

睡眠与肌少症患病的关系——基于限制性立方样条模型

樊海源¹, 谢会群¹, 韩晓丽², 聂艳武¹, 张玉俊¹, 姚雪梅^{1*}

(1. 新疆医科大学公共卫生学院, 新疆 乌鲁木齐 830011;

2. 乌鲁木齐市友谊医院临床营养科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探究睡眠与老年人肌少症的剂量-反应关系。**方法** 2017年12月—2018年12月在乌鲁木齐市某体检中心随机抽取年龄 ≥ 60 岁的老年人进行相关调查。使用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)进行睡眠相关信息调查,肌少症的诊断使用亚洲标准。睡眠与肌少症的关系采用限制性立方样条模型进行分析。**结果** 共1391名调查对象纳入研究。单因素分析结果显示,在总人群以及不同亚组(男性、女性、年龄 < 70 岁和年龄 ≥ 70 岁)中,肌少症与非肌少症者睡眠质量和睡眠时间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。限制性立方样条模型结果显示,在总人群以及亚组分析中,睡眠质量和睡眠时间与肌少症患病风险均呈现非线性剂量-反应关系($P < 0.001$)。在总人群以及不同亚组(除男性外)中,PSQI得分 ≤ 5 以及PSQI得分 ≥ 13 时,PSQI得分越高患病风险越大,PSQI得分在5和13之间时,患病风险几乎不再随着PSQI得分的增加而升高。在总人群以及不同亚组(除男性外)中,睡眠时间 ≤ 7 h,睡眠时间越长患病风险越小;睡眠时间 > 7 h,在总人群和年龄 ≥ 70 岁人群中,睡眠时间越长患病风险越大,而在女性人群中,患病风险几乎不再随着睡眠时间延长而增加。**结论** 对于老年人而言,睡眠质量和睡眠时间与肌少症的患病风险呈现出非线性的剂量-反应关系,睡眠时间过短或过长都可导致肌少症的患病风险增加。

关键词: 肌少症;老年人;睡眠质量;睡眠时间;限制性立方样条

中图分类号:R161.7 文献标志码:A 文章编号:2096-3882(2023)01-0001-06

DOI:10.3969/j.issn.2096-3882.2023.01.001

Restricted cubic splines for modeling the relationship between sleep and sarcopenia

FAN Haiyuan¹, XIE Huiqun¹, HAN Xiaoli², NIE Yanwu¹, ZHANG Yujun¹, YAO Xuemei^{1*}

(1. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China;

2. Department of Clinical Nutrition, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000)

Abstract: Objective To explore the dose-response relationship between sleep and sarcopenia in elderly patients. **Methods** From December 2017 to December 2018, elderly people over 60 years old were randomly selected from a medical examination center in Urumqi for relevant investigation. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to investigate sleep information, and sarcopenia was diagnosed using Asian criteria. The relationship between sleep and sarcopenia was modelled by restricted cubic splines. **Results** A total of 1391 subjects were included in the study. According to univariate analysis, the effects of sleep quality and sleep duration on sarcopenia were different in the total population and different subgroups (men, women, age < 70 years and age ≥ 70 years) ($P < 0.05$). Restricted cubic splines showed a nonlinear dose-response relationship between sleep quality and sleep duration and the risk of sarcopenia in both the total population and subgroups ($P < 0.001$). For the total population and different subgroups (except men), when PSQI score was ≤ 5 and ≥ 13 , the higher PSQI score was, the higher the risk was; when PSQI score was between 5 and 13, the risk almost no longer increased along with the increase of PSQI score. For the total population and different subgroups (except men), when sleep time ≤ 7 h, the longer the sleep time was, the lower the risk of disease was; when sleep time > 7 h, the longer the sleep time was, the higher the risk was in the total population and those older than 70 years, whereas the risk in women almost no longer increased with the increase of sleep duration. **Conclusions** For elderly people, there is a non-linear dose-response relationship between sleep quality and sleep duration, and the risk of sarcopenia. Both short and long sleep periods may casue an increased risk of sarcopenia.

