

·大型队列研究·

苏州市成年人睡眠时长与慢性阻塞性肺疾病发病风险关联的前瞻性研究

杨梦诗¹ 范习康² 苏健^{2,3} 宛星霖³ 俞浩² 陆艳⁴ 华钰洁⁴ 金建荣⁵ 裴培⁶
余灿清^{6,7,8} 孙点剑¹ 吕筠^{6,7,8} 陶然^{2,3} 周金意^{2,3}

¹东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,南京 210009;²江苏省疾病预防控制中心,南京 210009;³南京医科大学公共卫生学院,南京 211166;⁴苏州市疾病预防控制中心,苏州 215003;⁵苏州市吴中区疾病预防控制中心,苏州 215128;⁶北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心,北京 100191;⁷北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京 100191;⁸重大疾病流行病学教育部重点实验室(北京大学),北京 100191
通信作者:周金意,Email:zhoujinyi74@sina.com

【摘要】目的 探讨苏州市成年人睡眠时长与慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病的前瞻性关联。**方法** 利用中国慢性病前瞻性研究苏州市吴中区项目点 53 269 名 30~79 岁调查对象的基线和随访信息,基线调查开展于 2004~2008 年,本研究使用的数据随访截至 2017 年 12 月 31 日。剔除基线气流阻塞者、基线调查时自报患有慢性支气管炎/肺气肿/肺心病、数据异常或缺失的研究对象后,最终纳入分析 45 336 名。利用 Cox 比例风险回归模型分析睡眠时长与 COPD 发病风险的关联,并计算发病风险比(HR)值及其 95%CI。按照年龄、性别、生活方式等因素进行分层分析,根据吸烟状况和每日睡眠时长交叉分组进行联合分析。**结果** 研究对象中位随访时间为 11.12 年,随访期间共诊断 COPD 515 名。调整潜在混杂因素后,多因素 Cox 比例风险回归分析显示,每日睡眠时长 ≥ 10 h 增加 COPD 发病风险(HR=1.42,95%CI:1.03~1.97)。联合分析结果显示,睡眠时长过长(≥ 10 h)可显著增加吸烟者 COPD 发病风险(HR=2.49,95%CI:1.35~4.59,交互作用 $P<0.001$)。**结论** 每日睡眠时长过长(≥ 10 h)可以增加苏州市成年人中 COPD 发病风险,在吸烟者中更加明显。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 睡眠时长; 前瞻性研究

基金项目:国家自然科学基金(82192900,82192901,82192904,81390540,91846303);国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项(2016YFC0900500);中国香港 Kadoorie Charitable 基金;英国 Wellcome Trust(202922/Z/16/Z,088158/Z/09/Z,104085/Z/14/Z);江苏省科技厅社会发展重点项目(BE2019674);苏州市姑苏卫生人才计划培养项目(GSWS2020098)

A prospective study on association between sleep duration and the risk of chronic obstructive pulmonary disease in adults in Suzhou

Yang Mengshi¹, Fan Xikang², Su Jian^{2,3}, Wan Xinglin³, Yu Hao², Lu Yan⁴, Hua Yujie⁴, Jin Jianrong⁵, Pei Pei⁶, Yu Canqing^{6,7,8}, Sun Dianjianyi^{6,7,8}, Lyu Jun^{6,7,8}, Tao Ran^{2,3}, Zhou Jinyi^{2,3}

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China; ²Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; ³School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; ⁴Suzhou Prefectural

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20230918-00164

收稿日期 2023-09-18 本文编辑 万玉立

引用格式:杨梦诗,范习康,苏健,等.苏州市成年人睡眠时长与慢性阻塞性肺疾病发病风险关联的前瞻性研究[J].中华流行病学杂志,2024,45(3):331-338. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20230918-00164.

Yang MS, Fan XK, Su J, et al. A prospective study on association between sleep duration and the risk of chronic obstructive pulmonary disease in adults in Suzhou[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(3): 331-338. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20230918-00164.



Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215003, China; ⁵ Wuzhong District Center for Disease Control and Prevention of Suzhou, Suzhou 215128, China; ⁶ Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness & Response, Beijing 100191, China; ⁷ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ⁸ Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University), Ministry of Education, Beijing 100191, China
Corresponding author: Zhou Jinyi, Email: zhoujinyi74@sina.com

