

基于2005—2018年NHANES数据库探讨膳食炎症与抑郁症的关联及其中睡眠障碍的中介作用

庞静, 宋洪意, 曾婷, 钟清华, 黄钊茹, 刘林华, 凌晓璇*
广东医科大学公共卫生学院, 广东东莞 523808

摘要: **目的** 基于美国国家营养与健康调查(NHANES)数据库2005—2018年的数据,对膳食炎症与抑郁症发病风险的关联进行分析,拟阐明膳食炎症对抑郁症发病风险的影响。**方法** 纳入19 763名研究对象,使用logistic回归模型分析膳食炎症指数与抑郁症发病风险的关联及膳食炎症和睡眠障碍对抑郁症的交互效应,同时评价3者间的关联强度。**结果** 调整了年龄、性别、种族、身体质量指数、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动变量后,膳食炎症人群($OR=1.55, 95\%CI=1.37\sim 1.76, P<0.001$)和睡眠障碍人群($OR=4.88, 95\%CI=4.40\sim 5.43, P<0.001$)的抑郁风险均上升,促炎膳食与睡眠障碍之间存在相乘交互作用($OR=1.29, 95\%CI=1.03\sim 1.62, P<0.001$)。膳食炎症和睡眠障碍兼备人群的抑郁症发病风险为无任一因素人群的7.75倍,睡眠障碍的中介效应显著($\beta=0.64, 95\%CI=0.54\sim 0.74, P<0.001$)。**结论** 膳食炎症人群患抑郁症的风险上升,睡眠障碍在其中存在显著的中介效应。

关键词: 膳食炎症; 抑郁症; 睡眠障碍; 交互作用; 中介效应

DOI: 10.20227/j.cnki.2096-3610.2025.01.012

The association of dietary inflammation and depression and the mediating role of sleep disorders basing on the NHANES 2005-2018 database

PANG Jing, SONG Hongyi, ZENG Ting, ZHONG Qinghua, HUANG Zhaoru, LIU Linhua, LING Xiaoxuan*
School of Public Health, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China

Abstract: **Objective** This research utilizes data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) spanning from 2005 to 2018 to investigate the association of dietary inflammation and sleep disorders with depression. **Methods** The study encompassed 19,763 qualified participants. Logistic regression models were employed to assess the association of dietary inflammation and depression, among which the mediating function of sleep disorder was analyzed. Data were managed and interpreted using IBM SPSS 25.0 and R 4.3.2 software. **Results** When adjusting for various factors such as age, gender, race, BMI, total energy consumption, alcohol use, smoking habits, and physical exercise, the risk of depression in the pro-inflammatory diet exposure group is higher ($OR=1.55, 95\%CI=1.37\sim 1.76, P<0.001$). In group with sleep disorders, the depression risk is also obviously higher ($OR=4.88, 95\%CI=4.40\sim 5.43, P<0.001$). The risk of developing into depression when exposed to both pro-inflammatory diet and sleep disorders is 7.75 times as to the group with neither exposure. Sleep disorders have mediated the relationship between dietary inflammation and depression ($\beta=0.64, 95\%CI=0.54\sim 0.74, P<0.001$). **Conclusion** People following a pro-inflammatory diet face an increased risk of developing into depression, and sleep disorders act as a significant mediator in the relationship between dietary inflammation and depression.

Key words: dietary inflammation index; sleep disorders; depression; interaction; mediating effect

收稿日期: 2024-08-16

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82204134), 广东省自然科学基金青年项目(2020A1515110614), 大学生创新训练项目(省级S202210571041, 校级GDMU2021123)

作者简介: 庞静, 女, 学士, E-mail: Pj932601367@163.com

通信作者: 凌晓璇, 女, 博士, 副教授, E-mail: xiaoxuanling@163.com

抑郁症是一种常见的精神障碍,主要表现为长时间情绪低落、兴趣减退、睡眠障碍及认知功能障碍等。抑郁症已成为全球突出的公共卫生问题,世界卫生组织(WHO)预测,2030年抑郁症将位列全球疾病负担第一位^[1]。抑郁症的发生与遗传、心理、社会和环境等多种因素有关,且其病因多,复杂难辨^[2]。研究表明,抑郁症与睡眠障碍之间具有复杂的互作关系,而睡眠又与人体的新陈代谢相互调节^[3-4]。不良膳食习惯可引起机体慢性炎症和睡眠障碍等,睡眠质量不佳又进一步加剧炎症的发生发展,形成恶性循环^[5-6]。膳食炎症和睡眠障碍可能促进抑郁症的发生。

