

睡眠质量及时间与 2 型糖尿病风险交互作用的研究

张盼 姜培安 常桂秋 张雷 陈培培 李婷 乔程 董宗美

【摘要】 目的 探讨睡眠质量和睡眠时间与 2 型糖尿病(T2DM)的关系,并分析两者间对 T2DM 交互作用的强度。方法 采用横断面研究方法于 2013 年 3—5 月调查 9 622 名徐州市社区常住居民,利用非条件 logistic 回归模型分析睡眠时间和睡眠质量与 T2DM 的关系,通过 Bootstrap 法计算相对超额危险度比(*RERI*)、归因比(*AP*)和交互作用指数(*S*)以评价睡眠时间和睡眠质量之间的相加交互作用。结果 T2DM 患者和非 T2DM 患者的匹兹堡睡眠质量量表各组分及总分比较,除入睡时间和催眠药物外,其他差异均有统计学意义($P < 0.01$)。睡眠质量好者与睡眠质量差者相比、睡眠时间 6~8 h 与睡眠时间 < 6 h 者相比, T2DM 患病率差异均有统计学意义($P < 0.01$)。调整性别、年龄、文化程度、职业、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、非职业性体育活动、BMI 等混杂因素后,睡眠质量差且睡眠时间 < 6 h 者与睡眠质量好且睡眠时间在 6~8 h 者相比,罹患糖尿病的风险高 3.78 倍($OR = 4.78, 95\% CI: 3.32 \sim 6.99$);睡眠质量差且睡眠时间 > 8 h 者,罹患 T2DM 的风险增加 0.92 倍($OR = 1.92, 95\% CI: 1.18 \sim 3.31$);睡眠质量差合并每天睡眠时间 < 6 h 对发生 T2DM 的交互作用分别为 $RERI = 2.33 (95\% CI: 1.23 \sim 8.79)$, $AP = 0.67 (95\% CI: 0.21 \sim 0.83)$, $S = 6.87 (95\% CI: 2.33 \sim 10.75)$;睡眠质量差合并每天睡眠时间 > 8 h 对发生 T2DM 的交互作用分别为 $RERI = 0.33 (95\% CI: -0.12 \sim 1.13)$, $AP = 0.17 (95\% CI: -0.03 \sim 0.51)$, $S = 1.56 (95\% CI: 0.76 \sim 2.74)$ 。结论 睡眠质量差和睡眠时间短对罹患 T2DM 有正相加交互作用。

【关键词】 2 型糖尿病;睡眠质量;睡眠时间;交互作用

Interaction between quality and duration of sleep on the prevalence of type 2 diabetes Zhang Pan^{1,2}, Lou Peian^{1,2}, Chang Guiqiu¹, Zhang Lei¹, Chen Peipei¹, Li Ting¹, Qiao Cheng¹, Dong Zongmei¹. 1 Xuzhou Center for Disease Control and Prevention, Xuzhou 221006, China; 2 Xuzhou Medical College Corresponding author: Lou Peian, Email: lpa82835415@126.com

This work was supported by grants from the Preventive Medicine Research Projects of Jiangsu Province Health Department in 2012 (No. Y2012025), the Science and Technology Projects of Xuzhou City in 2011 (No. XF11C090), and the Double-Hundred Talents Project of Xuzhou City in 2012 (No. BRA201224).

【Abstract】 Objective To explore the effects related to quality and duration of sleep and their interactions on the prevalence of type-2 diabetes (T2DM). **Methods** 9 622 people aged 18 years and over were recruited for our cross-sectional study during March 2013 to May 2013. Unconditional logistic regression was used to analyze the relationship between quality and duration of sleep on T2DM. Bootstrap was used to calculate the relative excess risk of interaction (*RERI*), the attributable proportion (*AP*) of interaction and the synergy index (*SI*). 95% confidence intervals (*CI*) of *RERI*, *AP* and *SI* were estimated. **Results** Concerning the comparison between cases and controls on both individual and total scores, other scores were all significantly different ($P < 0.01$), except for two items (time for falling asleep and drugs for hypnosis). The prevalence of T2DM in volunteers with poor sleeping quality was higher than that in volunteers with good sleeping quality ($P < 0.01$). Individuals with sleep duration < 6 hours had a higher prevalence of T2DM, when compared with individuals with sleep duration of 6–8 hours ($P < 0.01$). After adjusting for age, gender, level of education, occupation, family history of diabetes, status on cigarette smoking, alcohol intake, physical activities and body mass index (BMI), the prevalence of T2DM appeared the highest in those with

