

神经精神疾病多学科研究专题

血清维生素 D 代谢物与成年女性睡眠时间的相关性分析

龚和杨子¹, 邢丽菲², 康毅敏¹, 王帆^{1, 3, 4}

- (1. 内蒙古医科大学 基础医学院, 内蒙古 呼和浩特, 010110;
2. 国药北方医院 神经介入科, 内蒙古 包头, 014030;
3. 北京回龙观医院 精神医学研究中心, 北京, 100871;
4. 新疆医科大学第二附属医院 新疆神经系统疾病研究重点实验室, 新疆 乌鲁木齐, 830063)

摘要: **目的** 探讨成年女性血清维生素 D 代谢物与睡眠时间的相关性。**方法** 选取美国国家健康与营养调查 (NHANES) 数据库中 20~65 岁的 9 353 例女性为研究对象, 采用液相色谱-串联质谱法定量检测 25-羟基维生素 D [25(OH)D]、25-羟基维生素 D₂ [25(OH)D₂] 及 25-羟基维生素 D₃ [25(OH)D₃] 等血清维生素 D 代谢物; 按照睡眠时间不同将研究对象分为睡眠不足组和非睡眠不足组。调整年龄、种族、受教育程度、婚姻状况、经济状况、体质指数 (BMI)、慢性病状况和抑郁评分后, 采用 Logistic 回归模型结合限制性立方样条模型分析血清维生素 D 浓度与睡眠时间的关联性。**结果** 9 353 例女性研究对象中, 3 189 例 (34.1%) 女性睡眠不足, 包括 20~44 岁女性 1 627 例 (51.0%) 和 45~65 岁女性 1 562 例 (49.0%)。血清 25(OH)D₃ 及 25(OH)D 每增加 10 nmol/L, 睡眠不足的发生率分别下降 5.5% 与 5.7% [OR=1.005 5, 95% CI 为 1.003 6~1.007 3; OR=1.005 7, 95% CI 为 1.003 9~1.007 6]。限制性立方样条模型显示, 当血清 25(OH)D₃ ≤70 nmol/L 时, 睡眠时间随着血清 25(OH)D₃ 浓度的升高而延长, 呈较强的正相关; 当血清 25(OH)D₃ >70 nmol/L 时, 正相关关系变弱。**结论** 成年女性睡眠状况与体内血清维生素 D 代谢物浓度存在相关性, 且不同维生素 D 浓度的女性睡眠时间不同。当血清维生素 D 代谢物浓度较低时, 提高维生素 D 代谢物的水平更有助于睡眠时间的延长。

关键词: 睡眠时间; 女性; 维生素 D; 25-羟基维生素 D; 25-羟基维生素 D₃

中图分类号: R 338.63; R 153.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)14-026-05 DOI: 10.7619/jcmp.20221610

Relationship between serum vitamin D metabolites and sleep duration among adult women

GONG Heyangzi¹, XING Lifei², KANG Yimin¹, WANG Fan^{1, 3, 4}

- (1. College of Basic Medical Sciences of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010110;
2. Neurointerventional Department, Sinopharm Northern Hospital, Baotou, Inner Mongolia, 014030;
3. Psychiatric Research Center, Beijing Hui Longguan Hospital, Beijing, 100871;
4. Xinjiang Key Laboratory of Neurological Disorder Research, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830063)

