

心脑血管慢病专题

睡眠质量与心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化的相关性分析

赵倩¹, 王颖¹, 谢依热·哈木拉提¹, 古丽洁合热·吐尔逊¹, 李晓梅¹, 杨毅宁^{1,2}

1. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院心内科, 乌鲁木齐 830001

[摘要] **目的**·探讨睡眠质量与心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化的相关性。**方法**·基于新疆地区心脑血管自然人群队列, 于2019年7月—2021年9月采用两阶段整群随机抽样的方法选取新疆北部(北疆)地区乌鲁木齐市和南疆地区库尔勒市共2个固定社区35~75岁的居民。在既往无冠心病且未发生脑血管事件的人群中, 运用中国动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测[prediction for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk in China, China-PAR]模型进行发病风险评估, 纳入心脑血管疾病发病中、低危人群。所有纳入的研究对象均完成体格检查、问卷调查[包括新疆地区心脑血管疾病危险因素评测量表、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)、食物频率问卷]、心血管代谢相关的实验室检查和颈动脉超声检查。根据颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)和是否有斑块形成判断研究对象颈动脉粥样硬化情况。采用多因素Logistic回归模型和限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)分析心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化与睡眠质量的相关性。**结果**·共1 528名心脑血管疾病发病中、低危人群纳入研究, 平均年龄(49.4±8.2)岁, 其中男性685人(44.8%)。纳入的人群中颈动脉内膜中层增厚581人(38.0%), 颈动脉斑块形成305人(20.0%); 其中, 内膜中层增厚且斑块形成154人(10.1%)。因此颈动脉粥样硬化患病率为47.9%(732人)。相较于颈动脉无增厚组, 颈动脉内膜中层增厚/斑块组的一般心脑血管危险因素水平较高, 包括年龄、男性比例、血脂水平和肥胖程度等, 同时PSQI睡眠评分较高[(7.06±2.13)分 vs (7.43±2.51)分, $P=0.001$], 睡眠质量较差组的比例较高(6.5% vs 12.1%, $P=0.001$)。多因素Logistic回归分析在校正了与颈动脉粥样硬化相关的影响因素后, 提示睡眠质量差是心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化形成的独立危险因素[校正的OR (adjusted OR, aOR)=1.22, 95%CI 1.004~1.492, $P=0.040$]。RCS分析提示PSQI和颈动脉粥样硬化风险呈现正向线性相关, 即睡眠质量越差颈动脉粥样硬化发生的风险越高。**结论**·在心脑血管疾病发病中、低危人群中, 虽然传统的代谢性危险因素处于低风险水平, 但颈动脉粥样硬化形成的患病率较高, 并且睡眠质量差是该人群颈动脉粥样硬化形成的独立危险因素。

[关键词] 心脑血管疾病; 睡眠质量; 危险分层; 动脉粥样硬化**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.11.004 **[中图分类号]** R541.4; R743.3 **[文献标志码]** A

Correlation analysis between sleep quality and carotid atherosclerosis in low and moderate risk individuals for cardiovascular and cerebrovascular diseases

ZHAO Qian¹, WANG Ying¹, HAMULATI Xieyire¹, TUERXUN Gulijiehere¹, LI Xiaomei¹, YANG Yining^{1,2}

1. Heart Centre, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

[Abstract] **Objective**·To explore the relationship between sleep quality and carotid atherosclerosis in the population with low or moderate risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases. **Methods**·Based on the population-based cohort study of chronic diseases in Xinjiang, the researchers selected residents aged 35—75 from two fixed communities in Urumqi and Korla, in Northern and Southern Xinjiang, respectively, using a two-stage random cluster sampling method from July 2019 to September 2021. In the population without a history of coronary heart disease and cerebrovascular events, the prediction model for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk in China (China-PAR) was used to evaluate the risk of cardiovascular and cerebrovascular

[基金项目] 新疆维吾尔自治区重点研发计划(2020B03002, 2020B03002-2); 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2020D01C255)。**[作者简介]** 赵倩(1987—), 女, 博士生; 电子信箱: tina0627@126.com。**[通信作者]** 杨毅宁, 电子信箱: yangyn5126@163.com。**[Funding Information]** Key R&D Program of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2020B03002, 2020B03002-2); Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2020D01C255).**[Corresponding Author]** YANG Yining, E-mail: yangyn5126@163.com.

