DOI:10. 12289/j. issn. 1008-0392. 21218

·综　述·

睡眠障碍与妊娠期糖尿病的研究进展

杨　柳[1,2], 徐先明[1], 吴　昊[1]

(1. 上海交通大学附属上海市第一人民医院产科,上海　200080; 2. 复旦大学附属中山医院妇产科,上海　200032)

【摘要】良好的睡眠是健康妊娠的重要组成部分,研究表明睡眠障碍可通过多种生理途径对葡萄糖稳态产生不利影响,进而导致血糖异常。而超过一半的孕妇都患有妊娠相关睡眠障碍,因此应当提高对孕期睡眠障碍的认识并积极处理,以保障母婴健康,降低不良妊娠结局的发生。但目前睡眠和妊娠期糖尿病之间的研究结果有限,本文就睡眠障碍与妊娠期糖尿病的关系作一综述。

【关键词】睡眠障碍; 妊娠期糖尿病; 妊娠结局

【中图分类号】R714　【文献标志码】A　【文章编号】1008 - 0392(2022)01 - 0132 - 06

The relationship of sleep disorders and gestational diabetes mellitus

YANG Liu[1,2], *XU Xianming*[1], *WU Hao*[1]

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032)

【Abstract】Good sleep is an important part of healthy pregnancy. Studies have shown that sleep disorders can adversely affect glucose homeostasis through a variety of physiological pathways, leading to abnormal blood glucose levels. More than half of pregnant women suffer from pregnancy related sleep disorders, so we should improve the understanding of pregnancy related sleep disorders and actively deal with them, so as to protect the health of mother and baby and reduce the occurrence of adverse pregnancy outcomes. However, the research results between sleep and gestational diabetes are limited. This article reviews the relationship between sleep disorders and gestational diabetes.

【Key words】sleep disorder; gestational diabetes mellitus; pregnancy outcomes

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)为妊娠期发生或首次发现的糖耐量异常,国内发生率为 13. 0% ~ 20. 9%[1],且呈逐年升高的趋势。GDM 可伴发妊娠期高血压疾病、早产等母儿近期并发症,且远期并发症如代谢和心血管疾病的风险增加,是影响不良妊娠结局的一个重要的可修改因素。孕期由于解剖、生理、病理、激素和心理等多方面的相互影响,睡眠模式常发生变化,严重者出现睡眠障碍。目前对睡眠障碍的评估包括睡眠质量差、睡眠时间过短或过长、失眠症状、不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)、主观睡眠呼吸紊乱和确诊的阻塞性睡眠呼吸暂停。研究发现,妊娠期睡眠障碍与各种孕期并发症和不良胎儿结局之间存在显著相关性如高血压、抑郁焦虑、葡萄糖代谢异常[2]、早产、胎盘早剥、新生儿低质量等。但睡眠障碍和妊娠期糖尿病之间的内在联系及研究结果尚有较多争议。本文对睡眠障碍与 GDM 关系进行综述。

收稿日期: 2021-05-25
基金项目: "上海申康第二轮促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划"重大临床科研项目(SHDC2020CR2060B)
作者简介: 杨　柳(1991—),女,住院医师,硕士. E-mail: yl_medic@ 163. com
通信作者: 吴　昊. E-mail: zhuwy2007@ 126. com

1　孕期影响睡眠的因素

1.1　解剖因素

孕期体质量增加和子宫体积增大是最显著的解剖变化，子宫增大引起横膈膜的抬高，严重者可诱发阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea, OSA）。孕期女性坐卧位时间延长，在未妊娠的健康个体中研究表明体液从腿部转移至颈部可减少上气道的内径，以及增加上气道塌陷性，久坐和久躺导致的体液转移与睡眠呼吸障碍的程度显著相关[3]，因此孕期躺卧可能会对上气道功能产生不良影响，增加睡眠呼吸障碍的风险。

