

· 论著 ·

抑郁症患者睡眠-觉醒昼夜节律特征及其影响因素分析

徐煜璇 李潇雅 秦云聪 闫娜娜 张玲

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室; 100069 北京, 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心

通信作者: 张玲, Email: zhangling@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.10.001

【摘要】目的 探讨抑郁症患者的睡眠-觉醒昼夜节律特征及其影响因素。**方法** 纳入 2021 年 3 月—2022 年 10 月在首都医科大学附属北京安定医院参与院内队列研究的抑郁症患者 382 例, 根据清晨型和夜间型量表(MEQ)总分将患者分为夜间型组($n=153$, MEQ 16~41 分)、中间型组($n=187$, MEQ 42~58 分)、清晨型组($n=42$, MEQ 59~86 分)。采集社会人口特征、临床特征、非自杀性自伤行为、17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、患者健康问卷(PHQ-9)、广泛焦虑障碍量表(GAD-7)、席汉残疾量表(SDS)得分, 比较 3 组临床特征和症状的差异, 采用 Logistic 回归分析睡眠-觉醒昼夜节律特征的影响因素。**结果** 3 组患者年龄、婚姻状况、吸烟史、起病年龄比较, 差异有统计学意义($\chi^2/H=32.458, 14.339, 6.643, 26.329$, 均 $P < 0.05$)。多元 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 ≤ 25 岁($OR=2.387, 95\%CI: 1.013 \sim 5.629, P < 0.05$)、有吸烟史($OR=1.728, 95\%CI: 1.012 \sim 2.950, P < 0.05$)、本次发作有非自杀性自伤行为($OR=1.870, 95\%CI: 1.007 \sim 3.473, P < 0.05$)为夜间型患者的风险因素, 焦虑/躯体化较轻($OR=0.847, 95\%CI: 0.741 \sim 0.968, P < 0.05$)为夜间型患者的保护因素, 年龄 > 35 岁($OR=4.584, 95\%CI: 1.885 \sim 11.145, P < 0.05$)为清晨型患者的风险因素。**结论** 年龄 ≤ 25 岁、有吸烟史、本次发作有非自杀性自伤行为、焦虑/躯体化较轻为抑郁症夜间型患者的影响因素, 年龄 > 35 岁为抑郁症清晨型患者的影响因素。

【关键词】 抑郁症; 睡眠; 觉醒; 昼夜节律; 影响因素**基金项目:** 首都卫生发展科研专项(首发 2024-2-1174); 高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-03-27)**Characteristics of sleep-wake circadian rhythms in depressive disorder patients and their influencing factors** Xu Yuxuan, Li Xiaoya, Qin Yuncong, Yan Nana, Zhang LingBeijing Anding Hospital, Capital Medical University & National Center for Mental Disorders & National Clinical Research Centre for Mental Disorder & Beijing Key Laboratory for Mental Disorders, Beijing 100088, China; Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China
Corresponding author: Zhang Ling, Email: zhangling@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the characteristics of sleep-wake circadian rhythms in depressive disorder patients and their influencing factors. **Methods** A total of 382 patients with depressive disorder who participated in a cohort study from March 2021 to October 2022 at Beijing Anding Hospital, Capital Medical University were included. Patients were categorized into evening type ($n=153$, MEQ 16–41), intermediate type ($n=187$, MEQ 42–58), and morning type ($n=42$, MEQ 59–86) based on the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) scores. Socio-demographic features, clinical features, non-suicidal self-injurious behaviors, 17-item Hamilton Depression Scale (HAMD-17), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), and Sheehan Disability Scale (SDS) scores were collected. Differences in clinical features and symptoms between the three groups were compared. Logistic regression was used to analyze the factors influencing sleep-wake circadian rhythm characteristics. **Results** The

differences in age, marital status, smoking history, and age of onset among the three groups were statistically significant ($\chi^2/H=32.458, 14.339, 6.643$, and 26.329 ; all $P < 0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that age ≤ 25 years [$OR=2.387, 95\%CI(1.013, 5.629), P < 0.05$], smoking history [$OR=1.728, 95\%CI(1.012, 2.950), P < 0.05$], and non-suicidal self-injurious behaviors in the current episode [$OR=1.870, 95\%CI(1.007, 3.473), P < 0.05$] were risk factors for patients with evening type, and low level of anxiety/somatization [$OR=0.847, 95\%CI(0.741, 0.968), P < 0.05$] was a protective factor for patients with evening type, and age > 35 years [$OR=4.584, 95\%CI(1.885, 11.145), P < 0.05$] was a risk factor for patients with morning type, and all of these differences were statistically significant. **Conclusions** Age ≤ 25 years, smoking history, non-suicidal self-injurious behavior in the current episode, and low level of anxiety/somatization are influencing factors in depressive disorder patients with evening type, and age > 35 years of age is an influencing factor in depressive disorder patients with morning type.

