

中山醫學大學營養科學研究所碩士論文

**Master Thesis, Institute of Nutritional Science  
Chung-Shan Medical University**

指導教授：黃怡嘉 博士

**Yi-Chia Huang, Ph. D.**

睡眠呼吸暫止症候群與

心血管疾病危險因子的相關性

**Obstructive Sleep Apnea in Relation to Risk  
Factors of Cardiovascular Disease**

研究生：劉劭君

**Shao-Chun Liu**

中華民國九十二年六月

**June, 2003**

# 目 錄

中文摘要 .....	1
英文摘要 .....	3
第一章 文獻回顧	
前言 .....	5
一. 睡眠呼吸暫止症 .....	6
二. 睡眠呼吸暫止症候群與肥胖的相關性 .....	10
三. 睡眠呼吸暫止症候群與血壓 .....	11
四. 睡眠呼吸暫止症候群與其他危險因子 .....	12
五. 睡眠呼吸暫止症候群與心血管疾病 .....	13
第二章 研究目的 .....	16
第三章 材料方法	
一. 研究設計 .....	17
二. 研究對象 .....	17
三. 研究方法	
問卷調查 .....	19
體位測量 .....	19
飲食記錄 .....	22
生化值檢驗 .....	23

血清維生素 B <sub>12</sub> 及葉酸評估 .....	24
血漿磷酸吡哆醛 (PLP) 評估 .....	25
血漿同半胱氨酸 (homocysteine) 評估 .....	28
統計方法 .....	31
第五章 結果	
一. 受試者基本資料 .....	32
二. 受試者體位測量 .....	32
三. 受試者血液生化值 .....	33
四. 受試者血漿同半胱氨酸、相關 B-維生素濃度 .....	33
五. 受試者營養素攝取量 .....	34
六. 受試者睡眠問卷調查 .....	34
七. 呼吸障礙指數與心血管疾病危險因子之相關性 .....	35
八. 心血管危險因子分層對呼吸暫止症候群罹病率之危險 對比值 .....	35
九. 表格 1~9 .....	36
第六章 討論 .....	45
第七章 結論 .....	52
第八章 參考文獻 .....	53
第九章 附錄 .....	66

## 圖 次

圖一	正常以及睡眠時異常呼吸道 .....	9
圖二	反覆睡眠以及睡眠中醒來的病理現象 .....	9
圖三	同半胱胺酸代謝圖 .....	15
圖四	身體組成測量電極貼片位置圖 .....	21

## 表 次

表 1	OSA 與 Non-OSA 組基本資料 .....	36
表 2	OSA 與 Non-OSA 組體位測量 .....	37
表 3	OSA 與 Non-OSA 組血液生化值 .....	38
表 4	OSA 組與 Non-OSA 組血漿同半胱胺酸及相關 B-維生素 生化濃度 .....	39
表 5	OSA 組與 Non-OSA 組每日平均營養素攝取 .....	40
表 6	OSA 組與 Non-OSA 組睡眠相關徵狀問卷 .....	41
表 7	呼吸障礙指數與心血管疾病危險因子之相關性 .....	42
表 8	單變項分析心血管危險因子與睡眠呼吸暫止症候群罹病率 之關係.....	43
表 9	心血管危險因子與呼吸暫止症候群罹病率的對比值 ....	44

## 附 錄 目 錄

附錄 1	受試者問卷 .....	66
附錄 2	同意書 .....	70
附錄 3	飲食記錄表 .....	72
附錄 4	血漿 PLP 標準品層析圖 .....	74
附錄 5	血漿 Homocysteine 標準品層析圖 .....	75

## 摘 要

睡眠呼吸暫止症候群 (obstructive sleep apnea, OSA)，是指在睡眠期間，有短暫停止呼吸的現象，此現象與上呼吸道狹窄有關。許多研究已指出睡眠呼吸障礙會造成缺氧損害血管內皮，故易促使血栓形成而導致罹患心血管疾病。然而在台灣地區，OSA 與心血管疾病的研究在過去並未受到注意。本研究的目的主要是在觀察及比較 OSA 病人與健康受試者其體位、血脂肪、維生素 B<sub>6</sub>、維生素 B<sub>12</sub>、葉酸、血漿同半胱胺酸及營養素攝取的差異性；並進一步探討 OSA 與各項心血管疾病相關危險因子的關聯性。睡眠呼吸暫止症候群患者及健康受試者分別由台中榮總睡眠醫學門診及體檢部取得，24 位 OSA 男性受試者 (以多功能生理睡眠檢查儀進行整夜實驗室檢查，其呼吸障礙指數 > 5 次/小時且無心血管相關疾病)，及 65 位男性健康受試者 (Non-OSA 組) 參與本研究。受試者接受疾病、睡眠問卷調查、體位測量、血液生化值檢驗，並測量血漿磷酸吡哆醛 (PLP)、血漿同半胱胺酸 (tHcy)，及血清葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 的含量；以 24 小時飲食回憶法評估受試者營養素攝取量。結果顯示 OSA 組，其收縮壓 (SBP)、舒張壓 (DBP)、體重、身體質量指數 (BMI)、頸圍、腰圍、臀圍、腰臀比 (WHR)、上臂肌肉環圍、三頭肌皮層厚度、上臂肌肉脂肪面積及體脂肪重量皆顯著高於 Non-OSA 組。血液生化值

方面，OSA 組血清總膽固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 顯著高於 Non-OSA 組，而高密度脂蛋白(HDL-C) 則低於 Non-OSA 組。兩組間血漿同半胱氨酸、PLP、維生素 B<sub>12</sub> 以及葉酸則無顯著的差異。飲食方面，OSA 組的脂質攝取量、脂質佔熱量百分比、維生素 B<sub>6</sub> 及鈉鹽攝取量，皆顯著高於 Non-OSA 組；醣類佔熱量百分比則顯著低於 Non-OSA 組。另外，研究也發現 OSA 患者在睡眠中打鼾、睡眠中時常醒來、白天感到疲勞、白天嗜睡以及因打瞌睡而發生交通意外與 Non-OSA 組有顯著差異。將 BMI、頸圍、腰圍、臀圍、舒張壓、TC、飲食脂質攝取量以標準值作為切點分層後，上述心血管危險因子數值較標準值高時會顯著提高罹患 OSA 之危險對比值。利用多變項邏輯式迴歸 (multiple logistic regression) 分析，觀察不同肥胖指標 (BMI、頸圍、腰圍、臀圍)，並加入調整 DBP、TC、飲食脂質量等危險因子後，結果顯示不同肥胖指標，包括 BMI、頸圍、腰圍、臀圍，與 OSA 罹病率有非常顯著的相關性。總膽固醇對 OSA 罹病率之影響同樣呈顯著相關。本研究結果建議若能降低體重及減少血脂肪，應可減輕睡眠呼吸障礙，進而降低罹患心血管疾病之危險性。

關鍵詞：睡眠呼吸暫止症候群、心血管疾病、身體質量指數、

總膽固醇



## Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is the intermittent cessation of breathing during sleep due to the collapse of the pharyngeal airway. Many studies indicated that sleep disordered breathing may cause the cardiovascular morbidity and mortality resulting from impairing epithelium cell being short of oxygen, and form thrombosis. However, it has not given much attention on the relationship between OSA and cardiovascular diseases in Taiwan. The purpose of this study was to assess and compare the anthropometric measurements, blood lipid profiles, the status of vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, folate, and homocysteine, and nutrient intakes in OSA and control subjects. In addition, the relationships between OSA and risk factors of cardiovascular disease were also examined. Subjects were recruited from the respiratory care clinic and physical check up unit of the Taichung Veterans General Hospital. Twenty-four male OSA patients without cardiovascular related disease were identified by the polysomnography examination to have  $RDI \geq 5$  events/hr, and 65 health male subjects (non-OSA) were recruited. Demographic and anthropometric and sleep-related questionnaire data were collected. Lipid profiles, plasma PLP, homocysteine, serum folate and vitamin B<sub>12</sub> concentration were measured. Nutrient intakes were recorded by using 24-hour diet recalls. Subjects in the OSA group had significantly higher systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), weight, BMI, neck, waist and hip circumferences, WHR, MAC, TSF, AFA and body fat than subjects in the non-OSA group. The aspect of hematological

measurements, subjects in OSA group had significantly higher total cholesterol and LDL-C and significantly lower HDL-C than subjects in the non-OSA group. No significant differences were found in homocysteine, PLP, B<sub>12</sub>, and folate status between two groups. The OSA group had higher dietary fat, vitamin B<sub>6</sub> and sodium intakes, and mean percentage of fat, and a lower mean percentage of carbohydrate than the non-OSA group. Patients with OSA were more likely to report having loud snoring during sleep, frequently wake up during sleep, daytime fatigue, falling into a doze during the day, and car accident through sleepiness. The BMI-, neck-, waist-, hip-, DBP-, TC-, daily fat intake- adjusted odds ratios for OSA significantly increased in the upper level of above mentioned cardiovascular risk factors. Four overweight indices (BMI, neck, waist and hip), DBP, TC, and daily fat intake were included in the multivariate logistic regression model to explore associations between these cardiovascular risk factors and OSA, it suggested that different types of overweight and TC were strongly associated with risk of OSA. Decreasing body weight, and lipid profiles should be considered for individuals who have OSA to decrease the risk of cardiovascular disease.

Key words : obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, BMI, total cholesterol

## 文 獻 回 顧

美國以及其他西方國家之成人，睡眠呼吸障礙有很高之盛行率 (Young et al., 1993; Bearpark et al., 1995; Olson et al., 1995)；在西方國家 (Lavie et al., 1983; Hoch et al., 1990; Young et al., 1993)、日本 (Katsumata et al., 1986) 以及香港 (Ip et al., 2001)，約影響成年人口之 1~25%。許多研究發現其與行為改變 (Young et al., 1997; Gottlieb et al., 1999) 及罹患心血管疾病 (Koskenvuo et al., 1987; Partinen et al., 1990; Nieto et al., 2000) 有顯著之相關性。目前台灣地區，睡眠呼吸暫止症候群 (Obstructive sleep apnea, OSA) 與心血管疾病之相關性，尚未被廣泛討論。

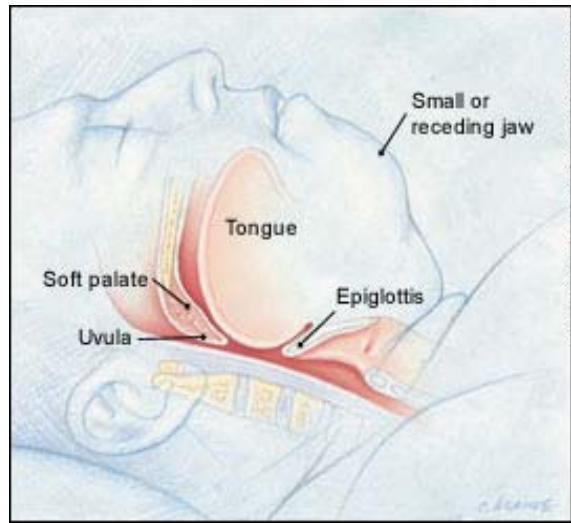
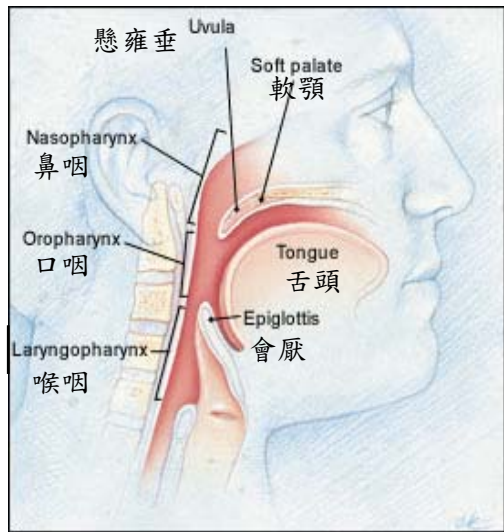
## 一．睡眠呼吸暫止症候群

Osler (1919) 為第一位觀察到年輕肥胖者有睡眠中間歇性呼吸中斷現象，因此將之定義為“uncontrollable tendency to sleep”。許多研究已指出 OSA 增加罹病率及死亡率 (He et al., 1988; Partinen et al., 1988; Seppala et al., 1991; Lavie et al., 1995; Redline et al., 1998 a)。睡眠呼吸暫止症候群指病患於睡眠期間上呼吸道有部分或完全阻塞 (García-Río et al., 2000)，導致短暫呼吸停止(apnea)、呼吸過淺 (hypopnea) 之現象 (Sharabi et al., 2003)，睡眠因而中斷。睡眠時，支撐喉嚨背部軟組織 (軟上顎、懸壅垂、扁桃腺及舌) 之肌肉放鬆，造成咽部 (pharynx) 塌陷，使呼吸道變窄或阻塞，睡眠中出現呼吸暫停或呼吸不足 (Skatrud et al., 1985; Mezzanotte et al., 1996) (圖一)。臨床研究指出，OSA 與上呼吸道狹窄有顯著相關性 (Haponick et al., 1983; Suratt et al., 1983; Schwab et al., 1993)。

