online © ML Comm
Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 19(1): 5-10, 2012

□ 종 설 □

수면상실이 에너지와 대사에 미치는 영향

The Effect of Sleep Loss on Energy and Metabolism

강 승 걸

Seung-Gul Kang

■ ABSTRACT

The release of hormones and the metabolism of human body are controlled by the circadian rhythm related to sleep-wake cycle. Growth hormone, prolactin, thyroid stimulating hormone, cortisol, glucose, and insulin-secretion rates fluctuate according to the sleep-wake cycle. In addition, sleep is related to the appetite regulation and carbohydrate and other energy metabolism. Hypocretin (orexin), an excitatory neuropeptide, regulates waking and diet intake, and the poor sleep increases diet intake. The short sleep duration increases one's body mass index and impairs the function of the endocrine and metabolism, causing increases in the risk of glucose intolerance and diabetes. The poor sleep quality and sleep disorders have similar impact on the metabolic function. In short, the sleep loss and the poor quality of sleep have a detrimental effect on the endocrine and energy metabolism. The improvement of sleep quality by the future research and appropriate clinical treatment would contribute to the decrease of the metabolic diseases such as diabetes. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2012 ; 19(1) : 5-10**

Key words: Sleep loss · Energy · Metabolism.

서 론

지구의 자전주기에 따라서 대부분의 생명체는 생체리듬을 가지고 있으며 인간도 수면-각성의 일주기리듬(circadian rhythm)을 가진다. 인간은 대략 24시간의 주기성에 따라서 수면, 기상, 식사 등의 생활을 규칙적으로 하게 되며 내분비체계에 관여하는 대부분의 에너지대사와 호르몬의 분비는 일주기리듬을 따르게 된다. 일주기리듬은 탄수화물대사, 식욕조절, 수분과 전해질 조절에 관여하고 시상하부-뇌하수체축(hypothalamic-pituitary axis)의 영향을 받는 다양한 호르몬에 영향을 준다. 호르몬과 대사는 인체의 내인적 시계(internal clock) 뿐만 아니라 인간의 행동, 식사, 빛, 수면-각성 등의 다양한 외인적 시계(zeitbeger)에 의해서도 영향을 받는다. 실제 많은 연구들에서 수면부족이나 수면장애가 비만이나 당뇨를 유발하는 것이 입증되고 있다. 본 논문은 수면-각성리듬이 어떻게 내분비기능, 혈당조절, 식욕조절에 영향을 미치는지와 수면부족과 수면장애가 에너지와 대사에 어떤 영향을 미치는지를 기술하고자 한다.

Received: December 4, 2011 / **Revised:** May 22, 2012
Accepted: June 7, 2012
본 연구는 이병윤 연구장학금(2009)으로 이루어졌음.
본 논문의 요지는 2011년9월16일에 열린 대한수면의학회 추계학술대회에서 구연발표되었음.
가천대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실
Department of Psychiatry, Gachon University, School of Medicine, Incheon, Korea
Corresponding author: Seung-Gul Kang, Department of Psychiatry, Gachon University, School of Medicine, 38 Dokjeom-ro 3-gil, Namdong-gu, Incheon 405-835, Korea
Tel: 032) 468-9932, Fax: 032) 468-9962
E-mail: euphoric1@hanmail.net

본 론

1. 수면-각성리듬에 의한 내분비기능의 조절

수면과 각성에 따라 인체의 내분비기능과 호르몬분비는 주기성을 가진다. 성장호르몬, 코티솔, 갑상선기능자극호르몬, 프로락틴, 혈당, 인슐린 분비는 일주기리듬과 수면-각성 패턴과 연관하여 분비패턴과 농도의 일중변화를 보인다.

Van Cauter는 20~27세의 청년들을 대상으로 일주기리듬과 수면-각성에 따른 호르몬과 혈당, 인슐린의 변화를 측정하였다(Van Cauter과 Tasali 2010). 이 실험은 53시간 동안 연속으로 이루어졌는데, 8시간 야간수면을 취한 후 28시간의 수면박탈을 하였고 이후 다시 8시간 주간수면을 취하도록 하면서, 일주기리듬과 수면-각성의 변화에 따른 호르몬

과 혈당변화를 관찰하였다. 이 실험에서 수면 이후 성장호르몬과 프로락틴의 분비는 즉각적으로 증가하는 반면, 코티솔과 갑상선자극호르몬은 수면개시와 관계 없이 일정한 시각에 분비되었다. 혈당과 인슐린분비율(insulin secretion rate ; ISR)의 변화는 수면과 일주기리듬 모두가 영향을 주어 수면박탈 중 야간시간과 낮의 회복수면 중에 모두 증가하였다.