diseases. Low and moderate risk population of cardiovascular and cerebrovascular diseases were included. Participants completed physical examinations, questionnaires [including the Risk Factors Assessment Scale of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases in Xinjiang, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), and Food Frequency Questionnaire], cardiovascular and metabolic biochemical examinations, and carotid color doppler. Carotid intima-media thickness (CIMT) and plaque formation were used to determine the carotid atherosclerosis of the study subjects. Multivariate Logistic regression model and restricted cubic spline (RCS) were used to analyze the relationship between sleep quality and carotid intima-media thickening/plaque formation in the population with low and moderate risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases. **Results** A total of 1 528 subjects were included in the study, the mean age was (49.4±8.2) years, and 685 (44.8%) were male. In the included population, there were 581 (38.0%) subjects with carotid intima-media thickening and 305 (20.0%) subjects with carotid plaque formation. Among them, intima-media thickening and plaque formation both occurred in 154 (10.1%) people. Therefore, the prevalence of carotid atherosclerosis was 47.9% (732 subjects). Compared with the group without carotid artery thickening, the group with carotid intima-media thickening/plaque formation had higher levels of general cardiovascular and cerebrovascular risk factors, including age, male ratio, blood lipid levels and obesity, and higher PSQI sleep score [(7.06±2.13) vs (7.43±2.51), $P=0.001$]. The proportion of patients with poor sleep quality was higher (6.5% vs 12.1%, $P=0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that poor sleep quality was an independent risk factor for carotid atherosclerosis [adjusted OR (aOR)=1.22, 95%CI 1.004—1.492, $P=0.040$]. RCS analysis suggested that PSQI and the risk of carotid atherosclerosis showed a positive linear correlation, that is, the worse quality of sleep, the higher risk of carotid atherosclerosis. **Conclusion** Although the traditional metabolic risk factors are at a low risk level, the prevalence of carotid atherosclerosis is high and poor sleep quality is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in the low and moderate risk population of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

[Key words] cardiovascular and cerebrovascular disease; sleep quality; risk stratification; atherosclerosis

心脑血管疾病已经成为严重危害人类健康、导致患者死亡的一大类慢性疾病^[1-2]。冠心病和脑卒中具有众多共同的发病危险因素并且常合并存在,所以在心脑血管疾病的预防、筛查、治疗和预后的全链条管理中需要从“心脑血管共管”的角度开展研究^[3-5]。动脉粥样硬化是心脑血管病共同的病理基础,亚临床颈动脉粥样硬化是动脉粥样硬化疾病的早期标志,及时发现是进行一级预防的必要条件。颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)增厚及斑块形成是冠心病和脑卒中发生的较强的预测因子^[6-7]。即使在无症状阶段, CIMT增厚是动脉粥样硬化非侵入性检查的生物标志物^[8]。

队列及临床研究^[9-10]显示,合并多种代谢性危险因素的人群虽然没有发生临床事件,但其疾病进展已经进入了亚临床阶段,并且多组学技术从分子代谢的角度提示代谢性危险因素较高的人群其代谢产物的变化已经和疾病状态一致。因此聚焦心脑血管疾病发病的中、低危人群对于慢性心脑血管疾病的一级预防更具有临床实践价值。近年来,睡眠质量和心血管疾病发病风险及临床预后的关系是研究热点^[11]。临床研究^[12]提示睡眠质量差增加心血管疾病死亡风险,但睡眠质量与颈动脉粥样硬化的相关性研究较少。本研究基于新疆地区心脑血管自然人群队列(population-based cohort study of chronic diseases in Xinjiang, PCCDX),选取心脑血管疾病发病的中、

低危人群,分析该人群的睡眠质量和CIMT增厚及斑块形成的相关性,为早期防治或延缓缺血性心脑血管疾病的发生发展提供理论依据。

1 对象和方法

本研究已在中国临床试验注册中心(<http://www.chictr.org.cn/>)注册,注册号ChiCTR2200056783。

1.1 研究对象

本研究基于PCCDX,选取城市人口基线数据研究睡眠质量与心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化的相关性。PCCDX建立于2019年7月—2021年9月,为横断面研究设计,采用两阶段整群随机抽样法:第一阶段分别选取新疆北部(北疆)地区乌鲁木齐市和南疆地区库尔勒市各1个固定社区作为调查点;第二阶段根据两地常住人口数,按比例确定每个社区样本量后,采用整群抽样法对每个社区符合条件的对象进行调查。研究对象纳入标准:①年龄35~75岁。②既往无冠心病且未发生脑血管事件。③自愿参加并签署知情同意书。④接受颈动脉超声检查。⑤根据中国动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测[prediction for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk in China, China-PAR]模型^[13]项目组公开的风险评估计算方法,心脑血管病10年风险<10%的中、低

危人群。排除标准:患有恶性肿瘤等疾病,预期寿命不足5年者。根据相关性分析样本量估计法,研究预期共纳入13个影响因素,每个研究变量与病例组按照1:20计算样本量,至少需要260例颈动脉粥样硬化者。预估整体人群颈动脉粥样硬化比例为25%,最终至少需要1 040例研究对象。

