

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.10.029

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220223.1835.044.html\(2022-02-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220223.1835.044.html(2022-02-25))

氟马西尼术后催醒对甲状腺手术女性患者术后睡眠质量的影响

周颖婷, 杨 佳

(中国科技大学附属第一医院/安徽省立医院麻醉科, 合肥 230001)

[摘要] **目的** 探讨氟马西尼催醒对甲状腺手术女性患者术后睡眠质量的影响。**方法** 选择接受全身麻醉下甲状腺手术的女性患者 120 例, 年龄 25~70 岁, ASA 分级 1~2 级。术前 1 d 根据比兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)将所有患者分为睡眠障碍组(PSQI $\geq$ 5 分)和睡眠正常组(PSQI $<$ 5 分)。睡眠障碍组分为氟马西尼拮抗组(DF 组)和对照组(DC 组);睡眠正常组分氟马西尼拮抗组(NF 组)与对照组(NC 组)。入 PACU 后采用改良 OAA/S 评分评估患者镇静状态, 1~3 分纳入试验。DF 组和 NF 组的患者入 PACU 后静脉注射氟马西尼 0.008 mg/kg, 稀释至 5 mL。DC 组和 NC 组患者注射 5 mL 生理盐水。记录所有患者给药后 1 min(T1)、5 min(T2)、10 min(T3)、15 min(T4)、30 min(T5)的血压、心率、血氧饱和度(SpO₂)及 BIS 值, 记录所有患者自给药后恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间及 OAA/S 评分达到 4 分的时间。术后第 1 天、第 2 天及出院当天随访患者术后当晚(D1)、术后第 1 晚(D2)及出院前 1 晚(D3)的睡眠情况(PSQI 量表评分)。**结果** 与术前 1 d 相比, DF 组与 DC 组患者 D1 及 D2 PSQI 评分明显升高($P<0.05$), NF 组和 NC 组 D1 PSQI 评分明显升高($P<0.05$);与 DC 组相比, DF 组 D1 及 D2 PSQI 评分较低($P<0.05$)。与对照组比较, 氟马西尼拮抗组术后恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间、OAA/S 评分达 4 分时间明显缩短($P<0.05$), BIS 值升高时间提前。**结论** 术前有睡眠障碍的女性患者接受甲状腺手术, 术后更容易出现睡眠障碍, 氟马西尼术后催醒可一定程度上减轻术后睡眠障碍程度。

[关键词] 术后睡眠障碍; 全身麻醉; 比兹堡睡眠质量指数**[中图法分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)10-1757-05

Effect of flumazenil postoperative awakening on sleep quality of female patients undergoing thyroid surgery

ZHOU Yingting, YANG Jia

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China/Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of flumazenil awakening on postoperative sleep quality of female patients undergoing thyroid surgery. **Methods** A total of 120 female patients undergoing thyroid surgery under general anesthesia were selected. The age was 25 — 70 years old, and the ASA grade was the grade 1—2. On preoperative 1 d, all patients were divided into the sleep disorder group (PSQI $\geq$ 5) and normal sleep group (PSQI $<$ 5) according to the Bitzburg Sleep quality Index (PSQI). The sleep disorder group was divided into the flumazenil antagonist group (DF group) and control group (DC group), and the normal sleep group was divided into the flumazenil antagonist group (NF group) and control group (NC group). After entering PACU, the sedation status of the patients was evaluated by the modified OAA/S score, and the patients with 1—3 scores were included in the trial. The patients in the DF group and NF group were injected with flumazenil 0.008 mg/kg after entering PACU and diluted to 5mL. The patients in the DC group and NC group were injected with 5mL of normal saline. The blood pressure, heart rate, SpO₂ and BIS value of all patients were recorded at 1 min (T1), 5 min (T2), 10 min (T3), 15 min (T4), 30 min (T5) after drug administration. The recovery time of spontaneous breathing, time of opening eyes with verbal command, time of extubation and time when OAA/S score reaching 4 points were recorded. The sleep status (PSQI score) of the patients on postoperative 1, 2 d and the day of discharge were followed up on the night after operation (D1), the first night after operation (D2) and the night before discharge (D3). **Results** Compared with preoperative 1 d, the PSQI scores on

D1 and D2 in the DF group and DC group were significantly increased ($P<0.05$), and the PSQI scores on D1 in the NF group and NC group were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the DC group, the PSQI score on D1, D2 in the DF group were lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the recovery time of spontaneous breathing, time of opening eyes with verbal command, time of extubation and time of OAA/S score reaching 4 points in the flumazenil antagonist group were significantly shortened ($P<0.05$), and the rising time of BIS was earlier. **Conclusion** The female patients with preoperative sleep disorders are more likely to have sleep disorders after thyroid surgery. Postoperative awakening with flumazenil can reduce the degree of postoperative sleep disorders to some extent.