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.09.004

基金项目: 2012 年度江苏省卫生厅预防医学学科课题(Y2012025); 2011 年度徐州市科技计划项目(XF11C090); 2012 年徐州市双百人才培养工程项目(BRA201224)

作者单位: 221006 江苏省徐州市疾病预防控制中心(张盼、姜培安、常桂秋、张雷、陈培培、李婷、乔程、董宗美); 徐州医学院(张盼、姜培安)

通信作者: 姜培安, Email: lpa82835415@126.com

poor sleeping quality and short duration ($OR=4.78$, 95% CI : 3.32–6.99; $P<0.01$), when compared with those who had good sleep quality and 6–8 h sleep duration. The risk of T2DM still increased in people who had poor sleep or long duration ($OR=1.92$, 95% CI : 1.18–3.31; $P<0.01$). Values of $RERI$, AP and SI (with 95% CI) were 2.33 (1.23–8.79), 0.67 (0.21–0.83) and 6.87 (2.33–10.75), respectively, for the interaction between poor sleep quality and short sleep duration, while 0.33 (–0.12–1.13), 0.17 (–0.03–0.51), 1.56 (0.76–2.74) for the interaction between good sleep quality and long sleep duration. **Conclusion** Our results suggested that there were additive interactions between poor quality and shorter duration of sleep.

【Key words】 Type 2 diabetes; Sleep quality; Sleep duration; Interaction

2 型糖尿病 (T2DM) 已证实的危险因素包括年龄、超重/肥胖及不健康的生活方式^[1–3], 而目前越来越多的研究表明睡眠时间及其质量也是其新的危险因素^[4–6]。睡眠时间和睡眠质量是否对 T2DM 存在生物学意义上的交互作用, 以及其交互作用的强度如何, 尚缺乏研究结论。为此本研究利用 2013 年徐州市居民横断面调查数据, 分析睡眠时间与睡眠质量之间对 T2DM 的关系, 评价二者对 T2DM 发病的交互作用和作用强度。

对象与方法

1. 样本及来源: 根据已有报道徐州市糖尿病患病率为 5.35%^[7], 用估计总体率的样本含量公式: $N=\mu^2p(1-p)/d^2$, p 为糖尿病患病率 (本文取 5%), $\alpha=0.01$ (双侧检验), $\mu=2.58$, 希望误差不超过 1.5%, 取 $d=0.015$, 计算样本量为 1 405 人, 按拒访率 10% 估计, 调查样本量应为 1 550 人, 则在徐州市 5 个抽样地区共需调查样本量约为 7 750 人。调查采用多阶段分层整群随机抽样。首先在每个监测点采用与人口规模成比例的整群抽样 (PPS 抽样) 方法随机抽取 5 个乡镇 (街道), 再于每个抽中的乡镇 (街道) 采用与人口规模成比例的整群抽样 (PPS 抽样) 方法随机抽取 1 个行政村 (居委会), 最后在抽中的行政村 (居委会) 中, 用 KISH 表法从每户随机抽取在该地区居住 6 个月以上的 ≥ 18 岁居民作为调查对象。要求同时排除其他情况引起的睡眠障碍或因用药引起的血糖升高: ①无发热、感染、手术创伤等应激情况; ②非孕产妇; ③无心脑血管等器质性疾病; ④T2DM 患者均符合“中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)”^[8] 诊断标准, 且调查时不知道自己患有 T2DM, 无自报告 T2DM 的症状及其并发症; ⑤无精神疾病及官能症状; ⑥无其他可引起睡眠障碍等情况。

2. 调查内容及方法: 包括人口学基本信息 (性别、年龄、婚姻、职业、文化程度等)、慢性病主要危险因素 (饮食习惯、吸烟、饮酒等)、T2DM 家族史、个人健康状况 (慢性病史及现患病情况)、体格测量指标

(身高、体重、腰围、臀围、血压等) 及 FPG。采用匹茨堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评定被试者最近 1 个月的睡眠质量。该量表由 19 个自评和 5 个他评条目构成, 其中第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分, 本研究仅分析参与计分的 18 个自评条目。18 个条目组成 7 个成分, 每个成分按 0~3 等级计分, 累积各成分得分为 PSQI 总分, 总分为 0~21 分, 得分越高, 表示睡眠质量越差。PSQI ≤ 7 分界定为睡眠质量好, >7 分界定为睡眠质量差。睡眠时间由调查对象填写, 分为 <6 h、6~8 h (参照组)、 >8 h。