1.2 研究方法

所有纳入的研究对象均进行体格检查、问卷调查、心血管代谢相关的实验室检查和颈动脉超声检查。

1.2.1 体格检查 研究对象着轻便衣物、脱鞋,采用电子体重秤测量身高、体质量,身高精度为0.1 cm,体质量精度为0.1 kg。使用无弹性皮尺环绕脐上1 cm轻贴皮肤测量(精度为0.1 cm)腰围。血压测量使用日本欧姆龙全自动数字血压计(HEM7136),嘱研究对象静坐10~15 min后测量右上臂坐位血压3次,计算平均值。体质量指数(body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高(m)²。男性腰围≥85 cm,女性腰围≥80 cm定义为腹型肥胖^[14]。收缩压>130 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压>85 mmHg定义为血压升高。BMI≥28 kg/m²定义为超重。

1.2.2 问卷调查

(1) 心脑血管疾病危险因素测评 采用标准化电子问卷《新疆地区心脑血管疾病危险因素评测量表》对研究对象进行评估,内容包括人口学因素(性别、年龄)、社会经济学特征(受教育程度、职业、婚姻状况)、个人疾病史及家族史(心脑血管疾病、糖尿病、消化系统疾病、肿瘤及感染情况等),以及健康相关行为(吸烟、饮酒、睡眠、体力活动和膳食摄入情况)。吸烟通过询问既往吸烟情况,定义为目前吸烟和不吸烟。饮酒通过询问过去1年饮酒情况,分为从不饮酒和饮酒(包括偶尔饮酒和每日饮酒)。

(2) 睡眠质量 采用匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)从7个部分综合评估研究对象近1个月的睡眠情况,得分越高表明睡眠质量越差。根据PSQI的标准,在未服用睡眠药物的前提下,睡眠评分0~10分为睡眠质量良好,11~21分为睡眠质量差^[15]。

(3) 体力活动 采用国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)

计算研究对象每周总体力活动水平。

(4) 膳食摄入情况 采用食物频率问卷评估研究对象的膳食摄入情况,询问其过去1年常见食物的摄入频率(从不/偶尔、每月≤3次、每周1~2次、每周3~4次、每周5~6次、每日都吃),食物种类根据新疆城市地区的膳食模式和习惯进行了修改,包括大米、面食、杂粮、甜点、畜肉类及制品、家禽类及制品、水产类、蛋类及制品、新鲜蔬菜、新鲜水果、坚果、乳类及制品和饮料,合计包含13大类31种食物。膳食多样性得分^[16]定义为结合我国膳食指南^[17]纳入9大类食物(蔬菜、杂粮、坚果、水产、乳制品、蛋类、水果、红肉和饮料),根据摄入频率计算得出。

1.2.3 心血管代谢相关的实验室检查 研究对象禁食至少8 h,采集其静脉血样本后立即4℃转运至实验室,使用瑞士罗氏全自动生化检测仪(cobasc311型)测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TAG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)水平。

1.2.4 颈动脉超声检查 采用荷兰Philips Affiniti 50高分辨率彩色血管多普勒超声系统进行颈动脉血管超声检查,均由同一位超声科医师进行操作。研究对象仰卧于彩超室检查床,全身放松,头偏向被检查区的另一侧。B型超声探头垂直放置于研究对象胸锁乳突肌前缘,从颈总动脉远端(距离颈总动脉分叉1.0~1.5 mm处)和/或颈内动脉起始处逐渐从各个方向检测双侧颈总动脉,测量血管壁内膜内表面和中膜外表面的垂直距离,如有斑块形成则测量斑块大小。以同样的方法检查另一侧。根据《头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)》^[18]定义研究对象颈动脉粥样硬化情况,其中CIMT<1.0 mm定义为颈动脉无增厚组,符合以下任意一条定义为颈动脉内膜中层增厚/斑块形成:①1.0 mm≤CIMT<1.5 mm定义为增厚。②CIMT≥1.5 mm,或内膜中层向血管腔内凸出/存在局限性增厚,超过周围CIMT的50%定义为斑块形成。

1.3 质量控制

人体学测量按照统一培训要求进行操作和质量控制(质控)。所有调查员接受统一培训,专人进行现场问卷调查质控。问卷采用电子数据平台进行

录入和质控。超声检查数据由2位录入人员分别录入,经核对一致后由质控员汇总核实并建立超声数据库。

1.4 统计学分析

采用Stata 17.0软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,2组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。定性资料采用例数(百分比)描述,组间比较使用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析心脑血管疾病发病中、低危人群CIMT增厚/斑块形成的影响因素。将单因素回归模型分析中有统计学意义的影响因素,纳入多因素回归模型,分析综合因素对颈动脉粥样硬化形成的影响。利用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)研究睡眠质量与颈动脉内膜中层增厚/斑块形成的剂量反应关系,在25%、50%、75%和95%处设置4个节点,选择 $OR\approx 1$ 处作为参考值,即PSQI=7分。均为双侧检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

共1 528名心脑血管疾病发病中、低危人群纳入研究,平均年龄(49.4 ± 8.2)岁。其中男性685人(44.8%),女性843人(55.2%);中风险人群437人

