

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0310

静脉用硫酸镁改善术后睡眠质量的有效性和安全性： 一项系统评价和荟萃分析

莫杏樱¹, 张婧婷¹, 张振业¹, 朱茜茜²✉, 周少丽¹✉

(1. 中山大学附属第三医院手术麻醉中心, 广东 广州 510630; 2. 中山大学附属第七医院麻醉科, 广东 深圳 518107)

【摘要】 目的 系统评价静脉用硫酸镁改善术后睡眠质量的有效性和安全性。方法 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库和灰色数据库中关于静脉用硫酸镁改善术后睡眠质量的临床随机对照试验, 检索时间从建库起至 2024 年 3 月, 纳入文献在质量学评价后, 用 RevMan 5.4 软件进行荟萃分析。结果 纳入 5 项研究共 256 例手术患者。荟萃分析结果显示, 围术期静脉用硫酸镁患者术后第 1 晚睡眠质量的视觉模拟评分法 (VAS) 评分 (均数差为 -1.49, 95%CI -1.87~-1.12, $P < 0.000 01$) 优于对照组, 且 2 组术后运动状态下的疼痛 VAS 评分以及恶心呕吐、寒战、低血压等安全性结局无显著性差异 (均 $P > 0.05$)。结论 围术期静脉用硫酸镁可以改善患者术后睡眠质量, 且未发生严重不良反应, 患者可从中获益。

【关键词】 硫酸镁; 睡眠质量; 静脉用药; 系统评价; 荟萃分析

Efficacy and safety of intravenous magnesium sulfate in improving postoperative sleep quality: a systematic review and meta-analysis

MO Xingying¹, ZHANG Jingting¹, ZHANG Zhenye¹, ZHU Qianqian²✉, ZHOU Shaoli¹✉

(1. Surgical Anesthesia Center, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2. Department of Anesthesiology, the Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China)

Corresponding authors: ZHU Qianqian, E-mail: zhuxx25@mail.sysu.edu.cn; ZHOU Shaoli, E-mail: zhshli@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of intravenous magnesium sulfate in improving postoperative sleep quality. **Methods** Clinical randomized controlled trials assessing the role of intravenous magnesium sulfate in improving postoperative sleep quality were searched from PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang, VIP Database, and Grey Literature Database. The retrieval time was from the date of database inception to March 2024. The included literatures were subject to meta-analysis using RevMan 5.4 software after quality evaluation. **Results** A total of 256 surgical patients from five studies were included. The results of meta-analysis showed that the Visual Analogue Scale (VAS) score (mean difference was -1.49, 95%CI -1.87~-1.12, $P < 0.000 01$) of sleep quality in the first night in patients receiving perioperative intravenous magnesium sulfate was better than that in the control group, and there were no significant differences in postoperative VAS pain scores under activity status, and the outcomes of nausea and vomiting, shivering and hypotension between two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Intravenous magnesium sulfate during perioperative period can improve postoperative sleep quality and bring clinical benefits to patients without severe adverse reactions.

【Key words】 Magnesium sulfate; Sleep quality; Intravenous medication; Systematic review; Meta-analysis

失眠是指尽管有合适的睡眠时机和睡眠环境, 依然对睡眠的时间和 (或) 质量感到不满足, 并

影响日间社会功能的一种主观体验^[1]。一般成年人失眠症状的年发病率为 35%~50%, 失眠症的发

收稿日期: 2024-08-09

基金项目: 广东省医学会研究基金 (2022375); 广东省医院药学研究基金 (2020XC06)

作者简介: 莫杏樱, 硕士研究生, 研究方向: 睡眠障碍和疼痛的临床研究, 无抽搐电休克治疗精神疾病机制和不良反应防治, E-mail: moxy36@mail.sysu.edu.cn; 朱茜茜, 通信作者, 副主任医师, 研究方向: 围术期舒适化和术后快速康复, E-mail: zhuxx25@mail.sysu.edu.cn; 周少丽, 通信作者, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 睡眠障碍和疼痛治疗的临床和基础研究, 无抽搐电休克治疗精神疾病机制和不良反应防治, E-mail: zhshli@mail.sysu.edu.cn

病率为12.0%~26.6%^[25]。与普通人相比,因术前焦虑、对本身病情担忧等原因导致手术患者术前睡眠障碍发生率高达60%,术后不同时间节点睡眠障碍发生率或增加或减少^[6-7]。不同手术患者术后睡眠障碍的发生率差异很大,有研究发现术后严重睡眠障碍的发生率为15.2%~35.4%^[8],也有研究表明非心脏手术术后睡眠障碍的发生率高达约72.0%^[9]。睡眠剥夺和睡眠障碍被认为与术后认知障碍、代谢性疾病、心血管疾病、慢性术后疼痛、癌症、死亡等不良事件有关^[10-14]。术前存在睡眠障碍、焦虑、术中进行神经阻滞、术后疼痛数字评分高、术后恶心呕吐等均是影响术后睡眠质量的重要因素。此外,手术和麻醉均可干扰睡眠觉醒模式和昼夜节律,导致围术期睡眠障碍,明显影响术后恢复质量^[6,9,15]。

Mg²⁺作为N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体拮抗剂和γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)受体激动剂,可以改变人体褪黑素、肾素、皮质醇、醛固酮及其他相关激素的水平,从而减少夜间睡眠觉醒时间,增加慢波睡眠时间^[16-17]。镁的缺乏可导致觉醒周期紊乱和内分泌失调,从而改变睡眠结构,具体表现为入睡困难、维持睡眠困难以及日间功能受损^[18]。

