

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.17.036

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200630.1404.004.html\(2020-06-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200630.1404.004.html(2020-06-30))

某村落 225 人睡眠障碍与免疫功能的关系探究^{*}

王琛¹,樊少仪¹,徐福平²,原嘉民²,孙晨²,马小明³,何伟铜⁴,杨志敏^{2△}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院 510000; 2. 广东省中医院治未病中心, 广州 510000;

3. 广东省佛山市南海区第八人民医院预防保健科 528251; 4. 广东省佛山市南海区

第四人民医院社区卫生服务中心 528251)

[摘要] **目的** 探讨某村落人群不同睡眠状态与免疫因子变化的相关性。**方法** 于 2018 年 11 月 23—25 日对广东省某村落成年村民进行问卷调查及抽血检查,根据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表总分是否大于 7 分将村民分为睡眠障碍人群与睡眠正常人群两组,分析其基本情况及免疫因子变化情况。**结果** 睡眠障碍人群与睡眠正常人群在性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒等因素方面比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),睡眠障碍人群与睡眠正常人群在淋巴细胞总数、总 T 细胞数、总 B 细胞数、抑制/细胞毒性 T 细胞数、辅助性 T 细胞数、总 T 细胞百分比比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);睡眠障碍与睡眠正常人群在淋巴细胞总数、辅助性 T 细胞百分比、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值、自然杀伤(NK)细胞数、NK 细胞百分比比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 村落村民的生活规律,生活压力较低,随着睡眠障碍情况的发生,村民的辅助性 T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺T 细胞比值下降,但 NK 细胞可能会在短期内应激性升高。

[关键词] 农村;村民;睡眠障碍;免疫因子类

[中图法分类号] R740

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)17-2936-05

Study on the relationship between sleep disturbance and immune function of 225 people in a village^{*}

WANG Chen¹, FAN Shaoyi¹, XU Fuping², YUAN Jiamin², SUN Chen²,

MA Xiaoming³, HE Weitong⁴, YANG Zhimin^{2△}

(1. The Second Clinical College, Guangzhou University of Chinese

Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 2. Preventive Treatment of Disease Center, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China;

3. Department of Preventive and Health Care, the Eighth People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528251, China; 4. Community Health Service Center, the Fourth People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528251, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlations between different sleep states and changes of immune factors in a village. **Methods** Random questionnaire surveys and blood tests were conducted on adult villagers from a village in Guangdong Province. According to whether the total score of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was greater than seven, two groups of villagers with sleep disorder and normal sleep were divided to analyze their basic situation and the changes of immune factors. **Results** There were no statistically significant differences in the gender, age, BMI index, smoking, drinking and other factors between the sleep disorder group and the normal sleep group ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences in total number of lymphocytes, total number of T lymphocytes, total number of B lymphocytes, number of inhibitory/cytotoxic T cells, number of helper T cells, and percentage of total T lymphocytes between the sleep disorder

^{*} 基金项目:国家十三五重点研发计划(2018YFC1705600);广东省中医院治未病专项项目(YN2019ZWB03);上海芯片国家工程中心合作研究项目(2016KT1206)。 作者简介:王琛(1993—),在读硕士研究生,主要从事中医睡眠与健康研究。 △ 通信作者, E-mail: yangyo@vip.tom.com。

group and the normal sleep group ($P>0.05$). The lymphocyte, the percentage of helper T cells, the $CD4^+T/CD8^+T$ ratio, the number of NK cells, and the percentage of NK cells were significantly different between the sleep disorder group and the normal sleep population ($P<0.05$). **Conclusion** Villagers rhythm of life is simple, life pressure is low, with the occurrence of sleep disorders, helper T cell percentage of the population and $CD4^+/CD8^+$ ratio decreased. However, NK cells may increase in the short term. .