目前睡眠呼吸暫止分為三種型態，分別是阻塞型 (obstructive)、中樞型 (central) 及混合型 (mixed)。阻塞型睡眠呼吸暫止是指病人有呼吸動作，但氣流中止；中樞型是指病患於睡眠中氣流及呼吸動作同時中止 (Gastaut et al., 1966)；而混合型則是指阻塞性和中樞性混合之睡眠呼吸暫止 (Bresnitz et al., 1994)。

睡眠呼吸暫止症候群之診斷，通常以多功能生理睡眠檢查儀 (polysomnography) 進行整夜睡眠偵測，包括腦波圖、眼球運動圖、肌電圖、心跳、鼻以及口腔熱感應器、耳垂血氧計、胸廓運動測量。呼吸停止 (apnea) 定義是指呼吸停止超過 10 秒；而呼吸過淺 (hypopnea) 定義則是指呼吸道空氣流通度降低  $\geq 30\%$ ，或含氧血紅素飽和度降低  $\geq 4\%$ 。經由整夜的檢查，可測得受試者睡眠中每小時 apnea 以及 hypopnea 之平均數，即呼吸障礙指數 (Respiratory disturbance index, RDI)。以 RDI 數值 (次/hr) 可做為評斷睡眠呼吸障礙之嚴重程度—輕度： $5 < \text{RDI} < 10$ ；中度： $10 < \text{RDI} < 15$ ；重度： $\text{RDI} > 15$  (Sharabi et al., 2003)。

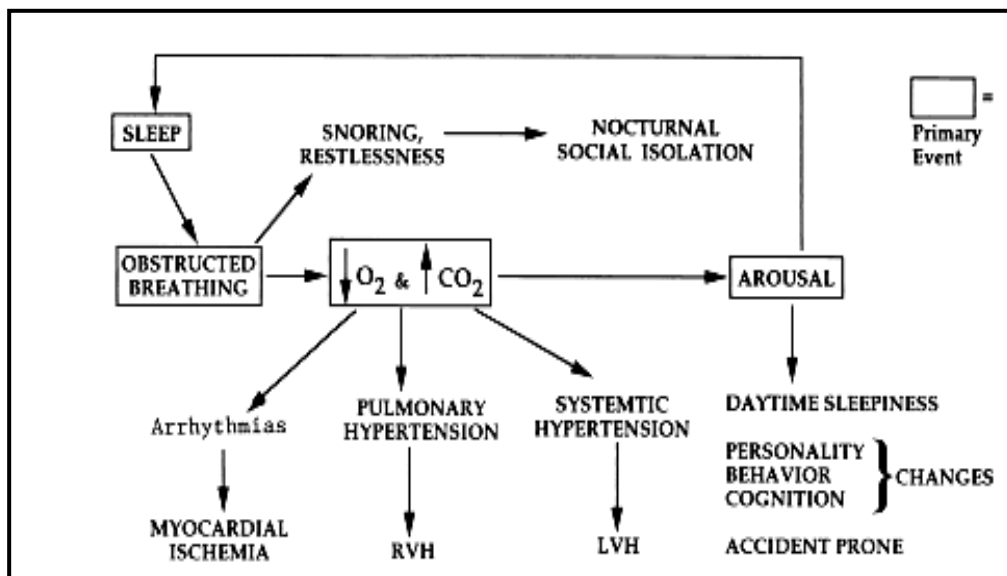
美國睡眠異常醫學協會 (American Sleep Disorders Association, 1990) 對 OSA 定義與解釋為：病患在睡眠當中，反覆上呼吸道阻塞，通常伴隨血中氧氣飽和度降低。睡眠呼吸暫止患者通常有白天過度嗜睡，此現象由於肥胖、大聲打鼾、夜間睡眠中覺醒、睡醒時感到口乾、早晨頭痛等因素，一個以上之原因造成。因此，OSA 之臨床診斷，可藉由觀察肥胖、打鼾、睡眠中無呼吸、睡眠中覺醒、白天嗜睡或感到疲勞等徵狀參考判斷 (Benumof, 2001)。反覆睡眠與睡眠中醒來，使患者白天感到嗜睡、注意力降低、行為改變，包括精神紛亂、記憶力喪失、易怒、沮喪、意外發生率增加 (尤其是交通事故)、心律不整、血壓升高... 等等 (Guilleminault et al., 1978; George et al., 1987; Findley et al., 1988; Dahlöf et al., 1992)，最後可能導致心肌缺血、左右心室肥大等現象 (Benumof et al., 2001) (圖二)。



圖一 (左) 正常呼吸道

(右) 睡眠中異常呼吸道

(Victor, 1999)



圖二 反覆睡眠及睡眠中醒來之病理現象 (Benumof et al., 2001)

RVH : right ventricular hypertrophy; LVH : left ventricular hypertrophy.

## 二 . 睡眠呼吸暫止症候群與肥胖之相關性

經臨床及流行病學研究，證實肥胖為 OSA 之危險因子 (Strobel et al., 1996)。Strobel 等人 (1996) 對肥胖改變睡眠呼吸，作了以下推測 -- 肥胖改變上呼吸道構造及功能使得呼吸驅動力 (respiratory drive) 失調。Horner 等人 (1989) 及 Hoffstein 等人 (1992) 分別比較肥胖 OSA 患者和與其相同肥胖程度但非 OSA 受試者，發現 OSA 患者接近上呼吸道處有較多脂肪分佈及較大之頸圍。60 ~ 90 % OSA 患者屬於肥胖 (Guilleminault et al., 1976; Strohl et al., 1996)，身體質量指數 (BMI)、頸圍、腰圍、臀圍及三頭肌皮層厚度等指數，被認為是 OSA 嚴重程度直接且顯著之指標 (Young et al., 1993; Bresnitz et al., 1994; Willett et al., 1999)。觀察睡眠呼吸暫止但非肥胖病患，其顱面或口腔內部結構組織異常 (Sakakibara et al., 1999)。研究指出，非肥胖且打鼾之 OSA 患者，其頸部也有過多之脂肪分佈 (Mortimore et al., 1998)。因此，OSA 患者減輕體重已被認為是改善睡眠無呼吸症狀之一項方法 (Harman et al., 1982; Smith et al., 1985; Charuzi et al., 1985; Peppard et al., 2000)。



### 三 . 睡眠呼吸暫止症候群與血壓

睡眠無呼吸 (sleep apnea) 為高血壓之獨立危險因子(Hla et al., 1994;Young et al., 1997; Lavie et al., 2000)。一般睡眠時，血壓慢慢降低 20 % ~ 23 %，快睡醒時又回到平時血壓 (Khatri et al., 1967; Coccagna et al., 1971; Lugaresi et al., 1975)。睡眠呼吸暫止症候群之病人，由於睡眠中反覆醒來、呼吸過淺、血中碳酸濃度過高及血氧未達飽和，使交感神經活化、在睡眠期間短暫增加血壓 (Parish et al., 1990; Davies et al., 1993; Bonsignore et al., 1994; Somers et al., 1995; Morgan et al., 1995 ; Somers et al., 1995)，反覆血氧過少，引起內皮細胞功能改變，損害動靜脈血管舒張，也是造成高血壓之因素 (Carlson et al., 1996; Duchna et al., 2000)；夜間反覆血壓升高可能造成白天血壓上升，最後形成持續性高血壓 (Fletcher, 1995)。但並非所有 OSA 病人皆患高血壓，Guilleminault 等人 (2001) 推測，因個人對 apnea 及睡眠被中斷對血壓反應之生物異質性 (heterogeneity)。

#### 四 . 睡眠呼吸暫止症候群與其他危險因子

許多病原因子及臨床徵狀，包括年齡、性別、頸圍、肥胖、飲酒、白天感到嗜睡、習慣性打鼾以及顱面結構的異常...等等，已被報導與 OSA 相關 (Scrima et al., 1982; Bresnitz et al., 1994; Kyzer et al., 1998; Benumof et al., 2001; Flemons et al., 2002)。研究指出 OSA 好發於中年，男性發生率高於女性 (Block et al., 1979; Ip et al., 2001)。隨著年齡增加，睡眠呼吸障礙盛行率也隨之增加 (Young et al., 1993; Bearpark et al., 1995)。打鼾為 OSA 之危險因子 (Guilleminault et al., 1976)，約 30 ~ 40 % 肥胖男性及 15 ~ 25 % 之非肥胖男性有打鼾習慣；而肥胖女性打鼾佔 15 ~ 25 %，非肥胖女性佔 5 ~ 10 % (Bloom et al., 1988)。許多人睡眠狀況不佳，有睡前服用安眠藥或飲酒之習慣。但研究發現，服用鎮靜劑會加重 OSA 症狀，主要增加無呼吸 (apnea) 之次數及降低氧氣飽和程度 (Mendelson et al., 1981; Roth et al., 1985)；喝酒也會加重 OSA 之症狀 (Taasan et al., 1981; Krol et al., 1984)。

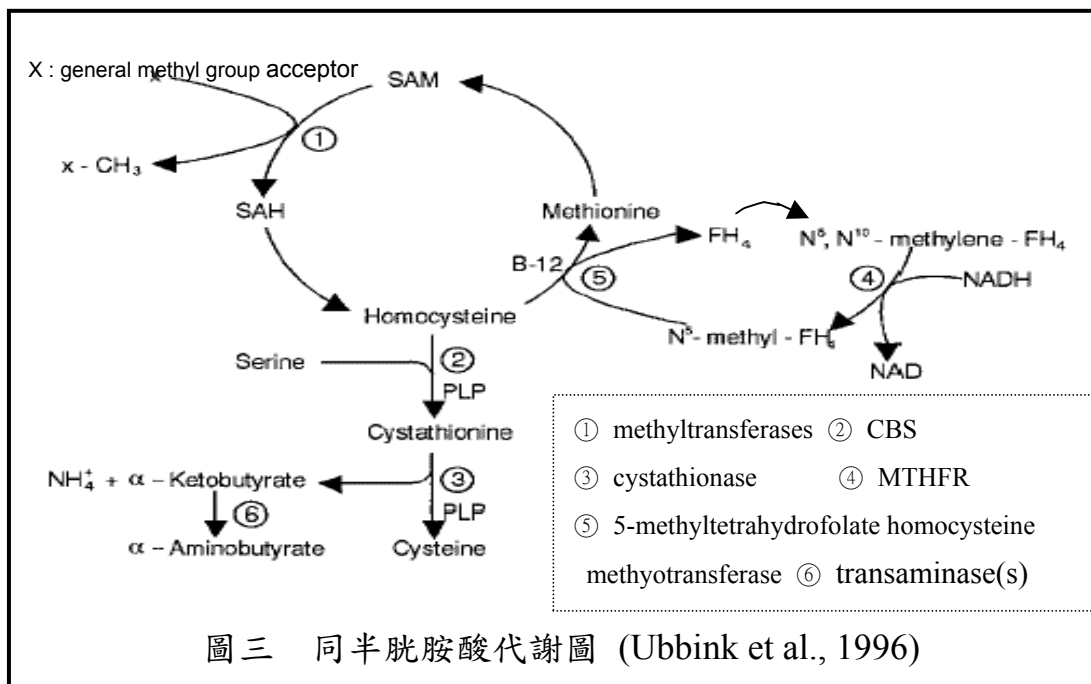
## 五．睡眠呼吸暫止症候群與心血管疾病

研究指出，不論男性或女性若患有冠狀動脈疾病，有很高比例會發生呼吸異常之現象 ( Mooe et al., 1996 a; Mooe et al., 1996 b )。研究指出，尤其在中年罹患 OSA，會增加心血管疾病死亡率的危險性 (Lavie et al., 1995; He et al., 1988 )。Jiva (1997) 研究中發現若睡眠時 apnea index > 5.3 次/hr，為心肌梗塞之獨立預測因子。由於睡眠呼吸暫止而造成血壓升高，長期下來使得 OSA 患者心血管疾病罹患率增加 (Lavie et al., 1995; Peppard et al., 2000)。最近，許多流行病學研究證實，睡眠呼吸障礙與心血管疾病有顯著相關性，因兩者具有共同危險因子，如年齡、性別及肥胖 (Hla et al., 1994; Lindberg et al., 1998 a; Lindberg et al., 1998 b)。另外，研究也指出三分之一中風患者似乎在睡眠中發生 (Palomaki et al., 1989; Marler et al., 1989)。Palomaki 等人 (1989) 研究結果觀察到打鼾與睡眠中發生中風有關；Marler 等人 (1989) 發現睡眠呼吸障礙增加 3 倍中風發生之危險對比值 (odds ratio)。