(28.6%), CIMT低风险人群1 091人(71.4%)。纳入的人群中CIMT增厚581人(38.0%),颈动脉斑块形成305人(20.0%);其中,CIMT增厚且斑块形成154人(10.1%)。因此颈动脉粥样硬化患病率为47.9%(732人)。男性的颈动脉粥样硬化患病率、CIMT增厚率和颈动脉斑块的形成率均高于女性(52.4% vs 44.2%, $P=0.001$; 40.7% vs 35.8%, $P=0.049$; 22.3% vs 18.30%, $P=0.036$)。

根据是否有颈动脉粥样硬化形成,将研究对象分为CIMT增厚/斑块组(732人)和颈动脉内膜无增厚组(796人)。如表1所示,与颈动脉内膜无增厚组相比,CIMT增厚/斑块组的男性比例高(40.9% vs 49.0%, $P=0.001$),年龄较大[(46.6 ± 7.9)岁 vs (52.4 ± 7.4)岁, $P=0.000$],受教育水平较低(85.4% vs 76.2%, $P=0.000$),BMI水平略高[(24.9 ± 3.5) kg/m^2 vs (25.3 ± 3.4) kg/m^2 , $P=0.022$],腹型肥胖比例较高(44.3% vs 49.3%, $P=0.049$),糖尿病患病率较高(2.5% vs 5.5%, $P=0.003$),血压升高比例较高(41.4% vs 51.5%, $P=0.000$)。相较于无增厚组,CIMT增厚/斑块组的LDL-C、TAG和TC水平高,吸烟比例高,药物整体使用率包括降压药和降糖药使用率均高(均 $P<0.05$);CIMT增厚/斑块组PSQI睡眠评分较高[(7.06 ± 2.13)分 vs (7.43 ± 2.51)分, $P=0.001$],睡眠质量较差的比例较高(6.5% vs 12.1%, $P=0.001$),膳食多样性评分略高($P=0.010$)。饮酒情况、体力活动在2组间差异无统计学意义。

表1 心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化一般情况分析

Tab 1 Baseline analysis of carotid atherosclerosis in low and moderate risk individuals for cardiovascular and cerebrovascular diseases

Characteristic variable	Total (<i>n</i> =1 528)	Carotid intima-media thickening/plaque formation (<i>n</i> =732)	Normal intima-media thickness (<i>n</i> =796)	<i>t/z/χ²</i> value	<i>P</i> value
Male/ <i>n</i> (%)	685 (44.8)	359 (49.0)	326 (40.9)	10.088	0.001
Age/year	49.4±8.2	52.4±7.4	46.6±7.9	14.948	0.000
Bachelor's degree or above/ <i>n</i> (%)	1 237 (81.0)	558 (76.2)	679 (85.4)	20.872	0.000
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	25.1±3.5	25.3±3.4	24.9±3.5	2.276	0.022
Obesity/ <i>n</i> (%)	283 (18.5)	142 (19.4)	141 (17.7)	0.717	0.397
Waist circumference/cm	83.8±10.5	84.9±9.8	82.7±10.9	4.064	0.000
Abdominal obesity/ <i>n</i> (%)	714 (46.7)	361 (49.3)	353 (44.3)	3.884	0.049
Diabetes/ <i>n</i> (%)	60 (3.9)	40 (5.5)	20 (2.5)	8.808	0.003
SBP/mmHg	126.3±15.2	128.7±15.3	124.1±14.9	5.941	0.000
DBP/mmHg	79.4±10.9	78.7±10.8	80.2±10.9	2.613	0.009
High bloodpressure/ <i>n</i> (%)	707 (46.3)	377 (51.5)	330 (41.4)	15.478	0.000

Continued Tab

Characteristic variable	Total (<i>n</i> =1 528)	Carotid intima-media thickening/plaque formation (<i>n</i> =732)	Normal intima-media thickness (<i>n</i> =796)	<i>t/z/χ²</i> value	<i>P</i> value
TAG/(mmol·L ⁻¹)	1.33 (0.95, 1.95)	1.44 (1.06, 2.04)	1.24 (0.89, 1.85)	5.342	0.000
TC/(mmol·L ⁻¹)	5.03±0.98	5.18±1.02	4.90±0.93	5.621	0.000
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	3.32±0.77	3.44±0.79	3.21±0.73	5.735	0.000
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.23±0.28	1.22±0.28	1.24±0.28	1.030	0.303
Smoking/ <i>n</i> (%)	286 (18.7)	159 (21.7)	127 (15.9)	8.334	0.004
Medication/ <i>n</i> (%)	275 (18.0)	164 (22.4)	111 (13.9)	18.491	0.000
Antihypertensive medication	134 (8.8)	83 (11.3)	51 (6.4)	11.592	0.001
Antidiabetic medication	55 (3.6)	37 (5.1)	18 (2.3)	8.574	0.003
Lipid-lowering medication	35 (2.3)	22 (3.0)	13 (1.6)	3.208	0.073
Others	51 (3.3)	22 (3.0)	29 (3.6)	0.480	0.488
PSQI/point	7.30±2.40	7.43±2.51	7.06±2.13	3.135	0.001
Poor sleep quality/ <i>n</i> (%)	141 (9.2)	89 (12.1)	52 (6.5)	14.409	0.001
Drinking/ <i>n</i> (%)	904 (59.2)	444 (60.6)	460 (57.7)	1.297	0.255
Physical activity/ <i>n</i> (%)				2.969	0.227
High level	110 (7.2)	59 (8.1)	51 (6.4)		
Moderate level	1 138 (74.5)	549 (75.0)	589 (74.0)		
Low level	280 (18.3)	124 (16.9)	156 (19.6)		
Dietary diversity score/point	4.88±1.22	4.97±1.20	4.81±1.23	2.557	0.010