硫酸镁在产科中已长期使用^[19],但对于其治疗睡眠障碍的有效性和安全性尚不明确。多项研究表明硫酸镁可能有益于老年人的睡眠和大脑功能,研究人员还观察到足够的血清镁对婴儿睡眠阶段的发展具有积极作用,并且镁补充剂对抑制老年人与年龄相关的睡眠变化具有有益作用^[16-17,20]。另外Rondanelli等^[21]和Abbasi等^[22]认为口服镁补充剂能改善失眠的主观测量指标,如匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分、失眠严重程度指数(Insomnia Severity Index, ISI)评分和睡眠时间等,但是Mah等^[18]的一项荟萃分析结果显示,尚不能为老年失眠患者口服镁补充剂的做法提出有依据的建议。以往的研究多针对膳食中的镁元素及口服镁补充剂,对于硫酸镁注射液改善睡眠质量报道较少。因此,本研究通过系统的文献检索,对围术期静脉用硫酸镁改善术后睡眠质量的有效性和安全性进行评价,为临床应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);②研究对象:手术患者,手术类型不受限制;③干预措施与对照措施:干预组患者静脉用硫酸镁,对照组患者静脉用生理盐水;④结局指标:术后睡眠质量的视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)评分、术后运动状态下疼痛VAS评分、安全性结局。

1.1.2 排除标准

①缺乏主要结局指标或不能提供可用于统计分析的数据;②患者有表现为失眠以外的其他类型睡眠障碍;③基于动物实验或细胞实验的论文、会议论文、综述文章、专家共识等;④静脉用硫酸镁与其他干预措施相结合的研究。

1.2 文献检索

本研究参照系统评价和荟萃分析优先报告条目(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis, PRISMA)完成^[23]。在PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库以及欧洲灰色文学信息系统(SLGL)、OpenGrey等灰色数据库进行全面检索并增加手动检索,信息检索采用主题词和自由词相结合的方式,并根据不同数据库进行调整。中文数据库以“镁/硫酸镁/硫酸镁注射液”和“睡眠/失眠/睡眠障碍”为主要检索词。英文数据库以“sleep initiation and maintenance disorders/sleep/insomnia/insomnia disorder/dyssomnia/sleep initiation/sleep maintenance/early awakening”和“magnesium sulfate/magnesium/magnesium compounds”等为检索关键词。检索时间从建库起至2024年3月。检索语言和发表时间没有限制。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立完成文献的筛选与资料提取,使用EndNote 21文献管理软件进行查重,同时根据纳入标准和排除标准,阅读标题、摘要及文献全文,筛选出符合的文献,并进行交叉核对,若存在严重分歧,咨询第3名研究人员商议后确定。根据资料提取表提取资料,内容包括以下:①研究基本信息;②研究对象基线特征;③具体干预措施;④拟研究的结局指标。

1.4 质量评价

采用 RCT 的 Cochrane 质量评价方法^[24]，从以下几个方面评价该研究的偏倚风险：①随机分配方法；②分配隐藏；③对参加研究的患者、研究人员实施盲法；④结局评估采用盲法；⑤结果数据的完整性；⑥选择性报告结果；⑦其他偏倚来源。每项以“低偏倚风险”“不清楚”“高偏倚风险”进行评价。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.4 进行荟萃分析。异质性检验采用 P 值、 I^2 表示。在统计学上，异质性 I^2 统计量的临界值被定义为：25% 为低异质性，50% 为中等异质性，75% 为高异质性。所以当 $P > 0.10$ ， $I^2 \leq 50\%$ ，说明各研究间异质性较小，采用固定效应模型进行分析；当 $P \leq 0.10$ ， $I^2 > 50\%$ ，说明各研究间异质性较大，采用随机效应模型进行分析，并通过敏感性分析探讨异质性来源。如果是二分类变量，使用相对危险度（relative ratio, RR）及其 95% 置信区间（confidence interval, CI）表示。如果是连续性变量，则用均数差（mean difference, MD）及其 95%CI 表示。当双侧 $P < 0.05$ ，表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索出相关文献 1 227 篇，剔除重复的文献后，再通过纳入标准及排除标准逐步剔除不符合的文献，最终纳入 5 篇文献。见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 5 篇文献^[25-29]，256 例患者，其中硫酸镁组 128 例，对照组 128 例。见表 1。

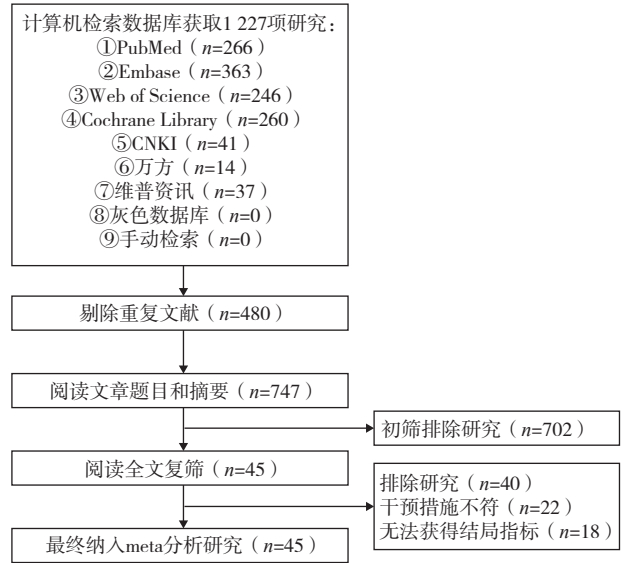


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flowchart of literature screening