Abstract: **Objective** To explore the association between serum vitamin D metabolites and sleep duration in adult women. **Methods** Women aged 20 to 65 in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database were selected as research objects. Serum vitamin D metabolites including 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], 25-hydroxyvitamin D₂ [25(OH)D₂] and 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] were measured using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The study objects were divided into sleep deficiency group and non-sleep deficiency group according to varied sleep duration. Logistic regression model and restrictive cubic spline model were used to analyze the relationship between serum vitamin D concentration and sleep condition after adjusting age, race, education level, marital status, economic status, body mass index (BMI), chronic disease status and depression score. **Results** Among 9 353 females, 3 189 (34.1%) had insufficient

sleep, including 1 627 (51.0%) aged 20 to 44 years and 1 562 (49.0%) aged 45 to 65 years. With an increase of 10 nmol/L of serum 25(OH) D_3 and 25(OH) D , the incidence of sleep insufficiency decreased by 5.5% and 5.7%, respectively[OR = 1.005 5, 95% CI, 1.003 6 to 1.007 3; OR = 1.005 7, 95% CI, 1.003 9 to 1.007 6]. The restrictive cubic spline model showed that when serum 25(OH) D_3 is ≤ 70 nmol/L, a strong positive correlation was observed between sleep duration and serum 25(OH) D_3 concentration. However, this positive correlation becomes weaker when serum 25(OH) D_3 was > 70 nmol/L. **Conclusion** There is an association between the sleep status and the time of serum concentration of vitamin D metabolites in adult women. The sleep duration varies at different vitamin D concentration levels. When the concentration of serum vitamin D metabolites is low, improvement of level of vitamin D metabolites is more conducive to prolongation of sleep time.

Key words: sleep duration; women; vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; 25-hydroxyvitamin D_3

近年来,成年人平均睡眠时间呈明显缩短趋势^[1-2]。中国成人平均睡眠时间仅为 6.5 h^[3],中国职业人群睡眠时间少于 7 h 的占比为 11.6%,而女性较男性更易出现睡眠问题,失眠占比高达 41%^[4-6]。维生素 D 是人体必需营养素,通过皮肤紫外线合成和饮食摄入,随后经肝脏和肾脏代谢^[7]。25-羟基维生素 D[25(OH) D]被广泛用于评估机体内维生素 D 的状态,其循环代谢物主要形式为 25-羟基维生素 D_3 [25(OH) D_3]和 25-羟基维生素 D_2 [25(OH) D_2]^[8]。针对青少年和老年人群的观察性研究报道显示,自我报告睡眠时间均与血清 25(OH) D 含量呈正相关^[9-10],然而成年女性的血清维生素 D 水平与睡眠时间关系的研究较少。本研究分析成年女性血清维生素 D 代谢物水平与睡眠时间的关系,为临床早期干预女性睡眠状况提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究数据来源于美国国家健康与营养调查(NHANES)数据库,NHANES 是由美国疾病预防控制中心发起,2 年为 1 个调查周期。2007—2008 年开始,NHANES 数据库使用特异度和灵敏度均较好的液相色谱-串联质谱法检测参与者血清维生素 D 及其代谢物的浓度。本研究纳入 2007—2018 年 6 个调查周期中检测血清 25(OH) D 、25(OH) D_3 和 25(OH) D_2 含量及报告睡眠时间的 20~65 岁的 12 361 例女性为研究对象,排除怀孕、哺乳期女性(319 例),排除患有肝脏、肾脏疾病及传染病者(569 例),排除一般资料[种族、受教育程度、收入与贫困基线比值、体质指数

(BMI)]缺失者(1 081 例)和 9 项患者健康问卷(PHQ-9)数据缺失者 1 039 例,最终纳入研究对象 9 353 例。NHANES 数据库收集协议均获得国家卫生统计研究中心伦理审查委员会的批准,所有受试者均签署知情同意书。本研究数据文件在线公布并供下载使用(<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集方法:研究对象在专业调查员的指导下使用计算机辅助个人访谈(CAPI)系统接受问卷调查,收集自我报告的睡眠信息以及年龄、种族、受教育程度、婚姻状况、经济状况等信息。在移动检查中心(MEC)由卫生技术人员测量 BMI,并用专业记录仪收集数据。血液标本采集的时间为 11 月一次年 4 月和同年 5—10 月。收入与贫困基线比值定义为家庭收入与调查年份的贫困水平阈值的比值。PHQ-9 量表用于抑郁症的筛查,在 MEC 中按标准化方案进行采集,该量表共 9 项,总分 0~27 分,总分 ≥ 10 分表示存在抑郁风险^[11-12]。

