

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.011

❖ 临床研究 ❖

# 纳布啡对全子宫切除术患者术后睡眠质量的影响

单士超, 马焱, 冯继峰, 彭伟, 麦叶丽

(广西壮族自治区妇幼保健院麻醉科, 广西南宁 530000)

**【摘要】目的:** 探讨纳布啡复合舒芬太尼自控静脉镇痛 (PCIA) 对腹腔镜全子宫切除术患者术后睡眠质量的影响。**方法:** 腹腔镜全子宫切除术患者 120 例, 按术后镇痛方式不同分为对照组 ( $n=60$ ) 和观察组 ( $n=60$ ); 两组术后均连接 PCIA 泵, 对照组配方为舒芬太尼  $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$  + 托烷司琼  $10 \text{ mg}$ , 观察组配方为在对照组基础上加用纳布啡  $0.4 \text{ mg}/\text{kg}$ 。分别于术前 1 d 和术后 1、3、5 d 对患者行匹兹堡睡眠指数量表 (PSQI) 来评价患者睡眠质量, 应用酶联免疫吸附法对患者晨尿中的褪黑素水平进行测定; 记录两组术后 6、24、48 h 内舒芬太尼用量; 记录两组术后 48 h 内不良反应; 并于术后 1 d 和 2 d 采用康复质量评定量表 (QoR-15) 对患者术后恢复质量进行评价。**结果:** 术后 1 d 和 3 d, 两组的 PSQI 评分相比术前 1 d 均增高 ( $P < 0.05$ ), 尿褪黑素水平相比术前 1 d 均降低 ( $P < 0.05$ ); 组间对比, 观察组 PSQI 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 尿褪黑素水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。相比对照组, 观察组术后 6、24、48 h 舒芬太尼用量均减少 ( $P < 0.05$ ), 术后 48 h 内恶心呕吐发生率降低 ( $P < 0.05$ ), 术后 1 d 和 2 d QoR-15 评分增高 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 纳布啡复合舒芬太尼 PCIA 有助于改善腹腔镜全子宫切除术患者术后睡眠质量, 促进术后恢复。

**【关键词】** 纳布啡; 舒芬太尼; 自控静脉镇痛; 全子宫切除术; 睡眠质量

**【中图分类号】** R614.3 **【文献标志码】** A

## Effect of nalbuphine on postoperative sleep quality in patients undergoing total hysterectomy

SHAN Shi-chao, MA Yan, FENG Ji-feng, PENG Wei, MAI Ye-li

(Department of Anesthesiology, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530000, Guangxi, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of nalbuphine combined with sufentanil patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on postoperative sleep quality in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy. **Methods:** A total of 120 patients with laparoscopic total hysterectomy were divided into control group ( $n=60$ ) and observation group ( $n=60$ ) according to the different postoperative analgesia methods. Both groups were connected with PCIA pump after operation. The control group was given sufentanil  $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$  + tropisetron  $10 \text{ mg}$ . The observation group was treated with nalbuphine  $0.4 \text{ mg}/\text{kg}$  on the basis of the control group. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to evaluate the sleep quality of the patients 1 d before operation and 1, 3, 5 d after operation. The level of melatonin in the morning urine of the patients was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The dosage of sufentanil within 6, 24 and 48 h after operation was recorded in the two groups. Adverse reactions within 48 h after operation were recorded in the two groups, the QoR-15 was used to evaluate the postoperative recovery quality of patients on the 1 and 2 d after operation. **Results:** At 1 and 3 d after operation, PSQI scores of the two groups were higher than those at 1 d before operation ( $P < 0.05$ ), and urinary melatonin levels were lower than those at 1 d before operation ( $P < 0.05$ ). The PSQI score of the observation group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ), and the level of urinary melatonin was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the dosage of sufentanil in the observation group was reduced at 6, 24 and 48 h after operation ( $P < 0.05$ ). The incidence of nausea and vomiting within 48 h after operation in the observation group was decreased ( $P < 0.05$ ), and the QoR-15 scores on 1 d and 2 d after operation were increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Nalbuphine combined with sufentanil PCIA is helpful to improve the postoperative sleep quality of patients with laparoscopic hysterectomy and promote postoperative recovery.

