

睡眠与 2 型糖尿病

李零燕 万菁菁 周仪钺 邓琼燕 孙家忠

武汉大学中南医院内分泌科 430071

通信作者:孙家忠, Email: sjz300@163.com

【摘要】 近年来,睡眠与 2 型糖尿病(T2DM)的关系引起了广泛关注,睡眠作为一种容易干预的生活方式,在 T2DM 的预防和管理中受到越来越多的重视。大量研究表明,睡眠时间长短影响 T2DM 的发生和发展。但国内、外对于睡眠与 T2DM 发病风险关系的研究并不一致,还存在争议。而睡眠质量差、睡眠颠倒亦与 T2DM 的高患病率相关。午睡对 T2DM 的影响已成为最近研究的热点,然而午睡对健康的利弊在不同研究中亦发现相互矛盾的结果。探讨睡眠-糖尿病关系的潜在发病机制,可为糖尿病的预防和管理提供一定指导意见。

【关键词】 2 型糖尿病;睡眠时间;睡眠质量;午睡;睡眠颠倒

DOI:10.3760/ema.j.issn.1673-4157.2019.03.009

Sleep and type 2 diabetes mellitus Li Lingyan, Wan Jingjing, Zhou Yicheng, Deng Qiongyan, Sun Jiazhong. Department of Endocrinology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Sun Jiazhong, Email: sjz300@163.com

【Abstract】 In recent years, the relationship between sleep and type 2 diabetes mellitus (T2DM) has attracted widespread attention. As an easily intervention lifestyle, sleep has received increasing attention in the prevention and management of T2DM. A large number of studies have shown that the length of sleep affects the occurrence and development of T2DM. However, the researches on the relationship between sleep and risk of T2DM are inconsistent at home or abroad, and there are still controversies. Poor sleep quality and sleep inversion are also associated with a high prevalence of T2DM. The impact of nap on T2DM has become a hot topic of recent researches. However, the advantages and disadvantages of nap on health have been also found conflicting results in different studies. Explore the potential pathogenesis of sleep-diabetes relationship, can provide certain guidance for the prevention and management of T2DM.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Sleep time; Sleep quality; Nap; Sleep inversion

DOI:10.3760/ema.j.issn.1673-4157.2019.03.009

睡眠与糖尿病的关系在过去的十年中引起了广泛的关注。睡眠持续时间一直是讨论的中心,有几项荟萃分析证实了睡眠持续时间和 2 型糖尿病(T2DM)风险之间的 U 型关系。异常的睡眠持续时间(或过长或过短),以及自我报告的睡眠质量差,均是整体死亡率的预测因子^[1]。最近,还有研究报道了午睡和 T2DM 之间的潜在联系。睡眠颠倒亦与糖尿病患病高风险相关。目前对于睡眠与糖尿病的关系,因受地域、环境、种族、性别等多种因素影响,研究间尚没有确切的定论,但无论是荟萃分析、横断面研究还是前瞻性研究均证实了不健康的睡眠是 T2DM 发生、发展的危险因素。现就睡眠与 T2DM 的关系综述如下。

1 睡眠时间与 T2DM 的关系

关于睡眠时间与 T2DM 的关系已有一些争论,并且流行病学研究结果不一致。大量前瞻性研究显示,短睡眠时间与 T2DM 呈负相关,但各研究对短睡眠时间定义不一^[2-5]。Kim 等^[2]对 14 925 名韩国成年人进行的全国健康和营养调查的大型前瞻性研究发现,与充足的睡眠时间($7 \sim 8 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)相比,男性短睡眠时间($< 7 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)增加了空腹血糖受损的发生风险。Lou 等^[3]研究显示,调整年龄、肥胖、糖尿病家族史、饮酒、吸烟、体力活动和其他疾病后,短睡眠时间($< 6 \text{ h}$)增加了中国人群 T2DM 的发生风险。Engeda 等^[4]发现,短睡眠时间($\leq 5 \text{ h}$)与 T2DM 的发生风险较高相关。然而,其他研究却认为短睡眠时