【 Abstract 】 Objective To investigate the prospective association of sleep duration with the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in adults in Suzhou. **Methods** The study used the data of 53 269 participants aged 30-79 years recruited in the baseline survey from 2004 to 2008 and the follow-up until December 31, 2017 of China Kadoorie Biobank (CKB) conducted in Wuzhong District, Suzhou. After excluding participants with airflow limitation, self-reported chronic bronchitis/emphysema/coronary heart disease history at the baseline survey and abnormal or incomplete data, a total of 45 336 participants were included in the final analysis. The association between daily sleep duration and the risk for developing COPD was analyzed by using a Cox proportional hazard regression model, and the hazard ratio (HR) values and their 95%CI were calculated. The analysis was stratified by age, gender and lifestyle factors, and cross-analysis was conducted according to smoking status and daily sleep duration. **Results** The median follow-up time was 11.12 years, with a total of 515 COPD diagnoses in the follow-up. After adjusting for potential confounders, multifactorial Cox proportional hazard regression analysis showed that daily sleep duration ≥ 10 hours was associated with higher risk for developing COPD (HR=1.42, 95%CI: 1.03-1.97). The cross analysis showed that excessive daily sleep duration increased the risk for COPD in smokers (HR=2.49, 95%CI: 1.35-4.59, interaction $P < 0.001$). **Conclusion** Longer daily sleep duration (≥ 10 hours) might increase the risk for COPD in adults in Suzhou, especially in smokers.

【 Key words 】 Chronic obstructive pulmonary disease; Sleep duration; Prospective study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82192900, 82192901, 82192904, 81390540, 91846303); "Precision Medicine Research" Key Project, National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Wellcome Trust in the United Kingdom (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z); Jiangsu Provincial Science and Technology Department Social Development Key Project (BE2019674); Suzhou Gusu Health Talent Program Training Project (GSWS2020098)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流阻塞为特征的呼吸系统常见慢性病,因其高患病率和死亡率,已成为全球重大公共卫生问题之一^[1]。近年来,随着老龄化加剧,COPD患病率在我国呈上升趋势^[2]。2002-2004年,我国 ≥ 40 岁人群COPD患病率为8.2%^[3],2012-2014年升至13.7%^[4]。既往研究表明,睡眠时长作为影响健康的重要生活方式,与糖尿病、脑卒中、慢性肾脏病、心理疾病等多种疾病相关^[5-8]。然而,睡眠时长与COPD发病风险之间的前瞻性关联研究仍相对缺乏。本研究利用中国慢性病前瞻性研究(CKB)苏州市吴中区数据,分析睡眠时长与COPD发病风险的关联,为COPD的预防提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:CKB项目详细情况见文献[9-11],基线调查开展于2004-2008年,本研究使用随访截至2017年12月31日的数据。苏州市吴中区为项目点之一,共有53 269名年龄在30~79岁的研究对

象签署知情同意书并具有完整基线调查数据。本研究剔除基线时气流阻塞者[第一秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC) $<$ 正常值下限^[12], $n=5 906$],基线调查时自报有慢性支气管炎/肺气肿/肺心病的患者($n=1 842$),每日睡眠时长为异常者(< 4 h或 > 15 h, $n=148$)^[13],基线 FEV_1/FVC 异常($FEV_1/FVC > 1.0$, $n=27$)以及缺失者($n=10$),最终纳入分析45 336名。

2. 暴露评价:睡眠时长信息根据调查员当面询问获得研究对象“通常情况下,你平均每日睡几个小时(包括午休)?”获得,每日睡眠时长按照美国国家睡眠基金会标准分为3类,将 ≤ 6 、7~、 ≥ 10 h分别定义为睡眠时长过短、正常、过长^[14]。

3. COPD发病评价:研究随访自基线调查完成时开始,直到出现COPD发病、死亡、失访或截至2017年12月31日。COPD发病信息主要通过链接当地常规疾病监测系统、死因监测系统、全民医疗保险数据库以及定向监测多途径获得,项目点利用身份证号码与全民医疗保险数据库链接,收集研究对象的入院和诊疗信息;社区医生按时开展定向监测,主动掌握随访对象COPD发病情况。此外,为

了减少漏报,定期将研究对象名单与公安部门户籍系统以及提交到当地 CDC 的《居民死亡医学证明书》进行交叉比对。为了评估 COPD 诊断的有效性,在确诊病例中随机审查,并由 5 名医生在 1 名呼吸系统疾病专家的监督下独立审查^[15]。肺功能检查由经过培训的调查员使用手握微型电子肺功能仪(精度:±3%)测定研究对象的 FEV₁和 FVC,测定 2 次,取最大值进行分析^[16]。疾病分类采用《国际疾病分类》第十版(ICD-10)。本研究以随访期间新发 COPD(ICD-10:J41~J44)为结局。

