

수면과 알코올

Alcohol and Sleep

박두흠 · 유재학 · 유승호

Doo-Heum Park, Jaehak Yu, Seung-Ho Ryu

■ ABSTRACT

Alcohol has extensive effects on sleep and daytime sleepiness. Alcohol has a sleep inducing effect and the effect of increased non-REM sleep and suppressed REM sleep during the first half portion of night sleep, but alcohol induces the effect of decreased non-REM sleep and increased light sleep and frequent awakenings and REM rebound during the second half portion of night sleep. Alcohol provokes chronobiological change such as the changes of amplitude or the phase shifts of hormones or core body temperature. The sleep disruption resulting from alcohol drinking may lead to daytime fatigue and sleepiness. The elderly are at particular in the increased risk of alcohol-related sleep disorders because they achieve higher levels of alcohol in the blood and brain than do younger adults after consuming an equivalent dose. Bedtime alcohol consumption among older adults may lead to unsteadiness if walking is attempted during the night, with increased risk of falls and injuries. Continued alcohol use for sleep induction often induces aggravation of insomnia, alcoholism or sleep related breathing disorders such as obstructive sleep apnea. Alcohol should not be used as substitution of sleep pill because of the dependence and tolerance for sleep inducing effect, and the sleep disruption produced by alcohol withdrawal. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2006 ; 13(1) : 5-10

Key words: Alcohol · Sleep.

서 론

알코올은 수면, 주간 각성도와 수면생리에 영향을 준다. 알코올의 수면에 끼치는 영향에 관한 연구는 Kleitman(1)부터 시작되었다. 알코올은 흔히 안정제 역할을 한다고 알려져 있다. 알코올은 수면과 관련된 대뇌 신경전달물질 체계에 영향을 끼쳐 입면시간, 수면의 양과 질에 문제를 발생시킨다. 1960년대와 1970년대에 표준화된 수면검사법이 등장하면서 건강한 비-음주자 및 비-불면증 대상자들에서 알코올의 수면효과에 관한 연구가 증가되었다. 또한 수면의학 분야가 활발해지면서 수면무호흡증에 대한 관심이 증가하

본 중설은 2005년 11월 11일 한국중독정신의학회 추계학술대회에서 일부 발표되었음.

건국대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Doo-Heum Park, Department of Psychiatry, Konkuk University College of Medicine, 4-12 Hwayang-dong Gwangjin-gu, Seoul 143-914, Korea

Tel: 02) 2030-7568, Fax: 02) 2030-7749

E-mail: dhpark@kuh.ac.kr

면서 알코올이 이러한 수면장애에 끼치는 영향에 대한 연구도 활발하게 되었다. 알코올이 수면에 끼치는 영향은 알코올의 음주 시간대, 대상자의 연령 및 시간생물학적 측면 등의 요소를 고려할 필요가 있다. 알코올은 폭넓게 일반인 또는 불면증 및 알코올중독 환자에서 수면유도제로서 사용되고 있다. 알코올중독 환자의 재발 가능성은 금주후 정상 수면으로 회복되지 않는 경우에 더 증가하는 경향이 있다. 알코올이 건강에 끼치는 잠재적 위험은 알코올중독 외에 불면증, 수면박탈 효과 및 수면관련호흡장애 등을 더 악화시킨다는 것이다. 본 논문은 알코올이 수면생리 및 시간생물학적 측면에 영향을 주는 기전과 알코올이 수면장애 또는 알코올중독 환자들에서 수면에 어떻게 영향을 주는가를 보고자 하였다.