传统膳食评估只能评定整体膳食的大致情况,而无法将膳食炎症加以量化。为准确评估个人饮食炎症的总体水平,2009年Cavicchia等^[7]首次提出膳食炎症指数(DII)。后续研究则揭示了DII与多种健康结局有关,如与机体炎症相关的慢性疾病^[8]。目前关于膳食炎症与抑郁症的研究较少,本研究基于美国国家营养与健康调查(NHANES)数据库的数据,探讨了DII与抑郁症之间的关联,以期为更好地利用膳食因素降低抑郁症的发病风险提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

NHANES为周期性的横断面研究项目,旨在评估美国人群的健康状况。该调查每两年实施1次,是覆盖全美15个市(县)的代表性样本。该数据库2005年起使用9项患者健康问卷(PHQ-9)对抑郁症进行评估^[9]。因疫情原因,2019年之后的数据部分缺失,不能很好地反映人群的发病情况,因此本研

究选取2005—2018年的数据进行分析。

1.2 研究对象

纳入标准:年龄18~65岁;具有完整的膳食调查、抑郁症及睡眠障碍筛查问卷数据。排除标准:人口学、膳食和各问卷数据缺失;问卷回答“拒绝”或“不知道”的对象;两次膳食总能量摄入异常者(男性<500 kcal/d或>8 000 kcal/d;女性<500 kcal/d或>5 000 kcal/d);自述有特殊饮食者。最终纳入19 763名研究对象,流程详见图1。

1.3 变量释义

抑郁症状为结果变量。抑郁筛查PHQ-9量表共包含9个条目,每个条目采用4级评分制,分别为0、1、2、3分,总分27分,其中0~9分为无抑郁症,10~27分为有抑郁症^[10]。

睡眠障碍和膳食营养素为解释变量。通过“你是否告诉过医生或其他健康专业人士你有睡眠问题?”测量睡眠障碍^[11]。膳食营养素包括蛋白质、碳水化合物、膳食纤维、总脂肪、总饱和脂肪酸、总单不饱和脂肪酸、总多不饱和脂肪酸、胆固醇、维生素A、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、维生素B₁₂、维生素C、维生素E、叶酸、烟酸、铁、镁、锌、硒、β胡萝卜素、酒精、咖啡因24种^[6]。

DII的计算^[12-13]:(1)对比全球膳食标准库中45种膳食营养素的平均值与标准差,将相应营养素进行Z变换,即 $Z=(\text{个人膳食营养素日均摄入量}-\text{全球人群日均摄入量})/\text{全球人均日摄入量标准差}$;(2)利用Excel中NORM.S.DIST函数将所得Z值转换为累积概率百分位数;(3)将转换后的百分位数值乘以2后减去“1”进行数据中心化,再乘以对应膳食营养素的炎症效应分数可得到该膳食营养素的DII,即某种膳食营养素 $DII=(2 \times Z_{\text{百分位数}}-1) \times \text{该膳食营}$

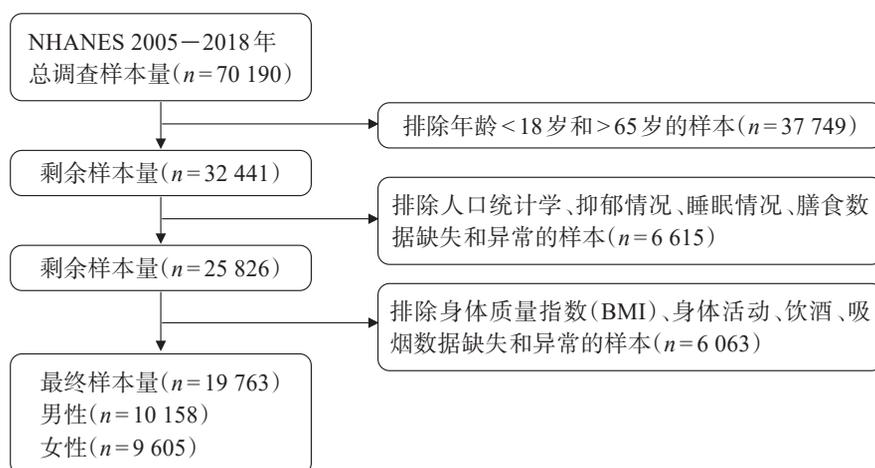


图1 研究对象筛选流程图

养素的炎症效应评分;(4)将所有营养素的DII得分相加,即得到最终的DII。DII越高代表摄入的膳食越易导致炎症发生^[4]。根据研究对象的膳食调查数据,计算膳食炎症指数,DII<0为抗炎膳食组,DII≥0为促炎膳食^[6]。

