

新北市政府 108 年度自行研究報告

研究主題：日韻律型態與代謝症候群之相關性

英文：

Relationship between Chronotype and Metabolic Syndrome

研究機關：新北市立聯合醫院

研究人員：林桓生

研究期程：108.01.01-108.12.31

新北市政府衛生局編印

印製年月:108 年 12 月

新北市政府 108 年度自行研究計畫表

填表人：黃蕙蓁

填表日期：108.01.09

聯絡電話：29829111*3302

計畫名稱	日韻律型態與代謝症候群之相關性		
研究機關及人員	新北市立聯合醫院新陳代謝科 林桓生醫師	期程	自 108 年 1 月 1 日 至 108 年 12 月 31 日
目的	本研究計畫之研究目的為探討日韻律型態與罹患代謝症候群之相關性。		
方法	本研究採用病例對照研究設計。病例組為符合 2007 年國民健康署修訂的代謝症候群診斷標準病例，對照組為按照病例組年齡(±5 歲)、性別配對的健檢民眾。研究個案是從彰化秀傳醫院及彰濱秀傳醫院收取。每位研究個案將以中文版的匹茲堡睡眠品質指標量表和日韻律型態問卷來收集睡眠狀態的資料。本研究預期整體睡眠品質差及夜貓型睡眠型態的族群與代謝症候群具有正相關。期望本研究計畫之研究結果未來可提供公共衛生進行代謝症候群預防政策的參考，期能降低心血管疾病和第二型糖尿病等代謝症候群相關性疾病的發生率。		
經費	600,000 元		
備註			

備註：

- 一、研究機關及人員：包括研究機關、實際研究人員及參與工作人員。
- 二、方法：如研究方法之訂定、問題之發掘、研究設計、資料之蒐集與分析、解決方案之研擬、研究報告之提出。
- 三、已提報之自行研究計畫因故撤銷辦理者，應敘明原因行文通知。
- 四、自行研究報告內容應力求與所屬局處業務相關。

新北市政府 108 年度自行研究成果摘要表

計 畫 名 稱	日韻律型態與代謝症候群之相關性
期 程	自 108 年 1 月 1 日至 108 年 12 月 31 日
經 費	600,000 元
緣 起 與 目 的	本研究計畫之研究目的為探討日韻律型態與罹患代謝症候群之相關性。
方 法 與 過 程	本研究採用病例對照研究設計。病例組為符合 2007 年國民健康署修訂的代謝症候群診斷標準病例，對照組為按照病例組年齡(±5 歲)、性別配對的健檢民眾。研究個案是從彰化秀傳醫院及彰濱秀傳醫院收取。每位研究個案將以中文版的匹茲堡睡眠品質指標量表和日韻律型態問卷來收集睡眠狀態的資料。本研究預期整體睡眠品質差及夜貓型睡眠型態的族群與代謝症候群具有正相關。期望本研究計畫之研究結果未來可提供公共衛生進行代謝症候群預防政策的參考，期能降低心血管疾病和第二型糖尿病等代謝症候群相關性疾病的發生率。
研 究 發 現 及 建 議	本研究顯示無論男女有代謝症候群患者之整體睡眠品質差，也發現不論病例組還是對照組其整體睡眠品質得分女性皆高於男性，睡眠品質在性別中的差異機制尚不清楚，可能與褪黑激素、皮質醇及生長激素等分泌不同而造成的差異。另外，本研究發現有使用安眠藥物者皆有較高的危險性罹患代謝症候群。
備 註	

新北市政府 108 年度自行研究計畫執行情形季報表

填表日期：108.12.10

計畫名稱	研究機關及人員	期程		執行情形概述	備註
		起	訖		
日韻律型態與代謝症候群之相關性	新北市立聯合醫院新陳代謝科 林桓生醫師	108.01.01	108.12.31	1.二月申請變更計畫主持人，計畫主持人由骨科王政為醫師改為新陳代謝科林桓生醫師。 2.三月修正 IRB 計畫主持人。	
日韻律型態與代謝症候群之相關性	新北市立聯合醫院新陳代謝科 林桓生醫師	108.01.01	108.12.31	此計畫深入彰化秀傳醫院大量招募參與者，於 108 年 5 月 31 日完成階段性計畫醫學資料庫建置與資料數據分析，建構出測量方法，進行該階段成果報告。	
日韻律型態與代謝症候群之相關性	新北市立聯合醫院新陳代謝科 林桓生醫師	108.01.01	108.12.31	此計畫持續深入彰化秀傳醫院大量招募參與者，將於數月後完成新一階段性計畫醫學資料庫建置與資料數據分析，亦將改良先前建構出的測量方法，同時亦擬定進行該階段之成果報告將其與前階段成果對比。	

日韻律型態 與代謝症候 群之相關性	新北市立聯合醫院新陳代謝科 林桓生醫師	108.01.01	108.12.31	此計畫雖終止，但依舊將深入研究彰化秀傳醫院之成果，且應用於需要之領域，必要時將持續追蹤，以利完整醫學資料庫建置與資料數據分析，亦將檢討先前建構出的測量方法，同時擬定往後研究之方法與技巧。	
-------------------------	------------------------	-----------	-----------	---	--

摘要

研究背景：流行病學的研究指出，現代社會由於光害以及夜間工作之職業型態導致代謝症候群之發生；而光害與夜間工作之職業型態均會導致晝夜節律異常。因此，探討晝夜節律週期在代謝性疾病之致病機轉所扮演的角色，已成為近年來醫學研究的熱門議題。

研究目的：探討日韻律型態與罹患代謝症候群之相關性。

研究方法：本研究採用病例對照研究設計。病例組為符合 2007 年國民健康署修訂的代謝症候群診斷標準病例，對照組為按照病例組年齡(±5 歲)、性別配對的健檢民眾。研究個案是從彰化秀傳醫院及彰濱秀傳醫院收取。每位研究個案以中文版的匹茲堡睡眠品質指標量表(PSQI)和日韻律型態量表(MEQ)來收集睡眠狀態的資料。

研究結果：夜貓型罹患代謝症候群之危險性是中間型的 1.31 倍(95%信賴區間=0.56-3.08)；整體睡眠品質差罹患代謝症候群之危險性是睡眠品質佳的 1.11 倍(95%信賴區間=0.76-1.61)；而睡眠總時數小於 6 小時及超過 9 小時比睡 7 至 8 小時的人有較高的危險性罹患代謝症候群，分別為 1.02 倍(95%信賴區間=0.70-1.49)及 2.22 倍(95%信賴區間=0.79-6.21)。此外發現睡眠品質差的夜貓型有較高的危險性會罹患代謝症候群(OR=2.07, 95%信賴區間=0.75-5.70)。

結論：日韻律型態中為夜貓型、PSQI 整體睡眠品質差的人以及睡眠總時數方面睡眠偏離 7 至 8 小時皆有較高危險性罹患代謝症候群。未來的研究應闡明日韻律型態與睡眠品質對於罹患代謝症候群風險影響的機制。

關鍵字：病例對照研究、日韻律型態、代謝症候群、睡眠品質

Abstract

Background: Mounting evidence from epidemiological studies has led to

the hypothesis that one of the major changes in the modern society that contributes to the pathogenesis of the metabolic syndrome (MetS) involves the introduction of artificial light and work into night time. Indeed, artificial light and work into night time will lead to circadian misalignment. Therefore, elucidation of the role of circadian rhythms in metabolic diseases has become critical in recent years.

Objectives: The study aim was to assess the relationship between chronotype and the risk of MetS.

Methods: The study was a case-control study. Case and control subjects were recruited from the Show-Chwan Hospital in the Changhua area. Subjects fulfilled the diagnosis of MetS according to the Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare guidelines were enrolled as the case group. Two control subjects matched to each case by age (± 5 years), sex, and residential areas were selected from those attended the health examination center of the hospital. Global Sleep quality was measured using the validated Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and chronotype was assessed by the Horne-Ostberg Morningness-Eveningness Questionnaire.

