

# 睡眠障碍与高血压的研究进展

庞群芳, 陈运清\*

重庆医科大学附属第二医院心内科, 重庆

收稿日期: 2024年4月15日; 录用日期: 2024年5月11日; 发布日期: 2024年5月14日

## 摘要

近年来, 睡眠障碍与高血压之间的关系备受关注。大量的研究发现, 患有失眠、睡眠呼吸暂停综合症和其他睡眠障碍的个体, 其患高血压的风险较正常人群明显升高。本综述总结了目前关于睡眠障碍对高血压的影响, 以期为高血压患者的管理提供更全面的认识和治疗策略。

## 关键词

睡眠障碍, 高血压

# Research Progress of Sleep Disorders and Hypertension

Qunfang Pang, Yunqing Chen\*

Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 15<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 11<sup>th</sup>, 2024; published: May 14<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

In recent years, there has been considerable attention drawn to the relationship between sleep disorders and hypertension. A plethora of studies have revealed that individuals afflicted with insomnia, sleep apnea syndrome, and other sleep disorders experience a significantly elevated risk of hypertension compared to the general population. This review aims to consolidate the current understanding of the impact of sleep disorders on hypertension, with the intention of offering a more comprehensive insight into the management and therapeutic strategies for hypertensive patients.

\*通讯作者。

## Keywords

### Sleep Disorders, Hypertension

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

高血压是指以体循环动脉血压(收缩压和/或舒张压)持续增高为主要特征,可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害的临床综合征[1]。目前,高血压的发病率逐年上升,但对于高血压的认知率、治疗率和控制率仍不理想,依旧是不良心血管事件的主要危险因素,早期诊断和及时治疗有益于改善高血压患者的预后[2]。研究表明,收缩压每降低 20 mmHg 或舒张压每降低 10 mmHg,心血管事件的风险就会降低约 50% [3] [4]。高血压的危险因素包括有遗传、年龄、高钠饮食、肥胖、饮酒、糖尿病、长期精神紧张、血脂异常等因素[5]。与此同时,睡眠障碍也与高血压的发生发展相关,研究表明改善睡眠质量可能是预防和管理高血压的重要方法之一[6]。睡眠障碍是指睡眠量不正常以及睡眠中出现异常行为的表现,也是睡眠和觉醒正常节律性交替紊乱的表现,分为睡眠过少、睡眠过多、睡眠与觉醒的周期障碍及异态睡眠[7]。随着睡眠障碍与高血压相关的研究不断深入,睡眠呼吸暂停症、失眠、发作性睡病、不宁腿综合征等问题被发现与高血压相关[8] [9] [10]。这些不仅是高血压的危险因素,还可能直接影响心血管事件的发生。因此,本文旨在探讨睡眠障碍与高血压之间的关联性,为预防和管理高血压提供理论依据。

## 2. 睡眠持续时间与高血压的潜在关系

睡眠质量在心血管健康中起着至关重要的作用,而且睡眠问题已被确认为心血管疾病的重要生活方式危险因素[11]。美国睡眠医学学会和睡眠研究学会联合发布的共识声明建议,18~64 岁的成年人每晚保持 7~9 小时的睡眠时间。65 岁及以上的老年人,建议每晚的睡眠时间为 7~8 小时[12]。根据美国疾病控制和预防中心的数据,三分之一的美国成年人每晚睡眠时间不足 7 小时,超过 50% 的人表示在工作日没有得到足够的睡眠[13]。睡眠时间过长或者过短均会增加高血压风险[13] [14]。睡眠不足会导致自主神经平衡紊乱、激素失衡、肥胖和代谢功能障碍增加以及昼夜节律紊乱,从而影响血压[14]。Gottlieb 等人进行了一项横断面研究,评估日常睡眠时间与高血压之间的关系,结果显示,与每晚睡眠时间 7~8 小时的受试者相比,每晚睡眠少于 6 小时和 6~7 小时受试者的高血压风险分别增加了 66% 和 19% [15]。一项纳入了 71,455 名参与者的临床研究探讨了美国成年人睡眠时间与高血压患病率之间的关系,结果提示睡眠时间与高血压患病率呈“U”形关系,与睡眠时间 8 小时的受试者相比,睡眠 < 7 小时或 ≥ 10 小时/天的人患高血压的可能性更大[16]。另一项队列研究结果表明,在 32 至 59 岁的受试者中,每晚睡眠时间 ≤ 5 小时的受试者高血压风险显著增加,进一步证实了睡眠时间过短是高血压的重要危险因素[17]。一项纳入了 11 项前瞻性队列研究的荟萃分析,旨在分析睡眠不足是否会增加高血压的发病率,结果表明睡眠不足会导致高血压风险增加 21% [18]。同样,另一项荟萃分析旨在根据流行病学证据评估成人中短睡眠和长睡眠与高血压之间的关系,结果显示睡眠时间短与高血压风险增加显著相关[19]。因此,睡眠持续时间与高血压之间的关系是一个复杂而值得深入研究的课题。通过对这一关系的深入理解,我们或许能够采取更有针对性的干预措施,从而更好地预防和管理高血压,保障人们的心血管健康。