2.3 质量评价结果

文献总体质量不高，纳入的 5 篇临床 RCT 研究，均采用了随机序列法，1 篇^[28]采用分配隐藏，3 篇^[26-28]对参加研究的患者和研究人员实施盲法，2 篇^[25, 28]对结局评估采用盲法，0 篇结果数据不完整，0 篇出现选择性报告结局，纳入研究的偏倚风险评价见图 2。

2.4 荟萃分析结果

2.4.1 术后第 1 晚睡眠质量 VAS 评分

纳入的 5 项研究均报道了围术期使用硫酸镁对手术患者术后第 1 晚睡眠质量 VAS 评分，异质性检验显示各研究间有异质性 ($I^2=59\%$ ， $P = 0.04$)，采用随机效应模型进行 meta 分析，结果显示围术期用硫酸镁手术患者术后第 1 晚睡眠质量的 VAS 评分 ($MD=-1.49$ ， $95\%CI=-1.87\sim-1.12$ ， $P < 0.000 01$)

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included studies

作者	国家	n (硫酸镁组 / 对照组)	手术类型	麻醉方式	干预措施			结局指标 (睡眠质量)
					硫酸镁组		对照组	
					负荷量	维持量		
BHATIA 等 ^[25]	印度	25/25	胆囊切除术	全身麻醉	50% 硫酸镁 50 mg/kg	15 mg/(kg·h)	生理盐水	VAS 评分
KAYALHA 等 ^[26]	伊朗	30/30	下肢骨折手术	椎管内麻醉	—	5 mg/kg	生理盐水	VAS 评分
LEVAUX 等 ^[27]	比利时	12/12	腰椎矫形手术	全身麻醉	—	50 mg/kg	生理盐水	VAS 评分
SAADAWY 等 ^[28]	埃及	40/40	胆囊切除术	全身麻醉	50 mg/kg	25 mg/(kg·h)	生理盐水	VAS 评分
TRAMER 等 ^[29]	瑞士	21/21	子宫切除术	全身麻醉	20% 硫酸镁 15 mL	2.5 mL/h	生理盐水	VAS 评分

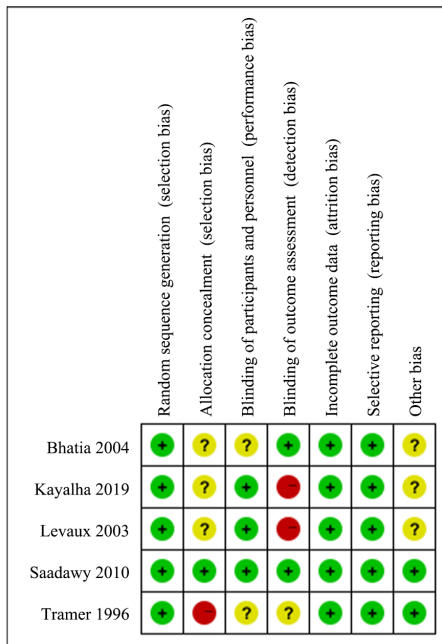


图2 纳入研究的偏倚风险评价

Figure 2 Risk of bias assessment of included studies

优于对照组，有统计学差异，见图3。

2.4.2 术后运动状态下疼痛VAS评分

与对照组相比，围术期使用硫酸镁对手术患者术后6h ($P = 0.77$) 及术后24h ($P = 0.33$) 运动状态下疼痛VAS评分的影响无统计学差异，见图4、5。

2.4.3 安全性结局

4项研究报道了硫酸镁组患者中共出现19例恶心呕吐、3例寒战、9例低血压、1例心动过缓、3例镇静、3例术后24h无排气等不良事件；对照组中硫酸镁组患者中共出现22例恶心呕吐、7例寒战、6例低血压、2例心动过缓、4例术后24h无排气等不良事件，无镇静事件发生；1项研究未对围术期发生的不良事件进行说明。见表2。对不良事件的meta分析结果显示，硫酸镁组与对照组恶心呕吐 ($OR=0.80$, 95%CI 0.38~1.70, $P = 0.57$)、寒战 ($OR=0.40$, 95%CI 0.10~1.62, $P = 0.20$)、低血压 ($OR=2.19$, 95%CI 0.50~9.56, $P = 0.30$) 等安全性结局的发生率无统计学差异。见图6~8。

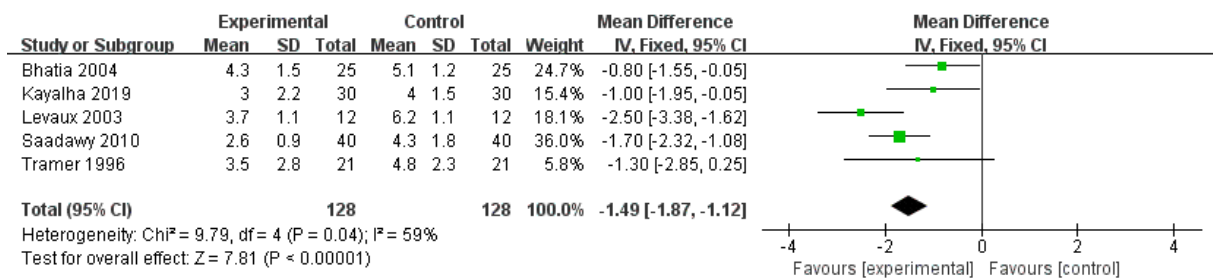


图3 硫酸镁组与安慰剂组患者术后睡眠质量VAS评分的meta分析森林图

Figure 3 Forest plot of meta-analysis comparing the VAS scores of postoperative sleep quality between patients in magnesium sulfate and placebo groups

