

# 抑郁症状与阻塞性睡眠呼吸暂停发病风险的关联性研究

陈虹君, 梅金玉\*

安徽医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2023年1月16日; 录用日期: 2023年2月11日; 发布日期: 2023年2月17日

## 摘要

目的: 探讨抑郁症状和阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)发病风险之间的关联。方法: 我们使用了美国国家健康与营养调查(NHANES) 2005~2008年间的数据库。共纳入8488名受试者。使用病人健康问卷量表(PHQ-9)评估受试者的抑郁程度, 根据PHQ-9问卷得分将受试者分为无抑郁、轻度抑郁和中重度抑郁; 使用睡眠问卷及血压问卷相结合评估受试者的OSA患病风险, 将受试者分为OSA低危组和高危组。采用二元logistic回归模型和限制性立方样条模型分析抑郁症状和OSA患病风险之间的相关性。结果: 二元logistic回归模型结果显示, 以无抑郁组为参照, 在控制了潜在混杂因素后, 轻度抑郁和中重度抑郁组OSA患病风险均增高。限制性立方样条回归模型结果显示抑郁程度和OSA患病风险之间呈现斜率逐渐降低的递增型非线性关系, 且随着抑郁程度加重, 女性OSA患病风险较男性增高。结论: 抑郁症严重程度和OSA患病风险之间呈现正相关, 且两者之间的相关性存在性别差异, 女性中重度抑郁症患者OSA患病风险较男性增高。

## 关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 抑郁症, 限制性立方样条, NHANES

# Association between Depressive Symptoms and the Risk of Developing Obstructive Sleep Apnea

Hongjun Chen, Jinyu Mei\*

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

\*通讯作者。

文章引用: 陈虹君, 梅金玉. 抑郁症状与阻塞性睡眠呼吸暂停发病风险的关联性研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2215-2223. DOI: 10.12677/acm.2023.132311

## Abstract

**Objective:** To explore the association between depressive symptoms and the risk of developing obstructive sleep apnea (OSA). **Methods:** We used data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) between 2005 and 2008. A total of 8488 subjects were included. The degree of depression was assessed using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9), and people were classified into no depression, mild depression, and moderate to severe depression based on PHQ-9 questionnaire scores; the risk of OSA was assessed using a combination of the Sleep Questionnaire and the Blood Pressure Questionnaire, and people were classified into low-risk and high-risk groups of OSA. Binary logistic regression models and restricted cubic spline models were used to analyze the correlation between depressive symptoms and the risk of OSA prevalence. **Results:** As compared with population in the no-depression group, the results of the binary logistic regression model showed that the risk of OSA was increased in both the mildly depressed and moderately severely depressed groups after controlling for potential confounders. The results of the restricted cubic spline regression model showed an increasing nonlinear relationship with decreasing slope between the degree of depression and the risk of OSA, and the risk of OSA increased in women compared with men as the degree of depression increased. **Conclusion:** A positive correlation was found between the severity of depression and the risk of OSA, and the correlation was gender-specific, with women having a higher risk of developing OSA than men in patients with moderate to severe depression.

## Keywords

Obstructive Sleep Apnea, Depression, Restricted Cubic Spline, NHANES

Copyright © 2023 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. 引言

抑郁症是最常见的严重精神疾病, 主要指个体因思维、活动或情绪的改变而出现的一系列症状或行为, 严重损坏个人及社会功能。2019年, 全球约有2.8亿人患有抑郁症[1], 包括失眠或嗜睡在内的睡眠障碍是抑郁症的常见症状[2]。

阻塞性睡眠呼吸暂停(Obstructive sleep apnea, OSA)是睡眠呼吸障碍(Sleeping disordered breathing, SDB)最常见的形式, 指在睡眠时反复发生的以上气道部分或完全塌陷为特征的疾病[3]。OSA患者常表现为呼吸暂停、打鼾、白天过度嗜睡、频繁觉醒、清晨头痛、注意力和记忆力下降、易激惹[4], 除打鼾和呼吸暂停外, 其余症状也可同时存在于精神疾病中[5]。研究发现, OSA患者抑郁症患病率较一般人群升高[6], 然而目前对于抑郁症患者OSA的发生率及其机制的研究较少。

本文使用美国国家健康和营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据, 通过整合2005~2008年的数据, 在一个具有全国代表性的美国成年人样本中深入探讨抑郁症和OSA患病风险之间的关联及剂量-反应关系。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 研究对象