[Key words] village; villager; sleep disorders; immunologic factors

睡眠障碍是越来越被重视的一种疾病,突出表现为睡眠的质量无法满足患者的正常需求^[1],从而出现入睡困难、眠浅易醒、早醒等不适症状,对患者的生理、心理健康造成影响,最终影响正常的工作和生活。随着国际化进程不断加快,目前社会竞争压力和生存压力的不断加剧,睡眠障碍逐渐成为一个国际普遍关注的健康问题^[2]。我国城市与农村中高龄人群的睡眠问题也日益凸显^[3]。据中国睡眠研究会于 2008 年公布的数据显示,我国成年人人群中发生睡眠障碍比例为 38.2%,随着年龄增加褪黑素分泌不断减少,睡眠能力逐步减弱,最终诱发睡眠障碍^[4]。我国 22 个省市的大样本人群研究提示随着年龄的增长,睡眠障碍发生率逐步增高,睡眠障碍问题成为了我国成年人长期存在的工作健康问题^[5]。现代医学认为睡眠与机体的神经-内分泌-免疫调节机制有关^[6]。目前 KANG 等^[7]、刘诗翔等^[8]研究者发现,剥夺睡眠可以影响免疫细胞因子的新陈代谢,其中黄燕华等^[9]对小鼠免疫功能研究发现,慢性睡眠障碍可对机体 $CD3^+T$ 细胞数、 $CD4^+T$ 细胞数变化、自然杀伤(NK)细胞杀伤功能及特异性抗体产生等免疫功能产生抑制作用^[9]。相比于快节奏的城市生活,节奏相对舒缓的村落生活,有可能会提高村民睡眠质量,从而进一步改善村民自身免疫情况。因此,为切实了解村落村民不同睡眠情况下的机体免疫细胞情况,本研究对某村落村民做相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本课题已通过广东省中医院伦理委员会伦理审查,伦理审查批号:B2017-150-01。本研究采用简单随机抽样法,由经过培训后合格的研究员于 2018 年 11 月 23—25 日在广东省某村落随机抽取村民 225 名,采用面对面的采集方式,进行本研究一般情况收集和抽血检查,调查前会向患者及其家属解释本次研究的目的与意义,经取得其同意并签署知情同意后书后进行。睡眠障碍人群纳入标准:年龄 18~75 周岁,睡眠障碍人群符合国际分类标准 ICSD3。排除标准:(1)失眠由其他类型的睡眠障碍(如睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征等)引起;(2)合并可能影响睡眠及免疫的急、慢性疾病(如心脑血管疾病、炎症性疾病、

肿瘤、急慢性感染);(3)根据患者抑郁自评工具(PHQ-9)诊断为中、重度抑郁(总分大于或等于 10 分);(4)根据广泛性焦虑量表(GAD-7)诊断中、重度焦虑(总分大于或等于 6 分)。

1.2 方法

1.2.1 一般情况调查表

记录被调查者性别、年龄、BMI、吸烟饮酒情况等项目。

1.2.2 睡眠质量评价方法

采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index,PSQI)量表对睡眠进行评价。PSQI 量表适用于普通人群最近 1 个月内睡眠状况的调查。该量表包括 19 个自评条目和 5 个他评条目。其中第 19 条自评条目和 5 个他评条目不参与最终计分,参与计分的是剩下的 18 个自评条目,这些条目组成了主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物的使用和日间功能障碍,每个因子按 0~3 分共分为 4 个等级,各因子累计得分即为 PSQI 总分(最低 0 分,最高 21 分),PSQI 总分越高,睡眠质量越差。量表条目总体的克伦巴赫系数(Cronbach's α)为 0.734,分半信度系数为 0.655,表明该量表信效度较好^[10]。根据国内睡眠的研究,PSQI>7 分是判断睡眠质量差的标准^[11],本研究 PSQI>7 分则表示睡眠质量差,分为睡眠障碍人群, ≤ 7 分表示睡眠质量良好,分为睡眠正常人群。

1.3 免疫指标检测

选择淋巴细胞总数、辅助性 T 细胞百分比、 $CD4^+T$ 细胞/ $CD8^+T$ 细胞比值、总 T 细胞数、NK 细胞百分比、总 B 细胞数、抑制/细胞毒性 T 细胞数、辅助性 T 细胞数、NK 细胞数、总 T 细胞百分比等细胞因子作为参考因子,采用 ELISA 检测方法对村落居民血样进行检测。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析。一般资料采用描述性分析,采用 t 检验比较不同组间人群睡眠障碍情况和免疫因子情况的差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 睡眠障碍一般情况

调查对象中,存在不同程度睡眠障碍的人数共计 61 名,占比 27.1%,正常睡眠人数 164 名,占比 72.9%。不同睡眠情况村落人群的年龄、性别、BMI、吸烟情况、饮酒情况比较,差异无统计学意义(χ^2 分别为 0.107、3.340、0.251、0.002、0.624,均 $P>0.05$)。在回收的 225 份量表中,共有 70 名调查对象完成了抽血检查,抽血人群调查中,有 24 名调查对象存在不同程度的睡眠障碍,占比 34.3%,46 名调查对象睡眠正常,占比 65.7%。抽血人群中,睡眠障碍人群与睡眠正常人群性别间差异有统计学意义($\chi^2=20.938$, $P=0.002$);不同睡眠情况村落人群的年龄、BMI、吸烟情况、饮酒情况比较,差异无统计学意义(χ^2 分别为 0.337、0.027、0.301、0.450,均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 睡眠障碍与免疫因子相关性分析