1.2.2 睡眠时间记录与评价:采用睡眠问卷收集研究对象自我报告的每晚平均睡眠时间。按照美国国家睡眠基金会成年人每天正常睡眠时间 7~9 h 的建议^[13],本研究将睡眠时间 < 7 h/晚定义为睡眠不足。根据每晚平均睡眠时间将研究对象分为睡眠不足(< 7 h/晚)女性和非睡眠不足(≥ 7 h/晚)女性。

1.2.3 实验室检测:利用液相色谱-串联质谱法定量检测血清中 25(OH) D_3 和 25(OH) D_2 的浓度,血清维生素 D 的活性形式 25(OH) D 的总量为两者浓度的总和。本研究纳入的血清 25(OH) D 及 25(OH) D_3 浓度均高于检测浓度的下限,仅部

分血清 25 (OH) D₂ 浓度高于检测浓度的下限 (2.05 nmol/L), 当低于检测下限时, NHANES 使用检测浓度下限/√2 作为估计值。

1.3 统计学分析

采用 R4.1.2 软件对数据进行整理、可视化分析。符合正态分布的连续变量以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异比较采用 *t* 检验; 非正态分布的连续变量以 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 描述, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 分类变量资料以频数和百分比描述, 组间比较行 χ^2 检验。以非睡眠不足组作为参考, 采用二元 Logistic 回归模型分析探讨睡眠不足与维生素 D 循环代谢物之间的关系, 并使用限制性

立方样条回归分析探讨血清维生素 D 循环代谢物与睡眠时间的非线性关系。统计学检验采用双侧检验, 检验水准取为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 9 353 例成年女性研究对象, 3 189 例 (34.1%) 女性睡眠不足, 包括 20 ~ 44 岁女性 1 627 例 (51.0%) 和 45 ~ 65 岁女性 1 562 例 (49.0%)。除血液标本采集月份外, 睡眠不足女性和非睡眠不足女性的基线资料比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 2007—2018 年 20 ~ 65 岁女性不同睡眠时间比较 [*n* (%)] ($\bar{x} \pm s$)

基线资料	分类	全组 (<i>n</i> = 9 353)	睡眠不足 (<i>n</i> = 3 189)	非睡眠不足 (<i>n</i> = 6 164)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄	20 ~ 44 岁	4 989 (53.3)	1 627 (51.0)	3 362 (54.5)	10.34	0.001
	45 ~ 65 岁	4 364 (46.7)	1 562 (49.0)	2 802 (45.5)		
种族	墨西哥美人	1 480 (15.8)	448 (14.1)	1 032 (16.7)	157.51	<0.001
	其他西班牙裔	1 004 (10.7)	366 (11.5)	638 (10.4)		
	非西班牙裔白人	3 660 (39.1)	1 108 (34.7)	2 552 (41.4)		
	非西班牙裔黑人	2 045 (21.9)	923 (28.9)	1 122 (18.2)		
	其他人种	1 164 (12.4)	344 (10.8)	820 (13.3)		
受教育程度	高中以下	1 779 (19.0)	649 (20.4)	1 130 (18.3)	8.04	0.018
	高中	1 952 (20.9)	683 (21.4)	1 269 (20.6)		
	高中以上	5 622 (60.1)	1 857 (58.2)	3 765 (61.1)		
婚姻状况	已婚	4 515 (48.3)	1 375 (43.1)	3 140 (50.9)	90.81	<0.001
	寡居	343 (3.7)	145 (4.5)	198 (3.2)		
	离婚	1 220 (13.0)	501 (15.7)	719 (11.7)		
	未婚	392 (4.2)	182 (5.7)	210 (3.4)		
	与伴侣同住	2 012 (21.5)	700 (22.0)	1 312 (21.3)		
	与伴侣不同住	871 (9.3)	286 (9.0)	585 (9.5)		
采集月份	当年 11 月—次年 4 月	4 518 (48.3)	1 514 (47.5)	3 004 (48.7)	1.28	0.257
	同年 5—10 月	4 835 (51.7)	1 675 (52.5)	3 160 (51.3)		
高血压		2 587 (27.7)	1 020 (32.0)	1 567 (25.4)	44.98	<0.001
糖尿病		845 (9.0)	340 (10.7)	505 (8.2)	19.29	<0.001
抑郁		1 088 (11.6)	540 (16.9)	548 (8.9)	131.48	<0.001
PHQ-9 评分/分		3.8 ± 4.6	4.8 ± 5.2	3.3 ± 4.2	15.70	<0.001
体质量指数/(kg/m ²)		29.9 ± 8.0	30.8 ± 8.3	29.5 ± 7.8	7.484	<0.001
收入与贫困基线比值		2.5 ± 1.7	2.3 ± 1.6	2.6 ± 1.7	6.88	<0.001