2.2 心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化影响因素分析

采用多因素 Logistic 回归模型分析心脑血管发病中、低危人群颈动脉粥样硬化形成的影响因素。回归模型校正了年龄、性别、腹型肥胖、BMI、膳食多样性、LDL-C、TAG、TC、吸烟情况、糖尿病、血压升高和受教育程度，结果（表 2）提示睡眠质量差是心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化形成的独立危险因素 [校正的 *OR* (adjusted *OR*, *aOR*) = 1.22, 95%*CI* 1.001~1.492, *P*=0.040]。

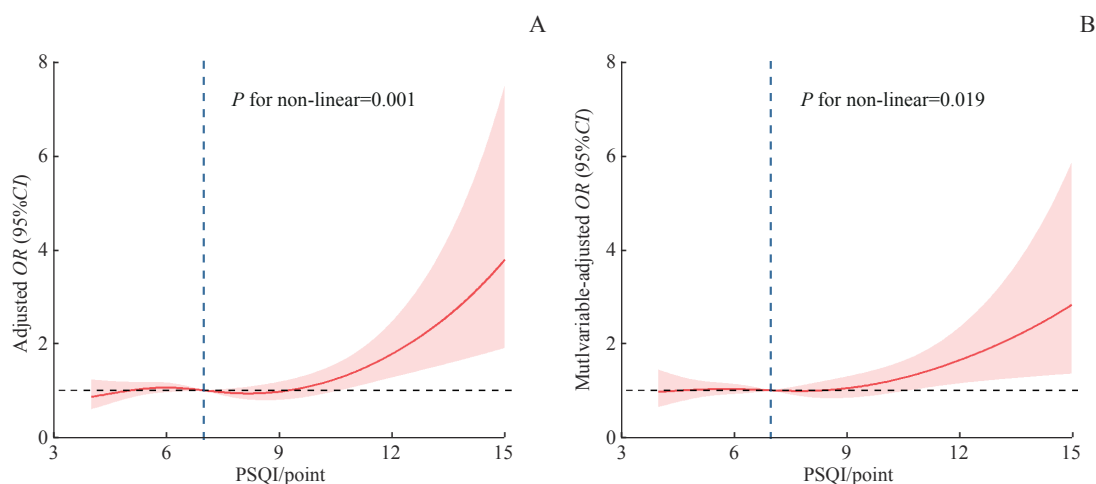
采用 RCS 模型分析 PSQI 与心脑血管疾病中、低危人群颈动脉粥样硬化形成的关系。图 1A 为校正了年龄和性别，未进行其他混杂因素校正的模型；图 1B 为校正了年龄、性别、受教育水平、吸烟、饮酒、LDL-C、TAG、TC、膳食多样性、BMI、糖尿病和腹型肥胖的多变量模型。结果显示无论是否校正变量，PSQI 在心脑血管疾病中、低危人群中都与颈动脉粥样硬化呈现正向线性相关，即睡眠质量越差，颈动脉粥样硬化发生的风险越高。

表 2 心脑血管疾病发病中、低危人群颈动脉粥样硬化的多因素 Logistic 回归分析

Tab 2 Multivariate Logistic regression analysis of carotid atherosclerosis in low and moderate risk individuals for cardiovascular and cerebrovascular diseases

Item	aOR	95%CI	<i>P</i> value
Age	1.10	1.085—1.120	0.000
Gender	1.58	1.201—2.085	0.001
Education level	0.76	0.505—1.132	0.174
BMI	1.01	0.972—1.058	0.521
Abdominal obesity	0.88	0.668—1.164	0.373
Diabetes	1.72	0.958—3.094	0.069
Smoking	1.22	0.875—1.687	0.245
High blood pressure	1.14	0.906—1.428	0.269
LDL-C	1.41	0.846—2.353	0.187
TAG	1.05	0.943—1.181	0.352
TC	0.89	0.591—1.341	0.578
Dietary diversity score	1.10	0.999—1.201	0.052
Poor sleep quality	1.22	1.001—1.492	0.040

Note: Age, gender, education level (0=below bachelor's degree, 1=bachelor's degree or above), BMI, abdominal obesity (0=no, 1=yes), diabetes (0=no, 1=yes), current smoking status (0=no, 1=yes), high blood pressure (0=no, 1=yes), LDL-C, TAG, TC, dietary diversity score, and poor sleep quality (0=no, 1=yes) were adjusted. *aOR*—adjusted *OR*.



