

老年睡眠障碍患者营养干预专家共识

中国营养学会临床营养分会

【关键词】 老年人;睡眠障碍;营养干预;共识

【中图分类号】 R153.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.10.153

睡眠障碍是常见的身体功能障碍,表现为睡眠-觉醒过程中的各种功能紊乱。根据国际睡眠疾病分类第三版(ICSD-3),睡眠障碍的种类包括失眠、睡眠相关呼吸障碍、中枢性嗜睡障碍、昼夜节律睡眠-觉醒障碍、异态睡眠、睡眠相关运动障碍和其他睡眠障碍。不同类型的睡眠障碍常常同时存在,失眠障碍和睡眠相关呼吸障碍最常见。

随着年龄增长,老年人慢性疾病增多,夜间出现咳嗽、咯痰、频繁如厕及躯体疼痛、翻身活动受限等情况,影响老年人睡眠质量,如睡眠变浅、再入睡困难、睡眠节律紊乱,造成次日精神差、食欲减低、日常活动减少,产生负面情绪,导致老年人营养状况和生活满意度下降^[1-3]。综合营养干预对改善睡眠障碍具有重要作用,因此中国营养学会临床营养分会邀请营养学、精神卫生学、老年学、方法学等领域专家合作制定《老年睡眠障碍患者营养干预专家共识》,旨在规范老年睡眠障碍患者的综合营养干预诊疗流程,为改善其睡眠和生活质量提供指导。

1 名词术语

本共识中常用的名词术语来源于“中华人民共和国卫生行业标准营养名词术语(WS/T476-2015)”和《肠外与肠内营养学名词(2019)》。

1.1 营养风险

营养风险指因营养有关因素对患者临床结局(如感染相关并发症、理想和实际住院日、质量调整生命年、生存期等)发生不利影响的风险,而不是指发生营养不良的风险。

1.2 营养评定

营养评定(nutritional assessment)又称营养不良评定(malnutrition assessment)、营养不足评定(undernutrition assessment),是对有营养风险的住院

患者进一步了解其营养状况的过程。由营养支持小组(医师、护师、营养师、药师组成)成员独立或合作完成,目的在于评定(诊断)营养不良、开具营养处方以及实施后监测。

1.3 营养不良

营养不良(malnutrition, undernutrition)又称“营养不足”,是因摄入不足或利用障碍引起的能量或营养素缺乏的状态。营养不良可导致人体组成改变,生理和精神功能下降,有可能造成不良临床结局。根据发生原因可分为4种类型:第一类是由饥饿引起的原发性营养不良,可以作为独立的疾病诊断;第二类是由于各种疾病或治疗引起的继发性营养不良,作为疾病的并发症诊断及处理;第三类是年龄相关营养不良,包括肌肉减少症;第四类是以上原因的不同组合引起的混合型营养不良。

1.4 肥胖症

肥胖症指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常,体质量指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ^[4,5]。

2 老年睡眠障碍患者的营养筛查与评定

2.1 确诊睡眠障碍的老年住院患者应进行营养风险筛查

营养风险筛查是营养诊疗的第一步。营养风险筛查2002(nutritional risk screening 2002, NRS2002)^[6]是基于12篇文献开发,采用10篇文献为评分基准,通过对128篇随机对照研究资料进行回顾性有效性验证而形成的工具,是国际上第一个采用循证医学资料开发的营养风险筛查工具^[7],被中华医学会肠外肠内营养学分会等多个指南及共识推荐。NRS2002自2004年引入中国后,逐渐推广至我国各大医院临床科室,进行了前瞻性临床有效性验证^[8-10],建议采用NRS2002对老年睡眠障碍患者

收稿日期:2023-05-17;接受日期:2023-06-17

基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2005300)

通信作者:李振水, E-mail: lzsb@163.com; 陈伟, E-mail: txchenwei@sina.com

进行营养风险筛查。NRS2002 评分 ≥ 3 分为有营养风险。对有营养风险患者或已经有营养不良(营养不足)的患者,应结合临床制定营养支持方案。

2.2 确诊睡眠障碍的老年患者给予营养干预前应进行营养评定

睡眠障碍可见于体质量过低、正常及超重或肥胖患者中。建议对睡眠障碍患者进行营养评定,包括膳食调查(既往和近期进食情况等)、人体测量(身高、体质量、握力、围度等)、实验室检测(临床和营养相关检测)等。

3 老年睡眠障碍患者营养干预方案

3.1 高质量的膳食模式

高质量膳食模式有利于改善老年人的睡眠障碍,建议采用平衡膳食如地中海饮食模式。地中海饮食是平衡膳食模式的代表,具有以下特点:所倡导的全谷物、蔬菜、水果、坚果、豆类、海产品等富含氨基酸、矿物质以及 B 族维生素,食物加工程度低而新鲜度高;丰富的橄榄油(25~50 ml/d)为主要食用油,这些营养成分的摄取有助于 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素及 γ -氨基丁酸(γ aminobutyric acid, GABA)等神经递质的合成。地中海饮食能够通过调整和改变饮食结构,从而改善睡眠质量。

研究发现向老年人推广地中海饮食可能是改善睡眠的一个简单且有效的策略^[11],坚持地中海饮食与更好的睡眠质量相关。希腊的一项研究对 1 639 名 65 岁以上人群进行了地中海饮食与睡眠质量的相关性分析,结果表明老年人群睡眠质量与地中海饮食依从性呈正相关,睡眠不足可能导致进食更多的不健康食物,形成恶性循环^[12]。

