

· 论著 ·

右美托咪定联合地佐辛患者自控静脉镇痛对腹腔镜阴式子宫切除患者镇痛和睡眠质量的影响

卢飞飞¹ 冯秀梅¹ 刘静¹ 曹永¹ 程伟²

¹ 徐州市中医院麻醉科 221009; ² 徐州医科大学附属医院麻醉科 221002

通信作者:程伟, Email: cv6026@126.com

【摘要】 目的 探讨右美托咪定 (dexmedetomidine, Dex) 联合地佐辛用于术后患者自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 对子宫切除患者术后睡眠质量、疼痛评分、副作用的影响。 **方法** 选择全身麻醉下腹腔镜辅助经阴道子宫切除的患者 60 例, 采用随机数字表法分成两组 (每组 30 例): 地佐辛组 (C 组)、地佐辛+Dex 组 (D 组)。主要观察指标: 不同时期睡眠分布 [非快速动眼睡眠 (M1、M2、M3) 与快速动眼睡眠 (rapid eye movement, REM)]、睡眠觉醒指数、睡眠效率与主观睡眠质量评分。次要指标: 术后 VAS 评分、Ramsay 评分、MAP、心率、SpO₂ 及头痛头晕、恶心呕吐、导尿管不适等不良反应。 **结果** 术后第 1 晚和第 2 晚, 与术前 1 晚比较, 两组 M3 期和 REM 期睡眠明显减少, 睡眠效率与主观睡眠质量明显降低, 觉醒指数明显升高 ($P<0.05$); 与 C 组比较, D 组睡眠效率与主观睡眠质量明显提高, 觉醒指数明显降低 ($P<0.05$)。与 C 组比较, D 组术后 6、24、48 h Ramsay 评分明显较高 ($P<0.05$), VAS 评分减低, 血流动力学稳定, 术后头痛头晕、恶心呕吐及导尿管不适等不良反应发生率较低 ($P<0.05$)。 **结论** Dex 联合地佐辛用于腹腔镜阴式子宫切除患者 PCIA, 在提供良好镇痛的同时提高患者的睡眠质量、减少术后副作用发生。

【关键词】 右美托咪定; 地佐辛; 患者自控镇痛; 睡眠; 腹腔镜; 经阴道子宫切除术

基金项目: 国家自然科学基金 (81200858)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.002

Effects of dexmedetomidine combined with dezocine in patient-controlled intravenous analgesia on the sleep quality and analgesia in patients undergoing laparoscopic assisted vaginal hysterectomy

Lu Feifei¹, Feng Xiumei¹, Liu Jing¹, Cao Yong¹, Cheng Wei²

¹Department of Anesthesiology, Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221009, China; ²Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China

Corresponding author: Cheng Wei, Email: cv6026@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of dexmedetomidine (Dex) combined with dezocine in patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on the sleep quality, pain scores and adverse reactions in patients undergoing laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. **Methods** Sixty patients who underwent laparoscopic assisted vaginal hysterectomy were randomly divided into two groups ($n=30$): a dezocine group (group C) and a Dex+dezocine group (group D). The primary observation indicators were the distribution of different periods of sleep [rapid eye movement (REM) sleep and non REM (M1, M2, M3) sleep], arousal index, sleep efficiency and subjective sleep quality score. The secondary indicators included visual analogue scale (VAS) scores, Ramsay sedation scores, mean arterial pressures (MAP), heart rate, pulse oxygen saturation (SpO₂), nausea, and vomiting. **Results** Both groups presented remarkable decreases in M3 and REM stage sleep, sleep efficiency index and subjective sleep quality ($P<0.05$). Patients in group D showed greatly improved sleep efficiency index and subjective sleep quality, and marked reduced arousal index, compared with those in group C ($P<0.05$). Group D also indicated significantly higher Ramsay sedation score than group C ($P<0.05$). There was a lower VAS score, a less incidence of nausea and vomiting, and more stable hemodynamics in group D. **Conclusions** The combined use of Dex and dezocine can improve sleep quality in patients after laparoscopic assisted vaginal hysterectomy, with less adverse reactions.

