

월경과 수면

Menstruation and Sleep

박 두 흠¹Doo-Heum Park¹

■ ABSTRACT

There are several factors which are more likely to have sleep disorders in fertile women with menstruation than adult men. Menstrual cycle plays an important role in them. We describe herein the overview about the association of menstrual cycle and sleep disorders by viewing the interactions of menstrual cycle and circadian rhythm. We review how menstrual cycle affects sleep-wake cycle by reviewing menstrual cycle and estrous cycle to understand these interactions. Menstrual cycle and estrous cycle are mainly affected by hormonal cycle and light-dark cycle, respectively and they are generally determined in monthly rhythm and annual rhythm, respectively. The determination of estrous cycle is also affected by cyclic changes of hormones besides light-dark cycle. Although sleep-wake cycle almost alternates according to estrous cycle in non-primate mammals, it is hardly affected by menstrual cycle in primate mammals as compared with estrous cycle. But menstrual cycle affects sleep-wake cycle via desynchronization of sleep-wake cycle and temperature rhythm. The decrease of amplitude and phasic change during luteal phase in the daily fluctuation of body core temperature can partially contribute to the induction of sleep disorders in fertile women. In addition to this, premenstrual syndrome which nearly happens during luteal phase commonly have sleep problems. Therefore, we suggest that menstrual cycle and PMS can partially contribute the increase of sleep disorders in fertile women. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2002 ; 9(2) : 81-85**

Key words: Menstruation · Menstrual cycle · Estrous cycle · Sleep disorder · Sleep-wake cycle.

서 론

수면관련 문제들이 연령 증가에 따라 증가되지만, 대부분의 조사에서 노년층을 제외한 성인에서는 남자보다 여자에서 수면장애 발생률이 더 높다(1). National Sleep Foundation (NSF) Women and Sleep Poll 보고(2)에서 대부분의 사람들은 평균 수면시간인 8시간에 비해 30~60세 사이 여자는 주중 평균 수면시간이 6시간 41분 정도로 짧게 잔다고 보고하였다.

남자에 비해 여자에게서 수면장애가 많은 이유는 월경주기(menstrual cycle), 임신(pregnancy) 및 폐경기(meno-

pause) 등과 같은 여자에게서만 발생하는 특이한 상황이 수면장애 유발에 기여한다는 것이다. 즉, 월경주기에 따른 한 달 단위로 발생하는 성스테로이드 호르몬(sexual steroid hormone)인 에스트로겐(estrogen)과 프로게스테론(progesterone)의 주기적 변화, 임신에서의 산모의 신체적 변화와 호르몬의 변화, 그리고 폐경기에서의 에스트로겐과 프로게스테론의 감소 등과 같은 변화가 수면에 영향을 줄 수 있다는 것이다. 또한, 환경적 요소와 생활 습관 등에서 발생하는 스트레스에 대한 민감도가 여자가 남자에 비해 높은 경향이 있기 때문에 여자들에서 수면장애가 더 많이 발생할 수 있다. 따라서 이러한 호르몬 변화와 스트레스에 대한 민감성으로 인해 원발성 불면증과 같은 수면장애뿐만 아니라, 여자에서 더 많은 불안장애나 우울장애와 같은 정신과적 질병에 따른 이차적 불면증 유병률의 증가로 인해 수면장애가 남자에 비해 여자에서 더 높은 이유가 될 수 있다.

월경주기가 수면에 영향을 준다면, 월경주기 발생하기 전인 사춘기 전의 남녀간 수면장애 발생률 차이가 없는지를 조사해 볼 필요가 있다. 정상 초등학교 2, 4 및 6학년 남녀 학생

¹청주성모병원 신경정신과

Department of Neuropsychiatry, Cheongju St. Mary's Hospital, Cheongju, Korea

Corresponding author: Doo-Heum Park, Department of Neuropsychiatry, Cheongju St. Mary's Hospital, #589-5 Jujung-dong, Sang-dang-gu, Cheongju 360-568, Korea

