

维生素D对睡眠的影响及其潜在机制研究进展

孜拉来古丽·再比布力¹, 张 义^{2*}

¹新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月23日; 录用日期: 2024年2月16日; 发布日期: 2024年2月23日

摘 要

睡眠障碍是常见的精神障碍之一, 其发病机制不明确, 目前尚无生物学标志物可以预测睡眠障碍的发病及评估睡眠障碍的严重程度。维生素D缺乏可能影响睡眠状态。本文对维生素D缺乏影响睡眠情况及其潜在作用机制的研究进展进行总结, 以期对睡眠障碍的评估及治疗提供依据。

关键词

睡眠障碍, 维生素D缺乏

Research Progress on the Effect of Vitamin D on Sleep and Its Potential Mechanisms

Zilalaiguli Zaibibuli¹, Yi Zhang^{2*}

¹Graduate School, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 23rd, 2024; accepted: Feb. 16th, 2024; published: Feb. 23rd, 2024

Abstract

Sleep disorder is one of the common mental disorders, and its pathogenesis is unclear, and there is no biomarker that can predict the onset of sleep disorders and assess the severity of sleep disorders. Vitamin D deficiency may affect sleep status. This article summarizes the research progress on the effects of vitamin D deficiency on sleep and its potential mechanism, in order to provide a basis for the evaluation and treatment of sleep disorders.

*通讯作者。

文章引用: 孜拉来古丽·再比布力, 张义. 维生素D对睡眠的影响及其潜在机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3354-3360. DOI: 10.12677/acm.2024.142472

Keywords

Sleep Disorders, Vitamin D Deficiency

Copyright © 2024 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

睡眠是人类最基础的生理需求之一, 睡眠不仅是维持机体正常生长发育的重要途径, 还对记忆的稳定和整合起着重要的作用[1]。长期失眠不但会影响大脑认知功能, 引起记忆力、分析能力损害, 并且会导致次日的精神状态欠佳, 从而影响日常生活及工作[2]。在 2023 年发布的《中国睡眠研究报告 2023》中, 我国居民平均睡眠时长约为 7.06 h, 近十年来人均睡眠减少了近 1.5 h, 睡眠环境和睡眠质量较之前均显著下降[3]。目前, 睡眠障碍(sleep disorders)的发病机制尚不明确, 近期研究报道, 维生素 D 缺乏可能与精神、自身免疫及心血管疾病相关[4], 其中维生素 D 在睡眠调节中的作用得到越来越多的重视。因此, 如何解决睡眠问题是临床医学研究的重要课题。在这篇综述中, 我们旨在总结有关维生素 D 在睡眠调节中的作用及其缺乏对睡眠障碍的影响的最新研究成果。

2. 睡眠障碍的概述

睡眠障碍表现为睡眠-觉醒周期启动和维持过程中功能紊乱, 睡眠障碍种类很多, 睡眠障碍国际分类第 3 版(ICSD-3)将睡眠障碍分为失眠、睡眠呼吸障碍(SBD)、中枢性睡眠过度、昼夜节律性睡眠障碍、异态睡眠、睡眠相关运动障碍及其他睡眠障碍等[5]。睡眠障碍不仅以独立的疾病形式出现, 还构成了众多精神障碍的临床表现形式, 如精神分裂症、抑郁症和创伤后应激障碍等[6]。既往的一项研究, 揭露了睡眠障碍和身体疾病之间存在的关系: 长期睡眠存在障碍可导致诸多身体疾病, 比如心血管疾病、代谢异常、高血压、糖尿病和认知功能下降等[7]。大部分的失眠症需要系统规范治疗, 还有一定的时间跨度, 通过传统的失眠症药物治疗容易产生药物依赖, 但想要安全有效地治疗失眠仍然需要不断地研究探索。

3. 维生素 D 的概述

维生素 D 是一组具有生物活性的脂溶性类固醇衍生物, 主要通过暴露在皮肤上的紫外线 B(UVB)在体内合成, 或通过食物和/或补充剂口服。维生素 D 除了具有调节钙磷吸收、促进骨骼生长、抑制氨基酸的代谢等生理作用外, 还有保护血管内皮完整性、调节炎症反应、抗氧化应激等作用[8]。作为一个世界性的健康问题, 维生素 D 缺乏和不足与许多疾病有关, 以往的研究揭示了维生素 D 在与免疫系统相关的疾病中更广泛的保护作用, 如流感、呼吸道感染、癌症、自身免疫性疾病[9]以及心血管疾病[10]。在新型冠状病毒大流行期间, 许多研究表明, 维生素 D 缺乏与新冠病毒感染的严重程度显著相关[11]。这表明维生素 D 在预防或治疗病毒性呼吸道感染方面具有重要的潜在作用。由此可知, 体内维生素 D 的状态会从多方面影响健康状况。维生素 D 除了这些对身体健康的影响外, 还有证据表明维生素 D 会影响人的情绪、睡眠以及认知功能等[12] [13]。近年来维生素 D 与睡眠障碍相关的研究也越来越多, 但得出的结论却并不完全一致。