Results: The results showed that evening type had a 1.31-fold [95% confidence interval (CI)= 0.56-3.08] risk for MetS as compared with intermediate type. In addition, poor sleep quality had a 1.11-fold (95% CI=0.76-1.61) risk for MetS as compared with better sleep quality. There were 1.02 (95% CI=0.70-1.49) and 2.22-fold (95% CI=0.79-6.21) risk for MetS associated with short and long sleep durations. Furthermore, poor sleep quality in conjunction with the evening type have a higher risk of MetS as compared with better sleep quality combined with intermediate type (OR=2.07, 95% CI=0.75-5.70).

Conclusions: The evening type and poor sleep quality increased the risk of MetS. Further studies are needed to elucidate the mechanisms of chronotype and sleep quality in the pathogenesis of MetS.

Keywords: case-control study, chronotype, metabolic syndrome, sleep quality

研究背景與重要性

代謝症候群為血壓、血脂、血糖、腰圍異常的統稱，主要發生原因為近年來人口老化、科技發達、醫療技術進步與生活習慣改變，已有研究發現代謝症候群可以用來預測第二型糖尿病及心臟血管疾病的發生(Grundy, 2008; Mottillo et al., 2010)，且與心臟血管疾病及癌症的死亡率有關聯(Lakka et al., 2002; Ford, 2005; Esposito et al., 2012)。據估計全球 25 歲至 64 歲成年人，罹患代謝症候群的比例約有 25% 至 40%，已成為全球性公共衛生的重要課題(Zimmet et al., 2005)。流行病學的研究結果指出，現代社會由於光害以及夜間工作之職業型態導致代謝症候群之發生(Knutson et al., 2007)。而光害與夜間工作之職業型態均會導致晝夜節律異常(Knutson et al., 2007; Knutson & Van Cauter, 2008)。Sheer 等人模擬具有時差以及夜間輪班的情境，發現會影響晝夜節律週期(Scheer et al., 2009)。因此，探討晝夜節律週期在代謝性疾病之致病機轉所扮演的角色，已成為近年來醫學研究的熱門議題(Rajaratnam & Arendt, 2001; Staels, 2006)。

日韻律型態(chronotype)是個體生理時鐘的特性，亦是造成個體對於日夜週期適應能力差異的主因(Roenneberg et al., 2007; Vink et al., 2001)。日韻律型態可以分為早鳥型、中間型及夜貓型(Lack et al., 2009)，與睡眠障礙、認知功能、慢性代謝性疾病和神經性疾病有關(Takahashi et al., 2008)。一般而言，日韻律型態為夜貓型者比起早鳥型者睡眠時數較短，也有較多健康的問題(Merikanto et al., 2012)。醫學研究指出第 2 型糖尿病患者若為夜貓型，其血糖控制較早鳥型者差；因而日韻律型態為夜貓型與代謝異常和肥胖有關(Kita et al., 2012; Reutrakul et al., 2013)。值得注意的是，這些醫學研究結果主要是以臨床或實驗為基礎的研究。一篇以族群為基礎的流行病學研究發現日韻

律型態為夜貓型相較於早鳥型有較高罹患第 2 型糖尿病和高血壓的風險(Merikanto et al., 2013)。基於這些研究成果，日韻律型態與代謝症候群的關聯性是值得探討的研究議題。

研究目的

本研究以病例對照研究法來探討日韻律型態與罹患代謝症候群之相關性。

文獻探討

人隨著約莫二十四小時變化的生理節律稱為「晝夜節律(circadian rhythm)」。人體中許多生理機制會出現約二十四小時左右做週期循環的變化，以能針對環境可預期的規律性變化做準備、來回規律的振盪，如體溫、尿液中的組成物、心跳和血壓等，在一天當中各有其振盪方式，而掌管睡眠部分的晝夜節律調控人們能在固定時間想睡覺及在固定時間醒來，隨著現代產業型態的改變，晝夜節律逐漸被注意到，其中最容易被關注的便是睡眠的睡、醒週期(Shanmugam et al., 2013)。

日韻律型態是個體生理時鐘的特性，亦是造成個體對於日夜週期適應能力差異的主因，而且這個特性是一個穩定的行為，影響日韻律型態有幾個可能，像是年齡、社經地位、種族和性別，夜貓型的高峰年齡在 20 歲，之後就會逐漸移向早鳥型，而在性別中男性夜貓型的比例較女性高(Lucassen et al., 2013)。有研究指出夜貓型的人健康行為比其他型的人更糟糕，例如抽菸率較高等。夜貓型的人有淺眠的趨勢睡眠效率較差，且容易失眠、做惡夢及使用安眠藥、常常會睡短於或超過 7~8 小時，在心理上容易有焦慮及負面情緒，往往會沒有自信，表現更差且對壓力更敏感(Pabst et al., 2009; Roeser et al., 2012)。在飲食方面，夜貓型的人較無法控制節制飲食，有不太健康的飲食習慣，

並且與較高的 BMI 趨勢有相關聯(Schubert & Randler, 2008; Sato-Mito et al., 2011)。

睡眠不正常例如睡眠剝奪或是睡眠時間過長，長時間晝夜節律紊亂可能會影響食慾或是葡萄糖和脂質代謝的規律。因此睡眠時數平均不在 7~8 小時的人會增加代謝和循環障礙疾病的相關性，例如：第二型糖尿病或心血管疾病(Laposky et al., 2008; Nguyen & Wright, 2010)。先前研究指出未睡滿或睡超過 7 至 8 小時和罹患第二型糖尿病及高血壓有相關性，而夜貓型的人容易偏離睡眠平均時間為 7 至 8 小時，可能是罹患疾病關聯之一，但也有研究指出晝夜節律紊亂和疾病相關性可能是獨立的路徑(Knutson, 2010; Cappuccio et al., 2011; Merikanto et al., 2012)。之前也有研究顯示，夜貓型的人在工作日時睡眠時間較短，假日則睡眠時間較長，補償平日的睡眠剝奪，所以有可能促使晝夜紊亂擾亂能量代謝，無論睡覺時間多長晝夜偏好是夜貓型的人，會有長期晝夜紊亂的情形，因此增加罹患第二型糖尿病、高血壓的風險(Scheer et al., 2009; Akerstedt et al., 2010; Karatsoreos et al., 2011)。

代謝症候群已成為世界各國的一種流行文明病，臨床上易出現糖尿病或心臟血管疾病危險因子群集的現象，且越來越多研究證實，長期暴露在多項心臟血管疾病危險因子的情境下，將大幅增加缺血性心臟病或腦中風的風險(De Silva et al., 2007)。

國民健康署依分層多段等機率抽樣 20 歲以上國民的「2007 年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之追蹤調查研究」顯示，國人整體代謝症候群(依美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第三版定義)盛行率為 19.1%(依衛生福利部定義)盛行率為 21.8%，其中男性為 18.5%；女性為 19.6%，且男性 50 歲以前出現代謝症候群異常症狀盛

行率高於女性，隨後女性即高於男性(衛生福利部國民健康署, 2007)。

依衛生福利部統計處「2014 年度全民健康保險醫療統計年報」顯示，與代謝症候群有關的內分泌、營養、新陳代謝與免疫性疾病(含糖尿病)，以及循環系統疾病(高血壓疾病、心臟病和腦血管疾病)西醫門診醫療費用高達 1.09 億，住院醫療費用至少 5,120 萬，門診就醫人數達 1,652 萬，而腫瘤(含惡性腫瘤)的西醫門診醫療費用約 6,844 萬，住院醫療費用約 4,868 萬，門診就醫人數約 260 萬，整體代謝症候群相關疾病門診(住院)費用相較於腫瘤(含惡性腫瘤)高出 1.37 倍(衛生福利部統計處, 2015)。代謝症候群導致糖尿病、高血壓疾病、心臟病和腦血管疾病等盛行率和死亡率不斷攀升，醫療費用上漲，相關疾病併發症影響生活品質和健康照護系統負荷增加。因此，政策上的因應和對策有其迫切性與必要性。隨著時代的變化，過度的飲食攝取及運動量降低日益增長，肥胖和代謝症候群已成為全球流行性疾病(Carnethon et al., 2004; Despres & Lemieux, 2006)。此外，許多流行病學的研究顯示現代社會由於光害以及夜間工作之職業轉型態導致代謝症候群的發生，而光害與夜間工作之職業型態均會導致晝夜節律異常(Spiegel et al., 1999; Knutson et al., 2007)，事實上晝夜節律異常與肥胖增加、降低葡萄糖、降低脂質代謝及飽足感激素信號改變相關(圖

