

• 论著—临床研究 •  
冠心病基于倾向性得分匹配分析自述失眠对冠心病  
心绞痛患者的预后价值\*赵红亮<sup>1</sup> 赵秀杰<sup>1</sup> 张慧杰<sup>1</sup> 池伟伟<sup>2</sup> 戚国庆<sup>1</sup> 李柳<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:调查冠心病心绞痛患者中自述失眠(SRI)的发病率,探讨 SRI 对心绞痛患者出院后 6 个月预后的预测价值。方法:连续纳入 2017 年 6 月—2021 年 3 月河北医科大学第一医院心内科住院的 541 例冠心病心绞痛患者,按是否发生 SRI 分为心绞痛伴 SRI 组和心绞痛不伴 SRI 组。以出院后 6 个月内的全因死亡、再发心绞痛入院、再次行冠状动脉(冠脉)介入治疗或移植手术、急性心力衰竭、脑卒中的复合事件为随访终点,应用倾向性得分匹配法(PSM)对 2 组患者基线数据进行匹配,通过 Cox 回归分析 SRI 对心绞痛患者的预后价值,并绘制累积风险曲线。结果:入选的 541 例冠心病心绞痛患者中伴发 SRI 者 189 例(34.9%)。PSM 前心绞痛伴发 SRI 组与不伴 SRI 组患者的年龄、男性比例、心率、血压、白细胞计数、肌酐、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、B 型利钠肽、左心室射血分数和  $\beta$  受体阻滞剂应用比例有统计学差异;服用助睡眠药物患者比例和用药频率、匹兹堡睡眠指数(PSQI)评分均差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Cox 多因素分析结果显示,SRI 组患者 6 个月内复合事件风险增加 85.2%( $HR = 1.852, 95\%CI: 1.111 \sim 2.978, P = 0.039$ )。经 PSM 后,共有 187 对患者匹配成功,各协变量达到平衡,SRI 仍为心绞痛患者 6 个月内不良预后的独立预测因子,校正混杂因素后复合事件风险增加 50.3%( $HR = 1.503, 95\%CI: 1.247 \sim 1.811, P = 0.042$ )。结论:冠心病心绞痛中 SRI 的发生率为 34.9%,SRI 对心绞痛患者的 6 个月不良预后具有独立的预测价值。

**【关键词】** 自述失眠;心绞痛;预后;倾向性得分匹配

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.11.005

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Analysis of prognostic value of self-reported insomnia in patients with  
angina pectoris based on propensity score matchingZHAO Hongliang<sup>1</sup> ZHAO Xiujie<sup>1</sup> ZHANG Huijie<sup>1</sup>CHI Weiwei<sup>2</sup> QI Guoqing<sup>1</sup> LI Liu<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050031, China; <sup>2</sup>Department of Biobank, The First Hospital of Hebei Medical University)

Corresponding author: ZHAO Hongliang, E-mail: Doc\_zhl@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the incidence of self-reported insomnia(SRI) in patients with angina pectoris and to explore the predictive value of SRI on the prognosis of patients with angina pectoris 6 months after discharge. **Methods:** A total of 541 patients with angina pectoris, who were hospitalized in the First Hospital of Hebei Medical University from June 2017 to March 2021, were enrolled. According to the occurrence of SRI, they were divided into angina pectoris with SRI group and angina pectoris without SRI group. The primary end point was the composite of all-cause death, recurrent angina pectoris, coronary intervention or bypass surgery, acute heart failure, or stroke during 6 months after discharge. Propensity score matching(PSM) was applied to match the baseline data of patients in the 2 groups and the cumulative risk curve was plotted. **Results:** Among 541 patients, 189 comorbid with SRI, and the incidence of SRI was 34.9%. Before PSM, the age, male ratio, heart rate, blood pressure, white blood cells, creatinine, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, brain natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction, and the proportion of beta blockers used in the patients with and without SRI groups were different significantly; the number and frequency of sleep aids, and the scores of Pitts-

\*基金项目:河北省重点研发计划项目(No:182777229);河北省医学科学研究课题计划(No:20190449)

<sup>1</sup>河北医科大学第一医院心血管内科(石家庄,050031)<sup>2</sup>河北医科大学第一医院生物标本库

通信作者:赵红亮,E-mail:Doc\_zhl@163.com

burgh Sleep Quality Index(PSQI) were statistically significant( $P < 0.05$ ). Cox multivariate analysis showed that the risk of composite events within 6 months increased by 85.2% ( $HR = 1.852$ , 95%  $CI$ : 1.223–2.478,  $P = 0.039$ ) in the SRI group. After PSM, 187 pairs of patients were successfully matched and the covariates were balanced. The SRI remained an independent predictor of adverse outcomes for 6 months in angina patients, with an increased risk of 50.3% after adjusting for confounders ( $HR = 1.503$ , 95%  $CI$ : 1.247–1.811,  $P = 0.042$ ). **Conclusion:** The incidence of SRI in angina pectoris of coronary heart disease is 34.9% and SRI has independent predictive value for poor prognosis in angina pectoris patients 6 months after discharge.