Tel: 043) 2198-131, Fax: 043) 212-5001

E-mail: empathydh@netsgo.com

들에서 수면 양상, 수면 방해 및 졸음 정도를 비교한 결과 연령이 증가됨에 따라 수면개시시간(sleep onset time)이 증가되고 주간 졸음 정도가 증가되지만, 여자 초등학생이 남자 초등학생에 비해 수면 시간이 더 길고 액티그래프(actigraph) 상 움직임 없는 수면(motionless sleep)이 차지하는 백분율이 증가되어 사춘기 전에는 오히려 남자 초등학생에 비해 여자 초등학생의 수면의 질이 더 좋은 경향이 있다(3). 즉, 이 연구에서는 월경주기 발생하기 전의 남녀 수면구조 비교에서 차이가 뚜렷하지 않거나 오히려 여자가 수면의 질과 양에서 남자보다 더 좋다는 것을 제시하고 있다.

수면 장애가 성인 남자에 비해 성인 여자에서 더 많고 초등학생 남녀간에 차이가 없다는 것은 월경주기가 수면장애에 영향을 줄 수 있다는 것의 간접적인 증거가 될 수 있다. 본 논문에서는 월경주기가 수면에 영향을 주는 기전과 실제 월경과 관련하여 여자들에서 많이 발생하는 수면장애에 대해 설명하고자 한다.

본 론

월경은 영어로 'menstruation' 이고 그 의미는 'the process or an instance of discharging the menses' 이다. 'menses' 는 라틴어로 'mésis' 로 월(month)이라는 의미이고, 정되는 영어로 'the monthly flow of blood and cellular debris from the uterus that begins at puberty in women and the females of other primates' 이다. 월경주기는 인간을 포함하는 영장류에서만 있고, 비영장류 포유류에서는 월경주기가 없고 발정주기(estrous cycle)가 있다. 발정주기의 의미는 '영장류를 제외한 포유류 동물이 배란기 무렵 암컷의 성욕이 증가되어 실제 성행위와 수태가 증가되는 시기로서 매달 발생하는 것이 아니라 대개는 일년 단위로 발생하는 연주기 리듬(circannual rhythm)과 관련이 있다' 는 것이다.

수면과 각성은 두 가지 과정에 의해 영향을 받는데, 수면박탈(sleep deprivation)과 관련된 항상성 과정(homeostatic process)과 하나 이상의 생체 시계들(biological clocks)이 작용하는 수면-각성주기와 관련된 일주기 리듬(circadian rhythm) 기전이 있다. 일주기 리듬 결정 요소중 가장 중요한 것은 외부의 빛-어둠주기이다. 이러한 빛-어둠주기가 없다면 일주기 리듬은 내부 및 외부 요소에 의해 결정되는데, 외부 요소 보다는 주로 내부 요소에 의해 결정된다. 내부 요소중 가장 중요한 것이 시상하부의 교차상핵의 내인성 페이스메이커(4) 이고 그 외에 체온 변화(5) 및 호르몬 변화 등이다. 일주기 리듬 결정에서 내부 요소에 비해 상대적으로 미약하게 영향을 주는 외부 요소에는 자세 변화(postural changes)(6), 육

체적 활동 정도(7), 주변 온도(8), 식사(9) 및 수면(10,11) 등이 있다.

상기 기전으로 월경주기가 수면과 각성 과정에 영향을 주는 과정을 추정해보자. 월경주기와 관련이 있는 월경전 증후군(premenstrual syndrome : PMS) 증상인 정서적 불안, 우울, 초조 및 통증 등에 따른 수면박탈로 발생한 수면장애는 항상성 기전이 관여할 것이고, 또한 월경주기의 호르몬 변화가 일주기 리듬 기전에 작용하여 수면-각성주기에 영향을 주는 경우는 일주기 리듬 기전이 작용할 것이다. 실제 NSF Women and Sleep Poll 보고(2)에서 월경중인 여자들의 50%에서 수면 이상이 발생한다고 하였고, 배란후 프로게스테론의 증가는 일부 여성들에서 졸음이나 피곤감을 유발시킬 수 있다.