1.2　生理变化因素

妊娠相关的生理变化包括心肺活动改变，如脉搏频率增加，呼吸频率增加，肺泡/动脉氧梯度增大，心脏负荷和射血分数增加等造成身体负担加重；妊娠期母体血容量比非妊娠期平均增加 40%～45%[4]；孕晚期增大的子宫使膈肌抬高、平卧位时子宫压迫下腔静脉，夜间易出现胸闷不适从而影响睡眠。孕期胃排空时间延长导致消化缓慢，便秘和胃食管反流，夜尿增多等，都影响睡眠的连续性。

1.3　病理变化因素

孕期急剧增加的打鼾、呼吸努力相关性觉醒（respiratory effort related arousal, RERAs）、不宁腿综合征（restless legs syndrome, RLS）、腰痛和腿抽筋也都是影响睡眠持续时间和连续性的重要因素[5]。

打鼾主要是由于雌激素对鼻黏膜的影响引起的，孕晚期发生率约为 14%～45%。习惯性打鼾和 OSA 都属于睡眠呼吸障碍（sleep disordered breathing, SDB），与高血压、血脂异常、肥胖、高血糖、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病（type 2 diabetes, T2DM）[6] 有关。Xu 等[7] 发现妊娠期间睡眠时间不足和频繁打鼾均与 1 h OGTT 值升高有关，并且睡眠呼吸紊乱模式与 GDM 也存在相关性[8]，严重的 OSA 与较高的空腹血糖显著相关；而打鼾导致的氧饱和度降低与胰岛素抵抗和更严重的细胞功能障碍相关。即使在没有明显的呼吸暂停情况下，RERAs 也可能导致明显的碎片化睡眠和交感神经激活增加。

1.4　激素水平波动

激素水平的变化也是影响睡眠长度和质量的重要因素。孕期胎盘分泌的类固醇激素即雌激素和孕酮显著增加，两者对睡眠和呼吸生理的影响往往是互补的。孕期血流量增加及雌孕激素的改变导致鼻黏膜出现充血和水肿，可引起上气道阻力和咽内负压增加，易发生气道狭窄，在睡眠中可能出现打鼾和呼吸阻塞；孕激素水平升高增强了慢波睡眠和活动，它作为一种呼吸驱动兴奋剂通过增加神经舌肌的活动扩大上气道直径，对上呼吸道扩张和呼吸驱动具有积极的保护作用。孕期生理改变及激素波动均易诱发 SDB。研究表明不宁腿综合征的发生与孕期类固醇激素的升高、甲状腺激素水平的增加及铁储存减少有关。

1.5　精神心理状态

焦虑、压力和紧张是影响睡眠的重要心理因素，许多女性孕期会因为担心胎儿状况而出现睡眠困难。睡眠和情绪之间已经建立了很强的双向关系，睡眠障碍和焦虑、抑郁二者形成恶性循环，妊娠期严重失眠会增加产后抑郁症的风险[7]。研究发现，GDM 孕妇的心理压力高于正常孕妇，因担心早产和其他并发症，GDM 孕妇的心理压力和焦虑水平呈上升趋势，导致入睡困难、睡眠持续时间短伴多梦，主观睡眠质量差，睡眠障碍出现较正常孕妇早[8]。

1.6　体质量指数（body mass inedx, BMI）

有学者对妊娠期睡眠障碍的流行病学调查发现孕妇孕期体质量增加，横膈上抬，胸腔体积减小，导致平躺时呼吸困难或容易出现睡眠呼吸暂停突然憋醒，从而出现入睡困难[9]。孕期 BMI 和颈部周长变化是呼吸暂停症状和 OSA 的重要预测因子，Pien 等[10] 提出孕期体质量增长变化可以影响 SDB 的发生。生理上肥胖者多容易发生睡眠呼吸障碍如习惯性打鼾和 OSA，Qiu 等[4] 发现打鼾的孕妇 GDM 发生率上升了 1.86 倍，超重且打鼾的女性比不打鼾的苗条女性患 GDM 的风险增加了 6.91 倍。

