



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

간호학석사 학위논문

코호트 자료를 이용한
사회적 시차와 심혈관대사
위험 요인의 연관성 연구

2019년 2월

서울대학교 대학원
간호학과 간호학 전공
최 지 미

국문초록

사회적 시차는 일주기 리듬 장애 지표 중 하나로 근무시간 등 사회적 환경 요인과 개인의 일주기 리듬 간 불일치로 인해 나타난다. 선행 연구들은 사회적 시차가 혈압을 증가시키고 당대사를 방해하여 비만, 제 2 형 당뇨 등의 유병을 높인다고 보고하였다. 본 연구는 우리나라 안산 지역에서 수행된 코호트 연구 자료를 이용하여 사회적 시차와 인구사회학적 특성, 수면, 운동, 식습관 등 건강행위와의 연관성을 확인하였다. 또한 건강행위 등을 통제하였을 때 사회적 시차가 장기적으로 심혈관대사 지표에 미치는 영향을 평가하였다.

연구 대상자는 전체 3,285 명으로 이 중 13.4%가 사회적 시차가 1 시간 이상이였다. 사회적 시차가 큰 대상자는 사회적 시차가 없는 대상자에 비해 평균 수면 시간과 수면 부채가 길고, 흡연 및 음주를 많이 하고, 운동을 적게 하며 불규칙한 식사를 자주 하고 하루 총 섭취 칼로리 중 지방으로 섭취하는 비율이 유의하게 높았다. 인구사회학적 특성과 건강 행위 특성 등을 모두 통제하였을 때 사회적 시차가 높은 군은 그렇지 않은 대상자들에 비해 시간이 지날수록 BMI(slope =0.058, $p < .001$), 총 콜레스테롤(slope =1.424, $p < .001$), LDL 콜레스테롤(slope =0.196, $p < .001$), 중성 지방(slope =2.227, $p = .002$), 이완기 혈압(slope =0.219, $p = .002$)이 유의하게 증가하였다. 또한 사회적 시차가 높은 군은

시간이 경과할수록 비만 유병률이 유의하게 증가하는 양상을 보였다(OR =1.04, 95% CI, 1.01-1.08).

본 연구 결과 사회적 시차는 건강행위 요인을 모두 통제하여도 장기적으로 BMI, 지질, 혈압 등 심혈관대사 위험 지표들을 증가시키고 비만 유병률을 높이는 것으로 나타났다. 따라서 사회적 시차는 심혈관대사 질환의 예방과 관리에 있어 중요한 위험 요인이라 할 수 있으므로 일하는 날과 쉬는 날의 수면-각성 주기를 일정하게 유지하여 사회적 시차를 줄이는 것이 심혈관대사 질환의 예방과 관리에 도움을 줄 수 있을 것이다.

주요어: 사회적 시차, 심혈관대사 질환, 코호트, 비만, 당뇨, 이상지질혈증, 고혈압

학 번: 2004-20668

목 차

국문초록.....	i
I. 서 론.....	1
1. 연구의 필요성.....	1
2. 연구 목적.....	3
3. 용어의 정의.....	4
II. 문헌 고찰.....	8
1. 사회적 시차.....	8
2. 사회적 시차와 비만.....	11
3. 사회적 시차와 이상지질혈증.....	13
4. 사회적 시차와 당뇨.....	14
5. 사회적 시차와 고혈압.....	15
III. 연구 방법.....	16
1. 연구 설계.....	16
2. 연구 자료.....	16
3. 연구 대상.....	18
4. 분석 변수.....	19
5. 통계 분석 방법.....	22

IV. 연구 결과.....	25
1. 대상자들의 사회적 시차군 간 인구사회학적 특성의 차이	25
2. 대상자들의 사회적 시차군 간 수면 특성의 차이	29
3. 대상자들의 사회적 시차군 간 건강 행위 특성의 차이	31
4. 대상자들의 사회적 시차군 간 심혈관대사 위험 지표의 변화 양상 차이.....	36
5. 대상자들의 사회적 시차군 간 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압 유 병률의 변화 양상의 차이.....	42
V. 논의	44
VI. 결론 및 제언.....	52
참고 문헌	54
부록.....	63
Abstract	69

List of Tables

Table 1. Participants' demographics and characteristics.....	27
Table 2. Sleep characteristics.....	30
Table 3. Comparison of health behaviors among SJL groups	33
Table 4. Changes of cardiometabolic risk factors	39
Table 5. Changes of prevalence of cardiometabolic diseases....	43

List of Figures

Figure 1. Flow diagram of baseline recruitment and follow-up for KoGES (Ansan study)	17
Figure 2. Subject's Disposition	26

부록 목차

부록 1. IRB 심의면제 통보서	63
부록 2. 지역사회기반코호트(안산) 자료 변수 설명서	64

I. 서론

1. 연구의 필요성

수면 각성 리듬은 중추 일주기 리듬의 조절기관인 시상하부에 의한 내인성 요인과 빛 자극, 온도 등의 물리적 환경, 학교 또는 직장 생활 등의 사회적 환경을 포함하는 외인성 요인들로 결정된다(Klein, Moore, & Reppert, 1991). 현대인들은 직장 생활과 같은 사회적 활동으로 인해 내재적인 수면-각성 주기를 따르지 못하고 근무 시간 등 사회적 시간에 맞추도록 강요받는다.

사회적 시차 (social jetlag)는 근무 시간 등 사회적 환경 요인과 개인의 일주기 리듬 간 불일치로 인해 나타나며 (Roenneberg, Allebrandt, Meroow, & Vetter, 2012; Wittmann, Dinich, Meroow, & Roenneberg, 2006), 일주기 리듬 장애 지표 중 하나로 성인 중 60% 이상이 사회적 시차가 1시간 이상인 것으로 나타났다(Roenneberg et al., 2012; Roenneberg et al., 2007; Rutters et al., 2014; Wittmann et al., 2006). 선행연구 결과 사회적 시차는 혈압을 증가시키고, 당대사를 방해하여 대사증후군, 비만, 제 2형 당뇨병 등의 유병을 높이는 것으로 보고되었다(Koopman et al., 2017; Roenneberg et al., 2012; Roenneberg et al., 2007; Rutters et al., 2014; Wittmann et al., 2006; Wong, Hasler, Kamarck, Muldoon, & Manuck, 2015). 또한 사회적 시차가 클수록 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)이 증가하여 심뇌혈관계 질환의 발생에 영향을 미칠 수 있는 것으로 보고되었다(Parsons et al., 2015).

식습관, 신체활동 등 생활습관 요인은 심혈관대사 위험 요인일 뿐만 아니라 사회적 시차와도 관련성이 있는 것으로 보고되었다(Wong et al., 2015). 따라서 생활습관 요인은 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표들 간 혼란변인 (confounding factor)으로 작용할 수 있다. 그러나 선행 연구는 사회적 시차와 대사성 질환의 연관성을 설명하는데 에너지 섭취와 신체 활동 등이 통제하지 않아 이 둘의 관계를 설명하는데 한계가 있다(Johnsen, Wynn, & Bratlid, 2013; Koopman et al., 2017; Parsons et al., 2015).

사회적 시차는 심혈관계에 장기적으로 영향을 미칠 수 있다. 그러나 최근 보고된 체계적 문헌 고찰 연구에 따르면 사회적 시차와 관련된 연구들 중 약 80%는 단면 연구인 것으로 보고되어 인과관계를 설명하는데 한계가 있다(Beauvalet et al., 2017). 또한 소수의 코호트 연구들조차 사회적 시차와 관련된 주요 결과 변수가 심리적인 지표들이었고 대사 과정과 관련된 코호트 연구는 없었다. 사회적 시차가 장기적으로 심혈관대사 위험 요인에 직접적인 영향을 주는지 평가하기 위해서는 심혈관대사 위험 지표들에 영향을 줄 수 있는 생활습관 요인을 통제한 코호트 연구가 필요하다.

따라서 본 연구에서는 우리나라 안산 지역에서 수행된 장기간 코호트 연구 자료를 이용하여 연구 대상자들의 생활 습관 요인들의 변화를 통제하여 사회적 시차가 심혈관대사 지표에 미치는 영향을 평가하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구는 지역사회기반 코호트 자료를 사용하여 사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표에 미치는 효과를 조사하기 위한 것으로 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 연구 대상자들의 사회적 시차군 간 인구사회학적 특성의 차이를 조사한다.
- 2) 연구 대상자들의 사회적 시차군 간 수면 특성의 차이를 조사한다.
- 3) 연구 대상자들의 사회적 시차군 간 건강 행위 특성의 차이를 조사한다.
- 4) 연구 대상자들의 사회적 시차군 간 심혈관대사 위험 지표들의 변화 양상의 차이를 평가한다.
- 5) 연구 대상자들의 사회적 시차군 간 비만, 이상지질혈증, 당뇨병, 고혈압의 유병률의 변화 양상의 차이를 평가한다.

3. 용어의 정의

1) 사회적 시차

사회적 시차 (Social jetlag, SJL)란 개인에게 맞는 24시간 생체 시간과 사회적으로 요구되는 일정 (예, 출근 시간, 기관의 서비스 이용 시간 등) 간 차이를 말한다(Roenneberg et al., 2007; Wittmann et al., 2006). 본 연구에서는 사회적 시차를 사회적 활동을 하는 날의 수면 시간의 중점 (mid-sleep on work day, MSW)과 쉬는 날의 수면 시간의 중점 (mid-sleep on free day, MSF)의 차로 정의하였다(Wittmann et al., 2006).

2) 수면 특성

본 연구에서 수면 특성은 수면 시간, 수면 부채, 크로노타입을 포함한다. 수면 시간은 실제로 잠든 시간부터 일어난 시간까지로 정의하고 수면 부채 (sleep debt)는 주중 평균 수면 시간과 주말 평균 수면 시간의 차이로 정의하였다. 크로노타입(chronotype)은 개인이 선호하는 활동 시간대를 말하는데(Horne & Ostberg, 1977) 본 연구는 크로노타입을 쉬는 날의 수면 시간의 중점에서 수면 부채를 보정한 값으로 정의하였다(Wong et al., 2015).

3) 건강 행위 특성

건강 행위는 자신의 실제 건강상태 또는 지각된 건강 상태와는 무관하게 건강을 유지, 증진하기 위해 자발적으로 취하는 행위를 말한다(Kulbok, 1985). 본 연구는 건강 행위를 금연, 금주, 올바른 식습관, 운동으로 정의하였다. 금연 및 금주는 현재 흡연과 음주를 하지 않는 경우로 정의하고 식습관 요인은 총 4가지 항목으로 아침 결식, 과식 또는 야식을 얼마나 하는지, 일일 영양소 섭취량이 포함된다. 운동은 총 4가지 항목으로 조사 시점에서 운동을 하고 있는지 여부, 주당 운동 횟수, 하루 중 고강도 및 중강도 운동 시간으로 평가한다.

4) 심혈관대사 위험 지표

본 연구는 심혈관대사 위험 지표 (cardiometabolic risk factors)를 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압을 진단하고 평가하는 신체 측정치 및 혈액 검사들로 정의하였다. 각 지표들은 다음과 같다.

① 비만 지표

비만은 체내에 지방 조직이 과잉으로 축적된 상태로 체질량지수(Body mass index, BMI)로 평가되는데 대한비만학회는 BMI가 25 kg/m^2 이상이면 비만, 23 kg/m^2 이상이면 과체중, 30 kg/m^2 이상이면 고도비만으로 분류한다. 본 연구에서는 비만 지표로 BMI를 사용하고 BMI가

25kg/m²이상이면 비만으로 정의한다.

② 이상지질혈증 지표

이상지질혈증 (dyslipidemia)이란 혈중에 총 콜레스테롤, 저밀도 지질단백질 (Low-density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤, 중성지방이 증가된 상태 또는 고밀도 지질단백질 (High-density lipoprotein, HDL) 콜레스테롤이 감소된 상태를 말한다. 다음 경우 중 한 가지 이상에 해당될 때로 정의된다(Committee for Guidelines for Management of Dyslipidemia, 2105).

- a) 총 콜레스테롤 \geq 240 mg/dL
- b) LDL 콜레스테롤 \geq 160 mg/dL
- c) 중성지방 \geq 200 mg/dL
- d) HDL 콜레스테롤 $<$ 40 mg/dL

본 연구에서는 이상지질혈증 지표로 위 네 가지의 지질 검사 결과를 사용하고 의사로부터 진단 받은 경우와 이상지질혈증 치료 중인 경우 또한 이상지질혈증으로 정의하였다.