间与 T2DM 发病风险没有相关性^[6-7]。

而长睡眠时间与 T2DM 或糖尿病前期之间的关联,在不同的研究中也观察到相互矛盾的结果^[3, 6, 8]。Song 等^[6]研究发现,与每晚持续睡眠 7 h 的参与者相比,每晚睡眠 ≥ 8.5 h 者(调整混杂因素后)发生 T2DM 的风险增加。中国的另一项研究显示,长睡眠时间(>8 h)增加了空腹血糖受损的发生风险^[3]。然而,一些研究认为长睡眠时间(>8 h)与 T2DM 风险无关^[2, 4]。甚至,有研究认为延长睡眠时间($10 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)能改善运动表现、反应时间、白天嗜睡和情绪及认知功能^[9]。亦有研究表明,在 6 周内每增加 1 h 睡眠对睡眠不足引起的胰岛素敏感性下降有益^[10]。而日本的一项随访研究发现,与睡眠时间 7.0~7.5 h 者相比,具有短睡眠持续时间(<5.5 h 或 $5.5 \sim <6.5$ h)者患糖尿病的风险分别增加 1.53 倍或 1.25 倍,但随着年龄的增加,短睡眠持续时间对糖尿病风险降低,睡眠过多对糖尿病发病无影响^[11]。

查龙肖等^[12]纳入 15 个研究(共 562 375 例)的荟萃分析结果显示,与正常组相比(7~8 h),睡眠时间过短组(<6.5 h) T2DM 发病风险增加了 36%,睡眠时间过长组(>8.5 h) T2DM 发病风险增加了 23%;剂量反应荟萃分析结果显示,睡眠时间与 T2DM 发病风险呈 U 型关系,并进一步确定了睡眠时间 7.0~8.4 $\text{h} \cdot \text{d}^{-1}$ 为 T2DM 的保护因素。该研究与先前的研究结果一致^[13-14]。但其他研究未发现睡眠时间与 T2DM 发病风险的 U 型关系^[15]。中国慢性病前瞻性研究在浙江省桐乡市 5.8 万人的基线调查资料显示,睡眠时间与 T2DM 的患病率仅在绝经后妇女中具有明显的 U 型关系[睡眠时间不足($\leq 5 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)和过长($\geq 10 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)],未发现睡眠时间对男性 T2DM 患病率的影响^[16]。Jackson 等^[17]对美国国民健康访问调查数据分析发现,在成年黑人和白人, T2DM 患病率均随睡眠时间呈现 U 型分布[睡眠不足($<7 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)和过多($>7 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)],但随着对混杂因素的调整,仅在白人中睡眠时间与 T2DM 患病率存在关联。

睡眠时间长短引发 T2DM 的机制仍不明确,但有几种潜在的机制可能导致糖代谢紊乱。首先,睡眠不足导致觉醒状态增加,从而减少了大脑对葡萄糖的利用。其次,睡眠不足和睡眠中断导致交感-迷走神经平衡失调,交感神经系统活性增加,可导致 β 细胞应答能力降低,对胰岛素分泌有抑制作用,并促

进胰岛素抵抗(IR)以及 T2DM 的发展。炎性通路的激活也可能在 T2DM 的发生中起作用。大量实验证据和前瞻性数据表明,睡眠减少或过长均与肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 和 C 反应蛋白增加有关^[18]。既往研究已证实这些炎性因子在 T2DM 病因学中的作用。睡眠不足可能导致神经激素调节摄食行为的变化。以前的研究检测了睡眠不足对食欲调节激素的影响。睡眠时间减少使瘦素(食欲抑制)水平下降了 18%,生长素(饮食增加)水平增加了 28%,这些变化与饥饿等级增加 23% 和食欲增加 33% 相关,特别是对于高碳水化合物、高热量食物需求的增加,易使个体肥胖及 T2DM 风险增加^[2]。有证据表明,睡眠不足导致的嗜睡和疲劳,可使体力活动水平降低,从而增加肥胖和 IR、糖尿病等的发生率^[19]。此外,脂肪细胞在能量平衡的调节中也起关键作用,并且似乎在响应睡眠限制的能量平衡变化中起重要作用。Broussard 和 Brady^[20]对限制睡眠条件个体的皮下脂肪活组织检查显示,与正常睡眠条件者相比,胰岛素增加磷酸化蛋白激酶 B(Akt)水平的能力降低 30%(磷酸化 Akt 是胰岛素信号通路的关键早期步骤)。另外,研究显示睡眠限制可能涉及下丘脑-垂体-靶腺轴改变,使体内激素水平分泌紊乱。夜间睡眠不足使皮质醇水平升高,瘦素水平下降,导致内脏脂肪堆积,脂肪分解增加,这可能导致 IR^[21]。在睡眠不足研究中,发现生长激素(GH)分泌在限制睡眠后明显增加,长时间暴露于 GH 可能会促进高血糖症^[22]。有人提出睡眠时长对睾酮水平至关重要,短暂的睡眠会减少睾酮水平,低睾酮和性激素结合球蛋白都与代谢综合征和 IR 有关^[23]。