【Key words】 Depressive disorder; Sleep; Wake; Circadian rhythm; Influencing factors

Fund programs: Capital Health Development and Research Fund (CFH2024-2-1174); High-level Public Health Technical Talent Building Project (Discipline Backbone-03-27)

抑郁症是目前全球主要的致残性精神疾病之一,其核心症状包括情绪低落、兴趣减退、快感缺失,同时常伴发饮食、睡眠和体重紊乱。昼夜节律指人体生理过程在约 24 h 内的周期性波动,包括睡眠节律、激素的分泌节律、体温的节律等^[1-3]。研究发现,抑郁症患者在睡眠模式、食欲及社会节律等方面均存在显著异常^[4-5]。58% 的抑郁症患者伴发睡眠-觉醒昼夜节律障碍^[6]。睡眠-觉醒昼夜节律障碍主要表现为睡眠觉醒时相延迟障碍、睡眠觉醒时相前移障碍、无规律型睡眠觉醒节律障碍、非 24 h 睡眠觉醒节律障碍^[7]。伴发睡眠-觉醒昼夜节律障碍的抑郁患者症状程度更严重^[8],自杀率更高,症状的缓解率更低^[9],更易出现认知功能损害^[10]。睡眠-觉醒昼夜节律障碍的发生可能与内在生理系统的异常密切相关,主要包括生物钟基因 *hClock*、*hPer3* 遗传多态性改变^[11]、褪黑素分泌节律改变^[12]、5-HT、GABA、多巴胺等神经递质水平波动^[13-15]等因素。光照环境等外在因素变化如高强度的夜间光照也是导致睡眠-觉醒昼夜节律障碍的诱因之一^[16]。存在持续倾向性的不良睡眠-觉醒昼夜节律特征的个体易引起社会功能受损,逐步发展成为睡眠-觉醒昼夜节律障碍^[7]。目前针对抑郁症患者睡眠-觉醒昼夜节律特征的研究较少。本研究对抑郁症患者的睡眠-觉醒昼夜节律特征及其影响因素展开了探索,旨在进一步了解不同亚型抑郁症的生物学特征,为个体化诊断和治疗提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

本研究为一项横断面研究,病例来源于参与 2021 年 3 月—2022 年 10 月首都医科大学附属北京安定医院院内队列,共纳入 382 例符合条件的抑

郁症患者。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)符合 DSM-5^[17]抑郁障碍诊断标准(通过 MINI 7.0 定式访谈证实诊断),首发或复发均可;(3)HAMD-17^[18]得分 ≥ 14 分;(4)小学以上文化程度,能理解量表的内容;(5)患者同意参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)目前或既往患有符合 DSM-5 除抑郁障碍之外的其他重要诊断包括精神分裂症、分裂情感性障碍、双相障碍、神经发育障碍和神经认知障碍;(2)既往有酒精、药物依赖史;(3)本次抑郁发作病程 ≥ 2 年;(4)难治性抑郁患者^[19](本次发作服用 2 种不同作用机制抗抑郁药物足量足疗程症状缓解 $< 50\%$);(5)妊娠期或哺乳期女性患者;(6)目前有严重和不稳定的躯体疾病患者;(7)目前正在规律服用治疗剂量的睡眠类药物的患者。本研究已获得首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审批[批号:(2020)科研第(106)号]。

二、方法

1. 调查工具:(1)自行设计一般资料调查表。包括年龄、性别、体重指数、民族、受教育程度、婚姻状况、居住地区、工作状况、家庭人均月收入、起病年龄、精神疾病家族史、吸烟史、规律饮酒史、物质滥用史、本次发作是否为首次发作、本次抑郁发作时是否有自杀行为、本次抑郁发作是否有非自杀性自伤(non-suicide self-injury, NSSI)行为、疾病特征标注。(2)自评量表。①患者健康问卷抑郁量表(Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)^[20]:用于评估患者抑郁症状严重程度的自评量表,包含 9 个条目,总分 0~27 分,分数越高表示抑郁严重程度越高。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.82。②广泛性焦虑量表(Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7)^[21]:用于评估患者焦虑症状严重程度的自评量表,包含 7 个条目,总分 0~21 分,分数越高表

示焦虑程度越重。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.90。③席汉残疾量表(Sheehan Disability Scale, SDS)^[22]: 用于评估患者因疾病造成的社会功能损害, 总分 0~30 分, 得分越高表明损害程度越重。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.859。④清晨型和夜间型量表(Morningness-Eveningness Questionnaire, MEQ)^[23]: 用于评估患者睡眠-觉醒昼夜节律的自评量表, 评估个体的睡眠-觉醒类型, 包含 19 个条目, 总分 16~86 分。根据分数可划分为绝对夜间型(16~30 分)、中度夜间型(31~41 分)、中间型(42~58 分)、中度清晨型(59~69 分)、绝对清晨型(70~86 分)。本研究中绝对夜间型及绝对清晨型样本量较少, 且根据既往研究, 多按照分数划分为夜间型(16~41 分)、中间型(42~58 分)、清晨型(59~86 分)3 组进行分析评估^[24]。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.736。(3) 他评量表。由经过一致性培训合格的评分员对受试者进行评估。①HAMA^[10]: 用于评估患者焦虑症状的严重程度, 包含 14 个条目, 总分 0~56 分, 得分越高表明焦虑程度越重。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.893。②HAMD-17^[18]: 用于评估患者抑郁症状的严重程度, 包含 17 个条目, 总分 0~52 分, 得分越高表明抑郁程度越重。量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.92。