NHANES 是由疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)发起的全国性横断面、复杂、多阶段调查, 参与者先在家中健康访谈, 随后在专门设计的移动检查中心(mobile examination center, MEC)收集包括人体测量、实验室测量等在内的其他数据。

在本研究中, 我们分析了 2005~2008 年期间收集的 NHANES 数据, 共 20497 名受试者, 选取具有完整睡眠问卷和抑郁症状数据的成年( $\geq 18$  岁)受试者, 排除全部缺失数据后, 最后共纳入 8488 名受试者用于分析。国家卫生统计中心研究伦理审查委员会已获得 NHANES 的伦理批准(伦理审查批号: NHANES Protocol #2005-06, Continuation of Protocol #2005-06)。

### 2.2. OSA 风险评估

对于 OSA 的风险评估, 我们参考了 Sanders 等人的诊断方法[7]。采用睡眠问卷询问受试者打鼾、呼吸暂停和白天困倦的频率以及是否曾被诊断为睡眠呼吸暂停, 采用血压问卷询问受试者是否曾被医生或健康专家告知患有高血压。对于满足 1) 经常打鼾; 2) 频繁出现呼吸暂停; 3) 白天疲劳; 4) 高血压; 4 条中, 2 条及以上的受试者, 归为 OSA 高危组, 否则为低危组; 若受试者报告曾被诊断为睡眠呼吸暂停, 则直接归为 OSA 高危组。

### 2.3. 抑郁症状评估

病人健康问卷量表(PHQ-9)由于其其在抑郁症的辅助诊断方面较好的信效度及容易实施, 被国内外研究者广泛应用于抑郁症状的评估[8]。该量表基于 DSM-IV 抑郁症状的 9 个问题编制而成, 每个问题得分从 0 (完全没有)~3 (几乎每天)赋分, 所有项目得分相加即为总分。PHQ-9 得分 0~4 分为无抑郁, 5~9 分为轻度抑郁, 10~27 分为中重度抑郁。

### 2.4. 协变量

采访者使用计算机辅助个人访谈系统(computer assisted personal interview, CAPI)对受试者进行调查, 收集并记录了关于社会人口统计学、生活方式和健康相关因素的信息。数据包括年龄、种族、婚姻状况、学历、吸烟情况、腰围、身高及体重。受试者自我报告曾被医生告知患有糖尿病、空腹血糖  $\geq 7$  mmol/L、随机血糖或餐后 2 h 口服糖耐量试验 $\geq 11.1$  mmol/L、糖化血红蛋白  $> 6.5\%$ 或使用降血糖药物或胰岛素的受试者被认为患有糖尿病。受试者自我报告患有高血压、使用高血压药物或血压测量收缩压  $\geq 130$  mmHg 或舒张压  $\geq 80$  mmHg 被认为患有高血压。受试者实验室检测甘油三酯  $\geq 150$  mg/dl、总胆固醇  $\geq 200$  mg/dl、低密度脂蛋白  $\geq 130$  mg/dl、男性受试者高密度脂蛋白  $< 40$  mg/dl、女性受试者高密度脂蛋白  $< 50$  mg/dl 或使用降脂药被认为患有高脂血症。从实验室检测中获得受试者的白细胞绝对计数(WBC)、中性粒细胞绝对计数和淋巴细胞绝对计数, 并计算中性粒细胞绝对计数与淋巴细胞绝对计数的比值(NLR)。

### 2.5. 统计方法

使用 R 4.2.2 软件对数据进行清洗、整合和统计分析。连续变量以平均值  $\pm$  标准误(Mean  $\pm$  SEM)来表示, 采用 t 检验和单因素方差分析计算组间差异, 分类变量以非加权频数和加权百分比描述, 采用  $\chi^2$  检验分析组间差异。使用二元 logistic 回归分析探索不同抑郁程度和 OSA 患病风险之间的关系。模型 1 调整了年龄、性别、种族、婚姻状况和学历, 模型 2 在模型 1 的基础上调整了腰围、BMI、是否吸烟、WBC 和 NLR, 模型 3 在模型 2 的基础上调整糖尿病、高血压、高脂血症。使用限制性立方样条回归进

一步分析 PHQ-9 得分和 OSA 患病风险之间的剂量 - 反应关系, 并绘制剂量 - 反应关系图。统计学检验为双侧检验, 检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

