

文章编号: 1674-8085(2021)01-0096-05

孕早期睡眠时长与午睡频次对妊娠糖尿病的影响

*王伟业¹, 郭萍¹, 姚昭¹, 高杨²

(1. 井冈山大学医学部, 江西, 吉安 343009; 2. 安徽省妇幼保健院医学科, 安徽, 合肥 230001)

摘要: **目的** 探讨孕早期睡眠时长和午睡频次对妊娠糖尿病(GDM)的影响。**方法** 采用病例对照研究设计, 选取 2018 年 4 月至 2019 年 5 月在安徽省妇幼保健院、吉安市妇幼保健院产检的孕妇作为研究对象。通过问卷调查收集研究对象的睡眠和午睡等信息, GDM 的诊断来自孕中期常规口服葡萄糖耐量试验结果。**结果** 共纳入 500 名研究对象, 其中病例组 196 人, 对照组 304 人。多元 Logistic 回归分析结果显示, 与睡眠时长 7~8.9 h/晚相比, 睡眠<7、9~9.9、≥10 h/晚的孕妇发生 GDM 的风险均显著上升; 与午睡频次≤5 d/周相比, >5 d/周的孕妇发生 GDM 的风险更高。相比孕早期午睡频率 ≤5 d/周的孕妇, 孕早期睡眠时长不足(<7 h/晚)对 GDM 的影响在午睡频率>5 d/周的孕妇中更弱, 交互作用具有统计学意义(P=0.002)。**结论** 孕早期睡眠时长、午睡频次均与 GDM 发病相关, 且二者在 GDM 的发生中存在交互作用。

关键词: 妊娠糖尿病; 睡眠时长; 午睡; 交互作用

中图分类号: R715.3

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2021.01.016

EFFECT OF SLEEP DURATION AND MIDDAY NAPPING FREQUENCY IN EARLY PREGNANCY ON GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

*WANG Wei-ye¹, GUO Ping¹, YAO Zhao¹, GAO Yang²

(1. School of Medicine, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343000, China;

2. Medical Department, Anhui Women and Child Health Care Hospital, Hefei, Anhui 230001, China)

Abstract Objective: To explore the effects of sleep duration and midday napping frequency in early pregnancy on gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** In this case-control study, taking pregnancy women who attended antenatal visit in Anhui Maternal and Child Health Hospital and Ji'an Maternal and Child Health Hospital from April 2018 to May 2019 as study subjects. Information of midday napping and sleep duration were assessed by a semi-quantitative questionnaire, the diagnostic information of GDM was derived from the routine oral glucose tolerance test during their second pregnancy trimester. **Results:** A total of 500 pregnancy women including 196 GDM patients and 304 controls were taken into the present study. Compared with the sleep duration of 7-8.9 hours/night, pregnant women whose sleep was less than 7, 9-9.9 or greater than or equal to 10 hours/night all had significantly increased risk of GDM. Compared with napping frequency less than or equal to 5 days/week, pregnant women with >5 days/week had a higher risk of GDM. Compared with women whose napping frequency was ≤5 days/week in early pregnancy, the effect of insufficient sleep duration (<7 hours/night) on GDM was weaker in pregnant women whose napping frequency was >5 days/week, and the interaction was statistically significant (P=0.002). **Conclusion:** Sleep duration and midday napping frequency in early pregnancy were both correlated with GDM, and they had an interaction effect on the occurrence of GDM.

收稿日期: 2020-09-08; 修改日期: 2020-11-16

基金项目: 江西省教育厅科学技术计划项目(GJJ170647); 井冈山大学博士科研启动项目(JZB1817)

作者简介: *王伟业(1988-), 男, 安徽宿松人, 讲师, 博士, 主要从事慢性病流行病学研究(E-mail: wwytech@foxmail.com);

郭萍(1970-), 女, 江西吉安人, 实验师, 主要从事妇幼卫生学研究(E-mail: 1121236913@qq.com);

姚昭(1989-), 女, 江西吉安人, 实验师, 主要从事营养与食品卫生学研究(E-mail: 465705264@qq.com);

高杨(1987-), 男, 安徽枞阳人, 主治医师, 主要从事产科学临床研究工作(E-mail: gaoyang198810@163.com)。

Key words: gestational diabetes mellitus; sleep duration; midday napping; interaction