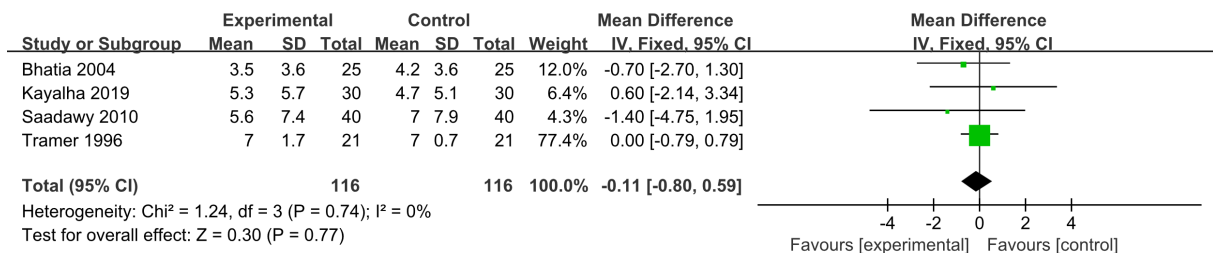


图4 硫酸镁组与安慰剂组对术后6h运动状态下疼痛VAS评分影响的meta分析森林图

Figure 4 Forest plot of meta-analysis for the effect of magnesium sulfate vs. placebo on pain VAS scores in the 6-hour postoperative motor state

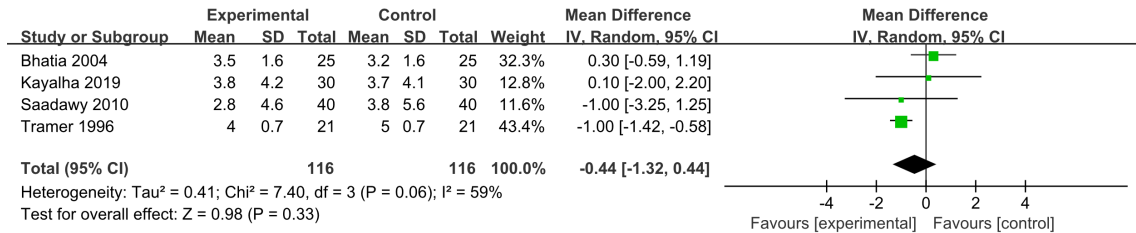


图5 硫酸镁组与安慰剂组对术后24h运动状态下疼痛VAS评分影响的meta分析森林图

Figure 5 Forest plot of meta-analysis for the effect of magnesium sulfate vs. placebo on pain VAS scores in the 24-hour postoperative motor state

表2 硫酸镁相关不良事件

Table 2 Adverse events associated with magnesium sulfate

不良事件	纳入研究	硫酸镁组 (n)	对照组 (n)
恶心呕吐	Bhatia (2004)	3	4
	Levaux (2003)	0	1
	Saadaw (2010)	16	17
寒战	Bhatia (2004)	0	4
	Levaux (2003)	3	3
低血压	Levaux (2003)	8	6
	Tramer (1996)	1	0
心动过缓	Tramer (1996)	1	2
镇静	Saadaw (2010)	3	0
术后24h无排气	Saadaw (2010)	3	4

2.4.4 敏感性分析与发表偏倚

术后第1晚睡眠质量VAS评分、术后24h运动状态下疼痛VAS评分的meta分析结果显示各组间异质性明显。采用逐一剔除的方法进行敏感性分析，逐一剔除各研究后，合并结果未发现术后第1晚睡眠质量VAS评分有明显变化，提示研究结果较稳健。剔除Bhatia等^[25]的研究后，术后24h运动状态下疼痛VAS评分有差异(MD=-0.96, 95%CI -1.37~-0.55, P<0.000 01)，且异质性明显降低(P=0.60, I²=0%)，但是剔除其他研究时术后24h运动状态下疼痛VAS评分无明显变化。术

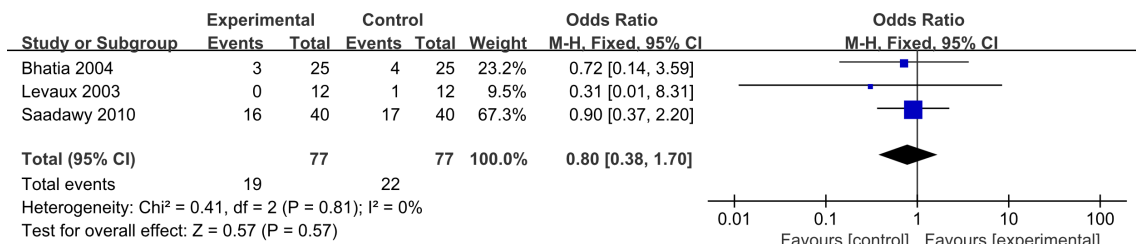


图6 硫酸镁对比安慰剂恶心呕吐发生率的meta分析森林图

Figure 6 Forest plot of meta-analysis comparing the incidence of nausea and vomiting between magnesium sulfate and placebo