1.7　其他

研究发现，妇女随年龄增长，睡眠质量会随之下降；经产妇的睡眠较初产妇差，这可能是因为母亲夜间需要照顾第一个孩子[11]；Reid 等[8] 研究表明种族对睡眠时长也都有影响，非西班牙裔、黑人、亚洲人和老年妇女的睡眠时间最短。

2　睡眠障碍与妊娠期糖尿病的关系

2.1　睡眠障碍的定义和评估方法

在一项孕妇睡眠问题的调查中，68%～90% 的孕妇表示睡眠受到干扰[12]，其中约 36% 认为其睡眠影响到健康。睡眠障碍的定义还没有达成共识，目前国

际通用的睡眠时间分类标准分为睡眠不足组(<7 h)、睡眠正常组(7~8.9 h)和睡眠过多组(≥9 h)[13]。美国睡眠医学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)和睡眠研究协会推荐,成人常规每晚睡眠 7 h 或更长时间来促进最佳健康状态[14]。睡眠不足可能是睡眠量减少和/或睡眠质量差的结果。Lawati[15]认为,睡眠连续性和主观睡眠质量是睡眠的 2 个不同维度,因此目前用睡眠持续时间和睡眠质量 2 个方面来评估睡眠。但对于特定的个体而言,很难定义什么是正常睡眠时间和睡眠质量,通常认为清醒度正常便是满意的睡眠,即醒来后感觉精力充沛,处于无聊或单调的环境中一整天都能轻松保持清醒的状态。现有资料对妊娠期睡眠的主观和客观评估方法有限,通常采用记录临床资料及标准化量表问卷的方式进行。睡眠的自我测量报告虽合理但不精确,现已有越来越多的客观方法如活动检测仪和多导睡眠检测仪应用于妊娠期睡眠的研究方案中[16-17]。

2.2 睡眠时间与妊娠期糖尿病

文献报道的睡眠时间与 GDM 之间的关系并不一致。研究发现妊娠中期睡眠时间与 GDM 的风险之间呈 U 形关系,每晚睡眠<7 h 或>9 h 均可导致 GDM 风险升高,且认为午睡和孕前肥胖状态可能会改变这种关系[5,18]。类似研究证实与平均睡眠时间为 7~10 h 的孕妇相比,睡眠<5 h 或≥10 h 的女性随机血糖水平明显升高,患 GDM 的风险分别提高了 1.31 倍和 1.21 倍[19],但也有报道指出只有睡眠时间过长才与 GDM 风险相关[7]。睡眠时间还会影响糖尿病患者的血糖控制水平,Lee 等[20]证实睡眠时间每晚少于 4.5~6 h 的患者,其 HbA1C 水平升高 0.23%,睡眠时间超过 8 h 的患者 HbA1C 升高 0.13%,即睡眠时间过短或过长均与较高的 HbA1C 水平显著相关,二者存在 U 型关系。一项荟萃分析指出在平均睡眠时间约为 6~8 h 的孕妇人群中,睡眠时间与 OGTT1 小时血糖值呈负相关,即每缩短 1 h 睡眠时间,血糖升高 8.2 mg/dL,而白天的睡眠时间和午睡频率与较高的血糖值无关[22]。理论上讲急性睡眠剥夺和慢性睡眠不足会导致认知功能损害、清醒度异常、代谢紊乱、诱发炎症等;而睡眠时间过长与生活方式、低体力活动、低体温和低觉醒、系统性炎症等有关,增加不良的心脏代谢及胰岛素抵抗[21,23-24],这可能是睡眠时间和 GDM 风险呈 U 型关系的原因。

另外现在有学者提出睡眠中点(sleep midpoint)的概念,即入睡时间和醒来时间之间的中点时刻,有研究发现睡眠中点晚(晚于 5:00)的孕妇其 GDM 发生率升高(OR=2.58),而且与患者年龄、BMI、种族、自我感知的频繁打鼾等无关,即睡眠中点是 GDM 发生的独立危险因素[25],入睡时间晚也会增加 GDM 风险。