1) (Spiegel et al., 1999; Knutson & Van Cauter, 2008)。

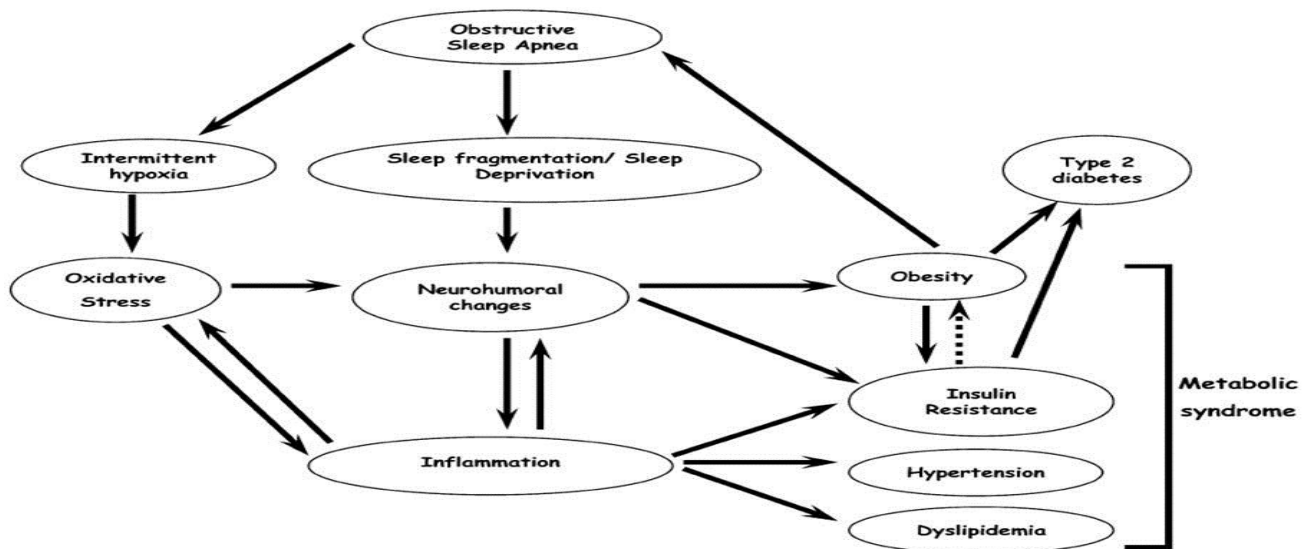


圖 1、睡眠呼吸中止症導致代謝症候群和第二型糖尿病相關疾病的可能作用機轉

文獻指出睡眠失調會造成代謝紊亂。先前研究主要重視於急性的睡眠剝奪，Hampton 等人模擬輪班工作情境，發現會影響飯後血糖值和脂質代謝的改變(Hampton et al., 1996)。由於人體有好的反彈能力，所以在急性睡眠剝奪的模型中代謝紊亂較易於校正。研究長時間睡眠剝奪的模型更實用且更能反映現實生活，由 Van Cauter 等人進行研究，長時間睡眠剝奪對葡萄糖耐受性的影響，該研究顯示睡眠剝奪導致葡萄糖耐受性降低 40% (Van Cauter et al., 2005)。基於上述研究結論睡眠剝奪會導致代謝和內分泌功能有所改變。

睡眠障礙的出現主要是因為睡眠剝奪和晝夜紊亂所造成，而長期的發展下可能會導致心血管疾病、代謝疾病、胰島素抵抗及糖尿病等疾病的生成(Sigurdson & Ayas, 2007)。根據 Spiegel 與 Van Cauter 的研究(Spiegel et al., 1999; Spiegel et al., 2004; Spiegel et al., 2005)，受試者為年輕且體重正常之男性，限制他們一個禮拜每天只睡 4 小時，觀察

到受試者不但體重增加，且引發內分泌與代謝的改變。事實上，已有一些流行病學研究調查睡眠時間長度和代謝症候群之間的關係，有不一致的結果。有許多研究已證明睡眠時間短和代謝症候群之間的關聯 (Choi et al., 2008; Hall et al., 2008; Katano et al., 2011; Kobayashi et al., 2011; Sabanayagam et al., 2012; Wu et al., 2012)，相反的一些研究也顯示睡眠時間長和代謝症候群有相關 (Santos et al., 2007; Choi et al., 2008; Hall et al., 2008; Arora et al., 2011)。流行病學觀察性研究的統合分析指出，短時間和長時間的睡眠長度皆會增加代謝症候群的風險 (圖 2) (Ju & Choi, 2013)。

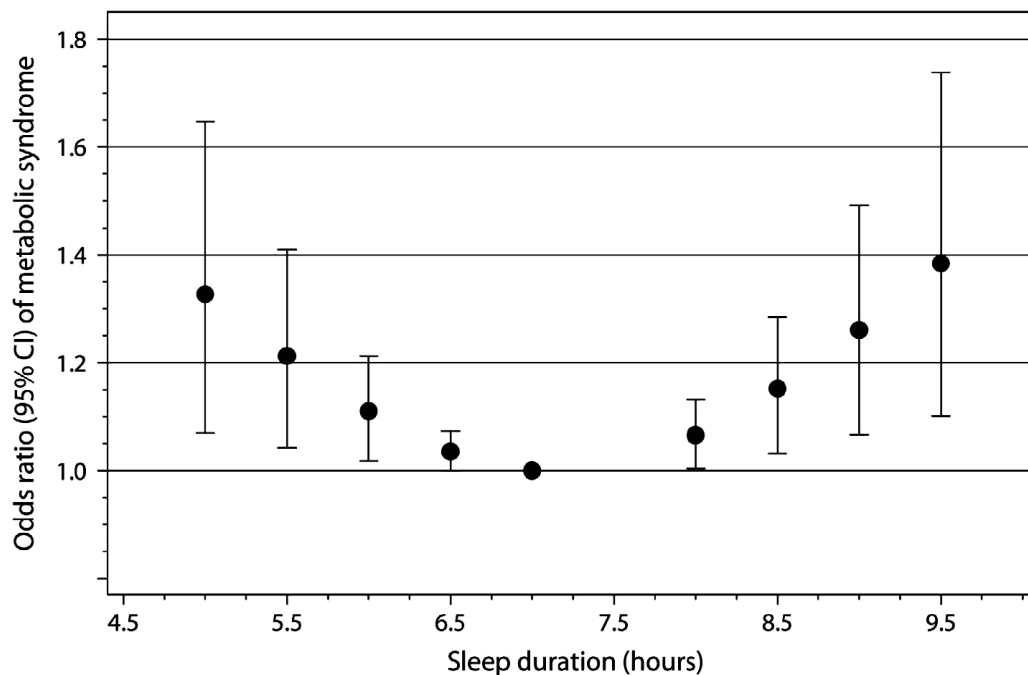


圖 2、睡眠時間和罹患代謝症候群風險的橫斷性研究(包含風險比值與 95%信賴區間)

