

## · 综 述 ·

## 脂肪酸介导睡眠不足引起血脂异常的相关性研究进展

武 楠,康毅敏,李存保\*

(内蒙古医科大学 内蒙古自治区分子病理学重点实验室,内蒙古 呼和浩特 010059)

**【摘要】**血脂异常是心脑血管疾病和代谢性疾病的重要危险因素。中国人群血脂异常患病率逐年上升,已经成为重大社会公共卫生问题,积极控制血脂异常已刻不容缓。睡眠是人类生活中不可或缺的一部分,是血脂代谢的重要调节因素。研究表明长期睡眠时间不足通过影响脂肪酸代谢进而引起血脂异常的发生。本文旨在对睡眠不足与血脂异常之间的相关性进行综述,并探讨睡眠不足人群中脂肪酸引起血脂异常发生的病理生理学机制,为预防和改善睡眠时长不足引起血脂异常提供理论指导和科学依据。

**【关键词】**血脂异常;睡眠不足;脂肪酸;病理生理学

中图分类号:R589

文献标识码:A

文章编号:1673-9388(2023)04-0330-07

DOI:10.19891/j.issn1673-9388.(2023)04-0330-07

## RESEARCH PROGRESS ON THE CORRELATION BETWEEN FATTY ACID MEDIATED SLEEP DEPRIVATION AND DYSLIPIDEMIA

WU Nan ,KANG Yimin ,LI Cunbao\*

(Inner Mongolia Key Laboratory of Molecular Pathology ,Inner Mongolia Medical University ,Hohhot 010059 ,China)

**【Abstract】** Dyslipidemia is an important risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases and metabolic diseases. The prevalence of dyslipidemia in Chinese population has been increasing year by year, which has become a major social and public health problem. Sleep is an indispensable part of human life and an important regulatory factor of lipid metabolism. Studies have shown that chronic sleep deprivation can cause dyslipidemia by affecting fatty acid metabolism. This paper aims to review the correlation between sleep deprivation and dyslipidemia, and explore the pathophysiological mechanism of fatty acid induced dyslipidemia in people with sleep deprivation, so as to provide theoretical guidance and scientific basis for the prevention and improvement of dyslipidemia caused by insufficient sleep duration.

**【Keywords】** Dyslipidemia; Sleep deficiency; Fatty acids; pathophysiology

血脂异常是指人体中血液脂质代谢异常,与生活方式密切相关。现代人不健康生活方式如倒班、熬夜以及夜晚电子产品使用增加等因素导致睡眠时间不足和血脂异常的患病率逐年升高。睡眠时间不足和血脂异常可以通过饮食来调节,其中脂肪酸发挥了重要作用。因此,通过探讨脂肪酸介导睡眠不足引起血脂异常的病理生理学机制,可为预防和改善睡眠时长不足和血脂异常提供理论指导和科学依据。

## 1 血脂异常

血脂异常是缺血性心脏病、糖尿病、肥胖和代谢综合征等疾病的主要诱发因素。血脂异常定义为血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(triglyceride, TG)浓度升高,血浆高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)浓度降低,如果出现了这四项中的一项或

收稿日期:2023-02-23; 修回日期:2023-05-17

基金项目:内蒙古自然科学基金面上项目(2022MS08068)

第一作者:武楠(1990—),女,硕士,2020级在读硕士研究生。E-mail:690668513@qq.com

\*通信作者:李存保,男,硕士,教授,硕士研究生导师。研究方向:心身疾病病理生理学。E-mail:licunbao5159@sina.com

者是几项,即可诊断为血脂异常。根据世界卫生组织的估算,2008年全球25岁以上成年人高TC水平的患病率约为39%,缺血性心脏病或缺血性卒中引起的死亡中超过1/3可归因于血浆LDL-C水平升高;在欧美国家,血脂异常的患病率约为53%。血浆LDL-C水平随着社会发展呈现显著上升趋势<sup>[1]</sup>。血脂异常的发病原因复杂,多与生活行为习惯相关,最主要的致病因素可能是睡眠。