본 론

1. 알코올의 수면관련 신경물질의 영향 기전

알코올의 중추신경계작용은 신경세포간 신경전달물질(neurotransmitter) 및 신경조절물질(neuromodulator)과 같

은 전달물질에 끼치는 효과로 설명될 수 있다. 이러한 신경 전달물질은 신호발출 신경세포(signal-emitting neuron)에서 분비되어 신호수용 신경세포(signal-receiving neuron)의 표면에 있는 수용체(receptor)와 같은 구조물에 작용한다. 저용량의 알코올은 일차적으로 수면-각성 상태에 중요한 역할을 하는 감마아미노부틸산(gammaaminobutyric acid, GABA)과 글루타메이트(glutamate)와 같은 신경전달물질에 영향을 준다(2). GABA는 일종의 억제신경전달물질로서 새로운 신호를 수용하는 신경세포에 작용하여 그 효과를 감소시키는 역할을 한다. 저용량의 알코올이 GABA 작용을 항진시켜 신호생성 신경세포의 활동을 억제시키는 기전이 여러 연구들에서 증명되었다(3). 이러한 기전은 수면제(barbiturates, benzodiazepines, newer non-benzodiazepine GABA agonists)의 수면유발 기전과 유사한 점이 많다. 서파수면을 생성하는 뇌부위에 GABA 분비 신경세포들이 존재한다는 것은 알코올이 수면에 영향을 준다는 것을 간접적으로 설명할 수 있다. 글루타메이트는 일종의 흥분신경전달물질로서 새로운 신호를 수용하는 신경세포에 작용하여 그 효과를 증가시키는 역할을 한다. 글루타메이트는 NMDA 수용체를 포함해서 4가지 유형의 수용체를 가지고 있다(4). 해부학적으로 글루타메이트 분비 신경세포들은 GABA 분비 신경세포처럼 서파수면을 생성하는 뇌부위에 존재한다(5). NMDA 효현제(agonist)는 간질을 유발하고, 역으로 어떤 NMDA 길항제(antagonist)는 진정제로서 사용된다(5). 글루타메이트는 각성과 활동에서 중요한 역할을 한다. 많은 연구들에서 알코올은 NMDA 길항제로 작용한다는 것이 밝혀졌다(4). GABA와 glutamate-NMDA계 외에 아데노신(adenosine)이 수면에 중요한 역할을 하는데, 아데노신 그 자체는 신경전달물질이 아니지만 알코올의 진정효과를 조절하는 역할을 한다.

2. 알코올의 음주 시간대가 수면에 끼치는 영향

연구에 적절한 알코올 농도는 0.16~1.0 g/kg(grams of alcohol per kilogram of body weight)인데, 취침전 30~60분에 음주시 알코올 혈중 또는 호흡 농도(blood alcohol concentration ; BAC, breath alcohol concentration, BrAC)는 점등시간에 대개 최고점에 도달하였다(6). 한 연구(7)에서는 알코올의 수면시간 증가효과가 0.16 g/kg의 저용량에서는 관찰되었으나, 오히려 0.32 또는 0.64 g/kg의 고용량에서는 관찰되지 않았다. 취침전 알코올을 복용하면 야간 수면 전반부 동안은 수면유도가 빨라지고 비-렘 수면이 증가하나, 야간 수면 후반부 동안은 알코올 혈중 농도가 낮아져 얇은 수면 증가, 비-렘수면 감소 및 빈번한 각성 등의 알 수면과 알코올