3.2 充足蛋白质、维生素及矿物质摄入

一项共选取 19 篇相关文章的系统综述观察到睡眠良好者膳食蛋白质摄入高于睡眠障碍者,而膳食中碳水化合物和脂肪低于睡眠障碍者,提示老年睡眠障碍患者要保证充足蛋白质^[13]。大多数研究表明维生素摄入量与睡眠质量呈正相关^[14]。微量营养素如铁、锌、镁、铜等亦有与睡眠相关的文献报道。铁缺乏的人群,补铁后可以改善不宁腿综合征、衰弱、睡眠质量等^[15]。在普通成年人中,锌含量减少和睡眠不足之间存在关联^[16]。一项关于失眠老年人的系统综述研究发现,补充镁制剂能够减少入睡时间(约 17.36 min),改善老年人的睡眠生理功能,为老年人补充镁的临床应用提供了依据^[17]。

3.3 首选自然食物

食物选择推荐:食物多样,谷类为主,杂粮占 1/4~1/2;适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉、奶制品、豆制品,保证优质蛋白质摄入;多吃深色蔬菜水果。谷类中富含的碳水化合物是神经系统的主要能源,杂粮富含 B 族维生素(维生素 B₁、B₂, 烟酸)^[18]、镁等,鱼类富含 n-3 脂肪酸和维生素 D。

3.4 适量补充维生素 D

维生素 D 在老年人群中普遍缺乏。2021 年一项关于中国大陆人群维生素 D 水平的系统综述显示,维生素 D 缺乏和不足的比例分别为 20.7% 和 63.2%,且在 ≤ 18 岁和 ≥ 60 岁人群中比例进一步增加^[19]。老年人维生素 D 缺乏的危险因素包括不良的居住环境、低经济收入、吸烟、缺乏体育活动、肥胖、合并其他疾病等因素^[20]。根据中华医学会《维生素 D 及其类似物临床应用共识》,目前认为维生素 D 代谢产物之一 25 羟基维生素 D 的水平为反映机体维生素 D 水平的最合理指标。国际和国内多数认为血清 25 羟基维生素 D $< 20 \mu\text{g/L}$ (50 nmol/L) 为维生素 D 缺乏,20~30 $\mu\text{g/L}$ (50~75 nmol/L) 为维生素 D 不足^[21]。

荟萃分析发现,维生素 D 缺乏的成年人睡眠障碍的风险显著增加,可表现为睡眠质量差、睡眠时间缩短等^[22]。血清 25 羟基维生素 D $< 20 \mu\text{g/L}$ 可显著增加不健康睡眠的风险,提示维生素 D 缺乏会显著增加睡眠障碍发生的风险。目前发现维生素 D 缺乏可能与多种睡眠障碍相关,如睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征等^[23]。维生素 D 持续不足还可能通过促进扁桃体肥大、气道肌肉肌病和(或)慢性鼻炎增加阻塞性睡眠呼吸暂停的风险^[24,25]。目前有限的证据显示补充维生素 D 能够改善失眠等相关症状;而越来越多的研究显示补充维生素 D 除有益于骨骼健康外,对于预防肌肉衰减、改善糖代谢、神经系统功能等多方面均存在积极的意义^[26-28]。《维生素 D 及其类似物临床应用共识》中建议用普通维生素 D₂ 或 D₃ 制剂,不推荐使用活性维生素 D 或其类似物纠正维生素 D 缺乏。维生素 D 缺乏的高危老年人建议补充剂量为 1 600~2 000 IU/d,不建议单次超大剂量补充,长期补充维生素 D 的老年人宜监测血清 25 羟基维生素 D 水平^[21]。增加日照是补充维生素 D 的经济有效的方法,建议每周 3~4 次,每次 20~30 min。

3.5 适当多进食有促进睡眠作用的富含色氨酸等的食物

色氨酸是一种必需氨基酸,在小肠吸收,是血清

素(5-羟色胺)和褪黑素等生物活性化合物的前体,参与情绪、睡眠和生物节律的调节,并用于治疗失眠、睡眠暂停和抑郁症^[29]。富含色氨酸的食物来源包括牛奶、鸡、鱼、鸡蛋、南瓜籽、豆类、花生、奶酪和绿叶蔬菜等^[30]。色氨酸被肠壁的毛细血管吸收,大部分与白蛋白结合,通过血液进入大脑,并通过血清素途径转化为褪黑素^[31,32]。色氨酸摄入不足与情绪障碍和睡眠障碍相关^[33]。老年人进食色氨酸强化饮食[25 mg/(kg·d)]连续 12 周,抑郁行为和睡眠障碍则得到改善,这可能与色氨酸强化饮食能够减少神经毒性物质、并增加神经系统有益物质有关^[34]。建议存在睡眠障碍的老年人适当进食富含色氨酸等能促进睡眠的食物;不建议单独大剂量补充色氨酸制剂。《更年期妇女睡眠紊乱的营养管理实践指南》中推荐每日色氨酸摄入量 250~425 mg,相当于 3.5~6.0 mg/(kg·d)^[35]。

一项系统综述指出,每日补充色氨酸 1 g 可改善失眠患者的睡眠质量,调节睡眠结构^[36]。色氨酸剂量≥1 g 可有效增加脑色氨酸水平,增加褪黑素的合成并起到镇静的效果^[31]。目前色氨酸的最佳补充剂量并未被充分证明^[34,37]。