2.2 不同睡眠时间女性血清维生素 D 循环代谢物浓度比较

睡眠不足女性血清 25 (OH) D 及 25 (OH) D₃ 浓度分别为 56.2 (39.2, 75.0)、51.9 (35.4,

70.4) nmol/L, 分别低于非睡眠不足的女性的 62.5 (44.2, 80.9) nmol/L 和 59.0 (40.3, 77.7) nmol/L。由于 25 (OH) D₂ 总体检出率为 21.0%, 低于 50.0%, 因此不再进行分析, 见表 2。

表 2 20 ~ 65 岁不同睡眠时间女性的血清维生素 D 代谢物比较 [*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] nmol/L

项目	检出	全组 (<i>n</i> = 9 353)	睡眠不足 (<i>n</i> = 3 189)	非睡眠不足 (<i>n</i> = 6 164)	<i>Z</i>	<i>P</i>
25 (OH) D ₃	9 353 (100.0)	56.5 (38.3, 75.6)	51.9 (35.4, 70.4)	59.0 (40.3, 77.7)	-3.12	<0.001
25 (OH) D ₂	1 967 (21.0)	1.5 (1.5, 1.5)	1.45 (1.5, 1.5)	1.45 (1.5, 1.5)	-	-
25 (OH) D	9 353 (100.0)	60.4 (42.4, 79.2)	56.2 (39.2, 75.0)	62.5 (44.2, 80.9)	-10.06	<0.001

2.3 血清维生素 D 循环代谢物浓度与睡眠时间的
相关性

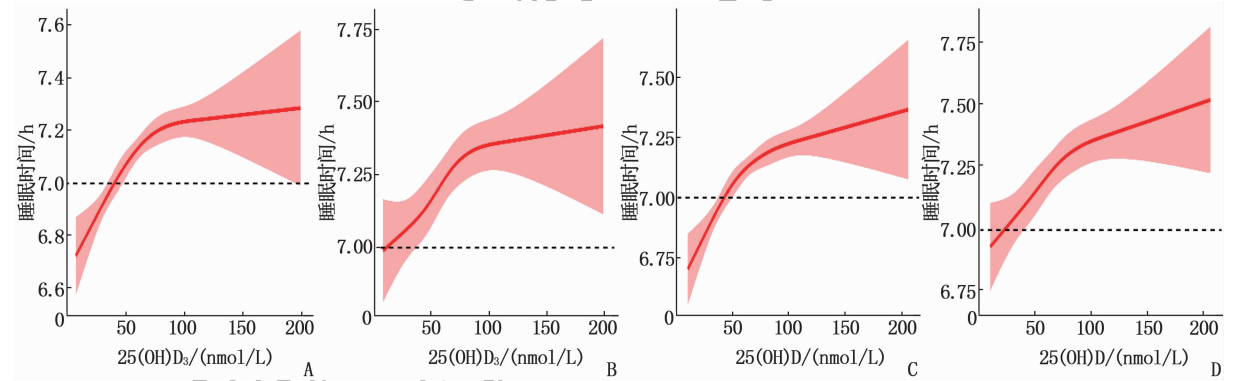
以年龄、种族、婚姻状况、受教育程度、收入与
贫困基线比值、BMI、采集月份、高血压、糖尿病、
PHQ-9 评分作为协变量,分别拟合 Logistic 回归模
型分析探讨血清 25(OH)D₃ 和 25(OH)D 与睡眠
状况的关系。校正以上混杂因素后,血清
25(OH)D₃ 及 25(OH)D 每增加 10 nmol/L,睡眠
不足发生的可能性分别下降 5.5% 与 5.7% [OR =
1.005 5, 95% CI 为 1.003 6~1.007 3; OR=1.005 7,
95% CI 为 1.003 9~1.007 6)],见表 3。探索血清维生