2. 统计学方法: 采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 事后多重比较采用 LSD 检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料用频数和百分数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。抑郁症患者的睡眠昼夜节律特征的影响因素采用多元 Logistic 回归分析, 以夜间型节律、中间型节律、清晨型节律作为因变量, 以单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者的一般资料、临床资料和各量表得分比较: 382 例抑郁症患者中, 153 例(40.1%)为夜间型, 187 例(49.0%)为中间型, 42 例(10.9%)为清晨型。两两比较结果显示, 清晨型患者常见于 35 岁以上人群, 而夜间型患者常

见于在 25 岁及以下人群, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与中间型比较, 夜间型患者起病较早、已婚比例低, 清晨型患者起病较晚, 已婚比例高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 与清晨型比较, 夜间型患者年龄小, 起病早, 已婚比例低, 吸烟比例高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。

2. 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者 HAMD-17、HAMA 各因子得分比较: 3 组患者 PHQ-9、GAD-7、HAMA、HAMD-17、SDS 得分比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。与中间型比较, 夜间型患者焦虑/躯体化因子得分更低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者 HAMD-17 中体重减轻因子、认识障碍因子、阻滞因子、睡眠障碍因子得分比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 3 组患者 HAMA 各因子(躯体性焦虑因子、精神性焦虑因子)得分比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 2。

3. 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者影响因素的多元 Logistic 回归分析: 以不同睡眠-觉醒昼夜节律特征作为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量, 进行多元 Logistic 回归分析。结果显示, 年龄 ≤ 25 岁、有吸烟史、本次抑郁发作有 NSSI 行为、焦虑/躯体化较轻为夜间型患者的影响因素(均 $P < 0.05$); 年龄 > 35 岁为清晨型患者的影响因素($P < 0.05$), 见表 3。

讨 论

睡眠-觉醒昼夜节律特征与抑郁症发病、临床表现、社会功能密切相关^[8, 25]。本研究发现, 有 51.0% 的抑郁症患者存在夜间或清晨倾向性的睡眠昼夜节律特征, 这与既往研究结果^[26]一致。而在一般成年人群中该比例为 12.8%^[27], 提示抑郁症患者较正常人群更容易表现出倾向性睡眠昼夜节律特征。

本研究结果显示, 年龄是夜间型及清晨型节律影响因素。清晨型患者常见于 35 岁以上的人群, 且起病年龄较晚, 而夜间型则多见于较年轻人群(≤ 25 岁)。人体的生物节律及自然节律的同步能力随年龄变化而变化, 青春期常表现为夜间型节律, 成年后随年龄增长, 逐渐向清晨型转变^[28]。这一变化可能与性腺发育及性激素水平(如睾酮水平)变化相关, 随年龄增长, 人体睾酮水平逐渐降低, 而较低的睾酮水平促使个体更倾向于表现为夜间型节律^[29]。褪黑素是昼夜节律的生物标志物, 具有昼低夜高特点, 起到调控睡眠节律的作用。褪黑素水平降低易引