【Key words】 Dexmedetomidine; Dezocine; Patient-controlled analgesia; Sleep; Laparoscopes; Colpohysterectomy

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200858)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.002

研究发现,疼痛和睡眠障碍是困扰手术患者的常见问题,睡眠剥夺尤其易出现于大手术后,表现为快速动眼睡眠(rapid eye movement, REM)、慢波睡眠明显减少^[1]。睡眠质量下降的后果是改变循环及神经内分泌系统的功能,导致切口愈合延迟甚至愈合不良,致使围手术期病死率增加^[2],所以睡眠质量对术后康复有重要的影响。疼痛可引起睡眠障碍,睡眠障碍也会加剧痛觉过敏,而疼痛是导致术后睡眠障碍的主要因素。因此,提高术后镇痛效果和改善睡眠质量是减少相关并发症的关键。研究发现,在 ICU 行机械通气的患者睡眠质量较差,右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)能够提高阿片类药物(如芬太尼、地佐辛等)术后镇痛的效果并改善患者睡眠质量^[3,4]。但 Dex 复合阿片类药物患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)对患者术后睡眠质量的影响报道较少。本研究旨在探讨 Dex 复合地佐辛术后 PCIA 对腹腔镜阴式子宫切除患者术后睡眠质量的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经徐州市中医院伦理委员会批准通过,患者或家属签署知情同意书。选择全凭静脉麻醉下行腹腔镜阴式子宫切除术的患者,ASA 分级 I、II 级,术后自愿行 PCIA 治疗。排除标准:认知功能障碍者;患有神经精神疾病者;排卵期患者;心血管功能不稳定者,术前基础心率 <50 次/min者,I°~III°房室传导阻滞等严重心律失常患者;睡眠呼吸暂停综合征或呼吸功能不全患者;严重神经精神异常者;慢性疼痛及长期药物滥用者;对研究相关药物过敏者;肝、肾及凝血功能障碍者;无法实行多导睡眠监测及患有其他睡眠障碍者。最终入选患者 60 例,采用随机数字表法分成两组(每组 30 例):地佐辛组(C 组)和地佐辛+Dex 组(D 组)。

1.2 麻醉方法

患者均采用全凭静脉麻醉。所有患者开放外周静脉,常规 16 号留置针穿刺。入室后接多参数监护仪监测 ECG、无创血压、 SpO_2 。以咪达唑仑(生产批号:20131212,江苏恩华药业股份有限公司)0.15 mg/kg、枸橼酸芬太尼(生产批号:1131004,宜昌人福药业有限责任公司)4 μ g/kg、顺苯磺酸阿曲库铵(生产批号:1610418,江苏恒瑞医药股份有限公司)0.2 mg/kg、依托咪酯(生产批号:20140317,江苏恩华药业股份有

限公司)0.3 mg/kg 静脉诱导直视下插入气管导管。潮气量 6~8 ml/kg,呼吸频率 10~14 次/min,维持 $P_{ET}CO_2$ 35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),以丙泊酚(生产批号:1310124,四川国瑞药业有限责任公司)、瑞芬太尼(生产批号:6140212,宜昌人福药业有限责任公司)、顺苯磺酸阿曲库铵持续泵入维持麻醉,术中根据生命体征调整麻醉深度。手术结束停止全身麻醉维持用药。腹腔镜手术期间腹腔镜人工气压维持在 13 mmHg。手术结束即刻连接 PCIA 泵,患者送入 PACU 进行麻醉恢复至清醒。

1.3 PCIA 镇痛方案和补救措施

C 组:生理盐水+地佐辛(生产批号:14011441,扬子江药业集团有限公司)0.8 mg/kg+托烷司琼(生产批号:13100008,西南药业股份有限公司)6 mg,至 100 ml。D 组:Dex(生产批号:13122432,江苏恒瑞医药股份有限公司)0.08 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹+地佐辛 0.8 mg/kg+托烷司琼 6 mg,至 100 ml。负荷剂量 5 ml,持续输注量 2 ml/h,单次按压量 2 ml,锁定时间 15 min。患者术后常规心电图监护。

整个研究过程中不允许对患者使用局部麻醉药、神经阻滞药、非甾体类抗炎药和对乙酰氨基酚等其他术中或术后镇痛方法。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

包括不同时期睡眠分布[非快速动眼睡眠(M1、M2、M3)与快速动眼睡眠(rapid eye movement, REM)]、睡眠觉醒指数、睡眠效率与主观睡眠质量评分。

于手术当晚 21:00 至次日 6:00 连接 Alice5 多导睡眠图(polysomnography, PSG,又称睡眠脑电图)监测仪对患者行睡眠监测。并记录术前 1 晚(PSG1)、术后第 1 晚(PSG2)和术后第 2 晚(PSG3)各睡眠时相分布(M1、M2、M3、REM)、睡眠觉醒指数、睡眠效率、主观睡眠质量评分。患者均给予同样条件的单人间病房监护,尽量避免外界干扰。采用双盲随机,由不了解情况的睡眠监测专业人员进行睡眠监测及相关指标分析,主观睡眠质量评分于第 2 天早晨 7:00 由患者完成(0 分,极差的睡眠;10 分,优质的睡眠)。各睡眠时相[M1、M2、M3 与 REM]的分布分别以其时间占总睡眠时间的百分比表示。