3.6 限制含咖啡因饮料摄入

常见含咖啡因的饮料包括可乐、茶水、能量饮料、咖啡等。咖啡因会对神经精神系统、心血管系统、内分泌系统和消化系统产生多种影响。咖啡因在胃肠道里迅速吸收,并在肝脏中通过细胞色素 P4501A2 酶(CYP1A2)脱甲基化,CYP1A2 通路存在遗传多态性,CYP1A2 酶不足会导致咖啡因代谢受损和咖啡因半衰期延长^[38]。血浆中咖啡因的平均半衰期为 5 h(3~7 h)。咖啡因清除速率存在显著的个体间差异。血浆中咖啡因浓度的主要决定因素是清除半衰期和上次摄入咖啡因的时间间隔。目前认为成人每日摄入含 200 mg 咖啡因的饮料是无害的。适量饮用含咖啡因(50~200 mg/d)饮料可能有改善情绪和认知、糖代谢等益处,而大量摄入咖啡因(>400 mg/d)可能会产生不良的影响,如焦虑、紧张、失眠、心动过速和颤抖^[39~41]。欧洲食品安全局最新的报告提出^[39,42],成年人咖啡因摄入的安全剂量为单次饮用量不超过 200 mg(大约 3 mg/kg)。

针对老年人的相关研究多基于健康老年人资料,建议有限。咖啡引起的睡眠障碍,如缩短总睡眠时间、延长入睡时间、浅睡眠增多等,多与睡前饮用咖啡有关。对于敏感个体和不常饮用咖啡的人来说,即使较低量摄入(100 mg)或早晨饮用咖啡,也会对睡眠产生影响;而对于经常饮用咖啡的群体,则未

观察到上述影响^[43]。目前咖啡对健康的影响尚未得出一致结果,其中针对老年人的研究亦有限。咖啡因对睡眠的影响与年龄、性别、体质量、基因多态性及其他个体化因素等有关^[44]。存在睡眠障碍的老年人宜根据个人健康状况和意愿选择含咖啡因食物,避免过量饮用和在睡前饮用。

3.7 补充益生菌

肠道菌群与大脑之间通过脑肠轴或脑肠菌轴双向应答系统、神经、内分泌、免疫和代谢等途径相互作用^[45,46]。肠道菌群作为第二大脑,参与睡眠觉醒机制的调节。微生物代谢产生多种神经递质、细胞因子和代谢产物,如 5-羟色胺、多巴胺、GABA、短链脂肪酸、褪黑素等,这些代谢产物不仅直接作用于肠道神经系统(enteric nervous system,ENS)和迷走神经,而且以自分泌或旁分泌方式调节肠道内分泌细胞从而影响中枢神经系统的活性^[47],其中包括昼夜节律、睡眠及代谢的调节。

人体超过 90% 的 5-羟色胺合成和分布于肠嗜铬细胞(enterochromaffin cells,ECs),在肠道中,肠道菌群可以通过促进肠嗜铬细胞释放 5-羟色胺,进而改善睡眠质量^[48]。肠道中的益生菌也可以分解食物中的蛋白质产生色氨酸,经色氨酸羟化酶作用形成五羟色氨酸,最后形成褪黑素^[49],褪黑素激活 GABA 合成酶,促进 GABA 的释放,使得睡眠时间延长,睡眠潜伏期缩短^[50]。研究表明,含有不同菌株的短乳杆菌和长双歧杆菌可以改善睡眠质量和情绪及睡眠持续时间^[51]。高膳食纤维饮食有助于肠道菌群多样性和稳定性。

3.8 规律适度锻炼

适度锻炼能够提高老年睡眠障碍患者的睡眠质量、缩短入睡时间。有研究分析了不同运动方式对老年人睡眠质量的影响,结果发现有氧运动及抗阻运动均能改善老年睡眠障碍患者的总体睡眠质量,但有氧运动对老年人白天嗜睡及夜间睡眠效率的改善更显著^[52]。人们在进行有氧运动过程中会一定程度的排汗。运动后的排汗能使食欲肽水平下调,食欲肽有保持觉醒及参与免疫应答的功能,食欲肽的浓度降低,可使觉醒水平降低,进而达到促进睡眠及抗失眠的作用^[53]。世界卫生组织推荐每周锻炼 3 次以上。锻炼持续时间 55~60 min 改善睡眠效果显著^[54]。建议老年人因人而异选择合适的运动方式,循序渐进增加活动强度和活动时间,从而改善睡眠障碍。

4 老年睡眠障碍与疾病的关系

4.1 肥胖症

存在睡眠障碍的老年人宜保持适宜体质量、

腰围,避免超重或肥胖。根据《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》,中国成年人依据体质量指数分为体质量指数过低($<18.5\text{ kg/m}^2$)、体质量指数正常($18.5\sim23.9\text{ kg/m}^2$)、超重($24.0\sim27.9\text{ kg/m}^2$)、肥胖($\geq28\text{ kg/m}^2$),男性腰围 $>85\text{ cm}$ 、女性腰围 $>80\text{ cm}$ 为肥胖。依据中国居民营养与健康状况调查数据,中国老年人超重、肥胖的比例分别为 31.9% 和 11.6%^[55]。而超重、肥胖人群中合并呼吸睡眠暂停的比例明显升高。文献报道,在老年人群中,呼吸睡眠暂停的发生率可高达 49%,且与年龄的增加正相关^[56-58]。长期合并呼吸睡眠暂停的老年人罹患认知障碍、痴呆、脑卒中等疾病的风险更高^[59-61]。

