

睡眠时间和 2 型糖尿病患者死亡风险的前瞻性队列研究

陈一佳¹ 苏健² 覃玉² 李莹¹ 潘恩春³ 高艳⁴ 张宁⁵ 周金意² 余小金¹
武鸣^{1,2} 沈冲⁶

¹东南大学公共卫生学院,南京 210009; ²江苏省疾病预防控制中心,南京 210009; ³江苏省淮安市疾病预防控制中心 223001; ⁴苏州市疾病预防控制中心 215004; ⁵江苏省常熟市疾病预防控制中心 215500; ⁶南京医科大学公共卫生学院 211166

通信作者:武鸣, Email:jswuming@vip.sina.com; 沈冲, Email:sc100@126.com

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病人群中睡眠时间和全死因死亡风险的关联。方法 以江苏省常熟市、淮安市清河区 and 淮安区纳入国家基本公共卫生服务管理的 17 452 名 2 型糖尿病患者作为观察队列。利用 Cox 比例风险模型计算不同睡眠时间人群随访期间的全死因死亡风险比(HR)值及其 95%CI,并按照性别、年龄、生活方式因素进行分层分析。结果 研究人群累计随访 67 912 人年,平均随访 4 年,随访期间糖尿病患者死亡 1 057 人。以睡眠时间 7 h/d 为参照,调整混杂因素后,睡眠时间 ≤ 6 、8、9 和 ≥ 10 h/d 发生死亡的 HR 值(95%CI)分别为 1.14(0.94~1.37)、1.10(0.91~1.32)、1.33(1.05~1.70)和 1.52(1.24~1.87)。分层分析显示结果和全人群结果相似,睡眠时间过长与糖尿病患者死亡风险有统计学关联,但未见睡眠时间不足与糖尿病患者死亡风险有统计学关联。结论 睡眠时间过长可增加 2 型糖尿病患者死亡风险。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 睡眠时间; 死亡风险; 前瞻性研究

基金项目:江苏省医学领军人才和创新团队项目(K201105); 国家自然科学基金青年基金(81602919); 江苏省第四期“333 工程”科研项目(BRA2013107); 国家自然科学基金(81673274); 科教强业工程青年人才(JKRC2016007); 江苏省研究生科研与实践创新计划(SJCX17-0066)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.04.005

A prospective cohort study on the duration of sleep and risk of all-cause mortality among patients with type 2 diabetes

Chen Yijia¹, Su Jian², Qin Yu², Li Ying¹, Pan Enchun³, Gao Yan⁴, Zhang Ning⁵, Zhou Jinyi², Yu Xiaojin¹, Wu Ming^{1,2}, Shen Chong⁶

¹School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China; ²Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; ³Huai'an City Center for Disease Control and Prevention of Jiangsu Province, Huai'an 223001, China; ⁴Suzhou City Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215004, China; ⁵Changshu City Center for Disease Control and Prevention of Jiangsu Province, Changshu 215500, China; ⁶School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

Corresponding authors: Wu Ming, Email:jswuming@vip.sina.com; Shen Chong, Email:sc100@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between duration of sleep and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 17 452 type 2 diabetic patients who were under the National Basic Public Health Service Project, in Changshu county, Qinghe district and Huai'an district in Huai'an city of Jiangsu province, were recruited as participants. Cox proportional hazards regression models were used to estimate the associations between different levels on the duration of sleep and all-cause mortality. Stratified analysis was performed according to factors as gender, age, and lifestyle. **Results** Among the 67 912 person-years of observation, from the follow-up program, the median time of follow-up was 4 years, with 1 057 deaths occurred during the follow-up period. Taking patients with duration of sleep as 7 h/d for reference, the multivariate adjusted hazard ratios (95%CI) of all-cause mortality appeared as ≤ 6 , 8, 9 and ≥ 10 h/d were 1.14 (0.94-1.37), 1.10 (0.91-1.32), 1.33 (1.05-1.70), and 1.52 (1.24-1.87), respectively which were associated with the duration of sleep. Data from the subgroup analysis showed that this was consistent with the whole

population. Longer duration of sleep was associated with the all-cause mortality but no significant association was found between shorter duration of sleep and the all-cause mortality. **Conclusion** Longer duration of sleep seemed to have increased the risk of all-cause mortality in type 2 diabetic patients.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Sleep duration; Mortality; Prospective study