**【Key words】** Nalbuphine; Sufentanil; Patient-controlled intravenous analgesia; Total hysterectomy; Sleep quality

在临床实践中, 全子宫切除术创伤大, 手术耗时较长, 使得许多患者在术后出现严重睡眠障碍, 常表

现为睡眠剥夺、睡眠节律紊乱和睡眠中断, 会延迟患者术后康复<sup>[1]</sup>。除了对病房环境陌生、焦虑心理状

态外,术后疼痛和麻醉因素是导致术后睡眠障碍的重要原因<sup>[2]</sup>。因此,加强围术期麻醉管理对于改善患者术后睡眠质量有着重要意义。舒芬太尼自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)虽可为患者提供良好的术后镇痛效果,但不良反应明显,会使得患者深睡眠时间减少<sup>[3]</sup>。纳布啡是一种阿片受体激动剂兼拮抗剂,能够激动 $\kappa$ 受体缓解内脏痛,与此同时能够拮抗 $\mu$ 受体,减少阿片类药物不良反应,还可改善患者睡眠质量<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在评价纳布啡复合舒芬太尼 PCIA 对腹腔镜全子宫切除术患者术后睡眠质量的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 4 月至 2021 年 11 月在广西壮族自治区妇幼保健院收治的腹腔镜全子宫切除术患者 120 例。纳入标准:(1)择期行腹腔镜全子宫切除术;(2)年龄 40~65 岁;(3)BMI 范围为 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup>;(4)美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I 或 II 级。排除标准:(1)合并严重心肺疾病者;(2)严重肝肾功能不全者;(3)术前存在睡眠问题者;(4)术前伴有精神疾病者;(5)既往有慢性疼痛病史者;(6)近两周有安眠药服用史者。按术后镇痛方式不同将入组患者分为对照组( $n=60$ )和观察组( $n=60$ )。本研究获得本院伦理委员会审批通过,患者入组时均签署知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

患者均未使用术前药。入室后,行心电图、血压、心率、脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)等常规监测,开放外周静脉输液。麻醉诱导依次予以舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司)0.03 mg/kg、依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司)0.3 mg/kg、顺式阿曲库胺(浙江仙琚制药股份有限公司)0.2 mg/kg 缓慢静注。气管插管后,连接麻醉机进行机械通气,调节 V<sub>T</sub> 为 8~10 mL/kg,RR 为 10~12 次/min,I:E = 1:2,氧流量为 2 L/min,吸入氧浓度为 50%,P<sub>ET</sub>-CO<sub>2</sub> 维持 35~45 mmHg。麻醉维持予以丙泊酚(西安力邦制药有限公司)4~10 mg $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、瑞芬太尼 0.1~0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  和顺式阿曲库胺 0.1 mg $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  中持续输注。术中维持血压波动程度

不超过基础值的 20%。手术结束前 30 min 停止使用肌松药,手术结束前 10 min 停止输注丙泊酚和瑞芬太尼。待患者恢复自主呼吸和意识清醒后,将气管导管予以拔除。

术后送入麻醉后恢复室(PACU),两组患者均连接 PCIA 泵,镇痛配方:观察组为纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司)0.4 mg/kg,舒芬太尼 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,托烷司琼(杭州民生制药有限公司)10 mg,用生理盐水稀释至 100 mL;对照组为舒芬太尼 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,托烷司琼 10 mg,用生理盐水稀释至 100 mL。镇痛泵参数:背景剂量为 2 mL/h,PCA 为 0.5 mL,锁定时间设置为 10 min。持续镇痛至术后 48 h,必要时可予以哌替啶 50 mg 肌肉注射来补救镇痛,维持疼痛视觉模拟评分(VAS) $\leq 3$  分。

### 1.3 观察指标

分别于术前 1 d 和术后 1、3、5 d 对患者行匹兹堡睡眠指数量表(PSQI)评分<sup>[6]</sup>,评价患者睡眠质量,PSQI 总分为 0~21 分,得分越高说明睡眠质量越差,>7 分则判定为存在睡眠障碍。分别于术前 1 d、术后 1、3、5 d 采集患者晨尿,应用酶联免疫吸附法对晨尿中的褪黑素水平进行测定,严格按试剂盒说明书进行操作。