4. 协变量评价:本研究中涉及的社会人口学特征、生活方式、个人健康状况信息等均由调查员通过标准调查问卷收集。吸烟状况分为从不吸(一生累计吸烟量不超过 100 支)、偶尔吸、曾经吸(停止吸烟至少满 6 个月)、现在吸(<10 支/d 和 ≥10 支/d)、不清楚。饮酒状况分为从不饮(从不或几乎从不饮酒)、已戒(目前基本不饮酒,但以前曾经有过每周都饮酒并且至少持续一年时间的经历)、偶尔饮(目前在特殊场合、特殊季节或每月饮酒但少于每周一次)和当前经常饮(目前每周至少饮一次)。采用代谢当量(MET)评估体力活动水平,个体每日体力活动水平(MET-h/d)为个体每日从事各类体力活动水平的 MET×从事该类体力活动水平累计时间(h/d)的总和^[17]。身高和体重均使用统一校正的工具测量,BMI 为体重(kg)除以身高(m)的平方,参照《成人体重判定》(WS/T 428-2013)将 BMI(kg/m²)分为<18.5(体重过低)、18.5~(正常)、24.0~(超重)和 ≥28.0(肥胖)组^[18]。做饭燃料按照是否做饭以及使用燃料类型分为从不/极少做饭、每日使用清洁燃料(煤气/天然气、电)、每日使用固体/其他燃料(煤/煤球/煤饼、柴/炭、沼气等)。呼吸系统疾病史为研究对象在基线调查时曾被医院明确诊断患肺结核、哮喘。心理健康状况通过询问在过去一年中,是否具有连续 ≥2 周的抑郁症状或连续 ≥1 个月的焦虑症状。

5. 统计学分析:使用 R 4.2.0 软件进行统计学分析。连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用方差分析,分类变量采用频数(构成比)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验或秩和检验。随访人年计算从基线调查完成时开始,直到出现 COPD 发病、死亡、失访或截至 2017 年 12 月 31 日。Cox 比例风险回归模型用于分析不同睡眠时长和 COPD 发病风险关联,调整可能的混杂因素,并计算风险比(HR)值及其 95%CI,使用 Schoenfeld 残差法判断模型是

否满足等比例风险假设。其中,模型 1:调整年龄和性别;模型 2:在模型 1 基础上调整文化程度(小学以下、小学/初中、高中及以上)、婚姻状况(已婚、丧偶/分居/离异、未婚)、体力活动水平(MET-h/d)、BMI(kg/m²)、饮酒状况(从不饮、已戒、偶尔饮、当前经常饮)、患有呼吸系统疾病(是、否)和吸烟状况(从不吸/偶尔吸、已戒、当前吸烟 <10 支/d、当前吸烟 ≥10 支/d);模型 3:在模型 2 的基础上调整被动吸烟(从未与吸烟者共同居住、与吸烟者共同居住的累计年限 <20 年、与吸烟者共同居住的累计年限 ≥20 年)、做饭燃料(从不/极少做饭、使用清洁燃料、使用固体/其他燃料、不清楚)、取暖燃料(不使用、使用清洁燃料、使用固体/其他燃料)及心理健康状况(是否有抑郁/焦虑症状)。分层分析时,在模型 3 的基础上比较睡眠时长与 COPD 发病风险的关联在各个协变量不同亚组间差异是否有统计学意义。联合效应分析根据是否吸烟和睡眠时长水平交叉分组,不吸烟且每日睡眠时长正常作为参照组,在模型 3 的基础上比较不同交叉组合与 COPD 发病风险的关联。为了检验效应值的稳健性,在模型 3 的基础上进行敏感性分析:①剔除随访前 2 年内发生的 COPD 病例;②使用 FEV₁/FVC < 0.7 定义排除基线气流阻塞的研究对象^[19]。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:纳入分析的研究对象共 45 336 名,年龄为(51.6±10.2)岁。不同睡眠时长组年龄、性别、婚姻状况、文化程度、BMI、体力活动水平、饮酒状况、吸烟状况、呼吸系统疾病史、被动吸烟状况、做饭燃料、取暖燃料和焦虑或抑郁症状的差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。其中,与每日睡眠时长 ≤6 h(过短)或 ≥10 h(过长)者相比,睡眠时长 7~9 h(正常)者为女性、文化程度高中及以上、从不/极少做饭、使用清洁取暖燃料的比例较高,有呼吸系统疾病史、被动吸烟的比例较低。见表 1。

2. 睡眠时长与 COPD 发病风险的关联:队列人群中位随访时间为 11.12 年,随访期间共诊断 COPD 515 名,发病密度为 104.06/10 万人年,关联分析模型满足等比例风险假设。在调整了混杂因素后,每日睡眠时长过长与 COPD 发病风险升高相关,与睡眠时长 7~9 h 者相比,≥10 h 者 COPD 发病风险增加(HR=1.42,95%CI:1.03~1.97)。见表 2。