材料與方法

本研究採取病例對照研究。病例組與對照組個案是在彰化秀傳醫院和彰濱秀傳醫院收案。病例組需要符合台灣衛生福利部公告之代謝症候群的定義(以下 5 個條件符合 3 個(含)以上之條件):(1)高血壓:收縮壓 $\geq 130\text{mmHg}$ ，舒張壓 $\geq 85\text{mmHg}$ 或是正在服用降血壓藥物，(2)高三酸甘油酯:血清三酸甘油酯濃度 $\geq 150\text{mg/dL}$ 或是正在服用降三酸甘油酯藥物，(3)高密度脂蛋白膽固醇偏低:血清高密度脂蛋白膽固醇濃度 $<40\text{mg/dL}$ (男性)及 $<50\text{mg/dL}$ (女性)或是正在服用提升高密度脂蛋白膽固醇濃度的藥物，(4)血糖偏高:空腹血糖 $\geq 100\text{mg/dL}$ 或正在服用降血糖藥物，(5)腹部肥胖:男性腰圍 ≥ 90 公分，女性腰圍 ≥ 80 公分(衛生福利部國民健康署, 2007)。對照組個案是從彰化秀傳醫院健檢中心或是彰化公司行號實施員工健檢之民眾收取。每個病例按照其年齡(± 5 歲)及性別配對其對照個案。本研究設定年齡未滿 20 歲、具有心臟血管疾病病史、腦血管疾病病史、憂鬱症病史、阻塞性睡眠呼吸中止症病史、甲狀腺疾病病史及癌症病史者，則予以排除不列入收案(Sharma & Kavuru, 2010)。本研究估計退出率與無效問卷後，收取代謝症候群病例 273 名以及一般健檢民眾 730 名，配對比例:小於 45 歲為 1:4；45 至 55 歲為 1:2；大於 55 歲為 1:1。

研究個案會以結構式問卷收集社會人口學、生活型態及個人病史的資料。另外，研究個案也會接受體位測量和血壓測量。體位測量所得到的身高與體重，會據以計算身體質量指數:體重(公斤)/[身高(公尺)]²。每位研究個案會測量兩次血壓，若兩次血壓測量值之差異 $>10\text{mmHg}$ ，則會再加測一次血壓，然後取最接近之兩次血壓值的平均值作為研究個案的血壓值。

本研究以彰化秀傳醫院和彰濱秀傳醫院之民眾進行收案，收集其基本資料包括性別、年齡、教育程度、病史及工作等；生活型態包含運動習慣、吸菸習慣及飲酒情形；血液生化值資料包括三酸甘油脂、血壓、空腹血糖值等變項，再進行兩種評估量表收集受試者睡眠品質及日韻律型態等資料(圖 3)。

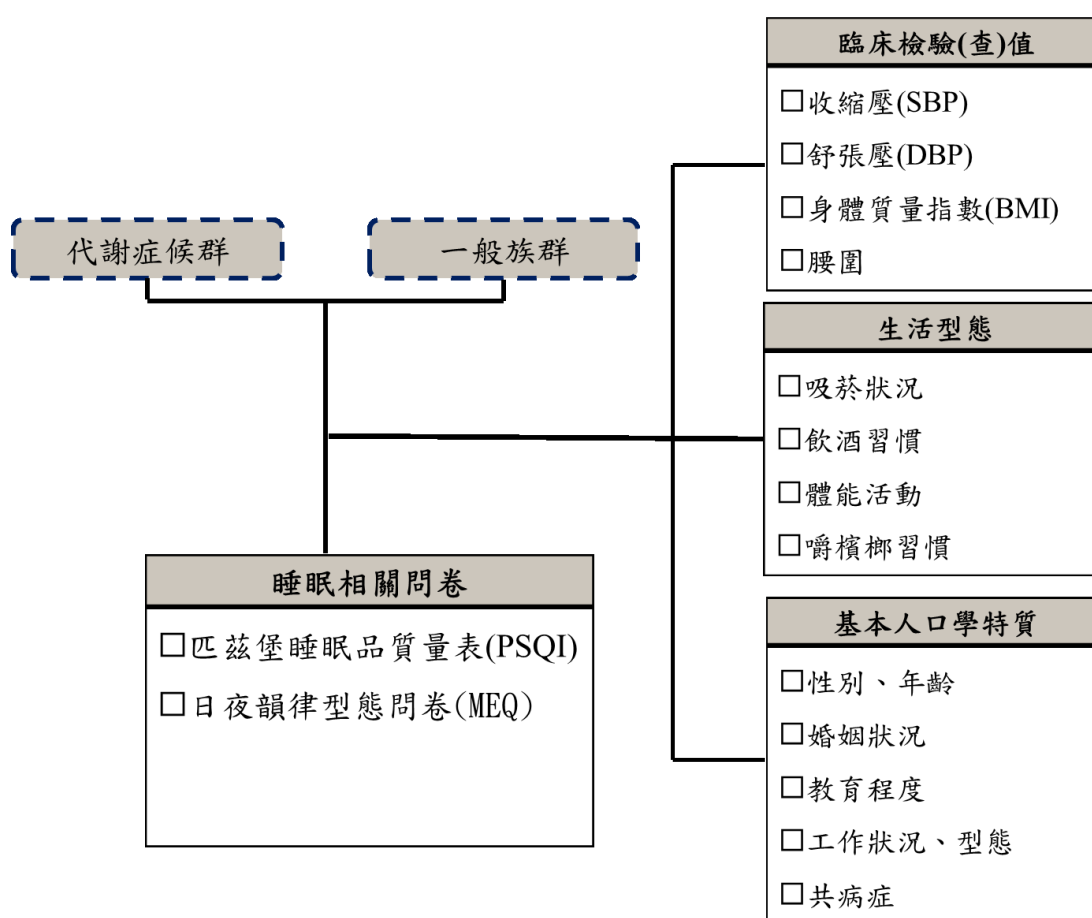


圖 3、研究架構圖

本研究以結構式問卷收集研究個案的人口學資料以和個人病史資料，篩選出符合收案條件的研究個案填寫匹茲堡睡眠品質量表（Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI）以及日韻律型態量表（Morningness and Eveningness Questionnaire, MEQ）的睡眠問卷。另外，每名研究個案接受血壓測量與體位測量以收集收縮壓、舒張壓、身高、體重和腰圍等資料。身高與體重資料用以計算身體質量指數（公斤/公尺²）。

日韻律型態測量(MEQ)

本研究是採用 Horne-Ostberg 日夜韻律型態問卷來測量日韻律型態(Horne & Ostberg, 1976)。此一問卷共有 19 題，測量分數介於 16-86 分。根據測量所得的分數，研究個案可以區分為早鳥型(59-86 分)，中間型(42-58 分)和夜貓型(16-41 分) (Horne & Ostberg, 1976)。此一問卷經過以職業需要輪班之從業人員測試得到穩定的測量結果(Duffy et al., 2001)。中文版日韻律型態量表（MEQ），有良好的內部一致性(Cronbach's $\alpha=0.73$)及一個月與兩個月後再測信度($r=0.63$, $r=0.58$) (周舒翎, 2008)。

匹茲堡睡眠品質評量表(PSQI)

是一份受試者自我陳述的問卷式量表，評估過去一個月時間的睡眠品質及睡眠量(Buysse et al., 1989; Tsai et al., 2005)。問卷內容一共九題，其中第五題包含 10 個小題，整份問卷共有 19 題。依據題目內容，問卷採七個面向指標計分：主觀睡眠品質(subjective sleep quality)、睡眠潛伏期(sleep latency)、睡眠總時數(sleep duration)、習慣性睡眠效率(habitual sleep efficiency)、睡眠困擾(sleep disturbance)、安眠藥物之使用(use of sleeping medication)以及日間功能失調(daytime

dysfunction)。每項指標都有其特殊計分標準，使每項指標得分介於 0～3 分，七個面向指標得分加總產生睡眠品質的全面性總分，總分範圍介於 0～21 分，得分越高代表睡眠品質越差。中文版匹茲堡睡眠品質量表(The Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)經標準化翻譯過程，以社區健康族群 (N=157) 與原發性失眠疾患 (N=87) 檢測其心理計量特性顯示，內在一致性(Cronbach's α =0.82-0.83)及 14 至 21 天再測信度為 0.85 ($p < 0.001$)。失眠組平均 PSQI 得分為 10.8，而一般人平均得分為 5.73(Tsai et al., 2005)。

