



DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230426

## 运动降低睡眠障碍相关心血管疾病风险的作用

乔韵衡, 张培珍

(北京体育大学运动医学与康复学院, 北京 100084)

**[摘要]** 心血管疾病是城乡居民死亡的首要原因, 已成为全球重大的公共卫生问题。对心血管疾病风险因素的防控在预防、稳定甚至逆转心血管疾病方面具有重要意义。研究发现, 一些睡眠障碍问题与心血管疾病直接相关, 可能通过内皮功能障碍、自主神经平衡失调、炎症反应、代谢功能障碍等途径诱发。运动有助于改善睡眠障碍从而降低心血管疾病的发生风险, 对于改善睡眠有着药物治疗所不可替代的优势。不同类型睡眠障碍宜通过运动方式、强度、时间等因素进行调整, 良好的睡眠状态也会进一步降低心血管疾病的发生风险。探讨运动对与睡眠障碍相关的心血管疾病风险的改善作用, 并从睡眠角度阐述运动降低心血管疾病发生风险的作用机制, 可为运动治疗睡眠障碍的研究提供依据, 同时为降低心血管疾病风险提供新的方向。

**[关键词]** 运动; 睡眠障碍; 心血管疾病; 风险因素

## Role of exercise in reducing the risk of cardiovascular diseases associated with sleep disorders

QIAO Yunheng, ZHANG Peizhen

(School of Sports Medicine and Rehabilitation, Beijing Sport University, Beijing 100084, China)

### ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death among urban and rural residents and have become a major global public health problem. The prevention and control of cardiovascular disease risk factors is crucial for preventing, stabilizing, and even reversing cardiovascular disease. Studies have found that certain sleep disorders are directly related to cardiovascular disease and may be induced through pathways such as endothelial dysfunction, dysregulation of autonomic homeostasis, inflammatory response, and metabolic dysfunction. Exercise helps improve sleep disorders and thus reduce the risk of cardiovascular disease, and has irreplaceable advantages over pharmacological treatments

收稿日期(Date of reception): 2023-10-07

第一作者(First author): 乔韵衡, Email: qiaoyunhengbsu@163.com, ORCID: 0009-0004-8439-0620

通信作者(Corresponding author): 张培珍, Email: zhpzh17@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-3394-0587

基金项目(Foundation item): 国家重点研发计划(2022YFC2010201)。This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFC2010201).

开放获取(Open access): 本文遵循知识共享许可协议, 允许第三方用户按照署名-非商业性使用-禁止演绎4.0(CC BY-NC-ND 4.0)的方式, 在任何媒介以任何形式复制、传播本作品(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

for improving sleep. Different types of sleep disorders should be adjusted by factors such as exercise mode, intensity, and duration of exercise. A good sleep state further reduces the risk of cardiovascular disease. Discussing the effect of exercise on the improvement of the risk of cardiovascular disease associated with sleep disorders, and elaborating the mechanism of action of exercise in reducing the risk of cardiovascular disease from the perspective of sleep, can lay a foundation for the treatment of sleep disorders by exercise and propose new directions for reducing cardiovascular disease risk.

**KEY WORDS** exercise; sleep disorders; cardiovascular disease; risk factor

根据《中国心血管健康与疾病报告 2022 概要》<sup>[1]</sup>, 心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)导致的死亡占据城乡居民死亡原因的榜首, 几乎每 5 例死亡中就有 2 例死于 CVD, CVD 已经成为全世界重大的公共卫生问题。《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》<sup>[2]</sup>指出, 睡眠障碍已经成为 CVD 的独立危险因素。睡眠与 CVD 之间有着密切的联系。对失眠症状的严重程度与 CVD 风险因素的相关性研究<sup>[3]</sup>显示睡眠可能是心血管健康的重要标志。在老年群体中, 睡眠障碍可与衰弱相伴发生, 并显著加剧衰弱的严重程度<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>显示睡眠干预可以改善睡眠不佳患者的心血管结局, 适当延长睡眠时长可以显著降低高血压患者的血压。研究如何通过改善睡眠障碍来预防、稳定甚至逆转 CVD 有重要意义。对于睡眠障碍的治疗, 运动疗法有着其他疗法所不能替代的独特优势。本文拟探讨睡眠障碍与 CVD 之间的关系和运动对与睡眠障碍相关 CVD 风险的改善作用, 并对改善睡眠障碍的运动方式进行总结, 以期从新的角度为 CVD 患者运动方案的制订提供依据。

## 1 睡眠障碍与 CVD 风险

睡眠障碍是指由各种原因引起睡眠觉醒的节律紊乱所导致的睡眠质量异常以及睡眠中的异常行为, 常见的症状为失眠、嗜睡、梦游等。《国际睡眠障碍分类第三版》将睡眠疾病共分为 8 类, 其中主要包括失眠、睡眠相关呼吸障碍[如阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)]、中枢性睡眠增多、昼夜节律睡眠觉醒障碍等<sup>[6]</sup>。失眠和睡眠相关呼吸障碍是最常见的睡眠问题。目前已有多项研究<sup>[7-8]</sup>表明: 失眠和 OSAS 与 CVD 风险之间存在显著的相关性, 睡眠时长的减少和 OSAS 都可能对血管内皮功能产生不良影响。