协变量包括年龄、性别、种族、BMI、吸烟史、饮酒史及身体活动情况。种族分为墨西哥裔美国人、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人和其他种族^[5];BMI分为非超重组(BMI<25.00 kg/m²)、超重组(25.00 kg/m² ≤ BMI<30.00 kg/m²)和肥胖组(BMI ≥ 30.00 kg/m²)^[6];吸烟分为吸烟者(吸烟量超过100支)和不吸烟者(不吸烟或吸烟量不足100支)^[10];饮酒分为重度饮酒[女性每天≥3次,男性每天≥4次,或每月狂饮(在同一场合女性≥4次,男性≥5次)5 d以上]、中度饮酒(女性每天≥2次,男性每天≥3次,或每月狂饮≥2 d)和轻度饮酒(除上述两种情况的饮酒)^[5];身体活动:是否进行了致使呼吸或心率轻微增加的中等强度的活动,如是否快走或持续至少10 min的轻负荷运动?如果回答“是”,那么视为有身体活动^[7]。

1.4 统计学处理

采用IBM SPSS 25.0和R 4.3.2软件对数据进行分析。在描述和分析数据时,依据NHANES数据库加权规则对数据进行加权校正,权重采用wtmec2yr进行计算。非正态分布以中位数和四分位数间距M(P25,P75)表示,采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用logistic回归模型分析膳食炎症指数、睡眠质量和抑郁症之间的关系,以及分析膳食炎症指数和睡眠障碍对抑郁症的相加交互效应以评价3者间的关联强度。采用R语言分析睡眠障碍是否在膳食炎性与抑郁症间起中介作用。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入19 763名研究对象,主要为非西班牙裔白人,多数为不吸烟者和轻度饮酒者。BMI超过正常范围者和促炎膳食者占比较高,其加权百分比均高于60%。一般人口学特征分布情况详见表1。

2.2 抑郁特征分布情况

研究对象的抑郁特征分布情况如表2所示,抑郁组有1 787人,非抑郁组有17 976人。与非抑郁组相比,抑郁组的DII较高,但总能量摄入较低($P<$

表1 一般人口学特征 (n=19 763)

变 量	例数/ 加权中位数	加权百分比(% /(P25,P75)
性别		
男性	10 158	51.18
女性	9 605	48.82
年龄/岁	41	(30,52)
种族		
墨西哥裔美国人	3 195	8.77
非西班牙裔白人	8 117	67.76
非西班牙裔黑人	4 361	10.90
其他种族	4 090	12.58
BMI/(kg/m ²)		
<25.0	5 914	31.15
≥25.0且<30.0	6 308	31.57
≥30.0	7 541	37.28
吸烟情况		
吸烟	8 954	44.98
不吸烟	10 809	55.02
饮酒情况		
轻度	8 699	45.13
中度	4 786	24.76
重度	6 278	30.11
身体活动		
有	8 900	48.92
无	10 863	51.07
抑郁情况		
有	1 787	7.73
无	17 976	92.27
睡眠情况		
睡眠障碍	4 963	26.67
无睡眠障碍	14 810	73.33
总能量摄入/kcal	2 040	(1 512,2 707)
DII	0.67	(-0.84,1.93)
膳食炎性		
抗炎膳食	7 056	37.48
促炎膳食	12 707	62.52

0.001)。抑郁组中促炎膳食、睡眠障碍、女性和非西班牙裔黑人的比例均较高($P<0.001$)。在BMI<25.0 kg/m²及≥25.0且<30.0 kg/m²范围内,抑郁组所占比例较非抑郁组低,而BMI≥30.0 kg/m²时抑郁组比例高于非抑郁组($P<0.001$)。此外,抑郁组中吸烟、重度饮酒和缺乏身体活动的比例也较非抑郁组高($P<0.05$)。

2.3 膳食炎性与抑郁症的关联

为了探讨膳食炎性与抑郁之间的关系,采用

表2 抑郁特征分布情况

变量	抑郁组($n=1\ 787$)	非抑郁组($n=17\ 976$)	Z/χ^2	P
DII	1.46(-0.02, 2.51)	0.63(-0.92, 1.88)	13.499	< 0.001
膳食炎性/例(%)			84.927	< 0.001
抗炎膳食	460(25.19)	6 596(38.51)		
促炎膳食	1 327(74.81)	11 380(61.49)		
总能量摄入/kcal	1 917(1 398, 2 537)	2 053(1 521, 2 717)	5.127	< 0.001
睡眠情况/例(%)			1 195.628	< 0.001
睡眠障碍	1 052(63.51)	3 901(26.67)		
无睡眠障碍	735(36.49)	14 075(73.33)		
性别/例(%)			112.263	< 0.001
男性	705(39.48)	9 453(52.16)		
女性	1 082(60.52)	8 523(47.84)		
年龄/岁	41(30, 51)	41(29, 52)	2.846	0.004
种族/例(%)			12.043	0.007
墨西哥裔美国人	240(7.83)	2 955(8.84)		
非西班牙裔白人	740(61.53)	7 377(68.28)		
非西班牙裔黑人	423(14.11)	3 938(10.63)		
其他种族	384(16.53)	3 706(12.25)		
BMI/例(%)			85.605	< 0.001
< 25.0 kg/m ²	443(26.64)	5 471(31.53)		
≥25.0 且 < 30.0 kg/m ²	481(27.04)	5 827(31.95)		
≥30.0 kg/m ²	863(46.32)	6 678(36.52)		
吸烟情况/例(%)			240.702	< 0.001
吸烟	1 121(63.32)	7 833(44.98)		
不吸烟	666(36.68)	10 143(55.02)		
饮酒情况/例(%)			8.831	< 0.001
轻度	630(36.05)	8 069(45.89)		
中度	438(25.61)	4 348(24.69)		
重度	719(38.34)	5 559(29.42)		
身体活动/例(%)			6.656	0.010
有	753(45.56)	8 147(48.92)		
无	1 034(54.44)	9 829(51.08)		