表 1 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者的一般资料、临床资料和各量表得分比较

项目	夜间型组(<i>n</i> =153)	中间型组(<i>n</i> =187)	清晨型组(<i>n</i> =42)	$\chi^2/H/F$ 值	<i>P</i> 值
年龄[例(%)]					
≤ 25 岁	75(49.0)	76(40.6)	9(21.4) ^{ab}	32.458	< 0.001
26 ~ 35 岁	65(42.5)	76(40.6)	14(33.3)		
> 35 岁	13(8.5) ^a	35(18.8) ^b	19(45.2) ^{ab}		
性别[例(%)]					
男	43(28.1)	46(24.6)	12(28.6)	0.643	0.725
女	110(71.9)	141(75.4)	30(71.4)		
BMI[kg/m^2 , $M(P_{25}, P_{75})$]	21.1(19.1, 24.2)	21.5(19.2, 24.1)	22.0(19.5, 24.9)	1.450	0.484
民族[例(%)]					
汉族	138(90.2)	165(88.2)	37(88.1)	0.371	0.831
其他民族	15(9.8)	22(11.8)	5(11.9)		
受教育程度[例(%)]					
初中或以下	3(2.0)	10(5.3)	1(2.4)	11.439	0.076
高中/大专	28(18.3)	38(20.3)	16(38.1)		
大学	90(58.8)	105(56.1)	17(40.5)		
研究生或以上	32(20.9)	34(18.2)	8(19.0)		
居住地区[例(%)]					
农村	6(3.9)	5(2.7)	4(9.5)	4.266	0.118
城市	147(96.1)	182(97.3)	38(90.5)		
婚姻状况[例(%)]					
未婚	124(81.0)	134(71.1)	22(52.4)	14.339	0.001
已婚	29(19.0) ^a	53(28.3)	20(47.6) ^{ab}		
工作状况[例(%)]					
在职	88(57.5)	114(61.0)	27(64.3)	0.786	0.675
非在职	65(42.5)	73(39.0)	15(35.7)		
家庭人均月收入[例(%)]					
< 1 000 元	7(4.6)	4(2.1)	0(0.0)	6.347	0.608
1 000 ~ 2 999 元	8(5.2)	17(9.1)	3(7.1)		
3 000 ~ 4 999 元	17(11.1)	26(13.9)	6(14.3)		
5 000 ~ 9 999 元	54(35.3)	60(32.1)	12(28.6)		
≥ 10 000 元	67(43.8)	80(42.8)	21(50.0)		
规律饮酒史[例(%)]					
无	140(91.5)	177(94.7)	38(90.5)	1.704	0.427
有	13(8.5)	10(5.3)	4(9.5)		
吸烟史[例(%)]					
无	110(71.9)	151(80.7)	37(88.1)	6.643	0.036
有	43(28.1)	36(19.3)	5(11.9) ^b		
物质滥用史[例(%)]					
无	152(99.3)	187(100.0)	42(100.0)	1.996	0.510
有	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)		
精神疾病家族史[例(%)]					
无	129(84.3)	157(84.0)	36(85.7)	0.080	0.961
有	24(15.7)	30(16.0)	6(14.3)		
起病年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	22.0(17.0, 27.0) ^a	24.0(19.0, 32.0)	27.5(22.8, 38.3) ^{ab}	26.329	< 0.001
本次发作为首次发作[例(%)]					
否	95(62.1)	120(64.2)	25(59.5)	0.376	0.828
是	58(37.9)	67(35.8)	17(40.5)		
本次抑郁发作时有自杀行为[例(%)]					
否	138(90.2)	171(91.4)	38(90.5)	0.165	0.921
是	15(9.8)	16(8.6)	4(9.5)		

续表 1

项目	夜间型组(n=153)	中间型组(n=187)	清晨型组(n=42)	$\chi^2/H/F$ 值	P值
本次抑郁发作有非自杀性自伤行为〔例(%)〕					
否	125(81.7)	167(89.3)	38(90.5)	4.810	0.090
是	28(18.3)	20(10.7)	4(9.5)		
疾病特征〔例(%)〕					
伴焦虑痛苦	89(58.2)	113(60.4)	26(61.9)	0.275	0.872
伴混合特征	6(3.9)	10(5.3)	4(9.5)	2.094	0.351
伴忧郁特征	58(37.9)	71(38.0)	16(38.1)	0.001	1.000
伴非典型特征	18(11.8)	15(8.0)	1(2.4)	3.928	0.140
伴精神病性特征	2(1.3)	1(0.5)	2(4.8)	4.095	0.112
伴紧张症	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1.595	1.000
伴季节性模式	9(5.9)	9(4.8)	5(11.9)	3.057	0.217
PHQ-9得分(分, $\bar{x} \pm s$)	17.93 $\pm$ 4.53	17.32 $\pm$ 5.24	16.21 $\pm$ 5.69	2.029	0.133
GAD-7得分(分, $\bar{x} \pm s$)	12.06 $\pm$ 5.10	12.58 $\pm$ 5.24	11.83 $\pm$ 4.45	0.632	0.532
HAMA得分(分, $\bar{x} \pm s$)	18.80 $\pm$ 7.42	18.95 $\pm$ 7.76	19.60 $\pm$ 8.29	0.175	0.839
HAMD-17得分(分, $\bar{x} \pm s$)	20.41 $\pm$ 4.04	20.81 $\pm$ 4.74	20.76 $\pm$ 3.61	0.388	0.679
SDS得分(分, $\bar{x} \pm s$)	14.79 $\pm$ 6.34	14.90 $\pm$ 7.31	13.76 $\pm$ 6.68	0.484	0.617

注: BMI 体重指数; PHQ-9 患者健康问卷抑郁量表; GAD-7 广泛性焦虑量表; HAMA 汉密尔顿焦虑量表; HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表; SDS 席汉残疾量表; 与中间型组比较, $^aP < 0.05$; 与夜间型组比较, $^bP < 0.05$

表 2 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者 HAMD-17、HAMA 各因子得分比较(分)