睡眠呼吸暫止症候群 (OSA) 顯著增加心臟衰竭之危險性 (Shahar et al., 2001)。同半胱胺酸 (Homocysteine) 為心血管疾病之獨立危險因子 (Wu et al., 1994; Graham et al., 1997; Aleman et al., 2001)。許多臨床及流行病學研究發現，若血中 homocysteine 濃度上升，會提早心血管疾病發生時間 (Kang et al., 1992; Den et al., 1996; Mayer et al., 1996; D'Angelo et al., 1997; Welch et al., 1998)。同半胱胺酸 (homocysteine) 促進動脈硬化、增加氧化壓力及促進血管平滑肌生長，導致內皮細胞功能異常 (Phillips et al., 2002)。由於 OSA 與心血管疾病罹患率與死亡率有顯著相關性；而 homocysteine 與心血管疾病罹患率與死亡率也有顯著關係，因此 OSA 患者血中 homocysteine 濃度，是很值得探討及研究的。同半胱胺酸 (homocysteine) 有兩個代謝途徑，分別為再甲基化 (remethylation) 及轉硫作用 (transsulfuration)，再甲基化作用過程需要維生素 B<sub>12</sub> 當作輔因子 (cofactor)、葉酸作為甲基提供者，使 homocysteine 轉變為甲硫胺酸 (methionine)；若有過多 methionine 存在或體內需要合成半胱胺酸 (cysteine)，homocysteine 會進入轉硫作用，而這個過程需要維生素 B<sub>6</sub> 作為酵素催化 (Finkelstein et al., 1988; Ueland et al., 1993; Ubbink et al., 1996; Welch et al., 1998)。(圖三)

因維生素 B<sub>6</sub>、維生素 B<sub>12</sub> 及葉酸參與 homocysteine 代謝，故在探討

OSA 與 homocysteine 關係時，此三種 B-維生素也值得一併觀察。



血脂質及脂蛋白為心血管疾病罹患率與死亡率之危險因子 (Gurr, 1992; Simons et al., 1995; Young et al., 2002)。低密度脂蛋白 (LDL-C) 濃度變異對於罹患心血管疾病之高危險群為一項重要指標 (Steinberg, 1983)。前瞻性流行病學研究中指出，血漿中低濃度 HDL-C 為心血管疾病之獨立危險因子 (Gordon et al., 1989; Castelli et al., 1997)。Austin (1998) 之研究指出，三酸甘油酯為心血管疾病之危險因子。由於 OSA 與心血管疾病之相關性，因此觀察 OSA 患者膽固醇、HDL-C、LDL-C 及 TG 濃度有其必要性。

## 目 的

本研究探討：

1. 男性 OSA 與 Non-OSA 受試者，其血壓、體位、血液生化值及相關 B-維生素的濃度
2. 調查 OSA 患者飲食攝取的營養狀況
3. 由睡眠相關問題，了解 OSA 相關徵狀
4. 探討 OSA 與心血管疾病相關危險因子的關聯性

## 材 料 方 法

分述 1. 研究設計、對象 2. 研究方法及項目 3. 統計方法

### 一. 研究設計：

本研究以台中榮民總醫院睡眠醫學門診中，患有睡眠呼吸暫止症候群的男性與體檢部之健康男性受試者為對象，作觀察性的研究。本研究計劃經中山醫學大學附設醫院人體試驗審查委員會核准同意。

### 二． 研究對象：

#### (一) 睡眠呼吸暫止症候群 (OSA 組) –

由參與本研究的呼吸治療科醫師篩選病人，並以多功能生理睡眠檢查儀 (polysomnography) 進行整夜實驗室檢查後，篩選病人的呼吸障礙指數 (respiratory disturbance index, RDI) > 5 次/hr，歸為實驗組，為了解 OSA 與心血管疾病的相關性，排除 10 位有中風、心血管疾病病史者，最後 OSA 組共 24 位。

## (二) 健康受試者 (Non-OSA 組) --

健康受試者由台中榮民總醫院體檢部募集。由基本資料、問卷疾病史 (附錄 1) 以及血液生化值：空腹血糖，70-110 mg/dL；麩胺酸草酸轉氨酶 (Glutamic Oxaloacetic Transaminase, GOT)，8-38 U/L；丙胺酸草酸轉氨酶 (Glutamic Pyruvic Transaminase, GPT)，4-44 U/L；血液尿素氮 (Blood Urea Nitrogen, BUN)，5-25 mg/dL；肌酸酐 (creatinine)，0.7-1.4 mg/dL；游離甲狀腺素 (Free Thyroxine, Free T4)，0.73-2.01 ng/dL 比對後健康且生化值界於正常範圍者，歸為對照組，共 65 位。

另外，2 組受試者也必須符合以下條件：1) 無甲狀腺疾病；2) 無糖尿病；3) 無心血管、肝臟、腎臟、腸胃道等疾病；4) 無腦中風病史；5) 無癲癇、帕金森氏疾病。Non-OSA 組，除上述條件外，也必須為無呼吸道疾病 (如：氣喘、鼻中隔彎曲、扁桃腺肥大)。

計劃開始前，由研究人員告知受試者研究內容及配合事項後，經受試者同意後，取得受試者同意書 (附錄 2)。整個研究時間由 90 年 10 月進行至 91 年 9 月。



### 三． 研究方法：

受試者接受 (1) 問卷調查 (2) 體位測量 (3) 飲食記錄 (4) 抽血檢驗

(一) 問卷調查：包括基本資料、個人疾病史、目前用藥記錄、睡眠狀況、及生活習慣 (抽煙、喝酒、運動、營養補充劑使用情形)。

(A) 血壓 (mmHg)：受試者休息 5 ~ 10 分鐘，坐姿將手平放與心臟等高，以水銀血壓計測量受試者之收縮壓及舒張壓。

(二) 體位測量：

(1) 測量項目：身高、體重、頸圍、腰圍、臀圍、上臂環圍、三頭肌皮層厚度、身體組成測量。

並利用公式計算受試者之身體質量指數、上臂肌肉環圍、上臂肌肉面積、上臂肌肉脂肪面積、腰臀比。

(A) 測量方法：

1. 身高 (cm)：以身高體重計測量。

受試者脫鞋站在身高體重計上，背部、臀部及腳跟三部分均緊貼量尺。受測者眼向前平視，身高器的橫板輕微接觸頭頂和身高器的量尺成直角。

2. 體重 (kg)：以身高體重計測量。

受測者於當日早上空腹時測量，著輕便服裝，脫去鞋、帽及厚重衣物，站立於身高體重計上測量。

3. 頸圍 (cm)：以皮尺測量。

受試者站立，眼睛平視，以皮尺環繞頸部中央並讀取數值。

4. 腰圍 (cm)：以皮尺測量。

受試者站立，將衣服向上拉，請受試者放鬆勿緊收腹部，目測腹部圍最小處，以皮尺環繞讀取數值。

5. 臀圍 (cm)：以皮尺測量。

受試者站立，雙腳併攏，目測臀部最寬處，以皮尺環繞讀取數值。

6. 上臂環圍 (mid-arm circumference ; MAC ; cm)：以皮尺測量。受

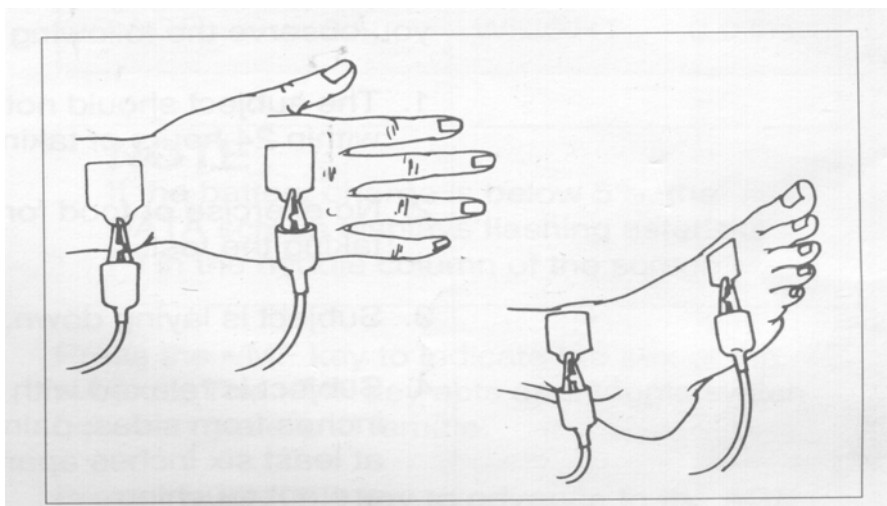
試者站立，將手肘彎曲成 90 度，皮尺由肩胛骨的肩峰突量至尺骨的鷹嘴突，取其中點後，手臂自然放鬆，皮尺由中點處環繞手臂 1 圈讀取數值。

7. 三頭肌皮層厚度 (triceps skinfold ; TSF ; mm)：以 Caliper 測量

(SKYINDEX<sup>®</sup>，美國)。受試者站立，手臂自然放鬆，由研究人員於其三頭肌中點上方 1 公分，捏住皮下脂肪，拉離肌肉，以 Caliper 讀值 3 次後，取其平均值。

(B) 身體組成測量：

身體組成指體內脂肪與非脂肪所佔比例。身體組成測量以 BIA 310 Bioimpedance Analyzer 測量，(Biodynamics 公司，華盛頓，美國)。此機器係利用生物電阻法 (Bioelectrical impedance analysis, BIA)，測量原理是將身體簡單分為導電的體液、肌肉等，及不導電的脂肪組織，測量時由電極片發出極微小電流經過身體，若脂肪比率高，則所測得之生物電阻較大。測量前，受試者需將身上金屬類物品 (眼鏡、戒指、項鍊、皮帶...) 取下，以避免干擾，並脫去鞋子及襪子，坐在椅子上，將右手伸直、右腳伸直放在另一張椅子上，研究人員在其右手及右腳各貼上 2 電極貼片 (sensor pads, CONMED 公司，紐約，美國) (圖四)，接上連接線後，輸入受測者身高體重及年齡後，靜待約數秒後，即可獲得受測者身體組成資料。



圖四 電極貼片及電線所接位置圖

(C) 公式計算：

1. 身體質量指數 (Body mass index, BMI)：體重 (kg) ÷ 身高<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)

2. 上臂肌肉環圍 (Mid-arm muscle circumference, MAMC)

$$\text{MAMC (mm)} = \text{MAC (mm)} - [3.14 \times \text{TSF (mm)}]$$

3. 上臂肌肉面積 (Arm muscle area, AMA)

$$\text{AMA (mm}^2\text{)} = (\text{MAMC})^2 \div 4 \pi$$

4. 上臂肌肉脂肪面積 (Arm fat area, AFA)

$$\text{AFA (mm}^2\text{)} = (\pi / 4) \times [\text{MAC (mm)} \div \pi]^2 - \text{AMA}$$

5. 腰臀比 (Waist to hip ratio, WHR)：腰圍 (cm) ÷ 臀圍 (cm)

6. 瘦肌肉組織 (Lean body mass, LBM)

$$\text{LBM (kg)} = \text{體重(kg)} - \text{體脂肪重量(kg)}$$

(三) 飲食記錄 (附錄 3)：

以 24 小時回憶法記錄受試者受測前 1 日之營養素攝取量。並以御廚皇營養師管家 (加強版) 軟體分析每位受試者營養素攝取情況。此軟體的飲食成分主要是根據食品工業研究所與行政院衛生署共同出版的「台灣地區食品營養成分分析表 (Food Composition Table)」為資料來源，並參考「台灣地區蔬菜之葉酸含量測定」(Leh et al., 2000)以及美國農業部 (United States Department of Agriculture, USDA)，食品中葉酸含量。本研究主要分析的項目為：醣類、蛋白質、脂質、維生素 B<sub>6</sub>、葉酸、維生素 B<sub>12</sub>、膽固醇、鈉以及纖維攝取量。

#### (四) 生化值檢驗

##### (A) 血液樣本採集：

受試者禁食 8 小時以上，以針筒抽取受試者 15 mL 血液。5 mL 注入不含抗凝血劑真空採血管中，10 mL 注入含 EDTA 抗凝血劑之真空採血管中，立即避光。經離心 (2500 rpm, 4°C, 15 分鐘)，取上清液分別取得血清及血漿。血漿及血清分離的過程皆在抽血後 1 小時內完成。血漿於分析前貯存於 -80 °C 冷凍庫中。

##### (B) 血清部分：

1. 臨床血液生化值：因 OSA 組在台中榮總的檢查項目不包含生化值檢驗，故 OSA 組血清送至台中中山醫學大學附設醫院檢驗部分析；Non-OSA 組生化值則是台中榮總生化檢驗部分析。而 LDL-C 以公式計算。

(1) 公式計算： $LDL-C = TC - HDL-C - (TG \div 5)$

本研究血液生化測量值的標準範圍如下：

項目	Normal range	單位 (mg/dL)
1. 三酸甘油酯 (Triglyceride, TG)		15 - 200
2. 總膽固醇 (Cholesterol, TC)		110 - 200
3. 高密度脂蛋白 (High Density Lipoprotein, HDL-C)		> 35
4. 低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein, LDL-C)		53 - 160

2. 測量葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 含量：

利用免疫競爭法 (Competitive immunoassay) 分析，於室溫下以化學冷光技術 (chemiluminescent technology)，採用 Bayer 公司分析葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 之 kit package (ACS : 180<sup>®</sup> automated hemiluminescence system)。  
血清葉酸正常值為 > 6.36 nmol/L，維生素 B<sub>12</sub> 正常值為 > 124.98 pmol/L。

