

孕期睡眠与妊娠期糖尿病关联的研究进展

宫可心 朱贝贝 陶芳标

安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系/出生人口健康教育部重点实验室/国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室,合肥 230032

通信作者:朱贝贝,Email:a513275541@126.com

【摘要】 睡眠参与调节机体的神经内分泌免疫等诸多过程,越来越多的证据表明,睡眠可影响血糖代谢。妊娠期女性相较普通人群更容易出现睡眠问题,因此孕期睡眠与妊娠期糖尿病的关系逐渐引起关注。本文从睡眠质量、睡眠持续时间、睡眠节律及可能的生物学机制对孕期睡眠与妊娠期糖尿病的关联进行综述,为妊娠期糖尿病防控提供参考。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 睡眠质量; 睡眠时间; 睡眠节律; 生物学机制

基金项目:国家自然科学基金(82073564)

Research progress in the relationship between sleep during pregnancy and gestational diabetes mellitus

Gong Kexin, Zhu Beibei, Tao Fangbiao

Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University/Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle, Ministry of Education/Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, National Health Commission, Hefei 230032, China

Corresponding author: Zhu Beibei, Email: a513275541@126.com

【Abstract】 Sleep regulates many body processes, including neuroendocrine immunity. There is increasing evidence that sleep can affect glucose metabolism. Pregnant women are more prone to sleep problems than the general population, and therefore the relationship between sleep during pregnancy and gestational diabetes mellitus is gradually under attention. This paper reviews the associations between sleep during pregnancy and gestational diabetes mellitus in terms of sleep quality, sleep duration, sleep rhythm, and possible biological mechanisms to provide references for preventing and controlling gestational diabetes mellitus.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Sleep quality; Sleep time; Sleep rhythm; Biological mechanism

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82073564)

睡眠作为一项基本生理活动,约占人全部生命的1/3,通过调节人体的神经内分泌及免疫功能广泛影响各种健康和疾病状况,特别是内分泌相关的疾病^[1]。妊娠期女性处于特殊生理阶段,在这一过程中女性睡眠模式会随着生理、心理发生明显的改变。研究显示妊娠女性中睡眠障碍患病率为45.7%^[2],随着孕周的增加从妊娠早期的25%发展到妊娠晚期的75%^[3],孕期睡眠状况不容乐观。有研究显示,睡

眠紊乱可能会影响胰岛素抵抗、 β 细胞功能和血糖控制^[4],每小时的睡眠不足会导致普遍的葡萄糖水平上升4%^[5]。因此,睡眠是影响血糖代谢的重要因素^[6]。妊娠过程中首次发现的高血糖症被称为妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)^[7],是常见的妊娠并发症之一,会增加母亲及其子代近期或远期的不良健康风险^[8-9]。由于种族、文化等差异,全球GDM患病率存在地区差异^[10]。中国

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20211208-00962

收稿日期 2021-12-08 本文编辑 万玉立

引用格式:宫可心,朱贝贝,陶芳标. 孕期睡眠与妊娠期糖尿病关联的研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(7): 1162-1166. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211208-00962.

Gong KX, Zhu BB, Tao FB. Research progress in the relationship between sleep during pregnancy and gestational diabetes mellitus[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(7):1162-1166. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211208-00962.



的 GDM 发病率为 14.8%, 高于全球一般水平且逐年上升^[9]。因孕期睡眠问题的普遍性及睡眠在血糖调节中的重要作用, 孕期睡眠对 GDM 影响受到持续关注。本文通过检索中、英文数据库 2010–2021 年的文献, 系统梳理有关孕期睡眠质量、夜晚持续时间、午睡和睡眠节律与 GDM 之间关联的流行病学研究现状, 对其研究设计类型、测评方法、结局一致性和可能机制予以分析。研究睡眠各维度的参数与 GDM 的关联可为更深入地理解 GDM 的发病机制提供线索, 为 GDM 的防控提供有效途径, 有重要的理论与现实意义。

1. 孕期睡眠质量与 GDM: 良好的睡眠质量是一个公认的预测身体、心理健康和整体活力的指标^[11]。睡眠质量较差的问题广泛存在于普通人群, 在妊娠女性群体尤为严重, 表现为睡眠质量差、夜间睡眠不足、睡眠中断、白天嗜睡严重等症状^[12]。目前相关研究采用主观与客观两种方法评估睡眠质量, 主观测评睡眠质量主要采用匹兹堡睡眠指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 或其他单一问题等主观报告问卷, 少数研究也使用睡眠破碎程度、睡眠潜伏期和睡眠效率等客观指标来评估睡眠质量^[13]。本文检索到国内外 9 项主观测评睡眠质量研究与 3 项客观测评研究。