월경주기는 성스테로이드 호르몬의 변화가 동반된다. 이러한 호르몬이 수면-각성주기에 영향을 준다는 것은 계통 발생학적으로 하등 포유류인 설치류 동물실험 연구에서 빈번히 관찰된다. 인간 연구에서 월경주기에 따른 일주기 리듬 변화가 사회적으로 시간적으로 고립시킨 상황에서 발생되지 않는다는 보고가 있지만(12,13), 일부 인간 연구에서 동물실험 연구에 비해 상대적으로 약한 정도로 발생된다는 보고도 있다.

1. 동물연구 : 발정주기 및 월경주기와 수면-각성주기의 관련성

호르몬이 생체발진기(biological oscillators)에 영향을 준다는 증거가 많이 있다. 난소성호르몬(ovarian sexual hormone)은 동물에서 생체주기 조절에 중요한 역할을 한다(14). 야행성 동물인 암쥐(female rat)와 암햄스터(female hamster)의 일일주행활동(daily running activity)이 발정주기(estrous cycle)의 위상(phase)에 따라 변화된다(14). 발정전 위상(proestrous phase)에서 에스트라디올(estradiol) 분비가 최대가 될 때, 야간주행활동의 위상전진(phase advance)이 심하게 발생되고 활동 정도도 더 강해진다(14). 그러나 난소가 제거된 쥐에서는 이러한 현상이 관찰되지 않고 또한 광동조(photic entrainment) 동안에 위상지연(phase delay)이 더 심하게 나타난다(14). 그러나 난소제거술을 한 쥐에 에스트라디올을 투여하면 위상전진 및 활동도 증가 현상이 다시 관찰되고 프로게스테론을 투여하면 다시 소실된다(14). 일정한 조건에서 장기적으로 에스트라디올을 쥐에 투여하면 위상전진이 더 심하게 발생되고 활동주기도 더 짧아진다(14). 이러한 현상이 숫쥐에서는 관찰되지 않고, 신생아기에 안드로젠(androgen) 전처취한 암쥐에서도 관찰되지 않는다(15). 따라서 성호르몬에 노출되어 성분화된(sexually differen-

tiated) 설치류에서는 에스트로겐 및 프로게스테론과 같은 성호르몬은 일주기계(circadian system) 주기성 조절에 영향을 끼쳐 쥐의 활동시기와 활동정도를 통제하는데 관여하는 것으로 보인다. 또한 테스토스테론(testosterone)과 같은 성스테로이드호르몬도 수컷 설치류의 활동시기와 활동정도에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 성스테로이드호르몬 외에도 다른 호르몬과 멜라토닌(melatonin) 역시 설치류의 일주기계에 영향을 준다.

그렇다면 설치류의 일주기 리듬과 발정주기에 영향을 주는 리듬에는 외적 자극인 빛-어둠주기(light-dark cycle)와 내적 자극인 호르몬주기가 함께 관여한다고 할 수 있다. 이러한 주기들은 각각 광지향 리듬(light-oriented rhythms)과 행동지향 리듬(behavior-oriented rhythms)에 해당된다. 광지향 리듬과 행동지향 리듬을 각각 1형 리듬(type I rhythms)과 2형 리듬(type II rhythms)이라고 하고, 영장류와 같은 고등 포유류보다는 설치류와 같은 하등 포유류에서 이러한 리듬들이 뚜렷하게 구분되는 경향이 있다. 1형 리듬은 빛-어둠 주기와 일치하고 그 종류에는 주간에 최대가 되는 광파(light pulses)에 반응하는 일주기계 리듬, 야간에 최대가 되는 시상하부의 교차상부핵(suprachiasmatic nucleus)의 전기적 다단위 활동도(electrical multiple-unit activity) 및 포도당 사용도(glucose utilization) 리듬, 아침에 최대가 되는 망막발산의 리듬(rhythm in retinal disk shedding), 야간에 최대가 되는 멜라토닌분비 리듬(rhythm in melatonin secretion) 및 주간에 최대가 되는 뇌척수액 아르지닌-바조프레신 분비 리듬(rhythm in cerebrospinal fluid arginine vasopressin secretion) 등이 있다. 이러한 리듬들은 일주기 리듬의 생성과 동조화에 기여하고, 또한 주야간 길이의 시간 변화에 대한 정보를 전달하는 역할을 한다. 2형 리듬은 활동-휴식 주기(activity-rest cycle)와 일치하고 그 종류에는 야간에 최대가 되는 수면 리듬(the rhythm in sleep), 주간에 최대가 되는 체온 리듬(the rhythm in body temperature) 및 야간에 최대가 되는 각종 호르몬 분비 리듬(the rhythms in pituitary thyrotropin secretion, pituitary corticotropin secretion, and adrenocortical steroid secretion) 등이 있다. 이러한 리듬들은 환경에서 적극적으로 참여하거나 후퇴하는 것에 상응하여 체내 조건들을 유지시키는 역할을 하는 것으로 보인다. 1형 리듬들이 직접적으로 생체 시계장치와 연결되고 2형 리듬들은 1형 리듬들로 인한 생체시계의 변동으로 인해 행동 리듬들의 변화가 표출되므로, 2형 리듬들이 1형 리듬들보다 일주기계에서 하위 계급 조직에 속할 것이다.