素 D 浓度与睡眠时间的非线性关系的限制性立
方样条回归模型中,调整协变量后,两者相关性几
乎与调整协变量前一致。当血清 25(OH)D₃ ≤
70 nmol/L 时,睡眠时间随着血清 25(OH)D₃ 浓
度的升高而明显延长,两者呈正相关;当血清
25(OH)D₃ >70 nmol/L 时,血清 25(OH)D₃ 浓度
升高睡眠时间并未明显延长,两者的正相关关系
变弱。同样,血清 25(OH)D 浓度与睡眠时间呈
正相关关系,且当 25(OH)D 浓度 ≤60 nmol/L 时
两者的相关性更显著,见图 1。

表 3 睡眠不足女性血清维生素 D 代谢物浓度的 Logistic 回归模型结果

回归模型	血清维生素 D 代谢物	β	S. E	OR	95% CI	P
模型 1	25(OH)D ₃	0.008	0.001	1.008 1	1.006 5~1.009 7	<0.001
	25(OH)D	0.008	0.001	1.007 8	1.006 2~1.009 4	<0.001
模型 2	25(OH)D ₃	0.005	0.001	1.005 5	1.003 6~1.007 3	<0.001
	25(OH)D	0.006	0.001	1.005 7	1.003 9~1.007 6	<0.001

模型 1: 未调整变量; 模型 2: 调整年龄、种族、婚姻状况、教育程度、收入与贫困基线比值、BMI、采集月份、高血压、
糖尿病、PHQ-9 评分后的模型。



A、C: 未调整变量的相关性分析; B、D: 调整年龄、种族、婚姻状况、教育程度、收入与贫困基线比值、BMI、采集月份、
高血压、糖尿病、PHQ-9 评分后的相关性分析。

图 1 限制性立方样条回归模型分析血清维生素 D 代谢物浓度与睡眠时间的非线性关系

3 讨 论

基于 2007—2018 年 NHANES 的调查数据,本
研究结果发现,20~65 岁女性血清维生素 D 代谢
物浓度与睡眠时间呈正相关,血清 25(OH)D₃ 和
25(OH)D 浓度越高,睡眠不足的风险越低。本研
究发现,在限制性立方样条回归模型中,调整协变
量前后的血清 25(OH)D₃、25(OH)D 浓度与睡眠
时间均呈正相关,睡眠时间的延长会随着维生素
D 代谢物浓度的增高呈“先快后慢”的趋势,即体
内维生素 D 浓度较低时,升高维生素 D 浓度对延
长睡眠时间的的作用相对明显,而当体内维生素 D
浓度达到一定水平后,提高其水平对延长睡眠时

间的效应不显著,可能原因为在下丘脑、前额叶皮
质、中脑中央灰质、黑质和中缝核等调节睡眠的大
脑区域存在维生素 D 受体^[14-15],随着维生素 D
浓度的升高,其与受体的结合也逐渐趋于饱和,因
此延长睡眠时间的的作用有限。