PSQI 是一种经效度检验的量表, 包含主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时长、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠药物的使用及白天身体机能紊乱 7 个维度, 评分越高, 睡眠质量越差, 通常以 PSQI>5 作为分界值。其中 6 项研究使用 PSQI 研究探索睡眠质量与 GDM 之间的关系^[14–19], 有 4 项前瞻性研究观察到显著关联^[14–17]。中国沈阳市^[14]和天津市^[15]两项队列研究, 通过问卷收集孕早期的睡眠质量, 结果显示主观测评下孕期睡眠质量差会增加 GDM 的发生风险 (沈阳市: $OR=1.031, 95\%CI: 1.027\sim 1.115$; 天津市: $OR=1.61, 95\%CI: 1.04\sim 2.50$)。新加坡多种族队列研究显示, 受试者在 26~28 周进行口服葡萄糖耐量试验同时回顾前一个月睡眠情况并填写 PSQI 问卷, 调整年龄、种族、母亲文化程度、BMI、GDM 史和焦虑因素后发现睡眠质量差与 GDM 风险正相关 ($OR=1.96, 95\%CI: 1.05\sim 3.66$)^[16]。Chirwa 等^[17]对多种族非西班牙裔女性研究发现孕期睡眠质量差与糖化血红蛋白之间呈正相关 ($r=0.46, P=0.015$), 从而增加 GDM 的风险。但印度一项对孕前、孕早期、孕中及孕晚期睡眠质量进行 4 次 PSQI 评估的前瞻性研究结果表明, 睡眠质量差 (PSQI>5) 不是 GDM 的重要危险因素^[18]。Horsch 等^[19]在横断面研究中也发现 GDM 和非 GDM 组中睡眠质量差的比例相似 (43.6% vs. 47.8%), GDM 与睡眠质量之间没有关联。

其他主观报告问卷, 例如回答“在怀孕期间的夜间失眠频率: 频繁 (一周三次或更多), 有时 (一周一两次), 偶尔 (一周不到一次) 或是不”的单一问题或夜间睡眠时灯光强弱、睡眠姿势、睡眠持续时间、睡眠质量以及睡眠是否规律 5 个问题。Zhong 等^[20]开展的一项前瞻性队列研究纳入 4 066 位孕妇进行孕早期睡眠质量测定, 335 名 GDM 女性中有 259 人存在睡眠质量差等问题, 发现妊娠早期睡眠质量差使患 GDM 风险增加 1.77 倍 ($OR=1.77, 95\%CI: 1.20\sim$

2.16)。伊朗 11 个省份的一项横断面研究^[21], 根据女性妊娠前 3 个月主观回答的 5 个睡眠问题形成的复合指标, 发现睡眠质量差与 GDM 之间正相关 ($OR=1.24, 95\%CI: 0.80\sim 1.93$)。而中国 5 个省份包含 16 家医院的横断面研究显示睡眠质量差与 GDM 发生并不相关^[22]。

有 3 项研究使用客观测评分析孕中期睡眠质量和 GDM 之间关系, 但均未发现显著的关联。其中 2 项回顾性研究通过多导睡眠监测技术客观评估, GDM 和非 GDM 女性在睡眠延迟 (4.2 min vs. 2.3 min)、睡眠效率 (83% vs. 82%)、觉醒指数 (16.0/h vs. 18.4/h)^[23], 以及睡眠后醒来的时间 (wake time after sleep onset, WASO) (58 min vs. 66 min) 和微唤醒指数 (20/h vs. 16/h) 方面差异无统计学意义^[24]。此外, Facco 等^[6]通过前瞻性研究发现, 无论是高的 WASO 还是高碎片化指数, 都不是 GDM 的重要风险因素。