③ 당뇨병 지표

당뇨병은 신체 내 혈당 조절에 필요한 인슐린 분비나 기능 장애로 인해 발생된 고혈당을 특징으로 하는 대사성 질환으로 크게 제 1형 당뇨병, 제2형 당뇨병, 기타 당뇨병, 임신성 당뇨병으로 분류되며 이 중 제 2형 당뇨병은 인슐린 저항성 (insulin resistance)을 특징으로 한다(대한당뇨병학회,

2015). 당뇨병의 진단과 평가에는 공복혈장혈당 (Fasting blood sugar, FBS) 검사, 75g 경구포도당부하검사, 당화혈색소 (Glycated hemoglobin, HbA1c) 검사 등이 사용된다. 당뇨병은 아래 기준 중 하나 이상에 해당하는 경우로 정의된다(대한당뇨병학회, 2015).

- a) 당화혈색소 6.5%이상
- b) 8시간 이상 공복혈장혈당 126mg/dL 이상
- c) 75g 경구포도당부하검사 후 2시간 혈장혈당이 200mg/dL 이상
- d) 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)와 임의 혈장혈당이 200mg/dL 이상

본 연구는 당뇨 지표로 FBS, HbA1c 결과를 사용하고 의사에게 당뇨병을 진단받았거나 당뇨 치료를 받고 있는 경우도 당뇨병이 있는 것으로 정의하였다.

④ 고혈압 지표

혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압으로 평가하는데 수축기 혈압 140 mmHg 또는 이완기 혈압 90 mmHg 이상일 때 고혈압으로 분류된다(고혈압 임상진료지침 제정위원회, 2018). 본 연구에서는 고혈압 지표로 수축기 혈압과 이완기 혈압을 사용하고 고혈압 의사 진단을 받은 경우, 항고혈압약을 복용하고 있는 경우 또한 고혈압으로 정의하였다.

II. 문헌 고찰

1. 사회적 시차

수면 각성 리듬은 일주기 리듬을 조절하는 중추 조절기관인 시상하부의 시신경 교차 상핵과 송과선 등 내인성 요인과 빛 자극, 온도 등 물리적 환경 및 학교 또는 직장 생활 등 사회적 환경을 포함하는 외인성 요인들에 의해 결정된다(Klein et al., 1991). 복합적인 요인들로 나타나는 수면의 일중 시기의 개인차는 아침-저녁형 인간으로 구분되는 크로노타입이라는 개념으로 설명되고 있다(Horne & Ostberg, 1977). 아침형 크로노타입은 아침에 일찍 깨고 저녁에 깨어있기 힘들어하는 반면 극단적인 저녁형 크로노타입의 사람들은 거의 모든 활동을 밤에 하고 아침에 자기 시작해서 늦게까지 잔다.

수면 각성 리듬의 개인차에도 불구하고 사회에서 주로 요구되는 근무 시간, 기관 이용 시간은 아침형 크로노타입의 수면 각성 리듬과 더 잘 맞고 다수의 저녁형 크로노타입의 수면 각성 리듬과는 차이가 있다. 저녁형 크로노타입의 경우 개인의 내재적인 일주기 리듬에 따라 늦은 수면 시간을 선호하는데 외부 환경 요인인 사회적인 시계를 따라야 하므로 충분한 수면을 취하지 못하고 일찍 일어나는 것을 강요받게 된다. 따라서 이들은 근무와 같은 사회적 활동을 하는 날에 상당한 양의 수면 부채가 발생하게 되고 대신 사회적 활동이 없는 휴일에 수면 시간을 늘려 보상하게 된다(Giannotti, Cortesi, Sebastiani, & Ottaviano, 2002; Roenneberg, Wirz-Justice, & Mellow, 2003; Taillard, Philip,

Coste, Sagaspe, & Bioulac, 2003).

Wittmann 등(2006)은 사회적 환경에 따라 개인의 내재적인 일주기 리듬에 따라 수면 시간을 변경해야 하는 정도를 수치화하였다. 이 수치는 사회적 활동을 하는 날 수면 시간의 중점과 쉬는 날 수면 시간의 중점의 차이로 계산된다. 이 중 사회적 활동을 하는 날의 수면 시간은 사회적 요구에 맞추어 조정된 수면-각성 주기로, 쉬는 날 수면 시간은 개인의 내재적 일주기 리듬에 따른 수면-각성 패턴이라고 간주하였다. 이때 수치화된 값은 시간대를 건너 여행을 할 때와 같이 사회 활동을 하는 날과 쉬는 날의 시간대를 넘나든다는 의미로 “사회적 시차”라고 불린다. 사회적 시차는 여행으로 인해 일시적으로 일어나는 시차와 달리 개인이 장기적이고 일상적으로 겪어야 하는 현상이다.

Wittmann 등(2006)은 크로노타입과 낮은 수면의 질, 술 또는 카페인 등 자극제의 사용, 흡연 등 간 관련성이 크로노타입 자체로 나타난다기 보다 사회적 시차의 결과로 나타나는 것이라고 보고하였다. 따라서 연구자들은 크로노타입보다 사회적 시차의 관점에서 개인의 수면 주기가 건강에 미치는 영향을 고려하여야 한다고 주장하였다. 이러한 주장은 크로노타입과 사회적 시차 간 연관성이 존재한다는데 기반을 둔다. 저녁형 크로노타입인 경우가 아침형 크로노타입보다 상대적으로 사회적 시차가 크게 나는 경향이 있다(Wittmann et al., 2006).

사회적 시차와 평균 수면 시간 간 유의한 관련성은 존재하지 않으나 수면 부채와는 유의한 양의 상관관계가 존재한다(Wong et al., 2015). 이는 사회적 활동을 하는 날에 부족했던 수면을 보상하기 위해 쉬는 날에 더 길게 자는 경향이 있기 때문이다(Borbély,

1982). 사회적 시차가 큰 사람들은 사회적 활동을 하는 날에는 더 일찍 일어나고 더 짧게 자고, 쉬는 날에는 더 늦게 일어나고 더 길게 자는 경향이 나타난다. 쉬는 날에 상대적으로 늦게 깨는 습관은 일주기 시점 (circadian timing)을 연기시켜 일주기 리듬의 불일치가 사회적 활동을 하는 날까지 지속되게 하는 원인이 된다(Till Roenneberg et al., 2003). 결과적으로 이런 습관은 휴일이 끝난 다음날 사회적 활동 시간에 맞추어 일주기 리듬이 전환되는 것을 방해한다(Taylor, Wright, Lack, & Rhythms, 2008)

2. 사회적 시차와 비만

전통적으로 비만은 식이 섭취 변화와 신체 활동 부족이 야기하는 것으로 생각되었지만(Hruby et al., 2016) 최근 연구들은 일주기 리듬 장애(circadian misalignment), 수면 부채와 같은 요인들과 비만 발생 간 연관성을 보고하고 있다(Broussard & Van Cauter, 2016; Roenneberg et al., 2012).

성인을 대상으로 한 사회적 시차와 비만 연구에서는 사회적 시차가 길어질수록 BMI, 체지방량 (fat mass)이 유의하게 증가하는 상관관계가 나타났고, BMI가 30 kg/m² 이상인 대상자 비율도 사회적 시차가 1시간 증가할수록 오즈비 1.2배로 유의하게 증가하였다. 이 결과는 성별, 크로노타입, 수면시간, 흡연, 사회경제적 수준을 보정하여도 유의한 연관성을 보였다(Parsons et al., 2015). 특히 비만인 대상자들 중에서 대사증후군을 동반한 대상자 수가 사회적 시차가 클수록 유의하게 많았는데(Mota, Silva, Balieiro, Fahmy, & Crispim, 2017; Parsons et al., 2015) 이것은 사회적 시차가 비만의 위험 요인일 뿐 아니라 다른 대사 기능에도 해로운 영향을 줄 수 있다는 점을 시사한다. 실제로 최근 연구들에서 사회적 시차와 대사증후군 간의 연관성이 보고되었다(Koopman et al., 2017; Parsons et al., 2015; Wong et al., 2015).

사회적 시차가 비만 발생에 영향을 줄 수 있는 식습관과 신체 활동과도 연관성이 있기 때문에 비만의 발생을 더욱 촉진할 수 있다. 사회적 시차가 큰 사람들은 사회적 시차가 짧은 사람들보다 식사 시간대가 늦고 오후 8시 이후에 음식을 통해 섭취하는 평균

칼로리가 많았으며 하루 섭취 칼로리 중 차지하는 비율도 높았다(Lucassen et al., 2013). 하루 동안 섭취한 전체 칼로리 중 저녁 식사 및 야식이 차지하는 칼로리 비율이 높으면 신체 활동과 전체 칼로리 섭취량을 보정하여도 비만의 위험이 유의하게 높아지는 것으로 알려져 있다(Na et al., 2016). 사회적 시차가 클수록 신체 활동도 유의하게 감소하므로(Alves et al., 2017; Rutters et al., 2014) 사회적 시차가 좋지 않은 식습관과 신체 활동 감소를 통해 간접적으로도 비만 발생 위험을 높일 수 있는 것으로 보인다.

3. 사회적 시차와 이상지질혈증

사회적 시차와 지질 간 연관성을 조사한 연구에서는 사회적 시차가 증가할수록 HDL 콜레스테롤이 감소하고 중성지방이 증가하는 것으로 나타났고(Islam et al., 2018; Wong et al., 2015) 흡연, 음주, 신체 활동량, 전체 칼로리 섭취를 보정하여도 동일한 결과가 나타났다. 이 연구들에서는 크로노타입을 보정하여도 사회적 시차가 커질수록 지질에 영향을 미치는 것으로 나타났는데 이 점은 사회적 시차가 크로노타입과 독립적으로 지질의 변화에 영향을 미칠 수 있다는 것을 시사한다.

Mota 등 (2017)의 연구에서는 비만이 아니거나 대사증후군을 동반하지 않은 비만 대상자들은 사회적 시차와 지질 간 연관성이 나타나지 않았지만 대사증후군을 동반한 비만인 경우에는 사회적 시차가 증가할수록 총 콜레스테롤과 중성지방이 유의하게 증가하였다. 이 점은 이미 대사 질환의 가지고 있는 대상자들은 대사 위험 요인과 관련된 사회적 시차의 영향을 더 많이 받는다는 것을 시사한다.

젊은 성인을 대상으로 한 연구들은 연구 대상자의 사회적 시차가 클수록 지방군에 속하는 식품 섭취가 증가하고 전체 칼로리 중 지방으로 섭취하는 칼로리의 비율이 높다고 보고하였다(Borisenkov, Polugrudov, Paderin, & Bakutova, 2018; Sato-Mito et al., 2011) 따라서 사회적 시차가 식습관에 영향을 주어 혈중 지질 수치를 변화시킬 수 있다.

4. 사회적 시차와 당뇨

일주기 리듬은 당 대사에 중요한 역할을 하고 일주기 리듬이 방해받을 경우 당 내성 (glucose tolerance)이 일어날 수 있다. 따라서 최근 당뇨 발생에 중요한 위험 요인으로 사회적 시차를 포함한 일주기 리듬 장애가 포함되었다(Qian & Scheer, 2016). 최근 연구들에서 교대 근무(Pan, Schernhammer, Sun, & Hu, 2011; Suwazono et al., 2009), 식사 시간의 지연(Mattson et al., 2014), 저녁형 크로노타입(Merikanto et al., 2013; Reutrakul et al., 2014), 수면 박탈(Nedeltcheva & Scheer, 2014) 등과 같이 일주기 리듬을 방해 받는 상황에서 당뇨병 위험이 증가하는 것으로 보고되었다.

같은 맥락에서 사회적 시차도 일주기 리듬을 혼란시켜 당 대사에 영향을 주어 당뇨병 위험을 높인다(Islam et al., 2018; Koopman et al., 2017; Parsons et al., 2015). 40-60세 성인을 대상으로 한 연구에서는 사회적 시차가 1시간 이상인 대상자들은 1시간 미만인 대상자들보다 당뇨 또는 당뇨전단계일 위험이 높았다. 이 연구에서는 사회적 시차가 1시간에서 2시간 미만인 경우는 오즈비가 약 1.4배이고 사회적 시차가 2시간을 초과하면 약 1.7배로 사회적 시차가 커질수록 위험이 높아지는 선형적인 증가가 나타났다(Koopman et al., 2017).