2. 수면과 혈당조절

인간은 대개 6~9시간의 수면을 취하게 된다. 이렇게 장시간 야간에 금식이 진행되어도 혈당은 비교적 유지되는 양상이 나타난다(Clore 등 1989). 반면 깬 상태로 주간에 누워있으면 혈당은 12시간 동안 평균 10~20 mg/dL 정도 감소하는 양상을 보인다(Van Cauter 등 1997). 이는 수면과 관계된 몇 가지 기전이 야간 혈당을 유지하기 위해서 노력하고 있다는 증거이다.

Van Cauter의 실험에서는 포도당을 외부에서 주입하여 내인적 당생성을 억제하였기 때문에 혈당과 ISR의 변화패턴은 신체의 포도당 사용을 반영한다(Van Cauter와 Tasali 2010). 이 실험에서 야간수면과 주간회복수면 중에 혈당의 증가는 내당능의 감소로 설명되며 혈당의 증가수준은 20~30% 정도 수준이었다. 그런데, 야간수면박탈 중에도 혈당이 증가하여, 혈당은 수면뿐만 아닌 일주기리듬 자체에 의해서도 영향 받는다는 증거가 되었다. 이 실험에서 수면전반기에 혈당이 증가하고 인슐린분비도 50% 이상 증가하였는데 이는 혈당사용의 감소 때문으로 생각된다. 혈당사용감소의 대략 2/3 정도는 서파수면과 연관된 뇌혈당대사의 감소 때문으로 추정되며(Boyle 등 1994), 실제 수면 중에는 각성 시에 비해 대뇌혈당대사가 30~40% 감소되는 현상이 나타났다(Maquet 2000). 혈당은 수면중반기에 최고치에 도달한 후 수면후반기에는 내당능이 회복되기 시작하며 혈당수치가 점차 감소하였다. 수면후반기에 혈당과 인슐린 농도는 수면 전 상태와 비슷하게 떨어지는 것을 볼 수 있는데, 이는 수면후반기 각성과 렘수면단계 비율의 증가로 혈당사용이 증가된 것이 원인인 듯하다(Scheen 등 1996). 그러나 수면 후반기에도 기상 후에 비해서는 여전히 혈당사용이 감소되어 있는데, 감소된 근긴장도 등으로 말초의 혈당사용 양이 적기 때문으로 보인다.

3. 수면과 식욕조절

쥐실험에서 금식을 시키면 수면이 감소하고 반대로 전수면박탈시에는 뚜렷한 과식양상을 보인다(Danguir와 Nicolaidis 1979 ; Rechtschaffen과 Bergmann 1995). 사람에서도 비슷한 양상이 나타나는데 이는 뇌하수체의 흥분성 뉴로펩타이드(neuropeptide)인 hypocretin(orexin)이 강력한 각성유발물질이자 음식섭취를 자극하는 역할을 하기 때문이다(Rechtschaffen과 Bergmann 1995 ; Adamantidis와 de Lecea 2009). Orexin을 포함하는 뉴런은 각성 중에 활발하고 수면 중에는 정지상태를 보이며 포만호르몬인 leptin에 의해서 억제되고 식욕촉진호르몬인 ghrelin에 의해 자극된다.

Leptin은 지방세포(adipocyte)에 의해 분비되며 칼로리 부족과 과잉에 반응하여 그 농도가 빠르게 감소하거나 증가하고, 시상하부로 에너지상태에 대한 정보를 제공한다(Ahima와 Lazar 2008). Leptin은 야간에 증가하는데 이는 수면 중에 불가피한 금식 시 배고픔을 억제한다고 생각되고 각성 이후 식사시각에 저점에 도달한다. 식사의 영향을 최소화하기 위해서 영양분을 정맥주사로 공급하여도, 정상적 식사를 할 때보다는 그 진폭은 적었지만 수면과 관련된 leptin의 증가가 나타났다(Simon 등 1998).