综上所述, 现有的主观报告的睡眠质量与 GDM 发生关联的结果不一致, 其中明确孕早或孕中期的研究均显示睡眠质量与 GDM 发生风险正相关, 而未明确评估时期的研究则显示睡眠质量与 GDM 不相关。而不管是回顾性或前瞻性研究, 利用客观测评方法, 均未发现两者关联。部分研究得出与其他研究不一致的结论时, 可以从以下几方面进行考虑和分析: ①暴露的测量方法。主观法中有研究使用未经效度检验或使用效度不高的问卷。②研究设计方面。在横断面研究中未明确研究时期进而孕周跨度较大, 期间可能出现混杂因素且研究对象事先知晓自己分组, 容易产生报告偏倚。③研究对象的选择。样本量和纳入排除标准不一致。④结局指标的定义。不同研究间定义的睡眠质量标准不完全统一。建议未来可在大型队列研究中同时使用主观问卷和客观测评的方式研究睡眠质量与妊娠期血糖代谢的关联^[2], 深入探讨孕期睡眠是否会影响 GDM 的发生, 及可能的影响因素。

2. 孕期夜间睡眠时长、午睡与 GDM: 睡眠时长是用来评估睡眠情况的常用指标。睡眠时长大致为从就寝时间到醒来时间减去入睡时间和夜间醒来时间的间隔^[25], 可以通过受试者的自我报告获得, 也可采用活动记录仪等客观手段进行监测。检索数据库共获取 15 篇睡眠时长与 GDM 关联的文章, 其中 9 篇有关长时睡眠, 13 篇涉及短时睡眠, 结果显示孕期长时和短时睡眠都是 GDM 的危险因素。

有 2 项孕早期自我报告睡眠情况的回顾性研究支持长时睡眠对 GDM 发生存在风险。Wang 等^[15]研究显示睡眠时间较长的妊娠期女性患 GDM 的风险增高 ($OR=1.29, 95\%CI: 1.09\sim 1.52$), 夜间睡眠时间 >8.5 h 的孕妇患 GDM 的风险增高 ($OR=2.32, 95\%CI: 1.23\sim 4.38$), 而来自上海同济的队列研究表明每晚睡眠时间为 8.5 h 的女性患 GDM 的风险最高^[20]。

另有一些研究认为短时睡眠是 GDM 风险因素。一项前瞻性研究在妊娠 14 周前纳入 3 692 名女性 (GDM 为 1 086 例), 通过 PSQI 主观问卷, 发现妊娠早期睡眠时间短 (<7 h/晚) 的女性患 GDM 的风险增加 32% ($aRR=1.32,$

95%CI: 1.06~1.63), 而与长时睡眠者(>9 h/晚)关联较弱(aRR=1.09, 95%CI: 0.94~1.26)^[26]。另一项前瞻性队列显示,夜间睡眠时间短(<6 h)与GDM发生正相关,调整年龄、种族、母亲文化程度、BMI、GDM既往史和焦虑后,这种关联依然存在(OR=1.96, 95%CI: 1.05~3.66)^[16]。周凤鸣等^[27]也采用前瞻性设计方法通过主观问卷收集睡眠信息,睡眠不足组(<7 h)、睡眠充足组(7~8.9 h)和睡眠过长组(≥9 h)的GDM发病率分别为62.50%(10/16)、25.75%(69/268)和22.09%(57/258),调整混杂因素后结果显示,孕早期睡眠不足可能是GDM的危险因素(OR=7.38, 95%CI: 2.25~24.17)。Twedt等^[28]在前瞻性队列中,通过佩戴活动记录仪及连续7 d睡眠记录进行客观评估孕中期睡眠时间和血糖之间的关系,发现睡眠时长<5 h组与FPG和餐后血糖浓度变化负相关。Reutrakul等^[23]与Facco等^[6]分别采用前瞻性及回顾性研究设计,客观评价孕中期睡眠时间,也发现睡眠时间短(<7 h)的女性患GDM风险增加。一篇系统综述和荟萃分析发现,无论是自我报告还是客观测量的孕期睡眠时间短(≤6.25 h)都与高血糖和GDM风险增加有关(OR=2.84, 95%CI: 1.25~6.44)^[29]。