[Key words] postoperative sleep disorder; general anesthesia; Bitzburg sleep quality index

研究显示,睡眠障碍普遍存在于接受全身麻醉后的成年人中,主要表现为睡眠节律紊乱、夜间易醒、难以入睡、睡眠不足等,大大降低了术后恢复质量及患者满意度^[1]。全身麻醉药物通过不同机制影响术后睡眠质量^[2-3]。氟马西尼作为一种特异性苯二氮卓类受体拮抗剂,可与苯二氮卓类药物竞争结合 GABA-A 受体,从而达到催醒作用,而其他全身麻醉药物如丙泊酚、七氟醚同样作用于 GABA-A 受体,因此,氟马西尼对其也有一定拮抗作用,这一点也在临床应用上得到证实^[4-5]。全身麻醉后应用氟马西尼催醒是否可减轻全身麻醉药物对患者术后睡眠质量的影响仍是未知,因此,本研究旨在探讨氟马西尼催醒对患者术后睡眠质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 4—6 月于本院接受全身麻醉下甲状腺手术的女性患者 120 例,年龄 25~70 岁,ASA 分级 1~2 级。排除标准:氟马西尼过敏史;严重心脑血管及呼吸系统疾病;精神疾病;肝肾功能异常;过度肥胖;可疑困难气道、近期频繁使用镇静药物及抗抑郁药物;酒精成瘾等。术前 1 d 访视时对患者进行睡眠质量调查,根据比兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)将所有患者分为睡眠障碍组(PSQI≥5 分)和睡眠正常组(PSQI<5 分)。睡眠障碍组一共纳入 46 例患者,分为氟马西尼拮抗组(DF 组)和对照组(DC 组);睡眠正常组共纳入 74 例患者,分成氟马西尼拮抗组(NF 组)与对照组(NC 组)。本研究经过医院医学伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者入手术室后常规监测心电图、无创血压、血氧饱和度(SpO_2)、体温、麻醉深度(BIS),开放外周静脉通道。采用依托咪酯 0.2 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μ g/kg、罗库溴铵 0.9 mg/kg 顺序诱导,BIS 降至 55 以下时用可视喉镜插入加强型气管导管(7.0 #),听诊器听诊双肺呼吸音,确定导管深度后固定,连接呼吸机,采用容量控制通气模式,根据呼吸末 CO_2 分压($PETCO_2$)数值调整潮气量及呼吸频率,维持 $PETCO_2$ 35~45 mm Hg。麻醉维持采用静吸复合,效应室靶控输注丙泊酚 1.5~3.5 μ g/mL+瑞芬太尼 1.5~3.5 ng/mL,七氟醚吸入浓度 0.6~0.8 MAC,

根据手术需要间断追加顺式阿曲库铵,维持术中 BIS 值在 40~60。手术结束时停止麻醉,送入麻醉苏醒室(PACU)拔管。入 PACU 后采用改良 OAA/S 评分评估患者镇静状态,1 级:对拍身体无应答反应,对伤害性刺激有反应,无反应为麻醉状态;2 级:对反复大声呼名无应答反应,对轻拍身体才有应答反应;3 级:对正常呼名无应答反应,对大声呼名才有应答反应;4 级:对正常呼名应答反应迟钝;5 级:完全清醒,对正常呼名应答反应正常。OAA/S 评分 1~3 分纳入试验。DF 组和 NF 组的患者入 PACU 后静脉注射氟马西尼 0.008 mg/kg,稀释至 5 mL。DC 组和 NC 组患者注射 5 mL 生理盐水。所有患者拔管后在 PACU 继续观察 1 h,Steward 评分达 6 分时送回病房。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

