

## 中文摘要（繁體版本）

**題目：**香港塵肺病人睡眠剝奪、晝夜節律紊亂和輕度認知障礙的研究

### 目的：

人群研究顯示睡眠障礙及晝夜節律紊亂可能會導致輕度認知功能障礙或癡呆，然而目前在塵肺病患者中並不存在相關的文獻和報導。因此，本研究的主要目的是調查塵肺病患者的輕度認知障礙的患病率以及睡眠質量差的比率，並進一步評估睡眠質量和晝夜活動節律紊亂對塵肺病人罹患輕度認知障礙的影響。

### 方法：

該項橫斷面研究包括兩部分。第一部分是以問卷為基礎的調查，研究對象是在 2018 年 10 月至 2020 年 9 月期間招募的 747 名塵肺病患者和 233 名社區參與者。廣東話版的迷你精神狀態檢查（CMMSE）和香港版的蒙特利爾認知評估（HK-MoCA）用於評估認知功能。匹茲堡睡眠質量指數（PSQI）用於評估主觀睡眠模式。此外，調查還收集了社會人口統計學，醫學和行為的相關信息。在第二部分的研究中，共有 191 名塵肺病患者和 211 名社區受試者同意佩戴腕動計 120-168 小時。活動記錄用於計算代表晝夜活動節律的 4 個主要參數，包括節律百分數，振幅，平均值和峰值相位。多元線性回歸和多元邏輯回歸分析用於評估睡眠質量和晝夜活動節律與認知功能以及罹患輕度認知功能障礙的關聯。

### 結果：

塵肺病患者的HK-MoCA (19.6 vs. 21.9,  $p<0.001$ ) 和 CMMSE (25.2 vs. 26.2,  $p<0.001$ ) 得分均顯著低於社區對照，而其採用 HK-MoCA (18.5 %, 138 例 vs. 12.6 %, 29 例,  $p=0.038$ ) 以及 CMMSE (54.8%, 399 例; 38.1%, 40 例) 檢測到的輕度認知障礙或認知障礙比例亦均顯著高於社區對照。多因素模型調整後，雖然總體得分的差異不再有顯著性，但與社區對照相比較，塵肺患者在HK-MoCA 的特定成分的得分“命名” (-0.13 units)、“語言”(-0.12 units)、“抽象”(-0.32 units)和“延遲回憶”(-0.32 units) 以及 CMMSE 評分的特定成分“定向” (-0.30 units) 均存在顯著性降低。

塵肺病患者中睡眠不足者多於社區受試者 (70.5%,521; 61.0%,64 例)。在塵肺病人中，睡眠質量差的患者其總體PSQI 評分 (8.0 vs. 6.5,  $p<0.001$ ) 以及罹患睡眠障礙 (即, PSQI > 5) 的患者比例均明顯高於社區對照 (67.7% vs. 51.9%,  $p<0.001$ )。

在控制所有混雜因素後，具有睡眠延遲、習慣性睡眠效率差和睡眠障礙的塵肺患者與其HK-MoCA 得分呈負相關，而睡眠障礙患者與輕度認知障礙或認知障礙的風險增加呈正相關 (調整 OR=1.48, 95%CI: 1.03, 2.12)。此外，每晚睡眠時間>9 小時或<5 小時也與 HK-MoCA 的得分以及罹患輕度認知障礙風險的增加存在顯著的關聯，並呈現 U-型曲線變化趨勢。採用 CMMSE 評價認知功能和認知障礙，其結果與採用HK-MoCA 檢測結果相類似。

與社區對照組相比，塵肺病人晝夜活動節律的中位數減低 (241.1 vs. 268.3,  $p = 0.012$ ) 而其峰值卻顯著地提前了 36 分鐘(1:30PM vs. 2:06PM,  $p=0.038$ )。多元回歸模型結果顯示，與社區對照相比，較多的塵肺病人具有較弱的晝夜活動節律 (Adjusted OR=2.06, 95% CI: 1.20, 3.55)。另外，在塵肺病患者中，晝夜節律的振