本研究將以 t 檢定(連續性變項)、卡方檢定或單因子變異數分析(類別變項)來檢定病例組與對照組個案基本人口學變項及個人病史分佈之差異。並採用邏輯斯迴歸分析模式，在控制干擾因素的影響後，以勝算比(odds ratio)及 95%信賴區間來分析:PSQI 各個測量面向以及整體睡眠品質(以 PSQI>5 分作為睡眠品質差的分組依據)；MEQ 各個測量面向以及日韻律型態(早鳥型:59-86 分；中間型:42-58 分；夜貓型:16-41 分，作為日韻律型態的分組依據)與罹患代謝症候群的相關性；另外，將整體睡眠品質指標(以 PSQI>5 vs. PSQI $\leq$ 5)與日韻律型態(以 MEQ 分數區分早鳥型:59-86 分；夜貓型:16-41 分)透過分層進行交叉分析，探討日韻律型態與睡眠品質對於罹患代謝症候群風險之合併作用。

本研究以 SPSS 20.0 統計軟體進行資料處理與統計分析，並以 $p < 0.05$ 作為統計顯著差異。

研究結果

在 730 名對照組與 273 名病例組之基本特性中，性別分佈為對照

組男性 410 人、女性 320 人，病例組男性 154 人、女性 119 人；平均年齡對照組 38.78 歲，病例組 45.47 歲；身體質量指數病例組以過重/肥胖體型占 88.6%較多，對照組以正常體型占 50%較多；平均腰圍對照組 78.58 公分，病例組為 93.99 公分。兩組間平均年齡、身體質量指數與平均腰圍之分佈皆達統計上顯著差異。

生活型態在對照組與病例組分佈，兩組在飲酒習慣方面，對照組與病例組沒喝酒所佔比例分別為 53.7%及 57.4%、偶爾喝分別為 42.6%及 32.7%、經常/每天喝分別為 3.7%及 9.9%；抽菸狀況之分佈，對照組與病例組沒抽菸所佔比例分別為 77.9%及 71.5%、已戒菸分別為 3.6%及 8.2%、有抽菸分別為 18.6%及 20.2%；嚼檳榔習慣方面，對照組與病例組從未嚼過檳榔所佔比例分別為 93.1%及 83.8%、偶爾嚼檳榔分別為 3.9%及 4.8%、每天嚼檳榔分別為 0.7%及 2.9%、已戒檳榔分別為 2.3%及 8.5%；運動習慣方面，對照組與病例組無運動習慣所佔比例分別為 70.1%及 63.6%、有運動習慣分別為 29.9%及 36.4%；教育程度方面，對照組與病例組國中以下所佔比例分別為 9.2%及 30.5%、高中職分別為 28.6%及 23.5%、大專以上分別為 62.2%及 46%。兩組間飲酒習慣、抽菸狀況、嚼檳榔習慣、運動習慣與教育程度之分佈均達統計上顯著差異(表 1)。

在睡眠品質的情形顯示，病例組 PSQI 量表整體睡眠品質平均分數較對照組高(病例組:6.79，對照組:6.27)，達統計上顯著差異；病例組 PSQI 量表睡眠品質差的比例較對照組多，分別佔 59.2%及 57%，但未達統計上顯著差異。PSQI 量表睡眠七大面向中主觀睡眠品質平均分數在對照組與病例組分別為 1.29 及 1.43，睡眠遲滯期平均分數在對照組與病例組分別為 1.08 及 1.25，有使用安眠藥物比例在對照組與病例組分別為 5.5%及 14.3%，病例組所佔比例皆較對照組高，

且均達統計上顯著差異；而對照組與病例組在睡眠總時數小於 6 小時比例分別為 42.8%及 45.6%、7 到 8 小時比例分別為 54.6%及 49.6%、超過 9 小時比例分別為 2.6%及 4.8%，習慣性睡眠效率平均分數對照組與病例組分別為 0.45 及 0.41，睡眠干擾平均分數對照組與病例組分別為 1.02 及 1.02，日間功能障礙平均分數對照組與病例組分別為 1.06 及 1.05，皆未達統計上顯著差異(表 2)。

日韻律型態與代謝症候群的分佈顯示，病例組日韻律型態平均分數較對照組高(病例組:59.37，對照組:56.22)，達統計上顯著差異。早鳥型所佔比例對照組及病例組分別為 41.5%及 53.7%、中間型所佔比例對照組及病例組分別為 53.6%及 42.2%、夜貓型所佔比例對照組及病例組分別為 4.8%及 4.1%，達統計上顯著差異(表 3)。

表 1、代謝症候群病例組與對照組之基本人口學和生活型態分佈情形

基本變項	代謝症候群		P 值 ^b
	無	有	
	n(%) ^a n=730	n(%) ^a n=273	
年齡(歲)	38.78±9.65	45.47±11.16	<0.001
性別			0.944
女性	320(43.8%)	119(43.6%)	
男性	410(56.2%)	154(56.4%)	
身體質量指數(BMI, kg/m ²)			<0.001
過輕(<18.5)	40(5.5%)	0(0%)	
正常(18.5~23.9)	364(50.0%)	31(11.4%)	
過重/肥胖(≥24)	324(44.5%)	241(88.6%)	
腰圍(cm)	78.58±10.58	93.99±10.50	<0.001
教育程度			<0.001
國中以下	67(9.2%)	83(30.5%)	
高中職	207(28.6%)	64(23.5%)	
大專以上	451(62.2%)	125(46.0%)	
飲酒			<0.001
無	389(53.7%)	156(57.4%)	
偶爾	309(42.6%)	89(32.7%)	
經常/每天	27(3.7%)	27(9.9%)	
抽菸			0.007
無	545(77.9%)	191(71.5%)	
已戒	25(3.6%)	22(8.2%)	
有	130(18.6%)	54(20.2%)	
嚼檳榔			<0.001
從未	674(93.1%)	228(83.8%)	
偶爾	28(3.9%)	13(4.8%)	
幾乎	5(0.7%)	8(2.9%)	
已戒	17(2.3%)	23(8.5%)	
運動習慣			0.049
否	507(70.1%)	173(63.6%)	
是	216(29.9%)	99(36.4%)	

^a 各變項合計未達總數代表研究個案有遺漏數據

^b 連續變項以獨立樣本 t 檢定進行分析；類別變項以卡方檢定進行分析

表 2、代謝症候群病例組與對照組之整體睡眠品質分佈情形

基本變項	代謝症候群		P 值 ^b
	無	有	
	n(%) ^a n=730	n(%) ^a n=273	
整體睡眠品質得分	6.27±2.88	6.79±3.42	0.027
整體睡眠品質			0.527
佳(PSQI≤5)	312(43.0%)	111(40.8%)	
差(PSQI>5)	413(57.0%)	161(59.2%)	
PSQI 七大面向			
主觀睡眠品質	1.29±0.61	1.43±0.71	0.005
睡眠遲滯期	1.08±0.86	1.25±0.94	0.01
睡眠總時數			0.123
≤6	312(42.8%)	124(45.6%)	
7-8	398(54.6%)	135(49.6%)	
≥9	19(2.6%)	13(4.8%)	
習慣性睡眠效率	0.45±0.77	0.41±0.80	0.52
睡眠干擾	1.02±0.50	1.02±0.61	0.984
使用安眠藥物			<0.001
無	688(94.5%)	234(85.7%)	
有	40(5.5%)	39(14.3%)	
日間功能障礙	1.06±0.89	1.05±0.96	0.872