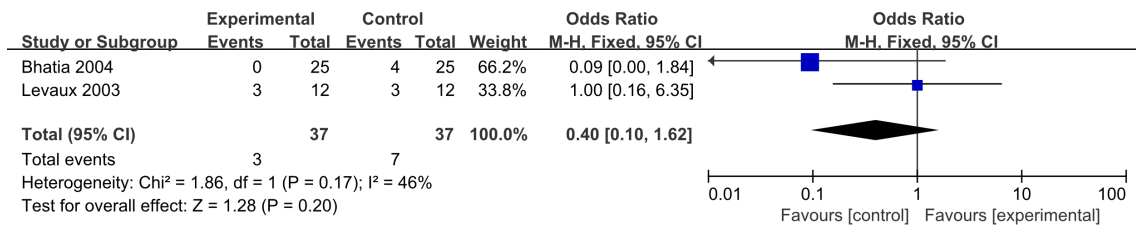


图7 硫酸镁对比安慰剂寒战发生率的meta分析森林图

Figure 7 Forest plot of meta-analysis comparing the incidence of shivering between magnesium sulfate and placebo

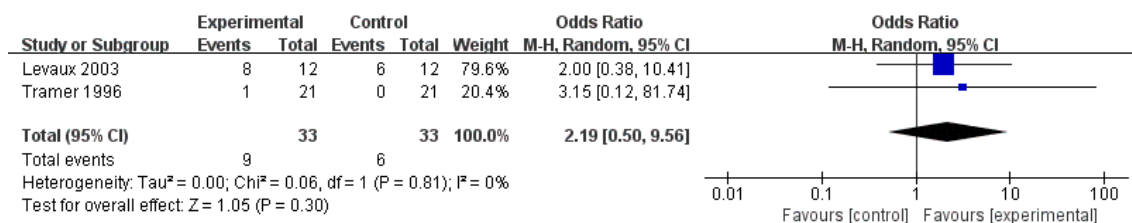


图8 硫酸镁对比安慰剂低血压发生率的 meta 分析森林图

Figure 8 Forest plot of meta-analysis comparing the incidence of hypotension between magnesium sulfate and placebo

后第1晚睡眠质量 VAS 评分的漏斗图左下角出现缺角, 因此研究可能存在发表偏倚, 见图9。术后24 h 运动状态下疼痛 VAS 评分的漏斗图大致对称。术后6 h 运动状态下疼痛 VAS 评分以及恶心呕吐、寒战、低血压等安全性结局的异质性小且文献较少, 因此未进行漏斗图分析。

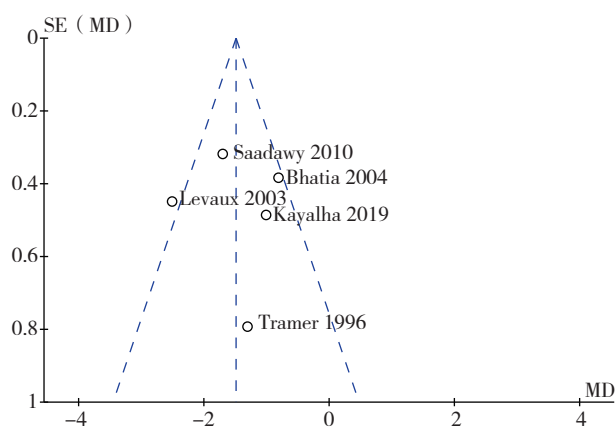


图9 纳入研究的漏斗图

Figure 9 Funnel plot of the included studies

3 讨论

本研究对围术期静脉用硫酸镁及改善术后睡眠质量的文献进行系统评价和荟萃分析。本 meta 分析包含 5 项随机对照研究数据, 评估静脉用硫酸镁改善术后睡眠质量的临床疗效和安全性。围术期患者静脉用硫酸镁, 不论其使用何种浓度、剂量、输注方式、输注时间。结果表明, 在所研究的 256 例手术患者中, 静脉使用硫酸镁对患者术后第1晚睡眠质量 VAS 评分有改善, 优于对照组, 且硫酸镁组患者术后运动状态下的疼痛 VAS 评分和恶心呕吐、寒战、低血压等安全性结局与对照组相比无显著性差异。

多项研究表明硫酸镁可改善术后疼痛, 纳入的 4 项研究证实静脉用硫酸镁可更好地缓解术后疼痛并提高患者舒适度, 同时改善患者术后睡眠质量, 且没有任何明显的严重不良反应^[25, 27-29]。另外 1 项研究发现虽然硫酸镁对术后睡眠质量无显著影响, 但硫酸镁组患者的疼痛严重程度和对阿片类药物的需求显著降低^[26]。除此之外, 一项随机对照研究发现氯胺酮与硫酸镁结合可较单纯使用氯胺酮更好地减少脊柱侧弯手术后的吗啡用量, 提高术后第1晚睡眠满意度评分^[30]。因为该项研究不是采用睡眠质量 VAS 评分评估术后睡眠质量, 因此无法量化结局指标, 所以未将此研究纳入本次 meta 分析中。硫酸镁不仅可用于全身麻醉改善术后疼痛, 还可以在静脉区域麻醉和神经阻滞中作为辅助药物减少镇痛药的用量, 延长镇痛时间, 但其有效性和安全性仍需进一步探究^[31-32]。术后疼痛与术后睡眠质量的关系密切, 睡眠障碍可能会加重疼痛, 而疼痛又会导致睡眠障碍, 这也与 Bartosiak 等^[33] 和 Li 等^[34] 的观点一致。但是本项 meta 分析结果显示硫酸镁组与对照组术后 6 h 和 24 h 运动状态下的疼痛 VAS 评分无明显差异。值得注意的是, 术后 24 h 运动状态下疼痛 VAS 评分各组间异质性明显, 采用逐一剔除的方法进行敏感性分析后, 唯独剔除 Bhatia 等^[25] 的研究后硫酸镁组的镇痛效果优于对照组。这说明该研究可能为异质性的主要来源, 导致结果不稳健。综上, 影响硫酸镁术后镇痛效果的可能原因包括: 一方面, 硫酸镁的术后镇痛效果受到各研究异质性的影响; 另一方面, 手术创伤、术后镇痛类型、镇痛药种类、是否使用神经阻滞等因素均可影响术后疼痛从而影响术后睡眠质量, 需要控制好这些混杂因素才能更好地探究硫酸镁与术后睡眠质量的关系。此外, 由于纳入的研究太少, 因此需要更大的样本量来探究硫酸镁与术后疼痛的关系。