虽然老年人减重面临困难,但体质量适度改变可以改善老年人呼吸睡眠暂停^[62,63]。一项前瞻性队列研究发现,轻中度(10%)的体质量改变能够改善和预防睡眠相关呼吸异常^[62]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)诊治指南(基层版)提出,超重和肥胖是 OSAHS 的独立危险因素,所有确诊为 OSAHS 的超重和肥胖者均应减重,包括饮食控制和加强锻炼^[64]。合并中-重度肥胖的 OSAHS 患者,减重联合持续气道正压治疗较单一治疗效果更佳^[65]。

有减重需要的老年人宜咨询医学减重专业人员。中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)^[66]指出,随着年龄增加,老年肥胖患者更容易发生少肌性肥胖,即与年龄相关的骨骼肌力量降低、质量减少、功能减退及肥胖为主要特点的老年常见综合征。肥胖老年人减重不推荐极低能量膳食模式($<800\text{ kCal/d}$),在限制能量的同时,适当提高膳食蛋白质摄入比例,保证蛋白质摄入在 $1.0\sim1.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,均衡分配至各餐中,每餐至少含 $25\sim30\text{ g}$ 蛋白质,既要保证数量又要保证质量,以刺激肌肉蛋白合成。

4.2 糖尿病

重视糖尿病患者睡眠障碍的发生,改善睡眠质量可能利于糖尿病患者血糖控制。睡眠和昼夜节律紊乱与糖尿病密切相关。糖尿病患者失眠比例高达 39%,睡眠质量不佳与血糖控制不佳相关^[67]。睡眠不足($<6\text{ h}$)和睡眠延长($>9\text{ h/d}$)均与 2 型糖尿病发生相关。其他形式的睡眠障碍如睡眠呼吸暂停综合征、早醒、入睡困难均系糖尿病发生危险因素^[68,69]。而改善睡眠可能有利于改善糖代谢、胰岛素抵抗,并降低糖尿病的发生。2017 年美国糖尿病协会首次建议将睡眠模式和持续时间评估作为糖尿病患者综合医学评估的一部分^[70]。补充褪黑素(褪黑素激动剂)除能改善睡眠(质量、持续时间)外,可能对葡萄

糖代谢亦有良好的影响。有研究发现补充褪黑素可改善空腹血糖,其机制可能与胰岛存在褪黑素相关受体有关^[71-73]。

4.3 慢性肾脏病

慢性肾脏病患者系睡眠障碍的高发人群,发生率高达 50%~80%,其中失眠最常见,导致生活质量下降^[74-76]。接受透析的慢性肾脏病患者睡眠障碍的发生率增加,且可能与透析方式有关^[77]。匹兹堡睡眠质量评分可用于透析患者全因死亡率的预测指标,当评分 >7 分(可判定存在睡眠障碍)时,透析患者死亡率增加^[78]。研究发现透析患者中膳食蛋白质、脂肪、磷、钠的摄入量、碳水化合物和脂肪的供能比与睡眠质量显著相关。炎症状态加速色氨酸的消耗,加速肌肉和全身储存蛋白质的损失,引起肾病相关营养不良,从而导致睡眠障碍^[79]。血液透析患者普遍存在维生素 D 缺乏。血液中 25 羟维生素 D 水平 $<20\text{ }\mu\text{g/L}$ 系透析患者疾病进展和死亡增加的独立标志^[80]。研究发现褪黑素对肾脏具有保护性作用,可减少机体氧化应激负担,减低慢性炎症等,补充褪黑素对改善透析患者睡眠障碍具有应用前景^[81-83]。一项小型随机对照研究发现,透析时口服营养制剂可能利于改善透析患者的营养状态和睡眠^[84]。

慢性肾脏病患者较多的饮食限制,且透析后营养物质丢失,导致其更易发生营养风险和营养素缺乏。存在睡眠障碍的透析患者应接受专业营养从业人员的监督和咨询,定期评估睡眠质量和营养状态(饮食摄入量、可能干扰睡眠的食物、营养状态),并加强营养干预,特别是碳水化合物、蛋白质、脂肪、磷和钠干预,改善其睡眠质量和营养状态。

4.4 高血压

睡眠障碍与高血压存在双向关联,睡眠障碍造成的一系列生理功能紊乱会增加高血压患病风险。据估计高血压患者中有 50%~70%同时患有睡眠呼吸暂停综合征,在耐药高血压患者中则高达 80%以上,且睡眠呼吸暂停综合征的严重程度与原发性高血压患病风险之间存在剂量反应关系^[85-87]。在高血压防治措施中,膳食营养是非药物生活方式干预的重要组成部分。建议老年高血压合并睡眠障碍者的膳食营养遵循中国居民膳食指南 2022 提出的平衡膳食原则:每日食物品种丰富,摄入适量全谷物、杂豆和薯类;足量优质蛋白质,动物性食物 $120\sim150\text{ g}$ (畜禽肉、鱼虾和蛋类各占 1/3),牛奶 $300\sim400\text{ ml}$ 或相当量奶制品,15 g 大豆或相当量大豆制品,以预防肌肉衰减;控油、减盐、限糖;规律作息;合理运动,控制体质量^[88]。