### 1.1 失眠对 CVD 风险的影响

失眠通常指患者的睡眠时间和/或质量达不到生理需求而影响白天社会功能的一种主观体验。国外一项针对 20 余万人的调查<sup>[9]</sup>发现, 相比于睡眠模式不健康人群, 健康睡眠模式人群的全因死亡率和 CVD 病死率风险下降了 24%~42%, 其中健康睡眠模式包括充足的睡眠时间(7~8 h)、早时型、无失眠、无打鼾和白天无频繁困倦。失眠作为睡眠模式异常的最典型症状, 了解失眠对 CVD 风险的影响对于预防 CVD 具有重要意义。

#### 1.1.1 睡眠时长对 CVD 风险的影响

在 2015 年美国的联合共识声明<sup>[10]</sup>中, 睡眠研究会(Sleep Research Society, SRS)和美国睡眠医学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)建议成年人应至少达到 7 h 及以上的睡眠以促进健康, 若睡眠时长长期少于 7 h 会导致高血压、心脏病等疾病的发生风险甚至死亡风险增加。一项长达十余年的随访调查<sup>[11]</sup>显示: 在适当的身体活动、健康饮食、适度饮酒、不吸烟的基础上, 充足的睡眠(睡眠时长 $\geq 7$  h)可使复合性 CVD 的风险降低 65%, 致命性 CVD 的风险降低 83%。一项关于中国成年人睡眠时长的调查<sup>[12]</sup>发现: 在 17 320 名年龄为 18~59 岁的成年人中, 中短睡眠(睡眠时长 $< 7$  h)和长睡眠(睡眠时长 $> 9$  h)的比例分别为 30.9% 和 6.9%。这表明不良睡眠时长人群的庞大。研究睡眠时长对 CVD 风险的影响以及以何种方式影响已经成为研究的热点问题。

睡眠时长可以影响心血管健康目前已成为共识。但现有研究中对于睡眠时长的统计多采用自我报告的形式, 且并未量化失眠症状和睡眠时长与 CVD 之间的关系。Bertisch 等<sup>[13]</sup>将平均追踪 11.4 年的 4 994 名样本数据进行量化统计, 发现睡眠不良者每月出现 16~30 次失眠症状且多导睡眠图(polysomnography, PSG)评估的睡眠时长 $< 6$  h, 与无失眠症状且睡眠时长 $\geq 6$  h 的参与者相比, 发生 CVD 的风险高 29%。睡

眠时长还影响血压的控制、胰岛素分泌以及一些代谢产物等一系列变化,这些变化均与CVD风险因素有着密切关系<sup>[14]</sup>。Bain等<sup>[7]</sup>通过观察肱动脉内皮依赖性血管舒张功能的变化,发现与睡眠时长正常[(7.7±0.2)h]者相比,短睡眠时长[(6.1±0.2)h]者前臂血流 forearm blood flow, FBF)对乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)的反应较小。目前肱动脉内皮依赖性血管舒张被认为是无创评估内皮功能的金标准。N<sup>G</sup>-甲基-L-精氨酸(N<sup>G</sup>-monomethyl-L-arginine, L-NMMA)是内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)的抑制剂,实验<sup>[7]</sup>结果发现L-NMMA显著降低了睡眠时长正常组FBF对Ach的反应,但短睡眠时长组没有该反应。这意味着对于短睡眠时长者而言,一氧化氮(nitric oxide, NO)对内皮依赖性血管舒张的作用显著低于夜间睡眠时长正常者。上述结果表明睡眠不足会导致NO介导的内皮依赖性血管舒张功能受损,可能原因是内皮来源的NO生物利用度降低。内皮细胞与CVD关系密切,对于维持血管稳态起主要作用,内皮细胞有维持血管收缩和舒张功能平衡的作用,但当这种平衡被破坏时,则会发生内皮功能障碍,从而导致动脉血管壁受到损害。

睡眠时长同样会影响人体对血糖的调节,使糖耐量和胰岛素敏感性降低,从而诱发糖尿病<sup>[15]</sup>。异常的睡眠时长会导致胰岛素抵抗和β细胞功能的变化,睡眠时长短与较高的糖化血红蛋白水平显著相关,这表明与睡眠时长正常者相比,睡眠时长异常者的血糖控制较差<sup>[16-17]</sup>。胰岛素抵抗可以通过改变代谢诱发CVD: 1)葡萄糖代谢失衡。胰岛素抵抗可使葡萄糖代谢失衡导致高血糖,进而引发氧化应激,引起炎症反应,致使细胞损伤。2)脂质代谢紊乱。胰岛素抵抗可改变全身脂质代谢,导致血脂异常和脂质三联征(即高甘油三酯、低高密度脂蛋白、小而密低密度脂蛋白增多)<sup>[18]</sup>。由此可以推测这可能是睡眠时长导致CVD风险增加的原因之一。

