

睡眠时间与健康关系病例对照研究

李婧 马晓萍 于春梅 欧文静 张盟思 梁庆成 赵景波

【摘要】 目的 探讨睡眠时间与脑梗死的关系。方法 采用病例对照研究方法选择2011年12月至2012年12月哈尔滨医科大学第二附属医院1037例脑梗死住院患者作为病例组,以同期健康体检的1205名非脑血管病者作为对照组,采用统一的调查问卷。数据分析采用 χ^2 、 u 检验和多元非条件logistic回归模型。结果 以睡眠时间6~8 h者为基准相比,调整年龄、性别、BMI、腰臀围比值、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、冠心病以及血脂指标后,睡眠时间<6 h者患脑梗死的风险增加($OR=2.81, 95\%CI: 1.68 \sim 4.70$);睡眠时间>8 h者与脑梗死无关联($OR=0.76, 95\%CI: 0.48 \sim 1.20$)。按照性别分层后,睡眠时间<6 h与脑梗死的相关性仍然存在,且女性睡眠时间<6 h者脑梗死发生风险高于男性, OR 值分别为5.58($95\%CI: 1.78 \sim 17.52$)、2.00($95\%CI: 1.10 \sim 3.64$)。结论 睡眠不足可能是脑梗死的危险因素。

【关键词】 脑梗死;睡眠不足;病例对照研究

A case-control study on the duration of sleeping and cerebral infarction Li Jing¹, MA Xiao-ping¹, YU Chun-mei², OU Wen-jing¹, ZHANG Meng-si¹, LIANG Qing-cheng³, ZHAO Jing-bo¹. 1 Harbin Medical University, School of Public Health, Harbin 150081, China; 2 Beijing Chuiyangliu Hospital Comprehensive Breast Surgery; 3 Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University
Corresponding author: ZHAO Jing-bo, Email: zhaobj168@sina.com

This work was supported by a grant from the Natural Science Foundation Heilongjiang Province (No. D201235).

【Abstract】 Objective To explore the relationship between duration of sleeping and cerebral infarction. **Methods** A case-control study involved 1037 cerebral infarction patients admitted by the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, December 2011–December 2012 as cases. Another 1205 adults free from cerebro-vascular diseases who had undergone physical examination in the hospital at the same period, were served as controls. All the subjects were interviewed with unified questionnaire. Chi-square test, u -test and multivariate logistic regression analysis were performed. **Results** After adjustment for potential confounding factors including age, sex, body mass index, wrist-hip ratio, smoking, alcohol intake, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease and lipid parameters, data from the multivariate logistic regression analysis showed that the risk of cerebral infarction was greater in people who slept less than 6 hours per night than those who slept between 6 hours and 8 hours per night, with an odds ratio (95% CI) as 2.81 (95% CI: 1.68–4.70). There was no significant association between factor as ‘sleeping longer than 8 hours/pre day’ and cerebral infarction. Through the subgroup analysis, data showed that the association between ‘shorter than 6 hour sleep/night’ and cerebral infarction consistently existed, across the categories of sex, and the degree of association was greater in women than in men, with the odds ratio as 5.58 (95% CI: 1.78–17.52) and 2.00 (95% CI: 1.10–3.64) respectively. **Conclusion** Short sleeping duration might increase the risk of developing cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Short sleep duration; Case-control study

脑梗死是脑卒中的最常见亚型。目前其已知的危险因素包括高血压、糖尿病、心脏病、高脂血症、吸烟等,另外炎症、感染、超重和肥胖、饮食、饮酒、睡眠时间等因素也列为脑梗死的危险因素研究行列^[1],但尚缺乏统一定论。研究表明,睡眠不足或过长与

人群死亡率升高有关^[2]。美国和澳大利亚的两项大样本研究结果显示,睡眠不足或睡眠时间过长与脑卒中存在相关性^[3,4]。日本一项前瞻性的研究(NHANES-I)认为睡眠时间>8 h与脑卒中有关,而睡眠时间<6 h与脑卒中无关^[5]。但这三项研究是针对睡眠时间与脑卒中(包括脑梗死和脑出血)的关系,并未单独分析脑梗死与睡眠时间的关系。国内关于睡眠时间与脑梗死之间关系的一项病例对照研究结果显示,睡眠时间>8 h可增加脑梗死发生风险,睡眠时间<6 h与脑梗死无关^[6]。目前国内外少

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.09.013

基金项目:黑龙江省自然科学基金(D201235)