分别于术后第 1、2 天及出院当天随访患者术后当晚(D1)、术后第 1 晚(D2)及出院前 1 晚(D3)的睡眠质量评分(PSQI 量表评分)。

1.3.2 次要观察指标

记录所有患者给药后 1 min(T1)、5 min(T2)、10 min(T3)、15 min(T4)、30 min(T5)的血压、心率、 SpO_2 及 BIS 值,记录患者自给药后恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间及 OAA/S 评分达到 4 分的时间。

1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 t 检验,并做 α 分割控制 I 类错误,组内比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 所有患者一般资料比较

本试验中共有 12 例患者入 PACU 后 OAA/S 评分>3 分,5 例患者手术结束后手术室内拔除气管导管,7 例患者术后随访脱落,共计 96 名患者纳入试验,其中 DF 组 20 例,DC 组 18 例,NF 组 30 例,NC 组 28 例。纳入试验的患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 用药后不同时间点的生命体征及 BIS 值比较

与入 PACU 时比较,DF 组和 NF 组 T2~T3 时

MAP和心率升高($P<0.05$),DC组和NC组T4~T5时MAP和心率升高($P<0.05$);与DC组比较,DF组T2~T3时MAP和心率升高($P<0.05$),与NC组比较,NF组T2~T3时心率和MAP升高($P<0.05$)。

与入PACU时比较,DF组和NF组T1~T5时BIS值明显升高($P<0.05$);DC组和NC组T3~T5

时BIS值明显升高($P<0.05$);与DC组比较,DF组T1~T4时BIS值明显升高($P<0.05$);与NC组比较,NF组T1~T4时BIS值明显升高($P<0.05$)。

SpO₂在各时间点组间组内比较差异无统计学意义($P>0.05$),T5时各组生命体征及BIS值组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表 1 所有患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	DF组($n=20$)	DC组($n=18$)	NF组($n=30$)	NC组($n=28$)	P
年龄(岁)	48.40±12.79	45.33±12.26	45.77±11.32	46.32±10.37	0.839
身高(cm)	160.40±5.82	160.28±3.29	160.50±4.92	161.71±5.09	0.703
体重(kg)	60.53±9.69	57.97±7.32	60.25±8.02	62.80±9.52	0.331
BMI(kg/m ²)	23.57±4.04	22.56±2.90	23.39±3.12	23.97±3.37	0.581
手术时间(min)	101.75±30.79	126.11±37.24	106.00±32.07	111.25±36.78	0.142
出血量(mL)	8.50±3.66	9.71±4.50	8.90±4.74	8.93±3.93	0.926
丙泊酚使用量(mg)	409.50±138.72	469.72±126.00	417.57±120.96	459.82±154.96	0.361
瑞芬太尼使用量(μg)	1 024.15±347.42	1 179.72±311.62	1 041.50±301.19	1 142.86±374.69	0.344
诱导前 MAP(mm Hg)	90.24±12.01	89.28±9.06	88.93±8.81	91.46±11.92	0.326
诱导前心率(次/分)	70.55±10.05	72.39±8.46	72.10±10.19	74.11±11.25	0.690
诱导前 SpO ₂ (%)	99.53±1.00	99.76±0.56	99.73±0.69	99.80±0.47	0.723

表 2 用药后不同时间点的生命体征及 BIS 值($\bar{x}\pm s$)