表 1 不同睡眠时长调查对象的基线特征

特 征	合计 (n=45 336)	每日睡眠时长(h)			χ^2/F 值	P 值
		≤6(n=9 908)	7~(n=33 684)	≥10(n=1 744)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	51.6±10.2	54.0±10.1	50.9±10.0	53.6±11.3	398.10	<0.001
性别					18.86	<0.001
男	19 097(42.1)	4 362(44.0)	14 005(41.6)	730(41.9)		
女	26 239(57.9)	5 546(56.0)	19 679(58.4)	1 014(58.1)		
婚姻状况					41.63	<0.001
已婚	42 181(93.0)	8 913(90.0)	31 678(94.0)	1 590(91.2)		
丧偶/分居/离异	3 035(6.7)	961(9.7)	1 931(5.7)	142(8.2)		
未婚	120(0.3)	34(0.3)	75(0.3)	11(0.6)		
文化程度					194.99	<0.001
小学以下	13 156(29.0)	3 156(31.9)	9 295(27.6)	705(40.4)		
小学/初中	27 611(60.9)	5 838(58.9)	20 839(61.9)	934(53.6)		
高中及以上	4 569(10.1)	914(9.2)	3 550(10.5)	105(6.0)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.1±3.2	24.0±3.2	24.1±3.2	24.0±3.3	7.12	<0.001
体力活动水平(MET-h/d, $\bar{x}\pm s$)	25.8±15.1	25.5±15.8	26.1±14.9	21.6±14.9	78.11	<0.001
饮酒状况					68.54	<0.001
从不饮	26 419(58.3)	5 572(56.2)	19 757(58.7)	1 090(62.5)		
已戒	922(2.0)	234(2.4)	627(1.9)	61(3.5)		
偶尔饮	9 973(22.0)	2 266(22.9)	7 406(22.0)	301(17.3)		
当前经常饮	8 022(17.7)	1 836(18.5)	5 894(17.4)	292(16.7)		
吸烟状况					44.63	<0.001
从不吸	27 522(60.7)	5 819(58.7)	20 631(61.2)	1 072(61.5)		
偶尔吸	1 980(4.4)	466(4.7)	1 442(4.3)	72(4.1)		
已戒	2 347(5.2)	592(6.0)	1 643(4.9)	112(6.4)		
现在吸(支/d)						
<10	8 755(19.3)	1 925(19.4)	6 506(19.3)	324(18.6)		
≥10	2 877(6.3)	683(6.9)	2 088(6.2)	106(6.1)		
不清楚	1 855(4.1)	423(4.3)	1 374(4.1)	58(3.3)		
呼吸系统疾病史 ^a	594(1.3)	159(1.6)	411(1.2)	24(1.4)	8.82	0.012
被动吸烟状况					9.68	0.046
从未与吸烟者共同居住	6 415(14.1)	1 439(14.5)	4 719(14.0)	257(14.7)		
与吸烟者共同居住时间(年)						
<20	5 611(12.4)	1 299(13.1)	4 105(12.2)	207(11.9)		
≥20	33 310(73.5)	7 170(72.4)	24 860(73.8)	1 280(73.4)		
做饭燃料					99.16	<0.001
从不/极少做饭	9 122(20.1)	1 968(19.9)	6 804(20.2)	350(20.1)		
清洁燃料	19 657(43.4)	4 145(41.8)	14 765(43.8)	747(42.8)		
固体/其他燃料	4 544(10.0)	1 248(12.6)	3 106(9.2)	190(10.9)		
不清楚	12 013(26.5)	2 547(25.7)	9 009(26.8)	457(26.2)		
取暖燃料					10.99	0.027
不使用	36 236(79.9)	7 999(80.7)	26 820(79.6)	1 417(81.2)		
清洁燃料	9 071(20.0)	1 899(19.2)	6 846(20.3)	326(18.7)		
固体/其他燃料	18(0.1)	10(0.1)	18(0.1)	1(0.1)		
焦虑或抑郁症状					456.45	<0.001
有	43 750(96.5)	32 836(97.5)	9 216(93.0)	1 698(97.4)		
无	1 586(3.5)	848(2.5)	692(7.0)	46(2.6)		

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%); 数据有缺失, 构成比以实际人数进行计算; MET: 代谢当量; ^a基线呼吸系统疾病包括肺结核和哮喘

表 2 苏州市成年人不同睡眠时长与慢性阻塞性肺疾病发病风险的多因素 Cox 比例风险回归分析[HR 值(95%CI)]

类别	每日睡眠时长(h)		
	≤6(n=144)	7~(n=329)	≥10(n=42)
发病密度 (/10万人年)	134.75	89.15	221.10
模型 1	1.06(0.87~1.29)	1.00	1.55(1.12~2.14)
模型 2	1.06(0.87~1.30)	1.00	1.40(1.01~1.93)
模型 3	1.06(0.87~1.29)	1.00	1.42(1.03~1.97)

注:模型 1:调整年龄、性别;模型 2:在模型 1 的基础上调整文化程度、婚姻状况、体力活动水平、BMI、饮酒状况、呼吸系统疾病史和吸烟状况;模型 3:在模型 2 的基础上调整被动吸烟状况、做饭燃料、取暖燃料及心理健康状况