维生素 D 参与睡眠调控,但机制尚不清楚^[16]。
人体靠皮肤光照内源性合成维生素 D 的占比为
90%,仅有少量维生素 D 来源于膳食摄入和补
充^[17-18]。血清 25(OH)D 广泛用于机体维生素 D
水平的评估,其中 25(OH)D₃ 约占循环 25(OH)D
总量的 95%,并且在人体内 25(OH)D₃ 生物活性
明显高于 25(OH)D₂^[19]。在细胞培养物中施用
25(OH)D₃ 活性代谢物会影响昼夜节律基因的表

达^[20], 维生素 D 有助于调节褪黑素的产生, 褪黑素是一种松果体激素, 能够延长睡眠时间^[21-22]。另外有报道^[17, 23-24]显示, 19 岁以上短睡眠时间的成年人维生素 D 摄入量较低, 充足的维生素 D 水平有助于改善睡眠质量。

本研究发现, 20~44 岁睡眠不足的女性占比略高于 45~65 岁女性。有研究^[25-27]发现, 睡眠不足不仅与过早死亡有关, 还会导致严重的社会经济损失。女性面对工作、家庭等多方面压力, 更容易产生负面情绪, 较男性有更多的睡眠问题^[5, 28]。本研究中睡眠不足的抑郁女性占比更高, 血清维生素 D 可以改善负面情绪, 因此该类人群可通过增加户外日晒活动以及适当补充维生素 D, 提高体内维生素 D 水平, 从而在一定程度上减轻情绪对睡眠的影响^[29-30]。

本研究存在一定局限性。首先, 睡眠时间是基于研究对象夜间睡眠的主观报告, 缺乏客观测量, 不能反映实际睡眠时间, 可能与实际睡眠不足的划分存在偏差, 但是本研究数据来源于 NHANES 大样本的调查, 因此具有较好的覆盖面与代表性。其次, 阳光照射是内源性维生素 D 水平的主要影响因素, NHANES 将血液标本采集的月份信息分为 2 个时间段, 除此之外未公布或纳入其他与阳光照射的相关信息, 故本研究仅将血样采集的月份信息纳入分析。