## 2 睡眠

睡眠是人类健康和幸福的重要组成部分,对一个人的精神、情绪和生理健康起着至关重要的作用,人们充分意识到了充足睡眠的重要性。充足的睡眠时间,即在24小时内为保持最佳健康和幸福所花费的睡眠时间,成年人为7~9 h,老年人为7~8 h,6~12岁的儿童每晚睡眠时间应为9~12 h,13~18岁的青少年每晚睡眠时间应为8~10 h。睡眠不足(也被称为睡眠剥夺)是一个广泛的概念,睡眠剥夺可分为完全睡眠剥夺和部分睡眠剥夺。完全睡眠剥夺是指在一段时间内至少一个晚上不睡觉。部分睡眠剥夺或睡眠限制是现代社会日常生活中最常见的睡眠剥夺形式,指的是一个人在24 h内相对于正常基线的总睡眠时间减少。睡眠不足的原因是多方面的,大致可分为两大类:一种是生活方式或职业类型所引起,例如轮班工作、长时间工作、上班路程长导致的早起,以及上班父母的家务和照顾孩子的责任、晚上使用科技产品的增加导致的睡眠延迟、睡眠不规律。另一种是由睡眠障碍引起,睡眠障碍分为失眠障碍、与睡眠相关的呼吸障碍、嗜睡性中枢障碍、昼夜节律睡眠-觉醒障碍、与睡眠相关的运动障碍、睡眠异常和其他睡眠障碍。其中,失眠是最常见的类型,全球失眠患病率约为10%~40%。近几十年来,长期睡眠不足变得越来越普遍,并且随着年龄的增长,睡眠不足的频率会随之增加<sup>[2]</sup>。

我国多数居民睡眠时间不足,大约三分之一的人有各种各样的睡眠问题。64.75%的居民每天实际睡眠时长不足8 h,睡眠时长超过8 h的比例仅为7.97%。在美国进行的调查研究发现,近年来超过30%的成年男性和女性报告每晚睡眠时间少于6 h,睡眠不足在儿童和青少年中也很常见,27%的学龄儿童和45%的青少年报告睡眠时间低于该年龄段的推荐睡眠时间,儿童睡眠不足的普遍程度随着年龄的增长而增加<sup>[3]</sup>。

## 3 睡眠不足与血脂异常

睡眠不足的普遍存在令人担忧,睡眠不足与多种健康问题的风险相关。睡眠调节并控制人体生理的日常模式,对正常的代谢功能至关重要。据估计,全世界约有25%的人口患有代谢紊乱,而长期睡眠不足在一定程度上使代谢紊乱的发病率迅速上升。一些研究<sup>[4]</sup>表明,睡眠时间不足不仅与死亡率相关,而且与高血压、心血管疾病、卒中、糖尿病和肥胖等疾病相关。这些研究表明睡眠不足引起的代谢紊乱相关疾病可能归因于血脂异常。

当今社会,饮食习惯的改变和不健康生活方式的增加,加上经济的快速增长,轮班工作、久坐、吃夜宵、熬夜、压力和疲劳等因素在很大程度上导致了睡眠时间不足和血脂异常的患病率同时飙升<sup>[5]</sup>。一项荟萃分析<sup>[6]</sup>的结果表明,在报告睡眠不足的受试者中,发生2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)的相对风险每随访一年就增加2%。一项包括603 519名成年人和29 502名儿童的荟萃分析<sup>[7]</sup>结果显示,每晚睡眠不足5小时的成年人和每晚睡眠不足10 h的儿童患肥胖症的风险增加。另一项对16 000多名参加2007~2012年全美健康和营养调查(national health and nutrition examination survey, NHANES)成年人的研究<sup>[8]</sup>发现,睡眠时间和血脂之间存在负线性关系,Logistic回归分析发现,每增加1 h的睡眠限制(即参与者报告睡眠减少的每1 h),血脂异常概率增加10%。日本的一项研究<sup>[9]</sup>发现,短睡眠时间与女性高TG水平和低HDL-C水平风险相关。另一项针对荷兰成年人的研究<sup>[10]</sup>发现,血脂水平(包括HDL-C和TG)与睡眠时间共同变化。2013~2014年NHANES对人群样本的研究<sup>[11]</sup>检验了睡眠时间和代谢综合征严重程度之间的关系,在这项研究中,每晚睡眠7~7.5 h的人患代谢综合征的风险最低<sup>[12]</sup>。关于青少年睡眠时间和血脂水平之间的关系,两项研究报告了较短的睡眠时间与较高的TC水平和LDL-C水平呈相关性<sup>[13]</sup>。另一项研究发现<sup>[14]</sup>,睡眠时长不足与较高的TG水平相关。

然而,睡眠不足和血脂异常在很大程度上可以通过生活方式管理、饮食干预和药物治疗来调节。药物治疗血脂异常的一线疗法是应用他汀类药物。研究表明<sup>[15]</sup>,他汀类药物治疗可使LDL-C水平降低20%,可使患心脑血管疾病的风险降低23%~36%。但不幸的是,他汀类药物对某些人可能产生不良作用,如肌痛,这可能阻碍患者服用药物的依