炎症反应会促进动脉粥样硬化和内皮功能障碍的发生。一项荟萃分析<sup>[19]</sup>探究了睡眠时长与炎症循环标志物[包括C反应蛋白(C reactive protein, CRP)和白细胞介素(interleukin, IL)-6]的关系,结果表明睡眠时长短(<7 h)对CRP有较小的影响,但与IL-6没有出现显著相关性,并且由于实验性睡眠剥夺而导致的睡眠时长缩短并未出现CRP或IL-6的变化。这提示睡眠紊乱可能需要持续更长的一段时间,炎症信号才能转化为全身炎症标志物。目前关于睡眠方面的研究常以睡眠剥夺的方式模拟短睡眠时长人群的睡眠状态,但通常仅能剥夺1天或几天的睡眠。因此,睡眠障碍或客观睡眠时长异常的持续时间也会

对实验结果造成一定的影响。还有一些研究<sup>[20-21]</sup>发现,习惯性长时间睡眠也可增加CVD风险,但其原因尚未明晰,学者认为可能与代谢失调和炎症反应相关。

### 1.1.2 睡眠质量对CVD风险的影响

睡眠质量对个体的生理功能和社会功能密切相关,睡眠质量欠佳会影响心血管系统的正常运行,严重者可能会导致CVD风险增加。临床上常采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)来评估睡眠质量。睡眠质量差常表现为开始睡眠的潜伏期更长,清醒次数增加、睡眠效率降低、快动眼睡眠潜伏期延长等。美国一项针对职业健康的调查<sup>[22]</sup>发现,长途卡车司机通常会存在昼夜颠倒、睡眠时长短、睡眠质量差的现象;这种职业环境会导致较高的心脏代谢风险,88.9%的司机体重指数(body mass index, BMI)≥25 kg/m<sup>2</sup>,58%的司机有3个或3个以上与CVD风险相关的代谢综合征指标[腰围≥102 cm、血糖≥110 mg/dL、甘油三酯≥150 mg/dL、收缩压≥130 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、舒张压≥85 mmHg],65.2%的司机高密度脂蛋白胆固醇水平偏低。因此,较差的睡眠质量可以作为一项心血管和代谢疾病风险的预测指标。BMI可用于衡量肥胖程度,超重肥胖者与BMI正常者相比,CVD的发病率和死亡风险显著增加<sup>[23]</sup>。

研究<sup>[24-26]</sup>发现较短的睡眠时长和较差的睡眠质量都与冠心病的患病率有关,而且对于睡眠时长正常者来说,睡眠质量差也会增加冠心病的发生风险。一项为期15年的队列研究<sup>[27]</sup>发现,短睡眠时长(≤6 h)者比正常睡眠者(7~8 h)的CVD风险高15%,而睡眠质量差的短睡眠时长者与睡眠质量好的正常睡眠者相比,其CVD风险高63%。睡眠质量差与收缩压和内皮炎症相关,最终导致CVD风险增加<sup>[28]</sup>。Culver等<sup>[29]</sup>也观察到研究的参与者自我报告的睡眠质量差与中心脉搏和压力的升高有关,并且这种现象与糖代谢受损无关,但目前二者之间的机制尚不明确。Aziz等<sup>[30]</sup>则发现主客观睡眠质量差与内皮功能障碍以及颈动脉内中膜厚度有关。睡眠质量差而增加冠心病风险可能与脂质代谢失调有关。研究<sup>[31]</sup>通过液相色谱仪-质谱仪对347种已知的血浆代谢物进行检测,在调整了年龄、种族、BMI、吸烟等因素后,确定了69种与睡眠质量得分(sleep-quality score, SQS)相关的代谢物,其中59种属于脂类;在睡眠质量较差的女性中,多种血浆代谢产物较高,尤其是甘油三酯、磷脂酰乙醇胺、甘油二酯等脂质和组蛋白乙酰化产物N6-乙酰-L-赖氨酸<sup>[31]</sup>。这些代谢产物在男性中是否存在改变尚需进一步研究。

## 1.2 OSAS对CVD风险的影响

OSAS是最常见的睡眠呼吸紊乱问题,其特征是睡眠过程中呼吸道反复变窄或塌陷,导致短暂觉醒和间歇性低氧血症。睡眠队列研究<sup>[32]</sup>显示:在30~60岁的成年人中,男性和女性睡眠呼吸障碍的患病率分别为24%和9%,以呼吸暂停-低通气评分 $\geq 5$ 合并白天嗜睡症状作为诊断标准,男性和女性OSAS的患病率分别为4%和2%。同时该团队还开展了一项长期追踪研究<sup>[33]</sup>,调查了1520名30~70岁的人群,结果显示根据不同的年龄和性别亚组,OSAS患病率在20年中增加了14%~55%。还有研究<sup>[34]</sup>对患病率与年龄的关系进行探索,发现OSAS患病率从中年开始随年龄增长而稳步上升,直到65岁趋于平缓。对于中老年群体来说,通常自身会存在一些基础病和超重问题,其中以CVD和代谢性疾病为主。而OSAS会增加CVD的发病率和严重程度,并且是高血压和心力衰竭的独立风险因素<sup>[35-36]</sup>。