Parsons 등 (2015)의 연구에서는 성별, 연령, 크로노타입, 수면 시간을 통제하였을 때 사회적 시차가 1시간 커질수록 HbA1c의 오즈비가 1.3배 증가하였다. 또한 여러 연구들에서 사회적 시차가 2시간을 초과하는 경우는 1시간 미만인 경우에 비해

FBS가 유의하게 증가하였다(Islam et al., 2018; Koopman et al., 2017; Mota et al., 2017)

5. 사회적 시차와 고혈압

건강한 성인을 대상으로 한 실험 연구에서는 대상자들이 평소 스케줄보다 12시간 차이가 나는 수면 스케줄을 따르도록 하였을 때 단시간의 일주기 리듬이 바뀌는 동안에도 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP)이 약 3% 증가하는 것으로 나타났다(Scheer, Hilton, Mantzoros, & Shea, 2009). 교대 근무와 같이 만성적인 일주기 리듬 혼란을 겪는 경우 혈역학적인 지표와 관련있는 심혈관계 질환 위험이 더 높아진다(Tuchsen, Hannerz, & Burr, 2006).

Rutter 등(2014)은 사회적 시차가 2시간 이상일 때는 1시간 이하일 때보다 대상자들의 코티졸 (cortisol)이 유의하게 증가한다고 보고하였다. 코티졸은 혈압을 정상적으로 유지하는 호르몬으로 과도할 때는 전신적 또는 국소적으로 고혈압을 일으키는 것으로 알려져 있다(Kelly, Mangos, Williamson, & Whitworth, 1998).

III. 연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 기존에 수집된 전향적 코호트 자료를 이용하여 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표들 간 연관성을 평가하는 것을 목적으로 하는 이차 자료 분석 연구이다.

2. 연구 자료

본 연구는 질병관리본부 한국인유전체역학조사사업 (The Korean Genome and Epidemiology Study, KoGES)의 지역사회 기반 코호트 자료를 사용하였다. 한국인유전체역학조사사업은 40~69세까지 남·여 일반 인구 집단을 대상으로, 사업 참여와 시료 수집에 대한 동의를 받아 건강, 질병력, 운동, 식습관 등 생활 습관과 관련된 설문조사와 신체계측 및 검진을 통해 자료를 수집하고, 혈액과 뇨를 채취 하여 임상검사 자료와 인체자원(혈청, 혈장, DNA)을 확보하여, 2~4년 주기로 반복 추적하는 코호트 사업이다(Kim & Han, 2017). 이 사업은 2001년부터 2016년까지 15년간 시행되었다(국립보건연구원).

이 사업의 일환으로 구축된 지역사회 기반 코호트 중 수면 자료가 수집된 안산 지역 코호트 자료를 이용하였다. 이 코호트는 안산에 거주하는 40~69세 남녀를 대상으로 기반조사에서 5,012명의 자료가 수집되었고 그 후 7차까지 추적 조사가

진행되었다 (Figure 1). 국립보건연구원은 수집된 자료 중에서 6차 추적 자료까지만 연구 목적으로 공개하고 있다. 본 연구는 IRB의 승인을 받은 후 (IRB No. E1808/003-012) 국립보건연구원의 유전체역학과에서 기반조사 자료부터 6차 추적 조사까지의 자료를 분양받았다.

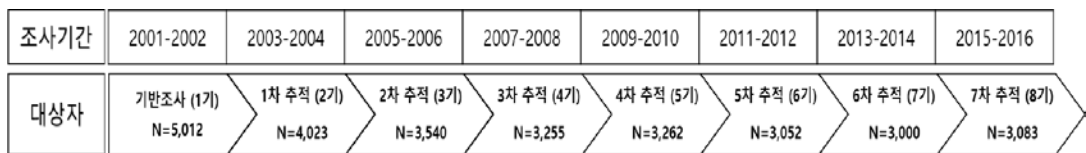


Figure 1. Flow diagram of baseline recruitment and follow-up for KoGES (Ansan study)

3. 연구 대상

코호트 연구에서 수면 자료는 1차 추적 (2003-2004년) 조사에서 수집되어 본 연구의 대상자는 1차 추적 조사에서 수집된 4,023명 중에서 선별되었다. 이들 중에서 수면-각성 시간 자료가 결측인 대상자는 제외하였고($n = 2$) 사회적 시차에 영향을 주는 사회적 환경은 직업과 관련이 크므로 직업이 없는 대상자도 제외하였다($n = 146$). 또한 교대근무자는 교대근무를 하지 않는 사람들과 다른 수면 패턴을 가지므로 제외하였다($n = 206$). 수면 패턴에 영향을 미칠 수 있는 건강 문제를 가진 대상자들도 제외하였는데 ($n = 384$) 이들은 암, 천식, 만성폐질환, 만성 신부전 등의 중증 질환으로 치료 중인 경우, 우울증 등 정신질환으로 치료 중인 경우, 두부 외상의 기왕력이 있는 경우 중 적어도 한 가지 이상에 해당한다(Figure 2).

본 연구의 분석에 포함된 대상자는 총 3,285명으로 선별 시점인 1차부터 6차 추적 자료까지 최소 1회에서 최대 6회까지 관찰되었다. 본 연구에서는 직업의 유무가 사회적 시차에 영향을 미친다고 판단하여 대상자가 직업을 가지고 있다고 확인되는 시점까지만 추적하였다. 추적 자료에서 대상자의 조사 기록이 확인되지 않거나 직업이 없는 대상자는 탈락된 것으로 간주하였다.

4. 분석 변수

1) 연구대상자들의 기저 특성

연구대상자들의 인구학적 특성 변수를 평가하기 위해 연령, 성별, 교육수준, 월평균 가구 소득, 결혼 상태 변수 등이 사용되었다. 기저 상태에서 유병 질환의 빈도와 비율을 나타내기 위해 과거력을 나타내는 변수들 중에서 당뇨, 고혈압, 이상지혈증, 심근경색, 울혈성 심부전, 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초 혈관 질환 여부가 사용되었다. 인구학적 특성 중 교육 수준 외에는 대상자 선정 당시 자료인 1차 추적 조사 자료로부터 얻어졌고 교육 수준은 2차 추적 자료에서 조사되었다. 대상자들의 기저 질환은 기반조사에서 해당 질환을 의사에게 진단 받은 적이 있다고 응답한 경우 또는 1차 추적 조사에서 새롭게 진단 받았다고 응답한 경우로 간주하였다.

2) 연구대상자들의 건강 행위 특성

연구 대상자들의 건강 행위 특성 분석에서는 흡연 및 음주 여부, 운동, 식습관, 섭취 영양소 등과 관련된 변수들을 사용하였다. 흡연 및 음주 여부는 각각 “귀하는 지금까지 담배를 통틀어 20갑(400개피) 이상 피웠습니까”, “귀하는 원래 술을 못 마시거나 또는 처음부터 술을 안 마십니까” 문항들로 분석되었다. 운동은 4개의 설문 문항, “귀하께서는 요즘 운동을 하고 계십니까”, 주당 운동 횟수, 24시간 신체활동량 중 강한 활동 및 중간 활동 시간으로 분석하였다. 식습관은 4개의 설문 문항, “아침 식사를 매일

하십니까”, “식사 시간이 규칙적입니까”, “과식하는 경우가 있습니까”, “저녁식사 후나 취침 전에 간식은 자주 드십니까” 에 해당하는 변수들을 사용하여 각각 아침 결식 빈도, 불규칙적인 식사의 빈도, 과식 빈도, 야식 빈도로 분석하였다. 섭취 영양소는 2차 추적 자료에서 식품섭취빈도조사로 계산되었고 이 중 에너지, 단백질, 지방, 당질, 나트륨, 콜레스테롤 등의 섭취량 값이 분석에 사용되었다. 단백질, 지방, 당질의 섭취량은 에너지 대비 차지하는 비율로 변환하였고 나트륨, 콜레스테롤 등은 에너지 1,000kcal 대비 섭취량으로 보정하였다(Sato-Mito et al., 2011).

3) 연구대상자들의 수면 특성

대상자들의 사회적 시차는 6개 문항, 지난 한달 간 잠자리에 든 시간(주중, 주말), 지난 한달 간 아침에 일어난 시간(주중, 주말), 지난 한달 간 잠자리에 들어 잠이 들기까지 걸린 시간(주중, 주말) 으로부터 계산되었다. 실제 잠이 든 시간은 잠자리에 든 시간에 잠이 들기까지 걸린 시간을 더하였다. 주중 및 주말 수면 시간의 중점은 실제 잠이 든 시간과 아침에 일어난 시간과의 중점이고 사회적 시차는 이 두 값의 차이의 절대값이다. 예를 들어, 주중에 자정에 잠들고 7시에 일어나면 주중 수면 시간의 중점은 3시 30분이고 주말에 새벽 2시에 잠들어 10시에 일어난다면 주말 수면 시간의 중점은 6시가 된다. 이 때 사회적 시차는 2시간 30분이 된다. 사회적 시차가 0인 대상자들은 대조군, 사회적 시차가 0보다 큰 대상자들은 1시간 이하와 1시간 초과로 분류하였다(Wong et al., 2015).

1일 평균 수면 시간은 주중과 주말의 수면 시간을 이용하여 다음과 같이 계산하였다.

(1일 평균 수면 시간)

$$= [(주중 수면시간) \times 5 + (주말 수면시간) \times 2] / 7$$

또한 본 연구에서 수면 부채는 주중과 주말의 수면 시간의 차로 계산하였고 크로노타입은 주말 수면 시간 중점에서 수면 부채를 빼 값으로 보정하였다(Mota et al., 2017; Roenneberg et al., 2007).

4) 심혈관대사 위험 지표

심혈관대사 위험 지표 변수들은 1차부터 6차 추적 자료까지 BMI, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, 공복 혈당, 당화혈색소, 수축기 혈압, 이완기 혈압 변수들을 포함한다. BMI (kg/m^2)는 신장과 체중 변수로부터 계산되었고 LDL 콜레스테롤은 중성 지방이 400 mg/dL 미만일 때 다음 공식으로 계산되었다(Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

$$[(\text{총콜레스테롤} - \text{HDL 콜레스테롤} - (\text{중성지방}/5))]$$

수축기 및 이완기 혈압은 각각 수축기 혈압이 높은 팔에서 측정된 총 3회의 수축기 혈압 값과 이완기 혈압값들의 평균으로 생성하였다.

5. 통계 분석 방법

연속형 자료는 기본적으로 평균 및 표준편차로 제시하고 히스토그램을 확인하여 극단적으로 치우친 자료이면 중앙값과 사분위 범위로 요약하였다. 범주형 자료는 빈도 및 백분율로 제시하였다. 결측 자료는 별도의 결측 처리 방법을 사용하지 않고 변수별로 입력된 값들만을 사용하여 분석하였다. 자료는 통계 프로그램 SAS version 9.4 (SAS institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 분석하였고 통계적 유의성은 양측 유의수준 5% (p -value $< .05$) 하에서 판단하였다. 구체적인 분석 방법은 다음과 같다.

1) 사회적 시차군 간 대상자 특성의 차이

사회적 시차군 간 대상자들의 기저 특성, 건강행위 특성, 수면 특성은 연속형 변수인 경우 히스토그램을 이용하여 분포를 확인하였다. 자료의 분포가 대칭적이고 등분산 가정을 만족하면 분산분석(Analysis of variance, ANOVA), 치우친 자료이거나 등분산 가정을 만족하지 못하면 Kruskal-Wallis 검정으로 분석하였다. 군간 연속 변수의 차이가 유의한 경우 사후분석을 시행하였다. 사후 분석은 분산분석을 실시한 경우에는 Tukey의 HSD 검정 (Tukey's honestly significant difference test), Kruskal-Wallis 검정으로 분석한 경우에는 비모수적 분석 방법인 Dwass, Steel, Critchlow-Fligner (DSCF) 다중 비교 방법을 사용하였다. 범주형 변수일 때는 카이 제곱 검정으로 분석하였다.

연령과 성별을 보정하였을 때 사회적 시차군에 따라 건강 행위

특성이 차이가 있는지를 검정하기 위해 다변량 분석을 실시하였다. 분석 모형은 건강 행위 특성 변수를 종속변수로, 사회적 시차군을 독립변수로 포함하였고 연령과 성별은 공변량으로 추가하였다. 건강 행위 특성 변수가 이항 변수이면 다중 이항 로지스틱 회귀분석 (multiple binary logistic regression)을, 3개 이상의 범주를 가지면 다중 다항 로지스틱 회귀분석 (multiple multinomial logistic regression)을 사용하였다. 종속변수가 연속형 변수일 때는 공분산분석 (analysis of covariance, ANCOVA)을 사용하여 연령과 성별을 통제하였을 때 사회적 시차군에 따라 차이가 있는지 평가하였다.