中位数为加权中位数,百分比为加权百分比

logistic 回归模型,以非抑郁组为参照,结果如表3所示。在3个模型中,膳食炎性对抑郁的影响均呈正相关关系($P<0.001$)。与抗炎膳食人群相比,在模型1中,促炎膳食人群的抑郁风险上升($OR=1.67$, $95\%CI=1.50\sim 1.87$, $P<0.001$);在模型2中,调整了年龄、性别和种族变量后,促炎膳食人群的抑郁风险上升($OR=1.56$, $95\%CI=1.39\sim 1.74$, $P<0.001$);在模型3中,调整了年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动变量,促炎膳食人群的抑郁风险上升($OR=1.55$, $95\%CI=1.37\sim 1.76$, $P<0.001$)。

2.4 睡眠障碍与抑郁症的关联

为探究睡眠情况与抑郁症的关联,使用logistic回归模型分析,结果如表4所示,与非抑郁人群相比,3个模型中,睡眠障碍人群抑郁风险均上升($P<0.001$)。

2.5 膳食炎性与睡眠障碍的交互作用

以非睡眠障碍人群为参照,探究膳食炎性、睡眠情况及其相乘和相加交互作用对抑郁的影响,调整年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动情况后,结果如表5所示,睡眠情况和膳食炎性对抑郁的交互影响差异有统计学意

表3 膳食炎症与抑郁症的logistic回归模型分析

变 量	模型1		模型2		模型3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
膳食炎症性						
抗炎膳食	1.00	-	1.00	-	1.00	-
促炎膳食	1.67(1.50~1.87)	<0.001	1.56(1.39~1.74)	<0.001	1.55(1.37~1.76)	<0.001
性别						
男性	-	-	1.00	-	1.00	-
女性	-	-	1.60(1.45~1.77)	<0.001	1.84(1.65~2.05)	<0.001
年龄	-	-	1.01(1.00~1.01)	0.001	1.01(1.00~1.01)	0.007
种族						
墨西哥裔美国人	-	-	1.00	-	1.00	-
非西班牙裔白人	-	-	1.18(1.01~1.37)	0.038	1.31(1.10~1.56)	0.012
非西班牙裔黑人	-	-	1.21(1.02~1.43)	0.027	1.24(1.05~1.47)	0.310
其他种族	-	-	1.25(1.05~1.48)	0.011	1.31(1.10~1.56)	0.002
BMI	-	-	-	-	0.10(0.10~1.00)	0.163
总能量摄入	-	-	-	-	1.00(1.00~1.00)	0.073
吸烟情况						
吸烟	-	-	-	-	2.18(1.96~2.43)	<0.001
不吸烟	-	-	-	-	1.00	-
饮酒情况						
轻度	-	-	-	-	1.00	-
中度	-	-	-	-	1.10(0.96~1.25)	0.177
重度	-	-	-	-	1.47(1.30~1.66)	<0.001
身体活动						
有	-	-	-	-	1.00	-
无	-	-	-	-	1.12(1.01~1.24)	0.026

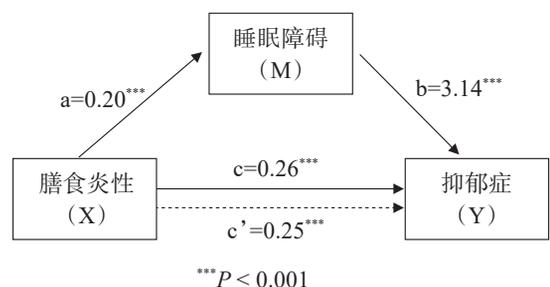
模型1:未调整其他协变量;模型2:调整了年龄、性别和种族变量;模型3:调整了年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动变量