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2016D01C187)

* 通信作者, E-mail:31738954@qq.com

Key words: sarcopenia; elderly; sleep quality; sleep duration; restricted cubic spline

肌少症是一种以骨骼肌质量和力量的进行性和广泛性丧失为特征的综合征,可引起骨折、残疾等,降低生活质量,也可使糖尿病和心脑血管疾病的发生风险升高^[1-2]。Neikrug 等^[3]的调查显示约 50% 的老年人曾抱怨过睡眠质量差。Fábrega-Cuadros 等^[4]的研究显示合并睡眠障碍的肌少症患者占肌少症患者总数的 36.11%,说明睡眠与肌少症之间有着密切联系^[5]。睡眠质量差可能会影响老年人的生活质量,也会使老年人的死亡风险增高^[6]。睡眠质量较差表明健康状况欠佳,导致身体疲劳、虚弱或体力活动强度低,这些都与肌少症有关^[7]。相对于 6~8 h 的睡眠时间,睡眠时间过短或过长都可提升肌少症的患病率^[8]。但传统研究难以呈现非线性关系,故本研究采用限制性立方样条模型探究睡眠时间和睡眠质量与老年人肌少症的关系并进行亚组分析,为乌鲁木齐市老年人肌少症的防治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2017 年 12 月—2018 年 12 月,在乌鲁木齐市某体检中心随机抽取前来体检的 ≥60 岁的老年人,对其进行相关问卷调查。纳入标准:①年龄 ≥60 岁且在乌鲁木齐居住 10 年及以上;②具有基本的沟通、理解能力;③自愿参加本研究,签署知情同意书。排除标准:①肢体残疾或身体受限,不能参加握力、步速等身体活动检测者;②患有恶性肿瘤等消耗性疾病者;③近 1 个月服用类固醇、减肥药等影响人体成分分析者;④体内放有金属物品等影响人体成分分析者;⑤认知、视力、听力或语言障碍者。根据以上纳入、排除标准,剔除由个人原因未完成测试者,最终纳入 1 391 名研究对象。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 收集研究对象的基本情况,包括姓名、性别、文化程度、身高、体重等。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)进行评价^[9]。最近 1 个月为评定时限,该量表由入睡时间、睡眠时长、睡眠效率、睡眠障碍、自评睡眠质量、催眠药物应用及日间功能这 7 个维度组成。每个维度计 0~3 分,7 个维度的总和即为 PSQI 总分(0~21 分)。PSQI 总分越高说明睡眠质量越差。睡眠质量较好:PSQI ≤ 5 分;睡眠质量较差:PSQI > 5 分^[10]。

1.2.2 肌少症的测量方法

1.2.2.1 四肢骨骼肌质量测量 人体成分分析采用多频 BIA(InBody 720,韩国)测量。测量前 2 h 内禁食、禁水,不能佩戴任何影响人体成分分析的物品。测量时足底和手指涂抹少量酒精,双脚站立于测试平台的足部电极上,保持躯干挺直,双手握电极并自然下垂,人体成分分析时间为 2.5~3 min。

1.2.2.2 骨骼肌肌力测定 通过握力测定进行估计。测试开始前将握力器调试为合适的握距,测试时测试者站立或端坐,左右手各进行 2 次握力测定,取最大值。

1.2.2.3 骨骼肌功能测定 通过 6 m 步速测定法进行评估。由起点开始每隔 3 m 进行标记,直线距离共 12 m。测试者由起点出发后,于 3 m 处开始计时,于 9 m 处计时结束。测试者进行 3 次步速测试,记录其中最快一次步速。