### 3. 结果

#### 3.1. 基本情况

本研究共纳入 8488 名受试者, 其中男性 4191 名, 女性 4297 名, 所有受试者的一般特征如表 1 所示。结果表明, 男性受试者和女性受试者在年龄、腰围、种族、婚姻状况、学历以及是否吸烟上存在统计学差异( $p < 0.05$ )。男性受试者的平均年龄小于女性, 男性受试者的平均腰围以及吸烟人数大于女性。在 BMI、WBC、NLR、是否患有糖尿病、高血压及高脂血症上, 两组间无统计学差异( $p > 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Clinical characteristics of the study population

**表 1.** 研究人群的一般临床特征

项目	总人群(n = 8488)	男性(n = 4191)	女性(n = 4297)	p 值
年龄(岁)	46.93 (0.45)	45.96 (0.51)	47.87 (0.48)	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.56 (0.14)	28.57 (0.14)	28.55 (0.18)	0.904
腰围(cm)	97.97 ± 0.41	101.37 ± 0.45	94.7 ± 0.46	<0.001
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	7.32 (0.05)	7.32 (0.05)	7.33 (0.05)	0.837
NLR	2.17 (0.02)	2.20 (0.02)	2.14 (0.02)	0.05
<b>种族</b>				0.004
非西班牙裔白人	4260 (50.19)	2203 (72.44)	2057 (72.93)	
非西班牙裔黑人	1737 (20.46)	863 (9.71)	874 (10.95)	
墨西哥裔美国人	1553 (18.3)	790 (8.98)	763 (6.87)	
其他西班牙裔	642 (7.56)	294 (3.95)	348 (4.21)	
其他种族	296 (3.49)	147 (4.91)	149 (5.04)	
<b>婚姻状况</b>				<0.001
已婚	4609 (54.3)	2563 (61.14)	2046 (54.90)	
未婚	1321 (15.56)	695 (16.99)	626 (14.19)	
离婚	927 (10.92)	377 (8.47)	550 (12.51)	
寡居	715 (8.42)	179 (2.30)	536 (9.01)	
分居	282 (3.32)	118 (2.24)	164 (2.64)	
和伴侣同住	634 (7.47)	365 (8.87)	269 (6.75)	
<b>学历</b>				0.006
初中及以下	1027 (12.1)	575 (6.92)	452 (5.26)	
高中	1370 (16.14)	688 (12.31)	682 (11.69)	
高中毕业或同等学力	2074 (24.43)	1066 (25.36)	1008 (24.59)	
大学	2318 (27.31)	1094 (28.86)	1224 (32.20)	
大学毕业及以上	1699 (20.02)	874 (26.55)	825 (26.26)	
吸烟	1941 (22.87)	1127 (27.01)	814 (20.78)	<0.001
糖尿病	1470 (17.32)	759 (12.58)	711 (12.11)	0.596
高血压	3569 (42.05)	1793 (36.64)	1776 (36.83)	0.878
高脂血症	6198 (73.02)	3085 (72.08)	3113 (72.25)	0.898

注: 连续变量使用平均值 ± 标准误表示, 分类变量使用非加权人数(加权百分比)表示; BMI: 体质指数。

### 3.2. 不同抑郁程度及 OSA 患病风险受试者的特征比较

OSA 患病风险为低危和高危的人群在人口统计学、生活方式、机体炎症相关指标以及健康相关因素方面均存在统计学差异( $p < 0.05$ )。统计分析结果表明 OSA 患病风险为高危的受试者其平均年龄、腰围、BMI、WBC、NLR 高于低危受试者, 且 OSA 高危受试者中男性人数、吸烟人数、患有糖尿病、高血压、高脂血症的人数、存在抑郁状态的人数所占总人数的比例均高于 OSA 低危受试者, 见表 2。

不同抑郁程度的受试者中年龄、是否患有高脂血症在各组间无统计学差异( $p > 0.05$ )。存在抑郁状态的受试者其平均腰围、BMI、WBC、NLR 高于无抑郁状态的受试者, 存在抑郁状态的受试者中, 女性人数、吸烟人数、患有糖尿病、高血压的人数以及 OSA 高危受试者的人数所占比例均高于无抑郁状态的受试者, 差异均具有统计学意义( $p < 0.05$ ), 见表 2。