组别	例数	HAMD-17					HAMA	
		焦虑/躯体化 ($\bar{x} \pm s$)	体重减轻 [$M(P_{25}, P_{75})$]	认识障碍 ($\bar{x} \pm s$)	阻滞因子 ($\bar{x} \pm s$)	睡眠障碍 [$M(P_{25}, P_{75})$]	躯体性焦虑 [$M(P_{25}, P_{75})$]	精神性焦虑 ($\bar{x} \pm s$)
夜间型组	153	5.00 $\pm$ 1.65 ^a	0.0(0.0, 1.0)	3.57 $\pm$ 1.69	6.52 $\pm$ 1.63	3.0(2.0, 4.0)	6.0(4.0, 10.0)	11.75 $\pm$ 4.04
中间型组	187	5.48 $\pm$ 1.87	0.0(0.0, 1.0)	3.55 $\pm$ 1.82	6.40 $\pm$ 1.70	3.0(2.0, 5.0)	6.0(3.0, 10.0)	12.00 $\pm$ 4.30
清晨型组	42	5.31 $\pm$ 1.70	0.0(0.0, 0.3)	3.52 $\pm$ 1.53	6.05 $\pm$ 1.96	4.0(3.0, 6.0)	6.0(4.0, 9.3)	12.81 $\pm$ 4.31
F/H 值		3.122	0.263	0.014	1.254	5.771	0.143	1.047
P 值		0.045	0.877	0.986	0.287	0.056	0.931	0.352

注: HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表; HAMA 汉密尔顿焦虑量表; 与中间型组比较, $^aP < 0.05$

表 3 不同睡眠-觉醒昼夜节律特征患者影响因素的多元 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
夜间型						
常数项	2.250	0.863	6.804	0.009	—	—
年龄						
≤ 25 岁	0.161	0.325	0.246	0.047	2.387	1.013 ~ 5.629
26 ~ 35 岁	0.733	0.396	3.422	0.064	2.082	0.957 ~ 4.528
有吸烟史	0.547	0.273	4.013	0.045	1.728	1.012 ~ 2.950
已婚	-0.258	0.350	0.543	0.461	0.773	0.389 ~ 1.535
有 NSSI 行为	0.626	0.316	3.932	0.047	1.870	1.007 ~ 3.473
HAMD-17 焦虑/躯体化因子	-0.166	0.068	5.925	0.015	0.847	0.741 ~ 0.968
清晨型						
常数项	-2.835	1.129	6.310	0.012	—	—
年龄						
26 ~ 35 岁	0.442	0.457	0.935	0.334	1.556	0.635 ~ 3.810
> 35 岁	1.523	0.453	11.283	0.001	4.584	1.885 ~ 11.145
有吸烟史	-0.531	0.522	1.037	0.309	0.588	0.211 ~ 1.635
已婚	-0.152	0.459	0.109	0.741	0.859	0.349 ~ 2.112
有 NSSI 行为	0.364	0.602	0.366	0.546	1.438	0.423 ~ 4.683
HAMD-17 焦虑/躯体化因子	-0.081	0.099	0.672	0.412	0.922	0.759 ~ 1.120

注: NSSI 非自杀性自伤; HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表; — 无数据

起睡眠-觉醒昼夜节律改变,尤其表现出夜间型睡眠节律。青少年时期褪黑素节律普遍有延迟征象,呈现昼高夜低分泌模式,并且随着青春期的进展,夜间褪黑素的增量逐渐下降^[30-31]。因此,年龄越小越可能出现夜间型节律,与本研究结果一致。起病年龄也是抑郁症患者睡眠-觉醒昼夜节律的关键因素。既往研究发现,抑郁症患者常出现睡眠-觉醒时相延迟,在青少年群体中最常见^[32],起病年龄越小的患者睡眠-觉醒昼夜节律倾向性特征表现越显著,与本研究结果一致。而起病年龄早的患者成年后复发的抑郁症状更重,更易出现睡眠-觉醒昼夜节律改变,且呈现向夜间型转变趋势^[33]。这表明随着抑郁症的严重程度及慢性化程度增加,睡眠-觉醒昼夜节律倾向性特征与情绪障碍之间的相互作用更加突出。这些发现强调了在抑郁症的研究与治疗中应重视睡眠-觉醒昼夜节律的相关因素,而本研究揭示了年龄和起病年龄在睡眠-觉醒昼夜节律中的影响,为未来的临床干预提供了新的视角。

本研究发现吸烟史是夜间型的影响因素,有吸烟史的患者更容易表现为夜间型节律。既往研究发现,吸烟者常出现睡眠潜伏期长、睡眠时间短和睡眠维持困难等问题^[34]。研究发现,吸烟者下丘脑与体感皮层之间功能连接的增加与睡眠质量下降相关^[35]。吸烟所引起的 CNS 结构和功能改变主要集中在胆碱能和炎症/氧化应激途径。尼古丁作为烟草中的重要成分,能够提高炎症生物标志物的水平,增加氧化剂的产生,并降低抗氧化剂的水平^[36]。褪黑素通过刺激抗氧化酶的活性,增强细胞对氧化损伤的防御机制^[37]。吸烟引发的氧化应激反应可能使褪黑素发挥抗氧化特性,间接导致褪黑素消耗,进而影响睡眠-觉醒昼夜节律。因此,在诊疗时需要持续关注患者吸烟情况,并对患者开展相应健康教育工作。