^a 各變項合計未達總數代表研究個案有遺漏數據

^b 連續變項以獨立樣本 t 檢定進行分析；類別變項以卡方檢定進行分析

表 3、代謝症候群病例組與對照組之日韻律型態分佈情形

日韻律型態	代謝症候群		p 值 ^b
	無	有	
	n(%) ^a n=730	n(%) ^a n=273	
日韻律型態得分	56.22±8.05	59.37±9.29	<0.001
日韻律型態			0.003
早鳥型	292(41.5%)	145(53.7%)	
中間型	377(53.6%)	114(42.2%)	
夜貓型	34(4.8%)	11(4.1%)	

^a 各變項合計未達總數代表研究個案有遺漏數據

^b 連續變項以獨立樣本 t 檢定進行分析；類別變項以卡方檢定進行分析

研究對象中比較調整相關變項前後(調整變項為年齡、身體質量指數、教育程度、飲酒習慣、抽菸狀況、嚼檳榔習慣、運動習慣及腰圍)，了解整體睡眠品質及日韻律型態與代謝症候群的關係。PSQI 量表顯示睡眠品質差的人比睡眠品質佳的人有較高罹患代謝症候群之危險性(OR=1.10，95%信賴區間=0.83-1.45)，在調整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性為(OR=1.11，95%信賴區間=0.76-1.61)，但未達統計上顯著差異。而睡眠總時數顯示睡小於 6 小時的人罹患代謝症候群之危險性是睡 7 至 8 小時的 1.17 倍(95%信賴區間=0.88-1.56)，調整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性為 1.02 倍(95%信賴區間=0.70-1.49)；睡眠總時數超過 9 小時的人罹患代謝症候群之危險性是睡 7 至 8 小時的 2.02 倍(95%信賴區間=0.97-4.19)，調整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性增加為 2.22 倍(95%信賴區間=0.79-6.21)；整體趨勢為睡眠偏離 7 至 8 小時皆有較高的危險性罹患代謝症候群，但未達統計上顯著差異。使用安眠藥的人比沒有使用安眠藥的人有較高罹患代謝症候群的危險性(OR=2.87，95%信賴區間=1.80-4.57)，在調

整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性為($OR=1.76$ ，95%信賴區間= $0.94-3.29$)，調整後未達統計上顯著差異。日韻律型態顯示早鳥型罹患代謝症候群之危險性是中間型的 1.64 倍(95%信賴區間= $1.23-2.29$)，調整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性降低為 1.08 倍(95%信賴區間= $0.72-1.64$)；而夜貓型罹患代謝症候群之危險性是中間型的 1.07 倍(95%信賴區間= $0.53-2.18$)，調整相關變項後，罹患代謝症候群之危險性增加為 1.31 倍(95%信賴區間= $0.56-3.08$)，但未達統計上顯著差異(表 5)。

表 5、整體睡眠品質與和日韻律型態對於代謝症候群的相關性分析

睡眠指標	代謝症候群		未校正勝算比 (95%信賴區間)	校正勝算比 ^b (95%信賴區間)
	無	有		
	n(%) ^a	n(%) ^a		
整體睡眠品質				
佳(PSQI<5)	312(43.0%)	111(40.8%)	1.00(參考組)	1.00(參考組)
差(PSQI≥5)	413(57.0%)	161(59.2%)	1.10(0.83-1.45)	1.11(0.76-1.61)
睡眠總時數				
≤6 hr	312(42.8%)	124(45.6%)	1.17(0.88-1.56)	1.02(0.70-1.49)
7-8 hr	398(54.6%)	135(49.6%)	1.00(參考組)	1.00(參考組)
≥9 hr	19(2.6%)	13(4.8%)	2.02(0.97-4.19)	2.22(0.79-6.21)
使用安眠藥物				
無	688(94.5%)	234(85.7%)	1.00(參考組)	1.00(參考組)
有	40(5.5%)	39(14.3%)	2.87(1.80-4.57)	1.76(0.94-3.29)
日韻律型態				
早鳥型	292(41.5%)	145(53.7%)	1.64(1.23-2.29)	1.08(0.72-1.64)
中間型	377(53.6%)	114(42.2%)	1.00(參考組)	1.00(參考組)
夜貓型	34(4.8%)	11(4.1%)	1.07(0.53-2.18)	1.31(0.56-3.08)

^a 各變項合計未達總數代表研究個案有遺漏數據

^b 校正年齡、身體質量指數、教育程度、飲酒狀況、抽菸狀況、嚼檳榔、運動習慣、腰圍

討論

本論文是以性別、年齡配對病例對照研究法，主要目的是探討睡眠品質及日韻律型態(早鳥型、中間型與夜貓型)是否在罹患代謝症候群之危險性扮演重要的角色。

本研究顯示無論男女有代謝症候群患者之整體睡眠品質差。先前研究顯示睡眠品質差，進而引發下視丘-腦下垂體-腎上腺軸的活性，促進夜間皮質醇和生長激素分泌，活化交感神經系統，導致肥胖、第二型糖尿病、高血壓和心臟血管疾病等慢性疾病的發生(Knutson & Van Cauter, 2008)。之前的研究顯示性別是影響睡眠品質的重要因素，女性整體睡眠品質得分高於男性，女性比男性更容易有睡眠困擾的問題(Krishnan & Collop, 2006; Haseli-Mashhadi et al., 2009;)，本研究也發現不論病例組還是對照組其整體睡眠品質得分女性皆高於男性，睡眠品質在性別中的差異機制尚不清楚，可能與褪黑激素、皮質醇及生長激素等分泌不同而造成的差異(Krishnan & Collop, 2006)。流行病學觀察性研究的統合分析指出，短時間和長時間的睡眠長度皆會增加代謝症候群的風險(Ju & Choi, 2013)，在本研究中也發現有代謝症候群比無代謝症候群的人，睡眠總時數低於 6 小時及超過 9 小時的人比例較高。在使用安眠藥物方面，本研究使用安眠藥的比例病例組較對照組高。近期一項探討苯二氮平(BZDs)類製劑短期介入治療對於葡萄糖代謝功能影響的臨床試驗，研究結果顯示有胰島素阻抗的現象(Gramaglia et al., 2014)。

日韻律型態不只是表示內在節律與外在節律的時間差，根據其他

研究顯示夜貓型比早鳥型的人有更多行為及健康問題，夜貓型容易出現飲食失調及慢性睡眠剝奪等問題(Natale et al., 2008; Merikanto et al., 2012)，且夜貓型的糖尿病患者血糖控制也較差(Reutrakul et al., 2013)。本研究結果為不論男女有代謝症候群的人其日韻律型態得分較高，顯示有代謝症候群的人偏向早鳥型，可能是因為日韻律型態受年齡影響甚鉅，而病例組的年齡也顯著較對照組高，因此在之後的相關性分析會將年齡放進模型中進行調整。

本研究以 PSQI 睡眠品質評估量表方式來評估睡眠狀況的研究中，Jennings 等人指出整體睡眠品質差的族群罹患代謝症候群之風險是正常族群的 1.44 倍(Jennings et al., 2007)。在韓國同樣提出類似發現，PSQI 整體睡眠品質得分高的個案，其得到代謝症候群的危險性顯著高於整體睡眠品質得分低的個案(Lee et al., 2013)。本研究之 PSQI 整體睡眠品質得分在調整干擾因子後，顯示 PSQI 整體睡眠品質差的人罹患代謝症候群之危險性是 PSQI 整體睡眠品質佳的 1.11 倍，雖未達統計學顯著性但與其他研究方向一致。但在男女分層後發現男性 PSQI 整體睡眠品質差的人罹患代謝症候群之危險性是 PSQI 整體睡眠品質佳的 0.9 倍。先前研究顯示 PSQI 整體睡眠品質與女性肥胖有關(Bidulescu et al., 2010)，在中國一項研究也發現中老年人的女性族群與睡眠品質相關(Haseli-Mashhadi et al., 2009)，但在男性方面無相關性。足夠的睡眠時間長短因人而異，一般認定 7 至 8 小時為標準睡眠時數，美國一項研究指出，睡眠總時數屬於長時間(≥ 8 小時)者比起正常時間者出現代謝症候群的危險性顯著較高，而在短時間者並沒有發現此現象(Arora et al., 2011)。Lee 等人探討 20 歲以上韓國人的睡眠品質和代謝症候群關聯性發現，睡眠時數少於 5 小時或超過 9 小時比起睡眠時數正常，罹患代謝症候群的勝算比分別為 4.89 倍和 5.98