### 3. 不同睡眠阶段对血压的影响

正常的睡眠结构由四到五个睡眠周期组成, 每周期持续时间约为 90 分钟, 由非快速眼动睡眠和快速眼动睡眠交替组成[20]。非快速眼动睡眠在夜间开始时最为显著, 尤其是在入睡后的最初几个睡眠周期中。快速眼动睡眠(REM)通常在整个夜晚都存在, 但其持续时间在夜晚的后期, 尤其是在最后一个睡眠周期中增加。睡眠结构的变化对于心血管系统和自主神经系统的功能产生重要影响, 自主神经系统在不同的睡眠阶段表现出不同的活动模式[21]。在非快速眼动睡眠阶段, 交感神经兴奋性逐渐降低, 而迷走神经逐渐占据主导地位。这种变化导致了一系列生理调节, 其中血压和心率在整个非快速眼动睡眠期间, 尤其是慢波睡眠期间, 呈现下降的趋势, 而在快速眼动睡眠阶段则相反[6] [22]。Loredo 及其同事进行了一项横断面研究, 评估了正常人睡眠情况和夜间血压水平的关系, 结果显示在健康受试者群体中, 非快速眼动睡眠中的 4 期时间越长, 血压下降幅度越大[23]。一项临床研究通过脑电图引导的声唤醒方法有选择性地剥夺了健康受试者(6 名女性, 5 名男性)的慢波睡眠, 研究发现, 受试者经过选择性慢波睡眠剥夺后, 其夜间血压下降的程度减弱, 证实了睡眠深度与夜间血压下降程度之间存在正相关关系, 强调了维持良好的睡眠结构对于心血管健康的重要性[24]。另一项纳入了 784 名老年男性的前瞻性队列研究探讨了睡眠结构与老年男性发生高血压事件之间的关系, 结果显示, 与慢波睡眠时间最长的男性相比, 慢波睡眠时间最低的男性高血压发病率增加了 1.8 倍, 进一步证实了慢波睡眠时间与高血压风险呈负相关[25]。综上所述, 不同的睡眠阶段对血压的调节起着重要的作用。睡眠结构紊乱和睡眠节律的破坏与高血压的发生和发展之间存在紧密关联。

### 4. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征是指睡眠期间中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上, 或呼吸暂停低通气指数  $\geq 5$  次/h [26]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征主要表现为白天疲劳、精力不足、记忆力受损、打鼾等等, 被认为是高血压的独立危险因素[27] [28]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征引起血压升高的机制, 主要是夜间低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱, 导致内皮功能障碍、交感神经系统过度兴奋、氧化应激等, 增加高血压发病率以及心脑血管事件风险[29]。Thomas 等人研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的严重程度和夜间低氧血症与夜间高血压之间有较强相关性[8]。既往研究表明, 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的相关高血压有几个特征: 通常以舒张期和夜间为主, 经常导致隐匿性高血压[30]。舒张期高血压患者血压升高的主要原因是交感神经激活导致血管阻力增加[6]。在睡眠过程中, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征会导致反复的呼吸暂停, 这会引发夜间交感神经系统的激活, 从而导致血压升高。特别是在睡眠时, 呼吸暂停引起的低氧血症和交感神经活性增加, 会导致夜间高血压的发生[31]。由于阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多在夜间发病, 因此出现隐匿性高血压的风险很高, 即门诊血压正常, 但 24 小时动态血压监测时却发现血压升高[6] [30]。Baguet 等人的研究发现在 130 例新诊断的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征且无心血管病史的患者中, 高血压患病率为 35.4%, 其中 30.0% 的患者表现为隐性高血压[32]。此外, 与无阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的高血压患者相比, 患有阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的高血压患者发生难治性高血压和心血管事件的风险增加[33]。综上所述, 识别、诊断和治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征, 有效提高高血压的控制率, 降低高血压相关心血管事件的发生率和患病率至关重要。