睡眠持续时间长和异常糖代谢关系的机制知之甚少,目前更多的是推测性考虑。其中一个局限性是,大多数记录长睡眠(通常 $>8 \sim 9 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)的不良代谢影响的研究都是基于自我报告的睡眠时间。据推测,长睡眠者实际上是睡眠质量不佳者,他们试图延长睡眠时间以弥补差的睡眠质量。另一种可能性是长睡眠者由于未确诊的临床疾病而导致疲劳,如抑郁、内科疾病、低体力活动等。此外,阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)或不宁腿综合征(RLS)患者往往是长睡眠者,而这两种疾病是 IR 和 T2DM 的危险因素。

2 睡眠质量与 T2DM 的关系

在实验和观察研究中,睡眠受到干扰与糖耐量

减低(IGT)、IR 和胰岛素对葡萄糖的及时反应能力下降有关,因此易使个体发生 T2DM。Lee 等^[7]在调整年龄、性别、体重指数、收入、体力活动和糖尿病家族史后,发现睡眠质量差与 T2DM 发生风险增加有关,睡眠质量差可能会独立地增加 T2DM 的发病率,而不依赖睡眠时长。横断面研究发现,失眠与空腹血糖和胰岛素水平升高有关,但仅限于糖尿病患者。最近,Cespedes 等^[5]进行的一项大型横断面研究发现,失眠的短睡眠者,T2DM 的发病率最高。OSA 以睡眠质量下降、睡眠时间缩短和中断以及间断性缺氧为主要特征,同样与糖代谢异常存在着密切的关系。有研究表明,与无 OSA 人群相比,OSA 患者的 T2DM 发病率显著增加^[24]。RLS 与睡眠质量差有关,与非糖尿病对照组(5.5%)相比,T2DM 患者 RLS 较为普遍(17.7%)^[25],RLS 患者的血糖水平显著高于健康对照组^[26]。

睡眠质量差引发 T2DM 的机制可能通过激活交感神经系统、下丘脑-垂体轴和炎性通路。除睡眠时间减少和睡眠中断外,间歇性缺氧(IH)是 OSA 独有的。在 IH 的啮齿类动物模型中已经充分记录了 IH 诱导小鼠急性 IR。另外,IH 可增加氧化应激并导致 β 细胞增殖和细胞死亡增加。此外,OSA 往往是肥胖患者,肥胖已被证实是 IR 和 T2DM 的主要危险因素。再者,糖尿病并发症,如神经病变,可能直接干扰睡眠。这表明 T2DM 也可能导致睡眠问题,二者互为因果。因此,优化睡眠时间和质量,可能有助于改善 T2DM 患者的血糖控制。