**Key words** self-reported insomnia; angina pectoris; prognosis; propensity score matching

失眠可明显增加心血管疾病的潜在风险<sup>[1]</sup>,近年来失眠与冠心病的关系备受关注。诸多研究表明,冠心病与失眠并发率高,失眠对冠心病影响重大<sup>[2]</sup>。失眠是个体对于睡眠时间与质量不满足,并影响日间社会功能的一种主观体验,故失眠的诊断更多依赖于患者主观评测<sup>[1-3]</sup>。而自述失眠(self-reported insomnia, SRI)是指患者自我表述存在不同程度的失眠,主要在相关指南失眠诊断标准基础上通过专业问卷进行判断<sup>[4-5]</sup>。由于SRI的诊断在临床工作中简便易行,近年来其与冠心病的关系也逐渐进入研究者的视野<sup>[5-9]</sup>。目前已证实SRI能够加重冠心病的患病风险<sup>[2,5]</sup>,且改善SRI对冠心病患者的病情具有积极意义<sup>[5-9]</sup>。然而,有关SRI与冠心病相关的报道仍然较少,尚无SRI在冠心病心绞痛患者中的发病率及其对预后的研究调查。本研究旨在初步统计冠心病心绞痛患者中SRI的发病率,并利用倾向性得分匹配法(propensity score matching, PSM)探讨其对患者预后的预测价值,以期为该类患者的临床治疗提供相关依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续收集2017年6月—2021年3月河北医科大学第一医院心内科住院的冠心病心绞痛患者558例为研究对象。纳入标准:①符合冠心病心绞痛诊断标准;②年龄 $>18$ 岁;③自愿签署知情同意书,并能根据试验流程提供可靠的联系方式、配合完成随访。除去17例临床资料不完整或无法获得随访数据者,最终共有541例患者纳入研究,其中伴有SRI的患者189例,不伴SRI患者352例。所有患者入选前需调整不良生活方式对睡眠的影响(如规律作息、入睡避免情节剧烈的音像视听、避免晚餐进食过饱或刺激性饮食等),住院期间如患者失眠或心绞痛发作而影响病情需给予积极处理(应用助睡眠药物及抗心绞痛药物)。

排除标准:①急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)、严重心脏瓣膜病、重度心力衰竭(NYHA分级Ⅳ级)、未控制的严重高血压及严重心律失常;②严重肺功能及肝肾功能不全、急性脑血管病、甲状腺功能亢进、严重贫血;③中度以上焦虑、抑郁及其他精神科疾病;④3个月内有外科手术、外伤及出血病史;⑤恶性肿瘤及其他重症疾

病;⑥药物、酒精或外界环境干扰导致的睡眠障碍;⑦临床资料不完整、中途退出及失访。

本研究相关患者的诊断及临床资料采集均由受过专门培训的专科医师完成,整个诊疗过程均由专科医师根据相关指南进行,不做具体限制。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》,并经河北医科大学第一医院伦理委员会批准(No:20181110)。

### 1.2 方法

收集相关患者入院时临床资料及住院期间的部分治疗用药数据,主要包括人口统计学资料、个人史、既往病史、体格检查、实验室检查、心脏彩超、治疗用药等,相关数据收集在入院12 h内完成。

心绞痛包括稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛,诊断标准分别参考《稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)》<sup>[10]</sup>和《非ST段抬高型急性冠状动脉综合征基层诊疗指南(2019年)》<sup>[11]</sup>;有典型心绞痛临床表现,静息心电图出现2个或更多的相邻导联ST段下移 $\geq 0.1$  mV和(或)T波明显倒置,经冠状动脉(冠脉)造影检查明确诊断,或已经行冠脉介入及移植治疗,或患者有明确心肌梗死病史、发生心肌梗死后心绞痛。