3. 相关定义: 职业分类为体力劳动者、非体力劳动者、退休、无业; 吸烟为调查时连续或累积吸烟 ≥ 6 个月者; 只要每周平均饮 1 次即定为饮酒, 以往饮酒现不饮归为不饮酒; 体育锻炼为每周 3~5 次, 每次 ≥ 30 min, 否则为不锻炼。

4. 统计学分析: 数据采用双录入, 利用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 全部数据应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。以 $\alpha=0.05$ 作为差异有统计学意义, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验; 计数资料用率或构成比表示, 组间比较用 χ^2 检验; 采用非条件 logistic 回归模型分析睡眠质量和睡眠时间与 T2DM 之间的关系, 通过 Bootstrap 方法^[9] 估计两者间的相加交互作用, 计算相对超额危险度比 ($RERI$)、归因比 (AP) 和交互作用指数 (S) 及其 95% CI 。如 $RERI$ 和 AP 值 95% CI 包括 0, S 值 95% CI 包括 1, 表明两因素不存在相加交互作用。

结 果

1. 一般情况: 调查 12 880 人, 剔除未检测血糖等项目 145 人, 共入组 12 735 (男性 6 164、女性 6 571) 人, 平均年龄 (48.35 ± 17.645) 岁。其中排除已知高血压 1 544 例、糖尿病 349 例、冠心病 258 例、脑卒中 134 例、恶性肿瘤 117 例、呼吸系统疾病 282 例、甲状腺机能亢进 3 例、慢性胃肠道疾病 112 例、慢性肝炎 10 例、风湿性关节炎 228 例、精神或神经系统疾病 24

例及其他 52 例。共 9 622 人接受血糖检查,平均年龄(43.51±13.65)岁,发现 360 人符合糖尿病诊断标准,新发现率为 3.74%。本研究将调查人群分为 T2DM 患者和非 T2DM 患者两组做比较。

2. PSQI 评分:分别比较两组患者 PSQI 中主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物应用和日间功能障碍 7 个组分的评分及 PSQI 总分,结果除入睡时间和催眠药物两项外,两组其他得分的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两患者 PSQI 各组分评分及总分比较($\bar{x}\pm s$)

PSQI 组分	T2DM 患者	非 T2DM 患者	t 值	P 值
主观睡眠质量	1.20±0.81	0.88±0.65	7.40	0.00
入睡时间	0.82±0.78	0.75±0.81	1.67	0.09
睡眠时间	0.47±0.93	0.25±0.57	4.46	0.00
睡眠效率	0.62±1.10	0.25±0.66	6.34	0.00
睡眠障碍	1.01±0.61	0.76±0.58	7.64	0.00
催眠药物应用	0.07±0.50	0.03±0.28	1.51	0.14
日间功能障碍	0.57±0.88	0.32±0.71	5.32	0.00
PSQI 总分	4.85±4.21	3.22±2.75	7.29	0.00

3. 睡眠质量与 T2DM 的关系:9 622 名研究对象中,睡眠良好 8 734 人(90.77%),睡眠差 888 人(9.23%);T2DM 新发现率分别为 3.26%(285/8 734)和 8.45%(75/888), $OR=2.46(95\%CI:1.86\sim 3.24)$ 。T2DM 新发现率睡眠质量良好者低于睡眠质量差者($\chi^2=60.12,P=0.000$)。

4. 睡眠时间与 T2DM 的关系:9 622 人中,睡眠时间 < 6 h/d 者 1 699 人(17.66%),6~8 h/d 者 5 950 例(61.84%),>8 h/d 者 1 973 人(20.51%),其 T2DM 新发现率分别为 5.77%(98/1 699)、3.19%(190/5 950)、3.64%(72/1 973)。以睡眠时间 6~8 h/d 组为对照,>8 h/d 组 $OR=1.14(95\%CI:0.86\sim 1.50)$ 、<6 h/d 组 $OR=1.86(95\%CI:1.45\sim 2.39)$ 。睡眠时间 6~8 h/d 和 >8 h/d 比较,T2DM 新发现率的差异无统计学意义($\chi^2=0.84,P>0.05$);<6 h/d 的 T2DM 新发现率高于 6~8 h/d($\chi^2=25.09,P=0.000$)。