OSAS可能与炎症有重要联系,但其机制尚未明确,而动脉粥样硬化则可能是OSAS引起CVD的途径之一。Pak等<sup>[37]</sup>认为黏附分子(选择素、整合素、免疫球蛋白)会在斑块形成中促进白细胞与内皮细胞的相互作用,OSAS患者的单核细胞与内皮细胞黏附增加提示反复呼吸暂停相关的缺氧事件会导致内皮细胞和单核细胞活化。这可能导致内皮功能障碍,成为诱发OSAS患者CVD(尤其是动脉粥样硬化)的第一步。研究<sup>[38]</sup>发现合并OSAS的糖尿病患者糖化血红蛋白和甘油三酯水平显著高于未患有OSAS的糖尿病患者,这可能是由于OSAS导致的缺氧会引起交感神经兴奋、炎症反应、血清瘦素和脂联素水平的改变、脂质代谢紊乱等;同时,OSAS组内皮素(endothelin, ET)、同型半胱氨酸值较高,但血管舒张因子NO却较低,上述早期动脉硬化生化指标OSAS组与无OSAS组有显著差异,这表明OSAS组动脉硬化速度可能比非OSAS组更快。因此,有研究者<sup>[37]</sup>想通过炎症标志物来预测OSAS患者发生心血管事件的风险概率,以达到对OSAS患者进行危险分层和针对性治疗的目的。目前在循环中常见的炎症标志物如CRP、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、IL-8和IL-6,已经被证实与OSAS有关,但作为CVD的独立风险指标仍存在一些争议。有一些研究<sup>[39-41]</sup>发现OSAS组的CRP、血管生成素样蛋白3(angiopoietin-like protein 3, ANGPTL3)和脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)水平均明显高于非OSAS组,并与OSAS的严重程度相关。因此,在临床上可以通过以上的一些炎症因子预测OSAS患者的CVD发生风险并及早进行干预治

疗,降低OSAS患者心血管事件的发生风险甚至死亡风险。

综上,睡眠障碍通常会通过血脂代谢、炎症反应、内皮功能障碍等对心血管系统造成较大影响,甚至增加全因死亡率。

## 2 运动改善睡眠降低CVD风险

睡眠问题的常规治疗方式通常以药物治疗为主,但长期服用助眠药物,机体会对药物产生依赖性和耐药性,甚至会出现一些不良反应。英国一项大型前瞻性研究<sup>[42]</sup>发现,低体力活动且睡眠较差者的全因死亡风险、CVD死亡风险更高,二者存在显著的相互作用,相反当体力活动水平达到或高于世界卫生组织推荐的体力活动下限(600 MET-mins/周)时,似乎可消除大部分睡眠不足与病死率之间的有害关联。因此,运动可能是一种降低不良睡眠对CVD影响的有效手段,通常采用的运动方式包括有氧训练、抗阻训练以及联合训练。

### 2.1 有氧运动改善睡眠相关CVD风险

有氧运动可以改善睡眠障碍人群睡眠时长和睡眠质量不佳等症状,起到预防CVD发生的作用,长期坚持有氧运动可作为一个安全易行的治疗手段,对该人群的内皮功能也有着良好的改善效果。

研究<sup>[43]</sup>显示规律有氧运动可以抵消与睡眠不足相关的血管内皮功能障碍。该研究按照睡眠时长将参与者分为正常睡眠组和短睡眠时长组,发现在短睡眠时长组中ET-1介导的血管收缩张力较高,当内皮素A(endothelin A, ETA)受体被BQ-123(ETA受体拮抗剂)抑制时,Ach介导的FBF反应增加、幅度更大。随后对短睡眠时长组进行3个月的健步走干预,强度为60%~75%最大心率(maximal heart rate, HRmax),每次30~45 min,1周3~6次,结果表明有氧训练增强了内皮依赖性血管舒张,降低了ET-1介导的血管收缩张力。由此可见,有氧训练可以改善睡眠不足成年人的血管舒张功能,改善内皮功能障碍,从而降低CVD发生风险。

研究<sup>[44]</sup>对慢性原发性失眠症患者进行了6个月的有氧运动干预,运动强度为60%~80% HRmax,持续时间为40 min,干预后慢性原发性失眠症患者的睡眠时长增加,睡眠效率提高,入睡时间和快速眼动潜伏期时长均显著减少,IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均显著降低,表明有氧运动对调节炎症和改善睡眠具有良好作用。