동물연구에서 발정주기는 1년 동안의 주야간 길이 변동

에 따라 정해지고 발정기는 동물들의 임신 기간에 따라 달라지는데, 출산 시기가 봄이나 여름과 같은 식량이 풍부한 시기에 출산이 되도록 맞추어지게 된다. 이러한 발정주기로 인해 성호르몬의 변화가 유발되고 역으로 이러한 성호르몬 변화가 발정주기와 수면-각성주기 간에 동조화가 발생하는 것을 도와주는 것처럼 보인다. 이러한 발정주기는 연주기 리듬으로 발생되지만, 인간을 포함한 영장류에서는 특별한 발정기가 없는 대신 월경을 1개월 마다하는 월주기 리듬이 있다. 영장류에 있는 월경주기는 연중 주야간 길이 변화에 따라 발생되기도는 1개월 주기로 변하는 성호르몬 변화로 발생되므로, 월경주기가 발정주기보다 수면-각성주기와 동조화되는 경향이 약할 것이다. 본 연구 조사에 의하면 현재까지는 인간을 제외한 영장류의 월경주기가 수면-각성주기에 어떠한 영향을 주는가에 관한 연구는 없었다.

2. 인간연구 : 월경주기와 수면-각성주기 및 수면장애와의 관련성

1) 월경주기와 수면-각성주기

월경주기는 월경기(menstrual phase), 난포기(follicular phase), 배란기(ovulating phase) 및 황체기(luteal phase)로 나눌 수 있다. 월경기는 평균 5일 정도이고 자궁벽이 허물어져 멘스가 배출되는 시기이고, 이후 시작되는 난포기에서는 에스트로겐이 증가하고 난소가 성숙하는 시기로 평균 7일 정도 걸리고, 이후의 배란기는 1~2일 사이에 발생되고, 이후의 황체기는 평균 약 2주 정도 걸리고 프로게스테론이 증가하는 시기로 배란 후 5~6일 경에 최고점에 이른 후 감소하기 시작하고 월경기 시작하기 전까지의 시기이다.

월경기 동안 다른 시기보다 충분히 안락한 수면을 취하지 못하는 경향이 있는데, 36%의 여자에서 월경기 초기 첫 며칠 동안 수면 이상이 가장 많이 발생된다(2). 또한 프로게스테론이 급속하게 상승하는 황체기에 졸음이 증가되는 경향이 있지만 반대로 잠들기가 어려운 경우도 생길 수 있다(2). 프로게스테론은 젊은 남자들에서 수면유발 효과가 있고 비-렘수면(non-REM sleep)을 증가시키는 것(16)의 원인으로 프로게스테론이 중추신경계에 작용하여 수면 변화를 유발할 수 있다는 것이다(17). 다른 한편으로는 호르몬이 직접적으로 수면에 영향을 주는 것이 아니라 체온 리듬에 변화를 유발하여 수면에 영향을 준다는 것이다(18).