失眠是一种主观感受, 其评估包括一些主观

评测工具,例如睡眠日记、睡眠问卷、VAS、数字评分量表(Numerical Rating Scale, NRS)等,其中睡眠质量VAS评分量表操作方便,简单易行,可作为一种可行的评估术后睡眠质量的方法^[35-36]。鉴于硫酸镁的作用机制,推测硫酸镁改善术后睡眠质量的作用可能是通过以下多种机制实现。一方面,硫酸镁改善睡眠可能与拮抗NMDA受体的兴奋性传递有关。中枢敏化的诱导和维持依赖于NMDA受体的激活,NMDA受体的激活导致Ca²⁺进入细胞并触发中枢敏化^[37]。NMDA受体是一种负责兴奋性突触传递的氨基酸受体,Mg²⁺通过阻断K⁺和Ca²⁺的离子通道,以电压依赖的方式阻断NMDA诱导的电流从而发挥抗伤害作用^[29, 36-39]。另一方面,硫酸镁可能通过增强抑制性传递发挥镇静作用从而改善术后睡眠。一项基础研究显示,镁作为NMDA-谷氨酸受体拮抗剂,通过与苯二氮草类/GABA(A)受体相互作用表现出抗焦虑特性^[40]。另外,硫酸镁可能通过改变昼夜节律改善睡眠质量。Mg²⁺是(脱氧)核苷酸三磷酸的重要辅助因子,与参与ATP生成以及DNA、RNA和蛋白质合成的600多种酶的活性有关,对细胞能量代谢有动态调节作用^[41]。细胞总Mg²⁺的节律性必须通过质膜Mg²⁺通道和转运体活性的昼夜调节,因此Mg²⁺可将节律代谢与时钟控制的基因表达联系起来^[42]。综上,硫酸镁通过潜在的多种作用机制发挥功能,改善了手术患者术后的睡眠质量。

硫酸镁治疗睡眠障碍的担忧主要是硫酸镁使用的不良反应和安全性问题。有研究表明儿童在非重症监护环境中静脉使用硫酸镁治疗哮喘是安全的,其最大用量为70 mg/kg,均未报告不良反应^[41-42]。但其他研究发现了硫酸镁轻微的副作用,包括低血压、血流动力学波动、发热、注射部位疼痛、刺痛和麻木^[43-44]。本次纳入的研究中,硫酸镁的用量与前述研究相当甚至更低,且硫酸镁与对照组在恶心呕吐、寒战、低血压等安全性结局无显著性差异。硫酸镁组出现恶心呕吐、寒战、低血压、心动过缓、镇静、排气延迟等常见不良事件,但并未观察到对药物治疗无反应的持续性血流动力学不稳定及其他严重不良事件,这可能与麻醉和手术本身对血流动力学的干扰有关。由于心动过缓、镇静、术后24 h无排气等不良事件的发生数量较少,本研究没有对此进行meta分析,但是不能低估硫酸镁的不良反应。

不同手术类型和麻醉方式是否通过影响硫酸

镁的体内代谢过程从而改变硫酸镁的疗效和安全性的详细机制仍不清楚。椎管内麻醉具有抑制交感神经,扩张外周血管,减少儿茶酚胺释放的作用,这与硫酸镁通过拮抗NMDA受体和阻断Ca²⁺通道发挥镇静和舒张血管的作用是协同一致的^[45]。若未掌握好合适的麻醉药及硫酸镁用量,可能会有潜在的过度镇静、低血压、心动过缓、延长麻醉药物作用时间等风险。然而,一项荟萃分析表明,硫酸镁可以作为一种麻醉佐剂,减少围术期镇静、镇痛及肌肉松弛剂等药物的用量,并且可以减少手术应激,稳定血流动力学^[46]。本研究中手术类型较少,主要是胆囊手术、骨科手术、妇科手术,涉及的麻醉方式包括全身麻醉和椎管内麻醉,导致术后不良反应的侧重点不同及硫酸镁用量存在差异。未来的研究应着眼于寻找最合适的硫酸镁剂量,以及最佳的给药时机,以尽量减少硫酸镁可能的不良反应。

本研究的局限性主要体现在:①文献总体质量不高,部分研究没有详细说明是否对分配方案隐藏及对参加研究的患者和研究人员实施盲法,这有可能增加meta分析研究间的异质性。但是纳入的研究均报告了随机分配的方法,主要结局指标及关注的安全性结局指标数据均是完整的。②本研究的结果显示为中高度异质性,漏斗图结果提示可能存在发表偏倚,对此本研究进行了敏感性分析,逐一剔除后观察结果未发生显著改变,说明中等质量文献的影响较小,但纳入研究的数量不允许进行亚组分析。③本研究只探究了硫酸镁对术后第1晚睡眠质量的影响,结局指标观察时间短,长期应用安全性和有效性需进一步探讨。④报告纳入研究的结果数据为睡眠质量VAS评分,受患者主观判断影响较大,需要增加与睡眠相关的客观指标进一步验证。⑤纳入的研究数量较少且样本量较小,但本研究已针对国内外数据库进行全面检索,并未遗漏相关RCT文献,后续可考虑纳入观察性研究及横断面研究以扩大研究样本量。