义($P<0.05$)。其中,促炎膳食和睡眠障碍均是抑郁的危险因素($P<0.05$),且促炎膳食与睡眠障碍之间存在相乘交互作用($OR=1.29, 95\%CI=1.03\sim 1.62, P<0.001$)。根据膳食炎症性和睡眠质量的情况,将研究对象分为4组,以抗炎膳食加非睡眠障碍组为参照,交互作用超额相对危险度RERI(95%CI)为3.10(2.20~4.00),归因比AP(95%CI)为0.40(0.31~0.49),均不包括0,交互作用指数S(95%CI)为1.85(1.52~2.24),不包括1,差异有统计学意义($P<0.05$),睡眠情况和膳食炎症性对抑郁存在相加交互作用。

2.6 睡眠障碍在膳食炎症性与抑郁间的中介作用

将膳食炎症性作为自变量,抑郁作为因变量,二分类的睡眠障碍作为中介变量,并将性别、年龄、种族、BMI、总能量摄入、吸烟情况、饮酒情况和身体活动情况作为控制变量进行中介分析。图2表明,膳食炎症性对抑郁的影响差异有统计学意义($\beta=0.26,$

$P<0.001$),当加入睡眠障碍这个中介变量后,膳食炎症性对抑郁的直接作用仍然显著($\beta=0.25, P<0.001$)。膳食炎症性对睡眠障碍的正向作用显著($\beta=0.20, P<0.001$),睡眠障碍对抑郁的正向作用显著($\beta=3.14, P<0.001$)。Bootstrap 检验的95%CI不包括0,表明睡眠障碍在膳食炎症性与抑郁的中介效应显著($\beta=0.64, 95\%CI=0.54\sim 0.74$)。



a: X对M的影响;b:M对Y的影响;c:X对Y的影响;c':加入中介M后X对Y的影响;*** $P<0.001$

图2 睡眠障碍在膳食炎症性与抑郁间的中介效应

表4 睡眠障碍与抑郁症的 logistic 回归模型分析

变 量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
睡眠情况						
睡眠障碍	5.16 (4.67~5.71)	<0.001	5.16(4.65~5.72)	<0.001	4.88(4.40~5.43)	<0.001
无睡眠障碍	1.00	-	1.00	-	1.00	-
性别						
男性	-	-	1.00	-	1.00	-
女性	-	-	1.46(1.32~1.62)	<0.001	1.55(1.39~1.74)	<0.001
年龄	-	-	1.00(0.99~1.00)	0.016	1.00(0.99~1.00)	0.017
种族						
墨西哥裔美国人	-	-	1.00	-	1.00	-
非西班牙裔白人	-	-	0.91(0.78~1.07)	0.245	0.87(0.74~1.02)	0.095
非西班牙裔黑人	-	-	1.08(0.91~1.28)	0.368	1.13(0.95~1.35)	0.169
其他种族	-	-	1.11(0.93~1.32)	0.245	1.15(0.96~1.37)	0.122
BMI	-	-	-	-	0.99(0.99~1.00)	0.077
总能量摄入	-	-	-	-	1.00(1.00~1.00)	0.287
吸烟情况						
吸烟	-	-	-	-	1.95(1.75~2.18)	<0.001
不吸烟	-	-	-	-	1.00	-
饮酒情况						
轻度	-	-	-	-	1.00	-
中度	-	-	-	-	1.07(0.94~1.23)	0.302
重度	-	-	-	-	1.53(1.36~1.74)	<0.001
身体活动						
有	-	-	-	-	1.00	-
无	-	-	-	-	1.17(1.06~1.30)	0.003

模型 1: 未调整其他协变量; 模型 2: 调整了年龄、性别和种族变量; 模型 3: 调整了年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动变量

表5 膳食炎症与睡眠障碍的交互作用

变 量	相乘交互作用		相加交互作用	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
促炎膳食	1.41 (1.20~1.66)	<0.001	-	-
睡眠障碍	4.24(3.50~5.14)	<0.001	-	-
促炎膳食乘睡眠障碍	1.29(1.03~1.62)	0.025	-	-
抗炎膳食加非睡眠障碍	-	-	1.00	<0.001
促炎膳食加非睡眠障碍	-	-	1.41(1.20~1.66)	<0.001
抗炎膳食加睡眠障碍	-	-	4.24(3.50~5.14)	<0.001
促炎膳食加睡眠障碍	-	-	7.75(6.62~9.07)	<0.001

3 讨论

3.1 膳食炎症与抑郁的关联

logistic 回归分析结果显示,与抗炎膳食人群相比,促炎膳食人群患抑郁症的风险更高,且在调整了年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸

烟情况和身体活动变量后,促炎膳食仍与患抑郁症风险的增加有关,与既往研究的结果有相似之处^[18]。膳食在调节胃肠道功能和脑部的双向神经-体液交流系统中发挥着重要作用,胃肠道神经和免疫系统的慢性炎症也被视为促炎膳食关联抑郁症的原因