코올 금단 효과가 발생되었다(8,9). 취침전 복용한 알코올이 수면전반부 동안 서파수면을 증가시켰지만(6) 이러한 변화는 모든 개인에서 일률적으로 나타나지는 않는다. 알코올 용량은 물론 개개인인 가지고 있는 기본적인 서파수면 양에 따라 알코올의 서파수면 변화 정도가 차별적으로 나타난다. 위약을 복용하면 서파수면이 적은 불면증 환자나 서파수면이 정상적인 정상인 모두 영향을 받지 않지만, 알코올을 복용하면 정상인은 대개 서파수면이 소량 증가 또는 변화되지 않으나 불면증 환자들은 복용 초기에는 증가하는 경향이 있다(10). 건강한 젊은 성인에 비해 상대적으로 서파수면이 적은 건강한 노인을 대상으로 한 알코올의 서파수면 변화효과에 관한 연구는 지금까지 없었다. 수면박탈한 노인에서 회복수면 동안 서파수면이 증가하는 것처럼 알코올이 노인에서 일시적으로 서파수면을 증가시킬 가능성은 있다. 그러나 알코올의 초기 서파수면 증가 효과는 급속하게 내성이 생기므로 노인에서 서파수면을 증가시키기 위한 치료법으로 알코올을 사용하는 것은 적절하지 않다. 취침전 복용한 알코올 용량에 비례하여 수면전반부 동안 렘수면 잠복기가 감소되고 렘수면이 억제되나, 수면후반부에는 렘수면 반동으로 악몽과 생생한 꿈, 발한 및 전반적 활동의 증가, 그리고 렘수면 증가가 발생되었다(6). 전반부에는 렘수면이 억제되고 후반부에는 렘수면이 반동되는 것은 전반부에는 수면이 유도되고 비-렘수면이 증가하고 후반부는 각성이 많아지고 비-렘수면이 감소되는 것과 유사한 과정이다. 취침전이 아닌 오후 늦게 또는 저녁 식사하면서 음주한 경우에도 알코올에 의한 수면의 부정적인 효과가 발생된다(8,9). 적절한 양의 알코올을 복용한 후 대개 6시간 정도 지나면 알코올은 거의 대사가 되어 이 무렵에는 금단 상태의 일종으로 각성도가 증가된다. 따라서 좋은 수면을 취하거나 유지하기 위해서는 최소 취침전 4~6시간 이내에는 음주를 하지 않는 것이 권장사항이다. 수일 동안 지속적으로 음주한 연구들에서 알코올의 수면유도 및 서파수면 증가 효과가 3일 이내로 내성이 발생되었고, 수일간 음주후 금주하면 렘수면 반동이 더 심하게 발생되었다(6). 그러나 모두 연구들에서 렘수면 반동이 나타나지는 않았는데, 그 이유로는 기초 렘수면의 양, 렘수면 억제의 개인차, 그리고 알코올 용량 및 기간 등이 연구마다 차이가 있었기 때문이다. 알코올은 수면 유도에는 효과적일 수 있지만, 수면후반부 수면 방해로 인해 전체적인 수면시간 감소와 수면구조의 악화와 더불어 알코올의 이노 효과에 따른 야간 빈뇨 발생으로 오히려 수면 장애가 발생된다. 또한 계속해서 복용하는 경우에는 수면유도 효과에 대한 내성이 수일 내로 발생되어, 수면유도 효과를 얻기 위해서는 알코올 용량을 높여야만 수면유도 효과

가 나타나게 된다.

3. 연령이 알코올 수면변화에 끼치는 영향

연령별 알코올이 수면에 끼치는 영향에 관한 연구는 거의 없는 편이다. 출생 전 임신 1기중에 적어도 매일 한 잔 정도의 알코올에 노출되었던 신생아는 알코올에 노출되지 않았던 신생아에 비해 수면방해나 수면중 각성이 더 빈번하였다(11). 음주하는 어머니로부터 모유를 먹는 신생아는 수면유도는 빠르지만 전체적으로 수면량은 감소되었다(12). 정상적으로 연령이 증가하면서 점차 서파수면이 감소하고 수면중 각성이 증가된다. 65세가 넘으면 야간수면 동안 20회 이상 깨어나 수면이 불안정해지고 회복이 잘 안 되는 수면을 취하게 된다(13). 연령증가에 따라 알코올에 의한 수면장애 발생 가능성이 증가하지만, 오히려 노인에서는 수면감소로 알코올 사용이 증가되는 경향이 있다(13). 특히 노인들은 젊은 사람들에 비해 알코올 대사율이 저하되어 있기 때문에 동일 용량으로 훨씬 더 높은 혈중 및 뇌척수액 농도가 나타난다. 따라서 노인이 취침전 알코올 복용하면 수면중 깨어나서 소변을 보기 위해 보행할 경우 낙상 위험 가능성이 증가될 수 있다(13).