2021年我国北京大学发表的一项睡眠与GDM的系统综述/Meta分析,包含了42篇原始研究,揭示了睡眠时长与GDM发生风险的非线性关联^[30],显示睡眠时间过短或过长均增加GDM的发生风险。除了以上的系统综述,来自美国、中国和日本的4项研究直接报告了孕期不同夜间睡眠时长与GDM的非线性关联^[15,31-33]。其中美国研究发现在孕中期女性中^[31],睡眠时长与GDM之间的关联因孕前肥胖状况而不同,只有在不肥胖的女性中存在正相关;Wang等^[15]发现孕早期睡眠时间与GDM风险呈近似J形。与睡眠时间7~9 h/d相比,睡眠时间<7 h(OR=1.36, 95%CI: 0.87~2.14)、>9 h(OR=1.21, 95%CI: 1.03~1.42)均是GDM危险因素。我国青岛大学采用病例对照研究设计纳入了1300名女性,观察到孕早期睡眠持续时间与GDM呈U形关系^[32]。一项包含了48787名参与者的大型前瞻性队列研究显示^[33],与平均睡眠7~10 h的个体(参照组)相比,孕早期睡眠<5 h和>10 h的个体随机血糖显著升高,GDM发生风险升高(<5 h: OR=1.17, 95%CI: 0.96~1.44;>10 h: OR=1.13, 95%CI: 1.03~1.25)。

午睡作为一种夜间睡眠缺乏的代替,全世界有午睡习惯的约在22%~69%之间^[34],午睡也被认为是健康生活方式的一部分^[35-36]。基于午睡的实验室试验性研究报告,中午小睡20~30 min可改善人的情绪和精神状态^[37-38],还对神经内分泌和免疫等功能都存在积极作用且不会影响夜间睡眠^[39]。Rawal等^[31]开展的一项午睡与GDM前瞻性队列研究发现,妊娠中期夜间睡眠时间过短的孕妇,白天“经常/有时小睡”比“从不/很少小睡”患者的GDM的发生风险有所下降。一项来自中国中部地区包含500名孕妇的(GDM为196例)回顾性研究^[40],发现孕早期午睡>1 h/d的女性患GDM的风险显著增加(OR=3.00, 95%CI: 1.87~4.82)。

综合现有的研究证据表明,无论是前瞻性还是回顾性

研究的主、客观测评下睡眠时长均与GDM的发生风险紧密相关,夜间睡眠不足(<7 h)和过长(≥9 h)均会增加GDM发生风险,进行适当的午睡可能有助于降低GDM的风险。但目前午睡与GDM研究相对较少,无法提出合理午睡参考时长,还需进一步开展孕期午睡与GDM关联的研究。

3. 睡眠节律与GDM:昼夜节律是由生物钟产生的内生驱动功能周期,自我维持且周期约为24 h^[41],睡眠节律模式是昼夜节律最显著的外在表现^[42]。除了睡眠的质量与时长,上床睡觉时间、醒来时间、社会时差、睡眠中点等睡眠节律指标也是反映睡眠状况的重要指标。而目前相关的指标与GDM发生的研究相对较少。

处于妊娠期的女性睡眠质量差,容易出现昼夜节律紊乱。现已有动物实验以及人群流行病学的证据表明,昼夜节律失调可能直接导致代谢功能障碍,引发糖尿病^[43]。褪黑素和褪黑素受体1B(melatonin receptor 1B, MTNR1B)作为昼夜同步激素参与调节葡萄糖稳态^[44],在夜间达到高峰^[45-46]。有关GDM和MTNR1B的一项系统回顾和荟萃分析结果显示MTNR1B中rs10830963 C>G多态性变异的变种G等位基因显著增加了GDM的风险(G vs. C: OR=1.33, 95%CI: 1.21~1.47, P<0.001)^[47]。此外,MTNR1B中的遗传多态性rs1387153^[48-49]和rs7936247^[50]均与GDM的风险增加有关。Facco等^[25]对分别在第一、三次就诊时进行自我报告问卷两组女性进行前瞻性研究,均发现夜间睡眠时间中点与GDM之间存在关联(随访1: OR=1.67, 95%CI: 1.17~2.38;随访2: OR=1.73, 95%CI: 1.23~2.43)。最新一篇探讨昼夜节律对GDM女性和胎儿并发症影响的人群前瞻性队列研究,利用清晨型与夜晚型量表(morning and evening questionnaire, MEQ)对睡眠类型进行主观问卷,纳入305例GDM患者,其中49.5%的人被确定为清晨型(MEQ≥59),43.6%的人被确定为中间型(MEQ为42~58),6.9%的人有夜晚型偏好(MEQ≤41)。结果提示夜晚型与女性患GDM和子代多种不良妊娠结局相关^[51]。虽然睡眠节律相关指标与GDM的关联引起关注,但目前基于人群的研究仍较缺乏,有待未来进一步研究。