### 5. 失眠和高血压

失眠是最常见的睡眠障碍, 通常指患者对睡眠时间和(或)质量不满足并影响日间社会功能的一种主观体验[34]。据报道, 19%~50%的成年人有失眠症状, 其中 10%~15%的人患有慢性失眠症[35]。失眠可能

通过多个途径影响高血压的发生和发展。首先, 失眠与交感神经系统过度激活有关, 导致心率升高和血压升高[36]。其次, 失眠可能引起激素水平的异常, 如儿茶酚胺和皮质醇的升高, 从而影响血压调节系统[37]。此外, 失眠还与睡眠呼吸暂停综合症的发生增加相关, 进一步提高高血压的风险[38]。Sejbuk 等人的研究表明睡眠不足( $\leq 5$  小时/天)和失眠会使患高血压的风险增加五倍[39]。一项荟萃分析纳入了 6 项横断面研究和 2 项纵向研究以分析失眠伴客观短睡眠时间与高血压风险之间的关系, 结果发现, 与正常睡眠的受试者相比, 失眠伴客观短睡眠时间患高血压的风险更高[9]。综上所述, 在临床实践中, 医生应该全面评估患者的睡眠情况, 积极干预失眠, 有助于控制高血压, 改善患者的整体健康状况。

## 6. 不宁腿综合征和高血压

不宁腿综合征是一种睡眠障碍, 伴有感觉运动神经系统症状, 表现为反复夜间发作的腿部不适感和活动欲望, 在一般人群中的患病率在 2.5%至 15%之间, 患病率随着年龄的增长而增加[40]。不宁腿综合征患者多有入睡困难、失眠、易醒等症状[41]。有研究表明不宁腿综合征是高血压的危险因素[42]。虽然这一关联的确切机制尚未完全阐明, 但有研究认为不宁腿综合征患者中常伴随有周期性肢体动作、夜间频繁觉醒和睡眠碎片化, 会导致交感神经系统激活, 从而表现为心率和血压的升高[43]。Ulfberg 等人对 4000 名 18~64 岁男性进行问卷调查, 其中 5.8%的男性患有不宁腿综合征, 且不宁腿综合征患者中高血压患病率更高[44]。此外, Ohayon 和他同事进行的一项临床研究纳入了来自五个欧洲国家的 18,980 名受试者, 其中 732 人符合不宁腿综合征标准, 结果显示不宁腿综合征会使血压升高的风险增加两倍[45]。另一项针对不宁腿综合征与高血压之间的系统综述纳入了来自不同国家的 17 项临床研究, 其中有 10 项研究结果表明不宁腿综合征与高血压患病率之间呈正相关[42]。然而, 这些研究多为横断面研究, 仍需更多的前瞻性、多中心的研究来进一步证实这些结果。

## 7. 发作性睡病和高血压

发作性睡病主要表现为白天不可抗拒的嗜睡、猝倒、睡眠幻觉、睡眠瘫痪及夜间睡眠紊乱[46]。发作性睡病患者的睡眠周期受到白天频繁的快速眼动睡眠发作和夜间多次觉醒的干扰, 进而导致血压调节异常[6]。该疾病的特点是下丘脑分泌素神经元数量明显减少, 这些神经元在中枢自主神经和心血管调节中起着重要作用[47]。研究发现, 发作性睡病患者夜间的血压下降不足的情况较为普遍, 其非勺型血压的发生率是健康受试者的 12 倍, 且血压升高主要集中在快速眼动睡眠阶段[10] [48]。目前尚不清楚这种机制是否对发展为高血压有特定影响, 因此, 未来需要更多的研究来深入探讨发作性睡病与高血压之间的关系, 以便更好地理解并预防相关心血管疾病的发生。

