

右美托咪定与瑞马唑仑对全麻患者术后睡眠质量影响的研究进展

肖 晓^{1,2}, 税春玲^{2*}, 宋文静^{1,2}

¹重庆医科大学第五临床学院, 重庆

²重庆医科大学附属永川医院麻醉科, 重庆

收稿日期: 2026年8月2日; 录用日期: 2026年8月26日; 发布日期: 2026年9月4日

摘 要

术后睡眠障碍(Postoperative Sleep Disturbances, PSD)是外科手术后的常见并发症之一, 是手术后出现的睡眠-觉醒节律紊乱, 导致睡眠质量或睡眠行为异常的临床综合征。PSD可引起术后痛觉敏化、术后认知功能下降、术后谵妄、血压波动等不良结局, 从而导致术后恢复延迟、住院时间延长。右美托咪定与瑞马唑仑作为目前围术期常见镇静药物, 在改善术后睡眠方面均展现出一定价值, 本文将围绕二者的作用机制、睡眠调控特点、临床应用等方面, 对围术期睡眠质量影响的最新研究进展展开综述。

关键词

右美托咪定, 瑞马唑仑, 睡眠质量, 作用机制, 临床应用

Research Progress on the Effects of Dexmedetomidine and Remimazolam on Postoperative Sleep Quality in Patients Undergoing General Anesthesia

Xiao Xiao^{1,2}, Chunling Shui^{2*}, Wenjing Song^{1,2}

¹The Fifth Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Anesthesiology, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

Received: August 2, 2026; accepted: August 26, 2026; published: September 4, 2026

*通讯作者。

文章引用: 肖晓, 税春玲, 宋文静. 右美托咪定与瑞马唑仑对全麻患者术后睡眠质量影响的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 473-481. DOI: 10.12677/acm.2026.1693070

Abstract

Postoperative sleep disturbance (PSD) is one of the common complications after surgery. It is a clinical syndrome characterized by sleep-wake rhythm disruption that leads to impaired sleep quality or abnormal sleep behavior following an operation. PSD can result in adverse outcomes such as postoperative pain sensitization, postoperative cognitive decline, postoperative delirium, and blood pressure fluctuations, which in turn delay postoperative recovery and prolong hospital stay. Dexmedetomidine and remimazolam, as commonly used sedative agents in the perioperative period, have both shown promise in improving postoperative sleep. This article reviews the latest research progress on their effects on perioperative sleep quality, focusing on their mechanisms of action, sleep-regulatory characteristics, and clinical applications.

Keywords

Dexmedetomidine, Remimazolam, Sleep Quality, Mechanisms of Action, Clinical Applications

Copyright © 2026 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

术后睡眠障碍(Postoperative Sleep Disturbances, PSD)是外科手术后的常见并发症之一,是指患者在手术后出现的睡眠质量下降、睡眠结构紊乱等一系列睡眠相关问题,主要包括入睡困难、睡眠维持障碍、早醒、日间嗜睡等功能受损表现[1]。其发生机制复杂,涉及手术创伤应激、炎症反应、疼痛、环境改变、心理焦虑及麻醉药物残留等多因素共同作用[2]。其发生率在不同类型手术中可达 30%~80% [3]。尤其是在创伤大、手术时间长、术后疼痛明显的全麻手术中,睡眠障碍的发生率更高。术后睡眠障碍不仅会导致患者主观不适、情绪焦虑,更与术后认知功能下降、疼痛敏感性增高、康复延迟等不良结局密切相关[1]。因此,改善术后睡眠质量已成为围术期管理的重要目标之一。

右美托咪定与瑞马唑仑是近年来围术期广泛应用的两种镇静辅助药物,前者通过激活 α_2 -肾上腺素能受体诱导镇静、催眠效果,后者则通过增强 γ -氨基丁酸 A 受体功能产生快速起效、快速恢复的镇静作用。两者在机制上的差异决定了其对睡眠质量影响的不同特点。本文旨在系统综述这两种药物在全麻手术患者中对术后睡眠质量影响的现有证据,比较其作用机制与临床效果,为临床个体化用药和围术期睡眠优化管理提供参考。

2. 术后睡眠质量的评估体系与关键指标

2.1. 主观评估量表

常用的主观睡眠评估工具包括匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS)、失眠严重程度指数量表(Insomnia Severity Index, ISI)、理查兹-坎贝尔睡眠量表(Athens Insomnia Scale, RCSQ)等[4]评分量表。其中,PSQI 多用于评估近 1 个月的睡眠状况;AIS 主要针对入睡困难、睡眠维持困难、早醒以及睡眠质量的主观感受;ISI 主要用于评估过去 1~2 周失眠的严重程度,涵盖入睡、睡眠维持困难、睡眠满意度、失眠对日常生活及精神状态的干扰等维度。这