4. 孕期睡眠与GDM关联的可能机制:目前,围绕孕期睡眠和GDM的生物学机制研究较为有限。借此以睡眠和血糖代谢之间关联为落脚点推测孕期睡眠与GDM可能的生物学机制,概括为神经-内分泌调节和睡眠-免疫调节机制。

(1)神经-内分泌调节机制:睡眠在神经-内分泌稳态调节中发挥作用^[1]。人类夜间睡眠的特点是下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamo-pituitary-adrenal, HPA)轴功能快速下调^[52-53],同时伴随着皮质醇、肾上腺素和去甲肾上腺素的血液水平下降。HPA轴也是一个重要的反馈调节系统,参与血糖代谢的调节过程^[54]。而觉醒和失眠会激活HPA轴或产生糖皮质激素^[55],导致代谢紊乱继而可能引发血糖值升高^[56]。此外,松果体分泌的褪黑素被认为是一种昼夜节律和昼夜节律光周期的神经-内分泌传感器^[57],具有促进睡眠、调整时差、提高免疫力等作用。参与调节葡萄糖稳态的

褪黑素受体 1 型 (melatonin receptor 1, MTNR1)、2 型 (MTNR2) 均存在于胰岛 β 细胞中^[58], 当褪黑素作用于胰岛 β 细胞的 MTNR1 和 MTNR2 受体时, 通过抑制胰岛 β 细胞环磷酸腺苷及环磷鸟苷的生成, 发挥抑制胰岛素分泌的作用, 但褪黑素也能通过刺激三磷酸肌醇的释放, 增加胰岛素的分泌^[58-59]。Contreras-Alcantara 等^[59]进行动物实验去除小鼠体内 MTNR1, 结果显示小鼠体内代谢葡萄糖的能力显著性受损。当妊娠期出现昼夜节律紊乱时会加快胰岛 β 细胞的凋亡, 葡萄糖稳态失调, 引起孕期血糖升高的现象。

(2) 睡眠-免疫调节机制: 睡眠也在免疫系统的炎症状态调节中发挥作用^[1]。实际上, 睡眠和免疫是双向的。免疫系统的激活会改变睡眠, 而睡眠反过来又会影响身体防御系统的先天和适应性^[60]。当睡眠出现障碍时, 调节免疫系统的效应器系统会发生变化, 从而导致炎症反应异常增加^[1]。肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素 6 (IL-6) 是特征明确的睡眠调节物质, 可以在健康和疾病的睡眠调节中发挥作用^[61-62]。IL-6 的全身水平具有昼夜节律特征^[1]。同时, TNF- α 和 IL-6 也与 GDM 之间关系非常密切, 当 TNF- α 表达过量时, 会损害胰岛 β 细胞功能阻碍胰岛素信号传导加重妊娠期胰岛素抵抗。IL-6 可通过 NF- κ B 炎症信号途径参与炎症反应, 同样能加重妊娠期胰岛素抵抗, 参与 GDM 发病^[1]。此外, 有关炎症反应研究还聚焦于两者协同作用引起 GDM 发病^[63]。