4. 알코올이 시간생물학적 측면에 끼치는 영향

알코올중독이 아닌 대상자들에 대한 초기 연구들에서 Mullin 등(14)은 저녁 음주로 야간 체온이 증가하고 위상전진이 있었다고 한 반면, Kleitman(1)은 취침전 알코올 복용이 취침전 음주는 수면전반부에는 심부체온을 저하시키나 후반부에는 반동 효과로 증가되었다고 보고 하였다. 또 다른 연구(15)에서는 야간 체온이 증가되었으나 오히려 위상지연이 있었다고 보고되었다. 알코올의 심부체온 변화 효과는 여러 연구들에서도 보고되었지만 연구마다 다른 결과가 제시되었는데 이는 연구 방법의 차이일 것으로 추정된다. 뇌하수체에서 분비되는 호르몬들은 수면 주기가 지연되면 이에 동조되어 같이 지연되는 호르몬이 있는가 하면, 수면 주기가 지연이 되더라도 분비되는 최고점 시간이 이동하지 않는 호르몬도 있다. 수면중 주로 분비되는 호르몬인 성장호르몬은 서파수면이 시작될 때 최고점에 이른다(16). 초기 연구에서 0.8 g/kg의 알코올 용량을 취침전 복용하면 서파수면은 증가되었으나 성장호르몬 분비는 오히려 억제되었다(17). 후기 연구에서 0.5와 1.0 g/kg의 알코올 용량에 대해 서파수면이 비례해서 증가하진 않은 반면에 성장호르몬 분비는 알코올 양에 비례해서 억제되었다(18). 따라서 알코올은 서파수면과 상관없이 독립적으로 성장호르몬 분비를 억제하는 것 같다. 3일 연속 알코올을 복용하는 동안 성장

호르몬 억제는 내성없이 유지되었으나 서파수면 증가는 내성이 발생되었다는 연구(17)는 이러한 가설을 보다 더 지지해 준다. 알코올의 성장호르몬과 서파수면에 끼치는 효과들 간의 해리현상이 만성적으로 과도한 음주를 하는 사람들에서 어떤 임상적인 의미가 있는지 확실하지는 않지만 매우 흥미로운 연구분야가 될 수 있다. 뇌하수체 호르몬 중 일종변동을 가진 프로락틴(prolactin)은 입면후 4~5 시간 후에 최고점에 이른다(19). 한 연구(18)에서 알코올이 프로락틴 농도에 변화를 유발하지 않았지만, 양을 증가시켜 1.0 g/kg의 알코올 용량을 준다면 입면후 4~5 시간 후 프로락틴 분비 최고점이 충분하게 나타나지 않을 수도 있다. 알코올이 프로락틴 분비에 영향을 주는지에 대해서는 여전히 의견이 분분한 것 같다.

알코올 사용에 따른 2차적으로 발생된 일부 정신과적 장애를 멜라토닌 변화를 분석하여 일종리듬 장애로 부분적으로 설명할 수 있었다(20). 알코올에 의한 멜라토닌 변화는 두 가지 측면으로 분류될 수 있다. 첫째, 급성 또는 만성적 음주 모두 멜라토닌 분비를 억제시킨다는 것이다. 이러한 결과는 건강한 지원자(18,21), 일반인구(22), 일반인구중 알코올의존이 있는 대상자(23,24) 및 금단 증후군(25) 또는 베르니케 증후군(26)으로 치료를 받고 있는 대상자들 모두에서 발견된다. 둘째, 일부 알코올 의존 대상자들에서 멜라토닌 분비가 밤이 아닌 낮에서도 분비된다는 것이다. 알코올 의존 환자들에서 금단한지 첫 24시간 내에 또는 계속해서 음주를 하는 동안 낮에 멜라토닌이 분비되는 것이 관찰되었다(27-30). 이러한 결과가 알코올 자체에 의한 효과인지 알코올중독 환자에서 멜라토닌 일종리듬의 변화로 발생된 것인지는 확실하지는 않다.

5. 수면박탈과 알코올 복용 간의 관계 및 인지기능 변화

남자들을 대상으로 한 영국 연구(30)에서 수면시간과 알코올 소비 간에는 음의 상관관계가 있어 수면시간이 적은 사람들에서 과량의 알코올을 복용하는 경우가 많다는 것이다. 젊은 사람들을 대상으로 한 미국 연구(31)에서는 6시간 미만으로 잔다고 보고한 사람들이 그렇지 않은 사람들보다 좀 더 이른 나이에 음주하기 시작하였고 월 음주 횟수도 더 높았다. 이러한 연구들은 수면시간 감소와 과량 음주 간의 연관성이 있다는 가설을 지지해준다.