3 午睡与 T2DM 的关系

最近发表的一项纳入 10 项研究(4 个横断面研究和 6 个纵向研究)的荟萃分析研究显示,午睡($\geq 1 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)与 T2DM 相关,特别是每天午睡 1 h 以上者在随访期间发生 T2DM 的风险增加了 31%^[27]。相反,在队列研究中发现,短时间午睡($< 1 \text{ h} \cdot \text{d}^{-1}$)的个体中没有这样的关联。另一项来自西方和亚洲人群的荟萃分析显示,午睡和 T2DM 发生风险存在 J 型曲线关系,较短的时间午睡($< 60 \text{ min} \cdot \text{d}^{-1}$)与 T2DM 风险增加无关^[28]。芬兰一项研究发现,在考虑体重指数后,中年人群中频繁的午睡和 T2DM 之间没有显著关联^[29]。然而,几项前瞻性研究显示,女性午睡时间($\geq 90 \text{ min} \cdot \text{d}^{-1}$)与 T2DM 显著相关,男性则无相关性^[30-32]。一项来自英国中老年人人群为期 6 年的前瞻性研究发现,调整了年龄和性别之后,白天午睡的 T2DM 风险增加了

58%。当同时检测夜间睡眠和午睡时,与那些没有午睡并且夜间睡眠时间为 6~8 h 的人相比,午睡且夜间睡眠时间不足 6 h 者患 T2DM 的风险高出一倍以上^[33]。

午睡和 T2DM 发生风险之间的机制目前还不清楚。已经提出几个假设来解释这些关联。以往研究表明,白天长时间午睡对 T2DM 的危害是由于昼夜节律紊乱,夜间觉醒增加,夜间睡眠持续时间缩短,而导致 IR 和 T2DM^[34]。一项研究表明,极端的白天睡眠(8 h)与葡萄糖水平上升 16%,胰岛素分泌上升 55% 以及血清胰岛素上升 39% 相关^[33]。另一项研究表明,白天午睡可能是 OSA 的一个表现。另一个可能的解释是,白天午睡与促炎标志物有关。欧洲一项横断面研究显示,在调整年龄和性别后,报告午睡者的 C 反应蛋白水平比没有午睡的人高 10%^[35]。此外,白天长时间的午睡可能会降低运动量和能量消耗,导致肥胖和 T2DM 的发展。而午睡更可能是夜班工作者白天补充睡眠的实用解决方案。

4 睡眠颠倒与 T2DM 的关系

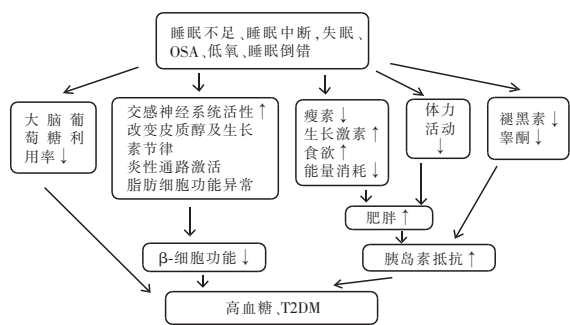
很多临床研究表明,行为睡眠/觉醒周期与生物昼夜节律系统不同步的情况,即所谓的“昼夜不对准”,可导致 IGT。在横断面分析中,已发现昼夜节律错位与非糖尿病个体的糖尿病风险增加相关,并且使 T2DM 患者血糖控制不良。美国几项护士健康大型前瞻性研究显示,夜班工作者在调整了传统的 T2DM 危险因素和体重指数之后,T2DM 风险比显著增加,且随着工作年限的增加而增加^[36]。另一项针对美国黑人女性的大型前瞻性队列研究发现,即使在调整了生活方式和体重指数之后,夜班/轮班工作越多,T2DM 发生风险越高^[37]。而瑞典的一项研究发现,工作压力($OR = 4.2$)和夜班工作($OR = 2.2$)增加了女性患 T2DM 的风险,对包括体重指数在内的多变量调整后,发现夜班工作与 T2DM 之间的关联变得不显著($OR = 1.9$)^[38]。

有证据表明,昼夜节律破坏对能量代谢有不利影响。健康志愿者的实验性昼夜节律错位会导致 IGT 和 T2DM,昼夜不对准增加 IR 和炎性标志物,与睡眠缺失无关^[39]。研究显示,夜班/轮班工作,昼夜节律与实际睡眠/觉醒周期的错位导致褪黑素和皮质醇分泌受损,瘦素减少,葡萄糖和胰岛素增加。褪黑素节律是中枢和外周(胰腺、脂肪组织、肾上腺和肝脏等)昼夜节律调节器的内部激素同步器,褪黑