Note: A. Adjusted for age and gender. B. Adjusted for age, gender, education level, smoking, drinking, LDL-C, TAG, TC, dietary diversity score, BMI, diabetes and abdominal obesity.

图1 PSQI与心脑血管疾病中、低危人群颈动脉粥样硬化形成关系的RSC图

Fig 1 RSC plots of PSQI with carotid atherosclerosis in individuals at low and moderate risk for cardiovascular and cerebrovascular diseases

3 讨论

本研究基于新疆城市地区心脑血管自然人群队列,在未患冠心病且未发生脑血管事件的人群中运用China-PAR模型进行心脑血管疾病发病风险评估,纳入心脑血管发病风险的中、低危人群,应用CIMT判断研究对象颈动脉粥样硬化形成的情况,并且利用多因素Logistic回归分析探讨睡眠质量和心脑血管疾病发病中、低风险人群动脉粥样硬化形成的相关性。研究发现全人群中CIMT增厚/斑块形成的比例高达47.9%,男性高于女性。并且在控制其他传统心脑血管疾病危险因素(包括血脂水平、体质量、体力活动和膳食等)的基础上,睡眠质量差仍是颈动脉粥样硬化形成的独立危险因素。研究结果对于将心脑血管疾病防治关口前移,在看似“正常”的人群中识别高风险人群,并进行生活方式干预,为从群体层面降低心脑血管疾病的患病风险提供了理论依据。

心脑血管疾病发病机制复杂,是遗传和环境因素综合作用的结果。近年来由于我国经济社会发展,人民生活方式、饮食习惯的变化,基于西方人群建立的疾病预测模型已经不适用于我国心脑血管疾病总体风险评估的需求。China-PAR模型是我国研究者基于既往建立的南北方及城乡地区最新的中国人群前瞻性队列研究随访数据,构建的适用于我国国民的心脑血管疾病10年风险预测模型^[13],近年来得到了广泛应用

并具有良好的效度^[19-20]。然而既往研究均关注高危人群的识别和干预,忽略了中、低危人群的防控。研究^[21-22]提示并非所有的临床事件都发生在具有传统多重高危因素的人群中。近年来人群研究^[10]从代谢的角度提出具有代谢综合征特征的人群与缺血性心脏病的患者,其代谢产物变化的差异无统计学意义,这也从分子代谢的角度提示代谢性危险因素较高的人群其代谢产物的变化已经和处于疾病状态的患者一致,此时采取预防性措施为时已晚。所以关注看似“正常”的中、低危人群,将防控关口前移,在早期纠正新出现的危险因素比治疗动脉粥样硬化性心脑血管疾病更有效。

颈动脉粥样硬化对于缺血性心脑血管疾病的防控具有相当大的潜力^[7],15%~20%的动脉粥样硬化在生命早期开始^[10],并在动脉粥样硬化斑块形成之前已潜伏很长时间^[23]。寻找颈动脉粥样硬化标志物,识别亚临床动脉粥样硬化的个体,早期启动侵入性血管筛查和预防已经成为目前的研究热点^[8]。CIMT检测具有无创性和便捷性的优势,该指标已经成为预测严重的动脉粥样硬化的新型标志物。ZYRIAX等^[8]的小样本研究发现,在无明显的心血管危险因素的低危人群中,将CIMT与传统危险因素结合可提高低风险人群心血管疾病风险预测的预测效能;该研究结果提示即使在传统的心脑血管危险因素较低的情况下,CIMT仍然具有心脑血管疾病发病的预测能力。本研究结果发现,心脑血管疾病的

中、低危人群中CIMT增厚和斑块形成的比例高达近五成,男性中这一比例更高。该人群虽然属于中、低危人群并且无心脑血管疾病相关的症状,但是其颈动脉粥样硬化的情况已经不容乐观。结果也进一步说明即使在危险因素较低的状态下,动脉粥样硬化已经悄然发生,早期识别和干预是防控的关键。

本研究结果提示睡眠质量是影响亚临床动脉粥样硬化发生的独立影响因素,即使校正了传统的危险因素以及生活方式(膳食、运动)等,睡眠质量差仍然与颈动脉粥样硬化发生的风险呈正相关。睡眠是人体自我修复的过程,可以恢复精神、解除疲劳。睡眠不足会增加肥胖^[24]、糖尿病^[24]、癌症^[25]和心脑血管疾病^[26]的风险。MURTHY等^[10]通过11年的前瞻性队列随访,发现睡眠不足会导致全因死亡风险增高,其中心脑血管疾病的发病风险增加67%。动物实验^[27]发现睡眠片段化的小鼠模型中,外侧下丘脑产生更多Ly-6C高表达的单核细胞,促使动脉粥样硬化病变加剧,而产生更少的下丘脑分泌素(一种刺激和促进觉醒的神经肽)。下丘脑分泌素通过骨髓中前中性粒细胞上的下丘脑分泌素受体限制集落刺激因子-1(colony-stimulating factor 1, CSF1)的产生,从而控制骨髓生成。因此,缺失下丘脑分泌素和缺失造血系统下丘脑分泌素受体的小鼠会出现单核细胞增多并且加速动脉粥样硬化。综上临床研究和动物实验提示,睡眠质量也是亚临床动脉粥样硬化的预测因子,规律的作息、良好的睡眠习惯对于心脑血管疾病的防控都具有重要价值。