4.5 心血管疾病

睡眠障碍增加冠心病、急性冠脉综合征、心房颤动、心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病的发病和死亡风险,而心血管疾病症状如心悸、胸闷、气短、水肿等也是导致睡眠障碍的原因之一。据研究估计,约 30% 的心血管病患者、40%~60% 的心力衰竭患者存在睡眠障碍^[89,90]。蔬菜、水果、豆类和茶叶等含多酚类物质有助于改善睡眠,多酚的抗氧化、抗炎和抗过敏等特点对延缓衰老和预防心血管事件也具有积极作用^[91]。CORDIOPREV 研究的心血管病二级预防随机对照临床试验结果显示,地中海饮食在预防冠心病患者发生心肌梗死、血运重建、缺血性卒中、外周动脉疾病和心血管死亡等主要心血管事件方面优于低脂饮食,其中多酚总摄入量可高达 1 g/d^[92]。合并睡眠障碍的老年心血管病患者通常会加速身体机能逐渐衰弱的进程,伴随着嗅觉、味觉、咀嚼和胃肠道消化吸收功能减退,更容易发生营养失衡和营养不良。膳食方面,除了遵循平衡膳食原则,还需注重食物细软易消化,做到少量多餐,避免油腻、辛辣、刺激性食物。当老年心血管病患者经口进食无法达到身体营养需求时,还需考虑给予营养补充剂,监测体质量。

利益冲突:无

共识制定与审核专家委员会

主任委员:李振水(首都医科大学附属北京天坛医院);陈伟(中国医学科学院北京协和医院)

副主任委员(按姓氏拼音排序):刘英华(解放军总医院第一医学中心);马方(中国医学科学院北京协和医院);齐玉梅(天津市第三中心医院);于康(中国医学科学院北京协和医院)

共识撰写工作组(按姓氏拼音排序)

组长:李振水(首都医科大学附属北京天坛医院);陈伟(中国医学科学院北京协和医院);马方(中国医学科学院北京协和医院)

执笔专家:郝春满(首都医科大学附属北京天坛医院);李振水(首都医科大学附属北京天坛医院);王李(首都医科大学附属北京天坛医院);张婧(首都医科大学附属北京天坛医院);陈纪春(中国医学科学院阜外医院)

共识讨论专家(按姓氏拼音排序)

陈伟(中国医学科学院北京协和医院);陈纪春(中国医学科学院阜外医院);丁钢强(中国疾病预防控制中心);葛声(上海交通大学附属第六人民医院);郝春满(首都医科大学附属北京天坛医院);胡怀东(重庆医科大学附属第二医院);胡洁(首都医科大学附属北京天坛医院);胡雯(四川大学华西医院);贾凯(首都医科大学附属北京朝阳医院);姜勇(首都医科大学附属北京天坛医院);李响(中国医学科学院阜外医院);李振水(首都医科大学

附属北京天坛医院);李增宁(河北医科大学附属第一医院);李卉(解放军总医院第三医学中心);刘敏(中南大学湘雅三医院);刘英华(解放军总医院第一医学中心);柳鹏(北京大学人民医院);马方(中国医学科学院北京协和医院);齐玉梅(天津市第三中心医院);谌红献(中南大学湘雅二医院);孙萍(山西医科大学第一医院);王李(首都医科大学附属北京天坛医院);许英霞(首都医科大学附属北京天坛医院);杨勤兵(清华大学附属北京清华长庚医院);于康(中国医学科学院北京协和医院);岳冀蓉(四川大学华西医院);张婧(首都医科大学附属北京天坛医院);张献娜(华中科技大学同济医学院附属协和医院);周莉(苏州大学附属第一医院)

学术秘书:郝春满(首都医科大学附属北京天坛医院)

【参考文献】

- [1] 甄毅锋,郭雨青,李一君.伴有睡眠障碍的老年原发性高血压的治疗研究[J].中国基层医药,2007,14(8):1321. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2007.08.053.
- [2] 吴翠良,胡兰英.喉癌术后患者睡眠障碍的相关因素及对策[J].实用临床医药杂志,2005,9(12):30-31. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2005.12.017.
- [3] 李颖军,孙晓春,王琼,等.老年人的睡眠障碍及其对生活质量的影响[J].中国临床保健杂志,2009,12(6):615-617. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2009.06.021.
- [4] 国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组联合数据汇总分析协作组.中国成人体质指数分类的推荐意见简介[J].中华预防医学杂志,2001,35(5):349-350. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2001.05.019.
- [5] 中华医学会内分泌学会肥胖学组.中国成人肥胖症防治专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(9):711-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.09.003.
- [6] 蒋朱明,杨剑,于康,等.列入临床诊疗指南和国家卫生和计划生育委员会行业标准的营养风险筛查 2002 工具实用表格及注意事项[J].中华临床营养杂志,2017,25(5):263-267. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2017.05.001.
- [7] Kondrup J, Allison SP, Elia M, *et al.* ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. Clin Nutr, 2003, 22(4): 415-421. DOI: 10.1016/S0261-5614(03)00098-0.
- [8] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, *et al.* Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals[J]. Nutrition, 2010, 26(11-12): 1088-1093. DOI: 10.1016/j.nut.2009.08.027.
- [9] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, *et al.* Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk[J]. Nutrition, 2012, 28(10): 1022-1027. DOI: 10.1016/j.nut.2012.01.017.
- [10] Jia ZY, Yang J, Tong DN, *et al.* Screening of nutritional risk and nutritional support in general surgery patients: a survey from Shanghai, China [J]. Int Surg, 2015, 100(5): 841-848. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00245.1.
- [11] Scoditti E, Tumolo MR, Garbarino S. Mediterranean diet on sleep:

- a health alliance[J]. *Nutrients*, 2022, 14(14): 2998. DOI: 10.3390/nu14142998.
- [12] Mamalaki E, Anastasiou CA, Ntanasi E, *et al.* Associations between the mediterranean diet and sleep in older adults: results from the Hellenic longitudinal investigation of aging and diet study[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18(11): 1543–1548. DOI: 10.1111/ggi.13521.
- [13] Sutanto CN, Wang MX, Tan D, *et al.* Association of sleep quality and macronutrient distribution: a systematic review and meta-regression[J]. *Nutrients*, 2020,12(1): 126. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2019.011092.
- [14] Zhao M, Tuo H, Wang S, *et al.* The effects of dietary nutrition on sleep and sleep disorders[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 3142874. DOI: 10.1155/2020/3142874.
- [15] Macher S, Herster C, Holter M, *et al.* The effect of parenteral or oral iron supplementation on fatigue, sleep, quality of life and restless legs syndrome in iron-deficient blood donors: a secondary analysis of the IronWoMan RCT[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1313. DOI: 10.3390/nu12051313.
- [16] Grandner MA, Jackson N, Gerstner JR, *et al.* Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients[J]. *J Sleep Res*, 2014, 23(1): 22–34. DOI: 10.1111/jsr.12084.
- [17] Mah J, Pitre T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a systematic review & meta-analysis[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 125. DOI: 10.1186/s12906-021-03297-z.
- [18] Aytakin N, Mileva KN, Cunliffe AD. Selected B vitamins and their possible link to the etiology of age-related sarcopenia; relevance of UK dietary recommendations[J]. *Nutr Res Rev*, 2018, 31: 204–224. DOI: 10.1017/S0954422418000045.
- [19] Liu W, Hu J, Fang Y, *et al.* Vitamin D status in mainland of China: a systematic review and meta-analysis[J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 38: 101017. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101017.
- [20] Wyskida M, Wiczorowska-Tobis K, Chudek J. Prevalence and factors promoting the occurrence of vitamin D deficiency in the elderly[J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 2017, 71:198–204. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3804.
- [21] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(2): 127–143. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.02.007.
- [22] Gao Q, Kou T, Zhuang B, *et al.* The association between vitamin D deficiency and sleep disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2018, 10(10): 1395. DOI: 10.3390/nu10101395.
- [23] de Oliveira DL, Hirotsu C, Tufik S, *et al.* The interfaces between vitamin D, sleep and pain[J]. *J Endocrinol*, 2017, 234(1): R23–R36. DOI: 10.1530/joe-16-0514.
- [24] Abuzeid WM, Akbar NA, Zacharek MA. Vitamin D and chronic rhinitis[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2012, 12(1): 13–17. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32834eecedb.
- [25] Akbar NA, Zacharek MA. Vitamin D: immunomodulation of asthma, allergic rhinitis, and chronic rhinosinusitis[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 19(3): 224–228. DOI: 10.1097/MOO.0b013e3283465687.
- [26] Abboud M. Vitamin D supplementation and sleep: a systematic review and meta-analysis of intervention studies[J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 1076. DOI: 10.3390/nu14051076.
- [27] Li X, Liu Y, Zheng Y, *et al.* The effect of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 375. DOI: 10.3390/nu10030375.
- [28] Jamilian H, Amirani E, Milajerdi A, *et al.* The effects of vitamin D supplementation on mental health, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 94: 109651. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.109651.
- [29] Fernstrom JD. Effects and side effects associated with the non-nutritional use of tryptophan by humans[J]. *J Nutr*, 2012, 142(12): 2236s–2244s. DOI: 10.3945/jn.111.157065.
- [30] Zuraikat FM, Wood RA, Barragán R, *et al.* Sleep and diet: mounting evidence of a cyclical relationship[J]. *Annu Rev Nutr*, 2021, 41: 309–332. DOI: 10.1146/annurev-nutr-120420-021719.
- [31] Silber BY, Schmitt JA. Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2010, 34(3): 387–407. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.08.005.
- [32] Paredes SD, Barriga C, Reiter RJ, *et al.* Assessment of the potential role of tryptophan as the precursor of serotonin and melatonin for the aged sleep-wake cycle and immune function; Streptopelia Risoria as a model[J]. *Int J Tryptophan Res*, 2009, 2:23–36. DOI: 10.4137/ijtr.s1129.
- [33] Lieberman HR, Agarwal S, Fulgoni VL 3rd. Tryptophan intake in the US adult population is not related to liver or kidney function but is associated with depression and sleep outcomes[J]. *J Nutr*, 2016, 146(12): 2609s–2615s. DOI: 10.3945/jn.115.226969.
- [34] Chojnacki C, Gasiorowska A, Popławski T, *et al.* Beneficial effect of increased tryptophan intake on its metabolism and mental state of the elderly[J]. *Nutrients*, 2023, 15(4): 847. DOI: 10.3390/nu15040847.
- [35] Laudisio D, Barrea L, Pugliese G, *et al.* A practical nutritional guide for the management of sleep disturbances in menopause[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2021, 72(4): 432–446. DOI: 10.1080/09637486.2020.1851658.
- [36] Sutanto CN, Loh WW, Kim JE. The impact of tryptophan supplementation on sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Nutr Rev*, 2022, 80(2): 306–316. DOI: 10.1093/nutrit/nuab027.
- [37] Kikuchi AM, Tanabe A, Iwahori Y. A systematic review of the effect of L-tryptophan supplementation on mood and emotional functioning[J]. *J Diet Suppl*, 2021, 18(3): 316–333. DOI: 10.1080/19390211.2020.1746725.
- [38] Urry E, Jetter A, Landolt HP. Assessment of CYP1A2 enzyme activity in relation to type-2 diabetes and habitual caffeine intake[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2016, 13: 66. DOI: 10.1186/s12986-016-0126-6.
- [39] Rodak K, Kokot I, Kratz EM. Caffeine as a factor influencing the