本研究显示,当前有 NSSI 的患者更容易表现为夜间型睡眠节律。既往研究发现, NSSI 在青年人群中发生率较高^[38],而本研究结果显示青年人更多表现为夜间型睡眠节律。在一项睡眠与自杀和 NSSI 关联研究中发现,夜间型睡眠节律与自伤行为之间存在显著相关性^[39],与本研究结果一致。NSSI 的发生与个体对急性应激的易感性高相关,而研究发现睡眠-觉醒昼夜节律障碍与下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活相关,表现出皮质醇应激水平异常波动,从而影响人体应激反应^[40],并削弱其对急性应激的适应能力,增强应激易感性。此外,炎症标志物已

被证明是 NSSI 关键标志物,而睡眠-觉醒昼夜节律变化能够促使炎症因子水平升高^[41],增加应激反应风险。因此,睡眠-觉醒昼夜节律倾向特征可能与 NSSI 发生风险相关。在治疗过程中应重视患者睡眠-觉醒昼夜节律特征的评估与干预,这可能有助于降低 NSSI 的风险。

本研究结果显示, HAMD-17 焦虑/躯体化因子得分偏低与夜间型相关,表明夜间型患者焦虑程度更轻。这与既往研究显示焦虑程度越重越容易出现睡眠障碍尤其容易出现延迟睡眠相位结果不一致^[42]。分析原因与该研究应用慕尼黑晨型/夜型量表(Munich Chronotype Questionnaire, MCTQ)及活动记录仪来评估睡眠情况,更偏向于客观反映社会时差,而本研究使用的 MEQ 着重评估主观倾向,更直接反映个体内在生物钟倾向,可能导致研究间的结果存在差异。本研究的对象以成年早期患者为主,此类人群习惯于睡前使用电子设备^[43],偏好晚上进行社交活动,习惯饮用咖啡、能量饮料等饮品^[44-45]。同时,抑郁症患者对于噪音具有高敏感性^[46],夜间型患者夜间觉醒时间更长,噪音暴露明显,加剧睡眠剥夺与碎片化^[47-48]。这些因素可能使其更易呈现出夜间型睡眠节律特征。

综上所述, 51% 抑郁症患者睡眠昼夜节律特征表现为夜间型或清晨型。25 岁及以下、有吸烟史以及本次发作伴随 NSSI 的患者更倾向于表现出夜间型睡眠节律,而 35 岁以上则是清晨型睡眠节律的重要影响因素。本研究存在的不足之处: 本研究为横断面数据分析,未揭示患者昼夜节律的动态变化与疾病进程的关联;研究未纳入生活习惯特点及与生物节律相关的客观检测指标如褪黑素水平,可能导致昼夜节律的评估不够充分;尽管本研究对入组患者的躯体疾病、合并用药做了限定,但仍存在其他混杂因素,如不同睡眠环境产生的差异。未来的研究应综合收集与生物节律相关的主观与客观数据,评估不同治疗方法对睡眠昼夜节律倾向性特征的疗效,为个性化诊疗和早期干预提供依据。在临床实践中,对于具有睡眠昼夜节律倾向性特征的抑郁症患者,应全面评估并结合相关治疗手段,以迅速缓解症状、改善预后。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究实施、资料收集为徐煜璇、李潇雅、秦云聪、闫娜娜,数据分析、论文撰写为徐煜璇,论文修订为徐煜璇、李潇雅,研究设计及论文审校为张玲