些睡眠评估量表的优点在于操作简便、适用性广，但容易存在回忆偏倚，且主观性较强，致使可信度相对较低。

2.2. 客观评估指标

多导睡眠仪(polysomnography, PSG)是睡眠评估的“金标准”，可准确区分睡眠阶段，但其操作复杂、成本高，难以在围术期常规使用。而可穿戴设备(如华为手环、Apple Watch 等)基于体动记录仪和光电心率传感器，通过算法可较好地评估总睡眠时间、睡眠效率、觉醒次数，并能初步区分睡眠阶段，如浅睡、深睡、快速眼动(Rapid Eye Movement, REM)比例等[5]。虽然其精度略低于 PSG，但其无创、便捷、可长期连续监测的特性，使其适合于围术期睡眠模式的动态观察。目前已有不少临床研究将可穿戴设备作为替代 PSG 进行睡眠结构监测的方案[6] [7]。同时，一些辅助检查指标(如褪黑素、皮质醇等)亦可用于对睡眠质量的评估[8]。

3. 右美托咪定与瑞马唑仑改善术后睡眠的作用机制

3.1. 药物类别与作用靶点

右美托咪定是咪唑类衍生物，通过高选择性激动 α_2 -肾上腺素能受体(α_2 -AR)而发挥其镇静催眠作用。 α_2 肾上腺素感受器通常分为三大亚型： α_2A 、 α_2B 和 α_2C ，右美托咪定主要通过激动蓝斑核上的 α_2A 和 α_2C 受体而产生镇静作用，同时抑制去甲肾上腺素释放，促进生理性非快动眼睡眠，可产生独特的“可唤醒镇静”作用。其主要经肝脏代谢，半衰期较短(2~4 小时)，对呼吸影响轻微，但易引起剂量相关的心动过缓和低血压[9]。

瑞马唑仑是一种超短效苯二氮草类药物，通过与 γ -氨基丁酸 A 型(GABA-A)受体结合，增加氯离子内流，使神经元超极化，从而抑制神经信号传递，进而产生镇静、抗焦虑、顺行性遗忘等效果[10]。其最大优势在于代谢不依赖肾功能，通过组织酯酶水解，无活性代谢产物，苏醒迅速且完全，几乎无蓄积作用[11] [12]。此外，瑞马唑仑对呼吸和循环的抑制作用较轻，血流动力学更稳定，注射痛发生率低[13]。

3.2. 影响睡眠的中枢机制

右美托咪定在围术期改善睡眠质量的中枢机制，目前的研究揭示了一个多层面、核团间相互作用的复杂网络，而非单一的线性通路。其核心在于选择性地“关闭”大脑的促觉醒中枢，从而“解锁”内源性睡眠通路，诱导并维持在脑电和行为上都更接近自然慢波睡眠(N3 期)的镇静状态。右美托咪定作为高选择性 α_2 -肾上腺素能受体(α_2 -AR)激动剂，其首要靶点位于脑干的蓝斑核(Locus Coeruleus, LC)。这里是中枢神经系统去甲肾上腺素能神经元最集中的区域，被视为大脑的“觉醒中枢”，负责维持警觉和促进唤醒[14] [15]。右美托咪定通过激动蓝斑核的 α_2 -AR，启动 G 蛋白偶联机制，一方面抑制腺苷酸环化酶活性，另一方面开放钾离子通道，导致神经元超极化、放电活动减少[16]。这一机制最终高效地抑制了蓝斑核的去甲肾上腺素释放。而去甲肾上腺素水平的显著降低，是药物诱导睡眠及降低应激反应的关键。当促觉醒的蓝斑核受到抑制后，一个关键的促睡眠核团[16]——位于下丘脑前部的腹外侧视前核(Ventrolateral Preoptic Nucleus, VLPO)就不再受其压制。被释放的 VLPO 通过释放抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)和甘丙肽，主动抑制下游的多个觉醒核团[17]，如结节乳头核(Tuberomammillary Nucleus, TMN)和中缝背核(Dorsal Raphe Nucleus, DRN)。有研究显示[15]，在蓝斑核缺失的小鼠中，右美托咪定的镇静效应依然存在，这提示蓝斑核的抑制并非唯一通路，其作用网络比想象中更为复杂。亦有研究表明[18]，如果预先损毁动物的 VLPO，右美托咪定的镇静效果会显著减弱，这反过来也证明了 VLPO 在该药物的镇静效应中处于核心地位。总的来说，右美托咪定在中枢神经系统层面对围术期睡眠的影响，是一