素分泌降低或信号减少会损害胰岛素敏感性并导致 T2DM^[40]。此外,摄入褪黑素对糖尿病易感大鼠的糖尿病发病具有保护作用,给予 IR 小鼠褪黑素可逆转 IR 并改善糖代谢^[41]。McMullan 等^[40]发现,通过外源性补充褪黑素可以增加胰岛素敏感性并降低 T2DM 的发病率。另外,大量观察性研究表明,低睾酮与 IR 相关^[42]。实验性研究显示,在健康年轻男性中,睾酮浓度具有昼夜节律性^[43]。

5 问题与展望

越来越多的研究表明,不同的睡眠时长影响 T2DM 的发生和血糖控制,由于睡眠和 T2DM 的关系受年龄、性别、种族、呼吸道疾病、环境和基因等因素的影响,不同的研究之间存在差异。尽管如此,近年来多个包含大量研究的荟萃分析还是显示睡眠时间与 T2DM 之间的 U 型关系,午睡与 T2DM 之间的 J 型曲线关系。而睡眠质量差、睡眠颠倒亦与 T2DM 的高患病率相关。睡眠不同方面的紊乱,包括睡眠持续时间、睡眠质量、午睡、睡眠期间的呼吸功能和昼夜节律都与异常的糖代谢有关。睡眠问题引发 T2DM 的机制仍不明确,但多数研究已经证实了多种途径在睡眠与 T2DM 联系中的作用(图 1)。睡眠时间过多或午睡可能是对睡眠不足/质量欠佳的一种补偿。目前来说,适宜的睡眠时间还未作为预防和控制 T2DM 的策略。呼吁医疗保健人员和健康教育者重视对睡眠的干预,鼓励和支持个人保持健康合理的睡眠时间,对 T2DM 具有积极的预防控制作用。



注:OSA:阻塞性睡眠呼吸暂停;T2DM:2 型糖尿病

图 1 不同睡眠问题与糖代谢异常相关的可能途径

参 考 文 献

[1] Yin J, Jin X, Shan Z, et al. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events; a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6 (9) : pii: e005947. DOI: 10. 1161/JAHA. 117. 005947.

[2] Kim CR, Song YM, Shin JY, et al. Association between sleep duration and impaired fasting glucose in Korean adults; results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2012 [J]. Korean J Fam Med, 2016, 37 (1) : 51-56. DOI: 10. 4082/kjfm. 2016. 37. 1. 51.

[3] Lou P, Chen P, Zhang L, et al. Interaction of sleep quality and sleep duration on impaired fasting glucose: a population-based-cross-sectional survey in China [J]. BMJ Open, 2014, 4 (3) : e004436. DOI: 10. 1136/bmjopen-2013-004436.

[4] Engeda J, Mezuk B, Ratliff S, et al. Association between duration and quality of sleep and the risk of pre-diabetes: evidence from NHANES [J]. Diabet Med, 2013, 30 (6) : 676-680. DOI: 10. 1111/dme. 12165.

[5] Cespedes EM, Dudley KA, Sotres-Alvarez D, et al. Joint associations of insomnia and sleep duration with prevalent diabetes: the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) [J]. J Diabetes, 2016, 8 (3) : 387-397. DOI: 10. 1111/1753-0407. 12308.

[6] Song Q, Liu X, Zhou W, et al. Short-term changes in sleep duration and risk of type 2 diabetes: Kailuan prospective study [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (45) : e5363. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000005363.

[7] Lee JA, Sunwoo S, Kim YS, et al. The effect of sleep quality on the development of type 2 diabetes in primary care patients [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31 (2) : 240-246. DOI: 10. 3346/jkms. 2016. 31. 2. 240.

[8] Han X, Liu B, Wang J, et al. Long sleep duration and afternoon napping are associated with higher risk of incident diabetes in middle-aged and older Chinese: the Dongfeng-Tongji cohort study [J]. Ann Med, 2016, 48 (4) : 216-223. DOI: 10. 3109/07853890. 2016. 1155229.