参 考 文 献

- [1] De Young KP, Bottera AR, Kambanis PE. Sleep/waketime preference and delayed diurnal eating rhythms are associated through light exposure timing and modified by sleep efficiency[J]. *Appetite*, 2022, 170: 105904. DOI: 10.1016/j.appet.2021.105904.
- [2] Paragliola RM, Corsello A, Troiani E, et al. Cortisol circadian rhythm and jet-lag syndrome: evaluation of salivary cortisol rhythm in a group of eastward travelers [J]. *Endocrine*, 2021, 73(2): 424-430. DOI: 10.1007/s12020-021-02621-4.
- [3] Deng H, Yu X, Liu Y, et al. Association between circadian body temperature rhythm during the first 24 hours of ICU stay and 28-day mortality in elderly critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *Chronobiol Int*, 2023, 40(9): 1251-1260. DOI: 10.1080/07420528.2023.2259994.
- [4] 杨军韦, 梁杰, 刘敬文, 等. 焦虑障碍、抑郁障碍患者的睡眠质量及与焦虑、抑郁症状的相关性[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(3): 166-171. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.03.003.
Yang JW, Liang J, Liu JW, et al. Sleep quality and its correlation with anxiety and depressive symptoms in patients with anxiety disorder and depressive disorder[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2022, 22(3): 166-171.
- [5] Bersani G, Liberati D, Rasa A, et al. Premorbid sleep, appetite, energy, and cognitive circadian profile in patients with depressive disorders[J]. *Eur Psychiatry*, 2010, 25(8): 461-464. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.01.002.
- [6] Mansbach P, Fadden J, McGovern L. Registry and survey of circadian rhythm sleep-wake disorder patients[J]. *Sleep Med X*, 2024, 7: 100100. DOI: 10.1016/j.sleepx.2023.100100.
- [7] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
- [8] Ozelik M, Sahbaz C. Clinical evaluation of biological rhythm domains in patients with major depression[J]. *Braz J Psychiatry*, 2020, 42(3): 258-263. DOI: 10.1590/1516-4446-2019-0570.
- [9] Chan JW, Lam SP, Li SX, et al. Eveningness and insomnia: independent risk factors of nonremission in major depressive disorder[J]. *Sleep*, 2014, 37(5): 911-917. DOI: 10.5665/sleep.3658.
- [10] Vaccarino AL, Evans KR, Sills TL, et al. Symptoms of anxiety in depression: assessment of item performance of the Hamilton Anxiety Rating Scale in patients with depression[J]. *Depress Anxiety*, 2008, 25(12): 1006-1013. DOI: 10.1002/da.20435.
- [11] Shi SQ, White MJ, Borsetti HM, et al. Molecular analyses of circadian gene variants reveal sex-dependent links between depression and clocks[J]. *Transl Psychiatry*, 2016, 6(3): e748. DOI: 10.1038/tp.2016.9.
- [12] Parry BL, Meliska CJ, Sorenson DL, et al. Sleep-light interventions that shift melatonin rhythms earlier improve perimenopausal and postmenopausal depression: preliminary findings[J]. *Menopause*, 2023, 30(8): 798-806. DOI: 10.1097/GME.0000000000002216.
- [13] Iwasaki K, Komiya H, Kakizaki M, et al. Ablation of central serotonergic neurons decreased REM sleep and attenuated arousal response[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 535. DOI: 10.3389/fnins.2018.00535.
- [14] Jo K, Kim S, Hong KB, et al. Nelumbo nucifera promotes non-rapid eye movement sleep by regulating GABAergic receptors in rat model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113511. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113511.
- [15] Hasegawa E, Li Y, Sakurai T. Regulation of REM sleep in mice: The role of dopamine and serotonin function in the basolateral amygdala[J]. *Neurosci Res*, 2024, 200: 28-33. DOI: 10.1016/j.neures.2023.09.003.
- [16] Tonon AC, Constantino DB, Amando GR, et al. Sleep disturbances, circadian activity, and nocturnal light exposure characterize high risk for and current depression in adolescence[J]. *Sleep*, 2022, 45(7): zsa104 [pii]. DOI: 10.1093/sleep/zsa104.
- [17] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM-5) [M]. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013: 155-188.
- [18] Rabinowitz J, Williams J, Anderson A, et al. Consistency checks to improve measurement with the Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) [J]. *J Affect Disord*, 2022, 302: 273-279. DOI: 10.1016/j.jad.2022.01.105.
- [19] Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 1996, 19(2): 179-200. DOI: 10.1016/s0193-953x(05)70283-5.
- [20] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure[J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606-613. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- [21] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092-1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- [22] Sheehan KH, Sheehan DV. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2008, 23(2): 70-83. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6.
- [23] Fárková E, Novák JM, Manková D, et al. Comparison of Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ) and Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) Czech version[J]. *Chronobiol Int*, 2020, 37(11): 1591-1598. DOI: 10.1080/07420528.2020.1787426.
- [24] Liu D, He J, Li H. The relationship between adolescents' physical activity, circadian rhythms, and sleep[J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15: 1415985. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1415985.
- [25] Emens JS, Berman AM, Thosar SS, et al. Circadian rhythm in negative affect: implications for mood disorders[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 293: 113337. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113337.
- [26] Wang S, Feng M, Fang Y, et al. Effects of chronotype on antidepressant treatment and symptoms in patients with depression: a multicenter, parallel, controlled study[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 277. DOI: 10.1186/s12888-023-04721-z.
- [27] Frangopoulos F, Nicolaou I, Zannetos S, et al. Setting objective clinical assessment tools for circadian rhythm sleep-wake disorders - A community-based cross-sectional epidemiological study[J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 791-802. DOI: 10.2147/NSS.S308917.
- [28] Randler C, Vollmer C, Kalb N, et al. Breakpoints of time in bed, midpoint of sleep, and social jetlag from infancy to early