1.4.2 次要观察指标

分别记录患者术后 1、6、24、48 h 的 VAS 评分、Ramsay 评分、MAP、心率、 SpO_2 及头痛头晕、恶心呕

吐、导尿管不适等不良反应情况。术后 48 h 内观察不良反应的发生率。

采用 VAS 评分(0 分,无痛;10 分,剧痛)评估术后镇痛情况,鼓励患者疼痛明显时(静息 VAS>4 分)按压镇痛泵。Ramsay 评分评估患者镇静程度(1 分,不安静,烦躁;2 分,安静,合作;3 分,嗜睡,能听从指令;4 分,浅睡眠;5 分,入睡,对呼叫反应迟钝;6 分,不能唤醒;2~4 分为镇静满意;5~6 分为镇静过度)。如患者镇静过度,不能唤醒,及时予以处理,并且排除出本研究。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。以双尾 Student's *t* 检验做参数资料的假设检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

两组患者一般情况及手术时间、失血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 睡眠监测结果比较

与 PSG1 时比较,在 PSG2 和 PSG3 时,C 组 M1 期睡眠明显增加,D 组 M1 期睡眠明显减少、M2 期睡眠明显增加($P<0.05$),两组 M3 期和 REM 期睡眠明显减少、睡眠效率与主观睡眠质量明显降低($P<0.05$),觉醒指数明显升高($P<0.05$)。在 PSG2 和 PSG3 时,与 C 组比较,D 组 M1 期睡眠明显较低、M2 期睡眠明显增加($P<0.05$),睡眠效率与主观睡眠质量明显提高($P<0.05$),觉醒指数明显降低($P<0.05$,表 2)。

2.3 VAS 评分及 Ramsay 评分比较

两组患者术后 1、6、24、48 h VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与 C 组比较,D 组术后 6、24、48 h Ramsay 评分明显提高($P<0.05$,表 3)。

2.4 MAP、心率及 SpO₂ 比较

与 C 组比较,D 组术后 1、6、24、48 h MAP 和心率降低($P<0.05$),但均在正常范围内;两组 SpO₂ 比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 4)。

2.5 不良反应比较

与 C 组比较,D 组术后恶心呕吐等不良反应发生率明显降低($P<0.05$,表 5)。

表 1 两组患者一般特征及手术时间、失血量比较

组别	例数(例)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	体重(kg, $\bar{x}\pm s$)	ASA 分级(例, I/II)	手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	失血量(ml, $\bar{x}\pm s$)
C 组	30	45 \pm 7	58 \pm 6	12/18	90 \pm 4	110 \pm 20
D 组	30	44 \pm 5	56 \pm 4	16/14	87 \pm 6	105 \pm 25

注:C 组:地佐辛组;D 组:地佐辛+右美托咪定组

表 2 两组患者不同时段睡眠监测结果比较($\bar{x}\pm s$)

监测指标	组别	例数(例)	PSG1	PSG2	PSG3
M1(%)	C 组	30	18.5 \pm 4.1	45.1 \pm 3.9 ^a	41.2 \pm 3.5 ^a
	D 组	30	20.1 \pm 3.3	17.2 \pm 3.6 ^{ab}	15.5 \pm 2.9 ^{ab}
M2(%)	C 组	30	41.2 \pm 3.9	40.5 \pm 4.2	40.9 \pm 4.0
	D 组	30	41.0 \pm 3.9	65.4 \pm 4.8 ^{ab}	63.2 \pm 5.2 ^{ab}
M3(%)	C 组	30	18.2 \pm 3.1	9.5 \pm 1.4 ^a	9.2 \pm 2.3 ^a
	D 组	30	18.7 \pm 3.5	9.8 \pm 2.1 ^a	9.3 \pm 3.0 ^a
REM(%)	C 组	30	20.3 \pm 3.2	5.1 \pm 1.6 ^a	10.2 \pm 2.3 ^a
	D 组	30	20.2 \pm 3.3	5.3 \pm 1.8 ^a	10.5 \pm 2.5 ^a
睡眠效率(%)	C 组	30	79 \pm 8	41 \pm 5 ^a	56 \pm 4 ^a
	D 组	30	80 \pm 8	63 \pm 5 ^{ab}	70 \pm 5 ^{ab}
觉醒指数	C 组	30	4.6 \pm 1.3	11.8 \pm 2.3 ^a	10.2 \pm 1.6 ^a
	D 组	30	4.9 \pm 1.1	7.1 \pm 1.3 ^{ab}	6.2 \pm 1.1 ^{ab}
主观睡眠质量评分(分)	C 组	30	8.1 \pm 2.3	2.5 \pm 1.2 ^a	5.1 \pm 1.9 ^a
	D 组	30	8.2 \pm 2.0	6.2 \pm 2.1 ^{ab}	6.9 \pm 2.1 ^{ab}