从性<sup>[6]</sup>。因此,许多患者和医护人员正在寻找改善睡眠以调整血脂水平的其他方法,如功能性食品和膳食补充剂。

#### 4 脂肪酸

近年来,脂肪酸一直受到研究者的特别关注。脂肪酸是由碳、氢、氧三种元素组成的一类化合物,是中性脂肪、磷脂和糖脂的主要成分。脂肪酸根据碳链长度的不同又可将其分为短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA),其碳链上的碳原子数 $<6$ ,也称作挥发性脂肪酸(volatile fatty acids, VFA);中链脂肪酸(midchain fatty acids, MCFA),其碳链上碳原子数为6~12的脂肪酸;长链脂肪酸(longchain fatty acids, LCFA),其碳链上碳原子数 $>12$ 。一般食物所含的脂肪酸大多是长链脂肪酸。脂肪酸根据碳氢链饱和与不饱和的不同可分为三类,即:饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA),碳氢上没有不饱和键;单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA),其碳氢链有一个不饱和键;多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA),其碳氢链有2个或2个以上不饱和键。脂肪酸按营养角度可分为两类:非必需脂肪酸和必需脂肪酸。非必需脂肪酸是机体可以自行合成,不必依靠食物供应的脂肪酸,它包括饱和脂肪酸和一些单不饱和脂肪酸。一般来说,动物性脂肪如牛油、奶油和猪油比植物性脂肪含饱和脂肪酸多,动物性食物以畜肉类含脂肪最丰富,且多为SFA。MUFA的种类和来源极其丰富,包含肉豆蔻油酸(C14:1,顺-9),主要存在于黄油、羊脂和鱼油中。棕榈油酸(C16:1,顺-9)在许多鱼油中的含量都较多,棕榈油、棉子油、黄油和猪油中也有少量。油酸(C18:1,顺-9)是最为普遍的一种脂肪酸,几乎存在于所有的植物油和动物脂肪中,其中以红花籽油、橄榄油、棕榈油、低芥酸菜子油、花生油、茶籽油、杏仁油和鱼油中含量最高。反式油酸(C18:1,反-9)是油酸的异构体,在动物脂肪中含有少量,在部分氢化油中也有存在。蓖麻油酸(C18:1,顺-9)是蓖麻油中的主要脂肪酸。芥酸(C22:1,顺-13)由芥菜中提取。而必需脂肪酸为人体健康和生命所必需,但机体自己不能合成,必须依赖食物供应,它们都是PUFA,均属于n-3族和n-6族多不饱和脂肪酸。亚油酸(linoleic acid, C18:2, n-6, LA)是n-6族的母体脂肪酸。所有其他n-6基团的成员都是LA的衍生物,如花生四烯酸(arachi-

donic acid, C20:5, n-6, ARA)。LA不是由人体合成的,因此必须在饮食中提供。LA主要来源于大豆油、玉米油、红花油、葵花籽油、花生油、棉籽油和米糠油,ARA主要来源于花生油、肉类、蛋类、乳制品。n-3基团的母体化合物是 $\alpha$ -亚麻酸(alpha linolenic acid, C18:3, n-3, ALA)。其中含有一根18个碳原子的碳链和三个顺式双键。第一个双键位于n-3位置或脂肪酸的Omega端。因此,ALA被认为是一种n-3(Omega-3)多不饱和脂肪酸(n-3 polyunsaturated fatty acid, n-3 PUFAs)。所有其他n-3 PUFAs的成员都来自ALA,包括二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA),ALA主要来源于坚果和植物种子,例如大豆、核桃、亚麻籽和奇亚籽;EPA和DHA主要来源于深海鱼类,特别是多脂鱼,例如沙丁鱼、凤尾鱼以及特定种类的海藻和磷虾。

#### 5 脂肪酸介导睡眠不足引起血脂异常病理生理学机制

##### 5.1 炎症假说

当睡眠受到干扰时,调节免疫系统的效应系统会发生变化,从而导致炎症反应的异常增加<sup>[7]</sup>。夜间睡眠剥夺激活了炎症信号通路,例如核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、激活蛋白1和信号传感器和转录激活因子家族蛋白,增加了编码促炎细胞因子的mRNA水平,并增加了Toll-样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)刺激的白介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )的单核细胞产生。在一项对50 000名成年人的荟萃分析<sup>[8]</sup>中,睡眠障碍与较高的C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和IL-6水平有关。在一项对约3 000名非洲裔美国人和白人成年人的5年纵向研究<sup>[9]</sup>中发现,睡眠障碍和主观报告的短睡眠时间者的CRP和IL-6水平升高。