Fund programs: Jiangsu Province Leading Talents and Innovation Team Program (K201105); National Natural Science Foundation Youth Foundation of China (81602919); Jiangsu Province Fourth "333 Project" (BRA2013107); National Natural Science Foundation of China (81673274); Science and Education Strong Industry Engineering Young Talents (JKRC2016007); Postgraduate Research and Practice Innovation of Jiangsu Province (SJCX17-0066)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.04.005

糖尿病已成为继心脑血管疾病、恶性肿瘤之后导致患者过早死亡的慢性非传染性疾病^[1-2]。前瞻性研究结果显示,睡眠时间与死亡风险呈“U”形或“J”形关联,即睡眠不足和睡眠过多都会使死亡风险增加^[3-5]。但这些研究主要集中于自然人群^[6-7]。本研究利用江苏省近2万名社区2型糖尿病患者的前瞻性随访资料,分析睡眠时间与其死亡风险的关联。

对象与方法

1. 研究对象:2013年12月至2014年1月,在江苏省常熟市、淮安市清河区 and 淮安区通过整群随机抽样方法抽取44个乡镇/街道,每个乡镇/街道中登记并纳入国家基本公共卫生服务管理的2型糖尿病患者为研究对象。在研究地区登记管理的29 705名糖尿病患者中,剔除非2型糖尿病患者、因身体或精神状况较差者及不愿参与现场调查者,共计20 053名2型糖尿病患者参与调查;排除基线睡眠时间数据缺失者419人,其他纳入分析的变量信息缺失1 924人,自报睡眠时间<4或>15 h/d者258人^[4],最终17 452名2型糖尿病患者纳入分析。本研究通过江苏省CDC伦理委员会审查(批准文号:2013026)。所有调查对象在正式调查前均签署知情同意书。

2. 研究方法:包括询问调查、体格测量、实验室检测3个部分。询问调查统一采用江苏省CDC设计的调查问卷,包括社会人口学信息、健康相关行为、疾病史等内容。体格测量主要包括身高、体重、腰围、血压等。实验室检测主要包括FPG、糖化血红蛋白、总TC、TG等生化指标。具体测量方法和质量控制见文献[8]。调查均由经过统一培训并考核合格的人员完成。

3. 指标定义及分组:①2型糖尿病:FPG \geq 7.0 mmol/L或餐后2 h血糖 \geq 11.1 mmol/L以及自我报告有2型糖尿病史并排除1型糖尿病患者^[9],本研究糖尿病患者均经乡镇/社区及以上级别医院确诊。②睡眠时间:通过询问“通常一天内,您睡觉累

计有多少时间?”获得,并将睡眠时间分为 ≤ 6 、7、8、9、 ≥ 10 h/d 5组,以7 h/d为参照组^[10]。③吸烟:自开始吸烟起至现在累积吸烟超过100支者^[11]。④饮酒:平均每月饮酒 ≥ 1 次,且调查时仍有饮酒行为。⑤BMI: < 18.5 kg/m²为低体重,18.5~23.9 kg/m²为正常,24.0~27.9 kg/m²为超重, ≥ 28.0 kg/m²为肥胖^[12]。⑥身体活动水平:根据研究对象通常一天进行的各种类型身体活动和相应的时间长度换算成代谢当量(MET-h/d)^[13]。⑦静态行为时间:通常一天内,调查对象累计坐着、靠着或者躺着(不包括睡眠时间)的时间^[14]。⑧病程:基线调查日期与首次诊断患糖尿病日期之间的时间长度。

4. 死亡信息收集:主要通过江苏省居民死因监测系统获取。江苏省每年对死因监测人员进行技术培训、现场督导、数据评审等质量控制工作,死因数据完整性高,漏报率低于2%。本研究利用17 452名2型糖尿病患者人口学信息与死因监测系统进行综合匹配,必要时通过当地CDC核实死亡信息。死因分类采用国际疾病分类第10版。本研究的终点为全死因死亡(A00~Z99)。

