

成人睡眠和尿酸的研究进展

马晨^{1*}, 杨如雪¹, 汲宝兰^{2,3#}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院内分泌科, 山东 济宁

³中国生长发育行为医学研究中心, 山东 济宁

收稿日期: 2022年9月18日; 录用日期: 2022年10月8日; 发布日期: 2022年10月17日

摘要

近年来, 随着人民生活方式和饮食结构的变化, 成年人摄入大量含有高嘌呤的食物, 尿酸是嘌呤分解代谢的最终产物, 由肾脏随尿液排除体外, 在严重肾脏损害时, 血液中尿酸可显著升高。尿酸水平升高是代谢综合征的一个危险因素。随着社会的发展及人民生活水平的提高, 高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)是现代常见的代谢性疾病。睡眠是中枢神经系统产生的一种主动调节过程, 是人类生命活动的一个重要方面。机体在睡眠过程中会进行重要的代谢调节和激素分泌, 本文就成年人睡眠和尿酸的关系进行综述。

关键词

睡眠, 高尿酸血症

Research Progress on Sleep and Uric Acid in Adults

Chen Ma^{1*}, Ruxue Yang¹, Baolan Ji^{2,3#}

¹Department of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

³Chinese Research Center for Behavior Medicine in Growth and Development, Jining Shandong

Received: Sep. 18th, 2022; accepted: Oct. 8th, 2022; published: Oct. 17th, 2022

Abstract

In recent years, with the change of people's lifestyle and diet structure, adults consume a lot of foods that are high in purines, uric acid is the end product of purine catabolism, excreted by the

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 马晨, 杨如雪, 汲宝兰. 成人睡眠和尿酸的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9273-9277.

DOI: 10.12677/acm.2022.12101341

kidney with urine. In severe renal damage, uric acid in blood can be significantly increased. Elevated uric acid levels are a risk factor for metabolic syndrome. With the development of society and the improvement of people's living standards, Hyperuricemia (HUA) is a common metabolic disease in modern society. Sleep is an active regulatory process produced by the central nervous system. It is an important aspect of human life activities. During sleep, the body performs important metabolic regulation and hormone secretion, this article reviews the relationship between sleep and uric acid in adults.

Keywords

Sleep, Hyperuricemia

Copyright © 2022 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

随着社会的快速发展,高尿酸血症(HUA)成为我国重要的公共卫生问题,是现代社会常见的代谢性疾病。尿酸是人体嘌呤代谢的最终产物,尿酸的正常生理功能有维持血压、抗氧化、保护细胞内的DNA、抗衰老等作用,正常范围的尿酸水平有益于人类健康。当血清尿酸水平高于正常时会导致痛风、高尿酸血症、尿酸性肾病等晶体沉积相关的疾病[1][2]。越来越多的研究表明,HUA与代谢综合征(MS)的重要组分如血液高凝状态、高血糖、高血压和高脂血症等密切相关[3][4]。目前我国高尿酸血症发病率呈现年轻化的趋势[5]。因此,对于成年人高尿酸血症的防控事不宜迟。在我们的一生中,睡眠是人体生命活动中重要的组成部分,我们在睡眠中度过三分之一的时间,充足的睡眠有维持内分泌稳定、提高抵抗力、降低心脑血管疾病等好处。睡眠对我们的健康十分重要,本文探讨睡眠时间、睡眠质量、午睡、睡眠障碍和尿酸之间的关系,为预防高尿酸血症提供依据。