幅與採用HK-MoCA (調整OR=3.35, 95%CI: 1.03, 10.9) 以及CMMSE (調整OR=2.07, 95%CI: 0.96, 4.51) 檢測到的輕度認知功能障礙存在負相關；同時，晝夜節律的中位數與HK-MoCA ( $\beta$ 係數, -1.38,  $p<0.05$ ) 或 CMMSE ( $\beta$ 係數, -0.96,  $p<0.10$ ) 的總得分亦存在明顯的負相關。

多因素模型以較高的晝夜節律中位數的社區對照為參考顯示具有較低晝夜節律中位數的病人有較高的 CMMSE 檢測的輕度認知障礙患者或認知障礙 (調整OR=1.97, 95%CI: 1.00-3.85)。儘管缺乏顯著性，此類結果與採用 HK-MOCA 檢測的結果相似。

與肺功能相關的初步結果顯示，與肺功能較好的塵肺病患者相比，肺功能較差的患者其HK-MOCA 整體評分較低 (PEF: 20.0 vs. 21.7,  $p=0.020$ )，但用CMMSE 檢測到的輕度認知障礙或認知障礙患病率則較高 (FVC: 56% vs. 32%,  $p=0.022$ ；或 PEF: 54% vs. 33%,  $p=0.035$ )。

### **結論:**

我們的研究結果表明，與社區對照相比，塵肺病患者的存在認知得分低以及更高的輕度認知功能障礙或認知障礙的患病率；此外，塵肺病人睡眠質量差的比例更高，而其晝夜活動節律亦顯減弱，而這些因素與塵肺病人較高的輕度認知障礙或認知障礙的患病風險有關，同時我們發現夜間睡眠時間與輕度認知障礙或認知障礙之間存在U-型曲綫的關聯。基於本研究的發現，我們建議在制定健康促進策略的同時，需考慮改善睡眠質量以及優化睡眠時間和晝夜節律，以減緩塵肺病患者的認知下降速度和降低其認知障礙的發病率，並由此減輕因該疾病而產生的負擔。然而，應該謹慎的是，從本項橫斷面研究中所獲得的病因學關

聯需要通過後續的前瞻性隊列研究來確定，並在未來的臨床隨機試驗的干預方案中得到進一步驗證。

關鍵字：塵肺、睡眠、晝夜節律、認知功能障礙。

## 中文摘要（简体版本）

**题目：**香港尘肺病人睡眠剥夺、昼夜节律紊乱和轻度认知障碍的研究

### **目的：**

人群研究显示睡眠障碍及昼夜节律紊乱可能会导致轻度认知功能障碍或痴呆，然而目前在尘肺病患者中并不存在相关的文献和报导。因此，本研究的主要目的是调查尘肺病患者的轻度认知障碍的患病率以及睡眠质量差的比例，并进一步评估睡眠质量和昼夜活动节律紊乱对尘肺病人罹患轻度认知障碍的影响。

### **方法：**

该项横断面研究包括两部分。第一部分是以前问卷为基础的调查，研究对象是在 2018 年 10 月至 2020 年 9 月期间招募的 747 名尘肺病患者和 233 名小区参与者。广东话版的迷你精神状态检查（CMMSE）和香港版的蒙特利尔认知评估（HK-MoCA）用于评估认知功能。匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）用于评估主观睡眠模式。此外，调查还收集了社会人口统计学，医学和行为的相关信息。在第二部分的研究中，共有 191 名尘肺病患者和 211 名小区受试者同意佩戴腕动计 120-168 小时。活动记录用于计算代表昼夜活动节律的 4 个主要参数，包括节律百分数，振幅，平均值和峰值相位。多元线性回归和多元逻辑回归分析用于评估睡眠质量和昼夜活动节律与认知功能以及罹患轻度认知功能障碍的关联。

### **结果：**

尘肺病患者的HK-MoCA (19.6 vs. 21.9,  $p<0.001$ ) 和 CMMSE (25.2 vs. 26.2,  $p<0.001$ ) 得分均显著低于小区对照, 而其采用 HK-MoCA (18.5 %, 138 例 vs. 12.6 %, 29 例,  $p=0.038$ ) 以及 CMMSE (54.8%, 399 例; 38.1%, 40 例) 检测到的轻度认知障碍或认知障碍比例亦均显著高于小区对照。多因素模型调整后, 虽然总体得分的差异不再有显著性, 但与小区对照相比较, 尘肺患者在HK-MoCA 的特定成分的得分“命名” (-0.13 units)、“语言”(-0.12 units)、“抽象”(-0.32 units)和“延迟回忆”(-0.32 units) 以及 CMMSE 评分的特定成分“定向” (-0.30 units) 均存在显著性降低。