1.2.3 肌少症诊断标准 根据亚洲工作组的诊断标准^[11],肌少症=骨骼肌质量减少+骨骼肌力量减少和(或)骨骼肌功能降低。骨骼肌质量减少:骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)=四肢骨骼肌质量(appendicular skeletal mass, ASM)/身高²,男性 SMI < 7.0 kg/m²,女性 SMI < 5.7 kg/m²。骨骼肌力量降低:男性握力 ≤ 26 kg,女性握力 ≤ 18 kg。骨骼肌功能降低:步速 ≤ 0.8 m/s,男女通用。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 *t* 检验;分类资料以例(%)进行描述,组间比较采用 χ^2 检验。使用 R4.0.1 软件的 rms 包分析睡眠质量和睡眠时间与肌少症的剂量-反应关系,绘制限制性立方样条图。所有检验均为双侧,检测水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 共纳入 1 391 名研究对象,年龄 60~88 岁,平均(66.77 ± 5.91)岁;男 596 名,女 795 名;初中及以下 163 名,高中及中专 712 名,大专及技校 437 名,本科及以上 79 名;人均月收入 < 3 000 元 72 名,3 000~3 999 元 358 名,4 000~4 999 元 683 名,≥ 5 000 元 278 名;已婚 1 149 名,离异/丧偶 242 名;不吸烟 1 035 名,吸烟 356 名;不饮酒 1 304 名,饮酒 87 名;未患肌少症 1 197 名,患肌少症 194 名。

2.2 肌少症与非肌少症患者 PSQI 得分比较 见表 1。总人群中,肌少症患者比非肌少症者的 PSQI 得分高,说明肌少症患者的睡眠质量差,差异有统计学意义($P<0.05$);亚组分析结果表明,男性、女性、

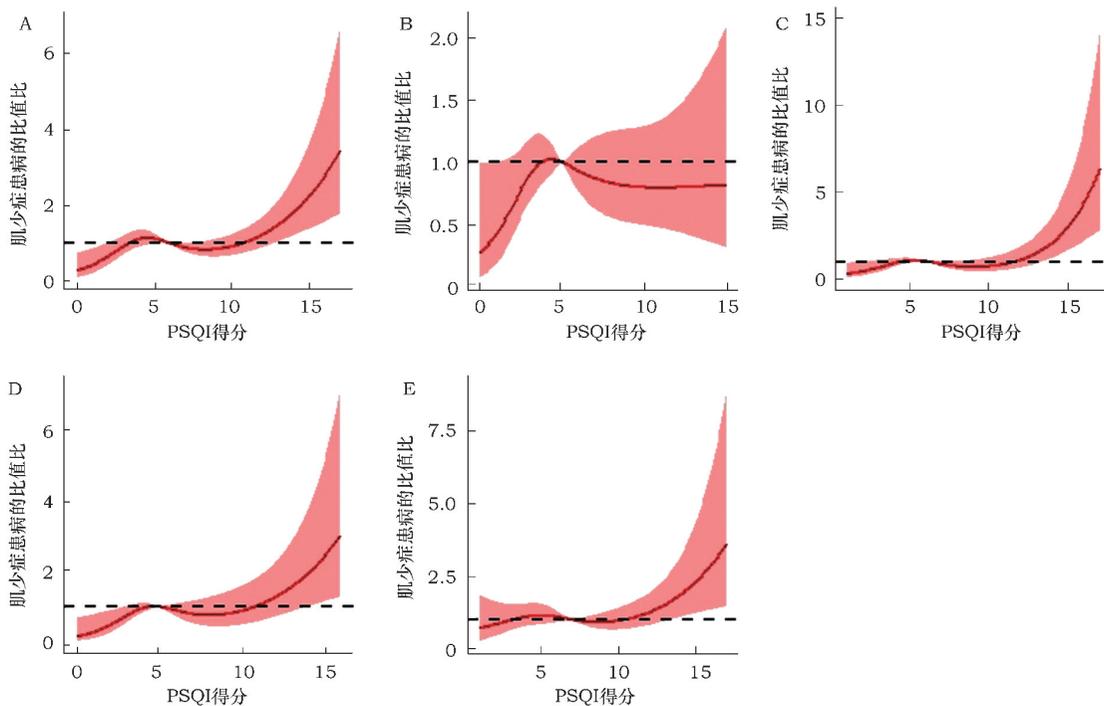
年龄 <70 岁与年龄 ≥ 70 岁的人群中肌少症患者 PSQI 得分均比未患肌少症者的得分高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 肌少症与非肌少症者 PSQI 得分比较