5. 调整混杂因素后睡眠质量和时间与 T2DM 的关系:采用 logistic 回归模型进行多因素回归分析,以是否患 T2DM 为因变量(1=患病,0=不患病),根据睡眠质量好、差,按照每日睡眠时间 <6 h、6~8 h、>8 h 分层,以睡眠质量好且睡眠时间 6~8 h/d 为参照,调整性别、年龄、职业、文化程度、BMI、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、体育锻炼情况后,睡眠质量差且睡眠时间 <6 h/d 者,罹患 T2DM 的风险增加 3.78 倍,睡眠质量差且睡眠时间 >8 h/d 者,罹患风险增

加 0.92 倍(表 2)。

表 2 睡眠质量和时间与 T2DM 的关系

睡眠时间(h/d)	睡眠 质量	例 数		OR 值(95%CI)
		T2DM	非 T2DM	
6~8	好	175	5 125	1.00
	差	15	350	1.28(0.75~2.21)
<6	好	66	1 308	1.27(0.92~1.73)
	差	42	265	4.78(3.32~6.99)
>8	好	54	1 646	1.31(0.97~1.62)
	差	18	273	1.92(1.18~3.31)

6. 睡眠质量和时间对 T2DM 的交互作用:表 3 为调整性别、年龄、职业、文化程度、BMI、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、体育锻炼情况后,两者对 T2DM 的相加交互作用指标($RERI$ 、 AP 和 S 及其 95%CI)。结果表明,睡眠质量差与睡眠时间 <6 h/d 之间的相加交互作用指标 $RERI$ 和 AP 值及其 95%CI 均 >0, S 值及其 95%CI >1,表明两者间与 T2DM 存在相加交互协同作用;睡眠质量差与睡眠时间 >8 h/d 间的相加交互作用指标 $RERI$ 和 AP 值及其 95%CI 包括 0,表明两者间对 T2DM 不存在相加交互作用。

表 3 睡眠质量和时间对 T2DM 的相加交互作用

项 目	估计值(95%CI)
睡眠质量差对睡眠时间 <6 h/d	
$RERI$	2.23(1.23~8.79)
AP	0.67(0.21~0.83)
S	6.87(2.33~10.75)
睡眠质量差对睡眠时间 >8 h/d	
$RERI$	0.33(-0.12~1.13)
AP	0.17(-0.03~0.51)
S	1.56(0.76~2.34)

讨 论

2007 年中国慢性病监测数据显示,35.7%的调查对象报告睡眠质量欠佳^[10]。已有研究证明睡眠时间不足或过长均可增加 T2DM 的风险^[11-13]。本研究探讨睡眠质量与睡眠时间对 T2DM 的影响。

本研究显示 T2DM 患者 PSQI 得分高于正常人群,睡眠质量差者患 T2DM 的风险高于睡眠质量好者,与其他研究结果基本一致^[6,14]。通过 logistic 回归分析显示,睡眠质量差和睡眠时间 <6 h/d 者患 T2DM 的危险性均高于睡眠质量良好和睡眠时间 6~8 h/d 者,表明睡眠质量差和睡眠时间 <6 h/d 可能是 T2DM 发生的独立危险因素。有文献报道,睡眠时间 >8 h/d 亦是 T2DM 发生的危险因素^[12],但本研究结果却显示睡眠时间 >8 h/d 只有伴随睡眠质量差的情况下,才与 T2DM 的新发现率有统计学关联,

其他均无统计学意义,究其原因有待进一步探讨。

睡眠质量差一方面影响机体血糖调节,Peltier 等^[15]研究发现,慢性睡眠剥夺可降低胰岛素介导的葡萄糖摄取的敏感性,导致胰岛素抵抗和糖耐量减低;另一方面,睡眠不足可刺激食欲增加^[16]。同时,睡眠不足还会造成机体瘦素水平下降,饥饿激素增加,热量摄入过多,导致胰岛素抵抗^[17]。因此,睡眠不足和睡眠质量差均可造成胰岛素抵抗,两者相互作用于血糖调节机制,最终引起血糖升高。

生物学意义的交互作用是指两致病因素在发病机制上互相影响。有研究认为在两因素均为病因的前提下,相加交互作用可解释为生物学交互作用^[18]。因此,本研究运用 Bootstrap 法发现,睡眠质量差和睡眠时间 < 6 h/d 之间对 T2DM 存在正相加协同交互作用;而睡眠质量差和睡眠时间 > 8 h/d 之间对 T2DM 不存在相加交互作用。虽然其生物学作用机制尚不明确,但统计学结论已提示睡眠质量差且睡眠不足可使 T2DM 的风险增加。