关于睡眠时长与 GDM 风险研究结果的差异可能与各研究项目的不同睡眠时长定义、入组患者数量及种族等有关,但无论何种结局都提醒临床上了解并指导或干预孕妇睡眠时间的重要性。

2.3 睡眠质量与妊娠期糖尿病

美国国家睡眠协会推荐睡眠连续性(或效率)变量作为衡量睡眠质量的指标。研究显示近一半(46%)的孕妇报告睡眠质量差[25],孕期尿频、打鼾、RERAs、RLS 等是影响睡眠质量的重要因素[5]。临床上多采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)调研近 1 个月的睡眠情况来评估睡眠质量,得分越高表示睡眠质量越差(16~21 分)。有研究观察到主观睡眠质量较差的女性空腹血糖较高[26],睡眠质量差与 HbA1C 呈正相关[27]。Cai 等[27]发现妊娠早期睡眠质量差与睡眠良好的女性相比患 GDM 的风险增加了 77%,妊娠中期睡眠质量与 GDM 风险之间无显著相关性。

PSQI 是主观评价,已有学者通过多导睡眠图客观记录妊娠期间睡眠结构变化,从而客观评价睡眠质量,结果显示睡眠结构的改变早在妊娠期前 3 个月就出现,而且初产妇的睡眠结构永远不会恢复到孕前状态。此外,剖宫产发生率、早产、产程长短、抑郁、妊娠期高血压和妊娠期糖尿病都受到睡眠变化的影响[28]。但研究的样本量小,需要对脑电图结构的改变和治疗方案进行更多的研究。

3 睡眠影响葡萄糖代谢的机制

睡眠障碍可能通过多种途径对葡萄糖稳态产生不利影响,包括氧化应激升高,全身炎症增加,能量平衡失调,内皮功能障碍、间歇性缺氧(常发生在睡眠呼吸暂停),以及下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamicpituitary, HPA 轴)的活化等有关,可以通过图 1 进行直观了解。

3.1 氧化应激

睡眠不足与氧化应激和促炎细胞因子升高相关,因其会促进内皮损伤和代谢改变,影响胰岛素信

号，对葡萄糖稳态产生不利影响[29]，而阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与氧化应激标志物的增加又和抗氧化活性的降低有关[30]。在妊娠过程中，母胎血液循环刚刚建立时，胎盘内的氧浓度迅速增加，类似于缺血再灌注过程，可产生大量活性氧。活性氧可直接和间接损害胰岛 β 细胞，并促使其凋亡，从而减少胰岛素分泌。GDM 患者外周循环、胎盘中氧化应激增强，可导致胎盘及外周血管内皮细胞损伤，引起胎盘或其他组织器官缺血缺氧，这与 GDM 并发症如胚胎发育异常等有关。研究证实 GDM 孕妇体内氧化物水平较正常孕妇明显上升，抗氧化物浓度明显降低[31]，并发现胎盘血流异常程度与氧化物浓度成正比，与抗氧化物浓度成反比，这提示 GDM 患者体内氧化应激失衡，且胎盘血流异常出现在发生氧化应激之后，进而推测睡眠障碍可诱发氧化应激，并与 GDM 及其并发症的发生发展互为因果。

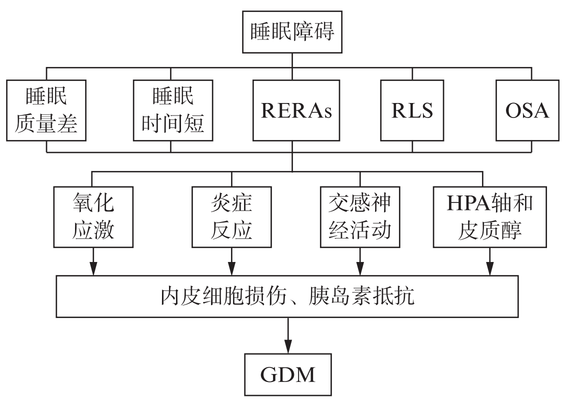

图 1　睡眠障碍与妊娠期糖尿病的机制图

Fig. 1　Mechanism of relationship between sleep disorder and gestational diabetes mellitus