5. 统计学分析:正态分布的连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用方差分析;非正态分布的连续性变量采用 $P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间差异比较用Kruskal-Wallis H 检验;分类资料采用频数(构成比)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验。随访人年的计算从基线调查开始,到死亡、失访或2018年6月30日为止。使用Cox比例风险模型分析不同睡眠时间长度和2型糖尿病患者死亡风险的风险比(HR)值及其95%CI,并对已知或可能影响死亡风险的因素进行逐步调整:模型1:未调整混杂因素;模型2:调整年龄、性别、文化程度、家庭年收入和糖尿病病程;模型3:在模型2基础上调整吸烟、饮酒、体力活动、静态行为时间和BMI;模型4:在模型3基础上调整高血压、血脂异常、冠心病和脑卒中疾病史。为避免基线心脑血管病和其他潜在疾病可能导致的反向因果

关系,通过分别剔除基线患有冠心病、脑卒中人群和随访第一年死亡人群分别进行敏感性分析^[15]。统计学分析使用 SPSS 网络版,所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究对象的基线特征:17 452 名 2 型糖尿病队列人群中,男性 7 001 人,女性 10 451 人,年龄为 (62.7 ± 9.8) 岁。不同睡眠时间分组在性别、文化程度、家庭年收入、糖尿病病程、吸烟、饮酒、体力活动、静态行为时间、BMI 和疾病史的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2. 多因素 Cox 比例风险模型分析:队列人群随

访 (4.0 ± 0.3) 年,累计随访 67 912 人年。随访期间共观察到死亡 1 057 人,其中男性 534 人,女性 523 人,死亡密度为 15.56/1 000 人年。在调整相关影响因素后,Cox 回归分析结果显示(模型 4),以睡眠时间 7 h/d 为参照,睡眠时间 ≤ 6 、8、9 和 ≥ 10 h/d 的糖尿病患者发生死亡的 HR 值(95%CI)分别为 1.14(0.94 ~ 1.37)、1.10(0.91 ~ 1.32)、1.33(1.05 ~ 1.70)和 1.52(1.24 ~ 1.87)。见表 2。

3. 分层分析:睡眠时间与全死因死亡风险的关联在不同性别、年龄(< 60 和 ≥ 60 岁)、BMI(< 24 和 ≥ 24 kg/m²)、体力活动(< 8 和 ≥ 8 MET-h/d)、静态行为时间(< 4 和 ≥ 4 h/d)及吸烟(是和否)和饮酒(是和否)状态中差异无统计学意义(交互作用均