个始于蓝斑核 $\alpha 2$ -AR, 经由腹外侧视前核(VLPO)及其下游通路介导的多层次、多靶点机制。

瑞马唑仑改善围术期睡眠质量的中枢机制, 其核心机制是增强中枢神经系统的抑制性信号。瑞马唑仑通过与神经细胞膜上的 GABA-A 受体结合, 增强抑制性神经递质 GABA 的功能。这种结合会促使氯离子通道更频繁地开放, 导致大量氯离子内流, 氯离子内流使神经元细胞膜发生超极化, 从而抑制其兴奋性, 减少机体活动, 最终产生镇静、催眠和顺行性遗忘的效果[10][19]。同时, 瑞马唑仑还可通过抑制大脑网状上行激活系统[20], 削弱其兴奋性冲动, 来促进镇静和睡眠的启动。通过围术期对脑电图的监测, 我们发现在瑞马唑仑输注期间的脑电图变化特征表现为初期的 β 波增加和后期的 δ 波增加[21], 而 δ 波的增加通常意味着进入更深度的睡眠或麻醉状态。Cheng H 等人[22]在一项动物实验中指出, 瑞马唑仑可以通过抑制大鼠海马 CA1 区域磷酸化 tau 蛋白的表达, 从而逆转睡眠剥夺大鼠模型的病理损伤, 这表明瑞马唑仑也可通过这一机制来改善睡眠质量。

右美托咪定通过作用于蓝斑核上的 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体, 从而解除对 VLPO 的抑制, 释放 GABA 和甘丙肽等抑制性神经递质来抑制 TMN、DRN 等多个觉醒核团, 最终达到镇静催眠的作用。而瑞马唑仑则通过直接作用于神经细胞膜上 GABA-A 受体、抑制大脑网状上行激活系统、抑制海马 CA1 区域磷酸化 tau 蛋白的表达等机制来产生镇静催眠的效果。二者在中枢系统层面镇静催眠作用机制的差异, 表明了二者可能从作用靶点、神经核团等不同层面对睡眠质量和睡眠节律产生影响。

3.3. 调节细胞内信号通路

睡眠不足常常导致明显的神经行为与认知缺陷。Zheng B 等人[23]发现右美托咪定可以通过激活 BDNF/TrkB 通路, 在快速眼动睡眠剥夺大鼠模型中发挥神经保护作用, 该信号通路通过对 TrkB 受体的激活, 能够启动下游细胞生存信号, 保护神经元的结构完整性, 从而减轻睡眠剥夺导致的海马组织损伤和认知功能障碍。在 Kong Y 等人[24]的动物实验中还发现, 右美托咪定可以通过 PI3K/Akt 信号通路缓解老年大鼠海马 CA1 区域的神经炎症和减少凋亡, 具体表现为激活的 Akt 能够降低大鼠海马中 Bax 和裂解型 caspase-3 水平并升高 Bcl-2 水平来抑制细胞凋亡, 同时抑制 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等促炎细胞因子的表达来减轻神经炎症, 从而改善认知功能障碍和术后睡眠。近期研究发现[25], 右美托咪定还能调节睡眠调控分子 SIK3 及其底物 HDAC4/5 的活性, 通过调节 SIK3/HDAC4/5 通路, 来缓解睡眠节律障碍。由此可见, 右美托咪定可以通过上述一系列分子通路, 在睡眠紊乱导致的脑损伤中通过保护神经元的结构、减轻神经炎症和减少神经元凋亡来发挥脑保护作用, 从而改善认知功能来间接地改善睡眠质量; 亦可通过对睡眠调控分子 SIK3 及其底物 HDAC4/5 活性的调控来直接改善睡眠节律。

瑞马唑仑作为近年来的新型镇静药, 在围手术期镇静、抗焦虑、改善术后认知功能等方面展现出明显优势, 但对于围手术期睡眠的研究相对较少。目前从一系列的基础研究中发现, 瑞马唑仑能通过一系列下游信号通路, 修复由睡眠不足导致的神经系统损伤, 实现更长期的神经保护, 从而间接改善睡眠质量。慢性睡眠剥夺会激活大脑海马 CA1 区的 STING 通路(一种与炎症和焦虑相关的通路)。而瑞马唑仑能够有效阻断 STING 通路的过度激活[26]。这表明瑞马唑仑不仅助眠, 还能通过其抗焦虑作用, 缓解因长期睡眠问题引发的情绪障碍。研究发现[27], 在睡眠剥夺的大鼠中, 瑞马唑仑能够上调海马组织中 cAMP 的水平, 进而激活下游的 CREB 蛋白, 最终促进 BDNF 的表达。通过激活 cAMP/CREB/BDN 信号通路, 瑞马唑仑可以有效改善由睡眠剥夺引起的认知功能下降。同样, 睡眠剥夺会诱导线粒体内质网应激, 并导致神经细胞发生过度自噬和凋亡, 造成脑损伤。瑞马唑仑可通过下调 RIPK1 蛋白表达, 抑制随后的 AMPK 信号通路, 从而抑制这种由内质网应激引发的细胞损伤[28]。此机制解释了瑞马唑仑如何保护神经元结构和功能的完整性, 对减轻睡眠剥夺引起的认知障碍至关重要。由此可见, 围术期焦虑状况和认知功能情况与围术期睡眠质量息息相关, 而瑞马唑仑可通过调节上述几种信号通路来改善由睡眠障碍引