项目	n	入 PACU 时	T1	T2	T3	T4	T5
MAP(mm Hg)							
DF 组	20	98.62±7.43	99.28±6.45	112.21±10.74 ^{ab}	107.59±8.65 ^{ab}	102.61±7.33	104.11±6.43
DC 组	18	96.05±10.11	97.52±9.77	99.50±9.72	100.43±8.67	104.57±6.24 ^a	106.71±5.25 ^a
NF 组	30	96.45±8.63	97.66±7.54	106.41±8.12 ^{ac}	110.24±10.77 ^{ac}	101.33±7.69	100.67±7.58
NC 组	28	95.70±9.02	98.72±6.73	100.22±5.56	100.46±7.38	105.92±8.14 ^a	103.58±7.21 ^a
心率(次/分)							
DF 组	20	69.78±5.30	71.20±6.33	85.74±6.72 ^{ab}	83.59±4.43 ^{ab}	73.08±5.16	73.40±5.52
DC 组	18	70.14±4.33	72.59±4.68	72.28±5.24	73.45±6.34	78.22±5.74 ^a	77.35±6.22 ^a
NF 组	30	69.72±6.68	70.22±5.46	80.05±4.66 ^{abc}	79.67±5.52 ^{abc}	72.60±4.95	71.54±5.32
NC 组	28	71.42±5.67	72.58±6.21	73.70±5.44	74.28±6.32	76.73±4.82 ^a	74.53±5.03 ^a
BIS 值							
DF 组	20	62.44±7.71	75.64±6.80 ^{ab}	90.85±3.92 ^{ab}	95.64±5.67 ^{ab}	96.42±4.38 ^{ab}	97.45±5.83 ^a
DC 组	18	58.97±6.55	62.01±3.42	63.34±7.21	78.92±5.77 ^a	90.05±6.83 ^a	96.57±3.22 ^a
NF 组	30	60.23±9.32	73.42±5.62 ^{ac}	91.56±7.45 ^{ac}	96.30±5.46 ^{ac}	97.24±4.68 ^{ac}	97.65±4.56 ^a
NC 组	28	59.68±7.64	62.54±5.28	64.33±7.19	77.69±8.22 ^a	95.73±6.21 ^a	96.57±4.42 ^a
SpO ₂ (%)							
DF 组	20	99.87±0.32	99.96±0.18	99.79±0.54	99.63±0.47	99.67±0.56	99.89±0.32
DC 组	18	99.77±0.73	99.75±0.24	99.64±0.78	99.72±0.66	99.91±0.13	99.82±0.24
NF 组	30	99.79±0.46	99.86±0.49	99.57±0.87	99.77±0.38	99.86±0.31	99.90±0.15
NC 组	28	99.92±0.31	99.98±0.12	99.80±0.44	99.67±0.46	99.88±0.24	99.82±0.23

^a: $P<0.05$,与入 PACU 时比较;^b: $P<0.05$,与 DC 组比较;^c: $P<0.05$,与 NC 组比较。

2.3 给药后麻醉恢复时间比较

与DC组比较,DF组术后恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间、OAA/S评分达4分时间明显缩短($P<0.05$);与NC组比较,NF组术后恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间、OAA/S评分达4分时间也明显缩短($P<0.05$)。DF组与NF组之间、DC组与NC组之间麻醉恢复时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 术后睡眠质量比较

术前1 d DF组与DC组,NF与NC组PSQI评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与术前1 d比较,DF组与DC组患者D1及D2 PSQI评分明显升高($P<0.05$),NF组和NC组D1 PSQI评分明显升高($P<0.05$)。与DC组比较,DF组D1及D2 PSQI评分较低($P<0.05$),D3 PSQI评分无统计学差异($P>0.05$);NF组与NC组之间比较,各时间点PSQI评分

均无统计学差异($P>0.05$),见表 4。

表 3 给药后麻醉恢复时间比较($\bar{x}\pm s$,min)

组别	n	恢复自主呼吸时间	言语命令睁眼时间	拔管时间	OAA/S 评分达 4 分时间
DF 组	20	7.9±2.3 ^a	8.2±3.1 ^a	9.4±3.5 ^a	8.2±2.6 ^a
DC 组	18	13.4±3.6	13.6±4.0	15.3±3.7	13.5±4.3
NF 组	30	7.5±2.1 ^b	7.8±3.3 ^b	9.1±4.2 ^b	8.9±2.7 ^b
NC 组	28	12.6±3.8	12.9±2.7	15.8±2.6	13.7±3.1

^a: $P<0.05$,与 DC 组比较;^b: $P<0.05$,与 NC 组比较。

表 4 术后不同时间的睡眠质量评分($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前 1 d	D1	D2	D3
DF 组	20	8.20±2.30	11.40±2.18 ^{ab}	10.10±3.22 ^{ab}	9.50±3.43
DC 组	18	9.10±2.14	13.50±3.69 ^a	12.20±2.75 ^a	9.80±2.67
NF 组	30	3.70±1.59	5.30±2.36 ^a	4.40±1.22	3.90±1.01
NC 组	28	4.20±2.01	5.90±2.11 ^a	4.50±1.24	4.00±1.23