本研究存在一定局限性。第一,研究设计为横断面研究,不能明确睡眠质量和颈动脉粥样硬化发生发展的因果关系,存在反向因果关系的风险。但本研究在较大样本人群中获得睡眠质量与预防动脉粥样硬化关系的基础数据,为后续开展多中心前瞻性临床研究提供了依据和思路。第二,研究采用了多因素回归分析探讨心脑血管疾病的一般影响因素及生活方式(包括睡眠、膳食和运动)等情况,未分析可改变的生活方式的交互作用对动脉粥样硬化形成的影响,还需要多中心大样本的数据进行交互作用分析,从而探讨多种生活方式对动脉粥样硬化的防治潜力。第三,本研究采用一种新型的动脉粥样硬化标志物CIMT,研究心脑血管发病中、低危人群动脉粥样硬化程度及其影

响因素,但是对于心脑血管疾病的发生还需要通过前瞻性队列随访,从而明确睡眠等因素对疾病发生的作用大小。第四,影响睡眠质量因素较复杂,包括受调查者的内因和外因,并且本研究采用问卷调查形式采集人群过去1个月的睡眠情况,可能存在回忆偏倚。但本研究采用PSQI评分,从7个方面综合评估研究对象的睡眠情况,包括睡眠习惯、环境、药物使用以及疼痛等,较为综合地评估了研究对象过去1个月的睡眠情况。

综上,本研究采用横断面研究设计,发现在心脑血管发病的中、低危人群中,虽然传统的代谢性危险因素水平较低,但颈动脉粥样硬化发生率仍处于较高水平,并且睡眠质量差是动脉粥样硬化发生的独立危险因素。研究结果提示在中、低风险人群中也要提倡早期控制传统心脑血管危险因素,并且改善睡眠质量有望降低动脉粥样硬化发生的风险,从而降低心脑血管疾病的发病风险。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究获得新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(K201705-02, K202001-06)。所有入选者均签署知情同意书。

The study protocol was approved by the Human Ethical Committee of The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Approval Letter No: K201705-02 & K202001-06). All participants in this study have written informed consent.

作者贡献/Authors' Contributions

赵倩负责研究设计、数据收集、质量控制、数据分析和文章撰写,王颖负责数据收集和质量控制,谢依热·哈木拉提和古丽洁合热·吐尔逊负责数据的收集和整理,李晓梅负责研究设计和审核修改,杨毅宁负责研究设计、审核修改及经费支持。

ZHAO Qian was responsible for research design, data collection, quality control, data analysis, and article writing. WANG Ying was responsible for data collection and quality control. HAMULATI Xieyire and TUEXUN Gulijehere were responsible for data collection and organization. LI Xiaomei was responsible for research design and reviewing/revision. YANG Yining was responsible for research design, reviewing/revision, and funding support.