注:与 PSG1 比较,^a $P<0.05$;与 C 组比较,^b $P<0.05$;C 组:地佐辛组;D 组:地佐辛+右美托咪定组;M1、M2、M3:非快速动眼睡眠时段;REM:快速动眼睡眠;PSG1:术前 1 晚;PSG2:术后第 1 晚;PSG3:术后第 2 晚

3 讨论

本研究拟探讨 Dex 联合地佐辛术后镇痛能否改善腹腔镜阴式子宫切除术患者睡眠质量。结果显示:Dex 能明显增加腹腔镜阴式子宫切除患者 M2 期睡眠,降低 M1 期睡眠和睡眠觉醒指数,提高睡眠效率并改善睡眠质量,而对 REM 和 M3 睡眠无明显影响。

对女性来说,全子宫切除在一定程度上使患者产生焦虑而影响术后恢复。大手术后多数患者出现睡眠剥夺,表现为浅睡眠、深睡眠明显减少甚至缺失^[1],此改变受多因素影响,而术后疼痛和炎症反应是导致睡眠剥夺重要原因,所以有效的术后镇痛是改善睡眠质量的关键。阿片类药物是常用的镇痛药物,但有研究发现,阿片类药物可抑制深睡眠和快速动眼睡眠从而对睡眠产生不利影响。Alexopoulou 等^[3]对 ICU 机械通气患者观察结果显示,Dex 可以激活下丘脑视前区的神经核团发挥镇静作用,这与机体的恢复性睡眠行为学方面相似;并且 Dex 能够减轻炎症反应^[5,6],而炎症反应在术后睡眠剥夺中起

重要作用^[7]。研究发现,在老年髋关节置换术后,Dex 有良好的镇痛效果,并可减少舒芬太尼的消耗量^[8]。唐润栋等^[9]发现 Dex 通过减少舒芬太尼用量而改善患者术后睡眠质量。地佐辛为 κ 和 μ 受体拮抗剂,镇痛效果优于阿片类药物,机体副作用少、安全性高。有研究发现 Dex 联合地佐辛可以为经腹子宫切除患者提供有效的术后镇痛^[10]。地佐辛复合 Dex 可以降低术后躁动发生率,稳定呼吸循环系统及减少应激反应^[11-16]。

本研究发现 Dex 复合地佐辛用于腹腔镜阴式子宫切除术后 PCIA,既能提供良好的镇痛,而且能够通过延长 M2 睡眠时间和睡眠连续性,减少浅睡眠和睡眠片段化,从而改善睡眠质量。可能是因为 Dex 与地佐辛等阿片类药物的作用机制不同,Dex 激动交感神经末梢和脊髓的 α_2 受体发挥镇痛作用^[17],两者联合应用因作用位点不同产生了协同镇痛效应。Dex 可以通过作用于脑干蓝斑核内的 α_2 肾上腺素受体产生镇静-催眠作用, α_2 肾上腺素受体激动药能模拟并维持脑内在引发自然非动眼睡眠中

表 3 两组患者术后不同时间点 VAS、Ramsay 评分比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数(例)	术后 1 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
VAS 评分(分)	C 组	30	1.91±0.35	1.42±0.41	0.81±0.51	0.00±0.25
	D 组	30	1.85±0.41	1.12±0.38	0.75±0.45	0.00±0.19
Ramsay 评分(分)	C 组	30	2.01±0.29	2.31±0.31	2.23±0.28	2.19±0.39
	D 组	30	2.00±0.51	2.62±0.49 ^a	2.71±0.64 ^a	2.43±0.48 ^a

注:与 C 组比较,* $P < 0.05$;C 组:地佐辛组;D 组:地佐辛+右美托咪定组

表 4 两组患者术后不同时间点 MAP、心率和 SpO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数(例)	术后 1 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
MAP(mmHg)	C 组	30	95±7	92±8	90±8	80±7
	D 组	30	81±7 ^a	80±9 ^a	82±10 ^a	80±8 ^a
心率(次/min)	C 组	30	87±10	89±10	88±10	83±9
	D 组	30	77±6 ^a	78±9 ^a	77±7 ^a	78±10 ^a
SpO ₂ (%)	C 组	30	97.2±0.6	95.6±1.4	97.5±0.8	96.3±0.9
	D 组	30	95.8±0.6	96.6±0.7	96.5±1.2	95.6±1.3