Leptin과 상반되게 ghrelin은 식욕을 자극한다(Havel 2001). Van Cauter는 정상인에게 세 번의 고탄수화물 식사를 섭취하게 하여 ghrelin의 24시간 변화를 측정하였다(Van Cauter와 Tasali 2010). Ghrelin의 주간농도는 식사일정에 의해 조절되는 양상을 보였는데 정해진 식사시각과 그 직전에 급격히 증가하고 식후 1~2시간 이내에 최저점으로 떨어진다(Van Cauter와 Tasali 2010). Ghrelin의 농도는 야간에 급격히 증가하는데 이는 저녁식사 후에 급감한 ghrelin 농도에 대한 반등(rebound) 현상으로 추정되나, 수면 중 야간금식에도 지속적으로 증가하지는 않고 오히려 수면후반부에는 감소하는 양상을 보였다(Van Cauter와 Tasali 2010).

4. 만성수면부족이 내분비와 대사에 미치는 영향

현대인의 수면부족은 전세계적인 현상으로 여겨진다. 미국에서 이루어진 설문조사에서 44%의 미국인이 주중 평균 7시간 이하의 수면을 취하고 있었으며(National Sleep Foundation 2008), 유럽인들과 한국인의 수면시간도 부족할 것으로 예상된다(Ban과 Lee 2001 ; Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé 2008). 이러한 수면시간의 부족은 내분비기능과 혈당조절능력에 문제를 가져올 수 있다는 것이 연구들을 통해서 나타나고 있다.

최근 10년 이상 수면시간과 2형 당뇨병, 비만과의 연관에 대한 많은 연구들이 있었는데, 단면적 연구(cross sectional study)에서 짧은 수면시간은 당뇨의 위험성과 유의한 연관을 보였고(Gottlieb 등 2005 ; Knutson 등 2006 ; Chaput 등 2007 ; Tuomilehto 등 2008), 전향적 연구들도 짧은 수면시간이 10~18년 이후의 당뇨의 유병률을 예측하고 내당능장애를 유발할 수 있다는 결과를 보였다(Ayas 등 2003 ; Mallon 등 2005 ; Yaggi 등 2006 ; Gangwisch 등 2007). 짧은 수면시

간과 비만의 연관성도 많은 연구들에서 밝혀졌다. 최근까지 40개 이상의 역학연구에서 유의한 연관을 보였고, 메타분석(meta-analysis)에서도 수면시간이 짧은 사람들의 비만 위험도가 1.6~1.9배 높다는 결과가 나왔다(Cappuccio 등 2008 ; Chen 등 2008 ; Van Cauter와 Tasali 2010). Patel은 수면시간을 보다 객관적으로 확인하기 위해 6000여명의 노인들의 손목에 활동기록기를 차게 하고 수면시간과 체질량지수와의 연관성을 연구하였다(Patel 등 2008). 이 연구에서 5시간 이하 수면을 취하는 사람들이 7~8시간 수면을 취하는 사람들에 비해서, 체질량지수가 남성은 평균 1.5, 여성은 1.8 정도 높았다. 10개의 종단연구(longitudinal study) 중에 9개에서 수면시간이 비만의 위험성과 연관된다는 결과를 보였으며 수년 뒤 과체중과 비만의 위험성을 높인다는 결과가 도출되었다(Van Cauter와 Knutson 2008).

수면빚(sleep debt)이 호르몬과 대사상태에 어떤 영향을 미치는 지에 대해서는 실험실 연구들에서도 입증되었다(Spiegel 등 1999 ; Spiegel 등 2000 ; Spiegel 등 2004 ; Van Cauter와 Tasali 2010). 6일간 4시간씩 수면을 취하게 한 대상과 12시간씩 수면을 취하게 한 대상을 비교하여 24시간 호르몬과 혈당의 변화를 측정한 실험에서, 수면부족이 당대사와 다양한 내분비계에 부정적 영향을 준다는 결과를 보였고, 수면부족군의 피험자들은 아침식사에 대한 높은 혈당증가반응을 보여 내당증장애를 나타냈다(Van Cauter와 Tasali 2010). 정맥내당능검사(intravenous glucose tolerance test)로도 내당능의 장애가 발생한다는 것은 증명되었고(Spiegel 등 1999), 감소된 내당능장애의 원인은 혈당사용의 효율감소, 감소된 인슐린 민감도, 혈당에 대한 인슐린분비반응의 저하 등으로 여겨진다. 혈당에 대한 급성 인슐린반응을 배치지수(disposition index)라고 하는데 이는 당뇨위험성의 입증된 표지자(marker)이다(Bergman 2005). 수면부족 시에 배치지수는 40% 정도 감소하여 당뇨의 위험성을 증가시켰다(Knutson과 Van Cauter 2008 ; Spiegel 등 2009).