월경주기 리듬과 일주기 리듬은 중첩된다. 일상적인 황체기에서의 평균 체온은 난포기에 비해 약 0.4°C가 높다(5). 프로게스테론이 야간의 체온 감소를 둔마시켜 일간 체온의 진폭을 감소시키고(19), 난포기에 비해 황체기에서 위상지연

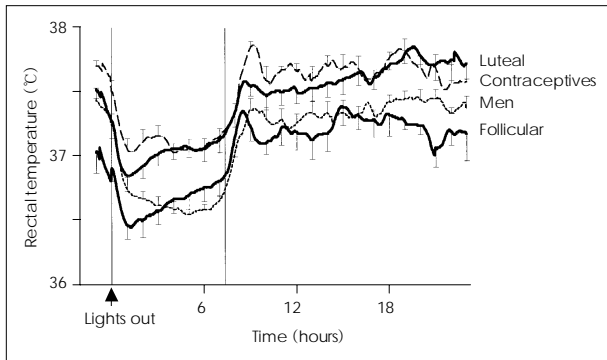


Fig 1. Mean rectal temperatures for 1 h before lights-out and 23 h afterwards in eight men, eight women taking hormonal contraceptives, and eight naturally cycling women in the and mid-luteal phases of their menstrual cycles. Bars denote S.E.M. ; vertical lines indicate average time in bed (from Baker FC et al. 2001).

을 시킬 수 있다(5). 그러나 수면구조(sleep architecture)에서는 남녀간의 차이가 거의 관찰되지 않는다(20). 그림 1은 정상인 남자군, 난포기의 정상인 여자군, 황체기의 정상인 여자군 및 피임약(oral progestin과 ethinyl estradiol)을 복용하는 여자군에 대한 직장 체온(rectal temperatures)의 변동을 보여주고 있다(21). 정상적인 월경주기를 하는 황체기의 여자군과 피임약 복용하는 여자군에서 정상적 월경주기를 하는 난포기의 여자군과 정상인 남자군에 비해 주간보다 야간에 직장 체온이 더 많이 상승되어 체온 진폭이 작아지는 것을 관찰할 수 있다(21). 또한 정상인 황체기 여자군과 피임약을 복용하는 여자군의 직장 체온 변동은 유사하다는 것이 관찰된다(21). 또한 남녀간의 직장 체온의 위상차가 발생되는데, 여자가 남자보다 야간 직장 체온의 최저점에 일찍 도달하는 체온리듬의 위상전진이 관찰된다(21). 그러나 이 연구에서 수면구조(sleep architecture)에서는 남녀간에 또는 난포기와 황체기간에 차이를 보이지 않고, 단지 피임약을 복용하는 여자군에서 서파수면(slow wave sleep)이 약간 감소된다(21). 따라서 월경주기와 관련하여 남녀간의 체온 리듬의 진폭과 위상의 차이가 발생되어 월경주기가 정상적으로 존재하는 체온 리듬과 수면 리듬의 상호간에 밀접하게 결합되어 있는 동조 현상에 혼란을 유발하여 수면에 영향을 줄 수 있다는 것이다.

2) 월경전 증후군과 수면장애

월경전 증후군(premenstrual syndrome : PMS)이란 다양한 종류의 육체적 및 정신적 증상이 월경주기와 관련하여 반복적으로 나타나는 증상들의 집합체를 의미한다. 증상은 주로 월경주기에서 배란 이후 황체기 후반부에 주로 나타나서 월경 시작과 더불어 소실되며 대개 늦어도 월경 2일 이내에

는 소실되는 것이 특징이다. 육체적 증상은 두통, 피로감의 증가, 복부 팽만 및 통증, 유방 통증, 여드름, 관절통, 소변량 감소 및 변비 등이다. 정신적 증상은 불안, 우울, 불면증, 적개심 및 분노, 자살 및 기타 충동성의 증가 및 난폭성의 증가 등이다. PMS는 심한 정도에 따라서 경증, 중등도 및 중증 등으로 분류할 수 있다. 경증은 증상이 월경 2~3일 전에 나타나고 증상의 종류가 많이 나타나지는 않는다. 중등도는 증상이 월경 7~8일 전에 나타나고, 증상이 다소 심하나 월경 제2일째 이전에 소실된다. 중증은 월경 8일 이전에 나타나고 증상이 심하며 월경이 끝날 때까지 지속한다. PMS 발생 빈도는 보고자에 따라서 3~90%로 다양하나 임상적으로 문제가 되는 경우는 약 10% 정도이다. PMS 발생 평균 연령은 33세 정도이고 폐경까지는 연령이 증가할수록 발생 빈도가 높다. 과거에 임신 증독증이나 산후 우울증의 병력이 있는 여성에서 PMS가 호발하는 경향이 있다. 환자 어머니가 PMS 병력을 가진 것과 딸의 PMS 발병률과는 대개는 관계가 없다.