记录两组术后 6、24、48 h 内舒芬太尼用量;记录两组术后 48 h 内不良反应;并于术后 1 d 和 2 d 采用康复质量评定量表(QoR-15)<sup>[7]</sup>对患者术后恢复质量进行评价。

### 1.4 统计学分析

应用 SPSS26.0 软件进行数据处理。计量资料(均满足正态分布)采取( $\bar{x} \pm s$ )进行表示,组间对比用两独立样本  $t$  检验,对重复测量数据(PSQI 评分、尿褪黑素水平等)采用重复测量设计的方差分析,进一步两两比较用 SNK- $q$  法;计数资料采取[ $n$ (%)]表示,组间对比用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

两组年龄、BMI、ASA 分级和手术时间、麻醉时间、失血量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	ASA 分级(L/II)	麻醉时间(min)	手术时间(min)	失血量(mL)
观察组( $n=60$ )	49.21 $\pm$ 5.26	22.45 $\pm$ 1.62	45(75.00)	141.66 $\pm$ 19.65	121.54 $\pm$ 26.14	215.58 $\pm$ 41.25
对照组( $n=60$ )	50.74 $\pm$ 5.31	22.78 $\pm$ 1.71	43(71.67)	139.54 $\pm$ 18.74	124.87 $\pm$ 24.39	211.67 $\pm$ 38.67
$t/\chi^2$ 值	1.586	1.085	0.170	0.605	0.721	0.536
$P$ 值	0.116	0.280	0.680	0.547	0.472	0.593

## 2.2 术后睡眠质量

术前 1 d, 两组 PSQI 评分和尿褪黑素水平对比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后 1 d 和 3 d 时, 两组的 PSQI 评分相比术前 1 d 均增高 ( $P < 0.05$ ), 尿褪黑素水平相比术前 1 d 均降低 ( $P < 0.05$ ); 组间对比, 观察组 PSQI 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 尿褪黑素水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2 及表 3。

表 2 两组不同时间点 PSQI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
观察组 ( $n=60$ )	3.41 ± 0.65	7.92 ± 1.97 *	5.87 ± 1.68 *	3.64 ± 1.08
对照组 ( $n=60$ )	3.53 ± 0.71	8.74 ± 2.16 *	7.76 ± 1.25 *	3.96 ± 1.12
$t$ 值	0.966	2.173	6.991	1.593
$P$ 值	0.336	0.032	<0.001	0.114

\*  $P < 0.05$ , 与同组术前 1 d 比较。

表 3 两组不同时间点尿褪黑素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/kg)

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
观察组 ( $n=60$ )	8.14 ± 2.23	3.36 ± 0.91 *	7.72 ± 1.82 *	8.11 ± 1.73
对照组 ( $n=60$ )	8.09 ± 2.31	2.61 ± 0.89 *	4.17 ± 1.16 *	8.03 ± 1.52
$t$ 值	0.121	4.564	12.741	0.269
$P$ 值	0.904	<0.001	<0.001	0.788

\*  $P < 0.05$ , 与同组术前 1 d 比较。

## 2.3 术后不同时间点舒芬太尼用量

相比于对照组, 观察组术后 6、24、48 h 时的舒芬太尼用量均减少 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组术后不同时间点舒芬太尼用量比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

组别	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组 ( $n=60$ )	10.14 ± 1.13	38.14 ± 6.37	67.87 ± 7.69
对照组 ( $n=60$ )	12.87 ± 1.34	47.28 ± 7.14	85.41 ± 9.21
$t$ 值	12.064	7.399	11.324
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 术后不良反应和 QoR-15 评分

相比于对照组, 观察组术后 48 h 内恶心呕吐发生率降低 ( $P < 0.05$ ), 术后 1 d 和 2 d QoR-15 评分增高 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组术后 48h 内不良反应和 QoR-15 评分比较 [ $\bar{x} \pm s$ ,  $n(\%)$ ]