Leptin의 농도도 수면과 체중간의 연관성에 관여하는 것 같다. Spiegel의 연구에서 수면을 제한한 경우 수면을 연장한 대상에 비해서 leptin의 농도가 20~30% 감소하는 것으로 나타났다(Spiegel 등 2004). 여기서 수면제한의 효과(effect size)는 정상수면상태를 유지하면서 하루 900 kcal씩 3일간 식이제한을 한 것에 맞먹는 것이다(Chin-Chance 등 2000). 수면의 기간과 leptin의 연관관계에 대해서도 연구가 이루어졌는데 수면허용시간(time in bed)을 4시간, 8시간, 12시간으로 정해놓고 칼로리섭취, 활동량 등을 일정하게 하는 경우, leptin 농도가 수면시간에 따라서 증가하는 것으로 나타났다(Spiegel 등 2004 ; Van Cauter와 Tasali 2010).

수면이 leptin과 ghrelin농도에 어떠한 영향을 주는지를 보기 위해서 무작위교차연구(randomized crossover study)를 시행하였다. 이틀간 4시간 수면을 취한 사람들과 이틀간 10시간 수면을 취한 사람들에 대해서 leptin과 ghrelin의 농도와 배고픔과 식욕에 대한 설문(scale for hunger and appetite)을 측정하도록 하였다(Spiegel 등 2004). 4시간 수면군에서 leptin 농도는 18% 감소하였고 ghrelin 농도는 28% 증가하였으며, ghrelin/leptin의 비는 70% 이상 증가하였다. 설문척도에서도 배고픔척도가 23% 증가하였고, 특히 고탄수화물 음식에 대한 식욕이 30% 이상 증가하는 결과를 보였다. 2개의 역학연구들에서도 유사한 결과를 보였는데 체질량지수와 지방축적도(adiposity)를 통제한 후에도 습관적인 단수면자(short sleeper)에서 낮은 leptin 농도와 높은 ghrelin 농도를 보였다(Taheri 등 2004 ; Chaput 등 2007).

5. 수면의 질 저하와 수면장애가 내분비와 대사에 미치는 영향

수면질의 자가보고와 당뇨유병율의 연관성에 대한 단면적 연구와 전향적 연구결과들에 따르면, 자가보고상의 수면문제들(불량한 수면의 질, 입면장애, 수면유지장애, 수면제사용, 불면호소 등)이 당뇨의 유병율 증가와 연관된다(Kawakami 등 2004 ; Nilsson 등 2004 ; Bjorkelund 등 2005 ; Mallon 등 2005 ; Meisinger 등 2005 ; Hayashino 등 2007 ; Eriksson 등 2008 ; Knutson과 Van Cauter 2008 ; Van Cauter와 Knutson 2008). 임상연구에 따르면 당뇨환자들에서 Pittsburgh Sleep Quality Index를 이용해서 측정한 수면의 질이 낮은 경우에 혈당조절이 잘 안 되는 양상을 보였다(Knutson 등 2006). 또한, 47명의 당뇨환자와 23명의 비당뇨환자들의 수면상태를 활동기록기로 비교한 결과 당뇨군에서 수면분절이 높았고 혈당조절의 성공도가 수면효율과 비례하는 양상을 보였다(Trento 등 2008).

실험적으로 각성을 유발시켜 수면의 질을 저하시키고 서파수면을 감소시킨 실험에서 서파수면의 감소가 내당능의 감소와 연관되는 결과를 나타냈다(Van Cauter 등 1990 ; Follenius 등 1992). Tasali(2008)는 건강한 젊은 성인에게 소리자극을 주어 서파수면을 억제하였고, 포도당을 정맥주입하고 혈당변화 반응을 관찰하였다. 이 실험에서 서파수면은 90% 정도 감소하였고 인슐린 민감성은 25%까지 감소하였으며 낮은 배치지수와 내당능장애를 보였는데, 당뇨 고위험군에서 나타나는 수준이었다. 그 기전은 명확히 밝혀져 있지는 않으나 서파수면의 감소가 주간에 교감미주신경균형(sympathovagal balance)에 불균형을 초래하여 근육에서 글루카곤의 분해를 촉진시키고 간에서 혈중으로 포도당의 배출을 증가시킨다는 추정과 수면분절이 catecholamine의 분비를

상승시켜 포도당 대사에 영향을 준다는 등의 설명 등이 제기된다(Kang 등 2009).