5. 小结: 近些年来 GDM 患病率持续攀升, 孕期睡眠作为可改变的生活方式, 对 GDM 的防控有重要意义。目前的研究提示孕期夜间睡眠 7~9 h GDM 的发生风险可能最低, 适当午睡可能降低 GDM 风险。当前研究存在主、客观测评睡眠质量产生的研究结果一致性较差, 睡眠节律指标研究尚不足等问题。因此, 未来研究应使用有效性经验证的量表和客观测评等优质指标, 增加睡眠多维度评价指标体系如昼夜节律、白天小睡, 工作日-周末睡眠时差等, 同时注意明确睡眠状况的测评时间。与时俱进开发孕期特异性的睡眠评价方式, 开展其与 GDM 的关联及机制研究, 从而为 GDM 精准防控提供科学证据与途径。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(11):702-715. DOI:10.1038/s41577-019-0190-z.
- Zhu BQ, Shi CG, Park CG, et al. Sleep quality and gestational diabetes in pregnant women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med*, 2020, 67: 47-55. DOI:10.1016/j.sleep.2019.11.1246.
- Okun ML. Sleep disturbances and modulations in inflammation: Implications for pregnancy health[J]. *Soc Personal Psychol Compass*, 2019, 13(5): e12451. DOI: 10.1111/spc3.12451.
- Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18(10):82. DOI:10.1007/s11892-018-1055-8.
- Reutrakul S, Zaidi N, Wroblewski K, et al. Sleep disturbances and their relationship to glucose tolerance in pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(11):2454-2457. DOI:10.2337/dc11-0780.
- Facco FL, Parker CB, Reddy UM, et al. Association between sleep-disordered breathing and hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(1): 31-41. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001805.
- Agarwal MM, Boulvain M, Coetzee E, et al. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(3): 341-363. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.10.012.
- Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716, 152 births in France in 2012[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(4): 636-644. DOI:10.1007/s00125-017-4206-6.
- Gao CH, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 154-162. DOI:10.1111/jdi.12854.
- McIntyre HD, Catalano P, Zhang CL, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 47. DOI:10.1038/s41572-019-0098-8.
- Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, et al. National sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report[J]. *Sleep Health*, 2017, 3(1): 6-19. DOI: 10.1016/j.sleh.2016.11.006.
- Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(4):483-488. DOI:10.1016/j.sleep.2014.12.006.
- Facco FL, Grobman WA, Reid KJ, et al. Objectively measured short sleep duration and later sleep midpoint in pregnancy are associated with a higher risk of gestational diabetes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(4):441.e1-447.e13. DOI:10.1016/j.ajog.2017.05.066.
- 张琰, 王晓彩, 孙晓. 妊娠早期睡眠质量与妊娠期糖尿病关系的探讨[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(10):62-65.
- Zhang Y, Wang XC, Sun X. Relationship between sleep quality in early pregnancy and gestational diabetes[J]. *Chin Mod Doctor*, 2019, 57(10):62-65.
- Wang H, Leng J, Li W, et al. Sleep duration and quality, and risk of gestational diabetes mellitus in pregnant Chinese women[J]. *Diabet Med*, 2017, 34(1):44-50. DOI:10.1111/dme.13155.
- Cai SR, Tan SRA, Gluckman PD, et al. Sleep quality and nocturnal sleep duration in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Sleep*, 2017, 40(2): zsw058. DOI:10.1093/sleep/zsw058.
- Chirwa S, Nwabuisi CR, Ladson GM, et al. Poor sleep quality is associated with higher hemoglobin a1c in pregnant women: a pilot observational study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(10): 2287. DOI: 10.3390/ijerph15102287.
- Sharma SK, Nehra A, Sinha S, et al. Sleep disorders in pregnancy and their association with pregnancy outcomes: a prospective observational study[J]. *Sleep Breath*, 2016, 20(1): 87-93. DOI: 10.1007/s11325-015-1188-9.
- Horsch A, Kang JS, Vial Y, et al. Stress exposure and psychological stress responses are related to glucose concentrations during pregnancy[J]. *Br J Health Psychol*, 2016, 21(3):712-729. DOI:10.1111/bjhp.12197.
- Zhong CR, Chen RJ, Zhou XZ, et al. Poor sleep during early pregnancy increases subsequent risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Sleep Med*, 2018, 46: 20-25. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.02.014.
- Hajipour M, Soltani M, Safari-Faramani R, et al. Maternal sleep and related pregnancy outcomes: a multicenter cross-sectional study in 11 provinces of Iran[J]. *J Family Reprod Health*, 2021, 15(1): 53-60. DOI: 10.18502/jfrh.v15i1.6078.
- Xu XL, Liu Y, Liu DY, et al. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus: a cross-sectional study in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(12): 1532. DOI:10.3390/ijerph14121532.
- Reutrakul S, Zaidi N, Wroblewski K, et al. Interactions between pregnancy, obstructive sleep apnea, and gestational diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(10):4195-4202. DOI:10.1210/jc.2013-2348.
- Bisson M, Sériès F, Giguère Y, et al. Gestational diabetes mellitus and sleep-disordered breathing[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(3): 634-641. DOI: 10.1097/AOG.000000000000143.
- Facco FL, Parker CB, Hunter S, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with self-reported measures of sleep duration and timing in women who are nulliparous[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(12):2047-2056. DOI:10.5664/jcsm.7534.
- Du M, Liu J, Han N, et al. Association between sleep