3.2　炎症反应

睡眠不足可诱发炎性反应，其证据是 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平升高[32]，而且睡眠不足会导致瘦素水平下降，瘦素缺乏导致患者的 CD4 细胞和 T 细胞数量产生均减少，并促进炎症反应[30]。GDM 患者的抗炎脂肪因子乙酰氨基肽水平也低于对照组孕妇[27]。虽然妊娠期睡眠质量差、炎症增加和 GDM 之间的直接联系尚未确定，但妊娠晚期的睡眠质量差或时间不足已被证明与血浆中 IL-6 的增加有关。此外，现已证实过氧化物酶增殖激活受体转录协同因子(peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1α，PGC-1α)调节的靶基因参与线粒体形成、炎症、糖脂代谢、免疫反应和氧化应激等生理病理过程，影响糖尿病患者的微血管病变和胰岛 β 细胞的数量、质量和功能，与 T2DM 发生有关[33]。目前本课题组的动物实验显示：对小鼠进行睡眠干扰后，小鼠血胰岛素、IL-1β、TNF-α 和 IL-6 的检测结果显示，睡眠不足实验组上述指标含量均明显高于对照组，而 PGC-1α 含量较对照组明显下降；灌胃给予 ZLN005 剂激活 PGC-1α 后，实验组小鼠体内的 PGC-1α 含量增加，但仍低于对照组，而胰岛素、IL-1β、TNF-α 和 IL-6 含量显著降低，证实睡眠障碍可能通过 PGC-1 调控炎症因子的表达引起糖代谢紊乱。孕期睡眠缺失是否通过影响 PGC-1α 的功能引起炎症反应及糖代谢紊乱，从而建立联系睡眠缺失与妊娠糖代谢紊乱之间的分子机制，以及其是否可能用作临床干预的靶点有待未来进一步探索研究。

3.3　交感神经活动与 HPA 轴、皮质醇

睡眠质量差与 GDM 之间的潜在联系机制尚不清楚。睡眠质量差可能通过交感神经的过度兴奋和炎症影响糖代谢[34]。交感神经过度活跃可以改变葡萄糖稳态和诱导胰岛素抵抗增加糖原分解和糖异生。碎片化睡眠同样可导致胰岛素敏感性下降，早晨皮质醇水平升高，迷走神经向交感神经系统活动转变。睡眠不足和碎片化睡眠均可导致代谢和神经内分泌的改变，特别是改变 HPA 轴容易出现葡萄糖耐量异常、胰岛素抵抗和 T2DM[35]。睡眠相关的 HPA 轴失调会导致血清皮质醇升高[36]，慢性皮质醇升高又通过抑制胰腺促胰岛素细胞的胰岛素分泌，损害葡萄糖摄取下游胰岛素信号，并增强糖异生作用来改变葡萄糖代谢。孕期的睡眠障碍促进了交感神经活动和皮质醇的分泌，而孕期胰岛素敏感性的变化是否真正受到皮质醇水平的影响还有待证实。

4　展　　望

在过去 20 年里 GDM 患病率增长了 30%以上，其对母儿的近期和远期影响重大，因此人们希望能通过对妊娠期糖尿病的病因研究从而达到改善母儿预后的目的；关于睡眠对妊娠期糖尿病的影响最近才引起人们的广泛关注，研究发现睡眠障碍与血糖异常的潜在关联具有临床意义[37]。大多数研究认为睡眠时间过短(<7 h)或睡眠时间过长(>10 h)与妊娠期糖尿病发病有关，睡眠质量差也可导致妊娠期糖尿病发生增加，但也有研究未能得出类似结论，究其原因推测或许并不是单一的睡眠时间或睡眠质量显著影响着血糖代谢，可能还存在一些关键的中