3. 分层分析:每日睡眠时长与 COPD 发病风险的关联在不同年龄、性别、体力活动水平、BMI、饮酒状况、被动吸烟状况、做饭燃料以及取暖燃料组中

的差异无统计学意义(交互作用均 $P>0.05$)。见表 3。

4. 每日睡眠时长和吸烟状况的联合作用:在每日睡眠时长正常者中,以从不吸烟为参照,吸烟与 COPD 发病风险升高相关($HR=1.94, 95\%CI: 1.25\sim 3.01$)。每日睡眠时长与吸烟存在交互作用(交互作用 $P<0.001$),吸烟且每日睡眠时长≤6 h、≥10 h 者 COPD 发病风险增加($HR=2.25, 1.41\sim 3.58; HR=2.49, 95\%CI: 1.35\sim 4.59$)。见表 4。

5. 敏感性分析:为了检验效应值的稳健性,在多因素模型的基础上进行敏感性分析,结果显示,在剔除随访前 2 年内发生的 COPD 病例($n=11$)或使用 $FEV_1/FVC < 0.7$ 定义排除基线气流阻塞的参与者($n=222$)后,结果均提示每日睡眠时长过长(≥10 h)与 COPD 发病风险升高相关。见表 5。

表 3 苏州市不同睡眠时长的成年人慢性阻塞性肺疾病发病风险的分层分析[HR 值(95%CI)]

特征	病例数	每日睡眠时长(h)			交互作用 P 值
		≤6	7~	≥10	
总人群	515	1.06(0.87~1.29)	1.00	1.42(1.03~1.97)	
年龄组(岁)					0.077
≤60	141	1.52(1.05~2.19)	1.00	1.47(0.68~3.17)	
>60	374	0.94(0.74~1.19)	1.00	1.40(0.97~2.00)	
性别					0.552
男	282	1.07(0.82~1.39)	1.00	1.30(0.83~2.04)	
女	233	1.10(0.82~1.48)	1.00	1.52(0.95~2.44)	
体力活动水平(MET-h/d)					0.401
≤23.4	354	1.06(0.83~1.34)	1.00	1.29(0.88~1.90)	
>23.4	161	1.06(0.74~1.52)	1.00	1.90(1.04~3.47)	
BMI(kg/m ²)					0.532
≤24.0	303	1.11(0.86~1.43)	1.00	1.33(0.86~2.04)	
>24.0	212	1.02(0.74~1.40)	1.00	1.55(0.95~2.55)	
饮酒					0.763
否	299	1.03(0.79~1.34)	1.00	1.47(0.97~2.22)	
是	216	1.12(0.83~1.51)	1.00	1.43(0.84~2.42)	
被动吸烟状况					0.589
从未与吸烟者共同居住	87	0.93(0.57~1.54)	1.00	1.30(0.61~2.79)	
与吸烟者共同居住时间(年)					
<20	87	1.05(0.65~1.70)	1.00	1.61(0.95~2.71)	
≥20	341	1.09(0.85~1.39)	1.00	1.35(0.89~2.05)	
做饭燃料					0.470
从不/极少做饭	102	1.28(0.83~1.98)	1.00	1.47(0.73~2.94)	
清洁燃料	146	0.89(0.60~1.32)	1.00	1.71(0.96~3.03)	
固体/其他燃料	123	0.80(0.53~1.19)	1.00	0.84(0.37~1.94)	
取暖燃料					0.545
不使用/清洁燃料	453	1.06(0.86~1.31)	1.00	1.52(1.09~2.14)	
固体/其他燃料	62	1.07(0.61~1.90)	1.00	0.78(0.23~2.64)	

注:MET:代谢当量;调整年龄、性别、文化程度、婚姻状况、体力活动水平、BMI、饮酒状况、呼吸系统疾病史、吸烟状况、被动吸烟状况、做饭燃料、取暖燃料、心理健康状况

表 4 苏州市成年人不同睡眠时长和吸烟状况与慢性阻塞性肺疾病发病风险的联合效应分析[HR 值(95%CI)]

特 征	吸烟状况		交互作用 P 值
	从不吸	吸烟	
每日睡眠时长(h)			<0.001
≤6	0.95(0.71~1.27)	2.25(1.41~3.58)	
7~	1.00	1.94(1.25~3.01)	
≥10	1.55(0.99~2.40)	2.49(1.35~4.59)	

注:调整年龄、性别、文化程度、婚姻状况、体力活动水平、BMI、饮酒状况、呼吸系统疾病史、被动吸烟状况、做饭燃料、取暖燃料、心理健康状况

表 5 苏州市成年人不同睡眠时长与慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病关联的敏感性分析[HR 值(95%CI)]