起的情绪与认知障碍。综上可知,瑞马唑仑与右美托咪定相比,虽然发挥作用的信号通路不同,但对神经细胞均具有保护作用,从而减轻围术期认知功能障碍对睡眠的不良影响;同时,瑞马唑仑还可通过调节情绪障碍这一睡眠障碍相关并发症来改善睡眠,这表明瑞马唑仑在处理涉及睡眠障碍的疾病时,可能具有远超传统镇静剂的潜力。

3.4. 对睡眠节律和激素的调节

全身麻醉患者术后常常会出现睡眠节律的紊乱,主要表现为睡眠时长缩短、觉醒次数增多、REM、非快速动眼(Non-rapid Eye Movement, NREM)睡眠占比增加或减少等。右美托咪定能通过作用于大脑的关键睡眠调节中枢,抑制“促觉醒”系统并激活“促睡眠”系统。研究表明,使用右美托咪定后,其诱导的脑电波变化(如睡眠纺锤和 δ 波)与自然睡眠高度相似,能明显增加 NREM 睡眠,特别是恢复性的慢波睡眠(Slow Wave Sleep, SWS),并可能减少 REM 睡眠[29][30]。而瑞马唑仑的主要优势在于药效可控、代谢迅速,因此对机体昼夜节律的影响也更为短暂和轻微。一项动物研究直接证实[31],瑞马唑仑麻醉对小鼠的昼夜节律影响甚微,即使在黑暗周期中使用,也不会显著改变其活动/休息节律的相移。这可能与其不直接影响视交叉上核的昼夜节律振荡周期有关。

体内激素的变化常常也会影响睡眠质量。褪黑素是调节睡眠-觉醒周期的核心激素,研究表明,术中使用右美托咪定能显著提高患者术后第 1 和第 2 晚的褪黑素水平[32]。在高原缺氧导致的睡眠障碍模型中,右美托咪定也能通过调节相关基因表达,有效恢复降低的褪黑素水平[33]。皮质醇是主要的应激激素,水平过高同样会干扰睡眠。右美托咪定能有效降低术后的血清皮质醇水平,减轻手术应激对睡眠的负面影响[34]。在一项针对脊柱手术术后睡眠的研究中发现[35],瑞马唑仑麻醉相较于丙泊酚麻醉而言,也能升高术后褪黑素水平和降低皮质醇水平,从而减轻对睡眠节律的影响,有助于患者术后恢复。

3.5. 抑制炎症反应

右美托咪定与瑞马唑仑都有着强大的抗炎与神经保护作用,这在一定程度上能够减轻术后认知功能障碍,从而减少对睡眠节律与睡眠结构的影响。尽管两者作用靶点不同,但最终都通过抑制神经炎症,修复睡眠结构,从而改善睡眠质量。研究表明,右美托咪定能够显著降低血清和下丘脑中促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平[33][36]此外,右美托咪定还能抑制小胶质细胞的过度激活、抑制 NLRP3/Caspase-1 信号通路和 p38/MSK1/NF κ B 通路的激活来发挥抗炎效应[37][38]。同样,瑞马唑仑在改善睡眠的炎症机制方面也可通过抑制神经炎症反应来发挥其保护效应。在细胞和分子水平上,瑞马唑仑能够抑制脂多糖(LPS)诱导的小胶质细胞中促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的表达与分泌,其作用机制与调节活性氧(ROS)的产生与 RAGE/NF- κ B 信号通路密切相关,可降低 RAGE 蛋白表达、抑制 I κ B α 和 NF- κ B 的磷酸化及 NF- κ B 核转位[39]。此外,瑞马唑仑还可通过抑制 NLRP3 炎症小体以及抑制 p38 磷酸化等途径来减轻炎症反应[40][41]。在围术期及重症镇静场景中,右美托咪定和瑞马唑仑可通过上述抗炎机制,在发挥镇静催眠作用的同时对认知功能产生保护效应,从而在一定程度上改善睡眠质量。

4. 两种药物对全麻患者术后睡眠质量的影响对比

4.1. 对主观睡眠质量的影响

主观睡眠质量通常通过标准化问卷进行评估,常用的工具包括 RCSQ、PSQI、AIS 等[4]。现有证据较为一致地支持右美托咪定在改善主观睡眠质量方面的有效性。在一项系统综述与 meta 分析中显示,在评估的多种药物(包括右美托咪定、艾司氯胺酮、阿普唑仑、瑞马唑仑、褪黑素及唑吡坦)中,右美托咪定是改善主观和客观睡眠最为一致的药物。同时,与安慰剂相比,右美托咪定可中等程度地显著改善睡眠