尘肺病患者中睡眠不足者多于小区受试者 (70.5%,521; 61.0%,64 例)。在尘肺病人中, 睡眠质量差的患者其总体PSQI 评分 (8.0 vs. 6.5,  $p<0.001$ ) 以及罹患睡眠障碍 (即,  $PSQI>5$ ) 的患者比例均明显高于小区对照 (67.7% vs. 51.9%,  $p<0.001$ )。

在控制所有混杂因素后, 具有睡眠延迟、习惯性睡眠效率差和睡眠障碍的尘肺患者与其HK-MoCA 得分呈负相关, 而睡眠障碍患者与轻度认知障碍或认知障碍的风险增加呈正相关 (调整  $OR=1.48$ , 95% $CI$ : 1.03, 2.12)。此外, 每晚睡眠时间 $>9$  小时或 $<5$  小时也与 HK-MoCA 的得分以及罹患轻度认知障碍风险的增加存在显著的关联, 并呈现 U-型曲线变化趋势。采用 CMMSE 评价认知功能和认知障碍, 其结果与采用HK-MoCA 检测结果相类似。

与小区对照组相比, 尘肺病人昼夜活动节律的中位数减低 (241.1 vs. 268.3,  $p=0.012$ ) 而其峰值却显著地提前了 36 分钟(1:30PM vs. 2:06PM,  $p=0.038$ )。多元回归模型结果显示, 与小区对照相比, 较多的尘肺病人具有较弱的昼夜活动节律 (Adjusted  $OR=2.06$ , 95%  $CI$ : 1.20, 3.55)。另外, 在尘肺病患者中, 昼夜节律的振

幅与采用HK-MoCA (调整OR=3.35, 95%CI: 1.03, 10.9) 以及CMMSE (调整OR=2.07, 95%CI: 0.96, 4.51) 检测到的轻度认知功能障碍存在负相关; 同时, 昼夜节律的中位数与HK-MoCA ( $\beta$ 系数, -1.38,  $p<0.05$ ) 或 CMMSE ( $\beta$ 系数, -0.96,  $p<0.10$ ) 的总得分亦存在明显的负相关。

多因素模型以较高的昼夜节律中位数的小区对照为参考显示具有较低昼夜节律中位数的病人有较高的 CMMSE 检测的轻度认知障碍患者或认知障碍 (调整OR=1.97, 95%CI: 1.00-3.85)。 尽管缺乏显著性, 此类结果与采用 HK-MOCA 检测的结果相似。

与肺功能相关的初步结果显示, 与肺功能较好的尘肺病患者相比, 肺功能较差的患者其HK-MOCA 整体评分较低 (PEF: 20.0 vs. 21.7,  $p=0.020$ ), 但用CMMSE检测到的轻度认知障碍或认知障碍患病率则较高 (FVC: 56% vs. 32%,  $p=0.022$ ; 或 PEF: 54% vs. 33%,  $p=0.035$ )。

## 结论:

我们的研究结果表明, 与小区对照相比, 尘肺病患者的存在认知得分低以及更高的轻度认知功能障碍或认知障碍的患病率; 此外, 尘肺病人睡眠质量差的比例更高, 而其昼夜活动节律亦显减弱, 而这些因素与尘肺病人较高的轻度认知障碍或认知障碍的患病风险有关, 同时我们发现夜间睡眠时间与轻度认知障碍或认知障碍之间存在U-型曲线的关联。基于本研究的发现, 我们建议在制定健康促进策略的同时, 需考虑改善睡眠质量以及优化睡眠时间和昼夜节律, 以减缓尘肺病患者的认知下降速度和降低其认知障碍的发病率, 并由此减轻因该疾病而产生的负担。 然而, 应该谨慎的是, 从本项横断面研究中所获得的病因学关

联需要通过后续的前瞻性队列研究来确定，并在未来的临床随机试验的干预方案中得到进一步验证。

关键词：尘肺、睡眠、昼夜节律、认知功能障碍。