수면박탈시간과 알코올혈중농도는 각각 인지수행능력 간의 음의 상관관계가 관찰되었다(32). 수면박탈 효과는 음주 시 상호작용하여 더 심해진다. 즉 수면박탈과 음주가 동시에 있는 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 인지수행능력이 더 저하되었고(33,34), 다중수면잠복기검사에서 수면잠복기가

단축되었다(35). 부분 수면박탈후 소량의 알코올을 복용 한 경우 심지어는 알코올 혈중농도가 0인 상태에서도 가상운전의 수행력이 저하되었다(35). 교대근무(shift work) 또는 비행지연(jet lag) 등과 같은 수면박탈에 따른 인지수행능력의 감소는 알코올에 의해 잠재적으로 더 심해질 수 있다(35). 부분 수면박탈과 음주가 함께 있는 경우 사고발생 가능성이 증가된다는 것은 임상적으로 중요한 의미가 있다. 특히 대학생들은 만성적 수면부족과 음주가 동시에 나타나는 경우가 많아 학습 장애가 발생할 위험성이 높은 집단이라고 할 수 있다.

6. 수면 장애와 알코올중독에서 알코올의 역할

불면증은 흔히 만성적인 경과를 거치기 때문에 불면증 환자들은 알코올 남용 및 의존이 생기기 쉽다. 미국인구의 약 10~15%에서 입면곤란, 수면유지곤란 또는 비회복 수면과 같은 불면증 증상을 경험한다고 한다(36). 전체 불면증 환자의 28%가 수면유도제로서 알코올을 복용하였고, 일시적 및 만성 불면증 환자는 각각 한 달에 3.6일 밤과 6.8일 밤 동안 알코올을 사용하였다(37). 또한 일시적 및 만성 불면증 환자 두 군 모두 동일한 비율로 각 67%에서 알코올을 수면유도제로서 효과적이라고 보고하였다(37). 따라서 불면증 환자들은 알코올 사용 장애가 발생할 가능성이 높다는 것을 제시한다.

알코올중독 환자들은 증가된 입면시간, 빈번한 각성, 서파 및 렘수면의 감소 및 주간졸림증 등과 같은 수면 문제들을 가지고 있다(38). 알코올중독 환자들은 금주 후 발생하는 현저한 수면분절을 동반한 불면증, 서파수면 감소 및 렘수면 증가 등의 수면변화 상태가 수개월에서 수년 동안 지속될 수 있고, 주관적 수면 문제나 수면구조의 변화가 금주후 알코올중독의 재발을 예측할 수는 지표로 사용될 수 있다(39). 알코올중독에서 금주후 렘수면 증가는 환각과 수면 전체가 거의 분절된 렘수면으로 나타날 수 있다(13). 금단증상이 호전이 되고 심지어는 수년간 금주상태를 유지함에도 불구하고 수면 형태는 결코 정상화되지 않을 수도 있다(13,40). 금주하고 있는 알코올중독 환자들중 다수에서 서파수면 감소, 수면중 증가된 각성 등으로 부족한 수면이 지속되어 아침 기상시 회복되지 않는 상태와 주간 피로감 등이 발생할 수 있다(41). 금주 상태에서 음주를 다시 하게 되면 서파수면이 증가하고 수면중 각성은 감소된다. 금주 상태에서 수면이 개선되지 않고 있는 알코올중독 환자들은 알코올이 수면을 일시적으로 개선시켜 음주를 유도하게 되어 재발 가능성이 높아진다(42-44). 그러나 계속해서 음주를 할 경우에는 알코올 수면효과에 대한 내성으로 수면 형태가 다시