类 别	每日睡眠时长(h)		
	≤6	7~	≥10
剔除随访前 2 年内发生的 COPD 病例(n=45 325)	1.07(0.87~1.30)	1.00	1.41(1.02~1.96)
使用 FEV ₁ /FVC<0.7 定义排除基线气流阻塞的参与者(n=45 114)	0.95(0.86~1.29)	1.00	1.40(0.997~1.96)

注:调整年龄、性别、文化程度、婚姻状况、体力活动水平、BMI、饮酒状况、呼吸系统疾病史、吸烟状况、被动吸烟状况、做饭燃料、取暖燃料、心理健康状况;FEV₁/FVC:第一秒用力呼气容积/用力肺活量

讨 论

本研究利用 CKB 队列苏州市吴中区项目点数据,分析每日睡眠时长与 COPD 发病风险的关联。结果显示,每日睡眠时长过长与 COPD 发病风险升高相关,与每日睡眠时长为 7~9 h 者相比,每日睡眠时长≥10 h 的研究对象 COPD 发病风险增加。此外,睡眠时长与吸烟存在交互作用,每日睡眠时长≥10 h 可显著增加吸烟者 COPD 发病风险。

睡眠已成为全世界共同关注的生活方式,既往研究提示,睡眠时长与糖尿病、心血管疾病等发病风险存在关联^[5-6]。然而,关于每日睡眠时长与 COPD 发病风险的前瞻性关联研究较少。一项横断面研究显示,睡眠时长与 COPD 之间存在“U”形关联,相比正常睡眠时长(6~9 h)者,极短(≤5 h)或较长(≥10 h)的睡眠时长与 COPD 之间的关联较强^[20]。较短的睡眠时长(<6 h)也与 COPD 发展有关,是影响 COPD 患者生活质量的重要原因^[21-22]。本研究结果也显示,每日睡眠时长过长(≥10 h)与 COPD 发病风险升高相关,但未见每日睡眠时长过短(≤6 h)与 COPD 发病风险的关联,可能与对睡眠时长的定义、调整混杂因素以及样本量有关。

睡眠时长过长与 COPD 发病风险关联的生物学机制尚不明确。睡眠时长过长与全身炎症生物标志物 C-反应蛋白和白细胞介素-6 增加有关,睡眠时长与呼出气一氧化氮和肺功能之间呈“U”形关联,可能促进 COPD 的发生发展^[23-25]。另一方面,睡眠时长与咳嗽、呼吸困难呈“U”形关联,这种关联在无 COPD 和哮喘的研究对象中仍存在^[26],这些呼吸道症状是肺功能降低、COPD 和哮喘的独立危险因素^[27-29]。此外,睡眠时长过长对健康本身就是一种危害^[30]。一项涵盖 100 万人的研究显示,睡眠时长>7.5 h/d 与死亡风险增加有关,其增加的死亡率是短时间睡眠的 2.5 倍^[31]。长时间睡眠对健康的损害可能与疲劳和免疫系统细胞内成分表达降低有关,这可能会降低人体对压力和疾病的抵抗力^[32-35]。

本研究结果显示,吸烟且每日睡眠时长过长者 COPD 发病风险更高。COPD 是一种慢性气道炎症性疾病,吸烟产生的大量有害物质会引起肺部炎症及氧化应激,损害肺部组织并导致小气道纤维化^[36]。同时,睡眠时长过长会导致促炎因子释放^[37-38],与 COPD 发生发展密切相关,吸烟与睡眠时长过长的促炎作用可能是联合效应的潜在机制。此外,烟草中的成分尼古丁作为一种兴奋剂,可能会影响研究对象的睡眠质量,加剧睡眠相关问题^[39-40]。

本研究存在局限性。第一,仅利用基线的睡眠时长无法分析随访期间危险因素的变化与 COPD 发病风险的关联;第二,睡眠时长信息来自研究对象自我报告,可能存在回忆偏倚;第三,睡眠时长与 COPD 关联机制在不同年龄可能有不同作用^[41],本研究将年龄作为协变量进行了调整;第四,研究人群仅来自苏州市吴中区项目点,结果外推时需谨慎。

综上所述,每日睡眠时长过长(≥10 h)可能增加苏州市成年人中 COPD 发病风险,在吸烟者中更加明显。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢中国慢性病前瞻性研究项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和江苏省项目地区办公室的各位专家和工作人员的付出和帮助

作者贡献声明 杨梦诗:统计学分析、论文撰写;范习康、苏健、宛星霖、俞浩、陶然:内容审阅;陆艳、华钰洁、金建荣:采集/整理数据、内容审阅;裴培、余灿清、孙点剑一、吕筠:研究/调查表设计、内容审阅、经费支持;周金意:研究指导

参 考 文 献

- [1] Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, et al. Managing comorbidities in COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon

- Dis, 2015, 10(1):95-109. DOI:10.2147/copd.S54473.
- [2] 包鹤龄, 方利文, 王临虹. 1990-2014 年中国 40 岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.026.
- Bao HL, Fang LW, Wang LH. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among community population aged ≥ 40 in China: a Meta-analysis on studies published between 1990 and 2014[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(1): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.026.
- [3] Zhong NS, Wang C, Yao WZ, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-760. DOI: 10.1164/rccm.200612-17490C.
- [4] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717. DOI:10.1016/s0140-6736(18)30841-9.
- [5] Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2010, 33(2):414-420. DOI:10.2337/dc09-1124.
- [6] Chen JC, Brunner RL, Ren H, et al. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women[J]. Stroke, 2008, 39(12): 3185-3192. DOI: 10.1161/strokeaha.108.521773.
- [7] Bo Y, Yeoh EK, Guo C, et al. Sleep and the risk of chronic kidney disease: a cohort study[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(3):393-400. DOI:10.5664/jcsm.7660.
- [8] Zhai L, Zhang H, Zhang DF. Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies[J]. Depress Anxiety, 2015, 32(9): 664-670. DOI: 10.1002/da.22386.
- [9] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC) [J]. Int J Epidemiol, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [10] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up[J]. Int J Epidemiol, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [11] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(3):249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lv J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants[J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(3): 249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [12] Kurmi OP, Li LM, Davis KJ, et al. Excess risk of major vascular diseases associated with airflow obstruction: a 9-year prospective study of 0.5 million Chinese adults[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13:855-865. DOI: 10.2147/copd.S153641.
- [13] Cai H, Shu XO, Xiang YB, et al. Sleep duration and mortality: a prospective study of 113, 138 middle-aged and elderly Chinese men and women[J]. Sleep, 2015, 38(4):529-536. DOI:10.5665/sleep.4564.
- [14] Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National sleep foundation's updated sleep duration recommendations: final report[J]. Sleep Health, 2015, 1(4): 233-243. DOI: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.
- [15] Kurmi OP, Vaucher J, Xiao D, et al. Validity of COPD diagnoses reported through nationwide health insurance systems in the People's Republic of China[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 419-430. DOI: 10.2147/copd.S100736.
- [16] 兰丰铃, 李嘉琛, 余灿清, 等. 中国成年人气流受限与慢性病主要死亡风险的前瞻性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(1): 13-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.003.
- Lan FL, Li JC, Yu CQ, et al. Associations between airflow obstruction and total and cause-specific mortality in adults in China[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(1): 13-19. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.003.
- [17] 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成人体力活动水平和休闲静坐时间特征差异的分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(8): 779-785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- Fan MY, Lv J, Guo Y, et al. Regional differences on patterns of physical activity and leisure sedentary time: findings from the China Kadoorie Biobank study, including a million people from 10 regions[J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(8): 779-785. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- [18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [19] Smith M, Li L, Augustyn M, et al. Prevalence and correlates of airflow obstruction in ~ 317 000 never-smokers in China[J]. Eur Respir J, 2014, 44(1):66-77. DOI: 10.1183/09031936.00152413.
- [20] Lu CT, Liao B, Nie J, et al. The association between sleep duration and chronic diseases: a population-based cross-sectional study[J]. Sleep Med, 2020, 73: 217-222. DOI:10.1016/j.sleep.2020.05.005.
- [21] Kim SJ, Kwak N, Choi SM, et al. Sleep duration and its associations with mortality and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: results from the 2007-2015 KNAHNES[J]. Respiration, 2021, 100(11): 1043-1049. DOI:10.1159/000516381.
- [22] Wang SB, Wu YH, Ungvari GS, et al. Sleep duration and its association with demographics, lifestyle factors, poor mental health and chronic diseases in older Chinese adults[J]. Psychiatry Res, 2017, 257: 212-218. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.07.036.
- [23] Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation[J]. Biol Psychiatry, 2016, 80(1): 40-52. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.05.014.
- [24] Hyde JH, Qayyum R. The effect of sleep duration on exhaled nitric oxide levels in U.S. adults[J]. Sleep Breath, 2017, 21(4):809-813. DOI:10.1007/s11325-017-1520-7.
- [25] Yang G, Han YY, Sun T, et al. Sleep duration, current asthma, and lung function in a nationwide study of U.S. adults[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(7): 926-929. DOI:10.1164/rccm.201905-1004LE.
- [26] Ruan ZS, Li D, Cheng XM, et al. The association between sleep duration, respiratory symptoms, asthma, and COPD in adults[J]. Front Med, 2023, 10:1108663. DOI:10.3389/fmed.2023.1108663.
- [27] Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen

City Heart Study Group[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153(5): 1530-1535. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630597.

[28] de Marco R, Accordini S, Cerveri I, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(1): 32-39. DOI:10.1164/rccm.200603-3810C.

