

睡眠时间与肥胖儿童代谢综合征的关系

周芳 傅君芬 王春林 梁黎

【摘要】 目的 探讨睡眠时间与肥胖儿童代谢综合征(MS)的关系。方法 对 311 例肥胖儿童分别记录睡眠时间并测定空腹血糖(FBG)、血脂、血压、BMI 等有关 MS 的诊断指标,并根据睡眠时间(<8 h、 8 h~、 9 h~、 ≥ 10 h)分为 4 组进行比较分析,将 MS 作为反应变量、睡眠时间作为自变量,正常 BMI 儿童作为对照,进行多分类无序反应变量的 logistic 回归分析。结果 每天睡眠时间 <8 h 的肥胖儿童与每天睡眠时间 ≥ 10 h 的肥胖儿童比较,各项 MS 组分测定值(BMI、血压、血脂、FBG)差异有统计学意义($P < 0.05$),MS 及血压、空腹胰岛素、BMI 异常(≥ 30 kg/m²)发生率的差异也有统计学意义($P < 0.05$);通过多分类无序反应变量的 logistic 回归分析发现睡眠时间减少是肥胖儿童发生 MS 的危险因素。结论 睡眠不足是肥胖儿童发生 MS 的重要影响因素。

【关键词】 肥胖儿童; 代谢综合征; 睡眠时间

Relationship between sleep duration and metabolic syndrome in obese children ZHOU Fang, FU Jun-fen, WANG Chun-lin, LIANG Li. Department of Endocrinology, Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

Corresponding author: FU Jun-fen, Email: fjf68@yahoo.com.cn

This work was supported by a grant from the Zhejiang Provincial Nature Science (No. Y2080047); Zhejiang Major Medical and Health Science and Technology & Ministry of Health (No. WKJ2008-2-026); Major Special Zhejiang Provincial Science and Technology Fund (No. 2008c03002-1); "Eleven-Fifth" National Science and Technology Support Program (No. 2009BAI80B001)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between sleep duration and metabolic syndrome in obese children. **Methods** Sleep time was recorded and metabolic syndrome (MS) diagnostic criteria as blood pressure, body mass index (BMI) were measured among 311 obese children. The children were divided into 4 groups by sleep time while normal-weight children served as the control group. A disorderly multi-classification logistic regression method was used. **Results** Statistically, significant differences were found in the levels of BMI, blood pressure, fasting blood glucose and postprandial 2 h glucose and the incidence rates of abnormality on MS, blood pressure, fasting insulin, and BMI ≥ 30 kg/m² between the group with daily sleep time less than 8 h and the group with daily sleep time no less than 10 h ($P < 0.05$). Data from logistic regression analysis revealed that the reduction of sleep time was the risk factor of MS in obese children. **Conclusion** Insufficient sleep could greatly contribute to the occurrence of MS in obese children.

【Key words】 Obese children; Metabolic syndrome; Sleep duration

睡眠不足是指因为主、客观环境的需要而导致正常睡眠量无法满足的状态,当此种状态持续存在一段时间即为慢性睡眠不足。最新资料表明,睡眠不足可能通过改变摄食行为及减少能量消耗、并最终导致能量代谢失衡和肥胖的发生。有研究发现睡眠时间可能是引起肥胖的重要危险因素,睡眠时间和肥胖与成年人呈“U”形关系,而与儿童呈线性负

相关,并独立于其他危险因素^[1-3]。代谢综合征(MS)是成年人糖尿病及心血管疾病的高危因素,MS在肥胖儿童中已有较高的发生率。睡眠不足是肥胖的危险因子,那么睡眠不足是否与MS的发生密切相关?本研究通过对311例肥胖儿童代谢指标的分析,探讨睡眠时间与儿童期MS的关系。

对象与方法

1. 研究对象: 2003年1月至2008年9月在浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科就诊的肥胖儿童。纳入标准: BMI在“2005年中国学生体质与健康调研报告”同年龄同性别第95百分位以上^[4],经各项检查后排除内分泌、遗传代谢疾病或药物引起的