붕괴된다(13). 알코올중독 환자들에서 수면 상태를 측정하여 재발을 예측하려는 시도가 있었다. 1개월 알코올중독 치료 프로그램에 입원했던 환자들에서 렘수면을 측정하였는데, 렘수면 증가가 퇴원후 3개월내 재입원율에 대해 80% 예측을 보였다(45). 또한 계속적으로 금주 상태를 유지하고 있는 환자들에 비해 재발을 하는 환자들은 치료 초기에 렘수면 비율 증가 및 서파수면 비율의 감소를 보였다(34). 이러한 소견들은 알코올중독의 재발 가능성이 높은 집단을 미리 예측하여 보다 집중적으로 관리할 수 있게 해주는 지표로서 임상적 의미를 가진다.

불면증은 일차성 불면증이 아닌 다른 수면장애에서도 나타나는 대표적인 증상이라 할 수 있는데, 예를 들면 폐쇄성 수면무호흡증에서도 발생된다. 이러한 환자들이 불면증을 개선시키기 위해 음주할 경우 수면무호흡증 정도가 심해지고, 심지어는 폐쇄성 수면무호흡증이 없었던 사람들에서도 수면무호흡증이 발생되어 수면의 질이 더더욱 악화된다(46). 알코올중독자이면서 코골이가 있는 경우 수면무호흡증이 될 가능성은 더 높아진다(47). 알코올이 상기도 유지근의 긴장도를 저하시켜 무호흡 기간을 연장시키고 기존에 있는 폐쇄성 수면무호흡증을 더 악화시킬 수 있다(48). 폐쇄성 수면무호흡증 환자들에서 알코올을 복용하지 않은 상태에서도 실제 교통사고율이 증가되어 있고 가상 운전 능력이 저하되어 있다(35,36). 또한 폐쇄성 수면무호흡증 환자들은 각종 심혈관계 질환이 합병되어 있는 경우가 많다. 따라서 수면무호흡증 환자들이 음주할 경우에는 상호작용으로 피로관련 교통사고율과 심장발작, 심부정맥, 뇌졸중 및 급사의 위험도 등과 같은 합병증이 더 심하게 발생되므로 수면무호흡증 환자들은 가능한 음주를 하지 않는 것이 임상적으로 매우 중요하다.

결 론

알코올은 수면과 주간졸림증에 광범위하게 작용한다. 취침전 알코올 복용은 수면전반부에는 비-렘수면 증가와 렘수면 억제를 유발하나 수면후반부에는 비-렘수면이 감소되고 얇은 수면은 증가되고 렘수면 반동이 나타난다. 알코올은 야간 동안 체온이나 호르몬 분비의 양적 및 위상 변화 등과 같은 시간생물학적 변화를 유발시킨다. 동일 알코올 용량에 대해 젊은 성인보다 노인에서 대사가 저하되어 혈중농도가 증가되어 알코올 관련 수면장애가 발생할 위험이 더 높다. 특히 취침전 알코올 복용은 수면중 침실에서 일어나올 때 낙상이나 상해를 받을 위험도가 증가된다. 알코올을 계속해서 복용하는 경우 불면증, 알코올중독 또는 수면무호

흡증과 같은 수면관련호흡장애 등이 흔히 더 악화된다. 따라서 알코올은 수면유도 효과에 대한 의존성 및 빠른 내성, 그리고 금단에 따른 수면방해 등을 유발시키므로 수면제 대용으로 사용되어서는 안 된다.

중심 단어 : 알코올 · 수면.