质量[42]。亦有研究表明,老年患者术中使用瑞马唑仑麻醉与丙泊酚麻醉相比,术后第一天的 PSQI 评分更低[35];瑞马唑仑与丙泊酚联用也比单纯丙泊酚麻醉术后睡眠质量高[43]。然而在 Deng CM 等人的研究中发现术中应用瑞马唑仑并未显著改善术后睡眠质量[44]。这些研究表明,瑞马唑仑对睡眠质量的影响可能存在剂量依赖性和人群差异性。目前直接比较瑞马唑仑和右美托咪定对主观睡眠质量的影响的研究相对较少。一项在老年关节置换患者中进行的研究显示[45],瑞马唑仑可增加患者术后第 1 天睡眠时间,改善睡眠质量,但术后第 2、3 天瑞马唑仑组总睡眠时长、深睡眠时长均短于右美托咪定组,睡眠效率及 RCSQ 评分亦低于右美托咪定组。这表明右美托咪定在改善主观睡眠质量方面可能更为稳定和持久。

4.2. 对客观睡眠结构的影响

从客观睡眠的量化指标来看,两种药物的作用特征亦有所不同。meta 分析证据表明,术后应用右美托咪定可显著提高患者的睡眠效率,减少浅睡眠(N1 期)比例,同时增加深睡眠(N2 期和 N3 期)的占比[46],有效改善睡眠结构。在一项针对颌面外科手术患者的研究中,通过使用 PSG 监测来评估低剂量瑞马唑仑对术后首夜 N1、N2、N3 及快速动眼(REM)期睡眠的影响发现,瑞马唑仑可以增加 N1 期睡眠时间及睡眠效率,同时降低 REM 期睡眠时间及觉醒次数[47]。这提示两类药物对睡眠结构的影响可能存在本质差异——右美托咪定更倾向于促进深睡眠,而瑞马唑仑可能主要影响浅睡眠阶段。在两种药物直接对比研究中发现,瑞马唑仑对术后睡眠的影响较为短暂,瑞马唑仑组在术后第 2、3 天时的总睡眠时长、深睡眠时长及睡眠效率等关键客观指标均显著劣于右美托咪定组[45]。目前不少研究已证实右美托咪定能显著优化睡眠结构,而瑞马唑仑对睡眠结构影响的研究相对欠缺,仅上述少量研究表明瑞马唑仑亦可对围术期睡眠结构产生影响,亟需更多循证医学证据支持。

5. 临床应用建议与未来展望

在临床应用中,右美托咪定可通过静脉输注、经鼻给药、硬膜外给药、吸入、口服给药等多种途径使用,多用于 ICU、围术期镇静和辅助镇静[48],具有良好的镇静与抗焦虑作用。在一项临床研究中证实围术期右美托咪定鼻滴使用也可以改善全麻老年患者的睡眠质量[49]。在一项 Meta 分析中还表明,右美托咪定是改善术后睡眠质量效果最为一致的药物[42]。而瑞马唑仑作为一种新型超短效苯二氮革类衍生物,能通过增强中枢神经系统中抑制性神经递质 GABA 的作用而产生镇静催眠效果。研究显示,瑞马唑仑辅助镇静可改善老年患者术后第 1 天的睡眠时间和睡眠质量,且其低血压、窦性心动过缓、呼吸抑制等不良反应发生率低于右美托咪定。然而,瑞马唑仑对术后睡眠质量的改善作用较右美托咪定更为短暂[45]。因此,在临床选择时需权衡二者特点:若患者存在循环不稳定或对血流动力学波动较为敏感,瑞马唑仑可能是更安全的选择;若需追求更持久、稳定的术后睡眠质量改善,右美托咪定则更具优势。

然而,目前关于这两种药物改善术后睡眠质量的研究证据总体质量仍偏低,亟需开展更多设计严谨、样本量充足的高质量随机对照试验,以建立最优化的给药方案(包括剂量、时机和持续时间等)。其次,右美托咪定和瑞马唑仑改善睡眠质量的内在机制尚不完全清楚,当前关于两药改善术后睡眠质量的直接比较研究仍较有限,现有证据的总体确定性偏低,其深层机制有待进一步阐明。同时我们还应加强对术后睡眠质量长期影响的评估,并探索药物干预与非药物干预的整合方案等。未来随着对术后睡眠障碍认识的不断深入和更多高质量临床证据的积累,右美托咪定和瑞马唑仑在改善全麻患者术后睡眠质量方面的应用将更加精准化和个体化。

6. 结论

右美托咪定与瑞马唑仑是围术期改善术后睡眠质量的两种重要药物,但两者在机制和临床应用上各有特点。右美托咪定通过模拟自然睡眠启动机制,增加慢波睡眠、降低炎症反应,在改善睡眠结构和预