• Received: 2023-04-03

• Accepted: 2023-08-27

• Published online: 2023-11-28

参·考·文·献

- [1] GBD 2019 Diseases And Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [2] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29.
- [3] 蒋惠如, 李峥, 马卓然, 等. 上海社区老年人群队列心脑血管疾病单患、共患基线情况及生活方式特征[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(3): 282-289.
- JIANG H R, LI Z, MA Z R, et al. Baseline characteristics and lifestyle factors of single and co-morbidity of cardio-cerebrovascular diseases in Shanghai Community Elderly Cohort[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2022, 42(3): 282-289.
- [4] 谢依热·哈木拉提, 赵倩, 李丞, 等. 基于真实世界的缺血性心脑血管共患疾病的临床特征及卫生经济学评价[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(6): 778-785.
- HAMULATI X, ZHAO Q, LI C, et al. Clinical characteristics and health economics evaluation of real-world-based ischemic cardiovascular and cerebrovascular co-morbidities[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2022, 42(6): 778-785.
- [5] SPOSATO L A, LAM M, ALLEN B, et al. First-ever ischemic stroke and increased risk of incident heart disease in older adults[J]. *Neurology*, 2020, 94(15): e1559-e1570.
- [6] FERNÁNDEZ-ALVAREZ V, SÁNCHEZ M L, ALVAREZ F L, et al. Evaluation of intima-media thickness and arterial stiffness as early ultrasound biomarkers of carotid artery atherosclerosis[J]. *Cardiol Ther*, 2022, 11(2): 231-247.
- [7] MESSAS E, GOUDOT G, HALLIDAY A, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl M): M35-M42.
- [8] ZYRIAX B C, DRANSFELD K, WINDLER E. Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors in healthy volunteers[J]. *Ultrasound J*, 2021, 13(1): 17.
- [9] BERGIA R E 3rd, BISKUP I, GIACCO R, et al. The MEDGICarb-Study: design of a multi-center randomized controlled trial to determine the differential health-promoting effects of low- and high-glycemic index Mediterranean-style eating patterns[J]. *Contemp Clin Trials Commun*, 2020, 19: 100640.
- [10] MURTHY V L, REIS J P, PICO A R, et al. Comprehensive metabolic phenotyping refines cardiovascular risk in young adults[J]. *Circulation*, 2020, 142(22): 2110-2127.
- [11] AI S Z, ZHANG J H, ZHAO G A, et al. Causal associations of short and long sleep durations with 12 cardiovascular diseases: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses in UK Biobank[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34): 3349-3357.
- [12] LLOYD-JONES D M, ALLEN N B, ANDERSON C A M, et al. Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 146(5): e18-e43.
- [13] YANG X L, LI J X, HU D S, et al. Predicting the 10-year risks of atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population: the China-PAR project (prediction for ASCVD risk in China) [J]. *Circulation*, 2016, 134(19): 1430-1440.
- [14] ALBERTI K M, ECKEL R H, GRUNDY S M, et al. Harmonizing the metabolic syndrome[J]. *Circulation*, 2009, 120(16): 1640-1645.
- [15] 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.
- [16] YIN Z, FEI Z, QIU C, et al. Dietary diversity and cognitive function among elderly people: a population-based study[J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(10): 1089-1094.
- [17] 曹清明, 王蔚婕, 张琳, 等. 中国居民平衡膳食模式的践行——《中国居民膳食指南(2022)》解读[J]. *食品与机械*, 2022, 38(6): 22-29.
- CAO Q M, WANG W J, ZHANG L, et al. The practice of balanced diet model for Chinese residents: interpretation of dietary guidelines for Chinese residents (2022)[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(6): 22-29.
- [18] 国家卫生健康委员会卒中防治专家委员会血管超声专业委员会, 中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会, 中国超声医学工程学会颅脑及颈部血管超声专业委员会. 头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(6): 346-352, 封3.
- The Professional Committee of Vascular Ultrasound of Stroke Prevention and Treatment Expert, National Health Commission, PRC, the Professional Committee of Superficial Organ and Peripheral Vascular Ultrasound of the Chinese Medical Ultrasound Engineering, the Professional Committee of Craniocerebral and Cervical Vascular Ultrasound of the Chinese Medical Ultrasound Engineering. Expert consensus on some problems of cerebral and carotid vascular ultrasonography (Part of carotid) [J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2020, 17(6): 346-352, cover 3.
- [19] 白雪, 裴颖, 罗士欢, 等. 依据China-PAR风险评估模型对社区人群进行分层管理的效果初探[J]. *中华全科医师杂志*, 2023, 22(3): 271-277.
- BAI X, NIE Y, LUO S H, et al. Stratified management for cardiovascular diseases risk in community population based on China-PAR[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2023, 22(3): 271-277.
- [20] 陈晔烨, 刘晓非, 沈鹏, 等. China-PAR与WHO模型预测10年心血管病风险的准确性[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(8): 1275-1281.
- CHEN W Y, LIU X F, SHEN P, et al. Accuracy of the China-PAR and WHO risk models in predicting the ten-year risks of cardiovascular disease in the Chinese population[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2022, 43(8): 1275-1281.
- [21] MARTINS A M A, PAIVA M U B, PAIVA D V N, et al. Innovative approaches to assess intermediate cardiovascular risk subjects: a review from clinical to metabolomics strategies[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 788062.
- [22] DEFILIPPIS A P, YOUNG R, MCEVOY J W, et al. Risk score overestimation: the impact of individual cardiovascular risk factors and preventive therapies on the performance of the American Heart Association-American College of Cardiology-Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk score in a modern multi-ethnic cohort[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(8): 598-608.
- [23] SONG P G, FANG Z, WANG H Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(5): e721-e729.
- [24] REUTRAKUL S, van CAUTER E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes[J]. *Metabolism*, 2018, 84: 56-66.
- [25] MOGAVERO M P, DELROSSO L M, FANFULLA F, et al. Sleep disorders and cancer: state of the art and future perspectives[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 56: 101409.
- [26] COWIE M R, LINZ D, REDLINE S, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(6): 608-624.
- [27] MCALPINE C S, KISS M G, RATTIK S, et al. Sleep modulates haematopoiesis and protects against atherosclerosis[J]. *Nature*, 2019, 566(7744): 383-387.

[本文编辑] 包玲