注:与 C 组比较,* $P < 0.05$;C 组:地佐辛组;D 组:地佐辛+右美托咪定组

表 5 两组患者术后不良反应情况比较[例(%)]

组别	例数(例)	头痛头晕	恶心呕吐	导尿管不适
C 组	30	5(16)	7(23)	9(30)
D 组	30	1(3) ^a	2(6) ^a	2(6) ^a

注:与 C 组比较,* $P < 0.05$;C 组:地佐辛组;D 组:地佐辛+右美托咪定组

起重要作用的特殊区域的活性,与自然睡眠状态下的血流信号相似。

有学者证实,Dex 可以降低麻醉苏醒期谵妄发生率,且明显改善患者术后 1~3 d 的睡眠质量,与本研究结果相符^[11-16]。分析其原因可能是 Dex 与其他全身麻醉药具有协同作用,降低了其用量,此外还可能与 Dex 残留的镇静镇痛作用以及改善患者术后睡眠质量有关,但其具体机制尚不清楚,有待进一步研究。

本研究存在以下局限性:① 本研究不能完全排除环境的影响(如光线、噪声等)。② 本研究选取的患者身体状况较好,研究期间未出现严重的心动过缓和低血压,但对于老年危重患者的用药安全性尚需进一步研究。

总之,Dex 联合地佐辛用于腹腔镜阴式子宫切除术后 PCIA,在提供良好镇痛的同时提高患者的睡眠质量、减少术后副作用发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Krenk L, Jennum P, Kehlet H. Sleep disturbances after fast-track hip and knee arthroplasty [J]. Br J Anaesth, 2012, 109 (5): 769-775. DOI:10.1093/bja/aes252.
- [2] De Lorenzo BH, de Oliveira Marchioro L, Greco CR, et al. Sleep-deprivation reduces NK cell number and function mediated by β -adrenergic signalling [J]. Psychoneuroendocrinology, 2015, 57: 134-143. DOI:10.1016/j.psyneuen.2015.04.006.
- [3] Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study [J]. Anesthesiology, 2014, 121 (4): 801-807. DOI:10.1097/ALN.0000000000000361.
- [4] Chen Z, Tang R, Zhang R, et al. Effects of dexmedetomidine administered for postoperative analgesia on sleep quality in patients undergoing abdominal hysterectomy [J]. J Clin Anesth, 2017, 36: 118-122. DOI:10.1016/j.jclinane.2016.10.022.
- [5] Zhang Z, Ferretti V, Güntan I, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of α_2 adrenergic agonists[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(4): 553-561. DOI:10.1038/nn.3957.
- [6] 许成凤, 胡海, 张可贤. 右美托咪定自控镇痛对结肠癌患者术后肠功能恢复及炎症反应的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38 (8): 728-730, 735. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.08.013.
- [7] Tang C, Huang X, Kang F, et al. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery [J/OL]. Mediators Inflamm, 2015, 2015: 939431. DOI:10.1155/2015/939431.
- [8] 赵晓英, 白晓丽, 武娟, 等. 右美托咪定联合舒芬太尼用于老年患者全膝关节置换术后自控静脉镇痛 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38 (6): 515-518, 523. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.06.008.
- [9] 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.
- [10] 马丽娟. 右美托咪定联合地佐辛用于腹式子宫切除术后病人自控镇痛的研究[J]. 东方食疗与保健, 2015, 6: 75.
- [11] 孙媛. 右美托咪定预防精神分裂症患者术后谵妄的效果[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015: 1-36.
- [12] Khan ZP, Munday IT, Jones BM, et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions[J]. Br J Anaesth, 1999, 83(3): 372-380.
- [13] Fragen RJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years[J]. J Clin Anesth, 1999, 11(6): 466-470.
- [14] Levänen J, Mäkelä ML, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine --induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium [J]. Anesthesiology, 1995, 82 (5): 1117-1125.
- [15] 任长和, 欧册华. 右美托咪啉脑保护作用的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18 (5): 721-723. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2012.05.027.
- [16] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects[J]. Anesthesiology, 2003, 98 (2): 428-436. DOI:0000542-200302000-00024.
- [17] Tang C, Huang X, Kang F, et al. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery [J/OL]. Mediators Inflamm, 2015, 2015: 939431. DOI:10.1155/2015/939431.

(本文编辑:孙婷)