**Table 2.** Comparison of the characteristics of patients with different levels of depression and risk of OSA

**表 2.** 不同抑郁程度及 OSA 患病风险受试者的特征比较

项目	抑郁程度			p 值	OSA 患病风险		p 值
	无抑郁	轻度抑郁	中重度抑郁		低危	高危	
年龄(岁)	47.18 ± 0.47	45.96 ± 0.64	46.15 ± 0.69	0.1	44.08 ± 0.46	50.56 ± 0.51	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.29 ± 0.15	29.22 ± 0.22	30.31 ± 0.40	<0.001	26.99 ± 0.15	30.56 ± 0.17	<0.001
腰围(cm)	97.42 ± 0.43	99.14 ± 0.61	101.8 ± 1.02	<0.001	93.58 ± 0.42	103.56 ± 0.47	<0.001
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	7.20 ± 0.05	7.60 ± 0.08	8.09 ± 0.13	<0.001	7.17 ± 0.04	7.52 ± 0.06	<0.001
NLR	2.16 ± 0.02	2.18 ± 0.05	2.31 ± 0.05	0.012	2.12 ± 0.02	2.24 ± 0.03	<0.001
男性	3508 (51.57)	531 (41.18)	258 (35.82)	<0.001	2237 (45.65)	2060 (53.24)	<0.001
<b>种族</b>				0.003			<0.001
非西班牙裔白人	3307 (73.46)	642 (71.73)	311 (65.82)		2245 (70.60)	2015 (75.36)	
非西班牙裔黑人	1344 (10.02)	231 (9.82)	162 (15.19)		909 (9.96)	828 (10.83)	
墨西哥裔美国人	1213 (7.93)	222 (7.69)	118 (8.17)		966 (9.37)	587 (6.05)	
其他西班牙裔	450 (3.65)	115 (5.46)	77 (6.11)		364 (4.64)	278 (3.38)	
其他种族	230 (4.93)	43 (5.31)	23 (4.71)		173 (5.43)	123 (4.39)	
<b>婚姻状况</b>				<0.001			<0.001
已婚	3749 (60.91)	589 (49.52)	271 (41.92)		2357 (54.38)	2252 (62.51)	
未婚	979 (15.15)	224 (18.29)	118 (14.37)		913 (19.49)	408 (10.55)	
离婚	647 (9.40)	154 (12.36)	126 (19.67)		488 (10.03)	439 (11.17)	
寡居	541 (5.49)	126 (7.30)	48 (5.00)		370 (5.39)	345 (6.14)	
分居	183 (1.91)	48 (2.81)	51 (7.84)		144 (2.23)	138 (2.71)	
和伴侣同住	445 (7.14)	112 (9.71)	77 (11.20)		385 (8.48)	249 (6.91)	
<b>学历</b>				<0.001			<0.001
初中及以下	737 (5.49)	167 (7.14)	123 (10.56)		537 (5.78)	490 (6.45)	
高中	954 (10.55)	250 (16.30)	166 (19.47)		743 (11.70)	627 (12.37)	
高中毕业或同等学力	1595 (24.42)	298 (25.09)	181 (31.06)		1065 (22.74)	1009 (27.80)	

## Continued

大学	1794 (30.34)	358 (32.55)	166 (28.87)		1290 (30.43)	1028 (30.73)	
大学毕业及以上	1464 (29.21)	180 (18.91)	55 (10.04)		1022 (29.35)	677 (22.66)	
吸烟	1305 (21.11)	351 (29.27)	285 (43.66)	<0.001	1007 (22.24)	934 (25.87)	<0.001
糖尿病	1071 (11.68)	237 (13.03)	162 (18.56)	<0.001	520 (7.40)	950 (18.63)	<0.001
高血压	2669 (35.27)	554 (39.21)	346 (48.42)	<0.001	974 (16.62)	2595 (62.34)	<0.001
高脂血症	4759 (71.82)	911 (72.38)	528 (75.81)	0.343	3161 (66.68)	3037 (79.15)	<0.001
<b>抑郁状态</b>							<0.001
无抑郁	—	—	—		3882 (83.93)	2662 (71.82)	
轻度抑郁	—	—	—		537 (12.12)	716 (17.83)	
中重度抑郁	—	—	—		238 (3.95)	453 (10.35)	
<b>OSA 患病风险</b>				<0.001			
低危	3882 (59.81)	537 (46.40)	238 (32.71)		—	—	
高危	2662 (40.19)	716 (53.60)	453 (67.29)		—	—	