SRI的诊断参考《心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识》<sup>[2]</sup>和《中国失眠障碍诊断和治疗指南》<sup>[3]</sup>,通过调查问卷进行诊断。所有患者存在至少失眠持续1个月、 $>3$ 次/周,表现为入睡困难(潜伏期 $>30$  min)、睡眠维持困难(整夜觉醒 $\geq 2$ 次)、早醒(比平时睡眠模式早醒 $\geq 30$  min)及睡眠时间减少(总睡眠时间 $<6.5$  h)中的一项或多项,并伴醒后无恢复感、日间功能障碍等。问卷内容参考国内外SRI调查问卷,由医院睡眠中心有经验的专家进行讨论后制定,主要包括:①是否存在入睡困难、睡眠维持困难、早醒及睡眠时间减少等情况;②这种(些)情况是否会引起白天有不适症状、影响您的日常工作生活;③这种(些)情况已持续存在了多长时间;④这种(些)情况通常每周发生几次<sup>[5-10]</sup>。患者表述存在失眠情况 $\geq 1$ 个月且每周 $\geq 3$ 次,则诊断为SRI。另有专门受过相关训练的护士对患者进行匹兹堡睡眠指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分<sup>[12]</sup>。PSQI包含入睡时间、睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、使用睡眠药物、日间功能障碍7个因子,总计18个评价

条目共 21 分。得分越高,表明睡眠质量越差。

### 1.3 随访方法及终点事件

患者出院后每个月随访 1 次,共随访 6 个月。随访方式主要包括门诊随诊、电话及微信随访,必要时可至家中,以尽量减少病例脱落和失访。随访的内容主要是记录终点事件,而终点定义为全因死亡、再发心绞痛入院、再次行冠脉介入治疗或移植手术、急性心力衰竭、脑卒中的复合事件,以上均不包括计划内再入院。为增加随访记录的可靠性,终点事件判定主要根据患者或家属提供的客观病历资料。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料用  $\bar{X} \pm S$  表示,比较采用  $t$  检验;偏态分布用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料用百分比表示,

比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验。以是否伴有 SRI 为应变量,各协变量为自变量,采用 1 : 1 临近匹配法进行 PSM,将卡钳值设为 0.02 来保证匹配结果的优良性。将匹配后的数据进行 Cox 回归来分析 SRI 对冠心病心绞痛患者预后影响,并绘制累积风险曲线。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 匹配前 2 组患者基线数据比较

在 541 例冠心病心绞痛患者中有 SRI 的 189 例(34.9%)。心绞痛伴 SRI 组与不伴 SRI 组相比,在年龄、男性、入院时心率和收缩压、白细胞计数、肌酐、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、B 型利钠肽、左心室射血分数、 $\beta$ 受体阻滞剂使用比例、PSQI 评分及服用助睡眠药物人数比例及频率方面均存在统计学差异( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组患者 PSM 前的临床基线数据比较

项目	心绞痛伴 SRI 组(189 例)	心绞痛不伴 SRI 组(352 例)	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄/岁	67.8 ± 14.1	64.8 ± 13.2	2.421	0.016
男性	83(43.9)	187(53.1)	4.172	0.041
吸烟	65(34.4)	124(35.2)	0.038	0.846
BMI/(kg · m <sup>-2</sup> )	25.8(22.9,28.1)	25.2(22.9,27.6)	-1.337	0.136
入院时心率/(次 · min <sup>-1</sup> )	89 ± 22	84 ± 23	2.447	0.015
入院时收缩压/mmHg	137 ± 16	134 ± 17	1.997	0.046
伴随疾病				
高血压	59(30.7)	96(27.3)	0.936	0.333
糖尿病	50(26.5)	91(25.9)	0.023	0.879
脑卒中	32(16.9)	54(15.3)	0.233	0.630
白细胞计数/(×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )	8.11(5.69,11.04)	7.25(5.46,9.10)	-2.119	0.034
肌酐/(μmol · L <sup>-1</sup> )	84.7(69.5,106.3)	85.6(67.8,105.5)	-2.465	0.014
谷丙转氨酶/(U · L <sup>-1</sup> )	17.9(13.0,34.2)	18.2(12.2,28.9)	-1.345	0.199
总胆固醇/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4.13 ± 1.65	3.75 ± 1.26	2.992	0.003
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.95 ± 1.41	2.24 ± 1.03	6.692	<0.001
左心室射血分数/%	47.2 ± 12.0	49.6 ± 11.7	-2.237	0.026
B 型利钠肽/(pg · mL <sup>-1</sup> )	420.8(170.9,2731.5)	308.1(102.5,1643.2)	-47.115	<0.001
住院期间心血管治疗用药				
$\beta$ 受体阻滞剂	143(75.7)	203(57.7)	17.266	<0.001
他汀类	104(55.0)	198(56.3)	0.075	0.785
肾素血管紧张素系统阻滞剂	125(66.1)	226(64.2)	0.202	0.653
住院期间服用助睡眠药物情况				
服用助睡眠药物人数	45(23.8)	34(9.7)	29.091	<0.001
服用助睡眠药物频率/(d · 周 <sup>-1</sup> )	4.8 ± 1.8	3.9 ± 2.2	4.823	<0.001
PSQI 评分/分	13.1 ± 5.6	6.2 ± 3.1	14.741	<0.001