4. 维生素 D 与睡眠障碍的相关性

目前, 已有很多研究发现维生素 D 缺乏与睡眠障碍之间存在相关性。Myriam 等通过系统地回顾有关维生素 D 补充剂(Vitamin D supplementation, VDS)对睡眠维持时间、睡眠质量的相关文献, 并对现有数据进行荟萃分析, 得出了与安慰剂相比, 使用 VDS 患者的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)在统计学上显著下降的结果[14]。

Al-Shawwa 等人研究了儿童睡眠结构与维生素 D 状态之间的关系。他们对一家儿童医院的 39 名年龄在 2~17 岁(平均年龄 6.6 岁; 46% 女性)的患者进行了为期一年的回顾性队列研究。结果显示, 20 名儿童(51%)缺乏维生素 D (25(OH)D 水平 < 30 ng/mL), 与其余维生素 D 充足的儿童相比, 他们总睡眠时间较短(4470.3 ± 35.6 min vs. 420.3 ± 61.7 min; $p = 0.00$), 睡眠效率较差($91.9\% \pm 5.6\%$ vs. $84.5\% \pm 9.5\%$; $p = 0.01$)。此外, 缺乏维生素 D 的儿童无论在周一至周五($21:02 \pm 1:01$ h vs. $20:19 \pm 0:55$ h; $p = 0.03$), 还是在周末时间($21:42$ 0:59 小时对比 $20:47$ 1:08 小时; $p = 0.016$)都有着更晚的就寝时间。从这项研究可以得出, 儿童缺乏维生素 D 与客观测量的睡眠时间缩短和睡眠效率降低有关。此外, 维生素 D 缺乏与就寝时间延迟有关, 这表明维生素 D 和昼夜节律可能相关[15]。

陈青等通过对 2017 年 8 月 1 日至 2019 年 7 月 30 日从上海健康医学院附属嘉定区中心医院信息系统筛选出的 216 例确诊为失眠且已测定血清 25-羟维生素 D 水平的患者进行了横断面研究后, 得出了睡眠质量和心理健康是 25-羟维生素 D 的独立影响因素; 慢性失眠患者血清 25-羟维生素 D 水平降低具有性别差异, 且这个差异体现在女性患者发生率更高[16]。

龚等人研究了 800 名 8~14 岁中国青少年的 25-羟基维生素 D 水平与睡眠时间之间的关系。他们在实验室测量了血清维生素 D 和血脂水平, 并通过相关问卷调查了睡眠习惯和其他与健康相关的行为。结果显示, 近三分之一(32.8%)的受试者每天睡眠时间不足 9 小时, 30.3%的受试者维生素 D 不足(血清水平 < 20 ng/mL)。在这项研究中, 睡眠时间与维生素 D 浓度之间存在相关性($r = 0.11$, $p < 0.05$)。作者最后提出, 血清维生素 D 状态可能是儿童失眠或睡眠不足的潜在生物标志物[17]。

Chaofan Geng 等人纳入对 95 名不宁腿综合征(Restless legs syndrome, RLS)患者观察其血清 25-羟基维生素 D 水平与睡眠之间的关系。他们根据 PSQI 评分将受试者分为正常组和睡眠不良组。使用相关性和回归分析后得出的结果显示, 与正常组相比, 睡眠不足组患者的维生素 D 水平显著降低, 且通过该研究证实了 RLS 患者睡眠质量较差与维生素 D 之间具有相关性[18]。然而, 维生素 D 缺乏与 RLS 之间的因果关系目前尚无定论。

然而 Larsen 等人通过对先前纳入 189 名维生素 D 不足患者进行的 4 个月的随机对照试验的数据进行的二次分析的结果揭示了补充维生素 D 对维生素 D 缺乏人群的睡眠持续时间和白天嗜睡的影响不能产生显著影响[19]。