2) 사회적 시차군 간 심혈관대사 위험 지표의 변화 양상 차이

사회적 시차군 별로 대사 및 심혈관계 위험 지표들의 변화율을 추정하고 군간 차이를 비교하기 위해 일반선형혼합모형 (General linear mixed model, GLMM)을 사용하였다. 이때 개인별로 가지는 절편과 기울기는 서로 다르다고 가정하여 절편과 기울기의 임의 효과를 고려하였다. 이때 기울기는 연속된 두 조사 시점 간 기간 (2년) 동안의 변화량을 의미한다.

사회적 시차가 대상자의 일반적 특성과는 독립적으로 심혈관대사 위험 지표의 변화에 영향을 주는지 평가하기 위해 대상자의 인구학적 특성, 기저 질환, 수면 특성, 건강행위 특성 등을 보정하였다. 이때 기저 질환 여부는 기저에서 확인된 내용뿐 아니라 각 추적 조사 시점의 질환 여부도 반영하였다. 당뇨, 고혈압, 고지혈증은 치료 여부가 결과 변수인 심혈관대사 위험 지표들의

값에 영향을 줄 수 있으므로 각 추적 자료에서 조사된 치료 여부를 매 시점마다 보정하였다. 또한 건강 행위 특성 중 흡연, 음주, 운동, 식습관 등도 기저부터 추적 조사 자료까지 확인 가능한 모든 자료를 보정하였다. 섭취 영양소는 2차 추적 자료에서만 조사되어 기저의 값으로 보정하고 사회적 시차 외 수면 특성도 보정하여 사회적 시차가 다른 수면 특성과 독립적인 영향력이 있는지 확인하였다.

사회적 시차와 심혈관 대사 위험 지표들의 변화 간 연관성이 통제 변수의 종류에 따라 달라지는지 확인하기 위해 모형 1은 인구학적 특성, 유병 질환 및 치료 여부, 수면 특성을 보정하였고 모형 2는 모형 1에서 보정한 변수에 음주, 흡연, 운동, 식습관 및 섭취 영양소 등 건강 행위 변수를 추가하였다.

3) 사회적 시차군 간 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압 유병률의 변화 양상 차이

사회적 시차군 별로 시간이 경과함에 따라 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압의 유병률 변화가 차이가 있는지 평가하기 위해 일반화 추정 방정식 (Generalized estimating equation, GEE) 모형을 사용하였다. 각 조사 시점별 유병 여부는 이항 분포를 따른다고 가정하고 연결 함수로는 로짓 함수를 사용하였다. 사회적 시차군 간 유병률의 변화 양상의 차이를 분석하는데 심혈관 대사 위험 지표의 변화 양상 차이의 분석 방법과 같이 모형 1과 모형 2로 나누어 분석하였다.

IV. 연구 결과

1. 대상자들의 사회적 시차군 간 인구사회학적 특성의 차이

지역사회 기반 코호트 (안산)는 기반 조사시 5,012명이었고 1차 추적에는 4,023명이 조사되었다. 이들 중 직업이 있고 수면 자료가 결측이 아닌 대상자는 3,875명이었다. 교대 근무자 206명과 중증 질환 또는 정신과적 질환이 있거나 두부 외상의 기왕력이 있는 대상자 384명을 제외하여 최종 분석 대상자는 3,285명이었다 (Figure 1). 이후 첫 번째 추적 2,755명 (탈락 530명), 두 번째 2,566명 (탈락 189명), 세 번째 2,510명 (탈락 56명), 네 번째 2,370명 (탈락 140명)이 분석되었고 마지막까지 추적 완료된 대상자는 2,322명 (탈락 48명)으로 기저로부터 탈락된 대상자는 총 963명이고 탈락율은 29.3%였다.

본 연구 대상자들은 평균 연령이 50.2세 (표준편차 7.5), 남성이 1,677명(51.1%), 여성이 1,608명 (48.9%)이었다. 교육 수준은 고졸 이상이 1,836명 (66.7%), 월평균 소득은 200~400만원이 1,520명 (46.3%)이었고 배우자와 함께 살고 있는 기혼자는 3,046명 (92.7%)이었다. 기저 질환이 있는 대상자는 당뇨 261명 (7.9%), 고혈압 487명 (14.8%), 이상지질혈증 135명 (4.1%)이었고 심혈관계 질환 과거력이 있는 대상자는 61명 (1.9%)이었다(Table 1).

대조군은 1,926명 (58.6%), SJL이 1시간 이하인 대상자는

920명 (28.0%), 1시간 초과 439명 (13.4%)이었다(Table 1). SJL 군 간 대상자의 특성을 비교한 결과 SJL이 큰 군일수록 평균 연령이 유의하게 적고 ($p < .001$), 교육 수준이 높으며 ($p < .001$), 월평균 가계소득이 400만원 이상인 비율이 높고 ($p < .001$), 기혼자의 비율이 높은 것으로 나타났다($p = 0.036$). 사회적 시차가 있는 대상자들은 그렇지 않은 대상자들보다 여성의 비율이 높았다 ($p = 0.003$). SJL이 큰 군일수록 고혈압 비율이 유의하게 적었고 ($p = 0.001$) 당뇨 비율은 적었으며 ($p = 0.067$) 이상지질혈증 비율은 많았지만 유의하지 않았다.

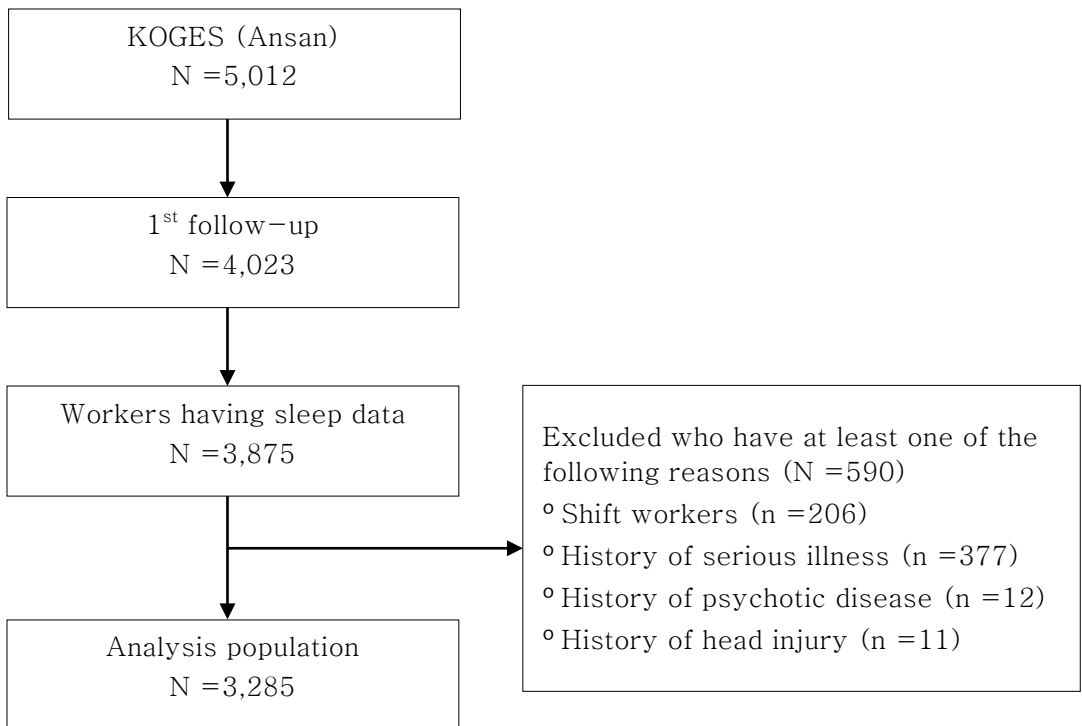


Figure 2. Subject's Disposition

Table 1. Participants' demographics and characteristics

Characteristics	Categories	Total		SJL			χ^2 or <i>F</i>	<i>p</i> *			
		(N=3,285)		0 hr (n=1,926)	≤ 1 hr (n=920)	> 1 hr (n=439)					
		n(%) or M(SD)		n(%) or M(SD)	n(%) or M(SD)	n(%) or M(SD)					
Gender (n=3,285)	Male	1,677	(51.1)	1,031	(53.5)	431	(46.8)	215	(49.0)	12.00	0.003
	Female	1,608	(48.9)	895	(46.5)	489	(53.2)	224	(51.0)		
Age (yrs) (n=3,285)		50.2	(7.5)	52.0	(7.9)	48.1	(6.3)	46.8	(5.0)	152.03	<.001
Education (n=2,751)	< High school	915	(33.3)	634	(39.5)	196	(25.0)	85	(23.4)	68.32	<.001
	≥ High school	1,836	(66.7)	970	(60.5)	588	(75.0)	278	(76.6)		
Family income (1,000won per month) (n=3,284)	< 2,000	1,233	(37.5)	835	(43.4)	270	(29.3)	128	(29.2)	67.76	<.001
	2,000~4,000	1,520	(46.3)	812	(42.2)	481	(52.3)	227	(51.7)		
	≥ 4,000	531	(16.2)	278	(14.4)	169	(18.4)	84	(19.1)		
Married (n=3,285)	Yes	3,046	(92.7)	1,767	(91.7)	865	(94.0)	414	(94.3)	6.66	0.036
	No	239	(7.3)	159	(8.3)	55	(6.0)	25	(5.7)		
Diabetes Mellitus (n=3,285)	Yes	261	(7.9)	169	(8.8)	67	(7.3)	25	(5.7)	5.40	0.067
	No	3,024	(92.1)	1,757	(91.2)	853	(92.7)	414	(94.3)		

Table 1. Participants' demographics and characteristics (continued)

Characteristics	Categories	Total	SJL			χ^2 or <i>F</i>	<i>p</i> *
		(N=3,285)	0 hr (n=1,926)	≤ 1 hr (n=920)	> 1 hr (n=439)		
		n(%) or M(SD)	n(%) or M(SD)	n(%) or M(SD)	n(%) or M(SD)		
Hypertension (n=3,285)	Yes	487 (14.8)	322 (16.7)	114 (12.4)	51 (11.6)	13.36	0.001
	No	2,798 (85.2)	1,604 (83.3)	806 (87.6)	388 (88.4)		
Dyslipidemia (n=3,285)	Yes	135 (4.1)	73 (3.8)	39 (4.2)	23 (5.2)	1.96	0.376
	No	3,150 (95.9)	1,853 (96.2)	881 (95.8)	416 (94.8)		
History of CVD (n=3,285)	Yes	61 (1.9)	42 (2.2)	11 (1.2)	8 (1.8)	3.32	0.190
	No	3,224 (98.1)	1,884 (97.8)	909 (98.8)	431 (98.2)		

Note. SJL=social jetlag; M=mean; SD=standard deviation; CVD=cardiovascular disease (including myocardial infarction, congestive heart disease, coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease); SD=standard deviation

*p-value by chi-square test or analysis of variance (ANOVA) as appropriate

2. 대상자들의 사회적 시차군 간 수면 특성의 차이

대상자들의 수면 특성과 사회적 시차군에 따른 수면 특성들의 차이는 다음과 같다(Table 2). 대상자들의 사회적 시차의 중앙값은 0 시간 (사분위 범위 0-0.75)으로 주중 수면 시간 중점 중앙값은 오전 3시 2분 (사분위 범위 오전 2시 20분~3시 35분), 주말 수면 시간 중점 중앙값은 오전 3시 17분이었다. 1일 평균 수면 시간은 6.33시간 (표준편차 1.22)이었고 주말 수면 시간이 주중 수면 시간보다 길었다. 수면 부채는 평균 0.54시간 (표준편차 0.96), 크로노타입은 2시 47분으로 대상자의 50%가 오전 2시 5분과 3시 35분 사이에 분포하였다.

사회적 시차가 있는 대상자는 대조군에 비해 주중 수면 시간 중점이 유의하게 늦었다 ($p < .001$). SJL이 큰 군일수록 주말 수면 시간 중점이 늦고 ($p < .001$) 주중 수면 시간이 적고 ($p = .021$) 주말 수면 시간이 길고 ($p < .001$) 1일 평균 수면 시간이 유의하게 길었다 ($p < .001$). 사후분석 결과 주말 수면 시간은 SJL 1시간 초과군이 대조군과 1시간 이하군에 비해 유의하게 긴 것으로 나타났다 ($p < .05$).

SJL이 큰 군일수록 수면 부채 또한 유의하게 길었는데 ($p < .001$) 사후분석 결과 SJL 1시간 초과군은 1시간 이하군보다 수면 부채가 더 길었다 ($p < .05$). 또한 대조군과 SJL 1시간 초과군이 1시간 이하군보다 크로노타입이 더 늦었다 ($p < .001$).