倍(Lee et al., 2013)。一項調查研究發現，睡眠時數較短(<6 小時)相較於睡眠時數正常的健康工人有較高機會出現血脂、血糖和體位(體重過重/肥胖)異常的狀況(Katano et al., 2011)。Arora 等人研究指出，睡眠時數較長(≥ 8 小時)的族群對於睡眠時數正常的族群有較高機會出現空腹血糖、三酸甘油脂異常及中央型肥胖的問題(Arora et al., 2011)。在睡眠總時數中本研究發現睡眠偏離 7 至 8 小時的人皆有較高危險性罹患代謝症候群，與上述研究皆方向一至。在男女分層後發現，女性睡眠總時數小於 6 小時的人罹患代謝症候群的危險性是 7 至 8 小時的 0.6 倍。先前研究指出睡眠時間短與代謝症候群的相關性只有在男性族群中觀察到，可能是因為睡眠總時數對於不同性別影響代謝症候群的機制不同(Santos et al., 2007; Okubo et al., 2014)，也有可能是因為工作日時睡眠時間較短，假日則睡眠時間較長，可能會導致綜合起來的睡眠總時數無法準確預測。本研究發現有使用安眠藥物者皆有較高的危險性罹患代謝症候群，與先前研究有一致的結果(Gramaglia et al., 2014)。在一些動物實驗中也發現安眠藥會使腹部的脂肪變厚(Howerton et al., 1983; Borba et al., 2011)。

參考文獻

英文

- Akerstedt, T., Kecklund, G., & Selen, J. (2010). Early morning work--prevalence and relation to sleep/wake problems: a national representative survey. *Chronobiol Int*, 27(5), 975-986. doi:10.3109/07420528.2010.489001
- Arora, T., Jiang, C. Q., Thomas, G. N., Lam, K. B., Zhang, W. S., Cheng, K. K., Lam, T.H., Taheri, S. (2011). Self-reported long total sleep duration is associated with metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Diabetes Care*, 34(10), 2317-2319. doi:10.2337/dc11-0647
- Bidulescu, A., Din-Dzietham, R., Coverson, D. L., Chen, Z., Meng, Y. X., Buxbaum, S.G., Gibbons, G.H., Welch, V. L. (2010). Interaction of sleep quality and psychosocial stress on obesity in African Americans: the Cardiovascular Health Epidemiology Study (CHES). *BMC Public Health*, 10, 581. doi:10.1186/1471-2458-10-581
- Borba, C. P., Fan, X., Copeland, P. M., Paiva, A., Freudenreich, O., & Henderson, D. C. (2011). Placebo-controlled pilot study of ramelteon for adiposity and lipids in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 31(5), 653-658. doi:10.1097/JCP.0b013e31822bb573
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2), 193-213.
- Cappuccio, F. P., Cooper, D., D'Elia, L., Strazzullo, P., & Miller, M. A. (2011). Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J*, 32(12), 1484-1492. doi:10.1093/eurheartj/ehr007
- Carnethon, M. R., Loria, C. M., Hill, J. O., Sidney, S., Savage, P. J., & Liu, K. (2004). Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care*, 27(11), 2707-2715.
- Choi, K. M., Lee, J. S., Park, H. S., Baik, S. H., Choi, D. S., & Kim, S. M. (2008). Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Int J Obes (Lond)*, 32(7), 1091-1097. doi:10.1038/ijo.2008.62
- De Silva, D. A., Woon, F. P., Xie, X. Y., Li Hsian Chen, C., Chang, H. M., & Wong, M. C. (2007). Metabolic syndrome among ethnic South Asian patients with ischemic stroke and comparison with ethnic Chinese patients: the Singapore General Hospital

- experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 16(3), 119-121.
doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.01.001
- Despres, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881-887. doi:10.1038/nature05488
- Duffy, J. F., Rimmer, D. W., & Czeisler, C. A. (2001). Association of intrinsic circadian period with morningness-eveningness, usual wake time, and circadian phase. *Behav Neurosci*, 115(4), 895-899.
- Esposito, K., Chiodini, P., Colao, A., Lenzi, A., & Giugliano, D. (2012). Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 35(11), 2402-2411. doi:10.2337/dc12-0336
- Ford, E. S. (2005). Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*, 28(7), 1769-1778.
- Gramaglia, E., Ramella Gigliardi, V., Olivetti, I., Tomellini, M., Belcastro, S., Calvi, E., Dotta, A., Ghigo, E., Benso, A., Broglio, F. (2014). Impact of short-term treatment with benzodiazepines and imidazopyridines on glucose metabolism in healthy subjects. *J Endocrinol Invest*, 37(2), 203-206. doi:10.1007/s40618-013-0016-y
- Grundy, S. M. (2008). Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 28(4), 629-636.
- Hall, M. H., Muldoon, M. F., Jennings, J. R., Buysse, D. J., Flory, J. D., & Manuck, S. B. (2008). Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep*, 31(5), 635-643.
- Hampton, S. M., Morgan, L. M., Lawrence, N., Anastasiadou, T., Norris, F., Deacon, S., Ribeiro, D., Arendt, J. (1996). Postprandial hormone and metabolic responses in simulated shift work. *J Endocrinol*, 151(2), 259-267.
- Haseli-Mashhadi, N., Dadd, T., Pan, A., Yu, Z., Lin, X., & Franco, O. H. (2009). Sleep quality in middle-aged and elderly Chinese: distribution, associated factors and associations with cardio-metabolic risk factors. *BMC Public Health*, 9, 130. doi:10.1186/1471-2458-9-130
- Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*, 4(2), 97-110.
- Howerton, T. C., O'Connor, M. F., & Collins, A. C. (1983). Lipid solubility is correlated with hypnotic and hypothermic responses of long-sleep (LS) and short-sleep (SS) mice to various depressant drugs. *J Pharmacol Exp Ther*, 227(2), 389-393.
- Jennings, J. R., Muldoon, M. F., Hall, M., Buysse, D. J., & Manuck, S. B. (2007). Self-reported sleep quality is associated with the metabolic syndrome. *Sleep*, 30(2), 219-223.

- Ju, S. Y., & Choi, W. S. (2013). Sleep duration and metabolic syndrome in adult populations: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*, 3, e65.
doi:10.1038/nutd.2013.8
- Karatsoreos, I. N., Bhagat, S., Bloss, E. B., Morrison, J. H., & McEwen, B. S. (2011). Disruption of circadian clocks has ramifications for metabolism, brain, and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(4), 1657-1662. doi:10.1073/pnas.1018375108
- Katano, S., Nakamura, Y., Nakamura, A., Murakami, Y., Tanaka, T., Takebayashi, T., Okayama, A., Miura, K., Okamura, T., Ueshima, H; HIPOP-OHP Research Group (2011). Relationship between sleep duration and clustering of metabolic syndrome diagnostic components. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 4, 119-125.
doi:10.2147/dmso.s16147
- Kita, T., Yoshioka, E., Satoh, H., Saijo, Y., Kawaharada, M., Okada, E., & Kishi, R. (2012). Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. *Diabetes Care*, 35(2), 313-318.
doi:10.2337/dc11-1455
- Knutson, K. L. (2010). Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 24(5), 731-743.
doi:10.1016/j.beem.2010.07.001
- Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P., & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev*, 11(3), 163-178. doi:10.1016/j.smr.2007.01.002
- Knutson, K. L., & Van Cauter, E. (2008). Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci*, 1129, 287-304.
doi:10.1196/annals.1417.033
- Kobayashi, D., Takahashi, O., Deshpande, G. A., Shimbo, T., & Fukui, T. (2011). Relation between metabolic syndrome and sleep duration in Japan: a large scale cross-sectional study. *Intern Med*, 50(2), 103-107.
- Krishnan, V., & Collop, N. A. (2006). Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med*, 12(6), 383-389. doi:10.1097/01.mcp.0000245705.69440.6a
- Lack, L., Bailey, M., Lovato, N., & Wright, H. (2009). Chronotype differences in circadian rhythms of temperature, melatonin, and sleepiness as measured in a modified constant routine protocol. *Nat Sci Sleep*, 1, 1-8.
- Lakka, H. M., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J., & Salonen, J. T. (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, 288(21), 2709-2716.
- Laposky, A. D., Bass, J., Kohsaka, A., & Turek, F. W. (2008). Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett*, 582(1), 142-151.
doi:10.1016/j.febslet.2007.06.079