## 8. 结论

综上所述, 睡眠障碍与高血压之间显著相关, 是高血压发生发展的危险因素。研究睡眠障碍和高血压之间的关系对于改善健康管理、预防心血管疾病、提高生活质量具有重要意义。通过深入探讨二者之间的关联机制, 可以为预防和治疗相关疾病提供新的思路和策略。

## 参考文献

- [1] Oparil, S., Acelajado, M.C., Bakris, G.L., Berlowitz, D.R., Cifkova, R., Dominiczak, A.F., *et al.* (2018) Hypertension. *Nature Reviews Disease Primers*, **4**, Article No. 18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- [2] (2019) 2018 ESC Guidelines for The management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, **72**, 161. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.12.003>
- [3] Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R. and Collins, R. (2002) Age-Specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. *The*

- Lancet*, **360**, 1903-1913. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
- [4] Saiz, L.C., Gorricho, J., Garjon, J., Celaya, M.C., Erviti, J. and Leache, L. (2018) Blood Pressure Targets for the Treatment of People with Hypertension and Cardiovascular Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **7**, CD10315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub3>
  - [5] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti, R.E., Azizi, M., Burnier, M., *et al.* (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, **39**, 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
  - [6] Pepin, J.L., Borel, A.L., Tamsier, R., Baguet, J.P., Levy, P. and Dauvilliers, Y. (2014) Hypertension and Sleep: Overview of a Tight Relationship. *Sleep Medicine Reviews*, **18**, 509-519. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.03.003>
  - [7] 刘冰, 李华, 毕鸿雁. 高血压与睡眠障碍相关研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(3): 55-57.
  - [8] Thomas, S.J., Johnson, D.A., Guo, N., Abdalla, M., Booth, J.N., Spruill, T.M., *et al.* (2020) Association of Obstructive Sleep Apnea with Nighttime Blood Pressure in African Americans: The Jackson Heart Study. *American Journal of Hypertension*, **33**, 949-957. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa088>
  - [9] Dai, Y., Vgontzas, A.N., Chen, L., Zheng, D., Chen, B., Fernandez-Mendoza, J., *et al.* (2024) A Meta-Analysis of the Association between Insomnia with Objective Short Sleep Duration and Risk of Hypertension. *Sleep Medicine Reviews*, **75**, Article 101914. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2024.101914>
  - [10] Dauvilliers, Y., Jaussent, I., Krams, B., Scholz, S., Lado, S., Levy, P., *et al.* (2012) Non-Dipping Blood Pressure Profile in Narcolepsy with Cataplexy. *PLOS ONE*, **7**, e38977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038977>
  - [11] St-Onge, M.P., Grandner, M.A., Brown, D., Conroy, M.B., Jean-Louis, G., Coons, M., *et al.* (2016) Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **134**, e367-e386. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000444>
  - [12] Watson, N.F., Badr, M.S., Belenky, G., Bliwise, D.L., Buxton, O.M., Buysse, D., *et al.* (2015) Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion. *Sleep*, **38**, 1161-1183. <https://doi.org/10.5665/sleep.4886>
  - [13] Makarem, N., Shechter, A., Carnethon, M.R., Mullington, J.M., Hall, M.H. and Abdalla, M. (2019) Sleep Duration and Blood Pressure: Recent Advances and Future Directions. *Current Hypertension Reports*, **21**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0938-7>
  - [14] Gangwisch, J.E. (2014) A Review of Evidence for the Link between Sleep Duration and Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **27**, 1235-1242. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu071>
  - [15] Gottlieb, D.J., Redline, S., Nieto, F.J., Baldwin, C.M., Newman, A.B., Resnick, H.E., *et al.* (2006) Association of Usual Sleep Duration with Hypertension: The Sleep Heart Health Study. *Sleep*, **29**, 1009-1014. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.8.1009>
  - [16] Fang, J., Wheaton, A.G., Keenan, N.L., Greenlund, K.J., Perry, G.S. and Croft, J.B. (2012) Association of Sleep Duration and Hypertension among Us Adults Varies by Age and Sex. *American Journal of Hypertension*, **25**, 335-341. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.201>
  - [17] Gangwisch, J.E., Heymsfield, S.B., Boden-Albala, B., Buijs, R.M., Kreier, F., Pickering, T.G., *et al.* (2006) Short Sleep Duration as a Risk Factor for Hypertension: Analyses of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*, **47**, 833-839. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000217362.34748.e0>
  - [18] Meng, L., Zheng, Y. and Hui, R. (2013) The Relationship of Sleep Duration and Insomnia to Risk of Hypertension Incidence: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Hypertension Research*, **36**, 985-995. <https://doi.org/10.1038/hr.2013.70>
  - [19] Guo, X., Zheng, L., Wang, J., Zhang, X., Zhang, X., Li, J., *et al.* (2013) Epidemiological Evidence for the Link between Sleep Duration and High Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine*, **14**, 324-332. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.12.001>
  - [20] 肖琦凡, 朱宇清. 原发性高血压患者睡眠结构与血压节律的相关性研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(16): 3226-3229, 3235.
  - [21] Legramante, J.M. and Galante, A. (2005) Sleep and Hypertension: A Challenge for the Autonomic Regulation of the Cardiovascular System. *Circulation*, **112**, 786-788. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555714>
  - [22] 蔡珍, 艾婷婷. 睡眠时间与冠心病发病风险的研究进展[J]. 实用预防医学, 2023, 30(11): 1405-1408.
  - [23] Loreda, J.S., Nelesen, R., Ancoli-Israel, S. and Dimsdale, J.E. (2004) Sleep Quality and Blood Pressure Dipping in Normal Adults. *Sleep*, **27**, 1097-1103. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.6.1097>
  - [24] Sayk, F., Teckentrup, C., Becker, C., Heutling, D., Wellhoner, P., Lehnert, H., *et al.* (2010) Effects of Selective Slow-Wave Sleep Deprivation on Nocturnal Blood Pressure Dipping and Daytime Blood Pressure Regulation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **298**, R191-R197.