##### 5.1.1 饱和脂肪酸

SFAs通过脂肪酸转位酶、血浆脂肪酸结合蛋白和脂肪酸转运蛋白的作用将游离脂肪酸释放到血液中<sup>[20]</sup>。这些循环中的脂肪酸游离到肝脏和肌肉,导致脂肪变性。长链脂肪酸在非脂肪细胞中的积累导致神经酰胺和胆固醇酯等有毒脂质的形成,这些脂质诱导脂毒性,导致内质网应激和炎症的发生。膳食中的SFAs在血脂异常和慢性炎症的发生中起着重要作用。事实上,饮食中高水平的SFAs



本身就可以被认为是一种促炎因子。含有60%脂肪(主要是SFAs)的膳食会导致血浆IL-6浓度升高。用富含SFAs的饲料喂养啮齿动物会增加肝脏和血浆中的TG水平,并提高循环中的IL-6浓度<sup>[21]</sup>。喂食SFAs的小鼠15 w,显示肝脏TLR4表达增加,血浆IL-6和TNF- $\alpha$ 的浓度升高,抗炎细胞因子白介素-10(interleukin-10, IL-10)的浓度降低。SFAs还可引起中枢神经系统炎症。富含SFAs饮食的小鼠仅4 w就显示NF-KB激活升高,并且通过下丘脑TLR4激活,大脑和血浆中炎症标志物的表达升高<sup>[22, 23]</sup>。

### 5.1.2 单不饱和脂肪酸

MUFAs对炎症的作用很少有文献记载,但有证据表明MUFAs与抗炎状态有关。MUFAs可以通过直接结合G蛋白偶联受体或过氧化物酶体增殖剂激活受体(peroxisome Proliferators-activated Receptors, PPARs),通过激活蛋白激酶磷酸化,分别抑制NF-KB和NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)的激活。体内MUFA水平的升高并不总是对炎症有积极影响。在慢性肾脏疾病患者中,血脂中MUFA/SFA比值升高与CRP水平升高相关,提示炎症加重<sup>[24]</sup>。

### 5.1.3 多不饱和脂肪

PUMAs的作用备受争议,n-6 PUMAs中的ARA作为环加氧酶、脂氧合酶和细胞色素P450酶的底物可以形成作为炎症过程的介质和调节物的二十烷类物质<sup>[25]</sup>。例如,前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)具有许多促炎作用,可增加血管舒张和血管通透性,引起心脑血管疾病。摄入过量的ARA会导致细胞膜中ARA含量增加,引起增加其衍生的脂质介质的产生。在一项针对20~38岁健康美国男性的小型交叉研究<sup>[26]</sup>中,补充1.5 g/d ARA,持续7 w,可显著增加脂多糖产生的PGE2。而n-3 PUFAs可降低细胞因子IL-6和TNF- $\alpha$ 水平,这些细胞因子在血脂异常中均升高。n-3 PUFAs作为不同的自由脂肪酸受体家族的激动剂,存在于多种参与能量稳态和炎症反应类型的细胞中。许多不饱和长链脂肪酸可以激活游离脂肪酸受体4(free fatty acid receptor 4, FFAR4),FFAR4可抑制脂多糖介导的炎性细胞因子的释放。n-3 PUFAs还会影响脂筏。脂筏是质膜上富含胆固醇和鞘脂的区域,可以形成信号平台。n-3 PUFA掺入质膜会破坏脂筏,因此可以介导n-3 PUFA的抗炎和抗趋化特性<sup>[27]</sup>。但摄入的量一旦超过了大脑发育所需,过量摄入的DHA会在体内