- functioning of the human body — friend or foe? [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3088. DOI: 10.3390/nu13093088.
- [40] Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, *et al.* Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(2): 569–586. DOI: 10.2337/dc13-1203.
- [41] Grosso G, Micek A, Castellano S, *et al.* Coffee, tea, caffeine and risk of depression: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2016, 60(1): 223–234. DOI: 10.1002/mnfr.201500620.
- [42] EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on the safety of caffeine[J]. *EFSA J*, 2015, 13(5): 4102. DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4102.
- [43] Blanchard J, Sawers SJ. Comparative pharmacokinetics of caffeine in young and elderly men[J]. *J Pharmacokin Biopharm*, 1983, 11(2): 109–126. DOI: 10.1007/bf01061844.
- [44] Clark I, Landolt HP. Coffee, caffeine, and sleep: a systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 31:70–78. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.01.006.
- [45] Bercik P. The microbiota-gut-brain axis: learning from intestinal bacteria? [J]. *Gut*, 2011, 60(3): 288–289. DOI: 10.1136/gut.2010.226779.
- [46] Breit S, Kupferberg A, Rogler G, *et al.* Vagus nerve as modulator of the brain — gut axis in psychiatric and inflammatory disorders[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 44. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00044.
- [47] Petra AI, Panagiotidou S, Hatzigelaki E, *et al.* Gut-microbiota-brain axis and its effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation[J]. *Clin Ther*, 2015, 37(5): 984–995. DOI: org/10.1016/j.clinthera.2015.04.002.
- [48] Jessica MY, Kristie Y, Gregory PD, *et al.* Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis[J]. *Cell*, 2015, 161(2): 264–276. DOI: org/10.1016/j.cell.2015.02.047.
- [49] Dubocovich ML, Delagrange P, Krause DN, *et al.* International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors[J]. *Pharmacol Rev*, 2010, 62(3): 343–380. DOI: 10.1124/pr.110.002832.
- [50] Henao-Mejia J, Strowig T, Flavell RA. Microbiota keep the intestinal clock ticking[J]. *Cell*, 2013, 153(4): 741–743. DOI: 10.1016/j.cell.2013.04.043.
- [51] Sen P, Molinero-Perez A, O’Riordan KJ, *et al.* Microbiota and sleep: awakening the gut feeling[J]. *Trends Mol Med*, 2021, 27(10): 935–945. DOI: 10.1016/j.molmed.2021.07.004.
- [52] Woods JA, Ceddia MA, Wolters BW, *et al.* Effects of 6 months of moderate aerobic exercise training on immune function in the elderly[J]. *Mech Ageing Dev*, 1999, 109(1): 1–19.
- [53] 赵非一, 赵英侠, 姜淑杰, 等. 运动训练抗失眠及对睡眠-觉醒周期调控的神经生物学机制[J]. *武汉体育学院学报*, 2016, 50(2): 75–82. DOI: 10.3969/j.issn.1000-520X.2016.02.013.
- [54] 龚明俊, 付皆, 胡晓飞. 运动锻炼干预睡眠障碍效果的 Meta 分析[J]. *中国体育科技*, 2020, 56(3): 22–31. DOI: 10.16470/j.csst.2019114.
- [55] Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373–392. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00045-0.
- [56] Yaremchuk K. Sleep disorders in the elderly[J]. *Clin Geriatr Med*, 2018, 34(2): 205–216. DOI: 10.1016/j.cger.2018.01.008.
- [57] Morrell MJ, Finn L, McMillan A, *et al.* The impact of ageing and sex on the association between sleepiness and sleep disordered breathing[J]. *Eur Respir J*, 2012, 40(2): 386–393. DOI: 10.1183/09031936.00177411.
- [58] Osorio RS, Martínez-García MÁ, Rapoport DM. Sleep apnoea in the elderly: a great challenge for the future[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(4): 2101649. DOI: 10.1183/13993003.01649-2021.
- [59] Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, *et al.* Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women[J]. *JAMA*, 2011, 306(6): 613–619. DOI: 10.1001/jama.2011.1115.
- [60] Canessa N, Ferini-Strambi L. Sleep-disordered breathing and cognitive decline in older adults[J]. *JAMA*, 2011, 306(6): 654–655. DOI: 10.1001/jama.2011.1124.
- [61] Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, *et al.* EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(7): 1117–1136. DOI: 10.1111/ene.14201.
- [62] Peppard PE, Young T, Palta M, *et al.* Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing[J]. *JAMA*, 2000, 284(23): 3015–3021. DOI: 10.1001/jama.284.23.3015.
- [63] Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES, *et al.* Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity. Ten-year results of the Sleep AHEAD Study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(2): 221–229. DOI: 10.1164/rccm.201912-2511OC.
- [64] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南写作组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中华全科医师杂志*, 2015(7): 509–515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.07.007.
- [65] Joosten SA, Hamilton GS, Naughton MT. Impact of weight loss management in OSA[J]. *Chest*, 2017, 152(1): 194–203. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.027.
- [66] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(11): 1–55. DOI: 10.12037/YXQY.2021.11-01.
- [67] Koopman ADM, Beulens JW, Dijkstra T, *et al.* Prevalence of insomnia (symptoms) in T2DM and association with metabolic parameters and glycemic control: meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): 614–643. DOI: 10.1210/clinem/dgz065.
- [68] Lee SWH, Ng KY, Chin WK. 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. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.001.
- [69] Shan Z, Ma H, Xie M, *et al.* Sleep duration and risk of type 2