作者单位:150081 哈尔滨医科大学公共卫生学院(李婧、马晓萍、欧文静、张盟思、赵景波);北京市垂杨柳医院综合乳腺科(于春梅);哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科(梁庆成)

通信作者:赵景波, Email: zhaobj168@sina.com

有睡眠时间与脑卒中关系的流行病学研究^[3-7],尚缺少睡眠时间与不同亚型卒中的研究。为此本文采用病例对照研究探讨睡眠时间与脑梗死关系,为脑梗死的预防提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:2011年12月至2012年12月连续收集哈尔滨医科大学第二附属医院神经内科收治的脑梗死住院病例。病例组纳入标准:①经过头颅CT和/或MRI检查确诊为脑梗死;②无神经系统相关疾病;③知情同意者。排除标准:①短暂性脑缺血发作及脑出血患者;②因精神症状、思维或记忆障碍不能准确回答问题者;③伴心、肝、肾功能不全,呼吸衰竭或恶性肿瘤者。共收集病例1037例。对照是从同期在该医院的健康体检者中获得。对照组纳入标准为无神经系统相关疾病并有知情同意者。排除标准:①有脑卒中病史;②因精神症状、思维或记忆障碍不能准确回答问题者。共收集对照1205例。

2. 研究方法及内容:对病例组和对照组采用统一的调查问卷。调查内容包括①一般人口学情况(年龄、性别、文化程度、婚姻状况等);②既往心血管疾病史(高血压病、糖尿病、冠心病、血脂异常、脑卒中病史);③行为因素(吸烟、饮酒、睡眠时间)。其中吸烟定义为每天至少吸1支烟,并持续6个月以上;饮酒定义为在过去的一年内平均每周摄入酒精量 ≥ 8 g[酒精量(g/d)=饮酒量(ml) \times 酒精含量 \times 酒精密度(g/ml);酒精含量白酒按38%,啤酒按4%,葡萄酒按12%;酒精密度按0.8g/ml计算];本研究睡眠时间是指一天内总的睡眠时间,即所有处于睡眠状态的时间总和,包括间断睡眠和连续睡眠;睡眠时间分成 <6 h、 $6\sim 8$ h、 >8 h。调查人员经统一培训,在得到知情同意后进行问卷调查,由调查员填写问卷,并按照标准方法测量和记录被调查者身高、体重、腰围、臀围。采集入院次日清晨空腹状态下的静脉血标本5ml,采用全自动生化分析仪测定血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)和空腹血糖(FPG)。

3. 统计学分析:使用EpiData 3.1软件建立数据库,对收集的数据采用双份录入,并进行逻辑检错。运用SAS软件进行统计分析, $\alpha=0.05$ 。比较病例组和对照组的基本信息,计量资料间比较进行 u 检验,分类资料间比较采用 χ^2 检验。运用非条件logistic回归分析睡眠时间与脑梗死的相关性。

结 果

共收集病例组1037例,对照组1205例。两组在年龄、性别间具有可比性,差异无统计学意义。对照组

平均睡眠时间(7.22 \pm 0.95)h显著长于病例组(7.06 \pm 1.19)h,病例组睡眠时间 <6 h者所占的比例高于对照组,而睡眠时间 >8 h者所占的比例低于对照组(表1)。

表1 病例组和对照组相关指标比较

指 标	病例组 (n=1037)	对照组 (n=1205)	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	60.87 \pm 11.38	61.18 \pm 9.17	0.4805
男性	654(63.07)	788(65.39)	0.2514
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.74 \pm 3.11	25.21 \pm 3.44	0.0007
腰臀比($\bar{x}\pm s$)	0.86 \pm 0.05	0.84 \pm 0.05	<0.0001
吸烟	544(52.46)	538(44.65)	0.0002
饮酒	378(36.45)	453(37.59)	0.5767
高血压史	617(59.50)	304(25.23)	<0.0001
糖尿病史	227(21.89)	16(1.33)	<0.0001
冠心病史	188(18.13)	56(4.65)	<0.0001
SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	148.46 \pm 23.67	138.92 \pm 20.29	<0.0001
DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	89.36 \pm 13.55	87.66 \pm 13.15	0.0026
心率($\bar{x}\pm s$,次)	76.32 \pm 11.18	78.61 \pm 10.03	<0.0001
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.72 \pm 2.54	5.73 \pm 1.58	<0.0001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.67 \pm 1.20	4.57 \pm 0.94	0.0231
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.73 \pm 1.23	1.84 \pm 1.40	0.0509
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.29 \pm 0.33	1.38 \pm 0.73	0.0002
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.16 \pm 0.98	3.00 \pm 0.92	<0.0001
睡眠时间($\bar{x}\pm s$,h)	7.06 \pm 1.19	7.22 \pm 0.95	0.0005
睡眠时间分段(h)			<0.0001
<6	70(6.75)	32(2.66)	
6~8	917(88.43)	1096(90.95)	
>8	50(4.82)	77(6.39)	