- Lee, J., Choi, Y. S., Jeong, Y. J., Lee, J., Kim, J. H., Kim, S. H., Joe, S.H., & Jeon, T. H. (2013). Poor-quality sleep is associated with metabolic syndrome in Korean adults. *Tohoku J Exp Med*, 231(4), 281-291.
- Lucassen, E. A., Zhao, X., Rother, K. I., Mattingly, M. S., Courville, A. B., de Jonge, L., Csako, G., Cizza, G., & for the Sleep Extension Study Group (2013). Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals. *PLoS One*, 8(3), e56519. doi:10.1371/journal.pone.0056519
- Merikanto, I., Kronholm, E., Peltonen, M., Laatikainen, T., Lahti, T., & Partonen, T. (2012). Relation of chronotype to sleep complaints in the general Finnish population. *Chronobiol Int*, 29(3), 311-317. doi:10.3109/07420528.2012.655870
- Merikanto, I., Lahti, T., Puolijoki, H., Vanhala, M., Peltonen, M., Laatikainen, T., Vartiainen, E., Salomaa, V., Kronholm, E., Partonen, T. (2013). Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiol Int*, 30(4), 470-477. doi:10.3109/07420528.2012.741171
- Mottillo, S., Filion, K. B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S., Schiffrin, E.L., Eisenberg, M. J. (2010). The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(14), 1113-1132.
- Natale, V., Ballardini, D., Schumann, R., Mencarelli, C., & Magelli, V. (2008). Morningness–eveningness preference and eating disorders. *Personality and Individual Differences*, 45(6), 549-553.
- Nguyen, J., & Wright, K. P., Jr. (2010). Influence of weeks of circadian misalignment on leptin levels. *Nat Sci Sleep*, 2, 9-18.
- Okubo, N., Matsuzaka, M., Takahashi, I., Sawada, K., Sato, S., Akimoto, N., Umeda, T., Nakaji, S; Hirosaki University Graduate School of Medicine (2014). Relationship between self-reported sleep quality and metabolic syndrome in general population. *BMC Public Health*, 14, 562. doi:10.1186/1471-2458-14-562
- Pabst, S. R., Negri, S., Dorn, L. D., Susman, E. J., & Huang, B. (2009). Depression and anxiety in adolescent females: the impact of sleep preference and body mass index. *J Adolesc Health*, 44(6), 554-560. doi:10.1016/j.jadohealth.2008.11.012
- Rajaratnam, S. M., & Arendt, J. (2001). Health in a 24-h society. *Lancet*, 358(9286), 999-1005. doi:10.1016/s0140-6736(01)06108-6
- Reutrakul, S., Hood, M. M., Crowley, S. J., Morgan, M. K., Teodori, M., Knutson, K. L., & Van Cauter, E. (2013). Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 36(9), 2523-2529. doi:10.2337/dc12-2697

- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Merrow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*, 11(6), 429-438. doi:10.1016/j.smrv.2007.07.005
- Roeser, K., Obergefell, F., Meule, A., Vogeles, C., Schlarb, A. A., & Kubler, A. (2012). Of larks and hearts--morningness/eveningness, heart rate variability and cardiovascular stress response at different times of day. *Physiol Behav*, 106(2), 151-157. doi:10.1016/j.physbeh.2012.01.023
- Sabanayagam, C., Zhang, R., & Shankar, A. (2012). Markers of Sleep-Disordered Breathing and Metabolic Syndrome in a Multiethnic Sample of US Adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Cardiol Res Pract*, 2012, 630802. doi:10.1155/2012/630802
- Santos, A. C., Ebrahim, S., & Barros, H. (2007). Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Prev Med*, 44(4), 328-334. doi:10.1016/j.ypmed.2006.11.016
- Sato-Mito, N., Shibata, S., Sasaki, S., & Sato, K. (2011). Dietary intake is associated with human chronotype as assessed by both morningness-eveningness score and preferred midpoint of sleep in young Japanese women. *Int J Food Sci Nutr*, 62(5), 525-532. doi:10.3109/09637486.2011.560563
- Scheer, F. A., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(11), 4453-4458. doi:10.1073/pnas.0808180106
- Schubert, E., & Randler, C. (2008). Association between chronotype and the constructs of the Three-Factor-Eating-Questionnaire. *Appetite*, 51(3), 501-505. doi:10.1016/j.appet.2008.03.018
- Shanmugam, V., Wafi, A., Al-Taweel, N., & Büsselberg, D. (2013). Disruption of circadian rhythm increases the risk of cancer, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Journal of Local and Global Health Science*(2013), 3.
- Sharma, S., & Kavuru, M. (2010). Sleep and metabolism: an overview. *Int J Endocrinol*, 2010. doi:10.1155/2010/270832
- Sigurdson, K., & Ayas, N. T. (2007). The public health and safety consequences of sleep disorders. *Can J Physiol Pharmacol*, 85(1), 179-183. doi:10.1139/y06-095
- Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., Tasali, E., & Van Cauter, E. (2005). Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*, 99(5), 2008-2019. doi:10.1152/japplphysiol.00660.2005
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 354(9188), 1435-1439. doi:10.1016/s0140-6736(99)01376-8

- Spiegel, K., Tasali, E., Penev, P., & Van Cauter, E. (2004). Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*, 141(11), 846-850.
- Staels, B. (2006). When the Clock stops ticking, metabolic syndrome explodes. *Nat Med*, 12(1), 54-55; discussion 55. doi:10.1038/nm0106-54
- Takahashi, J. S., Hong, H. K., Ko, C. H., & McDearmon, E. L. (2008). The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. *Nat Rev Genet*, 9(10), 764-775. doi:10.1038/nrg2430
- Tsai, P. S., Wang, S. Y., Wang, M. Y., Su, C. T., Yang, T. T., Huang, C. J., & Fang, S. C. (2005). Psychometric evaluation of the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (CPSQI) in primary insomnia and control subjects. *Qual Life Res*, 14(8), 1943-1952. doi:10.1007/s11136-005-4346-x
- Van Cauter, E., Polonsky, K. S., & Scheen, A. J. (1997). Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr Rev*, 18(5), 716-738. doi:10.1210/edrv.18.5.0317
- Vink, J. M., Groot, A. S., Kerkhof, G. A., & Boomsma, D. I. (2001). Genetic analysis of morningness and eveningness. *Chronobiol Int*, 18(5), 809-822.
- Wu, M. C., Yang, Y. C., Wu, J. S., Wang, R. H., Lu, F. H., & Chang, C. J. (2012). Short sleep duration associated with a higher prevalence of metabolic syndrome in an apparently healthy population. *Prev Med*, 55(4), 305-309. doi:10.1016/j.ypmed.2012.07.013
- Zimmet, P., Magliano, D., Matsuzawa, Y., Alberti, G., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 12(6), 295-300.

中文

- 周舒翎. (2008). 高中生睡眠型態與學業表現的關係. 國立政治大學心理學研究所碩士論文.
- 衛生福利部國民健康署. (2007). 代謝症候群之判定標準(2007 台灣). Retrieved from <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=639&pid=1219>