妊娠糖尿病 (Gestational diabetes mellitus, GDM) 是指怀孕前血糖正常且怀孕后被诊断的糖尿病, 其是孕期最常见的疾病之一。据国际糖尿病协会统计, 全球约有 14.3% 的孕妇和胎儿受到 GDM 危害, 随着肥胖比例不断上升及高龄孕妇比例增多, GDM 的发病率逐年增长^[1]。GDM 对孕妇和胎儿的健康有很大危害, 其可导致早产、死胎等, 甚至有导致孕妇今后患心血管病等慢性疾病的风险^[2]。

近年来, 陆续有研究报道了孕期睡眠及午睡与 GDM 间的关系, 但研究结论仍具争议, 亟需更多研究提供证据^[3]。孕期睡眠和午睡在影响 GDM 的发生方面存在相同的生物学机制, 二者均通过促进炎症水平而致血糖异常^[4]。有研究报道, 孕期睡眠时长过短和午睡在影响胎儿生长的过程中存在拮抗作用^[5]。据我们所知, 目前尚无研究观察睡眠时长和午睡在 GDM 发生中可能存在的交互作用, 因此, 我们在安徽合肥和江西吉安开展了一项病例对照研究, 旨在观察孕期睡眠时长和午睡频次在 GDM 发生中的独立作用和交互作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 4 月至 2019 年 5 月在安徽省妇幼保健院和江西省吉安市妇幼保健院参加产检并被诊断为 GDM 的孕妇作为病例组, 并选取同时期产检且未患 GDM 的孕妇作为对照组。研究对象的纳入标准: (1) 已完成孕期 GDM 筛查; (2) 单胎活产。排除标准: (1) 有既往 GDM 或糖尿病史; (2) 有既往不明原因的死胎、死产、流产史、巨大婴儿分娩史、胎儿畸形或羊水过多史; (3) 多囊卵巢综合征; (4) 存在沟通交流障碍。

1.2 睡眠时长和午睡频次

采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) 量表评估研究对象的孕早期睡眠时长^[6]。本研究中孕早期范围为怀孕第 1 周至第 13 周, 睡眠时长被分为以下四组: <7 h/晚、7~8.9 h/晚、9~9.9 h/晚和 ≥ 10 h/晚。通过自行编制的调查问卷询问研究对象的午睡频次: “您孕早期平均每

周午睡多少次?” 午睡频次被分为以下两组: ≤ 5 d/周、 >5 d/周。

1.3 GDM 诊断

GDM 诊断信息来源于常规口服葡萄糖耐量试验 (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) 结果。根据国家卫健委 (原卫生部) 和国际糖尿病与妊娠研究组 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, IADPSG) 的规范, 所有孕妇在孕 24 周至孕 28 周需参加 OGTT 检查。GDM 诊断标准参考 IADPSG: 空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L 和/或 1 h 餐后血糖 ≥ 10.0 mmol/L 和/或 2 h 餐后血糖 ≥ 8.5 mmol/L^[7]。

1.4 协变量信息

通过自行编制的问卷获取孕妇的以下信息作为协变量: 年龄、身高、孕前体重、民族、文化程度、吸烟、饮酒、产次。吸烟定义为平均每周吸烟 ≥ 3 次, 饮酒定义为平均每周饮酒 ≥ 3 次。身高为研究对象接受调查时现场测量, 孕前体重为研究对象自述, 体质指数 (Body mass index, BMI) = 体重/身高²。

1.5 统计学分析

计量资料的描述采用 $\bar{x} \pm s$, 计数资料的描述采用 $n(\%)$ 。总体均数的比较采用单因素方差分析, 总体率的比较采用 Pearson χ^2 检验。采用多元 Logistic 回归分析描述睡眠时长、午睡频次与 GDM 间的关系, 分析结果以比值比 (Odds ratio, OR) 和 95% 置信区间 (Confidence interval, CI) 来表示。基于相乘模型, 采用在多元 Logistic 回归分析模型中加入睡眠时长、午睡频次的乘积项来检测交互作用的效应值大小及显著性。所有的统计分析均通过 R 软件 3.6.1 版本完成, 均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

共纳入 500 名孕妇, 包括 196 例 GDM 病例和 304 例对照。研究人群的平均年龄为 (28.03 ± 3.27) 岁, 平均 BMI 为 (20.83 ± 2.77) kg/m², 参加 OGTT

检查时的孕周平均为(26.44±2.65)周。88.6%的孕妇为初产妇,12.6%的孕妇有糖尿病家族史。相较于对照组孕妇,病例组孕妇的年龄更大,孕前 BMI 更大,有糖尿病家族史的比例更高,结果见表 1。