组别	不良反应		QoR-15 评分	
	恶心呕吐	头晕	术后 1 d	术后 2 d
观察组 ( $n=60$ )	4 (6.67)	5 (8.33)	106.87 ± 8.92	121.54 ± 12.36
对照组 ( $n=60$ )	16 (26.67)	7 (11.67)	94.14 ± 9.51	108.49 ± 11.78
$t/\chi^2$ 值	8.640	0.370	7.563	5.920
$P$ 值	0.003	0.543	<0.001	<0.001

## 3 讨论

术后睡眠障碍是术后脑功能障碍的一种病理状态, 表现为睡眠时间和睡眠深度的不足。术后睡眠障碍的发生会导致术后疲劳, 引起免疫力降低, 延迟切口愈合, 使住院时间延长, 并增加感染风险, 甚至导致中枢神经系统功能失调<sup>[8]</sup>。手术及麻醉因素与患者术后睡眠紊乱发生密切相关, 包括手术方式、手术时间、失血量、全身麻醉和术后镇痛评分<sup>[9]</sup>。研究<sup>[10]</sup>表明, 麻醉药物可能是影响患者术后睡眠质量的独立影响因素。因此, 从麻醉管理入手, 探寻改善患者术后睡眠质量的有效方法是重要思路。

舒芬太尼是常用 PCIA 镇痛药物, 作为一种强效的  $\mu$  受体激动剂, 能够发挥良好镇痛效果, 但对内脏痛作用不确切, 且易导致恶心呕吐等不良反应<sup>[11]</sup>。纳布啡是一种新型阿片类药物, 能够通过激动  $\kappa$  受体而产生镇痛效应, 对内脏痛效果好, 且能够部分拮抗  $\mu$  受体而减少恶心呕吐等发生<sup>[12]</sup>。本研究参照文献<sup>[13-14]</sup>, 两组 PCIA 时舒芬太尼剂量为 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 观察组 PCIA 时纳布啡剂量为 0.4  $\text{mg}/\text{kg}$ , 以腹腔镜全子宫切除术患者为研究对象, 旨在评价纳布啡复合舒芬太尼 PCIA 对患者术后睡眠质量的影响, 希望为临床麻醉管理提供一定参考。

PSQI 量表广泛应用于精神障碍和睡眠障碍患者睡眠质量的评价, 对于一般人群也适用。PSQI 操作简便, 被试者仅需 5 ~ 10 min 即可完成测评, 并且评价结果与客观睡眠质量较为接近<sup>[6]</sup>。因此, 本研究采用 PSQI 量表对患者进行测评, 结果显示, 两组 PSQI 评分在术后 1 d 和 3 d 时均增高, 直至术后 5 d 方恢复至术前水平, 提示两组术后均存在睡眠质量降低; 而组间对比, 观察组术后 1 d 和 3 d 时的 PSQI 评分低于对照组, 说明纳布啡复合舒芬太尼 PCIA 有助于改善患者术后睡眠质量。褪黑素是由松果体所产生的一类吲哚类激素。研究<sup>[15]</sup>发现, 通过下丘脑视交叉上核的褪黑素投射途径能够对睡眠产生调节作用, 且兼有抗氧化、抗炎等作用。研究<sup>[16]</sup>表明, 褪黑素分泌状况与女性患者术后睡眠质量具有相关性。褪黑素分泌有着明显的昼夜节律性, 于凌晨 3 时左右抵达峰值, 且血液中褪黑素经肝脏代谢后, 80% 随尿排出。因此, 本研究选择晨尿中褪黑素水平来作为反映睡眠质量的指标, 结果显示, 两组术后 1 d 和 3 d 时, 晨尿褪黑素水平出现降低, 直至术后 5 d 恢复至术前水平, 而观察组术后 1 d 和 3 d 时晨尿褪黑素水平均高于对照组, 这提示手术和麻醉可对患者褪黑素分泌产生抑制作用, 影响术后睡眠, 而纳布啡复合舒芬太尼 PCIA 能够减轻这种抑制作