之一,促炎膳食还与脑部神经元突触可塑性有密切的关联^[19-20]。炎症细胞因子作用于神经递质进而影响下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴对神经系统炎症的调节,例如:白细胞介素1(IL-1 β)抑制糖皮质激素受体(GR)的信号转导促进了抑郁症的发生,而膳食中Omega-3(ω 3)多不饱和脂肪酸则可以缓和IL-1激发的大鼠神经系统相关的不良行为和免疫反应^[21]。抗氧化的膳食有利于保护大脑线粒体功能,慢性压力可诱导动力相关蛋白1(Drp1)的活化,从而促进线粒体分裂和能量代谢,诱发雄性小鼠线粒体功能紊乱及类抑郁行为,膳食补充剂辅酶Q10强大的抗氧化功能,有助于线粒体功能恢复、缓解相关的抑郁症状;作为线粒体的能量来源,短链脂肪酸可下调促肾上腺皮质激素释放因子(CRFR)基因的表达,维持HPA轴处于调节平衡^[2,22-23]。色氨酸作为一种完全从膳食中获取的必需氨基酸,色氨酸-犬尿氨酸通路在感染与抑郁症的研究中有重要的价值,白细胞介素6可增加吲哚胺-2,3-双加氧酶(IDO)基因的表达,IDO进一步催化色氨酸转化为犬尿氨酸,进而合成具有神经毒性的喹啉酸和3-羟基邻氨基苯甲酰丙氨酸,抗感染可能是抑郁症的有效治疗方法^[24]。 ω 3脂肪酸、维生素D和抗氧化剂作用于下丘脑、垂体或神经元,可以逆转神经的不良改变以及保持成年海马神经发生的完整性^[25];异常DNA甲基化,例如:BICD2(bicaudal d homolog 2)、BDNF(brain-derived neurotrophic factor)、SLC6A4(solute carrier family 6)、FKBP5(recombinant FK506 binding protein 5)、NR3C1(nuclear receptor subfamily 3)等多种异常的分子事件和代谢通路对抑郁症的发生起到了重要作用,这些分子和通路的相互作用及对神经系统和代谢过程的影响,导致了抑郁症的发生与发展^[25-28]。可见,深入研究这些生物学过程对于理解抑郁症的病因机制以及未来的治疗和预防策略具有重要意义。本研究结果表明,膳食炎症与抑郁发展密切相关,DII在抑郁症干预中应为重要指标,提示我们通过选择摄入更健康的食物可以有效地降低抑郁症的发病风险。以往临床治疗抑郁症时,药物干预常聚焦于神经递质的补充^[29]。然而,基于本研究结果,未来的干预措施应当扩展至生活和饮食层面,包括限制高糖和高脂肪的促炎食物摄入,以及增加富含膳食纤维的抗炎食物等,这样的饮食调整策略对于预防抑郁症的发生具有潜在的重大影响。

3.2 睡眠障碍与抑郁的关联

logistic回归分析结果可见,与无睡眠障碍的人相比,睡眠障碍者患抑郁症的风险更高,且在调整了年龄、性别、种族、BMI、总能量摄入、饮酒情况、吸烟情况和身体活动后,睡眠障碍仍与患抑郁症风险的增加有关。Murphy等^[3]研究也显示抑郁与睡眠障碍密不可分,但其中的病理机制尚不明确。目前已有的治疗抑郁的药物大多是通过改变5-羟色胺(5-HT)表达以提高睡眠质量^[30]。研究显示,5-HT系统基因(如5-HTT、TPH、MAOA等)与应激易感性紧密相关,是睡眠和抑郁之间重要的连接途径之一,5-HT转运体基因的多态性与应激性生活事件能够增加睡眠障碍和抑郁发生的风险^[31-32]。近年来,随着对节律基因研究的深入,科学家们发现Per1和Clock节律基因表达改变也可导致抑郁症患者发生睡眠障碍^[33]。有研究表明,睡眠时间与抑郁也存在关联,睡眠持续时间不足(<7 h/晚)或过高(\geq 9 h/晚)的个体,其遗传影响对抑郁症状的表现有所增加,在睡眠持续时间处于极端情况下(<5 h/晚或>10 h/晚)影响更甚^[34]。因此,睡眠质量问题值得更多人关注和重视,高质量睡眠可以减少抑郁的发生。同时还需要关注睡眠的持续时间,睡眠太短和嗜睡同样会增加患抑郁症的风险。在未来的研究中,对于抑郁的睡眠干预不仅需要药物治疗,还需要涉及更多维度。