^a: $P<0.05$,与术前 1 d 比较;^b: $P<0.05$,与 DC 组比较。

3 讨 论

氟马西尼是一种咪唑苯二氮卓类药物,可通过竞争性抑制迅速逆转苯二氮卓类药物对β-氨基丁酸受体的镇静催眠作用。虽然异丙酚没有被认为与β-氨基丁酸受体上的苯二氮卓类位点结合,但氟马西尼可能以某种方式与β-氨基丁酸受体相互作用,从而逆转异丙酚的作用。已有研究表明,健康未用药患者在异丙酚/瑞芬太尼麻醉期间及七氟醚/瑞芬太尼麻醉期间应用氟马西尼可使患者更早从麻醉中苏醒^[5-6]。本研究的结果与先前一致,使用氟马西尼拮抗的两组患者全身麻醉后 BIS 值较早开始升高;恢复自主呼吸时间、言语命令睁眼时间、拔管时间以及 OAA/S 评分达 4 分时间明显短于未拮抗的两组患者。

目前的研究表明,患者在全身麻醉下手术后经常会出现睡眠障碍^[7-9]。术后睡眠障碍不仅是术后脑功能障碍的表现之一,还可能导致术后疲劳、代谢紊乱、高血压、脑血管和心血管疾病^[10-11]。手术时间与术后睡眠障碍的持续时间有关,这与手术创伤引起的炎症反应、交感神经兴奋和内分泌紊乱、细胞因子(白细胞介素-1、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α)、皮质醇和儿茶酚胺的分泌增加^[12-13]及手术后体内褪黑激素水平的降低有关^[14-16]。本研究中,所有组别的患者手术后当晚睡眠质量与术前 1 d 比均有所下降,而出院前 1 d 的睡眠质量评分与术前比较无统计学差异,这可能与手术后伤口急性疼痛、术后心电血压监护等有关。术后疼痛是术后睡眠障碍的最重要和最有害的因素,它们可能相互作用。疼痛可以延长睡眠潜伏期,减少总睡眠时间,而睡眠障碍可以增加疼痛敏感性,降低痛阈。此外,心理因素、术后环境变化、病房噪音和灯光、夜间治疗和护理检查、导尿管刺激等均影响患者术后睡眠^[17]。

术后睡眠障碍主要表现为失眠、嗜睡、睡眠结构改变,觉醒频率增加^[18-19]。术前有睡眠障碍的人更有可能发生术后睡眠障碍。本研究中,术前有睡眠障碍的两组患者,术后当晚及术后第 1 晚 PSQI 评分较术

前升高,与术前睡眠正常的患者相比术后睡眠障碍的持续时间较长,这与先前的研究结果一致。术前存在睡眠障碍的患者术后予以氟马西尼催醒,术后当晚及术后第 1 晚 PSQI 评分低于术前有睡眠障碍但术后不催醒的患者,这表明氟马西尼催醒可一定程度上减轻患者术后睡眠质量下降的程度。

本研究尚存在一些不足:仅随访了术后当晚、术后第 1 晚及出院前 1 d 的睡眠情况,全身麻醉及术后是否用氟马西尼催醒对患者远期睡眠的影响仍不清楚;此外,本研究只收纳了甲状腺手术的女性患者,手术方式、创伤大小及性别因素是否对结果产生影响仍需进一步研究发现。

综上所述,术前有睡眠障碍的女性患者接受甲状腺手术,术后更容易出现睡眠障碍,氟马西尼术后催醒可一定程度上减轻术后睡眠障碍程度。

参考文献

[1] ROSENBERG J. Sleep disturbances after non-cardiac surgery[J]. Sleep Med Rev,2001,5(2): 129-137.

[2] 陶玉竹,王祯. 麻醉药物对术后睡眠障碍的影响及其研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019,40(11):1056-1060.

[3] 张振鑫,张卫. 术后睡眠障碍:值得关注的围术期并发症[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(1):61-65.

[4] SAFAVYNIA S A, SPIEGEL I, G K, et al. The effects of GABAA receptor modulation by flumazenil on emergence from general anesthesia[J]. Anesthesiology, 2016, 125(1):147-158.

[5] ASHRAF A D, HELMAR B, PETER H R, et al. Effect of flumazenil on bispectral index monitoring in unpremedicated patients[J]. Anesthesiology, 2009, 110(5):1036-1040.

[6] KARAKOSTA A, ANDREOTTI B, CHAPSA C, et al. Flumazenil expedites recovery from sevoflurane/remifentanil anaesthesia when administered to healthy unpremedicated patients [J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(11):955-959.