- duration in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *Diabetes Metab*, 2021, 47(5): 101217. DOI: 10.1016/j.diabet.2020.101217.
- [27] 周凤鸣, 杨柳青, 赵蓉萍, 等. 孕早期睡眠状况对妊娠期糖尿病影响的前瞻性研究[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2016, 47(6): 964-968. Zhou FM, Yang LQ, Zhao RP, et al. Effect of sleep in early pregnancy on gestational diabetes: a prospective study[J]. *J Sichuan Univ: Med Sci Ed*, 2016, 47(6): 964-968.
- [28] Twedt R, Bradley M, Deiseroth D, et al. Sleep duration and blood glucose control in women with gestational diabetes mellitus[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(2): 326-331. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000959.
- [29] Reutrakul S, Anothaisintawee T, Herring SJ, et al. Short sleep duration and hyperglycemia in pregnancy: Aggregate and individual patient data meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 40: 31-42. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.09.003.
- [30] Lu QD, Zhang XY, Wang YH, et al. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 58: 101436. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101436.
- [31] Rawal S, Hinkle SN, Zhu YY, et al. A longitudinal study of sleep duration in pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes: findings from a prospective, multiracial cohort[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(4): 391.e1-399.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.11.1051.
- [32] Wang WY, Meng HZ, Liu YW, et al. Effects of sleep duration and sleep quality in early pregnancy and their interaction on gestational diabetes mellitus[J]. *Sleep Breath*, 2022, 26(1): 489-496. DOI: 10.1007/s11325-021-02391-3.
- [33] Myoga M, Tsuji M, Tanaka R, et al. Impact of sleep duration during pregnancy on the risk of gestational diabetes in the Japan environmental and Children's study (JECS) [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 483. DOI: 10.1186/s12884-019-2632-9.
- [34] Li JX, Cacchione PZ, Hodgson N, et al. Afternoon napping and cognition in Chinese older adults: findings from the china health and retirement longitudinal study baseline assessment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(2): 373-380. DOI: 10.1111/jgs.14368.
- [35] Fang WM, Li ZL, Wu L, et al. Longer habitual afternoon napping is associated with a higher risk for impaired fasting plasma glucose and diabetes mellitus in older adults: results from the Dongfeng-Tongji cohort of retired workers[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(10): 950-954. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.04.015.
- [36] Cao ZQ, Shen LJ, Wu J, et al. The effects of midday nap duration on the risk of hypertension in a middle-aged and older Chinese population: a preliminary evidence from the Tongji-Dongfeng Cohort Study, China[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(10): 1993-1998. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000291.
- [37] Kaida K, Takahashi M, Otsuka Y. A short nap and natural bright light exposure improve positive mood status[J]. *Ind Health*, 2007, 45(2): 301-308. DOI: 10.2486/indhealth.45.301.
- [38] Luo ZL, Inoué S. A short daytime nap modulates levels of emotions objectively evaluated by the emotion spectrum analysis method[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2000, 54(2): 207-212. DOI: 10.1046/j.1440-1819.2000.00660.x.
- [39] Faraut B, Andriillon T, Vecchierini MF, et al. Napping: A public health issue. From epidemiological to laboratory studies[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 35: 85-100. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.09.002.
- [40] Wang WY, Li MJ, Huang T, et al. Effect of nighttime sleep duration and midday napping in early pregnancy on gestational diabetes mellitus[J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1): 487-492. DOI: 10.1007/s11325-020-02076-3.
- [41] Nelson RJ, Chbeir S. Dark matters: effects of light at night on metabolism[J]. *Proc Nutr Soc*, 2018, 77(3): 223-229. DOI: 10.1017/S0029665118000198.
- [42] Pavlova M. Circadian rhythm sleep-wake disorders[J]. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 2017, 23(4): 1051-1063. DOI: 10.1212/CON.0000000000000499.
- [43] Parameswaran G, Ray DW. Sleep, circadian rhythms, and type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2022, 96(1): 12-20. DOI: 10.1111/cen.14607.