Table 2. Sleep characteristics

(N=3,285)

Variables	Total		SJL						χ^2 or <i>F</i>	p †
	(N=3,285)		0hr		≤ 1hr		> 1hr			
	M(SD) or Median (IQR)		M(SD) or Median (IQR)		M(SD) or Median (IQR)		M(SD) or Median (IQR)			
Mid-sleep at workday (hh:mm)	3:02	(2:20–3:35)	2:50	(2:10–3:35)	3:05*	(2:35–3:63)	3:05*	(2:31–3:35)	45.8	<.001
Mid-sleep at freeday (hh:mm)	3:17	(2:32–4:05)	2:50	(2:10–3:35)	3:37*	(3:04–4:25)	4:35* [†]	(4:00–5:17)	713.4	<.001
SJL (hrs)	0	(0–0.75)	0	–	0.50*	(0.50–0.92)	1.50* [†]	(1.25–2.00)	3188.0	<.001
Sleep duration at workday (hrs)	6.21	(1.25)	6.23	(1.28)	6.24	(1.17)	6.06*	(1.26)	3.9	0.021
Sleep duration at freeday (hrs)	6.63	(1.45)	6.24	(1.28)	6.94*	(1.39)	7.74* [†]	(1.54)	252.4	<.001
Average sleep duration (hrs)	6.33	(1.22)	6.23	(1.28)	6.44*	(1.13)	6.54*	(1.13)	16.2	<.001
Sleep debt (hrs)	0.54	(0.96)	0.01	(0.13)	1.00*	(0.84)	1.90* [†]	(1.37)	1682.3	<.001
Chronotype (hh:mm)	2:47	(2:05–3:35)	2:50	(2:08–3:35)	2:35*	(2:01–3:25)	3:00	(1:55–4:02)	19.1	<.001

Note. SJL=social jetlag; M=mean; SD=standard deviation; IQR=inter-quantile range; hrs=hours

* significantly different (p <.05) from SJL=0hr group by post-hoc analysis; † significantly different (p <.05) from SJL≤1hr group by post-hoc analysis

† p-value by analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis test as appropriate

3. 대상자들의 사회적 시차군 간 건강 행위 특성의 차이

과거에 흡연하였거나 현재 흡연 중인 대상자는 1,375명 (41.8%), 현재 음주를 하고 있는 대상자는 1,844명 (56.3%)이었다. 현재 운동을 하고 있지 않는 대상자는 1,442명 (44.9%)이었고 운동 횟수는 주당 평균 2.6회 (표준편차 2.7)이며 고강도 운동은 하루 평균 0.16시간 (표준편차 0.71), 중강도 운동은 하루 평균 1.14시간 (표준편차 1.63) 동안 하는 것으로 나타났다.

일주일에 5회 이상 아침을 거르는 대상자는 187명 (11.2%), 규칙적인 식사는 하지 않는 대상자는 208명 (12.4%), 과식을 하거나 또는 저녁식사 후에 야식을 먹는 대상자는 각각 186명 (11.1%), 383명 (22.9%)으로 나타났다. 섭취 에너지는 평균 1,872.8kcal (표준편차 534.9)이었고 이 중 단백질로 평균 13.2% (표준편차 2.1), 지방으로 14.3% (표준편차 4.6), 당질로 71.6% (표준편차 5.8) 섭취하였다. 나트륨과 콜레스테롤 1,000kcal당 각각 1,435.1mg (표준편차 577.8), 88.7mg (표준편차 44.8) 섭취하고 있는 것으로 나타났다(Table 3).

사회적 시차군 간 건강 행위 특성 차이는 다음과 같다(Table 3). SJL이 가장 큰 군은 다른 군에 비해 현재 흡연 ($p < .001$) 및 음주 ($p = .021$) 비율이 높고 운동을 하지 않는 비율이 높았다 ($p = .015$). 이 결과들은 연령과 성별을 보정하여도 유의하였다 ($p = .002$; $p = .006$; $p = .012$).

식습관의 경우 SJL이 큰 군일수록 일주일에 5일 이상 아침 식사를 거르고 ($p < .001$) 과식을 하고 ($p < .001$) 야식을 먹는 대상자 비율이 유의하게 많았다 ($p < .001$). SJL이 가장 큰 군은 나머지 군에 비해 일주일에 5일 이상 불규칙적으로 식사하는 비율이 많았다 ($p < .001$). 연령과 성별을 보정하면 군간 불규칙적인 식사 빈도 차이만 유의하였다 ($p = .004$).

섭취 영양소는 대조군 1,597명 (82.0%), SJL 1시간 이하군 777명 (84.5%), 1시간 초과군 363명 (76.5%)에서 분석되었다. 전체 칼로리 중 지방으로 섭취하는 칼로리의 비율은 SJL이 큰 군일수록 유의하게 높았는데 ($p < .001$) 연령과 성별을 보정하여도 유의하였다 ($p = .012$). SJL이 큰 군일수록 당질로 섭취하는 비율은 적었지만 ($p = .008$) 연령과 성별을 보정하면 유의한 차이는 없었다. 섭취 칼로리 중 단백질 비율, 에너지로 보정한 나트륨 및 콜레스테롤 섭취량은 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

Table 3. Comparison of health behaviors among SJL groups

Characteristics	Categories	Total (N=3,285)		SJL				χ^2 or F	p*	p†
				0hr (n=1,926)		\leq 1hr (n=920)				
		N(%) or M(SD)	N(%) or M(SD)	N(%) or M(SD)	N(%) or M(SD)	N(%) or M(SD)	N(%) or M(SD)			
Smoking (n=3,285)	Non	1,910 (58.1)	1,087 (56.4)	577 (62.7)	246 (56.0)	27.31	<.001	0.002		
	Ex	665 (20.2)	426 (22.1)	171 (18.6)	68 (15.5)					
	Current	710 (21.6)	413 (21.4)	172 (18.7)	125 (28.5)					
Alcohol consumption (n=3,284)	Non	1,288 (39.2)	800 (41.6)	335 (36.4)	153 (34.9)	11.52	0.021	0.006		
	Ex	152 (4.6)	89 (4.6)	44 (4.8)	19 (4.3)					
	Current	1,844 (56.2)	1,036 (53.8)	541 (58.8)	267 (60.8)					
Regular exercise (n=3,285)	Yes	1,843 (56.1)	1,074 (55.8)	545 (59.2)	224 (51.0)	8.36	0.015	0.012		
	No	1,442 (44.9)	852 (44.2)	375 (40.8)	215 (49.0)					
Frequency of exercise per week (n=3,285)		2.6 (2.7)	2.6 (2.8)	2.6 (2.6)	2.3 (2.7)	1.99	0.136	0.534		
High intensity activity (hr/day) (n=2,749)		0.16 (0.71)	0.15 (0.67)	0.18 (0.82)	0.13 (0.59)	0.65	0.523	0.453		
Moderate intensity activity (hr/day) (n=2,748)		1.14 (1.63)	1.12 (1.62)	1.15 (1.62)	1.21 (1.69)	0.44	0.641	0.848		

Table 3. Comparison of health behaviors among SJL groups (continued)

Characteristics	Categories	Total (N=3,285) N(%) or M(SD)	SJL			χ^2 or F	p*	p †
			0hr (n=1,926) N(%) or M(SD)	≤ 1hr (n=920) N(%) or M(SD)	> 1hr (n=439) N(%) or M(SD)			
Skipping breakfast (times/week) (n=1,676)	0~1	1,235 (73.7)	769 (77.4)	322 (72.2)	144 (61.0)	28.62	<.001	0.083
	2~4	254 (15.2)	124 (12.5)	73 (16.4)	57 (24.2)			
	5~7	187 (11.2)	101 (10.2)	51 (11.4)	35 (14.8)			
Irregular meals (times/week) (n=1,675)	0~1	990 (59.1)	621 (62.5)	255 (57.2)	114 (48.3)	23.15	<.001	0.004
	2~4	477 (28.5)	245 (24.7)	145 (32.5)	87 (36.9)			
	5~7	208 (12.4)	127 (12.8)	46 (10.3)	35 (14.8)			
Overeating (times/week) (n=1,677)	0~1	685 (40.8)	449 (45.1)	168 (37.7)	68 (28.8)	25.28	<.001	0.134
	2~4	806 (48.1)	446 (44.8)	229 (51.3)	131 (55.5)			
	5~7	186 (11.1)	100 (10.1)	49 (11.0)	37 (15.7)			
Snacking at night (times/week) (n=1,674)	0~1	594 (35.5)	396 (39.8)	131 (29.6)	67 (28.4)	21.27	<.001	0.072
	2~4	697 (41.6)	380 (38.2)	209 (47.2)	108 (45.8)			
	5~7	383 (22.9)	219 (22.0)	103 (23.3)	61 (25.8)			

Table 3. Comparison of health behaviors among SJL groups (continued)

Characteristics	Cat ego ries	Total (N=3,285) N(%) or M(SD)	SJL				χ^2 or F	p*	p†		
			0hr (n=1,926) N(%) or M(SD)		\leq 1hr (n=920) N(%) or M(SD)					> 1hr (n=439) N(%) or M(SD)	
Energy (kcal) (n=2,737)		1,872.8 (534.9)	1,858.3 (539.1)	1,882.5 (505.7)		1,916.3 (574.4)	1.92	0.147	0.833		
Protein (%/kcal) (n=2,737)		13.2 (2.1)	13.2 (2.1)	13.2 (2.0)		13.3 (2.1)	0.41	0.661	0.740		
Fat (%/kcal) (n=2,737)		14.3 (4.6)	14.1 (4.6)	14.2 (4.4)		15.2‡ (4.8)	8.32	<.001	0.012		
Sugar (%/kcal) (n=2,737)		71.6 (5.8)	71.8 (5.8)	71.6 (5.6)		70.7‡ (5.9)	4.80	0.008	0.082		
Sodium (mg/1,000kcal) (n=2,737)		1,435.1 (577.8)	1,440.0 (597.7)	1,419.6 (553.1)		1,446.6 (540.1)	0.41	0.665	0.693		
Cholesterol (mg/1,000kcal) (n=2,737)		88.7 (44.8)	88.4 (46.3)	88.3 (42.6)		91.3 (43.2)	0.67	0.519	0.648		

Note. SJL=social jetlag; M=mean; SD=standard deviation

*p-value by chi-square test or analysis of variance (ANOVA) as appropriate

† p-value adjusting age and gender by multinomial logistic regression model, binary logistic regression model, or analysis of covariance (ANCOVA) according to distribution of variables

‡ significantly different (p <.05) from SJL=0hr group by post-hoc analysis

4. 대상자들의 사회적 시차군 간 심혈관대사 위험 지표의 변화 양상 차이

사회적 시차군에 따라 심혈관대사 위험 지표 변화율 차이를 분석하였다. 모형 1은 대상자의 인구학적 특성 및 유병 질환, 수면 특성들을 보정한 결과이고 모형 2는 모형 1에 포함된 보정 변수 이외에 음주, 흡연, 운동, 식습관, 섭취 영양소를 추가로 보정한 결과이다. 각 지표별 결과는 다음과 같다(Table 4).

1) 비만 지표의 변화

사회적 시차군 간 BMI의 변화율은 모형 1 ($p = .016$)과 모형 2 ($p < .001$) 모두 유의한 차이를 보였다. 모형 1에서는 SJL이 큰 군일수록 BMI가 더 크게 증가하는 것으로 나타났다 ($p = .030$; $p = .018$). 모형 1에 건강 행위 변수들을 추가로 포함시킨 모형 2에서도 사회적 시차가 큰 군일수록 BMI의 기울기가 더 가파른 것으로 나타났다 ($p = .003$; $p = .001$).

2) 이상지질혈증 지표의 변화

이상지질혈증의 지표 변화는 다음 항목으로 나누어 분석하였다. 이 때 모형 1과 모형 2에 이상지질혈증에 관한 치료를 받고 있는지 여부를 각 추적 시점에서 추가로 보정하였다.

① 총 콜레스테롤의 변화

사회적 시차군 간 총 콜레스테롤의 변화율 차이는 모형 1과 모형 2 모두 유의하게 나타났다($p < .001$). 대조군은 시간이 지남에 따라 총 콜레스테롤이 감소한 반면 사회적 시차가 큰 군일수록 총 콜레스테롤이 증가하고 변화율이 더 크게 나타났다.

② LDL 콜레스테롤의 변화

사회적 시차군별 LDL 콜레스테롤의 변화율은 유의한 차이를 보였다 (모형 1, $p = .001$; 모형 2, $p < .001$). LDL 콜레스테롤은 대조군과 SJL 1시간 이하군에서 시간에 따라 감소하였으나 1시간 초과군에서는 증가하였다.

③ HDL 콜레스테롤의 변화

세 군 모두에서 시간이 경과함에 따라 HDL 콜레스테롤이 증가하였고 군 간 변화율의 차이는 나타나지 않았다.