表 1 研究对象的基本特征

Table 1 The basic characteristics of the study population

基本特征	总人群 (n=500)	分组		P
		病例(n=196)	对照(n=304)	
年龄(岁)	28.03±3.27	28.99±3.64	27.40±2.82	<0.001
民族				0.921
汉	492(98.4%)	193(98.5%)	299(98.4%)	
其它	8(1.6%)	3(1.5%)	5(1.6%)	
文化程度				0.274
初中及以下	14(2.8%)	3(1.5%)	11(3.6%)	
高中/中专	74(14.8%)	33(16.8%)	41(13.5%)	
大专/本科	313(62.6%)	126(64.3%)	187(61.5%)	
硕士及以上	99(19.8%)	34(17.3%)	65(21.4%)	
身高(cm)	160.61±4.80	160.77±4.94	160.50±4.71	0.543
孕前 BMI(kg/m ²)	20.83±2.77	22.25±3.09	19.92±2.10	<0.001
产次				0.055
0	443(88.6%)	167(85.2%)	276(90.8%)	
≥1	57(11.4%)	29(14.8%)	28(9.2%)	
糖尿病家族史				0.010
有	63(12.6%)	34(17.3%)	29(9.5%)	
无	437(87.4%)	162(82.7%)	275(90.5%)	
饮酒				0.156
是	5(1.0%)	4(2.0%)	1(0.3%)	
否	495(99.0%)	192(98.0%)	303(99.7%)	
吸烟				0.338
是	4(0.8%)	3(1.5%)	1(0.3%)	
否	496(99.2%)	193(98.5%)	303(99.7%)	
OGTT 检查孕周	26.44±2.65	26.66±4.17	26.31±0.58	0.152

2.2 单因素分析

与对照组的孕妇相比,病例组孕妇孕早期午睡频次>5 d/周的比例更高,孕早期睡眠<7 h/晚、≥10 h/晚的比例更高,差异均有统计学意义,结果见表 2。

表 2 睡眠时长、午睡频次与 GDM 间关系的单因素分析

Table 2 Univariate association between sleep duration, napping frequency and GDM

基本特征	总人群 (n=500)	分组		P
		病例(n=196)	对照(n=304)	
孕早期午睡频次				<0.001
≤5 d/周	294(58.8%)	91(46.4%)	203(66.8%)	
>5 d/周	206(41.2%)	105(53.6%)	101(33.2%)	
孕早期睡眠时长				<0.001
<7 h/晚	20(4.0%)	17(8.7%)	3(1.0%)	
7~8.9 h/晚	250(50.0%)	62(31.6%)	188(61.8%)	
9~9.9 h/晚	119(23.8%)	47(24.0%)	72(23.7%)	
≥10 h/晚	111(22.2%)	70(35.7%)	41(13.5%)	

2.3 多因素分析

多元 Logistic 回归分析结果显示,在调整了年龄、民族、文化程度、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、

孕前 BMI 和孕期睡眠质量后,与≤5 d/周相比较,孕早期午睡频次>5 d/周的孕妇发生 GDM 的风险上升 115%;与 7~8.9 h/晚相比较,孕早期睡眠<7 h/晚、9~9.9 h/晚和≥10 h/晚的孕妇发生 GDM 的风险均显著上升。结果见表 3。

表 3 睡眠时长、午睡频次与 GDM 间关系的多因素分析

Table 3 Multivariate association between sleep duration, napping frequency and GDM

	n	未调整		调整后 ^a	
		OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
孕早期午睡频次					
≤5 d/周	294	1.00(1.00,1.00)	1.000	1.00(1.00,1.00)	1.000
>5 d/周	206	2.32(1.60,3.35)	<0.001	2.15(1.37,3.36)	0.001
孕早期睡眠时长					
<7 h/晚	20	17.18(4.87,60.61)	<0.001	11.43(3.01,43.43)	<0.001
7~8.9 h/晚	250	1.00(1.00,1.00)	1.000	1.00(1.00,1.00)	1.000
9~9.9 h/晚	119	1.98(1.24,3.16)	0.004	2.04(1.22,3.40)	0.007
≥10 h/晚	111	5.18(3.20,8.37)	<0.001	4.38(2.47,7.75)	<0.001

^a调整变量:年龄、民族、文化程度、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、孕前 BMI、孕期睡眠质量。

