pang, J., Zhang, S., Kong, Y., Wang, Z., Pei, R., Zhuang, P., *et al.* (2023) The Effect of Dexmedetomidine on Expression of Neuronal Nitric Oxide Synthase in Spinal Dorsal Cord in a Rat Model with Chronic Neuropathic Pain. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **81**, 233-239. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1761491>
- [36] Zhang, X., Zhao, W., Sun, C., Huang, Z., Zhan, L., Xiao, C., *et al.* (2022) Effect of Dexmedetomidine Administration on Analgesic, Respiration and Inflammatory Responses in Patients Undergoing Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy: A Prospective Observational Study. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01691-9>
- [37] Li, N., Zhang, Y., Yang, F., Zhang, H., Yu, X., Lu, K., *et al.* (2023) Effects of Dexmedetomidine on Oxygenation and Inflammatory Factors in Patients Undergoing Uvulopalatopharyngoplasty: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Sleep and Breathing*, **27**, 1099-1106. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02711-1>
- [38] Bakr, D.M., Behery Youssef, R., Mohamed, M.S. and Khalil, M.S. (2024) Dexmedetomidine versus Fentanyl on Time to Extubation in Patients with Morbid Obesity Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Anesthesiology and Pain Medicine*, **14**, e144776. <https://doi.org/10.5812/aapm-144776>
- [39] Moon, E., Ko, I., Kim, S., Jin, J., Hwang, L., Kim, C., *et al.* (2018) Dexmedetomidine Ameliorates Sleep Deprivation-Induced Depressive Behaviors in Mice. *International Neuropsychology Journal*, **22**, S139-146. <https://doi.org/10.5213/inj.1836228.114>
- [40] Qiu, G., Wu, Y., Yang, Z., Li, L., Zhu, X., Wang, Y., *et al.* (2020) Dexmedetomidine Activation of Dopamine Neurons in the Ventral Tegmental Area Attenuates the Depth of Sedation in Mice. *Anesthesiology*, **133**, 377-392. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003347>

- 
- [41] Xu, S., Zhao, X., Zhu, Z., He, M., Zheng, X. and Zhang, X. (2022) A New Potential Antidepressant: Dexmedetomidine Alleviates Neuropathic Pain-Induced Depression by Increasing Neurogenesis in the Hippocampus. *Pharmacology*, **107**, 317-329. <https://doi.org/10.1159/000521737>
- [42] Li, J., Zhang, H., Deng, B., Wang, X., Liang, P., Xu, S., *et al.* (2023) Dexmedetomidine Improves Anxiety-Like Behaviors in Sleep-Deprived Mice by Inhibiting the P38/MSK1/NFκB Pathway and Reducing Inflammation and Oxidative Stress. *Brain Sciences*, **13**, Article 1058. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071058>
- [43] Yu, H., Wang, S., Quan, C., Fang, C., Luo, S., Li, D., *et al.* (2019) Dexmedetomidine Alleviates Postpartum Depressive Symptoms Following Cesarean Section in Chinese Women: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **39**, 994-1004. <https://doi.org/10.1002/phar.2320>
- [44] Dong, C., Gao, C., An, X., Li, N., Yang, L., Li, D., *et al.* (2021) Nocturnal Dexmedetomidine Alleviates Post-Intensive Care Syndrome Following Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *BMC Medicine*, **19**, Article No. 306. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02175-2>
- [45] Zeng, W., Chen, L., Liu, X., Deng, X., Huang, K., Zhong, M., *et al.* (2022) Intranasal Dexmedetomidine for the Treatment of Pre-Operative Anxiety and Insomnia: A Prospective, Randomized, Controlled, and Clinical Trial. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article ID: 816893. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.816893>
- [46] Hao, X., Zhang, Z., Yang, L., Guo, Y., Cao, F., Cao, J., *et al.* (2025) Association of Dexmedetomidine with Postoperative Depressive Symptoms in Older Surgical Patients: A Prospective Multicenter Study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **31**, e70407. <https://doi.org/10.1111/cns.70407>
- [47] Vosko, A., van Diepen, H.C., Kuljis, D., Chiu, A.M., Heyer, D., Terra, H., *et al.* (2015) Role of Vasoactive Intestinal Peptide in the Light Input to the Circadian System. *European Journal of Neuroscience*, **42**, 1839-1848. <https://doi.org/10.1111/ejn.12919>
- [48] Mizuno, T., Higo, S., Kamei, N., Mori, K., Sakamoto, A. and Ozawa, H. (2022) Effects of General Anesthesia on Behavioral Circadian Rhythms and Clock-Gene Expression in the Suprachiasmatic Nucleus in Rats. *Histochemistry and Cell Biology*, **158**, 149-158. <https://doi.org/10.1007/s00418-022-02113-0>
- [49] Zhang, Y., Wang, W., Li, J., Zhao, D., Shu, Y., Jia, X., *et al.* (2024) Dexmedetomidine Accelerates Photoentrainment and Affects Sleep Structure through the Activation of SCN VIP Neurons. *Communications Biology*, **7**, Article No. 1707. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07430-9>
- [50] O’Gara, B.P., Gao, L., Marcantonio, E.R. and Subramaniam, B. (2021) Sleep, Pain, and Cognition: Modifiable Targets for Optimal Perioperative Brain Health. *Anesthesiology*, **135**, 1132-1152. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000004046>