间因素间接影响着两者的关系,这有待进一步深入研究。现阶段研究认为睡眠障碍可能通过多种途径对葡萄糖稳态产生不利影响,包括氧化应激升高,全身炎症增加,能量平衡失调,内皮功能障碍、间歇性缺氧(常发生在睡眠呼吸暂停),以及 HPA 轴的活化等。

未来有待进一步研究的是:(1) 如何客观评估孕期睡眠时间和质量,以及睡眠障碍对母体血糖的影响和对子代近远期不良结局的影响。(2) 如何通过改善孕期睡眠来达到改善胰岛素抵抗和降低孕期高血糖的目的。这涉及到如何选择合适有效的治疗方法来改善睡眠,可借鉴内科经验如口服镇静药物,但药物对胎儿的安全性问题首先需要证实;或者采取非药物疗法,如意念训练、适当运动、瑜伽、按摩、补充叶酸及口服铁剂等[28]。(3) 探讨睡眠障碍引起妊娠期糖代谢异常的分子机制,期待发现新的临床干预靶点,从而为预防和治疗妊娠期糖代谢异常提供新的方向。

上述问题需要通过全球化多中心、前瞻性随机对照研究,采用客观评价指标来更准确地评价睡眠和妊娠期糖尿病的关系,期待能够找到安全有效的改善睡眠的方法,从而达到预防或治疗孕期高血糖的目的,该策略将在改善妊娠期高血糖所致母儿预后方面发挥重要作用。

【参考文献】

[1] LEE K W, CHING S M, RAMACHANDRAN V, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018,18(1): 494.

[2] YAGGI H K, ARAUJO A B, MCKINLAY J B. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006,29(3): 657-661.

[3] LEE J, EKLUND E E, LAMBERT-MESSERLIAN G, et al. Serum progesterone levels in pregnant women with obstructive sleep apnea: a case control study[J]. J Womens Health(Larchmt), 2017,26(3): 259-265.

[4] QIU C F, ENQUOBAHRIE D, FREDERICK I O, et al. Glucose intolerance and gestational diabetes risk in relation to sleep duration and snoring during pregnancy: a pilot study[J]. BMC Womens Health, 2010, 10: 17.

[5] RAWAL S, HINKLE S N, ZHU Y Y, et al. A longitudinal study of sleep duration in pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes: findings from a prospective, multiracial cohort[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017,216(4): 399. e1-399. e8.

[6] PACK A I, GISLASON T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2009,51(5): 434-451.

[7] XU Y H, SHI L, BAO Y P, et al. Association between sleep duration during pregnancy and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. Sleep Med, 2018,52: 67-74.

[8] REID K J, FACCO F L, GROBMAN W A, et al. Sleep during pregnancy: the nuMoM2b pregnancy and sleep duration and continuity study[J]. Sleep, 2017, 40(5): zsx045.

[9] SCHUSTER S R, TABBA M, SAHOTA P. Relationship between the cardiometabolic syndrome and obstructive sleep apnea[J]. J Cardiometab Syndr, 2006, 1(3): 204-208.

[10] PIEN G W, PACK A I, JACKSON N, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy[J]. Thorax, 2014,69(4): 371-377.

[11] SPIEGEL K, LEPROULT R, VAN CAUTER E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function[J]. Lancet, 1999,354(9188): 1435-1439.

[12] MINDELL J A, COOK R A, NIKOLOVSKI J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy[J]. Sleep Med, 2015,16(4): 483-488.

[13] BEIHL D A, LIESE A D, HAFFNER S M. Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort[J]. Ann Epidemiol, 2009,19(5): 351-357.

[14] NAHUM SACKS K, FRIGER M, SHOHAM-VARDI I, et al. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus as an independent risk factor for long-term neuropsychiatric morbidity of the offspring[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016,215(3): 380. e1-380. e7.

[15] AL LAWATI N M, PATEL S R, AYAS N T. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2009,51(4): 285-293.