(C)血漿部分：分析受試者磷酸吡哆醛 (Pyridoxal 5'-phosphate，PLP)、同半胱氨酸 (Homocysteine) 濃度。

## 1. 血漿磷酸比哆醛 (PLP) 濃度測定：

### (a) 操作方法 --

由於維生素 B<sub>6</sub> 極易受到光線破壞 (Leklem, 1991)，故維生素 B<sub>6</sub> 的分析皆在微弱黃光下進行。參考 Bates 等人 (1999) 的方法，以高效能液相層析法 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) 分析 PLP 之濃度。於暗室冰浴條件下，加入 160  $\mu$ L 血漿、240  $\mu$ L 二次水以及 400  $\mu$ L TCA (10%)，混合均勻後，置於 50 $^{\circ}$ C 恆溫水浴槽 5 分鐘。取出，冷卻至室溫後，以高速離心機離心 (10000 rpm, 4 $^{\circ}$ C, 10 分鐘)，取 400  $\mu$ L 上清液置入另一 microtube 中，與 140  $\mu$ L 3.3 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 混合均勻，再加入 40  $\mu$ L KCN (4 mM)，混合後，置入 50 $^{\circ}$ C 恆溫水浴槽 25 分鐘。取出，冷卻至室溫後，於溶液中加入 50  $\mu$ L H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (2.86 M)，混勻，以過濾膜 (0.45  $\mu$ m; Millipore filter) 過濾後，取 100  $\mu$ L 分析。磷酸比哆醛 (PLP) 滯留時間約為 4.0 ~ 4.3 分鐘，以 PLP 標準品 (附錄 4)，作出標準曲線 ( $R^2 > 0.99$ )，算出受試者血漿中 PLP 濃度 (ng/mL)，經換算後以 nmol/L 單位呈現結果。實驗的組間變異係數 (Inter-assay) 為 0.37 % (n = 20)，組外變異係數 (Intra-assay) 為 1.17 % (n = 5)，再現性 (Recovery) 為  $100.1 \pm 2.1$  % (n = 3)。以血漿 PLP 濃度 20 nmol/L 作為切點 (cut-off point)，< 20 nmol/L 視為維生素 B<sub>6</sub> 缺乏 (Lui et al., 1985)。

(b) 設定 --

1) 移動相 (mobile phase)

包含 75 mmol/L 的 Semicarbazide hydrochloride 及 50 mmol/L 的  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ，以  $\text{H}_3\text{PO}_4$  調整酸鹼值至 2.85。

2) 幫浦流速為 1.5 mL/min

3) 螢光偵測器

excitation 波長為 325 nm

emission 波長為 418 nm

4) 管柱為 Symmetry Shield RP8 (內徑 5  $\mu\text{m}$ ，4.6  $\times$  250 mm I.D.，

Waters 公司，愛爾蘭)。

(c) 藥品

1) Dipotassium hydrogen phosphate ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ) : 99 %，Merck 公司，

Darmstadt，德國。

2) Phosphoric acid ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) : SHOWA 公司，昭和化學株式會社，

東京，日本。

3) Potassium cyanide (KCN) : Merck 公司，Darmstadt，德國。

4) Potassium dihydrogen phosphate ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) : 99.3 %，Fisher 公司，紐

澤西，美國。



- 5) 4-pyridoxic acid (4PA) : 95 % , Aldrich 公司 , 威斯康辛 , 美國。
- 6) Pyridoxal-5-phosphate (PLP) : SIGMA 公司 , 密蘇里 , 美國。
- 7) Trichloroacetic acid (TCA) : 99 % , Lancaster 公司 , Morecambe , 英國。
- 8) Semicarbazide hydrochloride ( $\text{H}_2\text{NCONHNH}_2 \cdot \text{HCL}$ ) : 99 % , Aldrich 公司 , 威斯康辛 , 美國。

(d) 儀器 – 高效能液相層析儀 (HPLC)

- 1) 幫浦 (Pump) : Model L-7100 , HITACHI , 東京 , 日本。
- 2) 自動取樣器 (Autosampler) : Model L-7200 , HITACHI , 東京 , 日本。
- 3) 溫度控制器 (Temperature Controlled Rack) : HITACHI , 東京 , 日本。
- 4) 螢光檢測器 (Fluorescence Detector) : Model F-1050 , HITACHI , 東京 , 日本。

## 2. 血漿同半胱氨酸 (Homocysteine) 濃度測定：

### (a) 操作方法 --

由於 Homocysteine 極易受到光線破壞 (Dudman et al., 1996)，故 Homocysteine 的分析在微弱黃光下進行。參考 Araki 及 Sako 等人 (1987) 的方法，利用 HPLC 分析 homocysteine 之濃度。於暗室冰浴條件下，加入 200  $\mu$ L 血漿、20  $\mu$ L NAC (1.1mM) 以及 20  $\mu$ L TBP (12.3%) / DMF (1N)，混合均勻後，靜置於 4 $^{\circ}$ C 恆溫環境 60 分鐘。取出後加入 200  $\mu$ L TCA (10%) / EDTA (1mM) 並混合均勻，以高速離心機離心 (11000 rpm，4 $^{\circ}$ C，10 分鐘)，取 100  $\mu$ L 上清液置入另一 microtube 中，與 250  $\mu$ L Borate (0.125M) / EDTA (4 mM) Buffer (PH=9.22) 混合均勻，加入 20  $\mu$ L NaOH (1.5 M)，再加入 100  $\mu$ L SBD-F 混勻後，置於 60 $^{\circ}$ C 恆溫水浴槽 1 小時。取出冷卻至室溫後，再經過濾，取 50  $\mu$ L 分析。同半胱氨酸 (homocysteine) 滯留時間約為 5.1 ~ 5.4 分鐘，以 homocysteine 標準品 (附錄 5)，作出標準曲線 ( $R^2 > 0.99$ )，算出受試者血漿中 homocysteine 濃度，單位以  $\mu$ mol/L 呈現。此實驗的組間變異係數 (Inter-assay) 為 2.15% ( $n = 11$ )，組外變異係數 (Intra-assay) 為 2.87% ( $n=5$ )，再現性 (Recovery) 為  $99.3 \pm 2.9\%$  ( $n = 3$ )。血漿 homocysteine 濃度以 14  $\mu$ mol/L 作為切點 (cut-off point)，大於 14  $\mu$ mol/L 視為高同半胱氨酸血症 (Selhub et al., 1993; Refsum et al., 1997; Lee et al., 2003)。

(b) 設定 --

1) 移動相 (mobile phase)

包含 0.1M 的 Potassium dihydrogen phosphate ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) 及 35 mL/L Acetonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ )，以 85 %  $\text{H}_3\text{PO}_4$  調整酸鹼值至 3.5。

2) 幫浦流速為 1.2 mL/min

3) 螢光偵測器

excitation 波長為 385 nm

emission 波長為 515 nm

4) 管柱為 LiChrospher® 100 RP-18e (內徑 5  $\mu\text{m}$ ，4.0  $\times$  250 mm I.D.，Merck 公司，德國)。

(c) 藥品

1) Acetonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) : TEDIA 公司，Fairfield，美國。

2) Borate ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) : FERAK 公司，柏林，德國。

3) N,N-dimethyl-formamide (DMF) : SIGMA 公司，密蘇里，美國。

4) Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) : 99+ %，SIGMA 公司，密蘇里，美國。

5) DL-homocysteine : SIGMA 公司，密蘇里，美國。

6) Potassium dihydrogen phosphate ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) : 99.3 %，Fisher 公司，紐澤西，美國。

- 7) N-acetyl-L-cystein (NAC) : > 99 % , SIGMA 公司 , 密蘇里 , 美國。
- 8) Phosphoric acid ( $H_3PO_4$ ) : SHOWA 公司 , 昭和化學株式會社 ,  
東京 , 日本。
- 9) 7-Fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonic acid (SBD-F) : SIGMA 公  
司 , 密蘇里 , 美國。
- 10) Sodium hydroxide (NaOH) : FERAK 公司 , 柏林 , 德國。
- 11) Tri-n-butylphosphine (TBP) : 99 % , STREM 公司 , 紐澤西 , 美國。
- 12) Trichloroacetic acid (TCA) : 99 % , Lancaster 公司 , Morecambe , 英  
國。

(d) 儀器 – 高效能液相層析儀 (HPLC)

- 1) 幫浦 (Pump) : PU-1580 , Jasco , 東京 , 日本。
- 2) 自動取樣器 (Autosampler) : AS-1555 , Jasco , 東京 , 日本。
- 3) 螢光檢測器 (Fluorescence Detector) : FP-1520 , Jasco , 東京 ,  
日本。

#### 四. 統計方法

資料分析使用 SAS statistical software (Version 8; SAS Institute, Inc., Cary, NC)。利用 Student's t-test 或 Wilcoxon Two-Sample Test 比較 OSA 組與 Non-OSA 兩組體位測量、血液生化值、葉酸、維生素 B<sub>12</sub>、血漿 PLP、homocysteine 濃度以及營養素攝取情況之差異。利用 Chi-square 或 Fisher's exact test 比較兩組在睡眠問卷各項問題之差異。以 Pearson correlation 比較 RDI 與各項因子的相關性。以 multiple logistic regression，探討 OSA 與相關危險因子的危險對比值 (odds ratio, OR)。

研究統計結果之數值皆以平均值加減標準差 (mean ± SD) 表示；統計結果設定在  $p \leq 0.05$ ，才具有統計上的意義。

## 結 果

### 一. 基本資料

OSA 與 Non-OSA 兩組受試者基本資料列於表 1。OSA 組共有男性 24 位，年齡分佈為 36 ~ 75 歲，平均年齡 49.7 歲；Non-OSA 組共有男性 65 位，年齡分佈為 34 ~ 74 歲，平均年齡 51.4 歲；兩組間年齡無顯著差異。OSA 組 24 位受試者 RDI (次/hr) 分佈， $5 < \text{RDI} < 10$  ( $n = 4$ )； $10 < \text{RDI} < 15$  ( $n = 3$ )； $\text{RDI} > 15$  ( $n = 17$ )。RDI 值範圍介於 6.3 ~ 89.6 次/hr，平均為 33.2 次/hr。血壓方面，OSA 組之收縮壓及舒張壓顯著高於 Non-OSA 組。

### 二. 體位測量

OSA 與 Non-OSA 組體位測量結果列於表 2。由結果得知，兩組在身高、MAMC、AMA 沒有顯著差異。而 OSA 組的體重、BMI、頸圍、腰圍、臀圍、WHR、MAC、TSF、AFA、體脂肪重量及體脂肪佔體重的百分比皆顯著高於 Non-OSA 組。

### 三. 血液生化值

兩組間血液生化值列於表 3。由結果得知，OSA 組三酸甘油酯(TG) 稍高於 Non-OSA 組，但兩組間沒有顯著差異。OSA 組總膽固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C) 顯著高於 Non-OSA 組。相反的，OSA 組 HDL-C 濃度顯著低於 Non-OSA 組。值得注意的是，OSA 組其 TC 平均濃度顯著高於正常值。

### 四. 血漿同半胱氨酸、PLP 及血清葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 濃度

受試者其血漿同半胱氨酸 (homocysteine)、PLP、血清葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 濃度列於表 4。OSA 組與 Non-OSA 組 homocysteine、PLP、葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 濃度皆無顯著差異。OSA 組有 1 位受試者 PLP 濃度 < 20 nmol/L，其餘受試者皆高於正常值；而葉酸、維生素 B<sub>12</sub> 濃度則是所有受試者皆高於正常值。

## 五. 營養素攝取量

每日平均營養素攝取量結果列於表 5。OSA 組脂質平均攝取量、脂質佔總熱量百分比、維生素 B<sub>6</sub> 與鈉鹽攝取量顯著高於 Non-OSA 組。OSA 組之醣類佔總熱量百分比顯著低於 Non-OSA 組。在熱量、醣類、蛋白質、葉酸、維生素 B<sub>12</sub>、膽固醇、膳食纖維攝取量二組之間並無顯著差異。

## 六. 睡眠問卷調查

受試者睡眠問卷資料列於表 6。OSA 組在睡眠中打鼾、睡眠中常醒來、白天感到疲勞及嗜睡、因注意力無法集中而發生交通意外比例高於 Non-OSA 組。抽煙、難以入睡、傍晚 6-8 點就想睡、半夜 2-4 點就睡醒、半夜 3-6 點才想睡及睡眠品質等項目，二組間無顯著差異。