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.04.022

基金项目: 浙江省自然科学基金(Y2080047); 卫生部科学研究基金-浙江省医药卫生重大科技计划项目(WKJ2008-2-026); 浙江省科技厅重大科技项目(2008c03002-1); “十一五”国家科技支撑计划(2009BAI80B001)

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科
第一作者现工作单位: 311800 浙江省诸暨市中医医院儿科
通信作者: 傅君芬, Email: fjf68@yahoo.com.cn

继发性肥胖患儿及患睡眠呼吸窘迫综合征患儿,共 311 例入组,其中男 220 例,女 91 例;平均 BMI (28.34±3.79)kg/m²,年龄 10~15(11.75±1.45)岁。按睡眠时间(≥10 h、9 h~、8 h~ 和 <8 h)将肥胖儿童分为 4 组,选择同期在本院健康体检的相同年龄段的正常健康儿童(体重在“2005 年中国学生体质与健康调研报告”同年同性别第 25~75 百分位之间,BMI 均在第 85 百分位以下^[4])300 名作为正常对照组,其中男 179 名,女 121 名,年龄 10~15(11.28±1.28)岁, BMI(16.48±1.99)kg/m²。所有儿童进入本实验均取得家长和/或本人同意。

2. 研究方法:

(1)睡眠时间的测定:所有肥胖儿童均由专人负责在住院时采集病史或以电话方式询问家长。睡眠时间包括当晚睡熟至次日晨醒(周一至周日分别询问)的时间和白天睡眠时间(如午睡)。每日睡眠时间为一周总计睡眠时间除 7(保留小数点后 2 位)。

(2)个体参数测定:受试者脱鞋,着轻便衣服测量身高、体重;站立时取最大腰围或臀围处测量腰围及臀围;取坐位由专人以台式血压计测量右臂肱动脉血压,间隔 2 min,连测 2 次,取平均值。上述测量值分别精确到 0.1。测量由专人负责。

(3)空腹胰岛素(FINS)浓度的测定:受检者禁食 10 h 后,取静脉血 3~4 ml,静置后离心制备血清,血清样本-20℃保存。口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验按葡萄糖 1.75 g/kg 口服,最大量≤75 g。在试验前及试验后 30、60、120、180 min 分别测血糖。FINS 浓度的测定:采用人类胰岛素放射免疫试剂盒(杭州市第二人民医院放射免疫中心产品),同批次内变异系数<5.1%,各批次间变异系数<6.8%,测定范围为 4~160 mU/L。稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FINS×FBG)/22.5;稳态模型胰岛素β细胞功能指数(HOMA-IS)=(20×FINS)/(FBG-3.5)^[5]。

3. MS 诊断标准:参照中华医学会糖尿病学会分会建议的诊断标准和“2005 年中国学生体质与健康调研报告”的血压各年龄段百分位标准^[4,6],具备 4 项

中的 3 项或全部:肥胖、高血糖(FBG≥6.1 mmol/L 或 2 h 血糖≥7.8 mmol/L)、高血压(SBP 或 DBP 在“2005 年中国学生体质与健康调研报告”同年同性别的第 95 百分位以上)^[4]、血脂异常[TG≥1.7 mmol/L 和/或 HDL-C≤0.9 mmol/L(男)、≤1 mmol/L(女)]。将 MS 诊断指标异常且不足 3 项者定为部分异常,正常组所有指标均在正常范围。