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

单因素分析显示,睡眠时间 <6 h者患脑梗死的风险比睡眠时间 $6\sim 8$ h者增加2倍多($OR=2.61$,95% $CI:1.71\sim 4.01$),在调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、腰臀比、高血压病史、糖尿病史、冠心病史、血脂指标因素后,差异仍具有统计学意义($OR=2.81$,95% $CI:1.68\sim 4.70$)。睡眠时间 >8 h者与 $6\sim 8$ h者相比,无论是单因素分析还是调整多因素分析,两组间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。按照性别分层,调整后睡眠时间 <6 h者与脑梗死的关联在不同性别间均有统计学意义,但男性睡眠不足对脑梗死的风险低于女性(男性 $OR=2.00$,95% $CI:1.10\sim 3.64$;女性 $OR=5.58$,95% $CI:1.78\sim 17.52$),见表2。

讨 论

本研究结果显示,睡眠时间 <6 h可使脑梗死发生的危险增加($OR=2.81$,95% $CI:1.68\sim 4.70$),与国外两项睡眠时间与脑卒中相关性研究结果一致^[3,4]。睡眠不足与脑梗死关联的机制目前尚未明确证实,可能是因为睡眠不足影响内分泌和机体的代谢功能^[8]。有研究显示,睡眠缺乏可导致糖耐量受损、胰岛素敏感性降低、交感神经兴奋性增强血压升高,这些都是动脉粥样硬化发生的危险因素^[9]。另外睡眠不足能够使白细胞介素-6和C反应蛋白等

表 2 睡眠时间与脑梗死的非条件 logistic 回归分析

睡眠时间 (h)	病例组 (n=1037)	对照组 (n=1205)	调整前 OR 值(95%CI)	调整后 OR 值(95%CI)
合计				
<6	70(6.75)	32(2.66)	2.61(1.71~4.01)	2.81(1.68~4.70)*
6~8	917(88.43)	1096(90.95)	1.0	1.0
>8	50(4.82)	77(6.39)	0.78(0.54~1.12)	0.76(0.48~1.20)*
男性				
<6	39(5.96)	27(3.43)	1.80(1.09~2.97)	2.00(1.10~3.64) [§]
6~8	575(87.92)	715(90.74)	1.0	1.0
>8	40(6.12)	46(5.84)	1.08(0.70~1.68)	0.89(0.52~1.52) [§]
女性				
<6	31(8.09)	5(1.20)	6.91(2.66~17.96)	5.58(1.78~17.52)*
6~8	342(89.30)	381(91.37)	1.0	1.0
>8	10(2.61)	31(7.43)	0.36(0.17~0.74)	0.56(0.22~1.44) [§]

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); *调整因素包括年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、腰臀比、高血压史、糖尿病史、冠心病史、血脂指标; [§]按性别分层分析的调整因素为年龄、吸烟、饮酒、BMI、腰臀比、高血压史、糖尿病史、冠心病史、血脂指标

炎性介质分泌增加^[10], 而炎症反应在脑梗死的发病机制中发挥着重要作用^[11]。

本研究按性别分层分析后发现, 睡眠时间<6 h 与脑梗死之间的相关性在男、女性均存在着关联, 女性睡眠时间<6 h 发生脑梗死的风险($OR=5.58$, $95\%CI: 1.78 \sim 17.52$) 高于男性($OR=2.00$, $95\%CI: 1.10 \sim 3.64$), 其性别间的差异在其他关于睡眠时间与心血管病研究中也证实^[3, 12-14]。女性睡眠时间<6 h 对心脑血管病(包括心绞痛、心肌梗死和脑卒中)风险性高于男性^[3]。德国一项前瞻性研究表明, 女性睡眠<6 h 与心肌梗死间存在相关性, 而男性睡眠<6 h 与心肌梗死无关^[12]。另外也有研究发现睡眠<6 h 与高血压之间的相关性在女性中存在, 而在男性中却未发现^[13, 14]。睡眠时间不足与疾病的关系在不同性别之间的差异, 可能与男女两性所承受的压力以及对于压力的反应不同有关^[15], 也可能是不同性别间体内激素水平差异, 尤其是绝经期前后的妇女, 体内激素水平波动较大, 情绪不稳定, 更易患各种疾病^[16, 17]。