2. 睡眠时间和尿酸

成年人正常的睡眠时间是7~8小时,研究证实睡眠时长对于尿酸水平有影响。不同睡眠时间和高尿酸血症的研究结果不一致。过长或者过短的睡眠时间都对人体有害,睡眠时间过长和睡眠时间过短都与高尿酸血症有关。2005~2008年一项国家健康和营养调查结果显示[6],与睡眠时间7h相比,长时间睡眠与高尿酸血症患病发生无关。此研究认为长时间睡眠与尿酸水平之间的关系不确定。2018年一项在中国西南地区针对多民族人群的横断面研究结果显示,睡眠时间不足与高尿酸血症患病无关[7]。2019年一项横断面研究,以北京市海淀区18~79岁的常住居民为研究对象,基于本地区成人慢性病及其危险因素监测数据探讨睡眠时间与高尿酸血症的关系[8],结果显示,睡眠时间与高尿酸血症的患病风险呈“U”型分布,以睡眠时间7h为分界点,此时的高尿酸血症患病风险为最低,随着睡眠时间增加或者减少患病风险均逐渐升高。2020年一项针对韩国女性睡眠时间和尿酸关系的研究,通过将睡眠时间分为以下五组:<6小时,6~7小时,7~8小时,8~9小时,≥9小时,研究结果发现韩国女性的睡眠时间和SUA之间存在U型关联。分析结果显示睡眠时间<6小时的人与平均每天睡眠7~8小时的人相比,每天睡眠9小时的人更可能具有更高的SUA水平[9]。2020年一项针对年龄≥18岁成年人的调查研究表明,以睡眠时间正常组(7~9h)为参照,睡眠时间短(<7h)的患者高尿酸血症发病率高,差距有统计学意义,然而长时间睡眠与尿酸水平之间的关系并不显著[10]。截止目前,睡眠时间与高尿酸血症关联的生物学机制目前仍不明

确,有研究认为[11],睡眠-觉醒活动在交感神经系统的调节中起重要作用,可导致心血管疾病的发生。当人类处于睡眠状态时,去甲肾上腺素和肾上腺素浓度显著下降,夜间睡眠后1小时两种激素水平出现夜间最低点。褪黑素是大脑松果体分泌的一种神经激素,分泌具有昼低夜高的节律,睡眠时间不足会引起褪黑素夜间分泌量减少,瘦素是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素,瘦素进入血液循环后会参与糖、脂肪及能量代谢的调节,促使机体减少摄食,增加能量释放,抑制脂肪细胞的合成,夜间睡眠减少降低血清瘦素水平。正常皮质醇分泌具有昼高夜低节律,睡眠不足导致皮质醇分泌增加,这些激素的变化可导致高血压、高血脂、糖代谢异常等疾病[12],而这些均是高尿酸血症的常见危险因素[13][14][15]。睡眠时间过长可能引起体内炎症标志物水平升高,并且睡眠障碍如阻塞性睡眠呼吸暂停综合征会通过全身低水平的炎症机制作用增加高尿酸血症的患病风险,而睡眠时间过长则是对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和炎症状态的一种代偿反应[16][17][18]。

3. 睡眠质量和尿酸

睡眠质量通常应用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)进行评估[2],PSQI反映了睡眠的七个重要方面,包括睡眠持续时间、习惯性睡眠效率、睡眠潜伏期、主观睡眠质量、睡眠药物的使用、睡眠障碍和日间功能障碍。总的PSQI得分范围从0到21分,PSQI得分越低,表示睡眠质量越好。PSQI得分>5分的参与者被定义为睡眠不良。既往针对睡眠质量和尿酸关系的研究较少,研究结果不尽相同。2005~2008年一项国家健康和营养调查结果显示[6],睡眠质量与血清尿酸水平之间没有相关性,一项针对钢铁工人倒班指数与高尿酸血症的研究表明[19],HUA水平与PSQI评分呈负相关,睡眠质量越差,尿酸水平越高。一项针对台湾成年人睡眠质量和尿酸的研究认为[10],睡眠质量差与较低尿酸水平有关,睡眠和高尿酸之间没有相关性。一项关于广州市某三甲医院健康管理中心选取10,000名接受健康体检的人员作为研究对象[20],研究发现,不同性别的人群睡眠质量不同,女性睡眠质量低于男性,差异具有统计学意义,可能与以下原因有关。女性群体情绪敏感,容易紧张、抗压力能力差、容易受到外部环境影响出现精神抑郁等消极状态影响睡眠。这些研究中所描述的睡眠质量和尿酸水平之间的关系差异可能与人口种族、性别、年龄分层、工作性质有关。糖尿病、高血压、高血脂、免疫系统疾病等慢性疾病也是影响睡眠质量的重要因素。睡眠质量与尿酸之间关系的机制目前尚不清楚。可能与以下原因有关,由于睡眠障碍与增加的全身炎症和氧化应激反应有关[21],睡眠障碍导致睡眠质量变差,体内炎症反应和氧化应激能力增强从而会影响睡眠质量,从而影响体内尿酸水平。有研究发现,高血压、高血脂、糖代谢异常等代谢综合征是影响睡眠质量的危险因素,因此可能是影响睡眠的危险因素进而影响睡眠质量。