④ 중성지방의 변화

사회적 시차군 간 중성지방의 변화율은 모형 1 ($p = .008$)과 모형 2 ($p = .002$) 모두 유의한 차이를 보였다. 사회적 시차가 큰 군일수록 중성지방의 변화율은 점차 증가하여 대조군의 변화율보다 유의하게 컸다($p < .03$). 특히 모형 2에서 대조군은 2년마다 1.34씩 감소하는 것에 반해 SJL 1시간 초과군은 2.23만큼 증가하여 대조군보다 3.57씩 더 증가하는 것으로 나타났다($p = .001$).

3) 당뇨 지표의 변화

FBS와 HbA1c의 변화가 군간 차이가 있는지 분석할 때는 각 추적 시점에서 당뇨 치료 여부를 추가로 보정하였다. 모형 2의 결과 SJL 1시간 초과군이 대조군보다 FBS 변화율이 유의하게 더 컸지만 ($p = .041$) 세 군간 변화율 차이는 없는 것으로 나타났다 ($p = .068$). 모형 1과 2 모두에서 SJL 1시간 초과군이 대조군보다 HbA1c 변화율이 유의하게 더 크게 나타났다 ($p = .019$). 그러나 HbA1c 변화율의 군 간 차이는 유의하지 않았다 ($p = .060$).

4) 고혈압 지표의 변화

수축기 혈압과 이완기 혈압의 변화율이 군간 차이가 있는지 분석하는 모형1과 모형 2에는 고혈압 치료 여부를 추가로 보정하였다. 이완기 혈압의 변화율은 모형 1과 2 모두 군 간 유의한 차이를 보였고 (각각 $p < .001$; $p = .002$) 모형 2에서는 사회적 시차가 큰 군일수록 이완기 혈압의 변화율이 크게 나타났다. 그러나 수축기 혈압의 변화율은 군 간 유의한 차이가 나타나지 않았다.

Table 4. Changes of cardiometabolic risk factors

Variables	Categories	Baseline mean(SD)		Model 1 (n=2,750)				F(p) for interaction	Model 2 (n=1,361)				F(p) for interaction
				Slope	Diff.	SE	p		Slope	Diff.	SE	p	
BMI	No SJL	24.8	(2.8)	0.002				4.12 (0.016)	-0.007				8.18 (<.001)
	SJL≤1 hr	24.4*	(3.0)	0.032	0.030	0.014	0.030		0.036	0.043	0.015	0.003	
	SJL>1 hr	24.5	(3.0)	0.045	0.043	0.018	0.018		0.058	0.065	0.019	0.001	
Total cholesterol	No SJL	201.8	(34.8)	-0.792				13.73 (<.001)	-0.583				15.51 (<.001)
	SJL≤1 hr	200.7	(34.5)	0.228	1.020	0.288	<.001		0.678	1.261	0.319	<.001	
	SJL>1 hr	199.3	(34.6)	0.973	1.765	0.381	<.001		1.424	2.007	0.419	<.001	
LDL cholesterol	No SJL	128.8	(31.4)	-1.198				7.07 (0.001)	-1.166				7.62 (<.001)
	SJL≤1 hr	127.9	(30.3)	-0.618	0.580	0.262	0.027		-0.434	0.732	0.293	0.012	
	SJL>1 hr	126.4	(32.0)	0.018	1.216	0.348	0.001		0.196	1.361	0.386	<.001	
HDL cholesterol	No SJL	46.4	(9.7)	0.517				1.50 (0.223)	0.882				1.70 (0.183)
	SJL≤1 hr	47.2	(9.6)	0.659	0.141	0.082	0.086		1.045	0.163	0.092	0.076	
	SJL>1 hr	47.1	(10.6)	0.587	0.070	0.109	0.522		0.879	-0.004	0.121	0.976	

Table 4. Changes of cardiometabolic risk factors (continued)

Variables	Categories	Baseline mean(SD)		Model 1 (n=2,750)				F(p) for interaction	Model 2 (n=1,361)				F(p) for interaction
				Slope	Diff.	SE	p		Slope	Diff.	SE	p	
Triglyceride	No SJL	142.0	(99.3)	-0.662				4.83 (0.008)	-1.342				6.53 (0.002)
	SJL ≤ 1 hr	130.0*	(81.1)	0.997	1.658	0.749	0.027		0.620	1.962	0.835	0.019	
	SJL > 1 hr	134.2	(83.5)	1.982	2.644	0.991	0.008		2.227	3.569	1.099	0.001	
FBS	No SJL	93.4	(17.7)	0.333				1.35 (0.261)	0.071				2.69 (0.068)
	SJL ≤ 1 hr	92.0	(16.5)	0.509	0.176	0.163	0.281		0.356	0.286	0.181	0.113	
	SJL > 1 hr	92.3	(15.3)	0.649	0.317	0.215	0.142		0.553	0.482	0.236	0.041	
HbA1c	No SJL	7.0	(1.5)	0.041				2.82 (0.060)	0.042				2.81 (0.060)
	SJL ≤ 1 hr	6.8	(1.3)	0.046	0.006	0.006	0.371		0.047	0.005	0.006	0.388	
	SJL > 1 hr	7.2	(2.1)	0.060	0.020	0.008	0.019		0.061	0.020	0.008	0.019	
SBP	No SJL	115.5	(15.5)	0.672				0.43 (0.650)	1.026				<.01 (0.997)
	SJL ≤ 1 hr	111.9*	(14.6)	0.749	0.077	0.110	0.484		1.035	0.008	0.122	0.945	
	SJL > 1 hr	112.4*	(14.1)	0.612	-	0.146	0.679		1.035	0.008	0.160	0.959	

Table 4. Changes of cardiometabolic risk factors (continued)

Variables	Categories	Baseline mean(SD)		Model 1 (n=2,750)				F(p) for interaction	Model 2 (n=1,361)				F(p) for interaction
				Slope	Diff.	SE	p		Slope	Diff.	SE	p	
DBP	No SJL	77.1	(10.8)	-0.191				11.44 ($<.001$)	-0.049				6.29 (0.002)
	SJL \leq 1 hr	75.0*	(11.1)	0.130	0.320	0.073	$<.001$		0.191	0.240	0.079	0.003	
	SJL $>$ 1 hr	75.9	(10.1)	0.098	0.289	0.097	0.003		0.219	0.268	0.104	0.010	

Note. SJL=social jetlag; Diff.=difference from slope of control; SE=standard error; BMI=body mass index; LDL=low-density lipoprotein; HDL=high-density lipoprotein, FBS=fasting blood sugar; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure

Note. Model 1 values represent general linear mixed model with random intercept and slope adjusting for participants demographics, comorbidities, treatment and sleep characteristics. Model 2 values represent general linear mixed model with random intercept and slope controlling for covariates included in model 1 and health behavior

*significantly different($p<.05$) from value of control(No SJL group)

5. 대상자들의 사회적 시차군 간 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압 유병률의 변화 양상의 차이

시간이 지남에 따라 사회적 시차군 간 비만, 이상지질혈증, 당뇨, 고혈압 유병률의 변화 양상 차이가 있는지 분석하였다(Table 5). 비만은 사회적 시차가 큰 군일수록 유병 위험이 높아지는데 건강 행위를 보정한 모형 2에서 군간 차이가 유의하게 나타났다 ($p=0.032$). 모형 2에서 SJL 1시간 초과군은 비만 위험이 2년 당 1.04 오즈배로 유의하게 높았다 (95% 신뢰구간 1.01-1.08). 이상지질혈증의 경우 사회적 시차가 큰 군일수록 유병 위험이 높아지고 SJL 1시간 초과군에서 유병 위험이 모형 1과 모형 2에서 각각 1.05 오즈배 (95% 신뢰구간 1.002-1.10), 1.06 오즈배 (95% 신뢰구간 1.01-1.11)로 가장 높았다. 그러나 사회적 시차군 간 이상지질혈증의 유병률 변화 양상의 차이는 유의하지 않았다 다른 군들에 비해 통계적으로 유의하지는 않았다. 당뇨와 고혈압의 유병 위험은 세 군 모두에서 유의하게 높아졌고 군 간 차이는 없었다.

Table 5. Changes of prevalence of cardiometabolic diseases

Variables	Categories	Model 1		F (p) for Interaction*	Model 2		F (p) for Interaction*
		Odds ratio (95% CI)			Odds ratio (95% CI)		
Obesity	No SJL	0.99	(0.97 ,1.00)	3.55 (0.170)	0.99	(0.98 ,1.01)	6.89 (0.032)
	SJL≤1 hr	1.00	(0.98 ,1.03)		1.02	(0.996 ,1.05)	
	SJL>1 hr	1.02	(0.99 ,1.05)		1.04	(1.01 ,1.08)	
Dyslipidemia	No SJL	1.00	(0.98 ,1.02)	4.46 (0.108)	0.99	(0.97 ,1.02)	4.70 (0.095)
	SJL≤1 hr	1.02	(0.99 ,1.06)		1.01	(0.98 ,1.05)	
	SJL>1 hr	1.05	(1.002 ,1.10)		1.06	(1.01 ,1.11)	
Diabetes Mellitus	No SJL	1.14	(1.12 ,1.17)	1.55 (0.462)	1.12	(1.10 ,1.15)	2.70 (0.260)
	SJL≤1 hr	1.17	(1.13 ,1.21)		1.17	(1.12 ,1.21)	
	SJL>1 hr	1.15	(1.09 ,1.21)		1.13	(1.07 ,1.19)	
Hypertension	No SJL	1.15	(1.12 ,1.18)	2.85 (0.240)	1.17	(1.14 ,1.19)	3.04 (0.219)
	SJL≤1 hr	1.13	(1.09 ,1.16)		1.13	(1.09 ,1.16)	
	SJL>1 hr	1.15	(1.09 ,1.20)		1.16	(1.10 ,1.22)	

Note. SJL=social jetlag; CI=confidence interval

*interaction between time and SJL groups by generalized estimating equation with logit link

Note. Model 1 adjusting for participants' demographics, comorbidities, treatment and sleep characteristics. Model 2 adjusting for covariates included in model 1 and health behavior. Odds ratios marked in bold indicate a statistically significant (p<.05).

V. 논의

본 연구는 지역사회 기반 코호트 조사에 참여한 40세 이상 안산시 거주자들을 대상으로 사회적 시차를 조사하고 사회적 시차가 장기적으로 심혈관대사 위험 지표 변화에 영향을 주는지 평가하고자 하였다. 본 연구는 코호트 자료를 이용하여 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표의 연관성을 분석하였으며 생활습관 지표를 보정하고 분석하였다는데 의의가 있다. 연구 결과 사회적 시차는 장기적으로 BMI, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, 이완기 혈압 증가와 유의한 관련성을 보였다. 또한 사회적 시차가 큰 군에서 비만 유병이 유의하게 증가하였다. 이 결과는 대상자의 인구학적 특성, 기저 질환, 수면 특성 및 건강 행위 등을 보정하여도 유의하여 사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표들의 증가와 비만의 유병에 단독으로 영향을 미친다고 할 수 있다. 본 연구 결과를 중심으로 다음과 같이 논의를 하고자 한다.

본 연구에서 사회적 시차가 1시간을 초과하는 대상자들은 13.4%로 서양 연구들의 약 2/3(Roenneberg et al., 2012; Roenneberg et al., 2007; Rutters et al., 2014; Wittmann et al., 2006), 일본 연구(Islam et al., 2018)의 약 1/3인 것에 비해 비해 낮게 나타났다. 이는 본 연구의 대상자들이 다른 연구들에 비해 평균 연령이 높기 때문에 나타나는 결과로 보인다. Roenneberg 등(2012)은 사회적 시차가 연령과 유의한 상관성을 보이는데 사회적 시차는 약 20세에서 가장 크고 이후 연령대에서는 작게 나타난다고 하였다. 본 연구에서도 사회적 시차가 클수록 평균

연령이 유의하게 감소하는 경향을 보였다.