2.4 亚组分析

按孕早期午睡频次将研究对象分为两个亚组,分别观察各亚组内孕早期睡眠时长与 GDM 间关系,结果显示:在孕早期午睡频次≤5 d/周的孕妇中,孕早期睡眠时长<7 h/晚、9~9.9 h/晚和≥10 h/晚均显著提升 GDM 发生的风险;在孕早期午睡频次>5 d/周的孕妇中,孕早期睡眠时长≥10 h/晚显著提升 GDM 发生的风险,而<7 h/晚、9~9.9 h/晚对 GDM 的影响不显著。结果见表 4。

表 4 睡眠时长与 GDM 间关系的亚组分析

Table 4 Subgroup analysis of the association between sleep duration and GDM

孕早期 午睡频次	n	未调整		调整后 ^a	
		OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
≤5 d/周					
<7 h/晚	8	41.05(4.81,350.09)	0.001	86.60(7.97,940.61)	<0.001
7~8.9 h/晚	151	1.00(1.00,1.00)	1.000	1.00(1.00,1.00)	1.000
9~9.9 h/晚	74	3.78(1.97,7.24)	<0.001	4.25(2.07,8.73)	<0.001
≥10 h/晚	61	6.91(3.51,13.60)	<0.001	6.88(3.13,15.09)	<0.001
>5 d/周					
<7 h/晚	12	7.38(1.53,35.46)	0.013	3.92(0.72,21.42)	0.115
7~8.9 h/晚	99	1.00(1.00,1.00)	1.000	1.00(1.00,1.00)	1.000
9~9.9 h/晚	45	0.98(0.48,2.02)	0.963	1.11(0.49,2.52)	0.803
≥10 h/晚	50	4.20(1.99,8.88)	<0.001	4.69(1.89,11.62)	0.001

^a调整变量:年龄、民族、文化程度、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、孕前 BMI。

2.5 交互作用分析

基于相乘模型,采用在多元 Logistic 回归分析模型中加入睡眠时长、午睡频次的乘积项进行交互

作用分析,结果显示,相比孕早期午睡频率 ≤ 5 d/周的孕妇,孕早期睡眠时长不足(< 7 h/晚)对 GDM 的影响在午睡频率 > 5 d/周的孕妇中更弱,交互作用具有统计学意义($P=0.002$),见表 5。

表 5 睡眠时长过短影响 GDM 的交互作用分析
Table 5 Interaction analysis of the effect of short sleep duration on GDM

交互因素	分组	n_1^a	n_2^b	OR (95% CI) ^c	P^d	P_{int}^e
午睡频率	≤ 5 d/周	151	8	86.60 (7.97, 940.61)	< 0.001	
	> 5 d/周	99	12	3.92 (0.72, 21.42)	0.115	0.002

调整变量: 年龄、民族、文化程度、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、孕前 BMI。^a 各亚组中睡眠时长 7~8.9 h/晚的样本量; ^b 各亚组中睡眠时长 < 7 h/晚的样本量; ^c 各亚组中与睡眠时长 7~8.9 h/晚相比,睡眠时长 < 7 h/晚发生 GDM 的比值比 (95%置信区间); ^d 各亚组中效应值的显著性; ^e 基于相乘模型计算的交互作用 P 值

3 讨论

陆续有流行病学研究观察了孕期睡眠与 GDM 间的相关关系,但结果和结论并不一致。有研究发现,孕期睡眠时长过短可导致孕妇发生 GDM 的风险增加^[8]。另一些研究则表明,孕期睡眠时长与 GDM 发病风险间存在 U 型相关,即孕期睡眠时长过短或过长均会增加 GDM 的发生风险^[9-10]。然而, Balserak 等人发现,在调整了年龄、民族和颈围后,孕期睡眠时长与 GDM 之间没有显著的相关性,这与其他研究结论不同^[11]。本研究观察到孕期睡眠时过短或过长均与 GDM 发病风险增加有关,这与大多数研究结论一致。此外,一些研究观察到孕期午睡和血糖之间存在关联,他们发现,午睡时间越长者发生高血糖的风险越高^[11]。本研究中也观察到孕早期午睡频次与 GDM 有关。

睡眠时长对 GDM 产生影响的生物学机制尚未完全阐明,目前已发现的机制主要包括以下几种:首先,睡眠时长过长或过短可导致内皮功能障碍并伴有炎症反应和氧化应激增加,而内皮功能障碍与 2 型糖尿病的胰岛素抵抗密切相关^[12]。其次,睡眠障碍会引起机体基础胰高血糖素浓度降低,从而引起血糖异常^[13]。再次,交感神经系统活动升高、下丘脑-垂体轴 (HPA) 失调、细胞因子和脂肪因子的合成与释放改变、血清皮质醇水平升高和外周血管