REFERENCES

- Kleitman N. Sleep and Wakefulness. 1st ed. Chicago, University of Chicago Press;1939.
- Koob GF. The neuropharmacology of ethanol's behavioral action: New data, new paradigms, new hope. In: Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System, ed by Dietrich RA, and Erwin VG. New York, CRC Press;1996. p.147-162
- Mihic SJ, Harris RA. Alcohol action at the GABA receptor/chloride channel complex. In: Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System, ed by Dietrich RA, and Erwin VG. New York, CRC Press;1996. p.51-72
- Tabakoff B, Hoffman PL. Ethanol and glutamate receptors. In: Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System, ed by Dietrich RA, and Erwin VG. New York, CRC Press;1996. p.73-93
- Jones BE. Basic mechanisms of sleep-wake states. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, ed by Kryger MH, Roth T, and Dement WC. Philadelphia,Saunders;2000. p.134-154
- Williams H, SalamyA. Alcohol and sleep. In: The Biology of Alcoholism, ed by Kissin B, and Begleiter H. New York, Plenum Press; 1972. p.435-483
- Stone BM. Sleep and low doses of alcohol. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1980;48:706-709
- Yules RB, Lippman ME, Freedman DX. Alcohol administration prior to sleep; the effect on EEG sleep stages. Arch Gen Psychiatry 1967; 16:94-97
- Madsen BW, Rossi L. Sleep and Michaelis-Menten elimination of ethanol. Clin Pharmacol Ther 1980;27:114-119
- Roehrs T, Papineau K, Rosenthal L, Roth T. Ethanol as a hypnotic in insomniacs: Self administration and effects of sleep and mood. Neuropsychopharmacology 1999;20:279-286
- Scher MS, Richardson GA, Coble PA, Day NL, Stoffer DS. The effects of prenatal alcohol and marijuana exposure: disturbances in neonatal sleep cycling and arousal. Pediatr Res 1988;24:101-105
- Mennella JA, Gerrish CJ. Effects of exposure to alcohol in mother's milk on infant sleep. Pediatrics 1998;101:E2
- Aldrich MS. Effects of alcohol on sleep. In: Alcohol Problems and Aging, NIAAA Research Monograph No. 33, ed by Lisansky G, Andrea MH, and Robert AZ. Bethesda, US. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism;1998.
- Mullin FJ, Kleitman N, Cooperman NR. Studies on the physiology of sleep: The effect of alcohol and caffeine on motility and body temperature during sleep. American Journal of Physiology 1933;106:478-487
- Eastman CI, Stewart KT, Weed MR. Evening alcohol consumption alters the circadian rhythm of body temperature. Chronobiology International 1994;11:141-142
- Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. Journal of Clinical Investigation 1969;47:2079-2090
- Prinz P, Roehrs T, Vitaliano P, Linnoila M, Weitzamm E. Effect of alcohol on sleep and nighttime plasma growth hormone and cortisol concentrations. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1980;51:759-764
- Ekman AC, Vakkuri O, Ekam M etET AL. Ethanol decreases nocturnal plasma levels of thyrotropin and growth hormone but not those of thyroid hormones or prolactin in man. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1996;81:2627-2632
- Van Cauter E, Turek FW. Endocrine and other biological rhythms. In: Endocrinology, ed by Degroot LJ. Philadelphia, Saunders;1994. p.487-548
- Danel T, Libersa C, Touitou Y. The effect of alcohol consumption on the circadian control of human core body temperature is time dependent. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2001;281:R52-R55
- Rojdmark S, Wikner J, Adner N, Andersson DE, Wetterberg L. Inhibition of melatonin secretion by ethanol in man. Metabolism 1993;42: 1047-1051
- Stevens RG, Davis S, Mirick DK, Kheifets L, Kaune W. Alcohol consumption and urinary concentration of 6-sulfatoxymelatonin in healthy women. Epidemiology 2000;11:660-665
- Touitou Y, Fevre-Montange M, Proust J, Klingler E, Nakache JP. Age- and sex-associated modification of plasma melatonin concentrations in man. Relationship to pathology, malignant or not, and autopsy findings. Acta Endocrinol (Copenh) 1985;108:135-144
- Wetterberg L, Aperia B, Gorelick DA, Gwirtzman HE, McGuire MT, Serafetinides EA, Yuwiler A. Age, alcoholism and depression are associated with low levels of urinary melatonin. J Psychiatry Neurosci 1992;17:215-224
- Schmitz MM, Sepandj A, Pichler PM, Rudas S. Disrupted melatoninsecretion during alcohol withdrawal. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1996;20:983-995
- Wikner J, Andersson DE, Wetterberg L, Rojdmark S. Impaired melatonin secretion in patients with Wernicke-Korsakoff syndrome. J Intern Med 1995;237:571-575
- Majumdar SK, Miles A. Disturbed melatonin secretion in chronic alcoholism and withdrawal. Clin Chem 1987;33:1291
- Murialdo G, Filippi U, Costelli P, Fonzi S, Bo P, Polleri A, Savoldi F. Urine melatonin in alcoholic patients: a marker of alcohol abuse? J Endocrinol Invest 1991;14:503-507
- Mukai M, Uchimura N, Hirano T, Ohshima H, Ohshima M, Nakamura J. Circadian rhythms of hormone concentrations in alcohol withdrawal. Psychiatry Clin Neurosci 1998;52:238-240
- Palmer CD, Harrison GA, Hiorns RW. Association between smoking and drinking and sleep duration. Ann Hum Biol 1980;7:103-107
- Schuckit MA, Bernstein LI. Sleep time and drinking history: a hypothesis. Am J Psychiatry 1981;138:528-530
- Dawson D, Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. Nature 1997 Jul 17;388:235
- Arnedt JT, Wilde GJ, Munt PW, MacLean AW. How do prolonged wakefulness and alcohol compare in the decrements they produce on a simulated driving task? Accid Anal Prev 2001;33:337-344
- Williamson AM, Feyer AM. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. Occup Environ Med 2000; 57:649-655
- Roehrs T, Beare D, Zorick F, Roth T. Sleepiness and ethanol effects on simulated driving. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:154-158
- Roehrs T, Zorick F, Roth T. Transient and short-term insomnias. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, ed by Kryger MH, Roth T, and Dement WC. Philadelphia,Saunders;2000. p.624-632
- Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: Results of the 1991 National Sleep Foundation Survey I. Sleep 2000;22:S347-S353
- Adamson J, Burdick JA. Sleep of dry alcoholics. Arch Gen Psychiatry 1973;28:146-149
- Landolt HP, Gillin JC. Sleep abnormalities during abstinence in alcohol-dependent patients. Aetiology and management. CNS Drugs 2001; 15:413-425
- Williams HL, Rundell OH. Altered sleep physiology in chronic alco-