氧化为自由基,损害人体的健康。营养物质的过多摄入反而不利于身体健康,“脑黄金”有可能变成“增脂剂”。

### 5.2 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)

流行病学和实验研究积累的证据表明,睡眠-觉醒节律行为会影响IR。研究<sup>[28]</sup>发现睡眠不足会增加肥胖和T2DM的风险。有Meta分析<sup>[29]</sup>显示,睡眠时间短的人患T2DM的风险增加,主观睡眠质量降低的人患T2DM的风险增加。研究<sup>[30]</sup>表明,在控制食物摄入和体力活动的条件下,健康人类受试者在慢性、部分睡眠不足5个晚上后,与5个休息良好的晚上相比,葡萄糖耐量降低。随后在受控条件下的实验研究证实,在健康个体中,1~14晚每晚睡眠限制在4~6 h可降低肝脏、脂肪和全身胰岛素敏感性,慢波睡眠抑制可降低健康个体的全身胰岛素敏感性。睡眠限制和睡眠障碍对胰岛素敏感性影响的机制包括交感神经-迷走神经平衡的改变和儿茶酚胺或皮质醇循环水平的增加。研究<sup>[31]</sup>表明,在已确诊的T2DM患者中,睡眠时间短以及睡眠质量较差的个体与睡眠充足的个体相比,血糖控制有所降低。昼夜节律失调导致葡萄糖耐量下降。睡眠障碍与IR的关系的实验研究发现,睡眠时间短、睡眠质量低、晚睡、社会时差和轮班工作与IR相关。一项针对长期睡眠不足的健康个体的研究<sup>[32]</sup>显示,在延长睡眠40 d后(每晚多睡45 min),IR的改善与睡眠时间的增加之间存在相关性。

#### 5.2.1 饱和脂肪酸

肝脏IR,即葡萄糖生成和脂肪生成的增加,同样也是血脂异常、肥胖、T2DM和代谢综合征中代谢失调的特征。肝脏葡萄糖产生、肌肉葡萄糖摄取和碳水化合物摄入之间的不匹配可能导致葡萄糖水平升高,而白色脂肪组织中脂质储存、棕色脂肪组织中的脂质氧化和肝脏脂质生产之间的不平衡可能导致异位脂质积累。SFAs可诱发IR,最先出现在肝脏和脂肪中,随后肌肉也发生IR。当SFAs增加超过氧化需求时会导致脂毒性,非氧化代谢途径增加,二酰基甘油和神经酰胺的水平升高。二酰基甘油激活蛋白激酶C通过胰岛素受体底物磷酸化来减弱胰岛素信号通路,并激活NF-KB通路进一步加剧胰岛素信号通路的损伤并引发炎症。神经酰胺的增加激活含有NLRP3的结节样受体,炎症小体介导的IL-1 $\beta$ 的释放,也导致蛋白激酶C的激活,减弱了胰岛素信号通路。过量的棕榈酸会损害内质网和线粒体的功能。内质网稳态受损导致内质网应激

加剧,从而促进NF-KB和NLRP3炎性小体激活<sup>[33]</sup>。线粒体功能受损可减少FA氧化,增加活性氧的生成。棕榈酸可激活TLR-4,高脂饮食增加了该受体的激活物脂多糖的水平,导致NF-KB通路活性的增加。

### 5.2.2 单不饱和脂肪酸

油酸是最主要的MUPAs之一,可通过FFAR4和G蛋白偶联受体120介导减少活性氧的产生,保护线粒体免受棕榈酸诱导的氧化应激<sup>[34]</sup>。油酸通过降低IL-6和TNF- $\alpha$ 的水平,同时增加抗炎细胞因子IL-10和脂联素的水平,从而产生抗炎作用。油酸引起的脂联素水平升高可活化蛋白激酶K,降低棕榈酸诱导的神经酰胺合成水平。油酸有利于脂肪组织浸润巨噬细胞向M2抗炎表型的极化。油酸诱导巨噬细胞向M2抗炎表型极化,减少白三烯B4的分泌,进而降低磷酸酶和紧张素同源物和蛋白酪氨酸磷酸酶1B的活性,从而增强胰岛素敏感性。

### 5.2.3 多不饱和脂肪

由肝脏、脂肪组织和骨骼肌产生的成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor,FGF)21已被证明可以降低肝脏葡萄糖的产生和血浆葡萄糖水平,同时还可以增加胰岛素敏感性和脂肪细胞葡萄糖摄取。在饮食诱导肥胖和T2DM小鼠中,循环的FGF21水平升高,n-3 PUFAs可减弱饮食诱导的FGF21升高,从而降低高血糖、改善高甘油三酯血症和血浆胰岛素水平。动物实验数据表明,EPA和DHA可以减少或预防胰岛素抵抗。然而,人体研究的数据结果相互矛盾,一些研究<sup>[35]</sup>表明其对糖代谢有益,而大多数研究表明其对糖代谢没有影响,甚至对糖代谢有负面影响。脂肪酸过量会通过神经酰胺合成增加、线粒体功能障碍、内质网应激和长链脂肪酸受体1或G蛋白偶联受体的激活诱导细胞凋亡从而引起IR。IR引起的分泌脂肪因子的改变导致促炎状态,这反过来又对其他代谢组织产生不利影响。