본 연구 결과 사회적 시차가 큰 대상자는 주중 수면시간이 짧고 수면 부채가 더 큰 것으로 나타났다. 또한 사회적 시차가 클수록 흡연과 음주를 많이 하고 운동을 적게 하였으며 불규칙적인 식습관을 가지고 칼로리 중 지방의 비율이 높은 특성이 있었다. 이는 선행 연구에서 사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표와 관련이 있다고 보고한 것과 관련이 있다(Koopman et al., 2017; Parsons et al., 2015). 그러나 선행 연구에서는 두 요인 간 관계에 잠재적인 영향을 미치는 공변량이 고려되지 않아 사회적 시차가 직접적으로 심혈관대사 위험 지표에 영향을 미친다고는 할 수 없다. 특히 음주(Clerc et al., 2010; Jung, Kim, Yoon, & Oh, 2012; Wittmann et al., 2006), 야식 및 과식 등의 식이 섭취(Chen et al., 2018; Z. Islam et al., 2018; Silva et al., 2016), 운동(Kuwahara et al., 2016; Rutters et al., 2014) 등이 사회적 시차 또는 심혈관대사 위험 지표에 영향을 미치는 요인들로 보고되어 생활습관 요인을 통제한 후에야 사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표들에 미치는 영향을 정확히 평가할 수 있다. 본 연구도 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표의 직접적인 관련성 조사를 위해 음주, 흡연, 운동, 식습관 등 건강 행위 요인들을 모두 보정하여 최대한 통제하였다. 따라서 본 연구 결과 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표들 간 연관성이 건강 행위를 통하지 않은 사회적 시차의 직접적인 영향이라고 할 수 있다.

본 연구는 수면관련 특성 또한 통제하였다. 수면시간, 크로노타입, 수면부채와 같은 수면 특성이 사회적 시차와 관련이

있는 것으로 나타났으나 수면 관련 변수를 통제하여도 사회적 시차와 심혈관대사 지표 간 연관성이 유의하였다. 이 결과는 다른 수면 특성들을 보정하여도 대사 지표와 사회적 시차 간 연관성이 있다고 보고한 선행 연구들(Islam et al., 2018; Wittmann et al., 2006; Wong et al., 2015)의 결과와 일치한다. 특히 Wittmann 등(2006)은 크로노타입은 건강 문제를 유발하는 원인이 아니라 사회적 시차로 인한 결과로 나타나므로 개인의 수면 주기가 건강에 미치는 영향은 크로노타입보다 사회적 시차의 관점에서 고려되어야 한다고 주장하였다.

사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표에 영향을 주는 정확한 기전은 정확히 알 수 없으나 아마도 일주기 리듬의 방해가 원인이 될 수 있다. 사회적 시차가 일주기 리듬에 따라 조절되는 생리학적 기능과 수면 각성 주기를 서로 어긋나게 하여 일주기 장애를 유발할 수 있다(Fischer, Vetter, Oberlinner, Wegener, & Roenneberg, 2016). 사회적 시차로 인한 일주기 리듬 장애는 먼저 일주기 리듬에 따라 조절되는 지질 대사 기능 자체를 방해 할 수 있다. 활동 주기는 24시간을 주기로 수면과 에너지 대사를 조절하는 것과 관련이 있다. 지방 세포의 지방 축적이 조직 특이적인 일주기 리듬을 보이는 것과도 관련이 있을 수 있다(Lowrey & Takahashi, 2004). 동물 실험 결과 만성적인 일주기 리듬 방해가 체중을 증가시키고(Karatsoreos, Bhagat, Bloss, Morrison, & McEwen, 2011) 대사 질환(Barclay et al., 2012)을 일으키는 것으로 보고되었다. 둘째, 사회적 시차로 인해 변화된 식습관이 원인일 수 있다. 본 연구에서는 사회적 시차가

있는 대상자들은 불규칙한 식사 빈도가 높은 것으로 나타났는데 하루 중 식사 시점과 빈도도 생체의 일주기 리듬과 관련이 있고 (“Chrono-nutrition”) 불규칙적인 식사는 심혈관 대사 위험을 높이는 것으로 알려져 있다(Pot, Almoosawi, & Stephen, 2016). 또한 사회적 시차가 클수록 지방 섭취가 많았다. 이것은 사회적 시차가 높을수록 식욕이 증가하고 음식에 대한 만족도가 떨어지면서 섭취할 음식을 선택하는데 영향을 미친다는 연구 결과를 지지한다(Polugrudov et al., 2017). 따라서 사회적 시차, 식습관 변화, 심혈관 지표 변화로 이어지는 경로가 존재할 수 있다. 셋째, 사회적 시차로 인한 활동 감소가 원인일 수 있다. 사회적 시차가 클수록 주중 수면 부족으로 인한 피로 누적과 주말의 과도한 수면 때문에 활동을 통한 에너지 소비가 적게 나타나는데(Alves et al., 2017) 본 연구에서도 사회적 시차가 클수록 운동을 하지 않는다고 응답한 비율이 높았다. 사회적 시차가 활동 감소를 통해 비만과 지질 증가를 일으키는 역할을 할 수 있다.

본 연구 결과 예기치 못한 결과는 4개의 이상지질혈증 지표 중에서 HDL 콜레스테롤만 사회적 시차와 연관성이 유의하지 않았다는 점이다. 이는 정확히 알 수 없으나 선행 연구 결과와 유사하다. 사회적 시차와 HDL 콜레스테롤 간 연관성을 분석한 여러 연구들에서도 사회적 시차와 중성지방, LDL 콜레스테롤의 연관성은 확인되었지만 HDL 콜레스테롤과는 연관성이 유의하지 않았다(Islam et al., 2018; Kantermann et al., 2013; Koopman et al., 2017; Mota et al., 2017) 본 연구에서 사회적 시차에 따른 HDL 콜레스테롤의 변화가 차이가 없었던 이유는 다음 두 가지로

생각해볼 수 있다. 첫째, 본 연구 대상자들의 기저 HDL 콜레스테롤의 수치가 낮았던 것이 이유일 수 있다. 본 연구 대상자들의 기저 HDL 콜레스테롤은 평균 46.7 mg/dL 였다. 이는 사회적 시차가 클수록 HDL 콜레스테롤이 유의하게 감소한 것으로 나타난 연구 대상자들의 HDL 콜레스테롤 평균 55.8 mg/dL 보다 낮은 수치이다(Wong et al., 2015). 두 번째로 HDL 콜레스테롤은 다른 지질 지표들에 비해 사회적 시차보다 다른 생활 습관 요인들에 상대적으로 더 큰 영향을 받는 것일 수 있다. Wong 등(2015)의 연구 대상자들이 하루 평균 2,810칼로리의 신체 활동을 하는 것에 비해 본 연구 대상자들은 고강도 운동은 하루 평균 0.16시간, 중강도 운동은 하루 평균 1.14시간인 것도 낮은 HDL 콜레스테롤과 관련이 있을 수 있다. 본 연구에서 추가 분석 결과 HDL 콜레스테롤의 변화율은 사회적 시차보다 당뇨, 고혈압, 흡연, 음주, 지방과 콜레스테롤 섭취, 불규칙적인 식사와 더 관련이 있었다.

본 연구에서 사회적 시차가 이완기 혈압을 높이는 것과 관련이 있고 수축기 혈압과는 유의한 연관성이 존재하지 않았다. 이는 이완기 혈압과 수축기 혈압 상승에 영향을 미치는 기전의 차이가 이유가 될 수 있다. 이완기 혈압은 교감 신경 활성화 (sympathetic nervous activation)으로 나타나는 혈관 저항의 증가와 밀접한 관련이 있는 반면 수축기 혈압의 상승은 혈관 경직 (vascular stiffness)과 더 관련이 있다(Kanegae, Oikawa, Okawara, Hoshide, & Kario, 2017). 또한 일주기 리듬의 교란은 신경내분비축 (Hypothalamus-pituitary-adrenal neuroendocrine axis, HPA)의

교감신경 활성을 야기하여 카테콜아민과 코티솔을 증가시킨다. 따라서 사회적 시차로 야기된 일주기 리듬 변화로 자율신경계와 신경내분비축의 과활성이 일어나고 이 때문에 수축기 혈압보다는 이완기 혈압이 더 영향을 받는 것일 수 있다.

본 연구의 강점은 사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표들 간 연관성을 분석할 때 중요한 공변량들을 보정하여 사회적 시차의 직접적인 효과가 평가되었고 단면적인 시점이 아니라 장기적인 영향이 평가되었다는 데 있다. 본 연구의 한계는 자료의 부족으로 사회적 시차를 기저 시점에서만 조사하고 기점 시점 이전과 추적하는 동안 사회적 시차를 고려하지 못하였다는 데 있다. 그러나 사회적 시차를 2년 동안 6개월 간격으로 조사하였을 때 일정하게 유지된다는 보고가 있었고(McMahon et al., 2018) 사회적 시차와 가장 관련이 큰 사회적 활동인 직업 유무를 대신 사용하여 직업이 유지되는 동안까지만 추적하여 이 한계점을 극복하고자 하였다. 두 번째는 수면-각성 시간을 대상자의 보고에 의존하고 정확히 측정하지 못하였고 수면 중 깨는 횟수 등과 같이 수면의 질을 객관적으로 평가할 수 있는 지표가 없었다는 점이다. 또한 수면의 질에 큰 영향을 미칠 수 있는 수면무호흡증과 같은 수면 장애를 고려하지 못하였다.

본 연구는 개인의 건강행위 및 다른 수면 특성들을 통제하여도 사회적 시차가 장기적으로 심혈관대사 위험 지표에 해로운 영향을 준다는 것을 보였다. 따라서 일하는 날과 쉬는 날의 수면-각성 주기를 가능한 일정하게 유지하는 것이 대사 및 심혈관계 위험 지표들을 개선하고 예방하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

Islam 등(2018)은 일하는 시간과 쉬는 날 아침에 일어나는 시간 차이가 클 때 대사증후군 유병 위험이 유의하게 컸다는 것을 보고하였는데 수면-각성 시간 중 특히 각성 시간을 일정하게 유지하는 것이 중요하다고 주장하였다. 이미 일주기 장애를 겪고 있는 경우 일주기 리듬을 되돌리기 위해 낮 시간 동안 햇볕에 노출되는 시간을 늘리는 반면 밤에 인공적인 빛을 최소화하는 것이 도움이 될 수 있다(Boivin & James, 2005). 식사 시간을 일정하게 유지하는 것 또한 도움이 될 수 있는데 동물 실험 연구에서는 일주기 리듬이 방해받더라도 식사 시간을 일정하게 유지할 경우 칼로리 제한없이 체중 증가가 억제되었다(Fonken et al., 2010; Salgado-Delgado, Angeles-Castellanos, Saderi, Buijs, & Escobar, 2010). 인간을 대상으로 한 조사 연구도 불규칙적인 식사가 심혈관대사 위험을 높인다고 보고하였으므로(Pot et al., 2016) 규칙적인 식사 습관도 심혈관대사 위험을 줄이는데 도움이 될 것으로 보인다. 멜라토닌과 같은 일주기 리듬과 관련된 호르몬 복용을 고려하는 것도 치료적인 전략의 하나로 선택될 수 있다(Morris, Aeschbach, & Scheer, 2012).

사회적 시차가 큰 대상자들이 그렇지 않은 대상자들보다 건강에 해로운 행위들을 더 많이 하고 있었는데 흡연, 음주를 많이 하고 운동을 적게 하며 불규칙적인 식습관을 가지고 있고 지방으로 섭취하는 칼로리가 많았다. 이 결과는 사회적 시차가 큰 대상자들은 건강에 좋지 않은 행위를 하는 위험군이라는 점을 말해준다. 또한 이 대상자들은 사회적 시차가 건강행위들과는 독립적으로 심혈관대사 위험 지표에 직접적인 해로운 영향을 주므로 해로운

건강행위를 할 경우 다른 대상자들에 비해 위험이 가중될 것이다.
따라서 심혈관대사 질환의 예방과 관리에 특별히 주의를 기울여야
하는 위험군으로 관리되어야 할 것이다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 사회적 시차와 대사 및 심혈관계 위험 지표 간 관련성을 알아보기 위한 코호트 연구이다. 2003년부터 2014년까지 수집된 안산의 지역사회 기반 코호트 자료에서 수면 시간과 관련된 자료가 수집된 40세 이상 3,285명을 대상으로 분석되었다.

연구 결과 사회적 시차가 1시간을 초과하는 대상자는 13.4%로 사회적 시차가 클수록 주중 수면시간이 짧고 수면 부채가 더 큰 것으로 나타났다. 사회적 시차가 클수록 흡연과 음주를 많이 하고 운동을 적게 하였으며 불규칙적인 식습관을 가지고 칼로리 중 지방을 비율이 높은 특성이 있었다.

사회적 시차와 심혈관대사 위험 지표 간 중요한 혼란변인들을 통제하여 사회적 시차가 심혈관대사 위험 지표 및 심혈관대사 질환의 유형의 변화에 직접적인 영향을 미치는지 평가하고자 하였다. 연구 결과 개인의 건강행위 및 수면 특성을 통제하여도 사회적 시차가 큰 대상자들은 사회적 시차가 없는 대상자들에 비해 장기적으로 BMI, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, 이완기 혈압과 같은 심혈관대사 위험 지표들의 증가가 더 크게 나타났고 비만 유병률이 유의하게 증가하였다. 이는 사회적 시차가 다른 건강 특성들과는 독립적으로 대사 및 심혈관계 위험 지표들의 변화에 장기적인 영향을 미친다는 것을 의미한다.