[29] Sistek D, Wickens K, Armstrong R, et al. Predictive value of respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness to diagnose asthma in New Zealand[J]. Respir Med, 2006, 100(12):2107-2111. DOI:10.1016/j.rmed.2006.03.028.

[30] Youngstedt SD, Jean-Louis G, Bootzin RR, et al. Chronic moderate sleep restriction in older long sleepers and older average duration sleepers:a randomized controlled trial[J]. Contemp Clin Trials, 2013, 36(1): 175-186. DOI: 10.1016/j.cct.2013.06.014.

[31] Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia[J]. Arch Gen Psychiatry, 2002, 59(2): 131-136. DOI: 10.1001/archpsyc.59.2.131.

[32] Grandner MA, Kripke DF. Self-reported sleep complaints with long and short sleep: a nationally representative sample[J]. Psychosom Med, 2004, 66(2): 239-241. DOI: 10.1097/01.psy.0000107881.53228.4d.

[33] Komsman JP, Parnet P, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications[J]. Trends Neurosci, 2002, 25(3): 154-159. DOI: 10.1016/s0166-2236(00)02088-9.

[34] Born J, Lange T, Hansen K, et al. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells[J]. J Immunol, 1997, 158(9): 4454-4464. DOI: 10.4049/jimmunol.158.9.4454.

[35] Rogers NL, Szuba MP, Staab JP, et al. Neuroimmunologic aspects of sleep and sleep loss[J]. Semin Clin Neuropsychiatry, 2001, 6(4):295-307. DOI:10.1053/scnp.2001.27907.

[36] 耿传信, 徐坤, 王君瑜, 等. 青岛市≥40岁吸烟人群慢性阻塞性肺疾病患病现状及影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2022, 48(8):943-947. DOI:10.12183/j.scjpm.2022.0943. Geng CX, Xu K, Wang JY, et al. Prevalence and influencing factors of chronic obstructive pulmonary disease among smokers aged ≥40 years in Qingdao[J]. South China J Prev Med, 2022, 48(8):943-947. DOI: 10.12183/j.scjpm.2022.0943.

[37] Jike M, Itani O, Watanabe N, et al. Long sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis and meta-regression[J]. Sleep Med Rev, 2018, 39: 25-36. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.06.011.

[38] Patel SR, Zhu XB, Storfer-Isser A, et al. Sleep duration and biomarkers of inflammation[J]. Sleep, 2009, 32(2): 200-204. DOI:10.1093/sleep/32.2.200.

[39] Miner B, Kryger MH. Sleep in the aging population[J]. Sleep Med Clin, 2017, 12(1): 31-38. DOI: 10.1016/j.jsmc.2016.10.008.

[40] Wetter DW, Young TB. The relation between cigarette smoking and sleep disturbance[J]. Prev Med, 1994, 23(3): 328-334. DOI:10.1006/pmed.1994.1046.

[41] Grandner MA, Drummond SPA. Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship[J]. Sleep Med Rev, 2007, 11(5):341-360. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.03.010.

中华预防医学会流行病学分会第八届委员会组成人员名单

(按姓氏笔画排序)

顾问	刘天锡	汪 华	陆 林	姜庆五	贺 雄				
名誉主任委员	李立明								
主任委员	詹思延								
副主任委员	叶冬青	冯子健	何 纳	何 耀	沈洪兵	胡永华			
常务委员	王 岚	王子军	王全意	王素萍	代 敏	吕 筠	朱凤才	江 宇	
	许国章	李立明	李亚斐	杨晓明	杨维中	吴 凡	吴先萍	汪 宁	
	张建中	陈 坤	赵根明	胡志斌	段广才	俞 敏	施小明	唐金陵	
	曹务春	谭红专							
委 员	丁淑军	么鸿雁	王 蓓	王建明	毛 琛	仇小强	方向华	田文静	
	白亚娜	吕 繁	庄贵华	刘 玮	刘运喜	刘雅文	刘殿武	许汴利	
	孙业桓	苏 虹	李 琦	李文庆	李石柱	李佳圆	杨西林	杨敬源	
	吴尊友	吴寰宇	邱洪斌	余宏杰	张 本	张 军	张卫东	张毓洪	
	陈可欣	陈维清	邵中军	欧剑鸣	周宝森	官旭华	孟 蕾	项永兵	
	赵亚双	胡东生	施 榕	姜 勇	姜 晶	袁 萍	贾存显	贾崇奇	
	高立冬	郭卫东	郭秀花	曹广文	梁 娴	寇长贵	彭 霞	韩秀敏	
	程锦泉	程慧健	曾小云	雷立健	蔡建芳	缪小平	潘 安	戴江红	
	魏文强								
秘书长	王 岚								
秘 书	余灿清	李银鸽							