### 2.2 匹配后 2 组患者基线数据比较

2 组有共 187 对患者匹配成功。尽管 PSQI 评分、住院期间助睡眠药物应用差异仍具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但 2 组间不平衡的协变量经 PSM 后,其均衡性得到了明显提高( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 自述失眠对冠心病心绞痛患者预后的影响

匹配前,全体患者 6 个月的随访期间内,全因死亡、再发心绞痛入院、再次行冠脉介入治疗或移植手术、急性心力衰竭或脑卒中的复合终点发生率为 22.0% (119/541),其中心绞痛伴 SRI 组为

27.0%(51/189), 心绞痛不伴 SRI 组为 19.3%(68/352), 2 组间差异有统计学意义( $P=0.040$ ), 见表 3。Cox 单因素回归分析显示, 与不伴 SRI 的心绞痛患者相比, 伴 SRI 患者出院后 6 个月的复合终点发生风险增加 152.8%( $HR=2.528, 95\%CI:$

$1.599\sim3.508, P=0.007$ )。在校正了表 1(表 2)中包含的全部变量后, SRI 组 6 个月复合终点发生风险增加 85.2%( $HR=1.852, 95\%CI: 1.123\sim2.478, P=0.039$ ), 见表 4。

表 2 2 组患者 PSM 后的临床基线数据比较

项目	Table 1 General data after PSM		例(%), $\bar{X}\pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
	心绞痛伴 SRI 组(187 例)	心绞痛不伴 SRI 组(187 例)	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄/岁	67.4±13.9	67.8±13.3	-0.284	0.776
男性	83(44.4)	84(45.7)	0.011	0.917
吸烟	64(34.2)	63(33.7)	0.012	0.913
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.4(21.8, 27.8)	25.3(21.9, 27.7)	-1.764	0.078
入院时心率/(次·min <sup>-1</sup> )	89±21	88±24	0.429	0.668
入院时收缩压/mmHg	136±18	136±17	0.000	1.000
伴随疾病				
高血压	59(31.5)	56(29.9)	0.113	0.737
糖尿病	49(26.2)	51(27.3)	0.055	0.815
脑卒中	32(17.1)	34(18.2)	0.074	0.786
白细胞计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	7.93(5.66, 11.25)	7.85(5.78, 11.10)	-1.470	0.142
肌酐/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	84.7(66.5, 106.3)	85.6(67.8, 105.5)	-0.119	0.905
谷丙转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> )	17.7(13.9, 35.2)	18.1(13.4, 33.9)	-0.785	0.443
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.09±1.75	3.85±1.44	1.448	0.148
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.85±1.34	2.74±1.15	0.852	0.395
左心室射血分数/%	46.6±12.7	47.3±11.8	-0.552	0.581
B 型利钠肽/(pg·mL <sup>-1</sup> )	422.5(182.3, 2732.8)	418.7(178.5, 1969.7)	-1.012	0.256
住院期间心血管治疗用药				
β受体阻滞剂	143(76.5)	144(77.0)	0.015	0.903
他汀类	103(55.1)	106(56.7)	0.098	0.755
肾素血管紧张素系统阻滞剂	125(66.8)	123(65.8)	0.048	0.827
住院期间服用助睡眠药物情况				
服用助睡眠药物人数	43(24.1)	28(17.6)	5.031	0.025
服用助睡眠药物频率/(d·周 <sup>-1</sup> )	4.6±1.7	4.1±2.0	2.605	0.010
PSQI 评分/分	13.1±4.8	7.1±3.6	13.675	<0.001