在回收的量表中,按照 PSQI 量表评分分为睡眠障碍人群和睡眠正常人群两组;在调查对象中,睡眠障碍人群与睡眠正常人群的辅助性 T 细胞百分比($\chi^2=5.628$, $P=0.021$)、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值($\chi^2=4.206$, $P=0.044$)、NK 细胞数($\chi^2=7.691$, $P=0.007$)、NK 细胞百分比比较, ($\chi^2=$

6.751, $P=0.011$)差异有统计学意义,而睡眠障碍人群与睡眠正常人群淋巴细胞总数、总 T 细胞数、总 B 细胞数、抑制/细胞毒性 T 细胞数、辅助性 T 细胞数、总 T 细胞百分比比较,差异无统计学意义(χ^2 分别为 0.085、0.915、0.646、0.071、2.650、3.250,均 $P>0.05$)。见表 2。

表 1 抽血人群不同睡眠情况一般情况比较					
项目	<i>n</i>	睡眠障碍人群 (<i>n</i> =24)	睡眠正常人群 (<i>n</i> =46)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		40.88±11.94	41.85±12.11	0.337	0.749
性别[<i>n</i> (%)]					
女	50	11(46.0)	39(84.8)	20.938	0.002
男	20	13(54.0)	7(15.2)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		23.17±3.51	22.84±3.52	0.027	0.713
吸烟[<i>n</i> (%)]					
无	65	22(91.7)	43(93.5)	0.301	0.784
有	5	2(8.3)	3(6.5)		
饮酒[<i>n</i> (%)]					
无	63	22(91.7)	41(89.1)	0.450	0.742
有	7	2(8.3)	5(10.9)		

表 2 抽血人群不同睡眠情况免疫指标的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	睡眠障碍人群(<i>n</i> =24)	睡眠正常人群(<i>n</i> =46)	<i>t</i>	<i>P</i>
淋巴细胞总数(mol/L)	1 941.67±577.04	1 904.35±470.44	0.085	0.772
辅助性 T 细胞百分比(%)	25.00±6.67	28.96±6.62	5.628	0.021
CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值(%)	1.03±0.41	1.29±0.52	4.206	0.044
总 T 淋巴细胞数(mol/L)	1 124.92±337.68	1 217.41±405.63	0.915	0.342
NK 细胞百分比(%)	28.31±8.96	22.12±9.71	6.751	0.011
总 B 细胞数 (mol/L)	204.46±96.39	229.91±138.36	0.646	0.424
抑制/细胞毒性 T 细胞数(mol/L)	498.21±207.21	483.80±219.32	0.071	0.791
辅助性 T 细胞数(mol/L)	479.00±167.14	552.39±184.86	2.650	0.108
NK 细胞数(mol/L)	566.88±292.20	409.11±183.01	7.691	0.007
总 T 细胞百分比(%)	58.57±8.92	63.43±11.50	3.250	0.076

3 讨 论

睡眠障碍问题中,最常被关注的是失眠障碍,其最主要的特点包括入睡困难、睡眠维持困难、早醒并伴有巨大压力和日间功能受损。失眠与很多疾病有关,主要包括心脑血管疾病、肥胖症、焦虑抑郁等^[12]。有研究显示睡眠不足 5 h 的人群发生急性心肌梗死、心力衰竭等相关心血管事件的概率高于睡眠正常人群 1.24 倍^[13]。可见失眠问题与人体健康有着非常密切的关系,而大多数流行病学调查研究发现,城市居民失眠发生率高,社会生存压力大的工作人群失眠发生率较其他职业高,由于社会压力的不断增大,生活

节奏的不断加快,失眠人群比例只会越来越大^[14-16]。良好的生活环境和适当舒适的生活节奏更有利于人群调整最佳的睡眠生物节律。

睡眠是人类生存本能,良好的睡眠是身心健康的基本保障。失眠是指尽管有适当的睡眠机会和睡眠环境,依然对睡眠的长短和效果不太满意,且对白天正常工作生活产生一定不良影响的一类主观感受。

本调查结果显示,225 名调查对象中睡眠障碍症状检出率为 27.1%,低于国内外部分关于人群睡眠障碍发生率的调查结果^[17-19];女性睡眠障碍症状检出率(23.5%)低于男性睡眠障碍症状检出率(34.7%),低