- <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00368.2009>
- [25] Fung, M.M., Peters, K., Redline, S., Ziegler, M.G., Ancoli-Israel, S., Barrett-Connor, E., *et al.* (2011) Decreased Slow Wave Sleep Increases Risk of Developing Hypertension in Elderly Men. *Hypertension*, **58**, 596-603. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174409>
- [26] 程建琴, 赵丹, 张湘燕. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的流行病学及临床研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(12): 899-903.
- [27] Zhao, X., Wang, X., Yang, T., Ji, S., Wang, H., Wang, J., *et al.* (2021) Classification of Sleep Apnea Based on Eeg sub-Band Signal Characteristics. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 5824. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85138-0>
- [28] Moya, E.A., Arias, P., Varela, C., Oyarce, M.P., Del, R.R. and Iturriaga, R. (2016) Intermittent Hypoxia-Induced Carotid Body Chemosensory Potentiation and Hypertension Are Critically Dependent on Peroxynitrite Formation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article ID: 9802136. <https://doi.org/10.1155/2016/9802136>
- [29] 张颢, 任洁. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关高血压的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(18): 3377-3380.
- [30] Baguet, J.P., Levy, P., Barone-Rochette, G., Tamisier, R., Pierre, H., Peeters, M., *et al.* (2008) Masked Hypertension in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal of Hypertension*, **26**, 885-892. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f55049>
- [31] Macek, P., Poreba, M., Stachurska, A., Martynowicz, H., Mazur, G., Gac, P., *et al.* (2022) Obstructive Sleep Apnea and Sleep Structure Assessed in Polysomnography and Right Ventricular Strain Parameters. *Brain Sciences*, **12**, Article 331. <https://doi.org/10.3390/brainsci12030331>
- [32] Baguet, J.P., Boutin, I., Barone-Rochette, G., Levy, P., Tamisier, R., Pierre, H., *et al.* (2013) Hypertension Diagnosis in Obstructive Sleep Apnea: Self or 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring? *International Journal of Cardiology*, **167**, 2346-2347. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.037>
- [33] Cai, A., Wang, L. and Zhou, Y. (2016) Hypertension and Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension Research*, **39**, 391-395. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.11>
- [34] 孙爽, 孟亮. 失眠与高血压的研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20(6): 537-540.
- [35] Sutton, E.L. (2021) Insomnia. *Annals of Internal Medicine*, **174**, ITC33-ITC48. <https://doi.org/10.7326/AITC202103160>
- [36] Ke, J., Liu, X., Ruan, X., Wu, K., Qiu, H., Wang, X., *et al.* (2023) Short Sleep Duration Associated with the Incidence of Cardio-Cerebral Vascular Disease: A Prospective Cohort Study in Shanghai, China. *BMC Cardiovascular Disorders*, **23**, Article No. 177. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03205-y>
- [37] Vgontzas, A.N. and Chrousos, G.P. (2002) Sleep, the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, and Cytokines: Multiple Interactions and Disturbances in Sleep Disorders. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **31**, 15-36. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(01\)00005-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(01)00005-6)