表 1 17 452 名 2 型糖尿病患者的基线特征分布

特 征	睡眠时间(h/d)					P 值
	≤ 6	7	8	9	≥ 10	
人数	4 785	3 920	5 509	1 515	1 723	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.8 \pm 9.3	61.8 \pm 9.6	61.7 \pm 10.1	62.4 \pm 10.0	65.3 \pm 10.0	<0.001
女性(%)	3 054(63.8)	2 239(57.1)	3 134(56.9)	959(63.3)	1 065(61.8)	<0.001
文化程度(%)						<0.001
未接受正规教育	2 697(56.4)	1 870(47.7)	2 707(49.1)	898(59.3)	1 146(66.5)	
小学	831(17.4)	694(17.7)	959(17.4)	240(15.8)	245(14.2)	
初中	849(17.7)	833(21.3)	1 221(22.2)	274(18.1)	262(15.2)	
高中及以上	408(8.5)	523(13.3)	622(11.3)	103(6.8)	70(4.1)	
家庭年收入(万元, %)						<0.001
≤ 3	2 057(43.0)	1 545(39.4)	1 914(34.7)	609(40.2)	786(45.6)	
3 ~	2 146(44.8)	1 846(47.1)	2 692(48.9)	661(43.6)	735(42.7)	
11 ~	398(8.3)	383(9.7)	657(11.9)	179(11.8)	157(9.1)	
≥ 16	184(3.9)	184(3.8)	246(4.5)	66(4.4)	45(2.6)	
糖尿病病程(年)	5.0(2.0 ~ 9.0)	4.0(2.0 ~ 9.0)	5.0(2.0 ~ 9.0)	5.0(2.0 ~ 9.0)	5.0(2.0 ~ 10.0)	0.004
吸烟(%)	986(20.6)	922(23.5)	1 267(23.0)	291(19.2)	360(20.9)	<0.001
饮酒(%)	778(16.3)	783(20.0)	1 034(18.8)	228(15.1)	250(14.5)	<0.001
体力活动(MET-h/d)	8.0(2.9 ~ 15.1)	8.0(3.4 ~ 15.9)	8.0(3.0 ~ 16.0)	8.0(3.3 ~ 15.4)	5.3(2.0 ~ 12.0)	<0.001
静态行为时间(h/d)	2.5(2.0 ~ 4.0)	2.5(2.0 ~ 4.0)	3.0(2.0 ~ 4.0)	3.0(2.0 ~ 5.0)	3.0(2.0 ~ 5.0)	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.3 \pm 3.4	25.3 \pm 3.4	25.4 \pm 3.4	25.2 \pm 3.5	25.2 \pm 3.6	0.027
疾病史(%)						
高血压	2 760(57.7)	2 083(53.1)	3 100(56.3)	898(59.3)	1 096(63.6)	<0.001
血脂异常	805(16.8)	692(17.7)	939(17.0)	259(17.1)	318(18.5)	<0.001
冠心病	423(8.8)	292(7.4)	371(6.7)	111(7.3)	168(9.8)	<0.001
脑卒中	453(9.5)	315(8.0)	437(7.9)	134(8.8)	249(14.5)	<0.001

注:MET-h/d;代谢当量-h/d,表示相对能量代谢水平和运动强度的指标;糖尿病病程、体力活动、静态行为时间的描述指标为 $P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$

表 2 2 型糖尿病患者睡眠时间与全死因死亡风险的 Cox 回归分析

睡眠时间(h/d)	随访人年	死亡人数	死亡密度(/1 000 人年)	HR 值(95%CI)			
				模型 1	模型 2	模型 3	模型 4
≤ 6	18 639	291	15.6	1.31(1.09 ~ 1.57)	1.16(0.97 ~ 1.40)	1.14(0.95 ~ 1.37)	1.14(0.94 ~ 1.37)
7	15 379	184	12.0	1.00	1.00	1.00	1.00
8	21 483	288	13.4	1.12(0.93 ~ 1.35)	1.10(0.92 ~ 1.33)	1.09(0.91 ~ 1.31)	1.10(0.91 ~ 1.32)
9	5 888	106	18.0	1.50(1.18 ~ 1.91)	1.40(1.10 ~ 1.78)	1.31(1.03 ~ 1.67)	1.33(1.05 ~ 1.70)
≥ 10	6 523	188	28.8	2.47(1.97 ~ 2.96)	1.74(1.42 ~ 2.14)	1.55(1.26 ~ 1.91)	1.52(1.24 ~ 1.87)
趋势检验 P 值				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:HR:风险比;模型 1:未调整混杂因素;模型 2:调整年龄、性别、文化程度、家庭年收入、糖尿病病程;模型 3:在模型 2 基础上调整吸烟、饮酒、体力活动、静态行为时间、BMI;模型 4:在模型 3 基础上调整高血压、血脂异常、冠心病、脑卒中疾病史