有氧运动会对内皮功能产生良好的保护作用,

其所产生的健康效益与运动强度密不可分。Martikainen等<sup>[45]</sup>对16名成年男性进行3个晚上的睡眠限制(4.25 h/晚),而后以75%储备摄氧量(oxygen uptake reserve,  $VO_2R$ )强度进行功率车运动,分别在运动前和运动后采集血液观察N端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)水平,结果显示急性运动后血清cTnT水平显著增加,且睡眠限制组显著高于正常睡眠组。目前临床上常采用血清cTnT水平来评估心肌损伤和心血管工作负荷,cTnT水平增加会对心血管系统造成压力。故睡眠时长过短后进行较高强度运动会增加cTnT水平,导致心血管事件风险增加。Park等<sup>[14]</sup>对运动强度进行了进一步的研究,他将部分性睡眠剥夺的参与者(4 h/晚)分为4组,即30 min睡眠补充组以及30 min低、中、高强度有氧运动组[运动强度为40%、60%、80%最大摄氧量(maximal oxygen uptake,  $VO_2max$ )],结果显示在部分性睡眠剥夺的条件下,急性有氧运动可以减少引起胰岛素抵抗的代谢物,增加有利于缓解抑郁的代谢物;此外,与低强度的有氧运动相比,高强度的有氧运动可增加机体的疲劳。因此,对于这类睡眠障碍尤其是睡眠时长短的人群,有氧运动应以低强度开始,循序渐进,避免一开始就进行高强度运动。

## 2.2 抗阻运动及其联合运动改善睡眠相关CVD风险

抗阻运动也可降低睡眠相关CVD风险。研究<sup>[46]</sup>对大鼠进行96 h的睡眠剥夺(睡眠剥夺组),结果显示,与对照组相比,睡眠剥夺组大鼠的左心室收缩压、心率和心指数较高,左心室腔直径和左心室收缩面积均减小并且心脏出现肥大和纤维化,提示睡眠剥夺能够引发心脏结构和功能的严重损害;另一组大鼠(抗阻训练+睡眠剥夺组)进行为期8周、每周5 d的抗阻爬梯训练(重复4~8次),负荷以50%体重开始,而后逐渐增加至100%,干预结束后对大鼠进行96 h睡眠剥夺,结果表明该组大鼠的舒张期左心室前壁厚度、左心室收缩压、心指数均明显好于单纯睡眠剥夺组,这提示睡眠剥夺前进行抗阻训练可以在一定程度上减少睡眠剥夺对心脏结构的影响。研究<sup>[47]</sup>进一步观察了睡眠剥夺以及抗阻训练对大鼠心肌收缩力的影响,与对照组相比,睡眠剥夺组大鼠心脏乳头肌长度较短、横截面积增大、静息张力下降、舒张时间减少,而在睡眠剥夺前进行抗阻训练(抗阻训练+睡眠剥夺组)可以显著改善静息张力和舒张时间。研究<sup>[48]</sup>采用12周的抗阻训练对肌少症老年人进行干预,结果显示运动可以减少睡眠潜伏期、增加

慢波睡眠(III期)比例、改善主观睡眠质量,同时抗炎标志物(IL-10、IL-1受体拮抗剂)也有所增加。

有氧运动和抗阻运动结合的联合运动对睡眠障碍人群也有良好的改善作用。有学者<sup>[49]</sup>认为有氧运动对睡眠质量的改善效果更加显著;也有学者<sup>[50]</sup>认为与有氧运动比较,抗阻训练对改善睡眠效率、入睡时间和睡眠时长有更好的影响。两者都可以改善睡眠质量和生活质量,两者相结合可能对睡眠有更全面的改善。Dieli-Conwright等<sup>[51]</sup>将有氧与抗阻运动结合,对乳腺癌术后患者进行16周的运动干预以改善其睡眠情况,并观察睡眠质量与心脏代谢标志物之间的关系。患者被分为2组,一组进行联合运动训练,另一组进行常规护理;联合运动组每周运动3次,有氧运动强度为65%~80% HRmax,持续时间为30~50 min,其中抗阻训练采用循环训练的方式,上肢抗阻训练强度为60%~70% 1最大重复次数(repetition maximum, RM),下肢为80%~90% 1RM。结果显示:联合运动可以有效改善乳腺癌患者的睡眠质量,而且运动引起患者睡眠质量的改善与心脏代谢标志物(胰岛素、胰岛素抵抗指数、糖化血红蛋白、血糖、总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白)呈显著正相关,与高密度脂蛋白呈显著负相关。