5. 维生素 D 影响睡眠的潜在机制

5.1. 维生素 D 与神经递质

维生素 D 具有调节骨和钙磷代谢的作用以外, 对 5-羟色胺和褪黑激素的调节中也发挥重要的作用[20]。众所周知, 褪黑激素是由脑松果体分泌的激素之一, 负责调节昼夜节律。光的缺失会刺激褪黑激素的产生, 从而促进睡眠。而在白天, 光刺激被视网膜处理并发送到视交叉上核, 抑制褪黑激素的合成, 从而促进清醒[21]。褪黑素是由 5-羟色胺的代谢合成的[22], 已知其生产受到维生素 D 的调节。实际上, 1,25-(OH)₂D 与维生素 D 受体(Vitamin D receptor, VDR)结合诱导大脑色氨酸羟化酶 2 (TPH2)的表达, 由该基因编码的酶催化色氨酸转化为 5-羟色氨酸, 5-羟色氨酸再次被代谢成 5-羟色胺, 然后再进一步代谢

成褪黑激素[23]。在一项对 40 名接受干扰素 IFN- β 治疗的多发性硬化症(MS)患者中进行的随机双盲研究中, 褪黑素的分泌与 IFN- β 治疗的 MS 患者血清 25-OH-D 的变化呈负相关。值得注意的是, 在 MS 患者中, 褪黑激素被假定为维生素 D 神经免疫调节作用的介质[24]。

5.2. 维生素 D 受体在脑内的分布

虽然维生素 D 影响睡眠调节的确切机制尚不清楚, 但这种联系的关键似乎是参与睡眠调节的脑干区域中 VDR 的表达[25]。先前的研究表明, VDR 在发育智中和成年老鼠大脑中都有表达, VDR 分布在人脑中的分布被描述为与在啮齿动物中检测到的 VDR 分布非常相似[26]。VDR 在与睡眠调节相关的皮层和皮层下区域表达, 例如: 1) 前额叶皮层, 它介导正常的睡眠生理、做梦和睡眠剥夺现象, 在非快速眼动(NREM)睡眠期间被激活, 在快速眼动(REM)睡眠期间被停用; 2) 扣带回, 由受睡眠呼吸暂停影响的呼吸和血压变化激活; 3) 海马齿状回, 神经发生在成人中很重要, 并受睡眠剥夺的影响; 4) 尾状核, 在睡眠障碍和失眠中被下调, 尤其是在执行功能期间; 5) 外侧膝状体核, 它在 REM 睡眠期间在脑桥-膝-枕波中起主要作用; 6) 黑质, 其中多巴胺能通路与睡眠-觉醒周期的调节密切相关, 并隐含在特发性 REM 睡眠行为障碍中[27] [28]。另有一些研究表明, 将 25(OH)D 转化为 1,25(OH) $_2$ D 的 1- α -羟化酶也在大脑中表达, 即前额叶皮层、海马体和下丘脑等, 这能间接的表明维生素 D 在调节认知和情感过程中发挥着重要作用[12]。

5.3. 维生素 D 与炎症标志物的相关性

有研究发现, 失眠与白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平升高相关; 而睡眠时间缩短仅与 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平升高相关, 而与 IL-6 水平无关联性[29] [30]。动物实验显示, IL-6 缺乏小鼠非快速眼动睡眠期(Non-rapid Eye Movement, NREM)无明显变化, 但经 6 小时的睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)后 NREM 形成速度减慢, 提示睡眠剥夺引起的 IL-6 表达变化可通过影响 NREM 干扰睡眠周期[31]。另一项研究得出, 健康人群静脉注射 IL-6 后可出现 NREM 延长, 尤 NREM3 期延长最显著, 并可引起主观疲乏感和 CRP 水平升高[32]。研究显示, 失眠或短期睡眠不足者 CRP 水平显著升高[33], 且不同类型睡眠障碍与 CRP 表达变化存在相关性, 如既往的研究显示, 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者 CRP 水平升高与阻塞性睡眠呼吸暂停(OA)严重程度呈正相关[34] [35]。有研究表明 TNF- α 对睡眠-觉醒行为具有特异性效应[36]。越来越多的研究也提示 TNF- α 的升高与嗜睡、记忆、认知、情感障碍及行为受损有关[37] [38]。国外一项动物实验发现, 在大鼠蓝斑和下丘脑前部注射微量 TNF- α 可延长非快速眼动睡眠期, 证明 TNF 参与大脑发育、TNF 反向信号传导和体内睡眠调节[39]。另一项动物实验显示, 补充维生素 D 可以调节小鼠老化过程中炎症因子的产生, 特别是降低额叶及海马的 TNF- α 水平, 对小鼠衰老引起的空间记忆障碍有保护作用[40]。也有研究证实, 维生素 D 可以下调促炎因子的表达, 降低 TNF- α 的合成, 因此维生素 D 也被认为是一种免疫调节剂[41]。Mehmet Zorlu 等人通过研究发现 IL-6 水平在维生素 D 组之间存在显著差异[42]。据称, 维生素 D 可能通过调节炎性细胞因子的产生和抑制促炎细胞的增殖, 在调节免疫炎症系统中发挥重要作用。据此提示, 随着维生素 D 缺乏加重, 抗炎细胞因子的分泌减少或促炎细胞因子的分泌增加, 导致炎症加重。此外, 它表明维生素 D 可以通过降低 IL-6 水平, 通过免疫细胞发挥其抗炎作用[43]。因此, 不少学者认为维生素 D 可能通过影响免疫炎症反应来间接地对机体睡眠产生影响。