人群	n	非肌少症(n=1 197)	肌少症(n=194)	t	P
总人群	1 391	6.00±3.71	7.58±4.50	-4.621	<0.001
性别分层					
男性	596	5.13±3.55	6.08±3.64	-2.336	0.02
女性	795	6.65±3.69	8.88±4.78	-4.551	<0.001
年龄分层					
年龄 <70 岁	955	5.76±3.59	7.04±4.23	-3.073	0.002
年龄 ≥ 70 岁	436	6.65±3.94	8.00±4.68	-2.701	0.008

2.3 肌少症与 PSQI 得分的剂量-反应关系 调整混杂因素后,限制性立方样条模型显示,在总人群以及女性、年龄 <70 岁和年龄 ≥ 70 岁人群中,睡眠质量与肌少症的关联呈“ \cup ”型的非线性剂量-反应关系(总人群: $\chi^2=104.11, P<0.001$;女性: $\chi^2=71.16, P<0.001$;年龄 <70 岁: $\chi^2=32.23, P<0.001$;年龄 ≥ 70 岁: $\chi^2=25.43, P=0.001$),总趋势上升,PSQI 得分 ≤ 5 以及 PSQI 得分 ≥ 13 时,PSQI 得分越高患肌

少症的风险越大,PSQI 得分在 5 和 13 之间时,肌少症患病风险几乎不再随着 PSQI 得分的增加而升高。在男性中睡眠质量与肌少症的关联呈“ Γ ”型非线性的剂量-反应关系($\chi^2=37.34, P<0.001$),PSQI 得分 ≤ 5 时上升趋势明显,PSQI 得分越高患肌少症的风险越大,PSQI 得分 >5 时趋势较平稳,肌少症患病风险几乎不再随着 PSQI 得分的增加而升高,但 PSQI 得分 >5 的结果无统计学意义(图 1)。



A. 总人群;B. 男性;C. 女性;D. 年龄 <70 岁;E. 年龄 ≥ 70 岁

图 1 肌少症与 PSQI 得分的剂量-反应关系

2.4 肌少症与非肌少症者睡眠时间比较 见表2。在总人群以及不同亚组(男性、女性与年龄≥70岁)中睡眠时间<6 h和睡眠时间>8 h的老年人肌少症发生率高于睡眠时间6~8 h的老年人,差异有统计