3.3 膳食炎症与睡眠障碍的交互作用

本研究通过回归模型获取了膳食炎症、睡眠障碍与抑郁之间的关联强度,并且探讨了膳食炎症与睡眠障碍对抑郁的交互作用,结果显示,促炎膳食发生抑郁风险是抗炎膳食的1.41倍,睡眠障碍发生抑郁风险是非睡眠障碍的4.24倍,促炎膳食与睡眠障碍均暴露发生抑郁的风险是二者均未暴露的7.75倍,表明膳食炎症和睡眠质量对抑郁的影响同时存在相乘和相加交互作用,且两类交互均为协同作用,促炎膳食和睡眠障碍同时存在时所患抑郁的风险要高于两者单独的作用。本研究中,我们使用交互作用探讨两个因素是否通过不同层次的作用产生影响。正向相加交互作用代表着两个因素综合作用所导致的个案数多于或少于单独由某个因素引起的个案数之和,在公共卫生领域,人群的疾病负担更应该用绝对风险来衡量^[35]。无论是否存在相乘交互作用,正向相加交互作用的效应指示了在预防策略和干预措施中,关注两个因素的协同作用是关键,而相乘交互作用则因其特性,被优选用于深入

探究两个因素之间因果联系的强度和方向^[36]。在本研究中,同时考虑相乘和相加交互作用有助于提供更合理的数据和理论支持,为抑郁症的防治以及公共卫生政策的制定提供指导。我们推测膳食炎性和睡眠障碍与抑郁之间的潜在机制可能涉及机体炎症反应,因为膳食和睡眠都是抑郁的潜在可变风险因素,它们可能通过联合调控机体炎症影响抑郁的发生和进展。基于本研究发现的膳食炎性和睡眠之间的交互作用,未来在抑郁症的防治中,不能单纯关注某一方面的措施,而应将膳食干预和睡眠干预有效地结合起来。

3.4 睡眠障碍在膳食炎性与抑郁间的中介作用

本研究通过建立中介模型,发现睡眠障碍在膳食炎性与抑郁之间存在显著中介效应。既往研究表明,抗炎饮食改善成年人的睡眠质量,效果可与药物治疗相媲美^[37]。此外,睡眠与抑郁间的强相关性也提示我们抗炎饮食可通过改善睡眠质量干预抑郁^[38]。结合上文,可以认为睡眠障碍在膳食炎性与抑郁间发挥的中介作用可能是由机体炎症所主导的。促炎膳食导致机体炎症细胞因子水平升高,干扰睡眠质量,而睡眠质量的下降又会加速促炎细胞因子的释放,同时循环系统的中性粒细胞增多会导致免疫系统过度激活,进一步加重全身炎症,如此的恶性循环最终将会导致机体的功能受损,增加抑郁发生几率。基于睡眠在膳食炎性和抑郁间发挥的中介效应,针对睡眠质量较差以及存在睡眠障碍的人群,可以通过饮食调整,减少机体炎症,改善睡眠,从而降低抑郁的风险。

参考文献:

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depressive disorder (depression) [R]. [2023-03-31]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- [2] FRIES G R, SALDANA V A, FINNSTEIN J, et al. Molecular pathways of major depressive disorder converge on the synapse[J]. *Molecular psychiatry*, 2023, 28(1): 284-297.
- [3] MURPHY M, PETERSON M J. Sleep disturbances in depression[J]. *Sleep medicine clinics*, 2015, 10(1): 17-23.
- [4] WANG X, WANG Z, CAO J, et al. Gut microbiota-derived metabolites mediate the neuroprotective effect of melatonin in cognitive impairment induced by sleep deprivation[J]. *Microbiome*, 2023, 11(1): 17.
- [5] GRANDNER M A, KRIPKE D F, NAIDOO N, et al. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women[J]. *Sleep medicine*, 2010, 11(2): 180-184.
- [6] 汪玲. 膳食炎症指数和睡眠情况与虚弱的关联性研究:基于美国NHANES数据库[D]. 吉林: 吉林大学, 2023.
- [7] CAVICCHIA P P, STECK S E, HURLEY T G, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein[J]. *J Nutr*, 2009, 139(12): 2365-2372.
- [8] MARX W, VERONESE N, KELLY J T, et al. The dietary inflammatory index and human health: an umbrella review of meta-analyses of observational studies[J]. *Adv Nutr*, 2021, 12(5): 1681-1690.
- [9] LIU X, LIU X, WANG Y, et al. Association between depression and oxidative balance score: National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) 2005-2018[J]. *J Affect Disord*, 2023, 337: 57-65.
- [10] HE K, PANG T, HUANG H. The relationship between depressive symptoms and BMI: 2005-2018 NHANES data [J]. *J Affect Disord*, 2022, 313: 151-157.
- [11] YIN J, GONG R, ZHANG M, et al. Associations between sleep disturbance, inflammatory markers and depressive symptoms: mediation analyses in a large NHANES community sample[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2023, 126: 110786.
- [12] SHIVAPPA N, STECK S E, HURLEY T G, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index[J]. *Public health nutrition*, 2014, 17(8): 1689-1696.
- [13] WANG B, LIU C, GUO Z, et al. Association of dietary inflammatory index with constipation: evidence from the national health and nutrition examination survey[J]. *Food Sci Nutr*, 2024, 12(3): 2122-2130.
- [14] SHIVAPPA N, HEBERT J R, MARCOS A, et al. Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2017, 61(6): 10.1002/mnfr.201600707.
- [15] FANG L, SHENG H, TAN Y, et al. Prevalence of diabetes in the USA from the perspective of demographic characteristics, physical indicators and living habits based on NHANES 2009-2018[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2023, 14: 1088882.
- [16] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight[R]. [2024-03-01]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- [17] WEI Y, ZHU J, NGUYEN A. Urinary concentrations of dichlorophenol pesticides and obesity among adult participants in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) 2005-2008[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2014, 217(2-3): 294-299.
- [18] SANCHEZ-VILLEGAS A, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M A. Diet, a new target to prevent depression? [J]. *BMC Medicine*, 2013, 11: 3.