目前抗阻训练对降低睡眠相关CVD影响的研究相对较少,尤其在临床试验方面,后续有待进一步的研究。

## 2.3 高强度间歇训练改善睡眠相关CVD风险

高强度间歇训练(high-intensity interval training, HIIT)可能也是一种有效改善睡眠障碍的运动方式。在de Souza等<sup>[52]</sup>的研究中,受试者先正常睡眠8 h,清醒后进行血液分析和口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),第2天对其进行连续24 h的睡眠剥夺,观察到血糖和胰岛素水平升高,游离脂肪酸浓度和基础代谢增加;而后受试者进行2周的HIIT+规律睡眠的方案,HIIT以 $VO_2max$ 强度运动60 s,间歇75 s低强度恢复(功率为30 W),共8~12组;经过1个月的洗脱期后,受试者再次进行2周HIIT+最后1晚24 h睡眠剥夺。实验结果显示HIIT能够有效逆转24 h睡眠剥夺对糖代谢的影响,尤其是可改善游离脂肪酸、血糖和胰岛素水平。Papadakis等<sup>[53]</sup>探究了1次HIIT对部分性睡眠剥夺人群内皮功能的影响,该研究对急性部分性睡眠剥夺者(睡眠时间 $\leq$ 3 h)进行HIIT,以90% $VO_2R$ 强度跑步3 min,而后以40%储备摄氧量强度慢跑/步行2 min,直到能量消耗达到500 kcal时结束训练;分别在运动前1 d、运动前、运动后1 h和运动后4 h进行血流介导的血管舒

张功能(flow mediated dilation, FMD)的测量, 结果显示部分性睡眠剥夺+HIIT干预后, 运动后1 h时的FMD变化值显著大于正常睡眠组。该结果提示1次HIIT可抵消部分性睡眠剥夺的有害影响。

### 3 结语

睡眠障碍导致CVD的发生是一个复杂的病理生理过程, 可能与内皮功能障碍、自主神经平衡失调、炎症反应、代谢功能障碍等方面相关。第一, 运动可减少因睡眠障碍引起的炎症反应, 同时增强内皮依赖性血管舒张, 减少ET-1介导的血管收缩, 改善内皮功能障碍, 从而降低CVD的发生风险<sup>[43]</sup>。第二, 运动对调节糖脂代谢具有良好效果, 使机体维持动态平衡<sup>[51]</sup>。第三, 运动可增强迷走神经调节或改善自主神经平衡, 进而改善睡眠<sup>[54-55]</sup>。此外, 运动还可通过增加肌肉量和相关微血管的改变以及运动过程中血流速度和剪切应力的增加, 诱导eNOS的基因表达上调<sup>[56-57]</sup>。总之, 当睡眠出现问题时, 发生CVD风险会增加, 运动有助于改善睡眠障碍从而降低CVD的发生风险, 具体运动方案需结合个人情况, 运动频率以及强度需要循序渐进, 因人而异。

越来越多的研究证实睡眠对CVD的重要性, 而运动也逐渐成为改善睡眠的重要手段。针对患有不同程度睡眠障碍问题的人群, 未来还可进一步探讨不同性别或年龄降低CVD发生风险的运动类型、强度及时间的相关机制。

**作者贡献声明:** 乔韵衡 文献收集, 论文撰写与修改; 张培珍 论文指导与修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

**利益冲突声明:** 作者声称无任何利益冲突。

### 参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001>.  
China Cardiovascular Health and Disease Report Writing Group. Summary of the China Cardiovascular Health and Disease Report 2022[J]. Journal of Chinese Circulation, 2023, 38(6): 583-612. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001>.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 5(9): 833-854. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001>.  
China Cardiovascular Health and Disease Report Writing Group. Summary of the China Cardiovascular Health and Disease Report 2019[J]. Journal of Chinese Circulation, 2020, 5(9): 833-854. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001>.
- [3] Rouleau CR, Toivonen K, Aggarwal S, et al. The association between insomnia symptoms and cardiovascular risk factors in patients who complete outpatient cardiac rehabilitation[J]. Sleep Med, 2017, 32: 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.01.005>.
- [4] 郑宇, 周冰倩, 龚妮, 等. 老年人睡眠与衰弱双轨迹[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(4): 621-627. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220544>.  
ZHENG Yu, ZHOU Bingqian, GONG Ni, et al. Dual trajectories of sleep and frailty in older adults[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2023, 48(4): 621-627. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220544>.
- [5] Haack M, Serrador J, Cohen D, et al. Increasing sleep duration to lower beat-to-beat blood pressure: a pilot study[J]. J Sleep Res, 2013, 22(3): 295-304. <https://doi.org/10.1111/jsr.12011>.
- [6] 尚伟. 《国际睡眠疾病分类第三版》解读[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(5): 18-20. <https://doi.org/10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.386>.  
SHANG Wei. Interpretation of the third edition of the international classification of sleep disorders (ICSD) [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2016, 30(5): 18-20. <https://doi.org/10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.386>.
- [7] Bain AR, Weil BR, Diehl KJ, et al. Insufficient sleep is associated with impaired nitric oxide-mediated endothelium-dependent vasodilation[J]. Atherosclerosis, 2017, 265: 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.001>.
- [8] Namtvedt SK, Hisdal J, Randby A, et al. Impaired endothelial function in persons with obstructive sleep apnoea: impact of obesity[J]. Heart, 2013, 99(1): 30-34. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303009>.
- [9] Zhou T, Yuan Y, Xue QC, et al. Adherence to a healthy sleep pattern is associated with lower risks of all-cause, cardiovascular and cancer-specific mortality[J]. J Intern Med, 2022, 291(1): 64-71. <https://doi.org/10.1111/joim.13367>.
- [10] Watson NF, Badr MS, Belenky G, et al. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American academy of sleep medicine and sleep research society[J]. Sleep, 2015, 38(6): 843-844. <https://doi.org/10.5665/sleep.4716>.
- [11] Hoevenaer-Blom MP, Spijkerman AM, Kromhout D, et al. Sufficient sleep duration contributes to lower cardiovascular disease risk in addition to four traditional lifestyle factors: the MORGEN study[J]. Eur J Prev Cardiol, 2014, 21(11): 1367-1375. <https://doi.org/10.1177/2047487313493057>.
- [12] Wang SB, Li B, Wu YH, et al. Relationship of sleep duration with sociodemographic characteristics, lifestyle, mental health, and chronic diseases in a large Chinese adult population[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(3): 377-384. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6484>.