### 5.3 脂肪因子假说

胃饥饿素和瘦素这两种调节进食行为的激素在睡眠限制期间会发生变化。部分慢性睡眠不足和急性睡眠不足都可能导致血清瘦素浓度的降低。与成年人正常睡眠(8 h)相比,连续6晚限制睡眠4 h,瘦素水平的平均值和最大值分别降低了19%和26%。这些结果表明瘦素分泌在睡眠中起着重要作用。与瘦素的情况类似,睡眠也会影响胃饥饿素的分泌模式。在12名健康男性中,睡眠减少4 h,持续2 d,胃饥饿素水平日增加近28%。睡眠限制后,大鼠的血浆和下丘脑胃饥饿素浓度

也有类似的增加<sup>[36]</sup>。这些研究结果表明,睡眠不足将产生高水平的胃饥饿素和低水平的瘦素。高饥饿素水平会导致饥饿感和食物摄入量的增加,而瘦素的降低会增加能量需求。因此,由于睡眠不足,瘦素和饥饿素的变化可能为食物摄入提供强大的双重刺激,最终可能导致血脂异常。

饮食中的脂肪酸可能通过转录因子的相互作用直接影响瘦素或胃饥饿素等激素的表达,也可能间接与脂肪酸的氧化、合成或储存有关。此外,与富含不饱和脂肪酸的饮食相比,富含SFAs的饮食增加了脂肪组织中的脂质储存。脂肪细胞产生更大的脂滴,因此含有更多的TG。细胞内TG库的增加导致脂肪细胞瘦素分泌增加。此外,高循环瘦素与巨噬细胞分泌IL-6和TNF- $\alpha$ 增加相关。对大鼠的喂养研究<sup>[37]</sup>表明,补充不饱和脂肪酸可降低血浆瘦素浓度和瘦素mRNA表达。一项研究<sup>[38]</sup>表明,EPA补充剂可减缓血瘦素水平的下降。事实上,EPA增加了啮齿动物和培养的脂肪细胞中瘦素的产生,这表明n-3 PUFAs对瘦素的产生有直接影响。在为期八周的干预实验期间,食用富含EPA和DHA的海鲜可以调节胃饥饿素和瘦素的水平。关于脂肪酸和胃饥饿素的研究较少,人类研究表明,脂肪限制可以避免由饮食能量限制引起的胃饥饿素水平的升高。

## 6 总结与展望

在我国,经济的快速发展,现代人生活方式的改变,不健康生活方式的增加、快速的生活节律、普遍的高脂高盐高糖饮食模式、久坐、倒班、熬夜等因素使睡眠不足和血脂异常的患病率逐年升高。这意味着与睡眠和血脂相关的疾病正在成为我们国家最主要的健康问题之一。通过膳食脂肪酸调节睡眠问题来改善血脂代谢健康已成为研究的热点。国外营养学界建议:把食用油脂的摄取量由总热量的40%降为30%,其中SFAs摄取量不多于10%,MUPAs要高于10%,而PUFAs要低于10%。合理膳食结构中要降低脂类总量和改善各种脂肪酸摄取的比例。也有人认为,亚油酸、 $\alpha$ -亚油酸、MUPAs、SFAs的摄取应分别不超过膳食脂肪摄取总量的5%、3%、10%和15%。2000年,日本的脂质比例推荐量SFAs:MUPAs:PUFAs为3:4:3,与过去的1:1:1已有所改变。不同种类脂肪酸摄入过量和摄入不足均会对机体产生不良影响。

SFAs 由于没有不饱和键,所以很稳定,不容易被氧化,但 SFAs 摄入量过高是导致血 TC、三酰甘油、LDL-C 升高的主要原因,继而引起动脉管腔狭窄,形成动脉粥样硬化,增加罹患冠心病的风险。MUPAs 可以降低血 TC、甘油三酯和 LDL-C 的作用,但易产生脂质过氧化反应,因而产生自由基和活性氧等物质,对细胞和组织可造成一定的损伤。在 PUFAs 中,n-6 PUFAs 具有潜在的促炎特性对人体存在危害作用。n-3 PUFAs 是天然的生物活性物质,对健康有益,表现为保护心脏、抗炎、改善睡眠和降低甘油三酯等特性<sup>[39]</sup>。但 n-3 PUFAs 容易氧化,使体内脂质过氧化物增加,脂质过氧化物不能被机体吸收、利用,脂质过氧化物在血液中积存也是形成血脂异常的主要原因。因此,在保证充足睡眠时长的同时,还应注意合理膳食避免血脂异常的发生。