## 七. 呼吸障礙指數與心血管疾病危險因子之相關性

呼吸障礙指數 (RDI) 與心血管疾病危險因子之相關性列於表 7。身體質量指數、頸圍、腰圍、臀圍、TSF、MAC、AFA、LBM 與 RDI 呈顯著正相關。

## 八. 心血管疾病危險因子分層對罹患睡眠呼吸暫止症候群之影響

心血管疾病危險因子分層對罹患睡眠呼吸暫止症候群之影響列於表 8 及表 9。單變項分析中，將 BMI、腰圍、臀圍、舒張壓、總膽固醇依標準值分層，頸圍、飲食脂質攝取量以中位數作切點，分別為 BMI = 24、腰圍 = 90 cm、臀圍 = 100 cm、舒張壓 = 90 mmHg、總膽固醇 = 200 mg/dL、頸圍 = 38 cm，及飲食脂質攝取量 = 60 g，受試者上述心血管疾病危險因子數值較標準值高時會顯著提高罹患 OSA 的危險對比值。加入年齡調整後，觀察各項危險因子分層對 OSA 罹病率影響，其結果與前述相似。另外，觀察不同肥胖指標 (BMI、頸圍、腰圍、臀圍)，並加入調整 DBP、TC、飲食脂質量 (dietary fiber) 等危險因子後，結果顯示不同肥胖指標，包括 BMI、頸圍、腰圍、臀圍，與 OSA 罹病率有非常顯著的相關性。此 4 種模式中，TC 對 OSA 罹病率之影響皆呈顯著相關。此多變項邏輯式迴歸分析，另外加入年齡調整後，結果也與前述結果相似。

表 1. OSA 組與 Non-OSA 組基本資料

Table 1. Demographic and health characteristics of OSA and Non-OSA subjects<sup>1,2</sup>

	OSA (n = 24)	Non-OSA (n = 65)
<b>Age (y)</b>	49.71 ± 9.56	51.39 ± 9.93
<b>SBP (mmHg)</b>	126.58 ± 14.11 <sup>a</sup>	119.06 ± 17.53 <sup>b</sup>
<b>DBP (mmHg)</b>	86.75 ± 8.44 <sup>*,a</sup>	76.05 ± 12.23 <sup>b</sup>
<b>RDI (events/hr)</b>	33.22 ± 25.84	

<sup>1</sup>Values are means ± SD. SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; RDI, Respiratory disturbance index

<sup>2</sup>Values with different superscript letters are significantly different between groups;

$p < 0.05$

\* $p < 0.0001$

表 2. OSA 組與 Non-OSA 組體位測量

Table 2. Anthropometric characteristics of OSA and Non-OSA subjects<sup>1,2</sup>

	<b>OSA ( n = 24 )</b>	<b>Non-OSA ( n = 65 )</b>
<b>Height (cm)</b>	167.56 ± 6.62	167.87 ± 5.56
<b>Weight (kg)</b>	77.86 ± 11.98 <sup>*, a</sup>	66.54 ± 10.08 <sup>b</sup>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.70 ± 3.65 <sup>*, a</sup>	23.60 ± 3.27 <sup>b</sup>
<b>Neck circumference (cm)</b>	40.05 ± 3.09 <sup>*, a</sup>	37.38 ± 2.44 <sup>b</sup>
<b>Waist circumference (cm)</b>	93.35 ± 9.69 <sup>*, a</sup>	81.56 ± 8.16 <sup>b</sup>
<b>Hip circumference (cm)</b>	102.82 ± 7.44 <sup>*, a</sup>	93.15 ± 5.95 <sup>b</sup>
<b>WHR</b>	0.91 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.87 ± 0.05 <sup>b</sup>
<b>TSF (mm)</b>	18.00 ± 7.01 <sup>a</sup>	13.61 ± 5.01 <sup>b</sup>
<b>MAC (cm)</b>	32.02 ± 2.97 <sup>a</sup>	29.65 ± 2.71 <sup>b</sup>
<b>MAMC (mm)</b>	263.61 ± 18.10	253.70 ± 22.90
<b>AMA (mm<sup>2</sup>)</b>	5554.97 ± 761.49	5162.84 ± 923.69
<b>AFA (mm<sup>2</sup>)</b>	2669.29 ± 1229.77 <sup>a</sup>	1888.89 ± 734.87 <sup>b</sup>
<b>Body fat (kg)</b>	19.25 ± 7.07 <sup>*, a</sup>	13.39 ± 3.85 <sup>b</sup>
<b>Body fat (%)</b>	24.19 ± 5.81 <sup>a</sup>	19.91 ± 3.62 <sup>b</sup>
<b>LBM (kg)</b>	58.61 ± 6.63 <sup>a</sup>	53.15 ± 7.22 <sup>b</sup>

<sup>1</sup>Values are means ± SD. BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; MAC, mid-arm circumference; TSF, triceps skinfold; MAMC, Mid-arm muscle circumference; AMA, Arm muscle area; AFA, Arm fat area; LBM, lean body mass

<sup>2</sup>Values with different superscript letters are significantly different between groups;

$p < 0.05$

\* $p < 0.0001$

表 3. OSA 組與 Non-OSA 組血液生化值

Table 3. Hematological values in OSA and Non-OSA subjects<sup>1,2</sup>

	<b>OSA ( n = 24 )</b>	<b>Non-OSA ( n = 65 )</b>	<b>Normal Range</b>
<b>TG (mg/dL)</b>	141.33 ± 76.83	125.55 ± 82.31	15 – 200
<b>TC (mg/dL)</b>	225.46 ± 44.89 <sup>a</sup>	184.54 ± 30.98 <sup>b</sup>	110 – 200
<b>HDL-C (mg/dL)</b>	45.83 ± 7.63 <sup>*, a</sup>	59.06 ± 13.07 <sup>b</sup>	> 35
<b>LDL-C (mg/dL)</b>	151.36 ± 44.71 <sup>*, a</sup>	100.37 ± 25.61 <sup>b</sup>	53 - 160

<sup>1</sup>Values are means ± SD. TG, triglyceride; TC, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein – cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein - cholesterol

<sup>2</sup>Values with different superscript letters are significantly different between groups;

$p < 0.05$

\* $p < 0.0001$

表 4. OSA 組與 Non-OSA 組血漿同半胱胺酸及相關 B-維生素生化濃度

Table 4. Biochemical indices of plasma homocysteine and related B-vitamins in OSA and Non-OSA subjects<sup>1,2</sup>

	<b>OSA ( n = 24 )</b>	<b>Non-OSA ( n = 65 )</b>	<b>Normal Range</b>
<b>Plasma Hcy<sup>3</sup> (<math>\mu</math>mol/L)</b>	9.23 $\pm$ 3.16	8.48 $\pm$ 2.16	< 14
<b>Plasma PLP (nmol/L)</b>	79.57 $\pm$ 43.88	73.41 $\pm$ 57.57	> 20
<b>Serum folate (nmol/L)</b>	35.28 $\pm$ 21.64	27.74 $\pm$ 12.57	> 6.36
<b>Serum B<sub>12</sub> (pmol/L)</b>	327.74 $\pm$ 98.91	408.09 $\pm$ 347.01	> 124.98

<sup>1</sup>Values are means  $\pm$  SD. Hcy, homocysteine; PLP, pyridoxal 5'-phosphate

<sup>2</sup>There were no significant differences between groups

<sup>3</sup>There is one missing data in the Non-OSA group

表 5. OSA 組與 Non-OSA 組每日平均營養素攝取

Table 5. Daily nutrient intakes in OSA and Non-OSA subjects<sup>1,2</sup>

	<b>OSA ( n = 24 )</b>	<b>Non-OSA ( n = 64 )<sup>3</sup></b>
<b>Energy (kcal)</b>	2139.32 ± 468.93	2038.80 ± 501.04
<b>Carbohydrate (g)</b>	279.09 ± 93.09	285.65 ± 94.07
<b>Carbohydrate (% total energy)</b>	51.52 ± 12.59 <sup>a</sup>	56.39 ± 11.51 <sup>b</sup>
<b>Protein (g)</b>	73.65 ± 20.66	65.87 ± 18.95
<b>Protein (% total energy)</b>	13.91 ± 3.06	13.17 ± 3.30
<b>Fat (g)</b>	75.83 ± 22.73 <sup>a</sup>	61.16 ± 20.04 <sup>b</sup>
<b>Fat (% total energy)</b>	32.45 ± 9.11 <sup>a</sup>	27.69 ± 8.16 <sup>b</sup>
<b>Vitamin B<sub>6</sub> (mg)</b>	1.97 ± 1.12 <sup>a</sup>	1.52 ± 0.82 <sup>b</sup>
<b>Vitamin B<sub>12</sub> (µg)</b>	9.38 ± 12.19	7.57 ± 17.48
<b>Folate (µg)</b>	252.13 ± 142.98	273.54 ± 152.70
<b>Cholesterol (mg)</b>	263.35 ± 189.80	251.72 ± 183.87
<b>Sodium (mg)</b>	1737.12 ± 1257.75 <sup>a</sup>	1088.39 ± 657.85 <sup>b</sup>
<b>Dietary fiber (g)</b>	16.48 ± 12.23	13.34 ± 5.63
<b>Alcohol energy (kcal)</b>	13.90 ± 40.54	17.42 ± 71.77

<sup>1</sup>Values are means ± SD

<sup>2</sup>Values with different superscript letters are significantly different between groups;  
 $p < 0.05$

<sup>3</sup>There is one missing nutrient intake data in the Non-OSA group

表 6. OSA 組與 Non-OSA 組睡眠相關徵狀問卷

Table 6. Sleep-related features in OSA and Non-OSA subjects <sup>1,2</sup>

Symptoms	OSA ( n = 24 )	Non-OSA ( n = 64 ) <sup>3</sup>	<i>p</i> value
Sleep snoring	24 ( 100% ) <sup>a</sup>	30 ( 52% ) <sup>b</sup>	< .0001
Difficulties in sleep initiation	3 ( 12.5% )	14 ( 23% )	0.2307
Frequently wake up during sleep	12 ( 50% ) <sup>a</sup>	17 ( 27% ) <sup>b</sup>	0.0469
Arousing in early morning	8 ( 35% )	12 ( 20% )	0.1471
Falling asleep around 3:00-6:00 am	4 ( 17% )	6 ( 10% )	0.2962
Falling asleep around 6:00-8:00 pm	7 ( 29% )	16 ( 26% )	0.7838
Daytime fatigue	13 ( 57% ) <sup>a</sup>	18 ( 30% ) <sup>b</sup>	0.0254
Falling into a doze during the day	10 ( 42% ) <sup>a</sup>	9 ( 15% ) <sup>b</sup>	0.0083
Had a car accident through sleepiness	3 ( 17% ) <sup>a</sup>	0 ( 0% ) <sup>b</sup>	0.0266
Sleep quality -- good	16 ( 67% )	47 ( 73% )	0.5305
bad	8 ( 33% )	17 ( 27% )	
Smoking status <sup>4</sup>	7 ( 29% )	22 ( 34% )	0.6434

<sup>1</sup>Values expressed as number of subjects (percentage of group) and analyzed by chi-square. There were some missing data in each category.

<sup>2</sup>Values with different superscript letters are significantly different between groups;  $p < 0.05$

<sup>3</sup>There is one missing data in the Non-OSA group

<sup>4</sup>The subject smokes at least 6 cigarettes per day over 5 years.

表 7. 呼吸障礙指數與心血管疾病危險因子之相關性

Table 7. Pearson correlation coefficients (*r*) between respiratory disturbance index and cardiovascular risk factor <sup>1,2</sup>

<b>Risk factors</b>	<b><i>r</i></b>	<b><i>p</i> value</b>
<b>SBP</b>	- 0.009	0.966
<b>DBP</b>	0.006	0.979
<b>BMI</b>	0.486 *	0.012
<b>Neck circumference</b>	0.543 *	0.006
<b>Waist circumference</b>	0.464 *	0.022
<b>Hip circumference</b>	0.505 *	0.012
<b>WHR</b>	0.172	0.422
<b>TSF</b>	0.468 *	0.021
<b>MAC</b>	0.556 *	0.005
<b>AFA</b>	0.522 *	0.008
<b>LBM</b>	0.420 *	0.041
<b>Body fat</b>	0.377	0.069
<b>TC</b>	- 0.033	0.879
<b>HDL-C</b>	0.030	0.890
<b>LDL-C</b>	0.136	0.530
<b>Plasma Homocysteine</b>	- 0.124	0.564
<b>Plasma PLP</b>	- 0.189	0.377
<b>Serum folate</b>	- 0.139	0.518
<b>Serum B12</b>	0.056	0.797

<sup>1</sup>n = 24

<sup>2</sup>*r*, correlation coefficient; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; TSF, triceps skinfold; MAC, mid-arm circumference; AFA, Arm fat area; LBM, lean body mass; TC, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; PLP, pyridoxal 5'-phosphate

\**p* < 0.05



表 8. 單變項分析心血管危險因子與睡眠呼吸暫止症候群罹病率之關係

Table 8. Univariate analysis of cardiovascular risk factors associated with obstructive sleep apnea <sup>1</sup>