4. 午睡和尿酸

中国地区很多人都有午睡的习惯,午睡作为一种重要的生活习惯,适当时间的午睡可以促进大脑细胞恢复,缓解疲惫,有助于提高人的注意力和记忆力,但午睡时间不宜过长,一般以15~30分钟为宜,如果午睡时间过长进入深睡眠,可导致夜间入睡困难。一项关于东风同济退休人员的横断面研究表明,白天午睡时间越长(≥ 90 分钟),女性患有代谢综合征的风险越高[22][23],导致女性有较高的高血压、冠心病、糖尿病等发病风险。一项荟萃分析表明,长时间的午睡时间(≥ 60 分钟)与更高的代谢综合征风险相关,并显示出J型曲线关系[24];一项关于中国政府公务员午睡时间与代谢综合征患病率的研究认为[25],只有在情绪平稳的女性中,午睡时间过长(> 90 分钟)与代谢综合征的发病率较高相关。导致高血糖、高血脂的发病风险增加。代谢综合征是高尿酸血症的常见危险因素,进而发生高尿酸血症。较长的午睡时间与代谢综合征的生物学机制尚不清楚,可能与以下原因有关:日间睡眠时间不足可能会导致昼夜节律失调,导致人体生物钟紊乱,发生代谢异常,进而发生胰岛素抵抗、高血糖、高血脂,这是代谢综合征发

展的主要因素[26] [27] [28]。并且睡眠时间越长, 全身炎症标志物水平越高[29], 这些炎症指标会降低胰岛素敏感性, 进而发展为代谢综合征。男性和女性的性激素含量有区别, 人体对激素的敏感性不同, 进而说明了午睡对尿酸的影响有性别差异。

5. 睡眠障碍和尿酸

随着社会节奏增快, 人民生活压力变大, 越来越多的人有睡眠障碍的困扰。睡眠障碍系指睡眠-觉醒过程中表现出来的各种功能障碍。临床上能引起睡眠障碍的原因很多, 包括精神因素、环境因素、躯体疾病、药物因素、生活习惯、年龄因素等。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是临床上最常见的睡眠障碍之一。OSAHS 是指由于阻塞原因导致的睡眠状态下, 反复出现呼吸暂停或低通气引起低氧血症、高碳酸血症, 睡眠中断, 从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。2019 年一项荟萃分析共纳入了 18 项研究, 涉及 157,607 名个体(32,395 名患有 OSAHS, 125,212 名无 OSAHS)和 12,262 名痛风患者。结果表明, OSAHS 患者的血清尿酸水平升高, 并且 OSAHS 与血清尿酸之间有很强的相关性。OSAHS 可能是高尿酸血症和痛风发展的潜在危险因素[30]。并且, 一项关于阻塞性睡眠呼吸暂停患者经鼻持续气道正压治疗前后尿酸排泄的变化表明, OSAHS 患者的尿酸排泄增加, 并在持续气道正压(CPAP)治疗后尿酸水平恢复正常[31]。OSAHS 引起高尿酸血症的原因可能是 OSAHS 睡眠过程中反复出现睡眠呼吸暂停和间歇性缺氧, 导致三磷酸腺苷的黄嘌呤降解, 造成血液尿酸水平上升所致[32]。