防术后谵妄方面证据充分,但需注意其对循环系统的影响。瑞马唑仑凭借其超短效、代谢独立、循环稳定的特点,在日间手术和老年患者中展现出潜力,但其对睡眠质量直接影响的研究尚需进一步积累。临床实践中,应根据患者的个体情况和围术期管理目标合理选择药物。未来联合用药策略、客观监测手段的应用及长期预后研究,将进一步推动围术期睡眠管理的个体化和精准化。

基金项目

重庆医科大学附属永川医院,院级项目:YJL2024048;2024年重庆市研究生科研创新项目:CYS240320。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023 版) [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.
- [2] 旷雪怡, 史宏伟. 术后睡眠障碍: 评估、危险因素和防治[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2025, 46(6): 632-637.
- [3] 陈奕玮, 菅敏钰, 梁发, 等. 脊柱脊髓手术患者术后睡眠障碍的危险因素[J]. 中华麻醉学杂志, 2025, 45(2): 148-151.
- [4] 向钰洁, 蒋蓓尔, 汪若曦, 等. 睡眠量表在睡眠障碍评估和诊断中的应用研究进展[J]. 军事医学, 2024, 48(9): 695-700.
- [5] 张驰, 薛健博, 董霄松. 可穿戴设备在睡眠医学领域的应用[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(22): 1705-1709.
- [6] Fan, B., Meng, L., Bai, L., Du, Y., Ding, H., Chen, Y., et al. (2025) Prolonged Periods of Shallow Sleep Are Associated with Diabetic Carotid Atherosclerosis. *European Journal of Medical Research*, **30**, Article No. 647. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02923-7>
- [7] Kang, J. and Cho, H. (2026) Subjective and Objective Sleep Measurements in ICU Patients: A Longitudinal Analysis of 706 Sleep Episode Pairs. *Intensive and Critical Care Nursing*, **94**, Article ID: 104380. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2026.104380>
- [8] Bui-Diem, K., Van Tho, N., Nguyen-Binh, T., Doan-Truc, Q., Trinh, H.K.T., Truong, D.D., et al. (2025) Melatonin and Cortisol Concentration before and after CPAP Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Nature and Science of Sleep*, **17**, 2201-2212. <https://doi.org/10.2147/nss.s553499>
- [9] McKenzie, C.A. and Walsh, T.S. (2025) Pharmacology of α -2 Agonists Applied to Sedation, Sleep, and Analgesia. *Critical Care Clinics*, **41**, 641-663. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2025.05.007>
- [10] Dessai, S., Ninave, S. and Bele, A. (2024) The Rise of Remimazolam: A Review of Pharmacology, Clinical Efficacy, and Safety Profiles. *Cureus*, **16**, e57260. <https://doi.org/10.7759/cureus.57260>
- [11] 张爽, 李琳, 韩智超, 刘雪瑶, 王哲, 国慧颖, 张月顺. 瑞马唑仑临床应用研究进展[J]. 中国药物与临床, 2025, 25(11): 728-733.
- [12] Antonik, L.J., Goldwater, D.R., Kilpatrick, G.J., Tilbrook, G.S. and Borkett, K.M. (2012) A Placebo- and Midazolam-Controlled Phase I Single Ascending-Dose Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056). *Anesthesia & Analgesia*, **115**, 274-283. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31823f0c28>
- [13] 张璐瑶, 孙铭阳, 裴恩强, 等. 瑞马唑仑与丙泊酚对老年患者麻醉诱导期血流动力学的影响: 曲线下面积法[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(5): 531-534.
- [14] Song, A.H., Kucyi, A., Napadow, V., Brown, E.N., Loggia, M.L. and Akeju, O. (2017) Pharmacological Modulation of Noradrenergic Arousal Circuitry Disrupts Functional Connectivity of the Locus Coeruleus in Humans. *The Journal of Neuroscience*, **37**, 6938-6945. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0446-17.2017>
- [15] Anuncibay Soto, B., Ma, Y., Nollet, M., Wong, S., Miracca, G., Rastinejad, D., et al. (2025) The Locus Coeruleus Maintains Core Body Temperature and Protects against Hypothermia during Dexmedetomidine-Induced Sedation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **122**, e2422878122. <https://doi.org/10.1073/pnas.2422878122>
- [16] Fan, S., Cheng, X., Zhang, P., Wang, Y., Wang, L. and Cheng, J. (2023) The α_2 Adrenoceptor Agonist and Sedative/Anaesthetic Dexmedetomidine Excites Diverse Neuronal Types in the Ventrolateral Preoptic Area of Male Mice. *ASN Neuro*, **15**. <https://doi.org/10.1177/17590914231191016>
- [17] Cheng, J., Wu, F., Zhang, M., Ding, D., Fan, S., Chen, G., et al. (2020) The Interaction between the Ventrolateral Preoptic Nucleus and the Tuberomammillary Nucleus in Regulating the Sleep-Wakefulness Cycle. *Frontiers in Neuroscience*, **14**,