综上所述, 成年女性睡眠状况与体内血清维生素 D 代谢物浓度存在相关性, 当血清维生素 D 代谢物浓度较低时, 提高血清维生素 D 浓度对睡眠时间的延长有益。

参考文献

- [1] PANEL C C, WATSON N F, BADR M S, *et al.* Joint consensus statement of the American academy of sleep medicine and sleep research society on the recommended amount of sleep for a healthy adult; methodology and discussion[J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(8): 931-952.
- [2] FORD E S, CUNNINGHAM T J, CROFT J B. Trends in self-reported sleep duration among US adults from 1985 to 2012[J]. *Sleep*, 2015, 38(5): 829-832.
- [3] 国务院关于实施健康中国行动的意见[EB/OL]. (2018-06-27)[2020-03-06]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-07/15/content_5409694.htm.
- [4] 袁帆, 丁彩翠, 宫伟彦, 等. 我国职业人群睡眠状况及其影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(6): 791-794.
- [5] PENG M F, WON C H, BOURJEILY G. Sleep in women across the life span[J]. *Chest*, 2018, 154(1): 196-206.
- [6] TAMANNA S, GERACI S A. Major sleep disorders among women: (women's health series) [J]. *South Med J*, 2013, 106(8): 470-478.
- [7] ZERWEKH J E. Blood biomarkers of vitamin D status[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(4): 1087S-1091S.
- [8] 李健, 白文佩, 江波, 等. 生酮饮食对超重/肥胖多囊卵巢综合征患者维生素 D 及糖脂代谢的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4): 14-17, 32.
- [9] GONG Q H, LI S X, LI H, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D Status and Its Association with Sleep Duration in Chinese Schoolchildren[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8): 1013.
- [10] KIM J H, CHANG J H, KIM D Y, *et al.* Association between self-reported sleep duration and serum vitamin D level in elderly Korean adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(12): 2327-2332.
- [11] PATEL J S, OH Y, RAND K L, *et al.* Measurement invariance of the patient health questionnaire-9 (PHQ-9) depression screener in U. S. adults across sex, race/ethnicity, and education level: NHANES 2005-2016[J]. *Depress Anxiety*, 2019, 36(9): 813-823.
- [12] MANEA L, GILBODY S, MCMILLAN D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis[J]. *CMAJ*, 2012, 184(3): E191-E196.
- [13] HIRSHKOWITZ M, WHITON K, ALBERT S M, *et al.* National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary[J]. *Sleep Heal*, 2015, 1(1): 40-43.
- [14] STUMPF W E, SAR M, CLARK S A, *et al.* Brain target sites for 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ [J]. *Science*, 1982, 215(4538): 1403-1405.
- [15] MUSIOL I M, STUMPF W E, BIDMON H J, *et al.* Vitamin D nuclear binding to neurons of the septal, substriatal and amygdaloid area in the Siberian hamster (*Phodopus sungorus*) brain[J]. *Neuroscience*, 1992, 48(4): 841-848.
- [16] DE OLIVEIRA D L, HIROTSU C, TUFIK S, *et al.* The interfaces between vitamin D, sleep and pain[J]. *J Endocrinol*, 2017, 234(1): R23-R36.
- [17] MUSCOGIURI G, BARREA L, SCANNAPIECO M, *et al.* The lullaby of the sun: the role of vitamin D in sleep disturbance[J]. *Sleep Med*, 2019, 54: 262-265.
- [18] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [19] WILSON L R, TRIPKOVIC L, HART K H, *et al.* Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D₂ or vitamin D₃ in future fortification strategies[J]. *Proc Nutr Soc*, 2017, 76(3): 392-399.
- [20] GUTIERREZ-MONREAL M A, CUEVAS-DIAZ DURAN R, MORENO-CUEVAS J E, *et al.* A role for 1 α , 25-dihydroxyvitamin d₃ in the expression of circadian genes [J]. *J Biol Rhythms*, 2014, 29(5): 384-388.