注: 连续变量使用平均值  $\pm$  标准误表示, 分类变量使用非加权人数(加权百分比)表示; BMI: 体质指数。

### 3.3. 抑郁程度与 OSA 之间的相关性

二元 logistic 回归模型中, 受试者的抑郁程度和 OSA 患病风险之间呈现显著的正相关。在调整了年龄、性别、种族、婚姻状况和学历后, OR 值较原始模型增加, 以无抑郁组为参考, 轻度抑郁组和中重度抑郁组的 OR 值分别为 1.956 (1.689, 2.264), 3.518 (2.690, 4.601)。进一步调整了腰围、BMI、吸烟、WBC 和 NLR; 糖尿病、高血压、高脂血症后, 模型 2 和模型 3 中, 抑郁程度和 OSA 患病风险之间仍存在相关性, 但 OR 值较模型 1 减小, 见表 3。

使用限制性立方样条进一步探索不同性别受试者抑郁程度和 OSA 患病风险的剂量 - 反应关系, 节点个数取 3 个。如图 1 所示, 调整年龄、性别、种族、婚姻状况和学历后, 两者的剂量 - 反应关系呈现斜率逐渐降低的递增曲线形状。对于无抑郁和轻度抑郁的受试者, 男性的抑郁程度和 OSA 患病率之间的相关性更高, 而对于中重度抑郁的受试者, 女性的抑郁程度和 OSA 患病率之间的相关性更高, 见图 1。

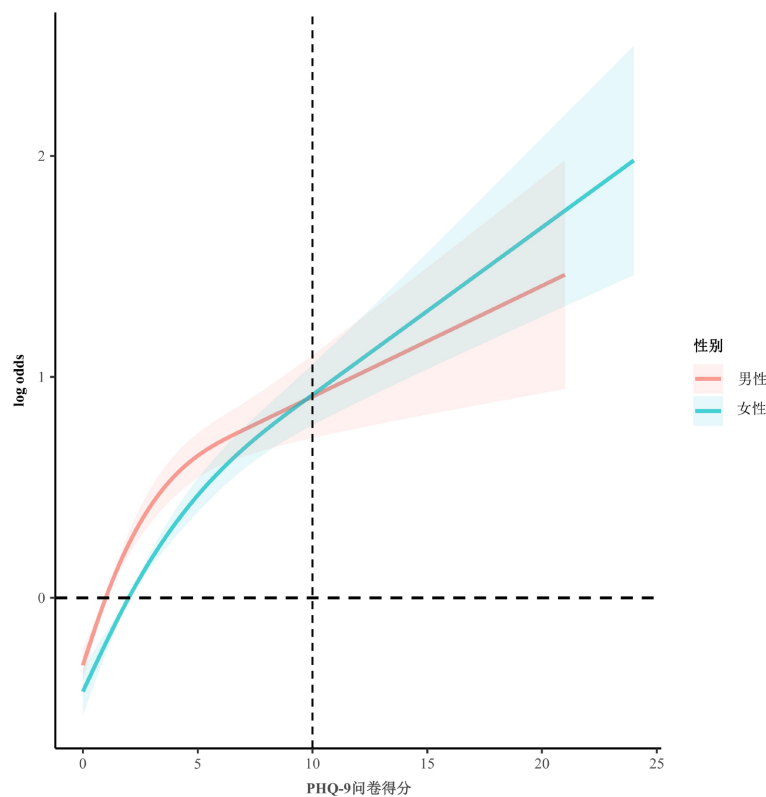
**Table 3.** Logistic regression model for the correlation between depression level and OSA prevalence risk

**表 3.** 抑郁程度和 OSA 患病风险相关性的 logistic 回归模型

模型	抑郁程度			p trend
	无抑郁 OR (95%CI)	轻度抑郁 OR (95%CI)	中重度抑郁 OR (95%CI)	
原始模型	参考	1.719 (1.481, 1.995)	3.060 (2.323, 4.032)	<0.001
模型 1	参考	1.956 (1.689, 2.264)	3.518 (2.690, 4.601)	<0.001
模型 2	参考	1.831 (1.551, 2.163)	3.049 (2.296, 4.058)	<0.001
模型 3	参考	1.874 (1.535, 2.289)	3.057 (2.248, 4.156)	<0.001