综上所述,手术患者围术期静脉用硫酸镁术后睡眠质量优于对照组,且未发生严重不良反应,患者可从中获益,但仍需更大样本量的多中心RCT研究进一步验证。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] BUYSSE D J. Insomnia [J]. JAMA, 2013, 309 (7): 706. DOI: 10.1001/jama.2013.193.
- [2] WALSH J K, COULOUVRAT C, HAJAK G, et al. Nighttime insomnia symptoms and perceived health in the America Insomnia Survey (AIS) [J]. Sleep, 2011, 34 (8): 997-1011. DOI: 10.5665/SLEEP.1150.
- [3] ROTH T, COULOUVRAT C, HAJAK G, et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders, Second Edition criteria: results from the America Insomnia Survey [J]. Biol Psychiatry, 2011, 69 (6): 592-600. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.10.023.
- [4] MORIN C M, LEBLANC M, BÉLANGER L, et al. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada [J]. Can J Psychiatry, 2011, 56 (9): 540-548. DOI: 10.1177/070674371105600905.
- [5] TANG J, LIAO Y, KELLY B C, et al. Gender and regional differences in sleep quality and insomnia: a general population-based study in Hunan Province of China [J]. Sci Rep, 2017, 7: 43690. DOI: 10.1038/srep43690.
- [6] BUTRIS N, TANG E, PIVETTA B, et al. The prevalence and risk factors of sleep disturbances in surgical patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2023, 69: 101786. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101786.
- [7] NIU Z, GAO X, SHI Z, et al. Effect of total intravenous anesthesia or inhalation anesthesia on postoperative quality of recovery in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial [J]. J Clin Anesth, 2021, 73: 110374. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110374.
- [8] DUAN G, WANG K, PENG T, et al. The effects of intraoperative dexmedetomidine use and its different dose on postoperative sleep disturbance in patients who have undergone non-cardiac major surgery: a real-world cohort study [J]. Nat Sci Sleep, 2020, 12: 209-219. DOI: 10.2147/NSS.S239706.
- [9] YANG S, ZHANG Q, XU Y, et al. Development and validation of nomogram prediction model for postoperative sleep disturbance in patients undergoing non-cardiac surgery: a prospective cohort study [J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 1473-1483. DOI: 10.2147/NSS.S319339.
- [10] WANG X, HUA D, TANG X, et al. The role of perioperative sleep disturbance in postoperative neurocognitive disorders [J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 1395-1410. DOI: 10.2147/NSS.S320745.
- [11] HE E, DONG Y, JIA H, et al. Relationship of sleep disturbance and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis [J]. Gland Surg, 2022, 11 (7): 1192-1203. DOI: 10.21037/gss-22-312.
- [12] OKUNOWO O, ORIMOLOYE H T, BAKRE S A, et al. Age- and body weight-dependent association between sleep duration and hypertension in US adults: findings from the 2014-2017 National Health Interview Survey [J]. Sleep Health, 2019, 5 (5): 509-513. DOI: 10.1016/j.sleh.2019.05.003.
- [13] VARALLO G, GIUSTI E M, MANNA C, et al. Sleep disturbances and sleep disorders as risk factors for chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2022, 63: 101630. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101630.
- [14] ZHAO C, GRUBBS A, BARBER E L. Sleep and gynecological cancer outcomes: opportunities to improve quality of life and survival [J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32 (5): 669-675. DOI: 10.1136/ijgc-2022-003404.
- [15] 郭建联, 魏世超, 陈彦青, 等. 围术期睡眠障碍的研究进展 [J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39 (10): 1276-1280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2019.10.032.
- GUO J L, WEI S C, CHEN Y Q, et al. Research progress in perioperative sleep disorders [J]. Chin J Anesthesiol, 2019, 39 (10): 1276-1280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2019.10.032
- [16] JI X, GRANDNER M A, LIU J. The relationship between micronutrient status and sleep patterns: a systematic review [J]. Public Health Nutr, 2017, 20 (4): 687-701. DOI: 10.1017/S1368980016002603.
- [17] HELD K, ANTONIJEVIC I A, KÜNZEL H, et al. Oral Mg (2+) supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans [J]. Pharmacopsychiatry, 2002, 35 (4): 135-143. DOI: 10.1055/s-2002-33195.
- [18] MAH J, PITRE T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a Systematic Review & Meta-Analysis [J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21 (1): 125. DOI: 10.1186/s12906-021-03297-z.
- [19] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55 (4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Hypertensive Disorders of Pregnancy Study Group. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hypertensive Disorders of Pregnancy (2020) [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2020, 55 (4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [20] DRALLE D, BÖDEKER R H. Serum magnesium level and sleep behavior of newborn infants [J]. Eur J Pediatr, 1980, 134 (3): 239-243. DOI: 10.1007/BF00441479.
- [21] RONDANELLI M, OPIZZI A, MONTEFERRARIO F, et al. The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. J Am Geriatr Soc, 2011, 59 (1): 82-90. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03232.x.
- [22] ABBASI B, KIMIAGAR M, SADEGHNIAT K, et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: a double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. J Res Med Sci, 2012, 17 (12): 1161-1169.
- [23] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting

- systematic reviews [J]. *Int J Surg*, 2021, 88 : 105906. DOI: 10.1016/j.ijssu.2021.105906.
- [24] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343 : d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [25] BHATIA A, KASHYAP L, PAWAR D K, et al. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy [J]. *J Clin Anesth*, 2004, 16 (4) : 262-265. DOI: 10.1016/j.jclinane.2003.08.012.
- [26] KAYALHA H, YAGHOUBI S, YAZDI Z, et al. Effect of intervenous magnesium sulfate on decreasing opioid requirement after surgery of the lower limb fracture by spinal anesthesia [J]. *Int J Prev Med*, 2019, 10 : 57. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_320_17.
- [27] LEVAUX C, BONHOMME V, DEWANDRE P Y, et al. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery [J]. *Anaesthesia*, 2003, 58 (2) : 131-135. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2003.02999.x.
- [28] SAADAWY I M, KAKI A M, ABD EL LATIF A A, et al. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54 (5) : 549-556. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.02165.x.
- [29] TRAMER M R, SCHNEIDER J, MARTI R A, et al. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia [J]. *Anesthesiology*, 1996, 84 (2) : 340-347. DOI: 10.1097/0000542-199602000-00011.
- [30] JABBOUR H J, NACCACHE N M, JAWISH R J, et al. Ketamine and magnesium association reduces morphine consumption after scoliosis surgery: prospective randomised double-blind study [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58 (5) : 572-579. DOI: 10.1111/aas.12304.
- [31] EKMEKCI P, BENGISUN Z K, AKAN B, et al. The effect of magnesium added to levobupivacaine for femoral nerve block on postoperative analgesia in patients undergoing ACL reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21 (5) : 1119-1124. DOI: 10.1007/s00167-012-2093-4.
- [32] KIRKSEY M A, HASKINS S C, CHENG J, et al. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9) : e0137312. DOI: 10.1371/journal.pone.0137312.
- [33] BARTOSIAK K, SCHWABE M, LUCEY B, et al. Sleep disturbances and disorders in patients with knee osteoarthritis and total knee arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2022, 104 (21) : 1946-1955. DOI: 10.2106/JBJS.21.01448.
- [34] LI M T, ROBINSON C L, RUAN Q Z, et al. The influence of sleep disturbance on chronic pain [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2022, 26 (10) : 795-804. DOI: 10.1007/s11916-022-01074-2.
- [35] 苏亮, 陆峥. 2017年中国失眠症诊断和治疗指南解读 [J]. *世界临床药物*, 2018, 39 (4) : 217-222. DOI: 10.13683/j.wph.2018.04.001.
- SU L, LU Z. Interpretation of Chinese guideline for insomnia disorder diagnosis and its treatment in 2017 [J]. *World Clin Drugs*, 2018, 39 (4) : 217-222. DOI: 10.13683/j.wph.2018.04.001.
- [36] QIU D, WANG X M, YANG J J, et al. Effect of intraoperative esketamine infusion on postoperative sleep disturbance after gynecological laparoscopy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5 (12) : e2244514. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.44514.
- [37] WOOLF C J, THOMPSON S W N. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states [J]. *Pain*, 1991, 44 (3) : 293-299. DOI: 10.1016/0304-3959 (91) 90100-C.
- [38] CODERRE T J, KATZ J, VACCARINO A L, et al. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence [J]. *Pain*, 1993, 52 (3) : 259-285. DOI: 10.1016/0304-3959 (93) 90161-H.
- [39] KOINIG H, WALLNER T, MARHOFER P, et al. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements [J]. *Anesth Analg*, 1998, 87 (1) : 206-210. DOI: 10.1097/0000539-199807000-00042.
- [40] POLESZAK E. Benzodiazepine/GABA(A) receptors are involved in magnesium-induced anxiolytic-like behavior in mice [J]. *Pharmacol Rep*, 2008, 60 (4) : 483-489.
- [41] DE BAAIJ J H F, HOENDEROP J G J, BINDELS R J M. Magnesium in man: implications for health and disease [J]. *Physiol Rev*, 2015, 95 (1) : 1-46. DOI: 10.1152/physrev.00012.2014.
- [42] FEENEY K A, HANSEN L L, PUTKER M, et al. Daily magnesium fluxes regulate cellular timekeeping and energy balance [J]. *Nature*, 2016, 532 (7599) : 375-379. DOI: 10.1038/nature17407.
- [43] DAENGSUWAN T, WATANATHAM S. A comparative pilot study of the efficacy and safety of nebulized magnesium sulfate and intravenous magnesium sulfate in children with severe acute asthma [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017, 35 (2) : 108-112. DOI: 10.12932/AP0780.
- [44] DE HAVILLAND A, HARIHARAN G, PUVVADI R. Is intravenous magnesium sulphate safe to be administered outside the critical care setting [J]. *J Paediatr Child Health*, 2022, 58 (5) : 924-928. DOI: 10.1111/jpc.15951.
- [45] JAMES M F, BEER R E, ESSER J D. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation [J]. *Anesth Analg*, 1989, 68 (6) : 772-776.
- [46] RODRÍGUEZ-RUBIO L, NAVA E, DEL POZO J S G, et al. Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. A systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Anesth*, 2017, 39 : 129-138. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.038.

(责任编辑: 江玉霞 洪悦民)