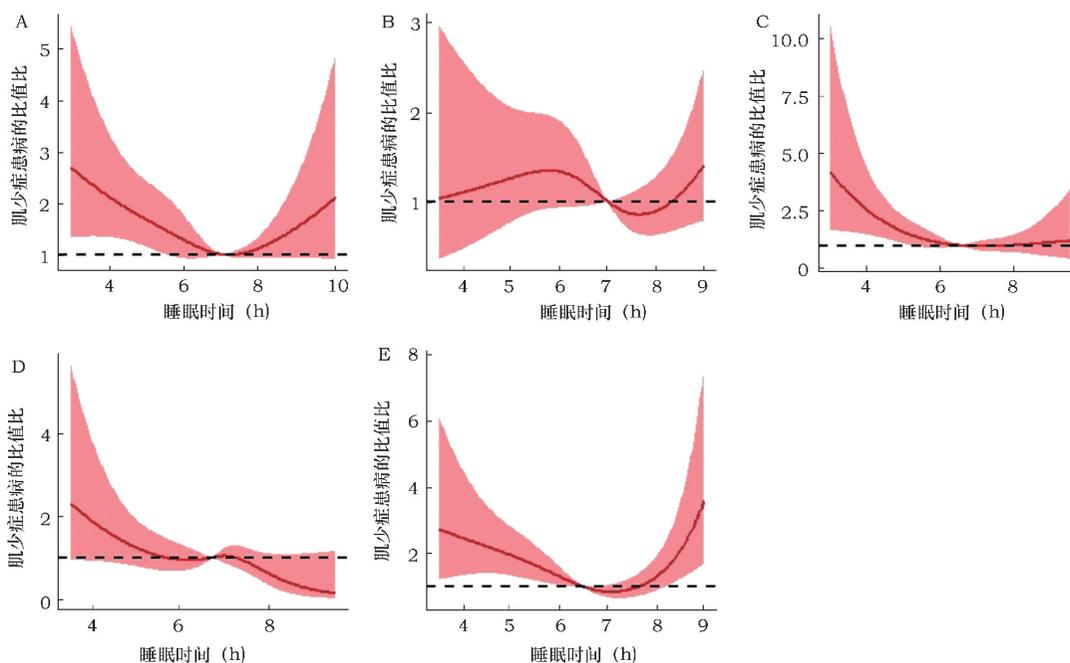
学意义($P<0.05$);在年龄<70岁的亚组人群中,肌少症的患病率随着睡眠时间的增加而减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 肌少症与非肌少症者睡眠时间比较[例(%)]

睡眠时间	非肌少症 (n=1 197)	肌少症 (n=194)	χ^2	P
总人群			19.738	<0.001
<6 h	255(79.2)	67(20.8)		
6~8 h	865(88.7)	110(11.3)		
>8 h	77(81.9)	17(18.1)		
性别分层				
男性			6.303	0.043
<6 h	83(78.3)	23(21.7)		
6~8 h	384(87.1)	57(12.9)		
>8 h	39(79.6)	10(20.4)		
女性			15.014	0.001
<6 h	172(79.6)	44(20.4)		
6~8 h	481(90.1)	53(9.9)		
>8 h	38(84.4)	7(15.6)		
年龄分层				
年龄<70岁			9.792	0.007
<6 h	157(86.3)	25(13.7)		
6~8 h	650(91.7)	59(8.3)		
>8 h	63(98.4)	1(1.6)		
年龄≥70岁			19.528	<0.001
<6 h	98(70.0)	42(30.0)		
6~8 h	215(80.8)	51(19.2)		
>8 h	14(46.7)	16(53.3)		

2.5 肌少症与睡眠时间的剂量-反应关系 通过调整潜在混杂因素,限制性立方样条模型显示,在总人群以及女性、年龄≥70岁人群中,睡眠时间与肌少症的关联呈“U”型非线性的剂量-反应关系(总人群: $\chi^2 = 95.20, P<0.001$;女性: $\chi^2 = 59.68, P<0.001$;年龄≥70岁: $\chi^2 = 33.42, P<0.001$)。在总人群和年龄≥70岁人群中,睡眠时间≤7 h者,睡眠时间越长患肌少症的风险越小,但睡眠时间>7 h者,

睡眠时间越长患肌少症的风险越大;在女性人群中,睡眠时间≤7 h者睡眠时间越长患肌少症的风险越小,但睡眠时间>7 h者趋势较平稳,患病风险几乎不再随着睡眠时间延长而增加。在男性和年龄<70岁人群中,睡眠时间与肌少症的关联呈“~”型非线性的剂量-反应关系(男性: $\chi^2 = 38.19, P<0.001$;年龄<70岁: $\chi^2 = 25.41, P<0.001$)(图2)。