表 3 2 组患者 PSM 前后终点事件发生情况比较

时间	终点事件	Table 3 The end-point events before and after PSM		例(%)	
		心绞痛伴 SRI 组	心绞痛不伴 SRI 组	$\chi^2$ 值	$P$ 值
匹配前	全因死亡	10(5.3)	13(3.7)	0.771	0.380
	再发心绞痛入院	11(5.8)	14(4.0)	0.948	0.330
	再次行冠脉介入治疗或移植手术	10(5.3)	14(4.0)	0.501	0.479
	急性心力衰竭	14(7.4)	19(5.4)	0.867	0.352
	脑卒中	6(3.2)	8(2.3)	0.397	0.529
	合计(复合终点)	51(27.0)	68(19.3)	4.212	0.040
匹配后	全因死亡	10(5.3)	7(3.7)	0.555	0.456
	再发心绞痛入院	11(5.9)	8(4.3)	0.499	0.480
	再次行冠脉介入治疗或移植手术	9(4.8)	7(3.7)	0.169	0.981
	急性心力衰竭	13(7.0)	6(3.2)	2.717	0.099
	脑卒中	6(3.2)	3(1.6)	0.502	0.254
	合计(复合终点)	49(26.2)	31(16.6)	4.147	0.042

注:匹配前,心绞痛伴 SRI 组有 189 例患者,心绞痛不伴 SRI 组有 352 例患者;匹配后绞痛伴 SRI 组和心绞痛不伴 SRI 组各有 187 例患者。

PSM 法匹配后,伴 SRI 组与不伴 SRI 组均为 187 例。在 6 个月的随访期间内,心绞痛伴 SRI 组复合终点发生率为 26.2%,而不伴 SRI 组为 16.6%,2 组复合终点发生率差异有统计学意义( $P=0.042$ )。Cox 单因素回归分析显示,与不伴 SRI 的心绞痛患者相比,伴 SRI 患者出院后 6 个月的复合终点发生风险增加 89.7% ( $HR=1.897, 95\% CI: 1.405\sim 2.216, P=0.023$ )。在校正了表 1(表 2)中包含的全部变量后,SRI 组 6 个月复合终点发生风险增加 50.3% ( $HR=1.503, 95\% CI: 1.247\sim 1.811, P=0.042$ ),见表 4。

无论是 PSM 前(图 1a)还是 PSM 后(图 1b),复合终点累积风险伴 SRI 组均高于不伴 SRI 组,差

异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 1。

表 4 PSM 前后 SRI 与复合终点事件的 Cox 单因素及多因素回归分析

Table 4 Cox regression analysis of SRI and composite endpoint events before and after PSM

项目	$\beta$	Wald $\chi^2$	$P$	HR	95%CI
匹配前					
单因素	0.427	7.229	0.007	2.528	1.599~3.508
多因素	0.351	8.956	0.039	1.852	1.223~2.478
匹配后					
单因素	0.226	5.157	0.023	1.897	1.405~2.216
多因素	0.407	6.609	0.042	1.503	1.247~1.811

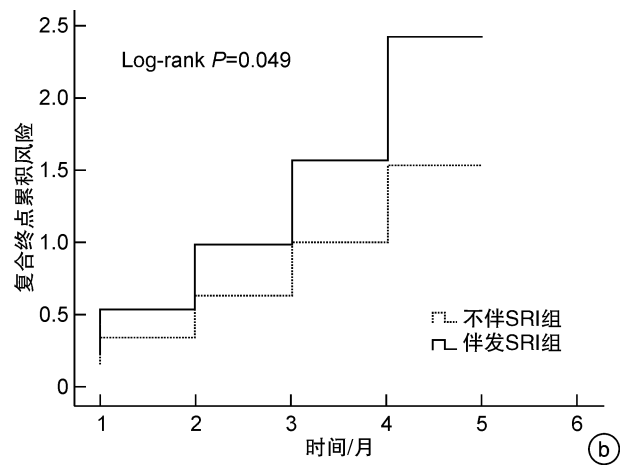
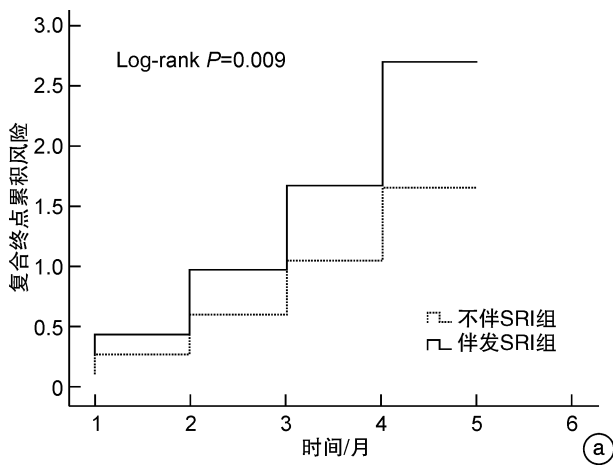


图 1 PSM 前(a)和 PSM 后(b)心绞痛伴 SRI 组与不伴 SRI 组复合终点累积风险曲线  
 Figure 1 Cumulative risk curves of composite end points before and after PSM