#### 参考文献

- [1]Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, **18**(10):689-700
- [2]Chasens ER, Imes CC, Kariuki JK, et al. Sleep and metabolic syndrome[J]. *Nurs Clin North Am*, 2021, **6**(2):203-217
- [3]Moyna NM, Thompson PD. The effect of physical activity on endothelial function in man[J]. *Acta Physiol Scand*, 2004, **180**(2):113-123
- [4]Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Sleep Med*, 2014, **15**(12):1456-1462
- [5]Baik I. Dietary and modifiable factors contributing to hyper-LDL-cholesterolemia prevalence in nationwide time series data and the implications for primary prevention strategies[J]. *Nutr Res Pract*, 2020, **14**(1):62-69
- [6]Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2010, **33**(2):414-420
- [7]Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults[J]. *Sleep*. 2008, **31**(5):619-626
- [8]Lawman HG. The role of prescription medications in the association of self-reported sleep duration and obesity in U.S. adults, 2007-2012[J]. *Obesity*, 2016, **24**(10):2210-2216
- [9]Kaneita Y. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels[J]. *Sleep*, 2008, **31**(5):645-652
- [10]Bjorvatn B. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study[J]. *Sleep Res*, 2007, **16**(1): 66-76
- [11]Smiley A, King D, Bidulescu A. The association between sleep duration and metabolic syndrome: The NHANES 2013/2014[J]. *Nutrients*, 2019, **11**(11):12-16
- [12]Kong AP, Wing YK, Choi KC, et al. Associations of sleep duration with obesity and serum lipid profile in children and adolescents[J]. *Sleep Med*, 2011, **12**(7):659-665
- [13]Zaki SM, Fattah SA, Hassan DS. The differential effects of high-fat and high-fructose diets on the liver of male albino rat and the proposed underlying mechanisms[J]. *Folia Morphol (Warsz)*, 2019, **8**(1):124-136
- [14]Lee JA, Park HS. Relation between sleep duration, overweight, and metabolic syndrome in Korean adolescents[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, **24**(1):65-71
- [15]Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/ BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*. 2002, **360**:7-22
- [16]Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, **84**(8):2603-2607
- [17]Park, H. Sleep and inflammation during adolescence[J]. *Psychosom*, 2016, **78**: 677-685
- [18]Cho HJ, Seeman TE, Kiefe CI, et al. Sleep disturbance and longitudinal risk of inflammation: Moderating influences of social integration and social isolation in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study[J]. *Brain Behav Immun*, 2015, **46**:319-326
- [19]Bonen A, Luiken JJ, Arumugam Y, et al. Acute regulation of fatty acid uptake involves the cellular redistribution of fatty acid translocase[J]. *J Biol Chem*, 2000, **275**(19):14501-14508
- [20]Lundman P, Boquist S, Samnegård A, et al. A high-fat meal is accompanied by increased plasma interleukin-6 concentrations[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2007, **17**(3):195-202
- [21]Tamer F, Ulug E, Akyol A, et al. The potential efficacy of dietary fatty acids and fructose induced inflammation and oxidative stress on the insulin signaling and fat accumulation in mice[J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, **135**:110914
- [22]D é carie-Spain L, Sharma S, Hryhorczuk C, et al. Nucleus accumbens inflammation mediates anxiodepressive behavior and compulsive sucrose seeking elicited by saturated dietary fat[J]. *Mol Metab*, 2018, **10**:1-13
- [23]Mika A, Sikorska-Wiśniewska M, Małgorzewicz S, et al. Potential contribution of monounsaturated fatty acids to cardiovascular risk in chronic kidney disease[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2018, **128**(12):755-763
- [24]Lawman HG, D Fryar C, Gu Q, et al. The role of prescription medications in the association of self-reported sleep duration and obesity in U.S. adults, 2007- 2012[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, **24**(10):2210-2216
- [25]Meydani SN, Endres S, Woods MM, et al. Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: comparison between young and older women[J]. *J Nutr*, 1991, **121**:547-555
- [26]Hara T, Kimura I, Inoue D, et al. Free fatty acid receptors and their role in regulation of energy metabolism[J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 2013, **164**:77-116
- [27]Cappuccio, F . P ., D'Elia, L., Strazzullo, P . Quantity and



- quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2010, 33:414–420
- [28] Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity [J]. Br J Nutr, 2011, 106:75–78
- [29] Spiegel, K., Leproult, R., Van Cauter, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function[J]. Lancet, 1999, 354:1435–1439
- [30] Lee, S. W. H., Ng, K. Y. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and metaanalysis[J]. Sleep Med, 2017, 31:91–101
- [31] Leproult R, Deliens G, Gilson M, et al. Beneficial impact of sleep extension on fasting insulin sensitivity in adults with habitual sleep restriction[J]. Sleep, 2015, 38(5):707–715
- [32] Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study[J]. Diabetologia, 2001, 44(3):312–319
- [33] Oliveira V, Marinho R, Vitorino D, et al. Diets containing  $\alpha$ -Linolenic ( $\omega 3$ ) or oleic ( $\omega 9$ ) fatty acids rescues obese mice from insulin resistance[J]. Endocrinology, 2015, 156(11):4033–4046
- [34] Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity[J]. Physiol Behav, 2008, 94(2):231–241
- [35] Lu S, Guan JL, Wang QP, Uehara K, et al. Immunocytochemical observation of ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus[J]. Neurosci Lett, 2002, 321:157–160
- [36] Ukropec J, Reseland JE, Gasperikova D, et al. The hypotri-glyceridemic effect of dietary n-3 FA is associated with increased beta-oxidation and reduced leptin expression[J]. Lipids, 2003, 38:1023–1029
- [37] Huerta AE, Navas-Carretero S, Prieto-Hontoria PL, et al. Effects of alpha-lipoic acid and eicosapentaenoic acid in overweight and obese women during weight loss[J]. Obesity (Silver Spring), 2015, 23:313–321
- [38] Sonnweber T, Pizzini A, Nairz M, et al. Arachidonic acid metabolites in cardiovascular and metabolic diseases[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11):3285
- [39] Chen J, Sun B, Zhang D. Association of dietary n3 and n6 fatty acids intake with hypertension: NHANES 2007–2014[J]. Nutrients, 2019, 11(6):1232

(上接第 315 页)

- (9):198–199
- [2] 赖小丽, 吕珊, 刘娜. 以回授式健康教育为基础的延续护理对银屑病患者影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2022, 28(7):92–95
- [3] 吕珊, 赖小丽, 刘娜. 以达标理论为指导的信息化延续性护理对银屑病患者依从性及自我健康管理能力的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2022, 28(17):74–77
- [4] 马丽蓓, 殷凤芳. 健康指导结合流程化护理对中药药浴与中药塌渍治疗银屑病患者护理质量和生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2022, 41(24):4483–4486
- [5] 陈宏, 周思思. 泛发性脓疱型银屑病患者个性化护理干预的临床效果分析[J]. 湖北科技学院学报: 医学版, 2022, 36(5):438–440
- [6] 谭芳. 特色化护理干预联合健康宣教对银屑病患者疾病认知及生活质量的影响[J]. 护理实践与研究, 2021, 18(6):895–897
- [7] 李小侠, 毛东方. 聚焦解决护理模式结合健康教育对银屑病患者心理状态、应对方式的影响[J]. 临床医学工程, 2022, 29(1):119–120
- [8] 孙艳, 冯莉, 薛琳. 奥马哈系统理论在银屑病延续护理中的应用研究[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(25):1946–1950
- [9] 窦菲, 钟洁敏, 王艳芳. “一病一品”护理对银屑病患者心理状态及护理满意度的影响[J]. 全科护理, 2021, 19(2):209–211
- [10] 梁福荣. 基于奥马哈系统的延续性护理对银屑病患者治疗依从性、自我效能及生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(15):2860–2864
- [11] 胡世玲. 基于自护行为研究的护理干预对银屑病患者诊疗效果、心理状况及生活质量的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2):360–366
- [12] 魏荣, 陆方林, 李丽文, 等. 基于认知平衡理论的三元联动延续护理模式在类风湿关节炎患者中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2022, 38(21):1632–1638
- [13] 姚敏, 史建萍, 吴叶清. 类风湿关节炎患者护理中加强基于授权赋能理念的干预对自我效能、生活质量的影响[J]. 中国基层医药, 2022, 29(7):1107–1110
- [14] 李卓霞, 谢仙萍, 苗华丽, 等. 类风湿关节炎患者延续护理质量现状及影响因素分析[J]. 护理研究, 2020, 34(22):4072–4076
- [15] 陈雪梅, 刘辉云, 邱晓愉, 等. 多学科团队协作的延续护理模式在寻常型银屑病患者中的应用[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2022, 29(3):260–264

(上接第 329 页)

- [15] 樊群博. 预防性护理对 CT 增强扫描患者碘造影剂致不良反应的影响及护理质量评价[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(15):119–121
- [16] 王冠杰, 孙清海, 陈焕蕾, 等. CT 增强扫描碘造影剂不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(4):235–238
- [17] 杨子. 预防性护理干预对接受 CT 增强扫描患者碘造影剂不良反应发生率的影响[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(19):130