5.4. 维生素 D 与脑神经元

尽管尚不清楚维生素 D 在睡眠障碍发展中的具体作用, 但已有相关假设认为维生素 D 在神经元趋向

性中起积极作用。实际上, 维生素 D 上调神经营养因子的合成, 例如神经生长因子, 神经营养蛋白 3 和源自胶质细胞系的神经营养因子, 而下调神经营养蛋白 4 [44]。维生素 D 还影响神经元的兴奋性, 动作电位的持续时间以及某些神经递质(例如 γ -氨基丁酸和 N-甲基-D-天冬氨酸)的受体敏感性[45]。而新兴的研究显示, γ -氨基丁酸神经元被认为是启动 NREM 睡眠的关键。因此维生素 D 还可通过神经营养因子来影响机体睡眠。

6. 讨论与展望

目前, 对睡眠障碍及其相关精神障碍的研究已逐渐成为全球各学科的热点, 但该领域相关研究尚处于起步阶段, 存在诸多瓶颈。睡眠障碍发生的机制仍不清楚, 介导维生素 D 缺乏和睡眠障碍之间可能存在的关联的发病机制很复杂, 并且受到多种因素的影响。为了更好地评估维生素 D 在睡眠障碍中的产生的作用, 需要进行更多更为严谨的研究, 同时也需要更多的数据来证实补充维生素 D 对改善睡眠障碍的疗效。

参考文献

- [1] Girardeau, G. and Lopes-Dos-Santos, V. (2021) Brain Neural Patterns and the Memory Function of Sleep. *Science*, **374**, 560-564. <https://doi.org/10.1126/science.abi8370>
- [2] 胡树罡, 沈滢, 莫非, 顾晓美, 管重远. 低频重复经颅磁刺激部位对老年慢性失眠症患者的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(4): 433-439.
- [3] 何静文, 苏彤, 唐云翔. 关注睡眠, 关爱健康: 《中国睡眠研究报告 2023》解读[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(11): 1261-1267.
- [4] Nakamura, K., Hui, S.P., Ukawa, S., et al. (2019) Serum 25-Hydroxyvitamin D3 Levels and Poor Sleep Quality in a Japanese Population: The DOSANCO Health Study. *Sleep Medicine*, **57**, 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.01.046>
- [5] Sateia, M.J. (2014) International Classification of Sleep Disorders-Third Edition: Highlights and Modifications. *Chest*, **146**, 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- [6] Freeman, D., Sheaves, B., Waite, F., Harvey, A.G. and Harrison, P.J. (2020) Sleep Disturbance and Psychiatric Disorders. *The Lancet Psychiatry*, **7**, 628-637. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30136-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30136-X)
- [7] Nicholson, K., Rodrigues, R., Anderson, K.K., et al. (2020) Sleep Behaviours and Multimorbidity Occurrence in Middle-Aged and Older Adults: Findings from the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA). *Sleep Medicine*, **75**, 156-162. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.07.002>
- [8] Berghout, B.P., Fani, L., Heshmatollah, A., et al. (2019) Vitamin D Status and Risk of Stroke: The Rotterdam Study. *Stroke*, **50**, 2293-2298. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025449>
- [9] Pludowski, P., Holick, M.F., Pilz, S., et al. (2013) Vitamin D Effects on Musculoskeletal Health, Immunity, Autoimmunity, Cardiovascular Disease, Cancer, Fertility, Pregnancy, Dementia and Mortality—A Review of Recent Evidence. *Autoimmunity Reviews*, **12**, 976-989. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.02.004>
- [10] Pilz, S., Verheyen, N., Grübler, M.R., et al. (2016) Vitamin D and Cardiovascular Disease Prevention. *Nature Reviews Cardiology*, **13**, 404-417. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.73>
- [11] Damascena, A.D., Azevedo, L.M.G., Oliveira, T.A., et al. (2021) Addendum to Vitamin D Deficiency Aggravates COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **63**, 557-562. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1951652>
- [12] Patrick, R.P. and Ames, B.N. (2015) Vitamin D and the Omega-3 Fatty Acids Control Serotonin Synthesis and Action, Part 2: Relevance for ADHD, Bipolar Disorder, Schizophrenia, and Impulsive Behavior. *FASEB Journal*, **29**, 2207-2222. <https://doi.org/10.1096/fj.14-268342>
- [13] Eyles, D.W., Burne, T.H. and McGrath, J.J. (2012) Vitamin D, Effects on Brain Development, Adult Brain Function and the Links between Low Levels of Vitamin D and Neuropsychiatric Disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, **34**, 47-64. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001>
- [14] Abboud, M. (2022) Vitamin D Supplementation and Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*, **14**, Article No. 1076. <https://doi.org/10.3390/nu14051076>
- [15] Al-Shawwa, B., Ehsan, Z. and Ingram, D.G. (2020) Vitamin D and Sleep in Children. *Journal of Clinical Sleep Medi-*