A. 总人群; B. 男性; C. 女性; D. 年龄<70岁; E. 年龄≥70岁

图2 肌少症与睡眠时间的剂量-反应关系

3 讨论

老年人是睡眠障碍的高发人群,常会发生睡眠质量差以及睡眠时间过长或过短等问题,而这些睡眠问题正是导致肌少症发生的主要因素^[12-13]。有相关研究表明,睡眠质量和睡眠时间与肌少症存在非线性关系,然而目前直观地探讨及呈现非线性关系的研究较少。因此本研究采用限制性立方样条探讨不同人群(性别、年龄)中睡眠质量和睡眠时间与肌少症之间的非线性关系,为睡眠与肌少症之间可能存在的关系提供更有力的证据,以期为乌鲁木齐市老年人肌少症的防治提供参考。

睡眠质量差或者睡眠时间不足都属于睡眠障碍,包括噩梦、睡眠片段化、入睡困难、昼夜睡眠节律异常等,在老年人群中十分常见。对总人群以及亚组的分析结果显示,肌少症患者的PSQI得分均比未患肌少症的人群得分高,说明睡眠质量越差,PSQI得分越高,越容易患肌少症。限制性立方样条分析结果显示,睡眠质量PSQI得分与肌少症发生风险之间呈非线性剂量-反应关系,但总体呈现上升趋势,即随着PSQI得分升高,肌少症的患病风险呈上升趋势。由Lucassen等^[14]的研究结果可知,睡眠障碍与肌少症的患病风险有关,PSQI得分每增加1分,肌少症的患病风险就会增大1.1倍^[15]。

对总人群以及亚组的分析结果显示,在总人群和年龄≥70岁的人群中,睡眠时间≤7h时,睡眠时间越长患肌少症的风险越小,但睡眠时间>7h时,睡眠时间越长患肌少症的风险越大;在女性人群中,睡眠时间≤7h时,睡眠时间越长患肌少症的风险越小,但睡眠时间>7h时趋势较平稳,患病风险几乎不再随着睡眠时间延长而增加。与刘洲等^[15]、Yang等^[12]的研究结果相似,可能是由于老年人相关代谢激素的合成受到了影响,例如胰岛素样生长因子-1、生长激素等,能促使肌肉蛋白合成减少并增加肌肉蛋白降解;也可能是由于引起机体发生胰岛素抵抗导致肌肉蛋白降解^[16-18]。睡眠时间过长也可能表明潜在的健康状况,如虚弱、疲劳或低水平的身体活动,这些大都与肌少症有关^[12,17]。激素分泌不同可导致男女之间的结果不同,女性不同生命阶段的睡眠质量都可受到雌激素水平变化的影响,绝经后的女性由于体内雌激素的水平逐渐下降,更易引起睡眠质量下降,进而女性的肌肉功能受到损害,导致肌少症的发生^[7,19-20]。大多数研究探讨了睡眠和肌少症之间的关系,但多局限于使用传统的回归方法分析二者之间的关系,由于不能直观地呈现二者关系,可能会忽略一些信息^[21-22]。故本研究采用限制性立方样条模型使影响因素与结局事件相结合,以直观地展示二者之间的非线性剂量-反

应关系。

本研究表明,每天过短或过长时间的睡眠都可导致肌少症的患病风险增加。因此应让公众认识到保持良好的睡眠质量及合适的睡眠时间的重要性,同时也应适当增加体育运动,因为运动在帮助改善睡眠障碍的同时也会增强肌肉质量,从而降低肌少症的患病风险^[23]。

本研究有一定的局限性:首先,睡眠时间信息来自患者的回顾性自我报告而不是即时的活动记录,因此可能会存在回忆偏差;其次,本研究只是在某一体检中心进行的横断面研究,还需要进行多中心、大规模的队列研究;最后,尽管我们调整了一些潜在的混杂因素,但不能排除混杂因素仍有残留的可能性。

参考文献:

- [1] Papadopoulou SK. Sarcopenia; a contemporary health problem among older adult populations[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1293.
- [2] Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia; a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 86-99.
- [3] Neikrug AB, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult - a mini-review[J]. *Gerontology*, 2010, 56(2): 181-189.
- [4] Fábrega-Cuadros R, Cruz-Díaz D, Martínez-Amat A, et al. Associations of sleep and depression with obesity and sarcopenia in middle-aged and older adults[J]. *Maturitas*, 2020, 142: 1-7.
- [5] Kirwan R, McCullough D, Butler T, et al. Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions; long-term health effects of short-term muscle loss[J]. *Geroscience*, 2020, 42(6): 1547-1578.
- [6] Loprinzi PD, Loenneke JP. Engagement in muscular strengthening activities is associated with better sleep[J]. *Prev Med Rep*, 2015, 2: 927-929.
- [7] Hu XY, Jiang JJ, Wang HZ, et al. Association between sleep duration and sarcopenia among community-dwelling older adults; a cross-sectional study[J/OL]. *Medicine*, 2017, 96(10): e6268.
- [8] 夏斯桂, 郭珊珊, 潘化平. 肌少症的评估及其与睡眠的相关性研究[J]. *实用老年医学*, 2020, 34(12): 1302-1305.
- [9] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index; a new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [10] Hejazian SM, Ahmadian E, Zununi Vahed S, et al. The association of sleep quality and vitamin D levels in hemodialysis patients[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 4612091.
- [11] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia; consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [12] Yang CW, Li CI, Li TC, et al. Combined effects of having sleep problems and taking sleeping pills on the skeletal muscle mass and performance of community-dwelling elders[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13760.
- [13] Szelej C, Suemoto CK, Drager LF, et al. Association of sleep disturbances with sarcopenia and its defining components; the ELISA-Brasil study[J/OL]. *Revista Brasileira De Pesquisas Med E Biol*, 2021, 54(12): e11539.
- [14] Lucassen EA, de Mutsert R, le Cessie S, et al. Poor sleep quality and later sleep timing are risk factors for osteopenia and sarcopenia in middle-aged men and women; the NEO study [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0176685.
- [15] 刘洲, 汪海伟, 张晓丹. 老年女性肌少症与睡眠质量的关联性[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2020, 13(5): 432-439.
- [16] 陈轶情, 彭乐乐, 何佩茹, 等. 2型糖尿病合并衰弱和肌少症的机制与治疗[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(1): 124-127.
- [17] Pourmotabbed A, Ghaedi E, Babaei A, et al. Sleep duration and sarcopenia risk; a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Schlaf Atmung*, 2020, 24(4): 1267-1278.
- [18] Rubio-Arias JÁ, Rodríguez-Fernández R, Andreu L, et al. Effect of sleep quality on the prevalence of sarcopenia in older adults; a systematic review with meta-analysis [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2156.
- [19] Han PP, Hou L, Liang ZW, et al. Both short and long sleep durations are risk factors for sarcopenia in suburban-dwelling older Chinese individuals; a 3-year longitudinal study [J]. *Nat Sci Sleep*, 2022, 14: 1089-1096.
- [20] Gheller B, Riddle ES, Lem MR, et al. Understanding age-related changes in skeletal muscle metabolism; differences between females and males[J]. *Annu Rev Nutr*, 2016, 36: 129-156.
- [21] Borde R, Hortobágyi T, Granacher U. Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults; a systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Med*, 2015, 45(12): 1693-1720.
- [22] 胡文斌, 张婷, 史建国, 等. 男性吸烟与高血压病的剂量-反应关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9): 773-777.
- [23] Pesonen AK, Kahn M, Kuula L, et al. Sleep and physical activity-the dynamics of bi-directional influences over a fortnight[J/OL]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1160.

收稿日期: 2022-10-30 修回日期: 2023-01-09

本文编辑: 李昕