holics: reversal with abstinence. *Alcohol Clin Exp Res* 1981;5:318-325

41. Gillin JC, Smith TL, Irwin M, Kripke DF, Schuckit M. EEG sleep studies in "pure" primary alcoholism during subacute withdrawal: relationships to normal controls, age, and other clinical variables. *Biol Psychiatry* 1990;27:477-488
42. Lester BK, Rundell OH, Cowden LC, Williams HL. Chronic alcoholism, alcohol and sleep. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology: Alcohol Intoxication and Withdrawal: Experimental Studies*, Vol 35, ed by Gross MM. New York, Plenum Press:1973. p.261-279
43. Skoloda TE, Alterman AI, Gottheil E. Sleep quality reported by drinking and non-drinking alcoholics. In: *Addiction Research and Treatments: Converging Trends*, ed by Gottheil E, and McLellan AT. New York. Pergamon Press:1979. p.102-112
44. Zarcone V, Schreier L, Barchas J, Orenberg E, Benson K. Alcohol, sleep and cerebrospinal fluid changes in alcoholics: Cyclic AMP and biogenic amine metabolites in CSF. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology: Alcohol Intoxication and Withdrawal: Experimental Studies*, Vol 35, ed by Gross MM. New York, Plenum Press: 1973. p.593-599
45. Gillin JC, Smith TL, Irwin M, Butters N, Demodena A, Schuckit M. Increased pressure for rapid eye movement sleep at time of hospital admission predicts relapse in nondepressed patients with primary alcoholism at 3-month follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:189-197
46. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2000;16:909-913
47. Aldrich MS, Shipley JE, Tandon R, Kroll PD, Brower KJ. Sleep-disordered breathing in alcoholics: association with age. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:1179-1183
48. Dawson A, Bigby BG, Poceta JS, Mitler MM. Effect of bedtime ethanol on total inspiratory resistance and respiratory drive in normal nonsnoring men. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:256-262