수면무호흡증도 내분비와 대사에 영향을 미치는데, 수면무호흡은 체중조절과 식욕조절의 장애와 연관되어 있는 듯하다. 비슷한 체중을 가진 수면무호흡증 환자와 정상대조군을 비교해보면 수면무호흡증이 있는 사람들에게 추가적 체중증가가 발생하기 쉽다는 연구가 있다(Phillips 등 2000). 또한, 건강한 사람들에서 수면시간 제한 이후에 ghrelin의 증가가 발견되는데(Spiegel 등 2004 ; Taheri 등 2004 ; Schmid 등 2008), 수면무호흡증에서도 역시 증가된 ghrelin 농도를 보인다. Leptin 농도 또한 증가되는데 이는 아마도 leptin 저항성 때문으로 보인다(Phillips 등 2000).

지속적양압기치료(Continuous Positive Airway Pressure ; CPAP)는 이론적으로 leptin 저항성과 ghrelin 농도를 감소시키고 체중감소를 가져올 것으로 기대된다. CPAP 사용 이후 ghrelin 농도를 측정한 두 연구에서 실제 감소가 관찰되었으나(Harsch 등 2003 ; Takahashi 등 2008), 체중에 대한 영향에 대해서는 논란이 있었다. 6개월간 CPAP 치료 이후에 체중이 감소되었다는 연구결과가 있는가 하면(Loube 등 1997), 체중감소를 보이지 않는다는 결과도 있었고(Kajaste 등 2004 ; Redenius 등 2008), 내장지방(visceral fat)의 변화에 대해서도 상반된 결론을 보였다(Chin 등 1999 ; Trenell 등 2007 ; Vgontzas 등 2008). 당대사에 대해서도 CPAP의 효과에 대해서는 연구결과가 상반되고 있다. CPAP 치료로 수면무호흡증 환자들의 당대사와 인슐린대사에 영향이 없다는 보고도 있었으나(Smurra 등 2001), 최근에는 CPAP이 인슐린 민감도를 개선시키고, 전신염증과 산화스트레스의 감소, 심혈관질환의 위험도를 감소시킨다는 보고들이 발표되고 있어서(Harsch 등 2004 ; Dorkova 등 2008), 이 연구주제에 대한 보다 대규모의 연구와 메타분석이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

인체의 호르몬 분비와 대사과정은 수면-각성 리듬과 연관된 일중리듬에 의해 조절된다. 성장호르몬, 프로락틴, 갑상선자극호르몬, 코티솔, 혈당, 인슐린 분비율 등이 수면-각성 리듬에 따라서 변화한다. 또한, 수면은 식욕조절과 탄수화물 등의 에너지 대사와 연관된다. 시상하부의 흥분성 뉴로펩타이드(neuropeptide)인 hypocretin (orexin)은 각성과 음식섭취를 조절하고, 불량한 수면은 음식섭취를 증가시킨다. 수면시간이 짧을수록 체질량지수가 높고 내분비와 대사기능에 악영향을 주어 내당능력의 장애와 당뇨의 위험성을 증가시킨다. 수면의 질이 나쁘거나 수면장애가 있는 경우에도 이와 유사한 양상을 보인다. 이처럼 수면의 박탈과 질 저하는 내분비와 에너지 대사에 악영향을 미친다. 향후 이 방면에 대한 연구와 적절한 임상적 치료를 통한 수면의 질의 개선이 당뇨 등의 대사성 질환의 감소에 기여할 것이다.

중심 단어 : 수면 · 에너지 · 대사.

References

Adamantidis A, de Lecea L. The hypocretins as sensors for metabolism and arousal. J Physiol 2009;587:33-40.

Ahima RS, Lazar MA. Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. Mol Endocrinol 2008;22:1023-1031.

Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. Diabetes Care 2003; 26:380-384.

Ban DJ, Lee TJ. Sleep duration, subjective sleep disturbances and associated factors among university students in Korea. J Korean Med Sci 2001;16:475-480.

Bergman RN. Lilly lecture 1989. Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach. Diabetes 1989;38:1512-1527.

Bergman RN. Minimal model: perspective from 2005. Horm Res 2005;64 Suppl 3:8-15.

Bjorkelund C, Bondyr-Carlsson D, Lapidus L, Lissner L, Mansson J, Skoog I, et al. Sleep disturbances in midlife unrelated to 32-year diabetes incidence: the prospective population study of women in Gothenburg. Diabetes Care 2005;28:2739-2744.