- [13] Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep heart health study[J]. *Sleep*, 2018, 41(6): zsy047. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy047>.
- [14] Park JS, Kim YJ, Heo W, et al. The study of variation of metabolites by sleep deficiency, and intervention possibility of aerobic exercise[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5): 2774. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052774>.
- [15] Spiegel K, Tasali E, Leproult R, et al. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2009, 5(5): 253-261. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.23>.
- [16] Antza C, Kostopoulos G, Mostafa S, et al. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. *J Endocrinol*, 2021, 252(2): 125-141. <https://doi.org/10.1530/JOE-21-0155>.
- [17] Lee SWH, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 31: 91-101. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.001>.
- [18] Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 122. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>.
- [19] Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation [J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 80(1): 40-52. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014>.
- [20] Beaman A, Bhide MC, McHill AW, et al. Biological pathways underlying the association between habitual long-sleep and elevated cardiovascular risk in adults[J]. *Sleep Med*, 2021, 78: 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.12.011>.
- [21] Zhou L, Yu K, Yang LL, et al. Sleep duration, midday napping, and sleep quality and incident stroke: The Dongfeng-Tongji cohort[J/OL]. *Neurology*, 2020, 94(4): e345-e356[2023-10-02]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008739>.
- [22] Hege A, Lemke MK, Apostolopoulos Y, et al. Occupational health disparities among U. S. long-haul truck drivers: the influence of work organization and sleep on cardiovascular and metabolic disease risk[J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0207322 [2023-10-02]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207322>.
- [23] Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(4): 280-287. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0022>.
- [24] Zhang B, Wang Y, Liu XT, et al. The association of sleep quality and night sleep duration with coronary heart disease in a large-scale rural population[J]. *Sleep Med*, 2021, 87: 233-240. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.09.013>.
- [25] Hoevenaer-Blom MP, Spijkerman AM, Kromhout D, et al. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study[J]. *Sleep*, 2011, 34(11): 1487-92. <https://doi.org/10.5665/sleep.1382>.
- [26] Song CX, Zhang R, Liao JQ, et al. Sleep quality and risk of coronary heart disease-a prospective cohort study from the English longitudinal study of ageing[J]. *Aging*, 2020, 12(24): 25005-25019. <https://doi.org/10.18632/aging.103866>.
- [27] Kwok CS, Kontopantelis E, Kuligowski G, et al. Self-reported sleep duration and quality and cardiovascular disease and mortality: a dose-response meta-analysis[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(15): e008552[2023-10-02]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008552>.
- [28] Aggarwal B, Makarem N, Shah R, et al. Effects of inadequate sleep on blood pressure and endothelial inflammation in women: findings from the American heart association go red for women strategically focused research network[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(12): e008590[2023-10-02]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008590>.
- [29] Culver MN, Langan SP, Carreker J, et al. Self-reported sleep quality is associated with central hemodynamics in healthy individuals[J]. *Schlaf Atmung*, 2020, 24(3): 1083-1088. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02082-5>.
- [30] Aziz M, Ali SS, Das S, et al. Association of subjective and objective sleep duration as well as sleep quality with non-invasive markers of sub-clinical cardiovascular disease (CVD): a systematic review[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24(3): 208-226. <https://doi.org/10.5551/jat.36194>.
- [31] Huang TY, Zeleznik OA, Poole EM, et al. Habitual sleep quality, plasma metabolites and risk of coronary heart disease in post-menopausal women[J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48(4): 1262-1274. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy234>.
- [32] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(17): 1230-1235. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304293281704>.
- [33] Peppard PE, Young T, Barnett JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 177(9): 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>.
- [34] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(9): 1217-1239. <https://doi.org/10.1164/rccm.2109080>.
- [35] Lechat B, Appleton S, Melaku YA, et al. Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality[J]. *Eur Respir J*, 2022, 60(1): 2101958. <https://doi.org/10.1183/13993003.01958-2021>.
- [36] Li Y, Miao YY, Zhang Q. Causal associations of obstructive sleep apnea with cardiovascular disease: a Mendelian randomization study[J]. *Sleep*, 2023, 46(3): zsa298. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsa298>.
- [37] Pak VM, Grandner MA, Pack AI. Circulating adhesion molecules in obstructive sleep apnea and cardiovascular disease [J]. *Sleep Med Rev*, 2014, 18(1): 25-34. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.01.002>.