$P>0.05$)。在女性患者中,与睡眠时间7 h/d相比,睡眠时间为8、9和 ≥ 10 h/d的患者死亡风险分别增加31% ($HR=1.31, 95\%CI: 0.99 \sim 1.74$)、55% ($HR=1.55, 95\%CI: 1.09 \sim 2.21$)和74% ($HR=1.74, 95\%CI: 1.28 \sim 2.37$);在 ≥ 60 岁患者中,与睡眠时间7 h/d相比,睡眠时间为8、9和 ≥ 10 h/d的患者死亡风险分别增加10% ($HR=1.10, 95\%CI: 0.90 \sim 1.34$)、34% ($HR=1.34, 95\%CI: 1.04 \sim 1.74$)和65% ($HR=1.65, 95\%CI: 1.32 \sim 2.05$);在BMI ≥ 24.0 kg/m²、体力活动 < 8 MET-h/d、静态行为时间 ≥ 4 h/d、吸烟及饮酒患者中,以睡眠时间7 h/d为参照,睡眠时间 ≥ 10 h/d的患者死亡风险分别增加40% ($HR=1.40, 95\%CI: 1.04 \sim 1.87$)、46% ($HR=1.46, 95\%CI: 1.14 \sim 1.85$)、61% ($HR=1.61, 95\%CI: 1.18 \sim 2.21$)、62% ($HR=1.62, 95\%CI: 1.15 \sim 2.29$)和32% ($HR=1.32, 95\%CI: 0.87 \sim 2.00$) (表3);在BMI < 24.0 kg/m²、体力活动 ≥ 8 MET-h/d、静态行为时间 < 4 h/d、不吸烟及不饮酒患者中,以睡眠时间7 h/d为参照,睡眠时间 ≥ 10 h/d的患者死亡风险分别增加73% ($HR=1.73, 95\%CI: 1.28 \sim 2.32$)、97% ($HR=1.97, 95\%CI: 1.31 \sim 2.94$)、48% ($HR=1.48, 95\%CI: 1.14 \sim 1.96$)、53% ($HR=1.53, 95\%CI: 1.18 \sim 1.98$)和61% ($HR=1.61, 95\%CI: 1.27 \sim 2.05$)。见表3。

4. 敏感性分析:分别剔除基线患有冠心病、脑卒中人群和随访第一年死亡人群后进行敏感性分析,结果显示睡眠时间和2型糖尿病患者死亡风险关联未发生显著改变,HR值的点估计呈“J”形特征(图1)。

讨 论

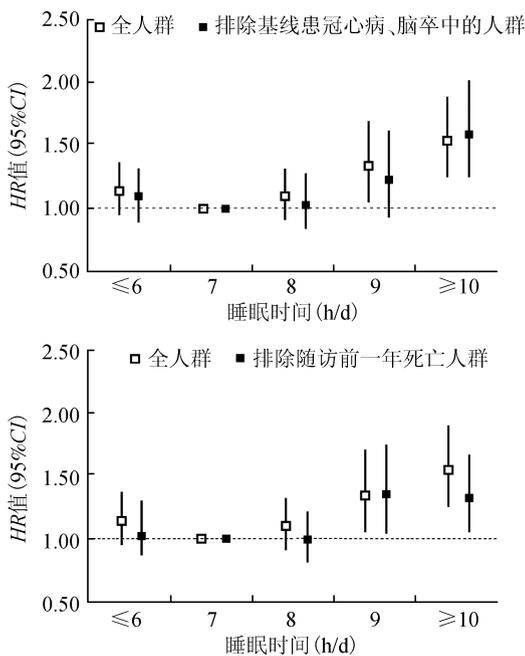
本研究在2型糖尿病患者中分析睡眠时间与其死亡风险的关联,结果显示,调整相关混杂因素后,睡眠时间过长(≥ 9 h/d)可增加2型糖尿病患者死亡风险,但未见睡眠时间不足(≤ 6 h/d)与糖尿病死亡风险有统计学关联。

已有研究结果均提示,在普通人群中睡眠时间不足或过长均可增加死亡风险^[3-6],自报睡眠时间 ≤ 5 h和 ≥ 10 h者全因死亡风险分别是睡眠时间7 h者的1.21倍(95%CI: 1.03~1.41)和1.36倍(95%CI: 1.07~1.72)^[16]。Meta分析(含40项队列研究)结果显示,睡眠时间和全因死亡风险之间呈现“J”形的剂量反应关系^[3]。Kronholma等^[17]的研究亦显示自报睡眠时间与全因死亡风险之间呈“U”形关系。并且有研究结果提示,与睡眠不足相比,睡眠时间过长对人群死亡风险的影响更加显著^[18-19]。中国台湾地区的一项前瞻性队列研究显示,与7~8 h/d的睡眠者