- cine*, **16**, 1119-1123. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8440>
- [16] 陈青, 杜文永, 高燕, 徐炜新, 李伟. 慢性失眠患者血清 25-羟维生素 D 的性别差异[J]. 上海医学, 2021, 44(8): 601-605. <https://doi.org/10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.08.014>
- [17] Kwasky, A.N. and Groh, C.J. (2012) Vitamin D and Depression: Is There a Relationship in Young Women? *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, **18**, 236-243. <https://doi.org/10.1177/1078390312452451>
- [18] Geng, C., Yang, Z., Kong, X., et al. (2022) Correlation between Vitamin D and Poor Sleep Status in Restless Legs Syndrome. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **13**, Article ID: 994545. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.994545>
- [19] Larsen, A.U., Hopstock, L.A., Jorde, R., et al. (2021) No Improvement of Sleep from Vitamin D Supplementation: Insights from a Randomized Controlled Trial. *Sleep Medicine: X*, **3**, Article ID: 100040. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2021.100040>
- [20] Gan, J., Galer, P., Ma, D., et al. (2019) The Effect of Vitamin D Supplementation on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **29**, 670-687. <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0059>
- [21] Claustrat, B. and Leston, J. (2015) Melatonin: Physiological Effects in Humans. *Neurochirurgie*, **61**, 77-84. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.03.002>
- [22] Zhao, D., Yu, Y., Shen, Y., et al. (2019) Melatonin Synthesis and Function: Evolutionary History in Animals and Plants. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **10**, Article No. 249. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00249>
- [23] Kaneko, I., Sabir, M.S., Dussik, C.M., et al. (2015) 1,25-Dihydroxyvitamin D Regulates Expression of the Tryptophan Hydroxylase 2 and Leptin Genes: Implication for Behavioral Influences of Vitamin D. *FASEB Journal*, **29**, 4023-4035. <https://doi.org/10.1096/fj.14-269811>
- [24] Golan, D., Staun-Ram, E., Glass-Marmor, L., et al. (2013) The Influence of Vitamin D Supplementation on Melatonin Status in Patients with Multiple Sclerosis. *Brain, Behavior, and Immunity*, **32**, 180-185. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.04.010>
- [25] Archontogeorgis, K., Nena, E. and Steiropoulos, P. (2020) Linking Vitamin D and Sleep. In: Watson, R.R. and Preedy, V.R., Eds., *Neurological Modulation of Sleep*. Elsevier, Amsterdam, 385-399. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816658-1.00038-7>
- [26] Eyles, D.W., Smith, S., Kinobe, R., et al. (2005) Distribution of the Vitamin D Receptor and 1 Alpha-Hydroxylase in Human Brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, **29**, 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2004.08.006>
- [27] Lima, M.M., Andersen, M.L., Reksidler, A.B., et al. (2007) The Role of the Substantia Nigra Pars Compacta in Regulating Sleep Patterns in Rats. *PLOS ONE*, **2**, e0000513. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000513>
- [28] Muscogiuri, G., Barrea, L., Scannapieco, M., et al. (2018) The Lullaby of the Sun: The Role of Vitamin D in Sleep Disturbance. *Sleep Medicine*, **54**, 262-265. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.10.033>
- [29] Alqaderi, H., Abdullah, A., Finkelman, M., et al. (2023) The Relationship between Sleep and Salivary and Serum Inflammatory Biomarkers in Adolescents. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **10**, Article ID: 1175483. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1175483>
- [30] Irwin, M.R., Olmstead, R. and Carroll, J.E. (2016) Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. *Biological Psychiatry*, **80**, 40-52. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014>
- [31] Latorre, D., Sallusto, F., Bassetti, C.L.A., et al. (2022) Narcolepsy: A Model Interaction between Immune System, Nervous System, and Sleep-Wake Regulation. *Seminars in Immunopathology*, **44**, 611-623. <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00933-9>
- [32] Ranjbaran, Z., Keefer, L., Stepanski, E., et al. (2007) The Relevance of Sleep Abnormalities to Chronic Inflammatory Conditions. *Inflammation Research*, **56**, 51-57. <https://doi.org/10.1007/s00011-006-6067-1>
- [33] Korostovtseva, L., Bochkarev, M. and Sviryaev, Y. (2021) Sleep and Cardiovascular Risk. *Sleep Medicine Clinics*, **16**, 485-497. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.05.001>
- [34] Shah, A., Mukherjee, S., McArdle, N., et al. (2022) Circulating C-Reactive Protein Levels in Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **18**, 993-1001. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9774>
- [35] Zhang, H., Wang, Q., Deng, M., et al. (2021) Association between Homocysteine, C-Reactive Protein, Lipid Level, and Sleep Quality in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Medicine*, **100**, e28408. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028408>
- [36] Zazula, R., Dodd, S., Dean, O.M., et al. (2021) Cognition-Immune Interactions between Executive Function and Working Memory, Tumour Necrosis Factor-Alpha (TNF-Alpha) and Soluble TNF Receptors (STNFR1 and STNFR2) in Bipolar Disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, **23**, 67-77. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1925152>