4. 统计学分析:用 SPSS 11.5 软件处理。BMI、血压用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用方差分析(两两比较用 Bonferroni 法);其余指标及 HOMA-IR 用中位数和四分位数间距表示其集中趋势和离散趋势,组间比较用非参数 Kruskal-Wallis 检验,两两比较用 Nemenyi 法;肥胖组不同睡眠时间 MS 发生率的比较用 χ^2 检验,睡眠时间对 MS 的影响用多分类无序反应变量的 logistic 回归分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. MS 组分比较:不同睡眠时间的 4 组肥胖儿童用 Bonferroni 法对 BMI 进行两两比较,除睡眠时间≥10 h 组与 9 h~、8 h~ 组 BMI 的差异无统计学意义外,其余各两组之间 BMI 的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。同理,对 SBP 进行两两比较,睡眠时间<8 h 组与另三组的差异均有统计学意义($P<0.05$);TG 水平经 Nemenyi 法作两两比较,睡眠时间≥10 h 组与<8 h 组的差异有统计学意义($P<0.05$);FBG 在睡眠时间≥10 h 组与其他各组的差异均有统计学意义($P<0.05$),9 h~ 组与<8 h 组间 FBG 的差异也有统计学意义($P<0.05$)。

2. MS 组分发生率的比较:不同睡眠时间 4 组肥胖儿童的 MS、血压异常、高胰岛素血症、BMI≥30 kg/m² 发生率差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。提示随着睡眠时间的减少,MS、血糖、血压、血脂异常的发生率逐渐增加。

3. 胰岛素抵抗指数比较:不同睡眠时间 4 组肥胖儿童经 Nemenyi 法作两两比较,睡眠时间<8 h 组与其他各组空腹胰岛素水平和 HOMA-IR 的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 不同睡眠时间的肥胖儿童 MS 组分的比较

睡眠时间 (h)	人数	BMI (kg/m ²)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	PBG (mmol/L)
≥10	28	27.00±3.39	111.93±8.63	68.32±6.92	1.27(0.91~1.82)	1.25(1.17~1.43)	4.45(3.95~4.80)	5.90(5.73~6.98)
9~	84	26.93±2.63	111.73±13.33	67.10±8.31	1.43(0.97~1.92)	1.25(1.02~1.44)	4.70(4.40~5.00)	6.45(5.60~7.28)
8~	142	28.68±3.66	115.49±11.60	68.63±8.53	1.51(1.05~2.02)	1.24(1.02~1.36)	5.00(4.50~5.30)	6.55(5.78~7.40)
<8	57	30.24±4.73	121.11±13.61	69.95±8.03	1.59(1.25~2.50)	1.23(0.99~1.27)	5.00(4.80~5.55)	6.90(5.80~7.95)
F/ χ^2 值		11.19	7.35	1.41	9.18	5.80	34.66	5.91
P 值		0.000	0.000	0.241	0.027	0.122	0.000	0.116

表 2 儿童肥胖组不同睡眠时间的 MS 及其组分的发生率比较

睡眠时间(h)	MS	血压异常	血脂异常	血糖异常	高胰岛素血症	BMI ≥ 30 kg/m ²
≥10	0.0000(0/28)	0.1429(4/28)	0.3214(9/28)	0.1429(4/28)	0.1429(4/28)	0.0714(2/28)
9~	0.0714(6/84)	0.3095(26/84)	0.3929(33/84)	0.2024(17/84)	0.1905(16/84)	0.1071(9/84)
8~	0.0775(11/142)	0.3803(54/142)	0.4014(57/142)	0.2254(32/142)	0.2746(39/142)	0.2958(42/142)
<8	0.1754(10/57)	0.5789(33/57)	0.4912(28/57)	0.3684(21/57)	0.4035(23/57)	0.4210(24/57)
合计	0.0868(27/311)	0.3762(117/311)	0.4084(127/311)	0.2379(74/311)	0.2637(82/311)	0.2476(77/311)
χ ² 值	7.970	18.08	2.61	7.46	10.25	24.54
P值	0.043*	0.000	0.456	0.059	0.017	0.000