### 3 讨论

失眠和心绞痛均可导致自主神经功能活性增加、下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活及炎性因子释放增加等,二者常常伴随发病、相互促进,形成恶性循环<sup>[2]</sup>。尽管有研究调查失眠与冠心病的关系,但相关研究主要集中在失眠是冠心病发生的危险因素<sup>[13-14]</sup>,更多关注的是失眠患者中冠心病的发病率更高,而就失眠对心绞痛患者预后的影响及心绞痛患者中失眠的发病情况仍知之甚少,尤其是 SRI。

有调查显示,冠心病患者失眠问题普遍存在,发生率高达 45%,其中有 24% 的患者在过去一周曾应用过助睡眠药物<sup>[15-16]</sup>。除了心绞痛发作本身可引起不适感导致急性失眠,冠心病患者往往会存在不同程度的焦虑、抑郁,使其更易发生入睡困难、睡眠维持困难及早醒等<sup>[2-3]</sup>,引起短期或慢性失眠。另有数据表明,SRI 老年患者比不存在 SRI 的老年患者罹患冠心病的风险更高<sup>[5]</sup>。在本研究中,心绞痛人群中失眠的发生率略低于普通冠心病人群,这可能与本研究将 AMI 及严重焦虑、抑郁患者排除在外有关,因为 AMI 患者心绞痛更严重、对睡眠的

影响也会更大,而焦虑、抑郁患者也更容易发生失眠<sup>[2,13]</sup>。与既往研究不同,本研究的对象是冠心病心绞痛患者,关注的是冠心病心绞痛人群中 SRI 的发生率,这有别于混杂了不同类型冠心病人群的研究(如同时有 AMI 和心绞痛者<sup>[16]</sup>、同时有 AMI 和不稳定型心绞痛者<sup>[17]</sup>),使得研究更加具有专门针对性,可对冠心病心绞痛人群 SRI 的调查起到一定指导和提示作用。既往分析还认为,由于发病率较高,有必要对冠心病中的失眠患者进行适当干预<sup>[16]</sup>。在本研究中,除了冠心病伴 SRI 组住院期间应用了与既往研究相近比例的助睡眠药物<sup>[15]</sup>,对不伴 SRI 组也有较低比例的患者进行了相应药物干预。后者虽然不符合 SRI 的诊断标准,但其存在的短期、急性失眠仍旧会对患者造成困扰<sup>[3]</sup>,因此需要进行相应干预。

有研究认为,睡眠障碍是系统性炎症相关疾病的危险因素,睡眠质量与白细胞计数呈反比,失眠患者的白细胞水平会更高<sup>[18]</sup>。另有研究显示,即便进行了严格的研究标准限定,失眠患者在睡眠开始后的所有睡眠阶段的平均心率仍然明显偏

高<sup>[19]</sup>;而在经过多变量校正后,心血管病高危患者的失眠与收缩压和舒张压均呈正相关<sup>[20]</sup>。同时,失眠会加重心功能损害,使患者的B型利钠肽水平更高<sup>[21]</sup>,也会进一步降低左心室射血分数<sup>[22]</sup>。尽管部分结论仍存在争议<sup>[23-24]</sup>,但多数研究认为失眠患者的心率<sup>[19,25]</sup>、血压<sup>[20,26]</sup>、白细胞计数<sup>[18]</sup>和B型利钠肽<sup>[21]</sup>的水平更高,而左心室射血分数则更低<sup>[21-22]</sup>。在本研究人群中,SRI与上述指标也呈现了类似的关系,原因可能是由于失眠能够通过增强交感神经兴奋,进而导致心率增快、血压升高;通过加重下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱,引起心室重构、心功能降低,进而使B型利钠肽水平升高、左心室射血分数降低;失眠会使相关的炎症反应增加,引起炎症因子增多,同时使得白细胞计数增高<sup>[2]</sup>。另外,新近调查表明失眠在年龄更大的患者中更容易发生<sup>[27]</sup>,而年龄越大肌酐<sup>[28]</sup>及血脂<sup>[29]</sup>代谢也更容易发生异常,这与老年人的生理、心理机能退化具有一定关系。本研究结果也同样提示,SRI组的患者年龄更大,2组间肌酐、总胆固醇及低密度脂蛋白水平也存在统计学差异。因此,既往研究为本研究结果提供了相应的证据支持,而本研究则是对既往研究结果在冠心病心绞痛人群中的延伸和补充。