注: 模型 1: 调整了年龄、性别、种族、婚姻状况和学历; 模型 2: 在模型 1 的基础上调整了腰围、BMI、吸烟、WBC 和 NLR; 模型 3: 在模型 2 的基础上调整了糖尿病、高血压、高脂血症。





**Figure 1.** Analysis of dose-response relationships between depression levels and OSA patient analysis based on restricted cubic splines

**图 1.** 基于限制性立方样条分析抑郁程度和 OSA 患者分析之间的剂量 - 反应关系

#### 4. 讨论

本研究整合分析 2005~2008 年 NHANES 的公开数据, 结果表明美国成年人抑郁程度和 OSA 患病风险之间呈现正相关, PHQ-9 问卷评分越高, OSA 患病风险越大。限制性立方样条回归模型中, OSA 患病风险的增加随着抑郁程度的加重在总体上呈现“先快后慢”的趋势, 且对于患有中重度抑郁的受试者, 女性受试者抑郁程度和 OSA 患病风险之间的相关性较男性受试者高。

OSA 在临床上主要表现为间歇性呼吸暂停、低通气、睡眠碎片化和觉醒[9], 导致间歇性低氧血症 (intermittent hypoxia, IH) 和高碳酸血症[10], 引起全身性疾病。已有研究表明, OSA 患者中抑郁症的发病率远高于非 OSA 患者[11], 其发生机制可能与 OSA 患者睡眠模式紊乱, 睡眠碎片化, 对人体压力系统产生负面影响, 增加个体对抑郁症的易感性有关[12]。此外, 研究人员发现 OSA 个体中岛叶皮层的损伤与抑郁症状有关[13]。同时抑郁症引发的体重增加和睡眠不安也可能导致或加重 OSA 患病风险的增加。然而, 抑郁症患者睡眠障碍引起的失眠或嗜睡症状常被忽视。剂量 - 反应关系结果显示, 抑郁程度和 OSA 患病风险之间存在非线性关系, 随着抑郁程度的加重, OSA 患病风险增加, 这与先前的研究认为抑郁症患者 OSA 患病风险增加一致[14]。Hein 等人的研究发现在重度抑郁症患者中, 慢性炎症可作为中度至重度 OSA 的危险因素[4]。Gupta 等人提出了一种前馈机制, 用以解释 OSA 的发生和精神疾病之间的相互作用[15]。研究认为, 氧化应激、炎症和神经递质传递失衡使得个体表现出精神症状, 由此产生的交感神经兴奋和过度觉醒状态导致睡眠碎片化、上气道不稳定, 个体患 OSA 的风险随之增加; 同时以上过程也会导致个体出现神经生物学和内分泌功能的改变, 从而导致个体出现肥胖、糖尿病、心血管疾病等, 这

些作为 OSA 的危险因素, 进一步导致 OSA 患病风险的增加, 最终出现严重的代谢综合征、中枢神经系统失调和 OSA。我们的研究发现肥胖和吸烟的人群占比、糖尿病和高血压患病率在中重度抑郁症和 OSA 高危风险人群中显著增高。我们纳入 WBC 和 NLR 水平作为衡量机体炎症状况的指标。统计结果显示, 中重度抑郁症及 OSA 高危人群 WBC 水平及 NLR 水平分别高于无抑郁及 OSA 低危人群, 组间差异具有统计学意义, 这和前人的研究结果是一致的。

在本文中, 组间比较发现男性在 OSA 高危人群中占比较高, 而女性的抑郁症患病率远高于男性, 比较不同性别间抑郁程度和 OSA 患病风险的剂量 - 反应关系发现, 对于无抑郁和轻度抑郁人群, 男性 OSA 患病风险高于女性, 而对于中重度抑郁人群, 女性 OSA 的患病风险则较男性增高。目前的研究多认为男性 OSA 患病风险远高于女性。与男性 OSA 患者多表现为打鼾和呼吸暂停, 女性 OSA 患者在临床上更倾向于抱怨白天疲劳、精力不足、失眠、头痛、情绪障碍等[16], 并受激素波动的影响[17]。一项纵向队列研究也表明, 女性 OSA 患者发生抑郁症的风险更高[18]。然而不同性别的 OSA 人群在临床表现、合并症、病理生理上差异的具体机制并未阐明。

综上所述, 本研究基于大样本、横断面研究, 发现抑郁症的严重程度和 OSA 风险之间存在相关性。同时, 相比于男性抑郁症患者, 女性抑郁症患者合并 OSA 的风险更高。对于重度抑郁症患者, 进一步完善多导睡眠监测, 及早发现并治疗 OSA 是有必要的。