注: * Fisher's 检验

表 3 不同睡眠时间的肥胖儿童胰岛素抵抗指数比较

睡眠时间(h)	人数	FINS (mmol/L)	HOMA-IR	HOMA-IS
≥10	28	16.60(12.11 ~ 21.23)	3.20(2.55 ~ 4.23)	351.07(198.58 ~ 614.17)
9~	84	16.08(11.65 ~ 22.40)	3.27(2.35 ~ 4.76)	267.62(180.63 ~ 371.89)
8~	142	17.60(13.50 ~ 24.23)	3.77(2.89 ~ 5.76)	269.44(173.33 ~ 417.00)
<8	57	19.74(15.68 ~ 31.35)	4.56(3.59 ~ 7.13)	285.08(198.23 ~ 455.00)
χ ² 值		17.43	28.10	4.94
P值		0.001	0.000	0.177

4. 睡眠时间对 MS 的影响: 将 MS 作为反应变量、睡眠时间作为自变量, 且以正常组作为对照, 进行多分类无序反应变量的 logistic 回归分析。发现睡眠时间是发生 MS 的危险因素; 相对正常组, 部分异常和 MS 患儿的 OR 值分别为 0.680、0.492。随着睡眠时间的减少, MS 的发生率增加(表 4)。

表 4 睡眠时间影响 MS 发生的 logistic 回归分析

组别	因素	β	s _e	Wald χ ² 值	P值	OR值(95%CI)
MS	常数项	7.392	2.120	12.155	0.000	
	睡眠时间	-0.709	0.237	8.989	0.003	0.492(0.309 ~ 0.782)
部分异常	常数项	5.972	1.895	9.932	0.002	
	睡眠时间	-0.386	0.208	3.444	0.063	0.680(0.452 ~ 1.022)

讨论

睡眠在人类生活中占有十分重要的地位, 睡眠不足可导致能量代谢失衡。本研究将 MS 作为反应变量、睡眠时间作为自变量、BMI 正常儿童为对照, 对不同睡眠时间 4 组肥胖儿童的调查资料进行多分类无序反应变量 logistic 回归分析, 发现睡眠时间是 MS 的危险因素, 相对正常儿童, MS 组的睡眠时间 OR=0.492(95%CI: 0.395 ~ 0.782)。表明随着睡眠时间的减少, MS 发生率增加。本研究还发现随着睡眠时间的减少, 血糖、血压、血脂异常的发生率逐渐增加。证实睡眠不足可以影响 MS 及其组分代谢异常的发生^[7,8]。

肥胖和胰岛素抵抗是促发 MS 的关键因素^[9]。

我们以前的研究^[10]及国外研究^[1,2]都已证实睡眠时间与肥胖密切相关; 且 Vorona 等^[11]研究发现, 在排除了特定睡眠疾病如阻塞性睡眠呼吸暂停和失眠以后结果仍相似。虽然睡眠不足导致肥胖之间的相关机制还有待进一步确定, 但已有研究发现肾上腺皮质激素水平、促甲状腺激素浓度、生长激素分泌模式、昼夜节律与血浆瘦素水平(调节食欲和能量消耗)等, 均在睡眠不足人群中有所改变^[12]。除了影响肥胖之外, 睡眠减少也可影响糖代谢。有证据表明睡眠减少与葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗有关, 并是否与肥胖无关^[13]。近年一项前瞻性研究也显示, 睡眠不足是发生糖尿病的一个独立危险因素^[14]。在不同程度睡眠缺乏人群中均有胰岛素敏感性降低^[15]。每天睡眠时间少于 4 h、并持续 1 周的人, 糖耐量减少和胰岛素对血糖反应迟钝^[16]。因而, 睡眠不足可能导致葡萄糖不耐受。我们的研究也发现睡眠减少对胰岛素抵抗有影响。在本研究中, 随着睡眠时间的减少, FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 均升高(P<0.05)。证实睡眠不足影响了糖代谢。肥胖还可引起胰岛素功能相对不足而影响脂代谢。本研究亦提示睡眠时间<8 h 组比≥10 h 组 TG 水平明显升高(P<0.05)。说明睡眠不足对血脂存在一定的影响。同样, 睡眠不足可能是影响高血压发生的独立危险因子, 并与 BMI 无关^[7,17]。美国中年男子每晚睡眠≤5 h 并持续 8~10 年以上则患高血压的风险增加 60%^[17]。以往的研究提示, 随着睡眠时间减少, 在血压增加的同时, 尿中去甲肾上腺素的排泄增加, 提示交感神经系统的活动增强^[18]。表明睡眠缺乏者在压力条件下, 会引起儿茶酚胺合成增加。习惯性睡眠不足可能会导致高血压发生并持续^[17]。本研究亦证实每天睡眠<8 h 组肥胖儿童的 SBP 比≥10 h 组要高(P<0.05), 且高血压的发生率亦明显增加。