综上所述, 高尿酸血症是常见的代谢性疾病, 其与睡眠的关系是复杂多样的, 合理的睡眠时间、高质量的睡眠、适当的午睡时间在一定程度上能够预防高尿酸血症的发生, 对促进人类健康具有重要意义。

参考文献

- [1] 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 913-920.
- [2] García-Arroyo, F.E., *et al.* (2019) Probiotic Supplements Prevented Oxonic Acid-Induced Hyperuricemia and Renal Damage. *PLOS ONE*, **13**, e0202901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202901>
- [3] 王文, 商卓. 高尿酸血症与高血压的关系[J]. 中国心血管杂志, 2010, 15(6): 424-425.
- [4] 王春雨, 万东君, 姜一真. 高尿酸血症与 2 型糖尿病的关系探讨[J]. 医学与哲学, 2010, 31(14): 49-50.
- [5] 郭丽, 张秀花, 朱旻. 大学生高尿酸血症相关因素分析[J]. 中国学校卫生, 2022, 43(7): 1083-1085. <https://doi.org/10.16835/j.cnki.1000-9817.2022.07.029>
- [6] Wiener, R.C. and Shankar, A. (2012) Association between Serum Uric Acid Levels and Sleep Variables: Results from the National Health and Nutrition Survey 2005-2008. *International Journal of Inflammation*, **2012**, Article ID: 363054. <https://doi.org/10.1155/2012/363054>
- [7] Wang, Y.J., Zeng, Y.L., Zhang, X.H., *et al.* (2021) Daytime Napping Duration Is Positively Associated with Risk of Hyperuricemia in a Chinese Population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **106**, e2096-2105. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab043>
- [8] 刘振宇, 王江敏, 魏云鹏, 应华清. 社区居民睡眠时间和高尿酸血症的关系研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(14): 1681-1686.
- [9] Lee, Y.C., Son, D.H. and Kwon, Y.J. (2020) U-Shaped Association between Sleep Duration, C-Reactive Protein, and Uric Acid in Korean Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article No. 2657. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082657>
- [10] Chou, Y.T., Li, C.H., Shen, W.C., *et al.* (2020) Association of Sleep Quality and Sleep Duration with Serum Uric Acid Levels in Adults. *PLOS ONE*, **15**, e0239185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239185>
- [11] Irwin, M., Thompson, J., Miller, C., *et al.* (1999) Effects of Sleep and Sleep Deprivation on Catecholamine and Interleukin-2 Levels in Humans: Clinical Implications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **84**, 1979-1985. <https://doi.org/10.1210/jc.84.6.1979>
- [12] 代小佩. 睡眠不足不规律, 可能真的会让人发胖[N]. 科技日报, 2022-08-17(008). <https://doi.org/10.28502/n.cnki.nkjr.2022.004466>