表3 2型糖尿病患者睡眠时间与全死因死亡风险的Cox回归分层分析

类别	随访人年	死亡人数	睡眠时间(h/d)					交互作用P值
			≤ 6	7	8	9	≥ 10	
性别								0.52
男	27 004	534	1.01(0.78~1.30)	1.00	0.96(0.75~1.23)	1.20(0.86~1.67)	1.40(1.06~1.87)	
女	40 908	523	1.31(0.99~1.73)	1.00	1.31(0.99~1.74)	1.55(1.09~2.21)	1.74(1.28~2.37)	
年龄组(岁)								0.99
< 60	24 154	123	1.18(0.69~2.02)	1.00	1.10(0.66~1.84)	1.23(0.63~2.42)	1.50(0.77~2.90)	
≥ 60	43 758	934	1.16(0.95~1.41)	1.00	1.10(0.90~1.34)	1.34(1.04~1.74)	1.65(1.32~2.05)	
BMI(kg/m ²)								0.75
< 24.0	24 173	503	1.17(0.89~1.55)	1.00	1.10(0.83~1.50)	1.42(1.00~2.01)	1.73(1.28~2.32)	
≥ 24.0	43 739	554	1.10(0.86~1.42)	1.00	1.08(0.84~1.39)	1.31(0.94~1.83)	1.40(1.04~1.87)	
体力活动(MET-h/d)								0.28
< 8	36 659	775	1.14(0.92~1.42)	1.00	1.17(0.94~1.46)	1.29(0.97~1.72)	1.46(1.14~1.85)	
≥ 8	31 253	282	1.16(0.82~1.64)	1.00	0.96(0.67~1.36)	1.46(0.94~2.28)	1.97(1.31~2.94)	
静态行为时间(h/d)								0.90
< 4	44 350	597	1.10(0.87~1.40)	1.00	1.02(0.80~1.30)	1.37(1.00~1.88)	1.48(1.14~1.96)	
≥ 4	23 562	460	1.17(0.86~1.57)	1.00	1.21(0.90~1.62)	1.31(0.90~1.89)	1.61(1.18~2.21)	
吸烟								0.53
是	18 771	343	1.13(0.82~1.56)	1.00	0.94(0.68~1.29)	1.37(0.90~2.08)	1.62(1.15~2.29)	
否	49 141	714	1.16(0.92~1.46)	1.00	1.20(0.96~1.51)	1.36(1.01~1.82)	1.53(1.18~1.98)	
饮酒								0.40
是	15 311	238	0.89(0.61~1.29)	1.00	0.81(0.56~1.18)	1.18(0.73~1.90)	1.32(0.87~2.00)	
否	52 601	819	1.24(1.00~1.54)	1.00	1.21(0.97~1.50)	1.38(1.05~1.83)	1.61(1.27~2.05)	

注:调整年龄、性别、文化程度、家庭年收入、糖尿病病程、吸烟、饮酒、体力活动、静态行为时间、BMI、高血压、血脂异常、冠心病、脑卒中疾病史;括号外数据为HR值,括号内数据为95%CI



注:调整年龄、性别、文化程度、家庭年收入、糖尿病病程、吸烟、饮酒、体力活动、静态行为时间、BMI、高血压、血脂异常、冠心病、脑卒中疾病史

图1 睡眠时间与全死因死亡关联的敏感性分析

大,与既往研究结果一致^[16,18,20-21]。

睡眠时间过长与糖尿病患者死亡关系的生物学机制仍不明确,但研究发现,卧床时间过长对健康本身就是一种危害^[22]。还有研究指出,睡眠时间过长与肥胖、体力活动不足、静态行为时间过长及吸烟、饮酒等均存在关联,而这些因素能够产生混杂作用^[23-25]。此外,睡眠时间过长可能是对睡眠质量欠佳的一种补偿,如睡眠呼吸暂停和睡眠障碍^[26],睡眠障碍可加重全身炎症,从而增加死亡风险^[27]。同时,睡眠障碍可以激活神经内分泌应激系统(包括下丘脑-垂体-肾上腺轴系统和自主性交感神经-肾上腺轴系统)^[28],引起神经元损伤,从而导致早衰和死亡^[29]。