综上所述, 儿童青少年长期睡眠不足可能正是通过增加 BMI、促进胰岛素抵抗发生、增加高血压的发生率、改变糖脂代谢等, 导致 MS 的发生。MS 各组分之间也互为危险因子, 因此睡眠不足可能直接

或者间接地增加 MS 的发生。

睡眠是一个非常复杂的过程。睡眠不足还可以导致行为习惯的改变,而引起睡眠改变的原因也多种多样,且受年龄、生活习惯、种族、环境等诸多因素的影响。压力、抑郁等精神问题亦可引起睡眠改变及体重增加。本资料显示睡眠减少可导致 BMI 增高,并增加发生糖代谢、胰岛素抵抗、高血压等的风险,但是体内哪些激素参与了睡眠与能量代谢,睡眠不足是通过什么机制引起肥胖及糖代谢异常及高血压等的确切机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*, 2004, 1(3): e62.
- [2] Chaput JP, Brunet M, Tremblay A. Relationship between short sleeping hours and childhood overweight/obesity: results from the 'Quebec en Forme' Project. *Int J Obes (Lond)*, 2006, 30(7): 1080-1085.
- [3] Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, et al. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep*, 2004, 27(4): 661-666.
- [4] Investigation Group for the Physical Fitness and Health Surveillance of Chinese School Students. Report on the physical fitness and health surveillance of Chinese school students in 2005. Beijing: Higher Education Press, 2007: 178-183, 193-198, 220-222. (in Chinese)
中国学生体质与健康研究组. 2005 年中国学生体质与健康调研报告. 北京: 高等教育出版社, 2007: 178-183, 193-198, 220-222.
- [5] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985, 28: 412-419.
- [6] Investigation Group for Metabolic Syndrome, Society of Diabetes, Chinese Medical Association. Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *Chin J Diab*, 2004, 12: 156-161. (in Chinese)
中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12: 156-161.
- [7] Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension. *Hypertension*, 2007, 50: 693.
- [8] Chaput JP, Després JP, Bouchard C, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: results from the Québec Family Study. *Obesity*, 2007, 15: 253-261.
- [9] Fu JF, Liang L, Zhao ZY, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with lifestyle intervention. *Int J Obesity*, 2007, 31: 15-22.
- [10] Zhou F, Fu JF, Wang CL, et al. Study on the relationships of childhood obesity to duration of sleep and insulin resistance. *Chin J Epidemiol*, 2007, 28(9): 910-913. (in Chinese)
周芳, 傅君芬, 王春林, 等. 儿童期肥胖与睡眠时间及胰岛素抵抗的关系. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(9): 910-913.
- [11] Vorona RD, Winn MP, Babineau TW, et al. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med*, 2005, 165(1): 25-30.
- [12] Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*, 2004, 141: 846-850.
- [13] Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol*, 2005, 99(5): 2008-2019.
- [14] Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006, 29: 657-661.
- [15] Tasali E, Mokhlesi B, van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. *Chest*, 2008, 133: 496-506.
- [16] van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *Eur J Endocrinol*, 2008, 159 Suppl 1: S59-66.
- [17] Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*, 2006, 47: 833-839.
- [18] Lusardi P, Zoppi A, Preti P, et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. *Am J Hypertens*, 1999, 12: 63-68.

(收稿日期: 2009-09-03)

(本文编辑: 张林东)