PMS와 관련하여 가장 흔한 수면문제는 불면증(입면장애, 새벽에 너무 일찍 깨는 것 또는 기상시 상쾌한 기분이 들지 않는 것 등), 수면과다증 및 주간졸음증 등이다. 정상인은 전체 수면중 깊은 수면을 약 15~20% 취하는데, PMS 발생시기 동안에는 단지 약 5% 정도만 취하게 된다.

PMS에서 수면장애가 흔히 발생하는 기전에 대해서는 확실하지 않다. 우선, PMS 환자가 정상인에 비해 황체기에서 프로게스테론 대사산물인 allopregnanolone의 혈청 농도가 낮고(22), 이러한 대사산물이 GABA-A 수용체에 작용하고 GABA-A는 일주기계에 관여하는 것처럼 보인다(23). 따라서 allopregnanolone 감소가 PMS 수면장애와 관련될 수 있다. 둘째, 멜라토닌의 최고 농도가 PMS 환자의 황체기에 두 배로 증가하는 것(24)과 PMS 수면장애와 관련될 수 있다. 마지막으로 수면 리듬과 체온 리듬이 황체기에 해리되는 것(25)과 PMS의 증상이 황체기에 나타나는 것과 관련하여 PMS 수면장애가 발생될 수 있다는 것이다.

결 론

월경이 있는 가임기 여자에서 수면장애가 남자에 비해 많이 발생하는 원인으로 여러 가지 있지만 월경주기가 중요한 역할을 할 수 있다. 본 논문에서는 월경주기와 일주기 리듬과의 상호작용을 설명하여 월경주기와 수면장애와의 관계를 설명하고자 한다. 이러한 상호작용을 이해하기 위해 계통발생학적으로 하위에 있는 비영장류 포유류의 발정주기와 상위에 영장류의 월경주기를 비교하여 월경주기가 수면-각성주기

에 어떻게 영향을 끼치는지를 살펴보았다. 발정주기는 주로 신체 외부의 빛-어둠주기에 의해 결정되는 1년 단위로 하는 연주기 리듬과 관련이 있지만, 월경주기는 신체 내부의 성호르몬 변화주기에 의해 결정되는 1개월 단위로 하는 월주기 리듬이다. 또한 발정주기는 빛-어둠주기에 의해 결정되지만, 성호르몬 및 기타 호르몬의 도움 없이는 발생되지 않기 때문에 호르몬의 주기적 변화 역시 중요한 역할을 한다. 발정주기에 따라 비영장류 포유류의 수면-각성주기가 변화되지만, 월경주기는 빛-어둠주기에 영향을 거의 받지 않아 발정주기만큼 수면-각성주기에 영향을 많이 주지는 않는다. 그러나 월경주기는 수면-각성주기 리듬과 체온 리듬 간의 동조화에 영향을 끼쳐 수면에 영향을 준다. 즉, 황체기 동안의 일일 체온 변화에서 진폭 감소와 위상 변화가 발생되어 월경주기가 수면장애 유발에 기여할 수 있다는 것이다. 이외에도 가임기 여자들에서 흔히 경험하는 월경전 증후군 증상 중 수면장애가 많이 발생하는 것이 월경주기와 상관이 있다. 즉, 이러한 증상이 발생하는 시기가 황체기라는 것이 월경전 증후군에서 수면장애가 많이 발생하는 이유가 될 수 있다. 따라서 가임 여성에서 월경주기와 월경전 증후군이 수면 장애 유발에 기여할 수 있다고 제시할 수 있다.

중심 단어 : 월경 · 월경주기 · 발정주기 · 수면장애 · 수면-각성주기.