本研究存在局限性。本研究通过询问对象获取信息,难以排除回忆偏倚的影响,且收集的是全天睡眠时间,未收集午睡情况信息,其次本研究未考虑睡眠质量等因素对2型糖尿病死亡风险的影响,故在今后随访调查中将增加相关睡眠信息的收集,进一步明确睡眠与糖尿病患者死亡风险的关联。

综上所述,睡眠时间过长可增加2型糖尿病患者死亡风险,未见睡眠时间不足与糖尿病患者死亡风险的关联。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Xu Y, Wang LM, He J. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310 (9) : 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [2] IDF Diabetes Atlas Group. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year 2013 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 109 (3) : 461-465. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.05.037.
- [3] Liu TZ, Xu C, Rota M, et al. Sleep duration and risk of all-cause mortality: A flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies [J]. Sleep Med Rev, 2017, 32: 28-36. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.005.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Heslop P, Smith GD, Metcalfe C, et al. Sleep duration and mortality: The effect of short or long sleep duration on cardiovascular and all-cause mortality in working men and women [J]. Sleep Med, 2002, 3 (4) : 305-314. DOI: 10.1016/S1389-9457(02)00016-3.

相比,睡眠时间 ≥ 10 h/d 的调查对象的死亡风险显著增加,未发现睡眠时间不足对死亡风险的影响^[18]。Castro-Costa 等^[19]也发现,睡眠时间过长(≥ 9 h/d)者的死亡风险明显增加(HR = 1.53, 95% CI: 1.12 ~ 2.09),而睡眠时间不足(< 6 h/d)与死亡风险无统计学关联(HR = 1.09, 95% CI: 0.78 ~ 1.53)。然而,在2型糖尿病人群中,关于睡眠时间与死亡风险前瞻性研究较少,日本的一项研究显示睡眠时间 < 7 h/d 可增加2型糖尿病患者死亡风险^[10]。本研究结果显示,睡眠时间和全因死亡风险之间呈现“J”形特征。调整相关混杂因素后,睡眠时间过长(≥ 9 h/d)与2型糖尿病患者死亡风险存在统计学关联(P < 0.05),而睡眠不足(≤ 6 h/d)与其死亡风险的关联减弱,提示年龄、社会经济状况及生活行为习惯等因素可能对睡眠不足与糖尿病患者死亡风险的关联有一定的解释作用。

研究显示,睡眠时间过长与死亡风险的关联存在性别和年龄差异,睡眠时间 ≥ 10 h/d 的女性(HR = 2.12)死亡风险高于男性(HR = 1.75)^[20-21]。Beydoun 等^[21]的研究结果表明,与7 ~ 8 h/d 相比,睡眠时间 > 8 h/d 的女性死亡风险(HR = 2.32)高于男性(HR = 1.48),且 ≥ 65 岁人群死亡风险更加显著(HR = 1.80)。本研究分层分析结果显示,睡眠时间过长在女性、≥ 60 岁患者中与死亡风险关联强度更