于大多数区域调查睡眠障碍的发生率^[20-22],考虑可能与本研究标本的局限性有关,也与女性的生理和心理特征有关,女性更倾向于表达自己存在的睡眠问题。但除此之外,本研究推测睡眠情况与村民慢节奏且规律的生活状态及宁静的生活环境有一定的关系,调查对象生活的村落生态环境优良,不存在赶早晚高峰、快速奔走等生活节奏现象,当地人更容易处于健康状态。

有文献报道睡眠障碍与 B 细胞、T 细胞亚群及 NK 细胞、白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子等多种免疫因子有关^[23]。本研究结果显示辅助性 T 细胞百分比及与睡眠情况有关,且睡眠障碍人群比睡眠正常人群低,结果与黄燕华等^[9]、何秋鸿等^[24]研究结果相符,国外有文献报道,睡眠障碍的发生程度与下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活程度存在正相关关系^[25]。肾上腺分泌激素促使皮质醇水平升高,最终可降低细胞免疫功能。两组 NK 细胞比较差异有统计学意义,睡眠障碍人群 NK 细胞指标较睡眠正常人群高,推测该村落村民生活经济压力较城市居民低,生活规律,睡眠障碍发生程度低,易于恢复。已有研究发现短期睡眠不足会导致交感神经的激活增强,神经激素或神经递质(如神经肽 Y、血管活性肠肽)增多,进而导致体内促炎因子分泌增多^[23]。短期的睡眠丧失作为一种急性应激刺激,具有免疫刺激作用,睡眠剥夺后会导致交感神经兴奋性增加,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,血液中肾上腺素等升高,进而增加部分免疫细胞(如嗜中性粒细胞、巨噬细胞、NK 细胞)的数量。这与国外部分研究结果相符,HURTADO-ALVARADO 等^[26]研究表明,健康成年人在经一定程度睡眠剥夺后,血液中单核细胞和 NK 细胞数均会增加。

近年来,人群睡眠障碍一直是研究的热点。结合本研究目前数据结果推测,睡眠障碍可降低 T 细胞数的免疫功能,但也可能应激性增加 NK 细胞数。被调查村落环境更贴近自然环境,依山傍水,空气清新,村民生活节奏缓慢,饮食结构均衡,不存在太强的社会竞争关系,村民心态平和,患空调病、脂肪肝等疾病比例较城市低^[27-28],可能是造成村落村民基础体质较强,失眠障碍前后机体应激性免疫功能较强的原因,临床指导中,可指导患者纠正睡眠错误认知情况,端正心态,通过改变生活环境及生活方式来改善免疫力,改善亚健康状态。但本次村落研究具有聚集性等局限性,不能反映所有人群情况,但也客观反映了睡眠障碍人群中的免疫情况,仍需从多水平进行研究佐证。

参考文献

- [1] 窦海伟,赵晓东,吴江昀,等. 浅谈中医对不寐病因病机的认识[J]. 中华中医药杂志,2015,30(11):4169-4170.
- [2] OHAYON M M,REYNOLDS C F. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the dsm-iv and the international classification of sleep disorders (icsd)[J]. Sleep Med,2009,10(9):952-960.
- [3] 吴炜炜,兰秀燕,邝惠容,等. 传统健身运动对老年人睡眠质量影响的 META 分析[J]. 中华护理杂志,2016,51(2):216-224.
- [4] 熊凤,赖玉清,涂嘉欣,等. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的 META 分析[J]. 中国循证医学杂志,2019,19(4):398-403.
- [5] 肖敏,黄金,赵雪. 认知行为疗法在成人慢性失眠中的应用现状[J]. 护理研究,2018,32(16):2514-2517.
- [6] 吴建丽,姜凡,于杰,等. 针灸治疗失眠症的基础研究概况[J]. 上海针灸杂志,2016,35(11):1379-1381.
- [7] KANG W S,PARK H J,CHUNG J H,et al. Rem sleep deprivation increases the expression of interleukin genes in mice hypothalamus[J]. Neurosci Lett,2013,556(9):73-78.
- [8] 刘诗翔,刘枢晓,孔繁一,等. 大鼠低氧低温睡眠剥夺后血清 TNF- α 和 IL-6 水平变化的研究[J]. 疑难病杂志,2011,10(12):914-916.
- [9] 黄燕华,蔡昊旻,杨天阳,等. 慢性睡眠障碍对免疫的抑制作用[J]. 现代免疫学,2013,33(5):399-402.
- [10] 郑棒,李曼,王凯路,等. 匹兹堡睡眠质量指数在某高校医学生中的信度与效度评价[J]. 北京大学学报(医学版),2016,48(3):424-428.
- [11] 内山真. 睡眠障碍诊疗指南[M]. 谭新译. 西安:第四军医大学出版社,2005.
- [12] KAY-STACEY MARGARET,ATTARIAN H RAYR. Advances in the management of chronic insomnia[J]. BMJ,2016,354:i2123.
- [13] 赵汝宁,唐荣德,赵柏庆,等. 多虑平辅助治疗冠心病合并早搏的临床观察[J]. 疑难病杂志,2011,10(12):889-891.