- [13] Leproult, R. and Van Cauter, E. (2010) Role of Sleep and Sleep Loss in Hormonal Release and Metabolism. *Endocrine Development*, **17**, 11-21. <https://doi.org/10.1159/000262524>
- [14] 王连英, 赵子厚, 张秀英, 李玉凤. 北京市平谷区高尿酸血症现况调查研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(4): 429-433.
- [15] 王婷婷, 古丽夏提·麦麦提图尔逊, 史浩楠, 等. 新疆某医院入院患者高尿酸血症与常见慢性疾病关系研究[J]. 现代预防医学, 2019, 46(21): 3989-3992.
- [16] Wang, L.M. and Guan, Y.Q. (2020) Association between Sleep Status and Prevalence of Major Chronic Diseases. *Chinese Journal of Epidemiology*, **41**, 1237-1241.
- [17] Xiong, X.L., He, F.F., Sun, G.R., *et al.* (2020) The Relationship between Self-Reported Habitual Snoring and Hyperuricemia among Chinese Urban Adults: A Cross-Sectional Study. *Sleep Medicine*, **68**, 207-212. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.1257>
- [18] 李燕明, 王金. 高尿酸血症与呼吸系统疾病[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(1): 14-17. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-5410.2016.01.005>
- [19] 张生奎, 王镇德, 杨荔, 张乐言, 王永斌, 袁聚祥. 倒班作业与高尿酸血症的剂量反应关系研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(11): 1123-1127. <https://doi.org/10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.11.008>
- [20] 伍成凯, 彭成, 袁丙坤, 方浩庭, 王媛媛, 李文源. 广州地区体检人群睡眠质量与高尿酸血症的关系[J]. 现代预防医学, 2022, 49(5): 931-934+940.
- [21] Medic, G., Wille, M. and Hemels, M.E. (2017) Short- and Long-Term Health Consequences of Sleep Disruption. *Nature and Science of Sleep*, **9**, 151-161. <https://doi.org/10.2147/NSS.S134864>
- [22] Wu, J., Xu, G., Shen, L., Zhang, Y., Song, L., Yang, S., Yang, H., Liang, Y., Wu, T. and Wang, Y. (2015) Daily Sleep Duration and Risk of Metabolic Syndrome among Middle-Aged and Older Chinese Adults: Cross-Sectional Evidence from the Dongfeng-Tongji Cohort Study. *BMC Public Health*, **15**, Article No. 178. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1521-z>
- [23] Yang, L., Xu, Z., He, M., Yang, H., Li, X., Min, X., Zhang, C., Xu, C., Angileri, F., Légaré, S., *et al.* (2016) Sleep Duration and Midday Napping with 5-Year Incidence and Reversion of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older Chinese. *Sleep*, **39**, 1911-1918. <https://doi.org/10.5665/sleep.6214>
- [24] Yamada, T., Shojima, N., Yamauchi, T. and Kadowaki, T. (2016) J-Curve Relation between Daytime Nap Duration and Type 2 Diabetes or Metabolic Syndrome: A Dose-Response Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 38075. <https://doi.org/10.1038/srep38075>
- [25] He, J., Ouyang, F., Qiu, D., Duan, Y., Luo, D. and Xiao, S. (2020) Association of Nap Duration after Lunch with Prevalence of Metabolic Syndrome in a Chinese Government Employee Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article No. 4268. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124268>
- [26] Shi, S.Q., Ansari, T.S., McGuinness, O.P., Wasserman, D.H. and Johnson, C.H. (2013) Circadian Disruption Leads to Insulin Resistance and Obesity. *Current Biology*, **23**, 372-381. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.048>
- [27] Gamble, K.L., Berry, R., Frank, S.J. and Young, M.E. (2014) Circadian Clock Control of Endocrine Factors. *Nature Reviews Endocrinology*, **10**, 466-475. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.78>
- [28] Poggiogalle, E., Jamshed, H. and Peterson, C.M. (2018) Circadian Regulation of Glucose, Lipid, and Energy Metabolism in Humans. *Metabolism*, **84**, 11-27. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.017>
- [29] 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>
- [30] Shi, T., Min, M., Sun, C., *et al.* (2019) A Meta-Analysis of the Association between Gout, Serum Uric Acid Level, and Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath*, **23**, 1047-1057. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01827-1>
- [31] Sahebani, H. (1998) Changes in Urinary Uric Acid Excretion in Obstructive Sleep Apnea before and after Therapy with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Chest*, **113**, 1604-1608. <https://doi.org/10.1378/chest.113.6.1604>
- [32] Sökücü, S.N., Özdemir, C., Aydın, Ş., Önür, S.T. and Kahya, Ö. (2020) Uric Acid as a Marker of Severity of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome in Older Patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **78**, 783-788. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20200069>