따라서 사회적 시차가 심혈관대사 질환의 예방과 관리에 있어 중요한 위험 요인이라고 할 수 있고 일하는 날과 쉬는 날의 수면-각성 주기를 일정하게 유지하는 것이 대사 및 심혈관계 질환의

예방과 관리에 도움을 줄 수 있다. 또한 사회적 시차는 해로운 건강 행위와 관련성이 있으므로 사회적 시차가 높은 군은 대사 및 심혈관계 질환 발생의 중요한 위험군으로 고려되어야 한다.

참고 문헌

- 고혈압 임상진료지침 제정위원회 (2018). 일차 의료용 근거기반
고혈압 권고 요약본: 대한의학회. 서울:
대한의학회·질병관리본부.
- 국립보건연구원. 지역사회기반코호트 [웹페이지].
http://nih.go.kr/NIH_NEW/contents/NihKrContentView.jsp?cid=141849&menuIds=HOME005-MNU2016-MNU1010-MNU1024
- 국민고혈압사업단. <http://www.hypertension.or.kr>
- 대한당뇨병학회 (2015). 2015 당뇨병 진료지침. 서울: 골드기획.
- 대한비만학회. <http://www.kosso.or.kr>
- Alves, M. S., Andrade, R. Z., Silva, G. C., Mota, M. C., Resende, S. G., Teixeira, K. R., . . . Crispim, C. A. (2017). Social Jetlag Among Night Workers is Negatively Associated with the Frequency of Moderate or Vigorous Physical Activity and with Energy Expenditure Related to Physical Activity. *J Biol Rhythms*, 32(1), 83–93.
- Barclay, J. L., Husse, J., Bode, B., Naujokat, N., Meyer-Kovac, J., Schmid, S. M., . . . Oster, H. (2012). Circadian desynchrony promotes metabolic disruption in a mouse model of shiftwork. *PLoS One*, 7(5), e37150.
- Beauvalet, J. C., Quiles, C. L., de Oliveira, M. A. B., Ilgenfritz, C. A. V., Hidalgo, M. P. L., Tonon, A. C. J. C., & Therapy. (2017). Social jetlag in health and behavioral research: a

- systematic review. 7, 19–31.
- Boivin, D. B., & James, F. O. (2005). Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Ind Health, 43*(1), 34–48.
- Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum neurobiol, 1*(3), 195–204.
- Borisenkov, M., Polugrudov, A., Paderin, N., & Bakutova, L. J. B. R. R. (2018). Young inhabitants of the North with late chronotype and social jetlag consume more high-calorie foods and alcohol. 1–11.
- Broussard, J. L., & Van Cauter, E. (2016). Disturbances of sleep and circadian rhythms: novel risk factors for obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 23*(5), 353–359.
- Chen, J., Patel, S. R., Redline, S., Durazo-Arvizu, R., Garside, D. B., Reid, K. J., Petrov, M. E. J. S. (2018). Weekly Sleep Trajectories and their Associations with Obesity and Hypertension in the Hispanic/Latino Population.
- Clerc, O., Nanchen, D., Cornuz, J., Marques-Vidal, P., Gmel, G., Daeppen, J. B., Rodondi, N. (2010). Alcohol drinking, the metabolic syndrome and diabetes in a population with high mean alcohol consumption. *Diabet Med, 27*(11), 1241–1249.
- Fischer, D., Vetter, C., Oberlinner, C., Wegener, S., & Roenneberg, T. (2016). A unique, fast-forwards rotating schedule with 12-h long shifts prevents chronic sleep debt. *Chronobiol Int, 33*(1), 98–107.
- Fonken, L. K., Workman, J. L., Walton, J. C., Weil, Z. M., Morris,

- J. S., Haim, A., & Nelson, R. J. (2010). Light at night increases body mass by shifting the time of food intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *107*(43), 18664–18669.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, *18*(6), 499–502.
- Giannotti, F., Cortesi, F., Sebastiani, T., & Ottaviano, S. J. J. o. s. r. (2002). Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *11*(3), 191–199.
- Horne, J., & Ostberg, O. J. B. p. (1977). Individual differences in human circadian rhythms. *5*(3), 179.
- Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., . . . Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *Am J Public Health*, *106*(9), 1656–1662.
- Islam, Z., Akter, S., Kochi, T., Hu, H., Eguchi, M., Yamaguchi, M., Mizoue, T. (2018). Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Sleep Med*, *51*,
- Islam, Z., Akter, S., Kochi, T., Hu, H., Eguchi, M., Yamaguchi, M., Mizoue, T. J. S. m. (2018). Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. *51*, 53–58.
- Johnsen, M. T., Wynn, R., & Bratlid, T. (2013). Optimal sleep duration in the subarctic with respect to obesity risk is 8–9 hours. *PLoS One*, *8*(2), e56756.

- Jung, J. G., Kim, J. S., Yoon, S. J., & Oh, M. K. (2012). Relationships among alcohol consumption, facial flushing response, and metabolic syndrome in healthy men. *Ann Epidemiol*, *22*(7), 480–486.
- Kanegae, H., Oikawa, T., Okawara, Y., Hoshide, S., & Kario, K. (2017). Which blood pressure measurement, systolic or diastolic, better predicts future hypertension in normotensive young adults? *J Clin Hypertens (Greenwich)*, *19*(6), 603–610.
- Kantermann, T., Duboutay, F., Haubruge, D., Kerkhofs, M., Schmidt-Trucksass, A., & Skene, D. J. (2013). Atherosclerotic risk and social jetlag in rotating shift-workers: first evidence from a pilot study. *Work*, *46*(3), 273–282.
- 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.
- Kelly, J. J., Mangos, G., Williamson, P. M., & Whitworth, J. A. (1998). Cortisol and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl*, *25*, S51–56.
- Kim, Y., & Han, B. G. (2017). Cohort Profile: The Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Consortium. *Int J Epidemiol*, *46*(2), e20.
- Klein, D. C., Moore, R. Y., & Reppert, S. M. (1991). *Suprachiasmatic nucleus: the mind's clock*. Oxford University Press, USA.

- Koopman, A. D. M., Rauh, S. P., van 't Riet, E., Groeneveld, L., van der Heijden, A. A., Elders, P. J., . . . Rutters, F. (2017). The Association between Social Jetlag, the Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population: The New Hoorn Study. *J Biol Rhythms*, *32*(4), 359–368.
- Kulbok, P. P. (1985). Social resources, health resources, and preventive health behavior: Patterns and predictions. *Public Health Nursing*, *2*(2), 67–81.
- Kuwahara, K., Honda, T., Nakagawa, T., Yamamoto, S., Akter, S., Hayashi, T., & Mizoue, T. (2016). Leisure–time exercise, physical activity during work and commuting, and risk of metabolic syndrome. *Endocrine*, *53*(3), 710–721.
- Lowrey, P. L., & Takahashi, J. S. (2004). Mammalian circadian biology: elucidating genome–wide levels of temporal organization. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, *5*, 407–441.
- Lucassen, E. A., Zhao, X., Rother, K. I., Mattingly, M. S., Courville, A. B., de Jonge, L., Cizza, G. (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.
- Mattson, M. P., Allison, D. B., Fontana, L., Harvie, M., Longo, V. D., Malaisse, W. J., Panda, S. (2014). Meal frequency and timing in health and disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *111*(47), 16647–16653.
- McMahon, D. M., Burch, J. B., Wirth, M. D., Youngstedt, S. D., Hardin, J. W., Hurley, T. G., Drenowatz, C. J. C. i. (2018).

- Persistence of social jetlag and sleep disruption in healthy young adults. *35*(3), 312–328.
- Merikanto, I., Lahti, T., Puolijoki, H., Vanhala, M., Peltonen, M., Laatikainen, T., Partonen, T. (2013). Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiol Int*, *30*(4), 470–477.
- Morris, C. J., Aeschbach, D., & Scheer, F. A. (2012). Circadian system, sleep and endocrinology. *Mol Cell Endocrinol*, *349*(1), 91–104.
- Mota, M. C., Silva, C. M., Balieiro, L. C. T., Fahmy, W. M., & Crispim, C. A. J. S. R. (2017). Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: a study addressing different obesity statuses. *7*(1), 6358.
- Na, S. K., Cheon, S. H., Choi, Y. J., Lee, H. J., Roh, Y. K., & Choi, M. K. J. T. K. J. o. O. (2016). Relationship between Abdominal Obesity and Proportion of Supper and Late-night Meals. *25*(2), 92–98.
- Nedeltcheva, A. V., & Scheer, F. A. (2014). Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, *21*(4), 293–298.
- Pan, A., Schernhammer, E. S., Sun, Q., & Hu, F. B. (2011). Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. *PLoS Med*, *8*(12), e1001141.
- Parsons, M. J., Moffitt, T. E., Gregory, A. M., Goldman-Mellor, S., Nolan, P. M., Poulton, R., & Caspi, A. (2015). Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a

- cohort study. *Int J Obes (Lond)*, *39*(5), 842–848.
- Polugrudov, A., Popov, S., Smirnov, V., Panev, A., Ascheulova, E., Kuznetsova, E., Borisenkov, M. J. B. R. R. (2017). Association of social jetlag experienced by young northerners with their appetite after having breakfast. *48*(6), 917–929.
- Pot, G. K., Almoosawi, S., & Stephen, A. M. (2016). Meal irregularity and cardiometabolic consequences: results from observational and intervention studies. *Proc Nutr Soc*, *75*(4), 475–486.
- Qian, J., & Scheer, F. (2016). Circadian System and Glucose Metabolism: Implications for Physiology and Disease. *Trends Endocrinol Metab*, *27*(5), 282–293.
- Reutrakul, S., Hood, M. M., Crowley, S. J., Morgan, M. K., Teodori, M., & Knutson, K. L. (2014). The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiol Int*, *31*(1), 64–71.
- Roenneberg, T., Allebrandt, K. V., Mellow, M., & Vetter, C. (2012). Social jetlag and obesity. *Curr Biol*, *22*(10), 939–943.
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Mellow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*, *11*(6), 429–438.
- Roenneberg, T., Wirz–Justice, A., & Mellow, M. (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*, *18*(1), 80–90.

- Rutters, F., Lemmens, S. G., Adam, T. C., Bremmer, M. A., Elders, P. J., Nijpels, G., & Dekker, J. M. (2014). Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? *J Biol Rhythms*, *29*(5), 377–383.
- Salgado–Delgado, R., Angeles–Castellanos, M., Sadari, N., Buijs, R. M., & Escobar, C. (2010). Food intake during the normal activity phase prevents obesity and circadian desynchrony in a rat model of night work. *Endocrinology*, *151*(3), 1019–1029.
- Sato–Mito, N., Sasaki, S., Murakami, K., Okubo, H., Takahashi, Y., Shibata, S., . . . Sato, K. (2011). The midpoint of sleep is associated with dietary intake and dietary behavior among young Japanese women. *Sleep Med*, *12*(3), 289–294.
- 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.
- Silva, C. M., Mota, M. C., Miranda, M. T., Paim, S. L., Waterhouse, J., & Crispim, C. A. (2016). Chronotype, social jetlag and sleep debt are associated with dietary intake among Brazilian undergraduate students. *Chronobiol Int*, *33*(6), 740–748.
- Suwazono, Y., Dochi, M., Oishi, M., Tanaka, K., Kobayashi, E., & Sakata, K. (2009). Shiftwork and impaired glucose metabolism: a 14–year cohort study on 7104 male

- workers. *Chronobiol Int*, 26(5), 926–941.
- Taillard, J., Philip, P., Coste, O., Sagaspe, P., & Bioulac, B. J. J. o. s. r. (2003). The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes. *12*(4), 275–282.
- Taylor, A., Wright, H. R., Lack, L. C. J. S., & Rhythms, B. (2008). Sleeping-in on the weekend delays circadian phase and increases sleepiness the following week. *6*(3), 172–179.
- Tuchsen, F., Hannerz, H., & Burr, H. (2006). A 12 year prospective study of circulatory disease among Danish shift workers. *Occup Environ Med*, 63(7), 451–455.
- Wittmann, M., Dinich, J., Mellow, M., & Roenneberg, T. (2006). Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int*, 23(1–2), 497–509.
- Wong, P. M., Hasler, B. P., Kamarck, T. W., Muldoon, M. F., & Manuck, S. B. (2015). Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(12), 4612–4620.