<b>Risk Factors</b>	<b>OSA</b>				<b>Odds ratio</b>	<b>95% CI</b>	<b>Age-adjusted</b>	
	<b>Yes</b>		<b>No</b>				<b>Odds ratio</b>	<b>95% CI</b>
	<b>no.</b>	<b>%</b>	<b>no.</b>	<b>%</b>				
<b>BMI</b>								
≥ 24	22	91.7	29	44.6	13.65	3.0-62.9 *	13.4	2.9-62.0 *
< 24	2	8.3	36	55.4	1		1	
<b>Waist</b>								
≥ 90 cm	15	62.5	8	12.3	11.9	3.9-36.0 *	12.3	4.0-37.7 *
< 90 cm	9	37.5	57	87.7	1		1	
<b>Hip</b>								
≥ 100 cm	15	62.5	7	10.8	13.8	4.4-43.1 *	14.2	4.4-46.0 *
< 100 cm	9	37.5	58	89.2	1		1	
<b>Neck</b>								
≥ 38 cm	20	83.3	25	38.5	8.0	2.5-26.1 *	8.0	2.4-26.1 *
< 38 cm	4	16.7	40	61.5	1		1	
<b>SBP</b>								
≥ 140 mmHg	4	16.7	10	15.4	1.1	0.3-3.9	1.4	0.4-5.6
< 140 mmHg	20	83.3	55	84.6	1		1	
<b>DBP</b>								
≥ 90 mmHg	11	45.8	10	15.4	4.7	1.6-13.3 *	4.6	1.6-13.1 *
< 90 mmHg	13	54.2	55	84.6	1		1	
<b>TC</b>								
≥ 200 mg/dL	18	75.0	20	30.8	6.8	2.3-19.6 *	6.7	2.3-19.9 *
< 200 mg/dL	6	25.0	45	69.2	1		1	
<b>Daily fat intake</b>								
≥ 60 g	17	70.8	26	40.0	3.9	1.4-10.7 *	3.9	1.4-11.3 *
< 60 g	7	29.2	39	60.0	1		1	

<sup>1</sup>BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol  
\**p* < 0.05

表 9. 心血管危險因子與呼吸暫止症候群罹病率的對比值

Table 9. Adjusted odds ratio (OR) for obstructive sleep apnea analyzed by multiple logistic regression <sup>1</sup>

Adjust factors Risk factors	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	BMI OR (95% CI)	Age-adjusted	Waist OR (95% CI)	Age-adjusted	Hip OR (95% CI)	Age-adjusted	Neck OR (95% CI)	Age-adjusted
<b>Overweight Indices</b>								
<b>BMI</b>								
≥ 24	7.0 (1.4-36.2)*	7.0 (1.3-36.4)*						
< 24	1	1						
<b>Waist</b>								
≥ 90 cm			18.3 (3.4-98.7)*	18.0 (3.3-98.0)*				
< 90 cm			1	1				
<b>Hip</b>								
≥ 100 cm					12.5 (2.8-55.9)*	14.0 (3.0-67.1)*		
< 100 cm					1	1		
<b>Neck</b>								
≥ 38 cm							4.8 (1.2-18.8)*	4.6 (1.2-18.3)*
< 38 cm							1	1
<b>Other Indices</b>								
<b>DBP</b>								
≥ 90 mmHg	5.5 (1.3-22.9)*	5.5 (1.3-23.0) *	3.9 (0.9-17.7)	3.9 (0.8-17.7)	5.1 (1.2-22.0)*	5.1 (1.2-22.3)*	5.0 (1.2-20.4)*	5.0 (1.2-20.5)*
< 90 mmHg	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>TC</b>								
≥ 200 mg/dL	7.7 (2.0-29.5)*	8.4 (2.1-33.5)*	15.5 (2.9-83.3)*	15.6 (2.9-84.0)*	11.9 (2.7-53.3)*	13.5 (2.9-63.5)*	8.9 (2.4-33.1)*	9.4 (2.5-36.1)*
< 200 mg/dL	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Daily fat intake</b>								
≥ 60 g	3.2 (1.0-11.0)	3.5 (1.0-12.6)	3.6 (0.9-13.8)	3.7 (1.0-14.6)	1.7 (0.5-6.5)	1.9 (0.5-7.5)	2.4 (0.7-8.5)	2.6 (0.7-9.3)
< 60 g	1	1	1	1	1	1	1	1

<sup>1</sup>BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol

\**p* < 0.05

## 討 論

文獻指出，OSA 病人約 50 ~ 90 % 患有高血壓 (Tilkian et al., 1976; Burach et al., 1977; Guilleminault et al., 1978; Lugaresi et al., 1978)。在 Hla 等人 (1994) 研究中，發現中年 OSA 患者血壓 (SBP 以及 DBP) 皆高於對照組；控制肥胖、年齡、性別等因子後，睡眠無呼吸症狀與高血壓呈顯著相關。目前高血壓定義為 SBP  $\geq$  140 mmHg 及 DBP  $\geq$  90 (WHO, 1999)。本研究 12 位 OSA 患者 (50%) 於測量血壓時收縮壓或舒張壓其一高於正常值；其中 4 位 OSA 病人，患有高血壓並服用藥物的習慣；Non-OSA 組 14 位 (22%) 測量時血壓偏高。兩組血壓平均值皆在正常範圍內，但 OSA 組血壓顯著高於 Non-OSA 組。將 SBP 及 DBP 分層後，結果顯示 DBP 與 OSA 罹病率呈顯著相關。Sharabi 等人 (2003) 研究 121 位 OSA 患者，以及 229 位對照組，發現 OSA 組的舒張壓 (DBP) 顯著高於對照組，在收縮壓則無明顯差異。Davies 等人 (2000) 研究中，觀察 24 小時 OSA 患者血壓變化，發現 DBP 於白天及夜間會升高，而 SBP 只在夜間有上升之現象。本研究測量患者血壓於早晨，而 SBP 與 OSA 罹病率並未達統計顯著，推測與測量受試者血壓之時間有關。由結果看來，睡眠呼吸障礙與血壓呈顯著之相關性。

肥胖被認為會降低呼吸道空間或改變呼吸驅動力 (Peppard et al., 2000)。許多研究已指出 OSA 與肥胖相關 (Guilleminault et al., 1976; Grunstein et al., 1993)。體重、BMI、TSF、MAC、MAMC、AMA、AFA、腰圍、臀圍及 WHR 可推測肥胖程度。我們的研究結果也觀察到 OSA 組有較高之體重、BMI、腰圍、臀圍、WHR、TSF、MAC、AFA 且與 RDI 值成正相關。體重過重及肥胖分別定義為 BMI  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup> 及 BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (Department of Health, Taiwan, 2002)。本研究中 OSA 患者平均 BMI > 27，屬於肥胖。在身體組成測量中，OSA 組的確有較多脂肪及較少的瘦肌肉組織。在 Mortimore 等人 (1998) 的研究中，同樣也發現 OSA 患者，BMI、體脂肪百分比及瘦肌肉組織較高。本研究 24 位 OSA 患者中 10 位體重過重 (42%)，12 位肥胖 (50%)。過去研究指出約 60~90% OSA 患者屬於肥胖 (Guilleminault et al., 1976; Bresnitz et al., 1994; Grunstein et al., 1993)。另外，其他臨床研究指出男性肥胖病患中，OSA 發生率為 42~48% (Vgontzas et al., 1994)。此結果與本研究相似。因此，本研究結果認為 BMI 可作為診斷 OSA 之參考指標。

許多研究已指出，頸圍與 OSA 嚴重度呈顯著相關 (Katz et al., 1990; Davies et al., 1990; Hoffstein et al., 1992; Davies et al., 1992)。Davies 等人 (1990) 研究指出，頸圍對於 OSA 診斷，敏感度及專一性分別可達到 72 % 和 82 %。本研究結果，同樣發現 OSA 組頸圍顯著高於 Non-OSA 組；且 RDI 與頸圍成正相關。單變項及多變項邏輯式迴歸中，頸圍與 OSA 罹病率同樣成顯著相關。因此本實驗結果認為，頸圍可作為推測 OSA 罹病率之參考指標。

肥胖，尤其上半身肥胖為 OSA 主要危險因子之一 (Kyzer et al., 1998)。目前中央型肥胖定義為男性腰圍 > 90 cm，女性腰圍 > 80 cm (Department of Health, Taiwan, 2002)。本研究 OSA 患者平均腰圍 > 90 cm，屬於中央型肥胖。研究指出男性 OSA 患者，中央型肥胖有很高之盛行率 (Levinson et al., 1993)。本研究結果 OSA 患者不僅較肥胖，且屬於中央型肥胖。多變項邏輯式迴歸中發現腰圍與 OSA 罹病率之危險對比值達 18.3 較 BMI (OR = 7.0)、頸圍 (OR = 4.8)、臀圍 (OR = 12.5) 為高。因此，我們推測上腹部肥胖為罹患 OSA 主要原因之一。

睡眠無呼吸會增加心血管疾病的罹病率與死亡率 (He et al., 1988; Partinen et al., 1988; Hung et al., 1990)。血脂質及脂蛋白為心血管疾病罹患率與死亡率之危險因子 (Gurr, 1992; Simons et al., 1995; Young et al., 2002)。文獻指出 (Lavie et al., 2001; Sharabi et al., 2003)，OSA 組與對照組間，TC、TG、HDL-C 以及 LDL-C 無顯著差異。此結果與本研究結果並不相同；本研究結果 OSA 組 TC 及 LDL-C 顯著高於 Non-OSA 組，而 HDL-C 顯著低於 Non-OSA 組；四種邏輯式迴歸分析後，TC 濃度及體重過重對 OSA 罹病率之影響呈現一致且顯著相關。Lavie 等人 (2001) 研究中，並未排除糖尿病患者，其對照組 TC 及 LDL-C 皆高於正常值；而肥胖、血脂異常、高胰島素血症皆會導致胰島素阻抗作用發生 (Reaven, 1988)，推測為此研究的 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 值在兩組間無顯著差異之原因。另外 Sharabi 等人 (2003) 則並未詳細說明受試者疾病狀況，其受試者 TC 及 LDL-C 偏高，且 TC 高於正常值。肥胖可能造成高脂血症的現象。因此，OSA 患者血脂狀況有再進一步探討的必要性。

高同半胱氨酸血症為心血管疾病獨立危險因子 (Malinow, 1996; Mayer et al., 1996)。在 Lavie 等人 (2001) 研究中，觀察其中 4 組受試者，分別為控制組、單獨 OSA 症狀者 (n = 127)、OSA 且患高血壓 (n = 61) 及 OSA 且患有缺血性心臟病患者 (n = 49)。結果發現 OSA 且患有缺血性心臟病組其 homocysteine 濃度顯著高於其他三組；OSA 且患高血壓組，homocysteine 濃度高於單獨患 OSA 症狀組，但未達統計上的意義；且單獨患 OSA 症狀組，其 homocysteine 濃度與控制組是相似的；另外維生素 B<sub>12</sub> 與葉酸在四組間無顯著差異。此結果與本研究結果相似。但是，目前並不清楚 homocysteine 與 OSA 相關性是否促進心臟血管疾病發展，或僅是一種附帶現象 (Phillips et al., 2002)，且目前探討 OSA 與 homocysteine 濃度之相關文獻並不多。因此，homocysteine 與 OSA 患者罹患心血管疾病相關性有再進一步研究之必要性。

目前對於 OSA 患者營養素攝取狀況調查並不多。本研究發現，OSA 組飲食中脂質攝取量顯著高於 Non-OSA 組。每日脂質攝取佔總熱量百分比之建議量為 30%，本研究 OSA 患者每日脂質攝取佔總熱量百分比達 32%。高脂質攝取或許為導致 OSA 患者血脂質偏高之原因。鈉鹽攝取方面，OSA 組顯著高於 Non-OSA 組。鈉鹽攝取愈高，會造成血壓上升，推測鈉鹽攝取較高導致本研究 OSA 患者比起對照組有較高的血壓指數。建議 OSA 患者應限制脂質及鈉鹽的攝取。

OSA 之臨床診斷，可藉由觀察肥胖、打鼾、睡眠中無呼吸、睡眠中覺醒、白天嗜睡或感到疲勞等徵狀參考判斷 (Benumof, 2001)。研究中指出，打鼾以及睡眠中呼吸停止的現象與罹患 OSA 有很高之相關性 (Kapuniai et al., 1988; Davies et al., 1990; Bliwise et al., 1991; Ip et al., 2001)。本研究同樣藉由睡眠問卷中發現，OSA 組睡眠中打鼾、睡眠中覺醒、白天嗜睡及感到疲勞、因注意力無法集中而導致交通事故發生，與 Non-OSA 組有顯著差異。綜合過去及本研究的結果，睡眠中打鼾是診斷 OSA 的一項重要指標。



睡眠呼吸暫止症候群的診斷，通常以多功能生理睡眠檢查儀 (polysomnography) 進行整夜睡眠偵測，但由於檢驗費時、價格昂貴並且欠缺訓練良好之技術師，因此在台灣以多功能生理睡眠檢查儀檢查並非常規檢驗。因此藉由肥胖指標 (BMI、頸圍、腰圍、臀圍) 及睡眠中相關徵狀或許可作為預先推測 OSA 發生之參考指標。

## 結 論

本研究結果發現 OSA 患者與打鼾、DBP、肥胖及血膽固醇呈顯著相關。因此改善 OSA 患者之生活型態，如：定期測量並控制血壓、減輕體重、改變飲食習慣，應可減輕睡眠呼吸障礙，進而降低罹患心血管疾病的危險性。

## 參考文獻

- Aleman G, Tovar AR, Torres N. Homocysteine metabolism and risk of cardiovascular disease: importance of the nutritional status on folic acid, vitamin B6 and B12. *Rev Invest Clin* 2001; 53: 141-151.
- Araki A, Sako Y. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr* 1987; 422: 43-52.
- Austin MA. Plasma triglyceride as a risk factor for cardiovascular disease. *Canadian Journal of Cardiology* 1998; 14 Suppl B: 14B-17B.
- Bates CJ, Pentieva KD, Matthews N, Madonald A. A simple, sensitive and reproducible assay for pyridoxal 5'-phosphate and 4-pyridoxic acid in human plasma. *Clin Chim Acta* 1999; 280: 101-111.
- Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Occurrence and correlates of sleep disordered breathing in the Australian town of Busselton: a preliminary analysis. *Sleep* 1993; 16: S3-S5.
- Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1459-1465.
- Benumof JL. Obstructive Sleep Apnea in the Adult Obese Patient: Implications for Airway Management. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13: 144-156.
- Bliwise DL, Nekich JC, Dement WC. Relative validity of self-reported snoring as a symptom of sleep apnea in a sleep clinic population. *Chest* 1991; 99: 600-608.
- Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, Hunt LA. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. *N Engl J Med* 1979; 300: 513-517.

- Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF: Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest* 1988; 93: 678-683.
- Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco G, et al. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur Respir J* 1994; 7: 786-805.
- Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 210-227.
- Burach B, Pollack C, Borowiecki B, Weitzman E. The hypersomnia-sleep apnea syndrome: a reversible major cardiovascular hazard. *Circulation* 1977; 56: 177.
- Carlson JT, Rangemark C, Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens* 1996; 14: 577-584.
- Castelli WP, Doyle HT, Gordon T. High-density lipoprotein cholesterol and other lipids in coronary heart disease. *Circulation* 1997; 55: 667-672.
- Charuzi I, Ovnat A, Peiser J, Saltz H, Weitzman S, Lavie P. The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. *Surgery* 1985; 97: 535-538.
- Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Manzini A, Lugaresi E. Arterial pressure changes during spontaneous sleep in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1971; 31: 277-281.
- Dahlöf P, Ejnell H, Hällström T, Hedner J. A prospective evaluation of psychiatric morbidity in OSA patients undergoing UPPP. *J Sleep Res* 1992; Suppl 1: 50.
- D'Angelo A, Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease. *Blood* 1997; 90: 1-11.

Davies CW, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJ, Stradling JR: Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: 736-740.

Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1990; 3: 509-514.

Davies RJO, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 1992; 47: 101-105.

Davies RJO, Vardi-Visy K, Clarke M, Stradling JR. Identification of sleep disruption and sleep disordered breathing from the systolic blood pressure profile. *Thorax* 1993; 48: 1242-1247.

Den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 759-762.

Diagnostic Classification Steering Committee of the American Sleep Disorders Association. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association, 1990.

Duchna HW, Guilleminault C, Stoohs RA, Faul JL, Moreno H, Hoffman BB, Blaschke TF. Vascular reactivity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 187-191.

Dudman NPB, Guo XW, Crooks R, Xie L, Silberberg JS. Assay of plasma homocysteine: light sensitivity of the fluorescent 7-beno-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonic acid derivative, and use of appropriative calibrators. *Clin Chem* 1996; 42: 2028-2032.

Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnoea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 337-340.

- Finkelstein JD, Martin JJ, Harris BJ. Methionine metabolism in mammals: the methionine-sparing effect of cystine. *J Biol Chem* 1988; 263: 11750-11754.
- Finn L, Young T, Palta M, Fryback D. Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin sleep cohort study. *Sleep* 1998; 21: 701-706.
- Flemons WW. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347: 498-504.
- Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. *Am J Med* 1995; 98: 118-128.
- García-Río F, Racionero MA, Pino JM, et al. Sleep apnea and hypertension: the role of peripheral chemoreceptors and the sympathetic system. *Chest* 2000; 117: 1417-1425.
- Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res* 1966; 1: 167-186.
- George C, Nickerson P, Hanly P, Millar T, Kryger M. Sleep apnoea patients have more automobile accidents. *Lancet* 1987; ii: 447.
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ. High-density cholesterol and cardio-vascular disease. Prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
- Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 502-507.
- Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA* 1997; 277: 1775-1781.

- Grunstein RR, Wilcox I, Yang TS, Gould Y, Hedner JA. Snoring and sleep apnea in men: association with central obesity and hypertension. *Int J Obesity* 1993; 17: 533-540.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27: 465-484.
- Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WD, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R Liss Inc, 1978: 1-12.
- Guilleminault C, Faul JL, Stoohs R. Sleep-disordered Breathing and Hypotension. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1242-1247.
- Gurr MI. Dietary lipids and coronary heart disease. Old evidence, new perspective. *Prog Lipid Res* 1992; 31: 195-243.
- Haponick E, Smith P, Bohlman M, Allen R, Goldman S, Bleecker E. Computerized tomography in obstructive sleep apnea: correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 221-226.
- Harman EM, Wynne JW, Block AJ. The effect of weight loss sleep disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest* 1982; 82: 291-294.
- He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.
- Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension. A population based study. *Ann Intern Med* 1994; 120: 382-388.
- Hoch CC, Reynolds CF III, Monk TH, et al. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. *Sleep* 1990; 13: 502-511.

- Hoffstein V, Mateika S: Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1992; 5: 377-381.
- Horner, R. L., R. H. Mohiaddin, D. G. Lowell, S. A. Shea, E. D. Burman, D. B. Longmore, and A. Guz. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2: 613-622.
- Hung J, Whitford EG, Parsons RW, et al. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261-264.
- Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, Lam WK. A Community Study of Sleep-Disordered Breathing in Middle-aged Chinese Men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119: 62-69.
- Jiva T. How sleep apnea causes cardiopulmonary and neurologic disease. *J Crit Illness* 1997; 12: 626-642.
- Kang SS, Wong PW, Malinow MR. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Ann Rev Nutr* 1992; 12: 279-298.
- Kapuniai L, Andreeq D, Crowell D, Pearce J. Identifying sleep apnea from self-reports. *Sleep* 1988; 11: 430-436.
- Katsumata K, Okada T, Ohta T, et al. Incidence of sleep apnea syndromes in general patients at a hospital for internal medicine. *Nagoya J Med Sci* 1986; 48: 47-53.
- Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zarnel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1228-1231.
- Khatri IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol*. 1967; 22: 867-873.



- Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkila K, Sarna S. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *BMJ* 1987; 294: 16-19.
- Krol RC, Knuth SL, Bartlett D Jr. Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 247-250.
- Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 1998; 22: 998-1001.
- Lavie L, Perelman A, Lavie P. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 900-908.
- Lavie P. Incidence of sleep apnea in presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep* 1983; 6: 321-328.
- Lavie P, Peled R, BI, et al. Mortality in sleep-apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18: 149-157.
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479-482.
- Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Cheng CH, Huang YC. Homocysteine and risk of coronary artery disease: Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. *Nutr* 2003; 19: 577-583.
- Leh Julie, Lin Bi-Fong. Determination of Folate Content in Commonly Consumed Vegetables in Taiwan. *Nutr Sci J* 2000; 25: 29-37.
- Leklem JE. Vitamin B6 In: Machlin LJ, eds., *Handbook of vitamins*. 2<sup>nd</sup> ed, Dekker Press, New York, 1991, pp. 341-392.
- Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Hebert PN, Millman RP. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 1336-1342.

- Lindberg E, Janson C, Gislason T, et al. Snoring and hypertension: a 10 year follow-up. *Eur Respir J* 1998 a; 11: 884-889.
- Lindberg E, Janson C, Svardsudd K, et al. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax* 1998 b; 53: 631-637.
- Lugaresi E. Snoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 39: 59-64.
- Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F. Breathing during sleep in man in normal and pathological conditions. *Adv Exp Med Biol* 1978; 99: 35-45.
- Lui AC, Lumeng L, Aronoff GR, Li TK. Relationship between body store of vitamin B6 and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* 1985; 106: 491-497.
- Malinow MR. Plasma homocyst(e)ine: a risk factor for arterial occlusive diseases. *J Nutr* 1996; 126 (suppl): 1238s-1243s.
- Marler JR, Price TR, Clark GL. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989; 20: 473-476.
- Mayer EL, Jacobson DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 517-527.
- Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC. Flurazepam-induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep-related respiratory changes. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169: 261-264.
- Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking and sleeping upper airway muscle activity in apnoea patients versus normal control. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1880-1887.
- Moore T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996 a; 109: 659-663.

- Moore T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med* 1996 b; 101: 251-256.
- Morgan BJ, Crabtree DC, Palta M, Skatrud JB. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 1995; 79: 205-213.
- Mortimore IL, Marshal I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ: Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 280-283.
- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-1836.
- Osler W, McCare T. *The principles and practice of medicine, designed for the use of practitioners and students of medicine.* 8<sup>th</sup> ed. New York, NY: Appleton, 1919.
- Olson LG, King MT, Hensley MJ, et al. A community study of snoring and sleep-disordered breathing: health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 717-720.
- Palomaki H, Partinen M, Juvela S, et al. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. *Stroke* 1989; 10: 1311-1315.
- Parish JM, Shepard JW. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990; 97: 1220-1226.
- Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. *Chest* 1988; 94: 1200-1204.
- Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year-follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97: 27-32.

- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-1384.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
- Phillips BG, Somers VK. Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2002; 8: 516-520.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19: 1-19.
- Refsum H, Fiskerstrand T, Guttormsen AB, and Ueland PM. Assessment of homocysteine status. *J Inherit Metab Dis* 1997; 20: 286-294.
- Roth T, Roehrs T, Zorick F, et al. Pharmacological effects of sedative-hypnotics, narcotic analgesics, and alcohol during sleep. *Med Clin North Am* 1985; 69: 1281-1288.
- Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, Hirata M, Konishi Y, Suetsugu S: Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1999; 13: 403-410.
- Schwab R, Gefter W, Hoffman E, Gupta K, Pack A. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1385-1400.
- Scrima L, Broudy M, Nay KN, et al. Increased severity of obstructive sleep apnea after bed-time alcohol ingestion: diagnostic potential and proposed mechanism of action. *Sleep* 1982; 5: 318-328.

- Seppala T, Partinen M, Penttila A, et al. Sudden death and sleeping history among Finnish men. *J Intern Med* 1991; 229: 23-28.
- Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush RD, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinates of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993; 270: 2693-2698.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19-25.
- Sharabi Y, Scope A, Chorney N, Grotto I, and Dagan Y. Diastolic Blood Pressure Is the First to Rise in Association With Early Subclinical Obstructive Sleep Apnea : Lessons From Periodic Examination Screening. *AJH* 2003; 16: 236-239.
- Simons LA, Hickie JB, Balasubramaniam S. On the effect of dietary n-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 54: 75-88.
- Skatrud JB, Dempsey JA. Airway resistance and respiratory muscle function in snorers in NREM sleep. *J Appl Physiol* 1985; 59: 328-335.
- Smith PL, Gola AR, Meyers DA, Haponik F, Bleecker ER. Weight loss in mild to moderately obese patients with obstructive sleep apnoea. *Ann Intern Med* 1985; 103: 850-855.
- Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96: 1897-1904.
- Steinberg D. Lipoproteins and atherosclerosis: a look back and ahead. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1983; 3: 283-301.
- Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and Weight Loss in Obstructive Sleep Apnea: A Critical Review. *Sleep* 1996; 19: 104-115.

- Strohl KP, Redline S: Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-289.
- Suratt P, Dee P, Atkinson R, Armstrong P, Wilhoit S. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 487-492.
- Tassan VC, Block AJ, Boysen PG, et al. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med* 1981; 71: 240-245.
- Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Hemodynamics in sleep-induced apnea studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med* 1976; 85: 714-719.
- Ubbink JB, van der Merwe A, Delpont R, Allen RH, Stabler SP, Riezler R, Vermaak WJH. The effect of a subnormal vitamin B-6 status on homocysteine metabolism. *J Clin Invest* 1996; 98: 177-184.
- Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem* 1993; 39: 1764-1779.
- Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1705.
- Victor LD. Obstructive sleep apnea. *Am Fam Physician* 1999; 60: 2279-2286.
- Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1042-1050.
- Willett WC, Dietz WH, Colditz GA: Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999; 341: 427-434.

Wu LL, Wu J, Hunt SC, James BC, Vincent GM, Williams RR, Hopkins PN. Plasma homocyst(e)ine as a risk factor for early familial coronary artery disease. *Clin Chem* 1994; 40: 552-561.

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.

Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1746-1752.

Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893-900.