在失眠的性别差异相关研究中,更多的证据支持女性发病率高于男性,原因是女性特有的心理及生理特性使然<sup>[16,18]</sup>。然而,也有大型数据分析表明,中国人群中的失眠患病率并无性别差异<sup>[5,22]</sup>。有趣的是与既往研究结论不同<sup>[16,18,22,27,30-31]</sup>,本研究中冠心病伴SRI组的男性比例更高,其原因尚不得而知,有待进一步探讨分析。另外值得注意的是,无论是否进行PSM,本研究中冠心病伴SRI组的PSQI评分和助睡眠药物应用均明显高于不伴SRI组。PSQI具有良好的内部一致性,用于中国人群的再测信度、构想效度和实证效度均较好<sup>[32]</sup>,与多导睡眠脑电图监测结果高度相关<sup>[33]</sup>,因此其广泛应用于睡眠质量的评价<sup>[2-3]</sup>。2组患者PSQI评分的差异性,为SRI调查问卷的诊断可靠性提供了依据。此外,本课题组已在相关研究中证实,助睡眠药物的应用可改善冠心病心绞痛伴SRI患者的短期预后<sup>[8-9]</sup>,而更长时间的随访结果仍有待更全面的数据进一步观察。

虽然干预伴发的失眠能够改善冠心病患者的预后<sup>[8-9,34-35]</sup>,但失眠对冠心病预后影响的直接证据相对较少,且相关机制尚不明确。我们的研究结果表明,无论是否进行PSM,心绞痛伴SRI组的复合终点发生率及风险累积均明显高于不伴SRI组,且SRI是冠心病患者出院6个月不良预后的独立预测因子。已有证据认为,失眠患者的血压、心率、血小板聚集和血液黏稠度增加,心室颤动阈值降低及

动脉粥样硬化斑块稳定性降低,进而更易引发心脑血管事件,导致不良预后<sup>[2]</sup>。这为本研究中心绞痛伴SRI组终点事件发生率偏高提供了理论依据,而本研究结论也为相关患者的临床治疗策略制定和完善的必要性进一步提供了依据。但有关SRI引起心绞痛患者不良预后的具体机制及更加有效的干预方式,仍有待更深入的研究。

本研究尚存在一定的局限性。首先,单中心研究、样本量相对偏少,且单纯分析了SRI对冠心病心绞痛预后的预测价值,这可能对发病率及其他危险因素统计造成一定的误差和损失。其次,睡眠会受到某种程度的心理因素影响,我们并未对患者的心理状况进行调查,这可能对结果造成一定程度的干扰。第三,本研究中由于试验设计条件限制、入院后病情的变化等原因,2组均有部分患者因不同程度的SRI或急性睡眠障碍而应用了助睡眠药物,这可能造成一定的数据偏倚而对结果产生一定混杂影响,该问题有待更加全面的数据进一步探讨。此外,本研究结论需要外部人群和更多的数据进行验证。

综上所述,本研究发现冠心病心绞痛中SRI的发生率为34.9%;SRI对冠心病心绞痛的预后存在不良影响,是其6个月不良预后的独立预测因素。建议在临床工作中更多关注冠心病心绞痛患者的SRI问题,对于存在SRI的患者应积极地进行干预。更大规模和更加长期、全面的研究分析有待进一步开展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 刘红,王德玺,唐向东.失眠症患者的执行功能[J].中华行为医学与脑科学杂志,2020,29(7):666-670.
- [2] 中国医师协会全科医师分会双心学组,心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识组.心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识[J].中华内科杂志,2017,56(4):310-315.
- [3] 张斌.中国失眠障碍诊断和治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2016:1-131.
- [4] Nowicki Z,Grabowski K,Cubała WJ,et al. Prevalence of self-reported insomnia in general population of Poland[J]. Psychiatr Pol,2016,50(1):165-173.
- [5] Zhuang J,Zhan Y,Zhang F,et al. Self-reported insomnia and coronary heart disease in the elderly[J]. Clin Exp Hypertens,2016,38(1):51-55.
- [6] 赵红亮,李柳,贾玮玲,等.唑吡坦对不稳定型心绞痛伴自述失眠患者的临床疗效[J].中国新药与临床杂志,2019,38(12):730-734.
- [7] 王会军,李晓燕,赵秀杰,等.唑吡坦对中青年冠心病稳定性心绞痛伴自述失眠患者的影响[J].中国医院药学杂志,2020,40(6):688-691+698.
- [8] 赵红亮,张慧杰,高改玲,等.唑吡坦对老年不稳定性心绞痛伴自述失眠患者的临床疗效评价[J].中国医