- [38] Zhang, Y., Elgart, M., Kurniansyah, N., Spitzer, B.W., Wang, H., Kim, D., *et al.* (2022) Genetic Determinants of Cardiometabolic and Pulmonary Phenotypes and Obstructive Sleep Apnoea in HCHS/SOL. *eBioMedicine*, **84**, Article 104288. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104288>
- [39] Sejbuk, M., Mironczuk-Chodakowska, I. and Witkowska, A.M. (2022) Sleep Quality: A Narrative Review on Nutrition, Stimulants, and Physical Activity as Important Factors. *Nutrients*, **14**, Article 1912. <https://doi.org/10.3390/nu14091912>
- [40] Rajender, A., Mathur, S., Choudhary, P., Upadhyay, S., Rajender, G., Bhargava, R., *et al.* (2019) Restless Leg Syndrome a Common Undiagnosed Comorbidity of Clinical Significance in Cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, **12**, 13-16.
- [41] Pan, W., Wang, M., Li, M., Wang, Q., Kwak, S., Jiang, W., *et al.* (2015) Actigraph Evaluation of Acupuncture for Treating Restless Legs Syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2015**, Article ID: 343201. <https://doi.org/10.1155/2015/343201>
- [42] Innes, K.E., Selfe, T.K. and Agarwal, P. (2012) Restless Legs Syndrome and Conditions Associated with Metabolic Dysregulation, Sympathoadrenal Dysfunction, and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews*, **16**, 309-339. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.04.001>
- [43] Sato, M., Matsui, K., Nishimura, K. and Inoue, Y. (2024) Coexistence of Periodic Limb Movements during Sleep with Restless Legs Syndrome and Its Association with Hypertension in Japanese Patients. *Sleep Medicine*, **115**, 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.02.024>
- [44] Ulfberg, J., Nystrom, B., Carter, N. and Edling, C. (2001) Prevalence of Restless Legs Syndrome among Men Aged 18 to 64 Years: An Association with Somatic Disease and Neuropsychiatric Symptoms. *Movement Disorders*, **16**, 1159-1163. <https://doi.org/10.1002/mds.1209>

- 
- [45] Ohayon, M.M. and Roth, T. (2002) Prevalence of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder in the General Population. *Journal of Psychosomatic Research*, **53**, 547-554. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00443-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00443-9)
- [46] 李宗姗, 陈慧敏, 桂雅星. 发作性睡病认知障碍研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(3): 238-242.
- [47] Thannickal, T.C., John, J., Shan, L., Swaab, D.F., Wu, M.F., Ramanathan, L., *et al.* (2018) Opiates Increase the Number of Hypocretin-Producing Cells in Human and Mouse Brain and Reverse Cataplexy in a Mouse Model of Narcolepsy. *Science Translational Medicine*, **10**, eaao4953. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aao4953>
- [48] Grimaldi, D., Calandra-Buonaura, G., Provini, F., Agati, P., Pierangeli, G., Franceschini, C., *et al.* (2012) Abnormal Sleep-Cardiovascular System Interaction in Narcolepsy with Cataplexy: Effects of Hypocretin Deficiency in Humans. *Sleep*, **35**, 519-528. <https://doi.org/10.5665/sleep.1738>