- [38] Wang J, Hu LY, Wang ZX, et al. Effect of obstructive sleep apnea syndrome on glycolipid metabolism and early atherosclerosis in diabetics[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 159: 107999. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.107999>.
- [39] Yi MH, Zhao WC, Tan Y, et al. The causal relationships between obstructive sleep apnea and elevated CRP and TNF- $\alpha$  protein levels[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1578-1589. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2081873>.
- [40] Lv QW, Jiao XL, Yu HH, et al. ANGPL3 and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome and obstructive sleep apnea[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(18): e025955[2023-10-02]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025955>.
- [41] Xu CY, Yu FF, Mao S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 predicted cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Respir Med*, 2020, 163: 105881. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105881>.
- [42] Huang BH, Duncan MJ, Cistulli PA, et al. Sleep and physical activity in relation to all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality risk[J]. *Br J Sports Med*. 2022, 56(13): 718-724. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104046>.
- [43] Stockelman KA, Bain AR, Dow CA, et al. Regular aerobic exercise counteracts endothelial vasomotor dysfunction associated with insufficient sleep[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(3): H1080-H1088. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00615.2020>.
- [44] Al-Jiffri OH, Abd El-Kader SM. Aerobic versus resistance exercises on systemic inflammation and sleep parameters in obese subjects with chronic insomnia syndrome[J]. *Afr Health Sci*, 2021, 21(3): 1214-1222. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.30>.
- [45] Martikainen T, Sigurdardottir F, Benedict C, et al. Effects of curtailed sleep on cardiac stress biomarkers following high-intensity exercise[J]. *Mol Metab*, 2022, 58: 101445. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2022.101445>.
- [46] Giampá SQ, Mónico-Neto M, de Mello MT, et al. Paradoxical sleep deprivation causes cardiac dysfunction and the impairment is attenuated by resistance training[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0167029[2023-10-02]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167029>.
- [47] de Campos Giampá SQ, Mónico-Neto M, de Sá Souza H, et al. Effect of resistance training on myocardial contractility *in vitro* after sleep deprivation[J]. *Int J Cardiovasc Sci*, 2017; 30(1): 20-31. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170019>.
- [48] de Sá Souza H, de Melo CM, Piovezan RD, et al. Resistance training improves sleep and anti-inflammatory parameters in sarcopenic older adults: a randomized controlled trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 19(23):16322. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316322>.
- [49] Atef H, Helmy Z, Farghaly A. Effect of different types of exercise on sleep deprivation and functional capacity in middle aged patients after coronary artery bypass grafting[J]. *Sleep Sci*, 2020, 13(2): 113-118. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20190136>.
- [50] Gupta S, Bansal K, Saxena P. A clinical trial to compare the effects of aerobic training and resistance training on sleep quality and quality of life in older adults with sleep disturbance [J]. *Sleep Sci*, 2022, 15(2): 188-195. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20220040>.
- [51] Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, et al. Aerobic and resistance exercise improve patient-reported sleep quality and is associated with cardiometabolic biomarkers in Hispanic and non-Hispanic breast cancer survivors who are overweight or obese: results from a secondary analysis[J]. *Sleep*, 2021, 44(10): zsab111. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab111>.
- [52] de Souza JFT, Dáttilo M, de Mello MT, et al. High-intensity interval training attenuates insulin resistance induced by sleep deprivation in healthy males[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 992. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00992>.
- [53] Papadakis Z, Forsse JS, Peterson MN. Acute partial sleep deprivation and high-intensity interval exercise effects on postprandial endothelial function[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2020, 120(11): 2431-2444. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04468-5>.
- [54] Uchida S, Shioda K, Morita Y, et al. Exercise effects on sleep physiology[J]. *Front Neurol*, 2012, 3: 48. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00048>.
- [55] Incalza MA, D'Orta R, Natalicchio A, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases[J]. *Vascul Pharmacol*, 2018, 100: 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.005>.
- [56] Oliver TD, Laughlin MH. Endurance, interval sprint, and resistance exercise training: impact on microvascular dysfunction in type 2 diabetes[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 310(3): H337-H350. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00440.2015>.
- [57] Woodman CR, Muller JM, Laughlin MH, et al. Induction of nitric oxide synthase mRNA in coronary resistance arteries isolated from exercise-trained pigs[J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(6): H2575-H2579. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.273.6.H2575>.

(责任编辑 田朴)

本文引用: 乔韵衡, 张培珍. 运动降低睡眠障碍相关心血管疾病风险的作用[J]. 中南大学学报(医学版), 2024, 49(4): 526-533. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230426

Cite this article as: QIAO Yunheng, ZHANG Peizhen. Role of exercise in reducing the risk of cardiovascular diseases associated with sleep disorders[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2024, 49(4): 526-533. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230426