- [44] Peschke E, Mühlbauer E, Mußhoff U, et al. Receptor (MT₁) mediated influence of melatonin on cAMP concentration and insulin secretion of rat insulinoma cells INS-1[J]. *J Pineal Res*, 2002, 33(2): 63-71. DOI: 10.1034/j.1600-079x.2002.02919.x.
- [45] Serin Y, Tek NA. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance[J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 74(4): 322-330. DOI: 10.1159/000500071.
- [46] Garaulet M, Qian JY, Florez JC, et al. Melatonin effects on glucose metabolism: time to unlock the controversy[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2020, 31(3): 192-204. DOI: 10.1016/j.tem.2019.11.011.
- [47] Huang B, Wang YK, Qin LY, et al. A functional polymorphism rs10830963 in melatonin receptor 1B associated with the risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(12): BSR20190744. DOI: 10.1042/BSR20190744.
- [48] Liu Q, Huang ZS, Li H, et al. Relationship between melatonin receptor 1B (rs10830963 and rs1387153) with gestational diabetes mellitus: a case-control study and meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(1): 55-61. DOI: 10.1007/s00404-015-3948-y.
- [49] Zhang Y, Sun CM, Hu XQ, et al. Relationship between melatonin receptor 1B and insulin receptor substrate 1 polymorphisms with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2015, 4(1): 6113. DOI: 10.1038/srep06113.
- [50] Xie KP, Zhang Y, Wen J, et al. Genetic predisposition to gestational glucose metabolism and gestational diabetes mellitus risk in a Chinese population[J]. *J Diabetes*, 2019, 11(11): 869-877. DOI: 10.1111/1753-0407.12923.
- [51] Facanha CFS, de Bruin VS, Alencar VS, et al. Maternal chronotype and pregnancy outcomes in gestational diabetes[J]. *J Endocr Soc*, 2021, 5 Suppl 1: A434-435. DOI: 10.1210/endo/bvab048.886.
- [52] Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function [J]. *Pflugers Arch Eur J Physiol*, 2012, 463(1): 121-137. DOI: 10.1007/s00424-011-1044-0.
- [53] Chennaoui M, Léger D, Gomez-Merino D. Sleep and the GH/IGF-1 axis: Consequences and countermeasures of sleep loss/disorders[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 49: 101223. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.10.1223.
- [54] Si MW, Yang MK, Fu XD. Effect of hypothalamic-pituitary-adrenal axis alterations on glucose and lipid metabolism in diabetic rats[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(3): 9562-9570. DOI: 10.4238/2015.August.14.19.
- [55] Asarnow LD. Depression and sleep: what has the treatment research revealed and could the HPA axis be a potential mechanism? [J]. *Curr Opin Psychol*, 2020, 34: 112-116. DOI: 10.1016/j.copsyc.2019.12.002.
- [56] Liyanarachchi K, Ross R, Debono M. Human studies on hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2017, 31(5): 459-473. DOI: 10.1016/j.beem.2017.10.011.
- [57] 孙平, 乔炳龙, 李超, 等. 褪黑素抑制氧化应激和铁死亡缓解妊娠期糖尿病大鼠病理损伤[J]. *现代妇产科进展*, 2021, 30(3): 171-176. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2021.03.003. Sun P, Qiao BL, Li C, et al. Melatonin alleviates pathological damage in gestational diabetes mellitus rats by inhibiting oxidative stress and ferroptosis[J]. *Progr Obstet Gynecol*, 2021, 30(3): 171-176. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2021.03.003.
- [58] Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, et al. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption[J]. *Sci Transl Med*, 2012, 4(129): 129ra43. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003200.
- [59] Contreras-Alcantara S, Baba K, Tosini G. Removal of melatonin receptor type 1 induces insulin resistance in the mouse[J]. *Obesity*, 2010, 18(9): 1861-1863. DOI: 10.1038/oby.2010.24.
- [60] Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(3): 1325-1380. DOI: 10.1152/physrev.00010.2018.
- [61] Lange T, Dimitrov S, Born J. Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1193(1): 48-59. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05300.x.
- [62] Krueger JM, Clinton JM, Winters BD, et al. Involvement of cytokines in slow wave sleep[J]. *Prog Brain Res*, 2011, 193: 39-47. DOI: 10.1016/B978-0-444-53839-0.00003-X.
- [63] 何可人, 单莉莉, 刘芳, 等. 妊娠期糖尿病相关炎症因子的研究进展[J]. *深圳职业技术学院学报*, 2021, 20(1): 42-47. DOI: 10.13899/j.cnki.szptxb.2021.01.008. He KR, Shan LL, Liu F, et al. Research progress of inflammatory factors related to gestational diabetes mellitus[J]. *J Shenzhen Polytech*, 2021, 20(1): 42-47. DOI: 10.13899/j.cnki.szptxb.2021.01.008.