收缩等也是其它可能的生物学机制^[14-15]。

本研究首次观察到睡眠时长过短和午睡频次在 GDM 的发生中存在交互作用,这提示对于那些睡眠不足的孕妇,可通过第二天增加午睡来降低 GDM 的发生风险。午睡习惯在我国非常常见,自古以来午睡一直被认为是健康有益的生活方式。一项对 3567 名孕妇进行观察的队列研究发现,在没有午睡习惯的孕妇中,母亲睡眠时长过短对新生儿出生身长的危害更大^[5]。另一项研究则观察到午睡可能是夜班工人患高血压的一个保护性因素,尤其是对那些患有失眠症的工人^[16]。然而,很多研究认为午睡可能对健康有害,他们认为对于那些夜间睡眠充足的人,经常午睡可能会增加冠心病等慢性病的发病风险^[17]。结合我国临床医生开展临床预防服务的现状,我们建议应通过加强对孕期睡眠、午睡进行干预,从而有效地防控 GDM 的发生^[18]。本次观察到睡眠时长过短和午睡频次在 GDM 的发生中存在交互作用,但其生物学机制尚不清楚,还需要进一步的研究来证实这些发现。

综上,本研究观察到孕妇孕早期睡眠时长和午睡频次均与 GDM 间存在显著的相关性。研究结果提示,对于那些夜间睡眠不足的孕妇,可通过增加午睡频次来降低 GDM 的发生风险。

参考文献:

- [1] Mishra S, Rao C R, Shetty A. Trends in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus [J]. Scientifica (Cairo), 2016, 2016:5489015.
- [2] Szmuiowicz E D, Josefson J L, Metzger B E. Gestational Diabetes Mellitus [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(3): 479-493.
- [3] 王伟业,刘阳红,郭萍. 孕期睡眠与妊娠期糖尿病间关系的研究进展[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(1):122-124.
- [4] Faraut B, Boudjeltia K Z, Dyzma M, et al. Benefits of napping and an extended duration of recovery sleep on alertness and immune cells after acute sleep restriction [J]. Brain Behav Immun, 2011, 25(1): 16-24.
- [5] Wang W, Zhong C, Zhang Y, et al. Shorter sleep duration in early pregnancy is associated with birth length: a prospective cohort study in Wuhan [J]. China Sleep Med, 2017, 34: 99-104.

- [6] Buysse D J, Reynolds C F 3rd, Monk T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [7] Metzger B E, Gabbe S G, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3): 676-682.
- [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.
- [9] Cai S, Tan S, Gluckman P D, et al. Sleep Quality and Nocturnal Sleep Duration in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Sleep*, 2017, 40(2): zsw058.
- [10] Facco F L, Grobman W A, Kramer J, et al. Self-reported short sleep duration and frequent snoring in pregnancy: impact on glucose metabolism [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(2): 142.e1-5.
- [11] Izci Balserak B, Jackson N, Ratcliffe S A, et al. Sleep-disordered breathing and daytime napping are associated with maternal hyperglycemia [J]. *Sleep Breath*, 2013, 17(3):1093-1102.
- [12] Jelic S, Le Jemtel T H. Inflammation, oxidative stress, and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2008, 18(7): 253-260.
- [13] Schmid S M, Jauch-Chara K, Hallschmid M, et al. Mild sleep restriction acutely reduces plasma glucagon levels in healthy men [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(12): 5169-5173.
- [14] Izci-Balserak B, Pien G W. The relationship and potential mechanistic pathways between sleep disturbances and maternal hyperglycemia [J]. *Curr Diab Rep*, 2014, 14(2): 459.
- [15] Arnardottir E S, Mackiewicz M, Gislason T, et al. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective [J]. *Sleep*, 2009, 32(4): 447-470.
- [16] Rotenberg L, Silva-Costa A, Vasconcellos-Silva P R, et al. Work schedule and self-reported hypertension - the potential beneficial role of on-shift naps for night workers [J]. *Chronobiol Int*, 2016, 33(6): 697-705.
- [17] Yang L, Yang H, He M, et al. Longer Sleep Duration and Midday Napping Are Associated with a Higher Risk of CHD Incidence in Middle-Aged and Older Chinese: the Dongfeng-Tongji Cohort Study [J]. *Sleep*, 2016, 39(3): 645-652.
- [18] 李梦军,王剑,高红英,等. 吉安市乡镇医院临床预防服务的现况调查[J]. *井冈山大学学报:自然科学版*, 2016, 37(1): 102-106.