- [37] Besedovsky, L., Lange, T. and Haack, M. (2019) The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiological Reviews*, **99**, 1325-1380. <https://doi.org/10.1152/physrev.00010.2018>
- [38] Wang, M., Wei, Z., Huang, Q., *et al.* (2023) Prognostic Prediction of Subjective Cognitive Decline in Major Depressive Disorder Based on Immune Biomarkers: A Prospective Observational Study. *BMC Psychiatry*, **23**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04513-x>
- [39] Dykstra-Aiello, C., Koh, K.M.S., Nguyen, J., *et al.* (2021) A Wake-Like State in Vitro Induced by Transmembrane TNF/Soluble TNF Receptor Reverse Signaling. *Brain, Behavior, and Immunity*, **94**, 245-258. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.01.036>
- [40] Miao, D. and Goltzman, D. (2022) Mechanisms of Action of Vitamin D in Delaying Aging and Preventing Disease by Inhibiting Oxidative Stress. *Vitamins and Hormones*, **121**, 293-318. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.09.004>
- [41] Cyprian, F., Lefkou, E., Varoudi, K., *et al.* (2019) Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article No. 2739. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02739>
- [42] Zorlu, M., Sekerci, A., Tunç, M., *et al.* (2022) Evaluation of the Relationship between Vitamin D Level and Adropin, IL-1 β , IL-6, and Oxidative Status in Women. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **52**, 1197-1206. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5424>
- [43] Yin, K. and Agrawal, D.K. (2014) Vitamin D and Inflammatory Diseases. *Journal of Inflammation Research*, **7**, 69-87. <https://doi.org/10.2147/JIR.S63898>
- [44] Shipton, E.A. and Shipton, E.E. (2015) Vitamin D and Pain: Vitamin D and Its Role in the Aetiology and Maintenance of Chronic Pain States and Associated Comorbidities. *Pain Research and Treatment*, **2015**, Article ID: 904967. <https://doi.org/10.1155/2015/904967>
- [45] Moretti, R., Morelli, M.E. and Caruso, P. (2018) Vitamin D in Neurological Diseases: A Rationale for a Pathogenic Impact. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 2245. <https://doi.org/10.3390/ijms19082245>