- Article 615854. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.615854>
- [18] Nelson, L.E., Lu, J., Guo, T., Saper, C.B., Franks, N.P. and Maze, M. (2003) The α^2 -Adrenoceptor Agonist Dexmedetomidine Converges on an Endogenous Sleep-Promoting Pathway to Exert Its Sedative Effects. *Anesthesiology*, **98**, 428-436. <https://doi.org/10.1097/00000542-200302000-00024>
- [19] 刘爱芬, 卢悦淳. 瑞马唑仑优势分析及在麻醉领域应用进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(7): 893-898.
- [20] 卢虎强, 董晨明, 蒋建国, 许建刚, 梁元才, 韩红龙, 陈建丽, 刘一君, 芦永斌, 王景程, 杨克虎. 瑞马唑仑在ICU中的应用进展[J]. 中国医药导刊, 2024, 26(5): 437-442.
- [21] Eisenried, A., Schüttler, J., Lerch, M., Ihmsen, H. and Jeleazcov, C. (2020) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after Continuous Infusion in Healthy Male Volunteers. *Anesthesiology*, **132**, 652-666. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003102>
- [22] Cheng, H., Gan, L., Wang, Y., Li, L. and Li, Y.L. (2023) Effect of Sleep Deprivation by MMP-WM on Rat Neurological Function and Tau Protein in Hippocampus. *Cellular and Molecular Biology*, **69**, 103-108. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.11.16>
- [23] Zheng, B., Li, Y. and Liu, C. (2025) Dexmedetomidine Alleviates Hippocampal Tissue Damage in Rapid Eye Movement Sleep-Deprived Rats by Activating BDNF/TRKB Signaling Pathway. *Nature and Science of Sleep*, **17**, 2423-2435. <https://doi.org/10.2147/nss.s539185>
- [24] Kong, Y., Wang, X., Pang, J., Huo, H. and Wang, X. (2025) Role of Dexmedetomidine in Postoperative Cognitive Dysfunction and Sleep Improvement in Aged Rats by Regulating the PI3K/Akt Signaling Pathway and Its Mechanism. *Brain Research*, **1852**, Article ID: 149482. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149482>
- [25] Wang, Z., Ding, Y., Zhou, Y. and Wu, Z. (2026) Dexmedetomidine Alleviates Sleep Rhythm Abnormalities in Chronic Sleep-Deprived Mice via Modulation of SIK3/HDAC4/5 Signalling. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **53**, e70086. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.70086>
- [26] Fan, J., Feng, J., Yang, L., Zhang, Q. and Li, H. (2025) Remimazolam Alleviates Sleep Deprivation Induced Anxiety-Like Behaviors via Regulating the STING Pathway. *Neuroscience Letters*, **847**, Article ID: 138095. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2024.138095>
- [27] 虞秋艳, 尹安琪, 张利东. 瑞马唑仑通过调节 cAMP/CREB/BDNF 信号通路对睡眠剥夺大鼠认知功能的影响[J]. 医学研究与战创伤救治, 2025, 38(9): 905-911.
- [28] Lv, J., Zhao, J., Wang, Y., Li, S. and Ma, L. (2026) Remimazolam Attenuates Excessive Autophagy and Apoptosis in Hippocampal Neurons of Sleep-Deprived Mice by Suppressing Endoplasmic Reticulum Stress through RIPK1 Inhibition. *Brain Research Bulletin*, **239**, Article ID: 111885. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2026.111885>
- [29] Smith, S.K., Kafashan, M., Rios, R.L., Brown, E.N., Landsness, E.C., Guay, C.S., et al. (2024) Daytime Dexmedetomidine Sedation with Closed-Loop Acoustic Stimulation Alters Slow Wave Sleep Homeostasis in Healthy Adults. *BJA Open*, **10**, Article ID: 100276. <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2024.100276>
- [30] Moody, O.A., Zhang, E.R., Vincent, K.F., Kato, R., Melonakos, E.D., Nehs, C.J., et al. (2021) The Neural Circuits Underlying General Anesthesia and Sleep. *Anesthesia & Analgesia*, **132**, 1254-1264. <https://doi.org/10.1213/ane.00000000000005361>
- [31] Suzuki, Y., Imai, R., Aoki, Y., Kawashima, S., Hokamura, K., Kimura, T., et al. (2025) Remimazolam-Induced Anesthesia Does Not Affect Circadian Rhythms Significantly in Mice. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 45433. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-29999-9>
- [32] Mei, B., Yang, X., Yang, Y.Y., Weng, J.T., Cao, S.D., 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>
- [33] Liu, S., Feng, L., Yang, H., Liu, Y., Sun, W., Liu, Y., et al. (2025) Dexmedetomidine Regulates Sleep Rhythm and Alleviates Neuroinflammation in Rats under High-Altitude Hypoxia. *Journal of Physiology and Biochemistry*, **81**, 1125-1141. <https://doi.org/10.1007/s13105-025-01127-1>
- [34] Yang, Y. and Cheng, H. (2025) Correlation between Dexmedetomidine and Postoperative Sleep Quality in Older Patients Undergoing Intestinal Surgery. *Australasian Journal on Ageing*, **44**, e70024. <https://doi.org/10.1111/ajag.70024>
- [35] 王建中, 李婷婷, 姜红英, 周维, 舒爱华, 陈小波, 周密. 瑞马唑仑对老年患者脊柱手术后睡眠节律和谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 693-698.
- [36] 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 1223746. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1223746>
- [37] Zhang, Y., Tan, S., Du, J., Chen, Y., Jia, J., Feng, J., et al. (2021) Dexmedetomidine Alleviates Neuroinflammation,