[16] 石建明,章月蟾,张辉,等. 老年人群睡眠时间异常与轻度肾功能降低的关联研究[J]. 同济大学学报(医学版),2021,42(5): 658-663.

[17] WILLIAMS M A, MILLER R S, QIU C F, et al. Associations of early pregnancy sleep duration with trimester-specific blood pressures and hypertensive disor-

ders in pregnancy[J]. Sleep, 2010, 33(10): 1363-1371.

[18] CHRISTOU K, MOULAS A N, PASTAKA C, et al. Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients[J]. Sleep Med, 2003,4(3): 225-228.

[19] KARACAY O, SEPICI-DINCEL A, KARCAALTINCABA D, et al. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 89(3): 231-238.

[20] LEE S W H, NG K Y, CHIN W K. 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.

[21] 孟凡华,孙田歌,胡绮莉,等. 2 型糖尿病患者血糖波动与海马体积萎缩相关性的 MR 研究[J]. 同济大学学报(医学版),2021,42(5): 645-651.

[22] KATANO S, NAKAMURA Y, NAKAMURA A, et al. Association of short sleep duration with impaired glucose tolerance or diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2011,2(5): 366-372.

[23] STACEY T, THOMPSON J M, MITCHELL E A, et al. Association between maternal sleep practices and risk of late stillbirth: a case-control study[J]. BMJ, 2011,342: d3403.

[24] O'BRIEN L M, WARLAND J, STACEY T, et al. Maternal sleep practices and stillbirth: findings from an international case-control study[J]. Birth, 2019, 46(2): 344-354.

[25] FACCO F. Sleep duration, sleep timing, and sleep disordered breathing-associations with obesity and gestational diabetes in pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2021,64(1): 196-203.

[26] SEDOV I D, CAMERON E E, MADIGAN S, et al. Sleep quality during pregnancy: a meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2018,38: 168-176.

[27] CAI S, TAN S, GLUCKMAN PD, et al. Sleep quality and nocturnal sleep duration in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. Sleep, 2017,40(2).

[28] SWEET L, ARJYAL S, KULLER J A, et al. A review of sleep architecture and sleep changes during pregnancy[J]. Obstet Gynecol Surv, 2020,75(4): 253-262.

[29] CHIRWA S, NWABUISI C R, LADSON G M, et al. Poor sleep quality is associated with higher hemoglobin A1c in pregnant women: a pilot observational study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018,15(10): 2287.

[30] AHMED A H, HUI S, CRODIAN J, et al. Relationship between sleep quality, depression symptoms, and blood glucose in pregnant women[J]. West J Nurs Res, 2019,41(9): 1222-1240.

[31] IRWIN M R, OLMSTEAD R, CARROLL J E. 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.

[32] PÖYHÖNEN-ALHO M, VIITASALO M, NICHOLLS M G, et al. Imbalance of the autonomic nervous system at night in women with gestational diabetes[J]. Diabet Med, 2010,27(9): 988-994.

[33] BESSEICHE A, RIVELINE J P, DELAVALLÉE L, et al. Oxidative and energetic stresses mediate β-cell dysfunction induced by PGC-1α[J]. Diabetes Metab, 2018,44(1): 45-54.

[34] KNUTSON K L, VAN CAUTER E, ZEE P, et al. Cross-sectional associations between measures of sleep and markers of glucose metabolism among subjects with and without diabetes: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults(CARDIA) Sleep Study[J]. Diabetes Care, 2011,34(5): 1171-1176.

[35] REUTRAKUL S, MOKHLESI B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review[J]. Chest, 2017,152(5): 1070-1086.

[36] SPIEGEL K, LEPROULT R, COLECCHIA E F, et al. Adaptation of the 24-h growth hormone profile to a state of sleep debt[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2000,279(3): R874-R883.

[37] HARRISON A L, TAYLOR N F, SHIELDS N, et al. Attitudes, barriers and enablers to physical activity in pregnant women: a systematic review[J]. J Physiother, 2018,64(1): 24-32.