附錄 1

**Patient Data**

實驗日期	年 月 日
實驗編號	NO.
<input type="checkbox"/> OSA <input type="checkbox"/> Control	

(一) 基本資料

病歷號碼		姓名		性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
出生日期	年 月 日	年齡		

(二) Anthropometry

身高 (cm)		體重 (kg)	
Usual BW (kg)		血壓 (SBP/DBP)	
RDI (events/hrs)			
SpO <sub>2</sub> (%)	(minimum)		
SpO <sub>2</sub> < 90%	(min/TST)		

頸圍 (cm)	
WHR ratio (腰臀比)	/ ; ratio:
MAC (上臂環圍) (cm)	<input type="checkbox"/> 左 <input type="checkbox"/> 右
TSF (三頭肌皮層厚度) (mm)	<input type="checkbox"/> 左 <input type="checkbox"/> 右

Body fat (%)	
(kg)	
BMR (kcal)	
LBM (kg)	
Body water (%)	
(L)	



### (三) Clinical

診斷 (Dx)	
---------	--

### (四) 藥物治療

藥物名稱	劑量

### (五) 問卷

1. 請問您是否有抽煙習慣 ?

- 有 煙齡：\_\_\_\_\_ ； 抽煙量：  
 無

2. 請問您是否有喝酒習慣 ?

- 有 頻率：  
 無

3. 請問平常是否有運動的習慣 ?

- 有 頻率：\_\_\_\_\_ (分 / 次 / 週)  
 無

4. 請問平常是否有攝取營養補充劑 ?

- 有 種類：\_\_\_\_\_ ； 頻率：\_\_\_\_\_ ； 劑量：\_\_\_\_\_  
 無

5.  : 若您現在或曾經有下述疾病，請打 V

呼吸道疾病 (氣喘、過敏、慢性鼻炎、鼻中隔彎曲、扁桃腺肥大)

腦下垂體或甲狀腺疾病

高血壓 病史：\_\_\_\_\_

藥物：\_\_\_\_\_

腦中風 病史：\_\_\_\_\_ ； 藥物：\_\_\_\_\_

心血管疾病 病史：\_\_\_\_\_ ； 藥物：\_\_\_\_\_

高血脂

腎臟疾病 (洗腎、腎炎、腎結石)

肝臟疾病

糖尿病 病史：\_\_\_\_\_ ； 藥物：\_\_\_\_\_

胃腸道疾病

癲癇

帕金森氏症

### ☆女性

a. 請問您現在是否懷孕？  有  無

b. 請問您是否服用避孕藥？  有  無

c. 請問是否停經？  是 停經年齡：\_\_\_\_歲

否

## 二. 睡眠狀況

1. 請問您都在何時睡覺?  白天  中午  晚上  
睡眠時間 \_\_\_\_\_ ~ \_\_\_\_\_
2. 是否常失眠?  是  否  
頻率:  每天  2~3 天  一週 4~5 天
3. 睡前是否需要服用安眠藥? 是 / 否
4. 睡前飲酒以助眠? 是 / 否
5. 您認為自己的睡眠品質如何?  
 非常不好  不好  尚可  好  很好
6. 夜晚上床不易入睡? 是 / 否, 多久入睡? \_\_\_\_\_
7. 睡眠中常醒來? 是 / 否 ;每夜平均約 \_\_\_\_\_ 次; 醒來之因? \_\_\_\_\_
8. 每天凌晨 2-4 點就睡醒? 是 / 否
9. 是否到凌晨 3-6 點才有睡意? 是 / 否
10. 每天傍晚 6-8 時左右就想睡覺? 是 / 否
11. 睡眠時打鼾? 是 / 否 ; 若”是”, 打鼾已有多久? \_\_\_\_\_
12. 白天上班工作或上課是否精神飽滿? 是 / 否
13. 白天是否常打瞌睡? 是 / 否
14. 是否常因”無精打采、工作懶散”被同儕或上司指責或糾正?是/ 否
15. 每天自己開車? 是 / 否
16. 曾經因精神不集中發生交通意外?是/否; 狀況: \_\_\_\_\_
17. 曾經因精神不集中發生工作傷害?是/否; 狀況: \_\_\_\_\_

## 附錄 2

### 新醫療技術人體試驗計畫接受試驗者同意書

計畫名稱： 探討睡眠呼吸休止病人維生素B6及血漿同半胱胺酸營養狀況  
對心血管疾病相關危險因子的影響

執行單位：中山醫學大學營養系

電話：24730022

分機：1742

主持人：黃怡嘉  
程建祥  
紀崑山

職稱：教授  
醫師  
醫師

自願接受試驗者姓名：

性別：

年齡：

病歷號：

身分證字號：

通訊地址：

電話：

簽名或蓋章：

#### 一、試驗目的及方法：

1. 評估並比較睡眠呼吸休止病人、非睡眠呼吸休止病人之健康受測者，其維生素 B6 攝取及生化營養狀況及血漿同胱胺酸的濃度 (維生素 B12 及葉酸的營養狀況也將一併評估)
2. 探討睡眠呼吸休止病人及其危險因子 (抽煙、肥胖、高血壓、飲酒...等) 是否會影響血漿同胱胺酸及維生素 B6 的營養狀況 (維生素 B12 及葉酸也將一併探討)

#### 二、可能產生之副作用及危險：

本研究屬基礎研究，無進行任何藥物或維生素補充劑的介入性研究，因此對於受試者應不會造成任何的副作用及人體傷害。另外，抽取受測者的血液也是由醫院的護士執行，15 毫升的血液對於人體應不至於造成傷害。若受試者於研究期間有任何不適或臨床症狀發生應與本研究無關，建議受測者應盡速與醫師聯絡。

三、預期試驗效果：

透過本研究的進行以及研究的結果，可以了解睡眠呼吸中止病人維生素B6營養狀況對血漿同半胱氨酸濃度的影響，並進一步了解睡眠呼吸中止病人與心血管疾病的相關性。

四、其他可能之治療方法及說明：

本研究計劃是屬於基礎研究，無涉及任何醫療行為或介入性研究，因此無其他可能之治療方法。

五、參加人體試驗計畫接受試驗者個人權益將受以下保護：

- (一)本計畫執行機構將維護接受試驗者在試驗過程中應得之權益。
- (二)試驗所得資料可因學術性需要而發表，但接受試驗者之隱私(如：姓名、照片....等)將予絕對保密。
- (三)受試者於試驗過程中可隨時撤回同意書，退出試驗。
- (四)除施行人體試驗前，為確定診斷對受試病患所為之常規性醫療服務，得收取費用外，施行人體試驗之一器醫療費用及該人體試驗計畫位解除列管前之相關追蹤診療費用，均應免費。

試驗計畫主持人簽名：

日期：

六、本人已經詳閱上列各項資料，有關本試驗計畫之疑問業經計畫主持人詳細予以解釋，本人了解在試驗期間本人有權益隨時退出試驗，本人同意接受為本人體試驗自願受試者。

自願接受試驗者簽名：  
(或法定代理人)

日期：

附錄 3

NO. \_\_\_\_\_ **飲食記錄** (24 小時回憶法)                      月      日

零食    飲料    點心    藥物       水果

<b>早餐</b>				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註
<b>早點</b>				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註
<b>午餐</b>				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註

午點				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註
晚餐				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註
晚點				時間:	地點:
種類	烹調	內容	份量	換算	備註

備註：

附錄 4

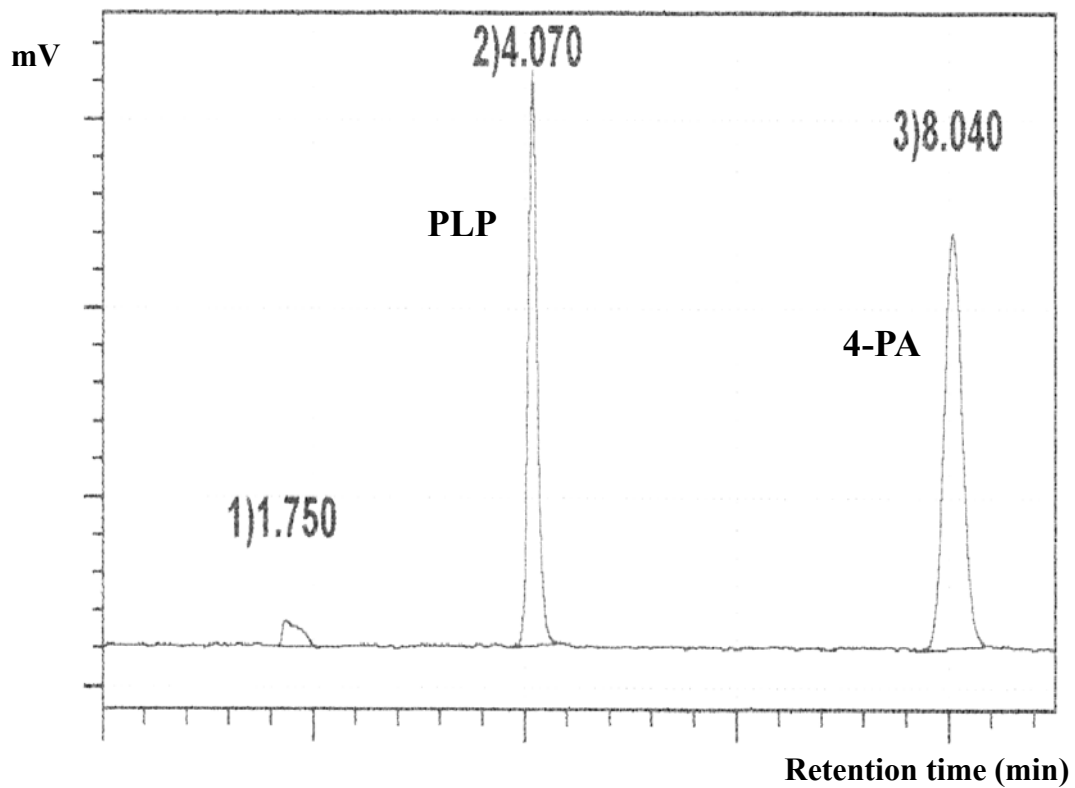
血漿 PLP 標準品 50 ng/mL 層析圖

SISC Chromatography data system

檔名:50.CHR

注射試樣日期:01-25-2003 時間:20:56:36

編號	滯留時間	面積 (uv*sec)	相對高度	相對濃度	濃度單位	基線碼
1	1.750	3494	0.281	0.0000		PP
2	4.070	36042	6.072	0.0000		PP
3	8.040	52533	4.401	0.0000		PP
總和		92069	10.754	0.0000		



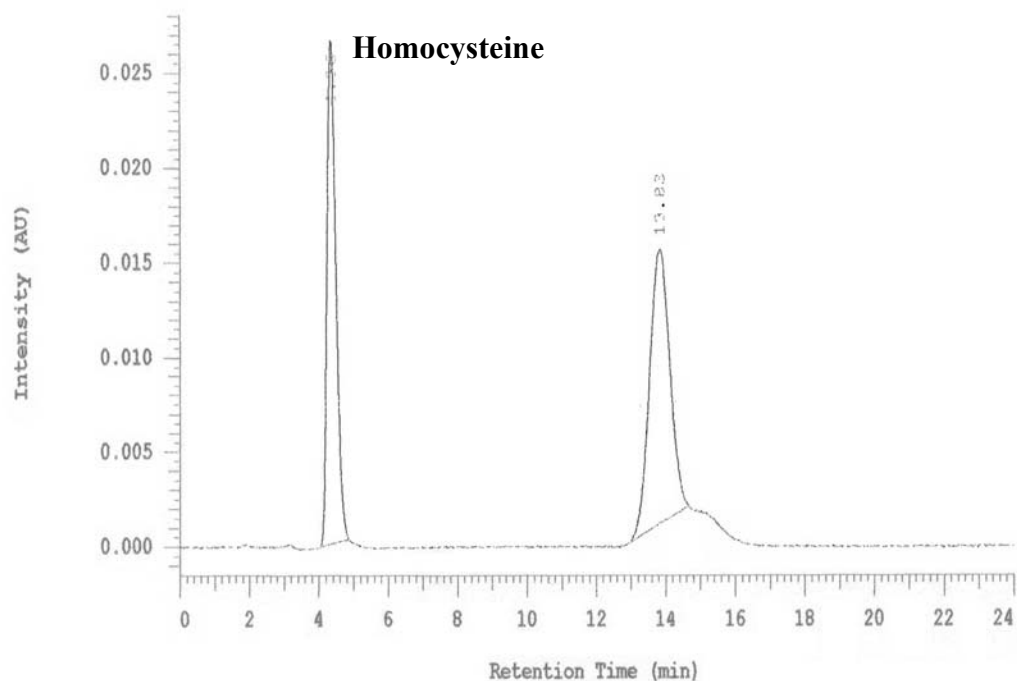
PLP : Pyridoxal 5'-phosphate



# 4-PA : 4-Pyridoxic acid

## 附錄 5

### 血漿 Homocysteine 標準品 40 $\mu\text{mol/L}$ 層析圖



Acquisition Method: B6

Column Type: RP-18

Developed by:

Method Description:

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak Quantitation: HEIGHT

Calculation Method: HEIGHT%

RT	Area	Height	Conc 1	BC
4.36	233665	13266	64.727	BB
13.83	292153	7229	35.273	BB
	525818	20495	100.000	