- Restores Sleep Disorders and Neurobehavioral Abnormalities in Rats with Minimal Hepatic Encephalopathy. *International Immunopharmacology*, **96**, Article ID: 107795. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107795>
- [38] 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/NF κ B Pathway and Reducing Inflammation and Oxidative Stress. *Brain Sciences*, **13**, Article 1058. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071058>
- [39] 吴兴卫, 王建营, 郭成晓, 刘紫仪, 孙超, 于飞. 瑞马唑仑调节 ROS/RAGE/NF- κ B 信号通路对 LPS 诱导的小胶质细胞炎症的影响[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(2): 153-161.
- [40] Yang, M. and Li, L. (2024) Remimazolam Attenuates Inflammation in Bronchopneumonia through the Inhibition of NLRP3 Activity by PDPK1 Ubiquitination. *Chemical Biology & Drug Design*, **103**, e14438. <https://doi.org/10.1111/cbdd.14438>
- [41] Fang, H., Zhang, Y., Wang, J., Li, L., An, S., Huang, Q., *et al.* (2021) Remimazolam Reduces Sepsis-Associated Acute Liver Injury by Activation of Peripheral Benzodiazepine Receptors and p38 Inhibition of Macrophages. *International Immunopharmacology*, **101**, Article ID: 108331. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108331>
- [42] Renette, W., Tanghe, M., van Riel, B., Mesotten, D., Rex, S., Hermanides, J., *et al.* (2026) Pharmacotherapeutic Interventions to Improve Postoperative Sleep Quality in Older Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Anaesthesia*, **136**, 1800-1810. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2026.03.012>
- [43] Shi, P., Wang, C., Tang, Y., Hou, J., Bian, J. and Bo, L. (2025) Effects of Remimazolam-Propofol Anesthesia on Recovery and Sleep Quality in Older Adult Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 11901-11910. <https://doi.org/10.2147/dddt.s564187>
- [44] Deng, C.M., Meng, Z.T., Yang, J., Zhang, C.J., Lu, M., Wang, Y.X., *et al.* (2023) Effect of Intraoperative Remimazolam on Postoperative Sleep Quality in Elderly Patients after Total Joint Arthroplasty: A Randomized Control Trial. *Journal of Anesthesia*, **37**, 511-521. <https://doi.org/10.1007/s00540-023-03193-5>
- [45] 王红, 牛扬俊, 苏麟茸, 王晓鹏. 瑞马唑仑辅助镇静对行关节置换手术的老年患者术后睡眠质量的影响[J]. 中国医药导报, 2025, 22(15): 107-111.
- [46] 李江静, 赵显超, 钟墨, 孙世辉, 宿长军, 孙绪德. 右美托咪定对患者术后睡眠结构的影响: Meta 分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2026, 42(2): 165-172.
- [47] 王烨, 邓晓明, 王磊, 刘全乐, 靳紫彬, 王静雯, 魏灵欣, 杨冬. 低剂量持续输注瑞马唑仑对颌面外科术后患者首夜睡眠质量的影响[J]. 北京医学, 2024, 46(2): 127-130, 134.
- [48] Liu, X., Li, Y., Kang, L. and Wang, Q. (2021) Recent Advances in the Clinical Value and Potential of Dexmedetomidine. *Journal of Inflammation Research*, **14**, 7507-7527. <https://doi.org/10.2147/jir.s346089>
- [49] He, J., Zhang, X., Li, C., Fu, B., Huang, Y. and Li, H. (2024) Dexmedetomidine Nasal Administration Improves Perioperative Sleep Quality and Neurocognitive Deficits in Elderly Patients Undergoing General Anesthesia. *BMC Anesthesiology*, **24**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02417-9>