- [14] 刘鹏飞,康天威,白晶梅,等. 甘肃省成年人失眠状况调查与因素分析及对策[J]. 中国初级卫生保健,2019,33(7):60-61.
- [15] 张荣珍,王志青,刘冬梅,等. 宜宾地区 18 岁及以上常住人口失眠情况调查[J]. 中国神经精神疾病杂志,2015,41(3):150-154.
- [16] 陆明,王旭,朱垚,等. 江苏地区不同年龄层人群失眠相关情况调查[J]. 深圳中西医结合杂志,2010,20(3):173-176.
- [17] 宋慧敏,尤艳利,钱小路,等. 某医学院校学生自评睡眠质量调查分析[J]. 第二军医大学学报,2016,37(3):388-391.
- [18] KWAN P, YU E, LEUNG H, et al. Association of subjective anxiety, depression, and sleep disturbance with quality-of-life ratings in adults with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2009, 50(5):1059-1066.
- [19] 刘平,姜树军,汪丽芳,等. 干部病房老年患者的睡眠障碍与焦虑及抑郁状况的相关性[J]. 实用老年医学,2011,25(3):261-262.
- [20] 唐杰,喻雅真,岳菁华,等. 农村老年慢性病病人健康素养与睡眠障碍的相关性研究[J]. 护理研究,2017,31(20):2465-2469.
- [21] 钱富强. 社区老年人群睡眠状况及相关影响因素调查[D]. 南京:南京医科大学,2017.
- [22] 刘玉珍,冯玉如,王建辉,等. 常见慢性病对河北省城乡老年人睡眠质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(17):4380-4381.
- [23] 李莹雪,陈贵海. 慢性失眠患者血液生物学标志物的研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(6):399-402.
- [24] 何秋鸿,朱其荣,李其穗,等. 肝硬化患者睡眠障碍对细胞与体液免疫状态的影响研究[J]. 世界睡眠医学杂志,2018,5(12):1461-1464.
- [25] CASAULT L, SAVARD J, IVERS H, et al. Utilization of hypnotic medication in the context of cancer: predictors and frequency of use[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(6):1203-1210.
- [26] HURTADO-ALVARADO G, PAVÓN L, CASTILLO-GARCÍA S A, et al. Sleep loss as a factor to induce cellular and molecular inflammatory variations[J]. *Clin Dev Immunol*, 2013, 2013:801341.
- [27] 韩涛,张艳男,荣胜忠,等. 哈尔滨市区居民脂肪肝患病率与危险因素分析[J]. 哈尔滨医科大学学报,2013,47(4):363-366.
- [28] 吕红亮,达阳,胡承菊,等. 重庆某地区农村中老年人群脂肪肝患病情况及影响因素分析[J]. 重庆医学,2019,48(15):2678-2680.

(收稿日期:2020-04-19 修回日期:2020-05-09)

(上接第 2935 页)

- tract dysfunction[J]. *Urol Clin North Am*, 2017, 44(3):367-375.
- [9] NSEYO U, SANTIAGO-LASTRA Y. Long-term complications of the neurogenic bladder[J]. *Urol Clin North Am*, 2017, 44(3):355-366.
- [10] 谭春梅,唐国珍,谭爱香,等. 宫颈癌根治术对育龄女性性功能及生活质量的影响[J]. 中国性科学,2017,26(9):77-80.
- [11] 蔡文智,孟玲,李秀云. 神经源性膀胱护理实践指南(2017 年版)[J]. 护理学杂志,2017,32(24):1-7.
- [12] CAMPBELL P, CASEMENT M, ADDLEY S, et al. Early catheter removal following laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer: assessment of a new bladder care protocol[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2017, 37(7):970-972.
- [13] 杜艳会,刘玲,邓晶,等. 医护人员对间歇性导尿术在神经源性膀胱中应用的认知调查[J]. 护理研究,2016,30(32):4065-4068.

(收稿日期:2020-03-09 修回日期:2020-04-09)