- adulthood[J]. *Sleep Med*, 2019, 57: 80-86. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.01.023.
- [29] Jankowski KS, Fajkowska M, Domaradzka E, et al. Chronotype, social jetlag and sleep loss in relation to sex steroids[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 108: 87-93. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.027.
- [30] Chen CY, Logan RW, Ma T, et al. Effects of aging on circadian patterns of gene expression in the human prefrontal cortex[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(1): 206-211. DOI: 10.1073/pnas.1508249112.
- [31] Crowley SJ, Cain SW, Burns AC, et al. Increased sensitivity of the circadian system to light in early/mid-puberty[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(11): 4067-4073. DOI: 10.1210/jc.2015-2775.
- [32] Robillard R, Naismith SL, Rogers NL, et al. Delayed sleep phase in young people with unipolar or bipolar affective disorders[J]. *J Affect Disord*, 2013, 145(2): 260-263. DOI: 10.1016/j.jad.2012.06.006.
- [33] Jang YS, Cho HM, Mok YE, et al. Circadian rhythms and depression in adolescents: a comparative analysis of first episode and recurrent-episode groups[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(12): 1665. DOI: 10.3390/jpm13121665.
- [34] Nuñez A, Rhee JU, Haynes P, et al. Smoke at night and sleep worse? The associations between cigarette smoking with insomnia severity and sleep duration[J]. *Sleep Health*, 2021, 7(2): 177-182. DOI: 10.1016/j.sleh.2020.10.006.
- [35] Chen Y, Chaudhary S, Li G, et al. Deficient sleep, altered hypothalamic functional connectivity, depression and anxiety in cigarette smokers[J]. *Neuroimage Rep*, 2024, 4(1): 100200 [pii]. DOI: 10.1016/j.ynirp.2024.100200.
- [36] Nunes SO, Vargas HO, Prado E, et al. The shared role of oxidative stress and inflammation in major depressive disorder and nicotine dependence[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(8): 1336-1345. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.014.
- [37] Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, et al. Melatonin as a potent and inducible endogenous antioxidant: synthesis and metabolism[J]. *Molecules*, 2015, 20(10): 18886-18906. DOI: 10.3390/molecules201018886.
- [38] Swannell SV, Martin GE, Page A, et al. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression[J]. *Suicide Life Threat Behav*, 2014, 44(3): 273-303. DOI: 10.1111/sltb.12070.
- [39] Chen Q, Gong L, Song Y, et al. Associations between multiple sleep dimensions and suicide and non-suicidal self-injury: a cross-sectional study of 3828 Chinese young people[J]. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 2025, 60(3): 657. DOI: 10.1007/s00127-024-02689-z.
- [40] van Dalsen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 39: 187-194. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.10.002.
- [41] Kim JS, Kang ES, Bahk YC, et al. Exploratory analysis of behavioral impulsivity, pro-inflammatory cytokines, and resting-state frontal EEG activity associated with non-suicidal self-injury in patients with mood disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 124. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00124.
- [42] Difrancesco S, Lamers F, Riese H, et al. Sleep, circadian rhythm, and physical activity patterns in depressive and anxiety disorders: a 2-week ambulatory assessment study[J]. *Depress Anxiety*, 2019, 36(10): 975-986. DOI: 10.1002/da.22949.
- [43] Joshi SC, Woodward J, Woltering S. Nighttime cell phone use and sleep quality in young adults[J]. *Sleep Biol Rhythms*, 2022, 20(1): 97-106. DOI: 10.1007/s41105-021-00345-6.
- [44] Devilly GJ. Preloading, exit intoxication related to energy drink usage, and gender differences within night-time entertainment districts for young people[J]. *Addict Behav*, 2023, 137: 107533. DOI: 10.1016/j.addbeh.2022.107533.
- [45] Loftfield E, Freedman ND, Dodd KW, et al. Coffee drinking is widespread in the united states, but usual intake varies by key demographic and lifestyle factors[J]. *J Nutr*, 2016, 146(9): 1762-1768. DOI: 10.3945/jn.116.233940.
- [46] Ilić Živojinović J, Soldatović I, Backović D, et al. Personal listening device use and attitude to noise in relation to depression and anxiety among medical students[J]. *Noise Health*, 2023, 25(118): 176-182. DOI: 10.4103/nah.nah_27_23.
- [47] Herzog J, Schmidt FP, Hahad O, et al. Acute exposure to nocturnal train noise induces endothelial dysfunction and prothrombotic inflammatory changes of the plasma proteome in healthy subjects[J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 114(6): 46. DOI: 10.1007/s00395-019-0753-y.
- [48] Hahad O, Beutel M, Gilan DA, et al. The association of smoking and smoking cessation with prevalent and incident symptoms of depression, anxiety, and sleep disturbance in the general population[J]. *J Affect Disord*, 2022, 313: 100-109. DOI: 10.1016/j.jad.2022.06.083.

(收稿日期: 2024-10-26)

(本文编辑: 王影)