用,进而改善术后睡眠。

阿片类药物可抑制深睡眠,进而对睡眠有着不利影响<sup>[17]</sup>。本研究中,观察组术后6、24、48 h时的舒芬太尼用量均少于对照组,可见纳布啡复合PCIA能够减少术后舒芬太尼用量,进而减少了舒芬太尼对术后睡眠的不利影响,这可能是其改善术后睡眠质量的重要原因。QoR-15量表在术后患者康复质量评估中应用广泛,有着良好信度和效度,且操作简便<sup>[18]</sup>。本研究显示,观察组术后48 h内恶心呕吐发生率低于对照组,并且术后1 d和2 d的QoR-15评分高于对照组,表明纳布啡复合舒芬太尼PCIA能够减少患者术后不良反应,提高术后恢复质量。

综上,纳布啡复合舒芬太尼应用于腹腔镜全子宫切除术后PCIA,有助于改善患者术后睡眠质量,利于患者术后恢复。

#### 参考文献

- [1] 唐润栋,徐晓林,姜彦,等.右美托咪定复合舒芬太尼术后镇痛对经腹子宫切除术患者睡眠质量的影响[J].临床麻醉学杂志,2017,33(3):222-225.
- [2] Ayuse T, Kurata S, Sanuki T, *et al.* Effects of general anesthesia on postoperative sleep cycles in dentally disabled patients[J]. *Special Care in Dentistry*, 2019, 39(1):3-9.
- [3] 施巍,朱莹.帕瑞昔布钠联合舒芬太尼对乳腺癌根治术患者血流动力学及应激反应的影响[J].川北医学院学报,2020,35(1):38-41.
- [4] Ibrahim AM, Obaidi Z, Ruan G, *et al.* Nalbuphine for opioid-induced urine retention[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2018, 169(12):894-895.
- [5] 黄兵,温来友,吴震,等.右美托咪定复合纳布啡对剖宫产术后疼痛,睡眠质量和产后抑郁的影响[J].中外医学研究,2020,18(16):137-139.
- [6] Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, *et al.* The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical

and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2016, 25:52-73.

- [7] Kleif J, Waage J, Christensen KB, *et al.* Systematic review of the QoR-15 score, a patients-reported outcome measure measuring quality of recovery after surgery and anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2018, 120(1):28-36.
- [8] 贾福军,李雪丽.睡眠与睡眠障碍[J].中华全科医师杂志,2016,15(7):497-500.
- [9] Halle IH, Westgaard TK, Wahba A, *et al.* Trajectory of sleep disturbances in patients undergoing lung cancer surgery: a prospective study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(2):285-291.
- [10] Wenk M, Pöpping DM, Chapman G, *et al.* Long-term quality of sleep after remifentanyl-based anaesthesia: a randomized controlled trial[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 110(2):250-257.
- [11] 谢云,陶瑞雪,杨静.罗哌卡因复合舒芬太尼连续硬膜外麻醉对产妇应激反应,母婴结局的影响研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):83-86.
- [12] 孙晶,胡薇,郑钊,等.地佐辛与纳布啡用于剖宫产术后静脉自控镇痛的临床观察[J].中国药房,2018,29(12):1678-1681.
- [13] 郭珊珊,段光友,王金韬,等.舒芬太尼配伍曲马多用于女性腹腔镜胆囊切除术和妇科腹腔镜手术术后自控静脉镇痛效果的比较[J].中华外科杂志,2015,53(2):150-154.
- [14] 唐爱平,陈金保,王沁,等.不同剂量纳布啡联合舒芬太尼用于妇科手术患者硬膜外术后镇痛疗效比较[J].安徽医学,2017,38(12):1541-1543.
- [15] Yasar NF, Bartu B, Canik A, *et al.* Effects of sleep quality on melatonin levels and inflammatory response after major abdominal surgery in an intensive care unit[J]. *Molecules*, 2017, 22(9):1537.
- [16] 张燕平,赵平.褪黑素对老年女性患者术后早期认知功能障碍的影响[J].中国医科大学学报,2019,48(5):161-165.
- [17] Cutrufello NJ, Lanus VD, Rowley JA. Opioids and sleep[J]. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2020, 26(6):634-641.
- [18] Kleif J, Cögenur I. Severity classification of the quality of recovery-15 score—an observational study [J]. *Journal of Surgical Research*, 2018, 225:101-107.

(收稿日期:2022-01-17

修回日期:2022-02-16)