- [19] BORRE Y E, O'KEEFFE G W, CLARKE G, et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders[J]. *Trends Mol Med*, 2014, 20(9): 509-518.
- [20] AGIRMAN G, YU K B, HSIAO E Y. Signaling inflammation across the gut-brain axis[J]. *Science*, 2021, 374(6571): 1087-1092.
- [21] MAES M, SONG C, YIRMIYA R. Targeting IL-1 in depression[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2012, 16(11): 1097-1112.
- [22] DONG W T, LONG L H, DENG Q, et al. Mitochondrial fission drives neuronal metabolic burden to promote stress susceptibility in male mice[J]. *Nat Metab*, 2023, 5(12): 2220-2236.
- [23] WOUW M V D, BOEHME M, LYTE J M, et al. Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations[J]. *J Physiol*, 2018, 596(20): 4923-4944.
- [24] LEONARD B E. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2017, 30(1): 1-16.
- [25] MARX W, LANE M, HOCKEY M, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 26(1): 134-150.
- [26] XIU J, LI J, LIU Z, et al. Elevated BICD2 DNA methylation in blood of major depressive disorder patients and reduction of depressive-like behaviors in hippocampal Bcd2-knockdown mice[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2022, 119(30): e2201967119.
- [27] PAOLI C, MISZTAK P, MAZZINI G, et al. DNA methylation in depression and depressive-like phenotype: biomarker or target of pharmacological intervention? [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2022, 20(12): 2267-2291.
- [28] CARLONI S, BERTOCCHI A, MANCINELLI S, et al. Identification of a choroid plexus vascular barrier closing during intestinal inflammation[J]. *Science*, 2021, 374(6566): 439-448.
- [29] SUN N, QIN Y J, XU C, et al. Design of fast-onset antidepressant by dissociating SERT from nNOS in the DRN[J]. *Science*, 2022, 378(6618): 390-398.
- [30] ZHOU K, XUE R, GAO W. Advances in mechanism and neuroimaging research of insomnia with depression[J]. *International Journal of Psychiatry and Neurology*, 2018, 7(2): 13-18.
- [31] 张晨钰, 冉柳毅, 况利. 5-羟色胺系统相关基因与环境交互作用在抑郁症中的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(2): 203-205.
- [32] 孙振晓. 睡眠障碍与抑郁症关系的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2008(2): 76-79.
- [33] MELHUISS BEAUPRE L M, GONÇALVES V F, ZAI C C, et al. Genome-wide association study of sleep disturbances in depressive disorders[J]. *Mol Neuropsychiatry*, 2020, 5(Suppl 1): 34-43.
- [34] WATSON N F, HARDEN K P, BUCHWALD D, et al. Sleep duration and depressive symptoms: a gene-environment interaction[J]. *Sleep*, 2014, 37(2): 351-358.
- [35] DE MUTSERT R, DE JAGER D J, JAGER K J, et al. Interaction on an additive scale[J]. *Nephron Clinical Practice*, 2011, 119(2): c154-c157.
- [36] DEUSDARA R, DE MOURA S A, SZKLO M. Positive additive and multiplicative interactions among clustered components of metabolic syndrome with Type 2 diabetes mellitus among Brazilian adolescent students[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4640.
- [37] WIRTH M D, JESSUP A, TURNER-MCGRIEVY G, et al. Changes in dietary inflammatory potential predict changes in sleep quality metrics, but not sleep duration[J]. *Sleep*, 2020, 43(11): zsa093.
- [38] CHENG W, ROLLS E T, RUAN H, et al. Functional connectivities in the brain that mediate the association between depressive problems and sleep quality[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(10): 1052-1061.

(责任编辑:李 晓)