- [7] Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Sleep Res*, 2009, 18 (2): 148–158. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2008.00732.x.
- [8] 苏健, 覃玉, 沈冲, 等. 吸烟和戒烟行为与男性2型糖尿病血糖控制关系的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(11): 1454–1459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.003.
Su J, Qin Y, Shen C, et al. Association between smoking/smoking cessation and glycemic control in male patients with type 2 diabetes [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(11): 1454–1459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.003.
- [9] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38 Suppl 1: S8–16. DOI: 10.2337/dc15-S005.
- [10] Hamasaki H, Katsuyama H, Sako A, et al. Short sleep duration is associated with B-type natriuretic peptide levels and predicts the death of Japanese patients with type 2 diabetes [J]. *Sleep Med*, 2017, 36: 1–5. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.03.027.
- [11] 张凤梅, 王艳俊, 任玉宽, 等. 山东某高校大学生吸烟和被动吸烟现状调查[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(23): 4381–4384.
Zhang FM, Wang YJ, Ren YK, et al. Investigation on the smoking and passive smoking of students in a university in Shandong [J]. *Mod Prev Med*, 2013, 40(23): 4381–4384.
- [12] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Prevention and control guidelines of overweight and obesity in Chinese adults [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [13] Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Nine country reliability and validity study [J]. *J Phys Act Health*, 2009, 6(6): 790–804. DOI: 10.1123/jpah.6.6.790.
- [14] Pate RR, O' Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "Sedentary" [J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 2008, 36(4): 173–178. DOI: 10.1097/JES.0b013e3181877d1a.
- [15] Chen HC, Su TP, Chou P. A nine-year follow-up study of sleep patterns and mortality in community-dwelling older adults in Taiwan [J]. *Sleep*, 2013, 36(8): 1187–1198. DOI: 10.5665/sleep.2884.
- [16] Yeo Y, Ma SH, Park SK, et al. A prospective cohort study on the relationship of sleep duration with all-cause and disease-specific mortality in the Korean multi-center cancer cohort study [J]. *J Prev Med Public Health*, 2013, 46(5): 271–281. DOI: 10.3961/jpmph.2013.46.5.271.
- [17] Kronholma E, Laatikainen T, Peltonen M, et al. Self-reported sleep duration, all-cause mortality, cardiovascular mortality and morbidity in Finland [J]. *Sleep Med*, 2011, 12(3): 215–221. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.07.021.
- [18] Lan TY, Lan TH, Wen CP, et al. Nighttime sleep, Chinese afternoon nap, and mortality in the elderly [J]. *Sleep*, 2007, 30(9): 1105–1110. DOI: 10.1093/sleep/30.9.1105.
- [19] Castro-Costa É, Dewey ME, Ferri CP, et al. Association between sleep duration and all-cause mortality in old age: 9-year follow-up of the Bambuí Cohort Study, Brazil [J]. *J Sleep Res*, 2011, 20(2): 303–310. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2010.00884.x.
- [20] JACC Study Group. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: Results from the JACC study, Japan [J]. *Sleep*, 2004, 27(1): 51–54. DOI: 10.1093/sleep/27.1.51.
- [21] Beydoun HA, Beydoun MA, Chen XL, et al. Sex and age differences in the associations between sleep behaviors and all-cause mortality in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Surveys [J]. *Sleep Med*, 2017, 36: 141–151. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.05.006.
- [22] Youngstedt SD, Jean-Louis G, Bootzine 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.
- [23] Gutiérrez-Repiso C, Soriguer F, Rubio-Martín E, et al. Night-time sleep duration and the incidence of obesity and type 2 diabetes. Findings from the prospective Pizarra study [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(11): 1398–1404. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.06.014.
- [24] Xiao Q, Keadle SK, Hollenbeck AR, et al. Sleep duration and total and cause-specific mortality in a large US cohort: interrelationships with physical activity, sedentary behavior, and body mass index [J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 180(10): 997–1006. DOI: 10.1093/aje/kwu222.
- [25] Kaneita Y, Ohida T, Takemura S, et al. Relation of smoking and drinking to sleep disturbance among Japanese pregnant women [J]. *Prev Med*, 2005, 41(5/6): 877–882. DOI: 10.1016/j.ypmed.2005.08.009.
- [26] Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large US sample [J]. *Sleep*, 2007, 30(12): 1667–1673. DOI: 10.1093/sleep/30.12.1667.
- [27] Cho HJ, Seeman TE, Kiefe CI, et al. Sleep disturbance and longitudinal risk of inflammation: Moderating influences of social integration and social isolation in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 46: 319–326. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.02.023.
- [28] Spiegel K, Leproult R, van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function [J]. *Lancet*, 1999, 354(9188): 1435–1439. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)01376-8.
- [29] Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity [J]. *Sleep Med Rev*, 2008, 12(3): 197–210. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.07.007.

(收稿日期: 2018-10-11)

(本文编辑: 万玉立)