- [12] XUE H, XU Y, WANG S, *et al.* Sevoflurane post-conditioning alleviates neonatal rat hypoxic-ischemic cerebral injury via Ezh2-regulated autophagy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 1691–1706.
- [13] LI J, AN Y, WANG J N, *et al.* Curcumin targets vascular endothelial growth factor via activating the PI3K/Akt signaling pathway and improves brain hypoxic-ischemic injury in neonatal rats[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2020, 24(5): 423–431.
- [14] 胥虹贝, 母松, 朱艳含, 等. 电针通过 PI3K/AKT 信号通路动员脑缺血/再灌注大鼠骨髓内皮祖细胞至外周血[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2018, 27(6): 527–533.
- [15] 陈彰强, 余丹, 彭晓红, 等. 依托咪酯调控 Sirt1/FOXO1 通路对心肌缺血再灌注大鼠模型的保护作用[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2021, 50(3): 308–314.
- [16] CORTI O, BLOMGREN K, POLETTI A, *et al.* Autophagy in neurodegeneration: new insights underpinning therapy for neurological diseases[J]. *J Neurochem*, 2020, 154(4): 354–371.
- [17] WANG S, XUE H, XU Y, *et al.* Sevoflurane postconditioning inhibits autophagy through activation of the extracellular signal-regulated kinase cascade, alleviating hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats[J]. *Neurochem Res*, 2019, 44(2): 347–356.
- [18] WU J J, YANG Y L, GAO Y F, *et al.* Melatonin attenuates Anoxia/reoxygenation injury by inhibiting excessive mitophagy through the MT2/SIRT3/FoxO3a signaling pathway in H9c2 cells[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 2047–2060.
- [19] 曲乐, 吴君燕, 袁青. 针刺对宫内窘迫导致的缺氧缺血脑损伤大鼠海马炎症反应的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(1): 14–20.
- [20] 高静, 赖名殷, 秦玮珣, 等. 针刺对宫内窘迫缺血缺氧脑损伤新生大鼠行为学及海马神经元自噬的影响[J]. *针刺研究*, 2020, 45(4): 275–280, 324.
- [21] 黄金, 李瑞青, 吴明莉, 等. 电针神庭、百会穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及自噬相关蛋白表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(4): 838–841, 1041.
- [22] 孙晓伟, 刘婷婷, 孙忠人, 等. 电针对脑缺血再灌注损伤大鼠神经细胞自噬影响的实验研究[J]. *针灸临床杂志*, 2019, 35(1): 58–63, 89.
- [23] 黄倩茹, 萨品燕, 潘晓华, 等. 电针长强穴对缺血缺氧脑损伤大鼠发育的影响[J]. *云南中医学院学报*, 2018, 41(1): 25–28.
- [24] UMRAN R M, AL-TAHIR M, JAGDISH D, *et al.* Insulin-like growth factor-1 levels in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(7): 640–645.
- [25] VAES J E G, KOSMEIJER C M, KAAL M, *et al.* Regenerative therapies to restore interneuron disturbances in experimental models of encephalopathy of prematurity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22(1): E211.
- [26] HELLSTRÖM A, LEY D, HANSEN-PUPP I, *et al.* Role of insulinlike growth factor 1 in fetal development and in the early postnatal life of premature infants[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(11): 1067–1071.
- [27] ZHAO B, ZHENG Z B. Insulin growth factor 1 protects neural stem cells against apoptosis induced by hypoxia through Akt/mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase (Akt/MAPK/ERK) pathway in hypoxia-ischemic encephalopathy[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 1872–1879.

(本文编辑: 梁琥)

(上接第 30 面)

- [21] HÉNIQUE C, MANSOURI A, VAVROVA E, *et al.* Increasing mitochondrial muscle fatty acid oxidation induces skeletal muscle remodeling toward an oxidative phenotype[J]. *FASEB J*, 2015, 29(6): 2473–2483.
- [22] SRINIVASAN V, PANDI-PERUMAL S R, TRAHKT I, *et al.* Melatonin and melatonergic drugs on sleep: possible mechanisms of action[J]. *Int J Neurosci*, 2009, 119(6): 821–846.
- [23] IKONTE C J, MUN J G, REIDER C A, *et al.* Micronutrient Inadequacy in Short Sleep: Analysis of the NHANES 2005–2016[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2335.
- [24] GOMINAK S C, STUMPF W E. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency[J]. *Med Hypotheses*, 2012, 79(2): 132–135.
- [25] KILEY J P, TWERY M J, GIBBONS G H. The national center on sleep disorders research-progress and promise[J]. *Sleep*, 2019, 42(6): zsz105.
- [26] HAFNER M, STEPANEK M, TAYLOR J, *et al.* Why sleep matters-the economic costs of insufficient sleep: a cross-country comparative analysis[J]. *Rand Heal Q*, 2017, 6(4): 11.
- [27] KHUBCHANDANI J, PRICE J H. Short sleep duration in working American adults, 2010–2018[J]. *J Community Heal*, 2020, 45(2): 219–227.
- [28] LI R X, MA M, XIAO X R, *et al.* Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors[J]. *Medicine*, 2016, 95(32): e4466.
- [29] KLINEDINST B S, MEIER N F, LARSEN B, *et al.* Walking in the light: how history of physical activity, sunlight, and vitamin D account for body fat-A UK biobank study[J]. *Obes Silver Spring Md*, 2020, 28(8): 1428–1437.
- [30] HUIBERTS L M, SMOLDERS K. Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 55: 101379.

(本文编辑: 周冬梅)