[9] Lucassen EA, Piaggi P, Dsumey J, et al. Sleep extension improves neurocognitive functions in chronically sleep-deprived obese individuals [J]. PLoS One, 2014, 9 (1) : e84832. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0084832.

[10] Leproult R, Deliens G, Gilson M, et al. Beneficial impact of sleep extension on fasting insulin sensitivity in adults with habitual sleep restriction [J]. Sleep, 2015, 38 (5) : 707-715. DOI: 10. 5665/sleep. 4660.

[11] Heianza Y, Kato K, Fujihara K, et al. Role of sleep duration as a risk factor for type 2 diabetes among adults of different ages in Japan: the Niigata Wellness Study [J]. Diabet Med, 2014, 31 (11) : 1363-1367. DOI: 10. 1111/dme. 12555.

[12] 查龙肖, 周权, 李凤英, 等. 睡眠时间与 2 型糖尿病发病风险关系前瞻性研究的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (26) : 3196-3203. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2016. 26. 014.

[13] Shan Z, Ma H, Xie M, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies [J]. Diabetes Care, 2015, 38 (3) : 529-537. DOI: 10. 2337/dc14-2073.

[14] Ohkuma T, Fujii H, Iwase M, et al. U-shaped association of sleep duration with metabolic syndrome and insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry [J]. Metabolism, 2014, 63 (4) : 484-491. DOI: 10. 1016/j. metabol. 2013. 12. 001.

[15] Beihl DA, Liese AD, Haffner SM. Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort [J]. Ann