REFERENCES

1. Karacan I, Thornby JI, Williams RL. Sleep disturbances (eds): A community survey. In Guilleminault C & Lugresi E: Sleep/wake disorders: Natural history, epidemiology, and long-term evolution. New York, Raven Press; 1988. p.37-60
2. National Sleep Foundation (NSF) Women and Sleep Poll;1998
3. Sadeh A, Raviv A, Gruber R. Sleep patterns and sleep disruptions in school-age children. *Dev Psychol* 2000 May;36(3):291-301
4. Moore RY. A clock for the ages. *Science* 1999;284:2102-2103
5. Cagnacci A, Soldani R, Laughlin GA, Yen SSC. Modification of circadian body temperature rhythm during the luteal phase: role of melatonin. *Journal of Applied Physiology* 1996;80:25-29
6. Krauchi K, Cajochen C, Wirz-Justice A. A relationship between heat loss and sleepiness: effects of postural change and melatonin administration. *Journal of Applied Physiology* 1997;83:134-139
7. Gander PH, Graeber RC, Connell LJ. Masking of the circadian rhythms of heart rate and core temperature by the rest-activity rhythm in man. *Sleep Research* 1985;14:298
8. Heller HC, Edgar DM, Grahn DA, Glotzbach SF (eds): Sleep, thermoregulation, and circadian rhythms. In *Handbook of Physiology: Environmental Physiology*. Oxford, Oxford University Press; 1996. p.1361-1374
9. Driver HS, Shulman I, Baker FC, Buffenstein R. An altered energy content of the evening meal alters nocturnal body temperature but not sleep. *Physiology and Behaviour* 1999;68:17-23
10. Barrett J, Lack L, Morris M. The sleep-evoked decrease of body temperature. *Sleep* 1993;16:93-99
11. Murphy PJ, Campbell SS. Nighttime drop in body temperature: A physiological trigger for sleep onset? *Sleep* 1997;20:505-511
12. Chandrashekar MK, Geetha L, Marimuth G, Subbaraj K, Kumarasamy P, Ramkumar MS. The menstrual cycle in a human female under social and temporal isolation is not coupled to circadian rhythm in sleep-wakefulness. *Curr Sci* 1991;60:703-705
13. Wever RA. Properties of human sleep-wake cycles: parameters of internally synchronized free-running rhythms. *Sleep* 1984;7(1):27-51
14. Morin LP, Fitzgerald KM, Zucker I. Estradiol shortens the period of hamster circadian rhythms. *Science* 1977 Apr 15;196(4287):305-307
15. Zucker I, Fitzgerald KM, Morin LP. Sex differentiation of t-e circadian system in the golden hamster. *Am J Physiol* 1980 Jan;238(1):R97-101.
16. Friess E, Tagaya H, Trachsel L, Holsboer F, Rupperecht R. Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. *American Journal of Physiology* 1997;272:E885-891
17. Driver HS, Dijk D-J, Werth E, Biedermann K, Borbely A. Menstrual cycle effects on sleep EEG in young healthy women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1996;81:728-735
18. Deboer T. Brain temperature-dependent changes in the electroencephalogram power spectrum of humans and animals. *Journal of Sleep Research* 1998;7:254-262
19. Lee KA. Circadian temperature rhythms in relation to menstrual cycle phase. *Journal of Biological Rhythms* 1988;3:255-263
20. Dijk D-J, Beersma DGM, Bloem GM. Gender differences in the sleep EEG of young adults: visual scoring and spectral analysis. *Sleep* 1989;12:500-507
21. Baker FC, Waner JI, Vieira EF, Taylor SR, Driver HS, Mitchell D. Sleep and 24 hour body temperatures: a comparison in young men, naturally cycling women and women taking hormonal contraceptives. *J Physiol* 2001 Feb 1;530(Pt 3):565-574
22. Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, Brann DW, Simone D, Mahesh VB. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1997 Nov;90(5):709-714
23. Cardinali DP, Golombek DA. The rhythmic GABAergic system. *Neurochem Res* 1998 May;23(5):607-614
24. Berga SL, Yen SS. Circadian pattern of plasma melatonin concentrations during four phases of the human menstrual cycle. *Neuroendocrinology* 1990 May;51(5):606-612
25. Williams G, Pirmohamed J, Minors D, Waterhouse J, Buchan I, Arendt J, Edwards RH. Dissociation of body-temperature and melatonin secretion circadian rhythms in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol* 1996 Jul;16(4):327-337