- diabetes: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(3): 529–537. DOI: 10.2337/dc14-2073.
- [70] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017 abridged for primary care providers[J]. *Clin Diabetes*, 2017, 35(1): 5–26. DOI: 10.2337/cd16-0067.
- [71] Mayo JC, Aguado A, Cernuda-Cernuda R, *et al.* Melatonin uptake by cells: an answer to its relationship with glucose? [J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 1999. DOI: 10.3390/molecules23081999.
- [72] Owino S, Buonfiglio DDC, Tchao C, *et al.* Melatonin signaling: a key regulator of glucose homeostasis and energy metabolism[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 488. DOI: 10.3389/fendo.2019.00488.
- [73] Lauritzen ES, Kampmann U, Smedegaard SB, *et al.* Effects of daily administration of melatonin before bedtime on fasting insulin, glucose and insulin sensitivity in healthy adults and patients with metabolic diseases. A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2021, 95(5): 691–701. DOI: 10.1111/cen.14576.
- [74] Ezzat H, Mohab A. Prevalence of sleep disorders among ESRD patients[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(6): 1013–1019. DOI: 10.3109/0886022x.2015.1044401.
- [75] Merlino G, Piani A, Dolso P, *et al.* Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(1): 184–190. DOI: 10.1093/ndt/gfi144.
- [76] Mucsi I, Molnar MZ, Rethelyi J, *et al.* Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(7): 1815–1822. DOI: 10.1093/ndt/gfh130.
- [77] Lusso RL, Minhoto GR, Riella MC. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(2): 369–375. DOI: 10.1007/s11255-014-0860-5.
- [78] Han Q, Liu B, Lin S, *et al.* Pittsburgh Sleep Quality Index score predicts all-cause mortality in Chinese dialysis patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(11): 2369–2376. DOI: 10.1007/s11255-021-02842-6.
- [79] Haverkamp GL, Loosman WL, Franssen CF, *et al.* The role of tryptophan degradation in the association between inflammatory markers and depressive symptoms in chronic dialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(6): 1040–1047. DOI: 10.1093/ndt/gfw212.
- [80] Hejazian SM, Ahmadian E, Zununi Vahed S, *et al.* The association of sleep quality and vitamin D levels in hemodialysis patients [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 4612091. DOI: 10.1155/2021/4612091.
- [81] Raza Z, Naureen Z. Melatonin ameliorates the drug induced nephrotoxicity: molecular insights [J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2020, 40(1): 12–25. DOI: 10.1016/j.nefro.2019.06.009.
- [82] Russcher M, Koch B, Nagtegaal E, *et al.* The role of melatonin treatment in chronic kidney disease [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2012, 17(7): 2644–2656. DOI: 10.2741/4075.
- [83] Hrenak J, Paulis L, Repova K, *et al.* Melatonin and renal protection: novel perspectives from animal experiments and human studies (review) [J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(7): 936–949. DOI: 10.2174/1381612820666140929092929.
- [84] González-Ortiz A, Ramos-Acevedo S, Santiago-Ayala V, *et al.* Sleep quality after intradialytic oral nutrition: a new benefit of this anabolic strategy? A pilot study [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 882367. DOI: 10.3389/fnut.2022.882367.
- [85] Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, *et al.* Obstructive sleep apnea and hypertension: updates to a critical relationship [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(6): 173–184. DOI: 10.1007/s11906-022-01181-w.
- [86] Cai A, Zhou Y, Zhang J, *et al.* Epidemiological characteristics and gender-specific differences of obstructive sleep apnea in a Chinese hypertensive population: a cross-sectional study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 8. DOI: 10.1186/s12872-016-0447-4.
- [87] Xia W, Huang Y, Peng B, *et al.* Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and essential hypertension: a dose-response meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2018, 47: 11–18. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.03.016.
- [88] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2022) [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2022.
- [89] Trupp RJ, Corwin EJ. An integrated approach to managing sleep disordered breathing and cardiovascular disease [J]. *Heart Fail Rev*, 2009, 14(3): 205–211. DOI: 10.1007/s10741-008-9117-7.
- [90] Nakamoto T. Sleep-disordered breathing — a real therapeutic target for hypertension, pulmonary hypertension, ischemic heart disease, and chronic heart failure? [J]. *J Nippon Med Sch*, 2018, 85(2): 70–77. DOI: 10.1272/jnms.2018_85-12.
- [91] Hibi M. Potential of polyphenols for improving sleep: a preliminary results from review of human clinical trials and mechanistic insights [J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1257. DOI: 10.3390/nu15051257.
- [92] Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, *et al.* Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2022, 399(10338): 1876–1885. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00122-2.

(编辑: 王雪萍)