- Epidemiol, 2009, 19 (5) : 351-357. DOI: 10. 1016/j. annepidem. 2008. 12. 001.
- [16] Wu HB, Wang H, Hu RY, et al. The association between sleep duration, snoring and prevalent type 2 diabetes mellitus with regard to gender and menopausal status; the CKB study in Zhejiang rural area, China [J]. *Acta Diabetol*, 2017, 54 (1) : 81-90. DOI: 10. 1007/s00592-016-0918-1.
- [17] Jackson CL, Redline S, Kawachi I, et al. Association between sleep duration and diabetes in black and white adults [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (11) : 3557-3565. DOI: 10. 2337/dc13-0777.
- [18] Dowd JB, Goldman N, Weinstein M. Sleep duration, sleep quality, and biomarkers of inflammation in a Taiwanese population [J]. *Ann Epidemiol*, 2011, 21 (11) : 799-806. DOI: 10. 1016/j. annepidem. 2011. 07. 004.
- [19] Lucassen EA, Rother KI, Cizza G. Interacting epidemics sleep curtailment, insulin resistance, and obesity [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2012, 1264 : 110-134. DOI: 10. 1111/j. 1749-6632. 2012. 06655. x.
- [20] Broussard J, Brady MJ. The impact of sleep disturbances on adipocyte function and lipid metabolism [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010, 24 (5) : 763-773. DOI: 10. 1016/j. beem. 2010. 08. 007.
- [21] 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.
- [22] Leproult R, Van Cauter E. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism [J]. *Endocr Dev*, 2010, 17 : 11-21. DOI: 10. 1159/000262524.
- [23] Reynolds AC, Dorrian J, Liu PY, et al. Impact of five nights of sleep restriction on glucose metabolism, leptin and testosterone in young adult men [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (7) : e41218. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0041218.
- [24] Kurosawa H, Saisho Y, Fukunaga K, et al. Association between severity of obstructive sleep apnea and glycated hemoglobin level in Japanese individuals with and without diabetes [J]. *Endocr J*, 2018, 65 (1) : 121-127. DOI: 10. 1507/endocrj. EJ17-0356.
- [25] Merlino G, Fratticci L, Valente M, et al. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study [J]. *Sleep*, 2007, 30 (7) : 866-871.
- [26] Innes KE, Selfe TK, Agarwal P. Restless legs syndrome and conditions associated with metabolic dysregulation, sympathoadrenal dysfunction, and cardiovascular disease risk: a systematic review [J]. *Sleep Med Rev*, 2012, 16 (4) : 309-339. DOI: 10. 1016/j. smrv. 2011. 04. 001.
- [27] Guo VY, Cao B, Wong CKH, et al. The association between daytime napping and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Sleep Med*, 2017, 37 : 105-112. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2017. 01. 018.
- [28] Yamada T, Shojima N, Yamauchi T, et al. J-curve relation between daytime nap duration and type 2 diabetes or metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2016, 6 : 38075. DOI: 10. 1038/srep38075.
- [29] Hublin C, Lehtovirta M, Partinen M, et al. Napping and the risk of type 2 diabetes: a population-based prospective study [J]. *Sleep Med*, 2016, 17 : 144-148. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2015. 11. 004.
- [30] Liu R, Li Y, Wang F, et al. Age- and gender-specific associations of napping duration with type 2 diabetes mellitus in a Chinese rural population: the RuralDiab study [J]. *Sleep Med*, 2017, 33 : 119-124. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2016. 09. 004.
- [31] Sun K, Li F, Qi Y, et al. Sex difference in the association between habitual daytime napping and prevalence of diabetes: a population-based study [J]. *Endocrine*, 2016, 52 (2) : 263-270. DOI: 10. 1007/s12020-015-0772-x.
- [32] Shadyab AH, Kritz-Silverstein D, Laughlin GA, et al. Ethnic-specific associations of sleep duration and daytime napping with prevalent type 2 diabetes in postmenopausal women [J]. *Sleep Med*, 2015, 16 (2) : 243-249. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2014. 11. 010.
- [33] Leng Y, Cappuccio FP, Surtees PG, et al. Daytime napping, sleep duration and increased 8-year risk of type 2 diabetes in a British population [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2016, 26 (11) : 996-1003. DOI: 10. 1016/j. numecd. 2016. 06. 006.
- [34] Tasali E, Leproult R, Spiegel K. Reduced sleep duration or quality: relationships with insulin resistance and type 2 diabetes [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2009, 51 (5) : 381-391. DOI: 10. 1016/j. pcard. 2008. 10. 002.
- [35] Leng Y, Ahmadi-Abhari S, Wainwright NW, et al. Daytime napping, sleep duration and serum C reactive protein: a population-based cohort study [J]. *BMJ Open*, 2014, 4 (11) : e006071. DOI: 10. 1136/bmjopen-2014-006071.
- [36] Vetter C, Devore EE, Ramin CA, et al. Mismatch of sleep and work timing and risk of type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38 (9) : 1707-1713. DOI: 10. 2337/dc15-0302.
- [37] Vimalananda VG, Palmer JR, Gerlovin H, et al. Night-shift work and incident diabetes among African-American women [J]. *Diabetologia*, 2015, 58 (4) : 699-706. DOI: 10. 1007/s00125-014-3480-9.
- [38] Eriksson AK, van den Donk M, Hilding A, et al. Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (9) : 2683-2689. DOI: 10. 2337/dc12-1738.
- [39] Leproult R, Holmbäck U, Van Cauter E. Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss [J]. *Diabetes*, 2014, 63 (6) : 1860-1869. DOI: 10. 2337/db13-1546.
- [40] McMullan CJ, Schernhammer ES, Rimm EB, et al. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes [J]. *JAMA*, 2013, 309 (13) : 1388-1396. DOI: 10. 1001/jama. 2013. 2710.
- [41] Cuesta S, Kireev R, García C, et al. Melatonin can improve insulin resistance and aging-induced pancreas alterations in senescence-accelerated prone male mice (SAMP8) [J]. *Age (Dordr)*, 2013, 35 (3) : 659-671. DOI: 10. 1007/s11357-012-9397-7.
- [42] Grossmann M. Testosterone and glucose metabolism in men: current concepts and controversies [J]. *J Endocrinol*, 2014, 220 (3) : R37-R55. DOI: 10. 1530/JOE-13-0393.
- [43] Arnal PJ, Drogou C, Sauvet F, et al. Effect of sleep extension on the subsequent testosterone, cortisol and prolactin responses to total sleep deprivation and recovery [J]. *J Neuroendocrinol*, 2016, 28 (2) : 12346. DOI: 10. 1111/jne. 12346.

(收稿日期: 2018-07-19)

(本文编辑: 饶颖)