本文为横断面研究,其结果还需进一步通过队列研究验证睡眠质量和睡眠时间与 T2DM 的关系。

参 考 文 献

- [1] Chen PP, Lou PA, Yu JX, et al. Risk factors of diabetes mellitus of residents living in Xuzhou city [J]. Chin J Health Manage, 2010, 4(2): 78-80. (in Chinese)
陈培培, 娄培安, 余加席, 等. 徐州市居民糖尿病危险因素的调查与分析 [J]. 中华健康管理学杂志, 2010, 4(2): 78-80.
- [2] Tonstad SMD, Butler T, Yan R, et al. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2009, 32(8): 791-796.
- [3] Zhang J, Dong Z, Li G, et al. A cross-sectional study on risk factors of associated type 2 diabetes mellitus among adults in Beijing [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4): 357-360. (in Chinese)
张京, 董忠, 李刚, 等. 北京市居民 2 型糖尿病现况调查和危险因素研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4): 357-360.
- [4] Wu HM, Lou PA, Chen PP, et al. A survey the relationship between sleep quality and T2DM [J]. Chin J Diabetes, 2013, 21(4): 330-332. (in Chinese)
吴洪敏, 娄培安, 陈培培, 等. 睡眠质量与 2 型糖尿病关系的调查研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(4): 330-332.
- [5] Pyykkönen AJ, Isomaa B, Pesonen AK, et al. Subjective sleep complaints are associated with insulin resistance in individuals without diabetes: the PPP-Botnia Study [J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2271-2278.
- [6] Dowd JB, Goldman N, Weinstein M. Sleep duration, sleep quality, and biomarkers of inflammation in a Taiwanese population [J]. Ann Epidemiol, 2011, 21(11): 799-806.
- [7] Lou PA, Chen PP, Yu JX, et al. A survey on the prevalence rate, awareness rate, treatment rate and control rate of diabetes mellitus in Xuzhou [J]. Chin J Mod Nurs, 2010, 16(20): 2371-2374. (in Chinese)
娄培安, 陈培培, 余加席, 等. 徐州市居民糖尿病患病率、知晓率、治疗率及控制率现况调查 [J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(20): 2371-2374.
- [8] Diabetes Society, Chinese Medical Association. China Guideline for Type 2 Diabetes (2010) [J]. Chin J Diabetes, 2012, 20(1): 1-36. (in Chinese)
中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 1-36.
- [9] Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, et al. Calculating measures of biological interaction [J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20(7): 575-579.
- [10] Yin P, Zhang M, Li YC, et al. A study on risk factors for poor sleep quality among Chinese residents aged 15-69 years [J]. Chin J Prev Control Chr Dis, 2011, 19: 224-225. (in Chinese)
殷鹏, 张梅, 李镒冲, 等. 中国 15 ~ 69 岁居民睡眠质量影响因素研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2011, 19: 224-225.
- [11] Choi JK, Kim MY, Kim JK, et al. Association between short sleep duration and high incidence of metabolic syndrome in midlife women [J]. Tohoku J Exp Med, 2011, 225(3): 187-193.
- [12] Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, et al. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: analyses of the Quebec Family Study [J]. Sleep Med, 2009, 10(8): 919-924.
- [13] Rafalson L, Donahue RP, Stranges S, et al. Short sleep duration is associated with the development of impaired fasting glucose: the Western New York Health Study [J]. Ann Epidemiol, 2010, 20(12): 883-889.
- [14] Li ZQ, Wu DN, Xiao YJ, et al. Case-control study on the association of sleep and type 2 diabetes mellitus [J]. Mod Prev Med, 2012, 39(19): 5046-5051. (in Chinese)
李志强, 吴东妮, 肖艳杰, 等. 睡眠与 2 型糖尿病关系的病例对照研究 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(19): 5046-5051.
- [15] Peltier AC, Consens FB, Sheikh K, et al. Autonomic dysfunction in obstructive sleep apnea is associated with impaired glucose regulation [J]. Sleep Med, 2007, 8: 149-155.
- [16] Tasali E, Leproult R, Spiegel K. Reduced sleep duration or quality: relationships with insulin resistance and type 2 diabetes [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2009, 51: 381-391.
- [17] Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index [J]. PLoS Med, 2004, 1: e62.
- [18] Qiu H, Yu DX, Wang XR, et al. Study on the interaction under logistic regression modeling [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(9): 934-937. (in Chinese)
邱宏, 余德新, 王晓蓉, 等. Logistic 回归模型中交互作用的分析及评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(9): 934-937.

(收稿日期: 2014-03-31)

(本文编辑: 张林东)