WHI-OS 研究^[7]以及北京市一项研究^[6]均认为睡眠时间>8 h 与脑梗死存在相关性, 而本研究发现睡眠时间>8 h 与睡眠时间 6~8 h 相比, 脑梗死的发生风险有降低的趋势($OR=0.76$, $95\%CI: 0.48 \sim 1.20$), 但差异无统计学意义。有研究认为睡眠时间长与心血管疾病之间的相关性目前还没有生理学机制方面的解释, 可能是由于疾病而导致睡眠时间长^[18]。此外也可能是潜在的一些混杂因素导致睡眠时间长与心血管病之间的相关性^[19], 如不同个体之间情绪不同, 生活方式不同, 均对睡眠时间产生影响, 而本研究并未涉及这些因素, 其风险关系仍需

深入研究探讨。

本研究存在局限性: ①研究对象来自一家医院神经内科的病例, 可能存在选择性偏倚。②睡眠时间并不是定量测量获得, 而采用研究对象自我报告的方式, 两者可能存在差异。但有文献报道^[20], 自我汇报的睡眠时间与活动测定仪定量测得的睡眠时间之间具有较好的一致性。③采用病例对照研究, 只是初步探讨睡眠时间与脑梗死的关系, 尚不能得出因果结论, 有待于利用大样本的队列研究验证睡眠时间与脑梗死之间的关系。

参 考 文 献

- [1] Mitchell SV, Elkind MD, Faan MS. Epidemiology and Risk Factors. J Contin Life Long Learn Neurol, 2011, 17(6): 1213-1232.
- [2] Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sleep, 2010, 33(5): 585-592.
- [3] Sabanayagam C, Shankar A. Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey. Sleep, 2010, 33(8): 1037-1042.
- [4] Magee CA, Kritharides L, Attia J, et al. Short and long sleep duration are associated with prevalent cardiovascular disease in Australian adults. J Sleep Res, 2011, 21: 441-447.
- [5] Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, et al. Habitual sleep patterns and risk for stroke and coronary heart disease: a 10-year follow-up from NHANES I. Neurology, 1997, 48: 904-911.
- [6] Zhang Y, Xie RP, Shen Y, et al. Interaction between methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and sleep duration on risk of stroke pathogenesis. J Peking Univ: Health Science, 2008(3): 262-269. (in Chinese)
张燕, 谢汝萍, 沈扬, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 多态性与睡眠时间的相互作用对卒中的影响. 北京大学学报: 医学版, 2008(3): 262-269.
- [7] Chen JC, Brunner RL, Ren H, et al. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. Stroke, 2008, 39: 3185-3192.
- [8] van Cauter E, Holmback U, Knutson K, et al. Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. Horm Res, 2007, 67 Suppl 1: 2-9.
- [9] Spiegel K, Leproult R, van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet, 1999, 354: 1435-1439.
- [10] Kato M, Phillips BG, Sigurdsson G, et al. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. Hypertension, 2000, 35: 1173-1175.
- [11] Lindsberg PJ, Grau AJ. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. Stroke, 2003, 34: 2518-2532.
- [12] Meisinger C, Heier M, Löwel H, et al. Sleep duration and sleep complaints and risk of myocardial infarction in middle-aged men and women from the general population. The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. Sleep, 2007, 30: 1121-1127.
- [13] Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. Hypertension, 2007, 50: 693-700.
- [14] Stranges S, Dorn JM, Cappuccio FP, et al. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. J Hypertens, 2010, 28: 896-902.
- [15] Rediehs M, Reis J, Creason N. Sleep in old age: focus on gender differences. Sleep, 1990, 13: 410-424.
- [16] Parry BL, Newton RP. Chronobiological basis of female-specific mood disorders. Neuropsychopharmacology, 2001, 25: S102-108.
- [17] Sowers MR, La Pietra MT. Menopause: its epidemiology and potential association with chronic diseases. Epidemiol Rev, 1995, 17(2): 287-302.
- [18] Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur Heart J, 2011, 32: 1484-1492.
- [19] Grandner M, Drummond SP. Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship. Sleep Med Rev, 2007, 11: 341-360.
- [20] Lockley SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. J Sleep Res, 1999, 8: 175-183.

(收稿日期: 2013-04-01)

(本文编辑: 张林东)