## 基金项目

安徽省科研编制计划(编号: 2022AH050662); 安徽省科研编制计划(编号: 2022AH040109)。

## 参考文献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet (London, England)*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [2] Bušková, J., Novák, T., Miletínová, E., et al. (2022) Self-Reported Symptoms and Objective Measures in Idiopathic Hypersomnia and Hypersomnia Associated with Psychiatric Disorders: A Prospective Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, **18**, 713-720. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9702>
- [3] Lévy, P., Kohler, M., McNicholas, W.T., et al. (2015) Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Nature Reviews. Disease Primers*, **1**, 15015. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.15>
- [4] Hein, M., Lanquart, J.-P., Loas, G., et al. (2017) Prevalence and Risk Factors of Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Major Depression: A Observational and Retrospective Study on 703 Subjects. *BMC Pulmonary Medicine*, **17**, 165. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0522-3>
- [5] Rémi, J., Pollmächer, T., Spiegelhalter, K., et al. (2019) Sleep-Related Disorders in Neurology and Psychiatry. *DeutschesArzteblatt International*, **116**, 681-688. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0681>
- [6] Douglas, N., Young, A., Roebuck, T., et al. (2013) Prevalence of Depression in Patients Referred with Snoring and Obstructive Sleep Apnoea. *Internal Medicine Journal*, **43**, 630-634. <https://doi.org/10.1111/imj.12108>
- [7] Sanders, A.E., Akinkugbe, A.A., Slade, G.D., et al. (2016) Tooth Loss and Obstructive Sleep Apnea Signs and Symptoms in the US Population. *Sleep & Breathing*, **20**, 1095-1102. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1310-z>
- [8] Costantini, L., Pasquarella, C., Odone, A., et al. (2021) Screening for Depression in Primary Care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A Systematic Review. *Journal of Affective Disorders*, **279**, 473-483. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.131>
- [9] Jeong, H.-H., Chandrakantan, A. and Adler, A.C. (2021) Obstructive Sleep Apnea and Dementia-Common Gene Associations through Network-Based Identification of Common Driver Genes. *Genes*, **12**, 542. <https://doi.org/10.3390/genes12040542>
- [10] Grimaldi, D., Beccuti, G., Touma, C., et al. (2014) Association of Obstructive Sleep Apnea in Rapid Eye Movement Sleep with Reduced Glycemic Control in Type 2 Diabetes: Therapeutic Implications. *Diabetes Care*, **37**, 355-363. <https://doi.org/10.2337/dc13-0933>



- 
- [11] Sharafkhaneh, A., Giray, N., Richardson, P., *et al.* (2005) Association of Psychiatric Disorders and Sleep Apnea in a Large Cohort. *Sleep*, **28**, 1405-1411. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.11.1405>
- [12] Meerlo, P., Sgoifo, A. and Suchecki, D. (2008) Restricted and Disrupted Sleep: Effects on Autonomic Function, Neuroendocrine Stress Systems and Stress Responsivity. *Sleep Medicine Reviews*, **12**, 197-210. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.007>
- [13] Kang, J., Tian, Z. and Li, M. (2018) Changes in Insular Cortex Metabolites in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Neuroreport*, **29**, 981-986. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001065>
- [14] Okada, I., Miyata, S., Iwamoto, K., *et al.* (2022) Prevalence of Obstructive Sleep Apnea as Assessed by Polysomnography in Psychiatric Patients with Sleep-Related Problems. *Sleep & Breathing*, **26**, 1983-1991. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02566-6>
- [15] Gupta, M.A. and Simpson, F.C. (2015) Obstructive Sleep Apnea and Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, **11**, 165-175. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4466>
- [16] Kapsimalis, F. and Kryger, M.H. (2002) Gender and Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Part 1: Clinical Features. *Sleep*, **25**, 412-419. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.4.409>
- [17] Bonsignore, M.R., Saaresranta, T. and Riha, R.L. (2019) Sex Differences in Obstructive Sleep Apnoea. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, **28**, Article ID: 190030.
- [18] Chen, Y.-H., Keller, J.K., Kang, J.-H., *et al.* (2013) Obstructive Sleep Apnea and the Subsequent Risk of Depressive Disorder: A Population-Based Follow-Up Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, **9**, 417-423. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2652>