- 院药理学杂志,2021,41(6):612-615.
- [9] 池伟伟,李巧媛,王思,等. 唑吡坦对变异型心绞痛伴自述失眠患者临床疗效、预后及安全性的影响[J]. 中国现代应用药学,2021,38(7):862-866.
- [10] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(3):265-273.
- [11] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(1):6-13.
- [12] 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.
- [13] Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, et al. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction; a population study[J]. *Circulation*, 2011,124(19):2073-2081.
- [14] Madsen MT, Huang C, Zangger G, et al. Sleep disturbances in patients with coronary heart disease; a systematic review[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019,15(3):489-504.
- [15] Wang P, Song L, Wang K, et al. Prevalence and associated factors of poor sleep quality among Chinese older adults living in a rural area; a population-based study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020,32(1):125-131.
- [16] Frøjd LA, Munkhaugen J, Moum T, et al. Insomnia in patients with coronary heart disease; prevalence and correlates[J]. *J Clin Sleep Med*, 2021,17(5):931-938.
- [17] von Känel R, Meister-Langraf RE, Pazhenkottil AP, et al. Insomnia symptoms and acute coronary syndrome-induced posttraumatic stress symptoms: a comprehensive analysis of cross-sectional and prospective associations[J]. *Ann Behav Med*, 2021,55(10):1019-1030.
- [18] Fang SH, Suzuki K, Lim CL, et al. Associations between sleep quality and inflammatory markers in patients with schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2016,246:154-160.
- [19] Cosgrave J, Phillips J, Haines R, et al. Revisiting nocturnal heart rate and heart rate variability in insomnia; A polysomnography-based comparison of young self-reported good and poor sleepers[J]. *J Sleep Res*, 2021,30(4):e13278.
- [20] Nagai M, Hoshida S, Nishikawa M, et al. Sleep duration and insomnia in the elderly; associations with blood pressure variability and carotid artery remodeling[J]. *Am J Hypertens*, 2013,26(8):981-989.
- [21] 郝英霞,贾秀珍. 失眠对老年慢性心衰患者心脏功能的影响[J]. 中国民康医学,2016,28(18):64-66.
- [22] Oh MS, Bliwise DL, Smith AL, et al. Obstructive sleep apnea, sleep symptoms, and their association with cardiovascular disease[J]. *Laryngoscope*, 2020,130(6):1595-1602.
- [23] Redeker NS, Knies AK, Hollenbeck C, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia in stable heart failure; Protocol for a randomized controlled trial[J]. *Contemp Clin Trials*, 2017,55:16-23.
- [24] Hu XM, Wei WT, Huang DY, et al. The Assessment of sleep quality in patients following valve repair and valve replacement for infective endocarditis; a retrospective study at a single center[J]. *Med Sci Monit*, 2021,27:e930596.
- [25] Hauan M, Strand LB, Laugsand LE. Associations of insomnia symptoms with blood pressure and resting heart rate: The HUNT Study in Norway[J]. *Behav Sleep Med*, 2018,16(5):504-522.
- [26] Lo K, Woo B, Wong M, et al. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension; a meta-analysis[J]. *J Clin Hypertens(Greenwich)*, 2018,20(3):592-605.
- [27] Fietze I, Laharnar N, Koellner V, et al. The Different faces of insomnia[J]. *Front Psychiatry*, 2021,12:683943.
- [28] O'Sullivan ED, Hughes J, Ferencik DA. Renal aging: causes and consequences[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017,28(2):407-420.
- [29] Averyanova IV. Age-related blood biochemical changes (lipid metabolism) in healthy young and mature men living under the North conditions[J]. *Klin Lab Diagn*, 2021,66(12):728-732.
- [30] Cao XL, Wang SB, Zhong BL, et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: A meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017,12(2):e0170772.
- [31] Zeng LN, Zong QQ, Yang Y, et al. Gender difference in the prevalence of insomnia: a meta-analysis of observational studies[J]. *Front Psychiatry*, 2020,11:577429.
- [32] 刘贤臣,唐茂芹,胡蕾,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志,1996,20(2):103-107.
- [33] Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, et al. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia[J]. *J Psychosom Res*, 2002,53(3):737-740.
- [34] Javaheri S, Reid M, Drerup M, et al. Reducing coronary heart disease risk through treatment of insomnia using web-based cognitive behavioral therapy for insomnia; a methodological approach[J]. *Behav Sleep Med*, 2020,18(3):334-344.
- [35] Kim JW, Stewart R, Lee HJ, et al. Sleep problems associated with long-term mortality in acute coronary syndrome: Effects of depression comorbidity and treatment[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2020,66:125-132.