[7] 隆巧玉,高巨. BIS 指导下全麻对腔镜胃肠肿瘤

- 切除术老年患者术后睡眠质量的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(4): 416-420.
- [8] SELVADURAI S, MAYNES J T, MCDONNELL C, et al. Evaluating the effects of general anesthesia on sleep in children undergoing elective surgery: an observational case-control study[J]. *Sleep*, 2018, 41(8): 94.
- [9] DETTE F, CASSEL W, URBAN F, et al. Occurrence of rapid eye movement sleep deprivation after surgery under regional anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(4): 939-943.
- [10] HORNER R L, PEEVER J H. Brain circuitry controlling sleep and wakefulness[J]. *Continuum*, 2017, 23: 955-972.
- [11] LUO M, SONG B AND ZHU J. Sleep disturbances after general anesthesia: current perspectives[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 629.
- [12] ROSENBERG-ADAMSEN S, KEHLET H, DODDS C, et al. Postoperative sleep disturbances: mechanisms and clinical implications[J]. *Br J Anaesth*, 1996, 76: 552-559.
- [13] DE ZAMBOTTI M, COVASSIN N, DE MINTONA G, et al. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia[J]. *J Sleep Res*, 2011, 20: 318-325.
- [14] CRONIN A J, KEIFER J C, DAVIES M F, et al. Melatonin secretion after surgery[J]. *Lancet*, 2000, 356: 1244-1245.
- [15] 陈福腾, 杨舒婷. 右美托咪定联合褪黑素对腹腔镜全子宫切除患者术后睡眠障碍的影响[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41(6): 453-458.
- [16] SLETTEN T L, MAGEE M, MURRAY J M, et al. Efficacy of melatonin with behavioural sleep-wake scheduling for delayed sleep-wake phase disorder: a double-blind, randomized clinical trial [J/OL]. *PLoS Med*, 2018, 15(6): e1002587.
- [17] DOLAN R, HUH J, TIWARI N, et al. A prospective analysis of sleep deprivation and disturbance in surgical patients [J]. *Ann Med Surg*, 2016, 6: 1-5.
- [18] KNILL R L, MOOTE C A, SKINNER M I, et al. Anesthesia with abdominal surgery leads to intense REM sleep during the first postoperative week[J]. *Anesthesiology*, 1990, 73: 52-61.
- [19] CAVALCANTE A, HOFER R, TIPPMANN-PEIKERT M, et al. Perioperative risks of narcolepsy in patients undergoing general anesthesia: a case-control study[J]. *J Clin Anesthesia*, 2017, 41: 120-125.
- (收稿日期: 2021-09-11 修回日期: 2022-02-21)
- (上接第 1756 页)
- professionals from the American Heart Association/American Stroke Association" [J]. *Stroke*, 2015, 46(4): e87-89.
- [13] 刘存富, 王建明. 某院脑梗死患者二级预防服药依从性及用药现状调查[J]. *中国药业*, 2015, 24(19): 70-71.
- [14] 乔曼丽, 冯妍, 王以新, 等. 健康教育对缺血性脑卒中患者二级预防他汀类药物依从性的观察[J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33(5): 702-705.
- [15] 孟霞, 张星, 吕微, 等. 缺血性脑血管病二级预防药物依从性与卒中复发的关系研究[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(7): 653-659.
- [16] 新华网. 老龄蓝皮书: 今年老年人口将突破两亿大关[EB/OL]. [2013-09-01]. http://news.xinhuanet.com/local/2013-02/27/c_124395173.htm.
- [17] 岳赞. 缺血性脑卒中患者抗血小板药物依从性现状调查及其与复发关系[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [18] JI R, LIU G, SHEN H, et al. Persistence of secondary prevention medications after acute ischemic stroke or transient ischemic attack in Chinese population: data from China National Stroke Registry[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(1): 29-36.
- [19] 范军. 缺血性脑卒中患者二级预防用药的依从性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(7): 71-72.
- [20] FERRO J, CAEIRO L, SANTOS C. Poststroke emotional and behavior impairment: a narrative review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(Suppl 1): 197-203.
- [21] OSTERGAARD K, HALLAS J, BAK S, et al. Long-term use of antiplatelet drugs by stroke patients: a follow-up study based on prescription register data [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(12): 1631-1637.
- [22] KUMAR H, LAKHOTIA M, PAHADIYA H, et al. To study the correlation of serum S-100 protein level with the severity of stroke and its prognostic implication [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2015, 6(3): 326-330.
- (收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-02-22)