Boyle PJ, Scott JC, Krentz AJ, Nagy RJ, Comstock E, Hoffman C. Diminished brain glucose metabolism is a significant determinant for falling rates of systemic glucose utilization during sleep in normal humans. J Clin Invest 1994;93:529-535.

Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. Sleep 2008;31:619-626.

Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Association of sleep duration with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. Diabetologia 2007;50:2298-2304.

Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: Results from the Quebec family study. Obesity (Silver Spring) 2007;15:253-261.

Chen X, Beydoun MA, Wang Y. Is sleep duration associated with childhood obesity? A systematic review and meta-analysis. Obesity (Silver Spring) 2008;16:265-274.

Chin-Chance C, Polonsky KS, Schoeller DA. Twenty-four-hour leptin levels respond to cumulative short-term energy imbalance and predict subsequent intake. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2685-2691.

Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. Circulation 1999;100:706-712.

Clore JN, Nestler JE, Blackard WG. Sleep-associated fall in glucose disposal and hepatic glucose output in normal humans. Putative signaling mechanism linking peripheral and hepatic events. Diabetes 1989;38:285-290.

Danguir J, Nicolaidis S. Dependence of sleep on nutrients' availabil-

ity. Physiol Behav 1979;22:735-740.
Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. Chest 2008;134:686-692.
Eriksson AK, Ekbom A, Granath F, Hilding A, Efendic S, Ostenson CG. Psychological distress and risk of pre-diabetes and Type 2 diabetes in a prospective study of Swedish middle-aged men and women. Diabet Med 2008;25:834-842.
Follenius M, Brandenberger G, Bandesapt JJ, Libert JP, Ehrhart J. Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure. Sleep 1992;15:21-27.
Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. Sleep 2007;30:1667-1673.
Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Resnick HE, Redline S, Baldwin CM, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. Arch Intern Med 2005;165:863-867.
Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, Kuehnlein PP, Fuchs FS, Pour Schahin S, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. Eur Respir J 2003;22:251-257.
Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Tröger M, Weintz O, Jahreiss H, Fuchs FS, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:156-162.
Havel PJ. Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. Exp Biol Med (Maywood) 2001;226:963-977.
Hayashino Y, Fukuhara S, Suzukamo Y, Okamura T, Tanaka T, Ueshima H. Relation between sleep quality and quantity, quality of life, and risk of developing diabetes in healthy workers in Japan: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. BMC Public Health 2007;7:129.
Institut National de Prévention et d'Education pour la Sant (2008). "Les français et leur sommeil." available from http://www.inpes.sante.fr/ 70000/dp/08/dp080310.pdf.
Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. Sleep Med 2004;5:125-131.
Kang HH, Lee SH. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. Sleep Psychophysiol 2009;16:61-64.
Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:282-283.
Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2006;166:1768-1774.
Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. Ann N Y Acad Sci 2008;1129:287-304.
Loube DI, Loube AA, Erman MK. Continuous positive airway pressure treatment results in weight less in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. J Am Diet Assoc 1997;97:896-897.
Mallon L, Broman JE, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. Diabetes Care 2005;28:2762-2767.
Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. J Sleep Res 2000;9:207-231.
Meisinger C, Heier M, Loewel H. Sleep disturbance as a predictor of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population. Diabetologia 2005;48:235-241.
National Sleep Foundation (2008). "Sleep in America", available from www.sleepfoundation.org.
Nilsson PM, Roost M, Engstrom G, Hedblad B, Berglund G. Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbances. Diabetes Care 2004;27:2464-2469.
Patel SR, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Hillier TA, et al. The association between sleep duration and obesity in older adults. Int J Obes (Lond) 2008;32:1825-1834.
Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000;279:H234-H237.
Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat by the disk-over-water method. Behav Brain Res 1995;69:55-63.
Redenius R, Murphy C, O'Neill E, Al-Hamwi M, Zallek SN. Does CPAP lead to change in BMI? J Clin Sleep Med 2008;4:205-209.
Scheen AJ, Byrne MM, Plat L, Leproult R, Van Cauter E. Relationships between sleep quality and glucose regulation in normal humans. Am J Physiol 1996;271:E261-E270.
Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Born J, Schultes B. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. J Sleep Res 2008;17:331-334.
Simon C, Gronfier C, Schlienger JL, Brandenberger G. Circadian and ultradian variations of leptin in normal man under continuous enteral nutrition: relationship to sleep and body temperature. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:1893-1899.
Smurra M, Philip P, Taillard J, Guilleminault C, Bioulac B, Gin H. CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. Sleep Med 2001;2:207-213.
Spiegel K, Leproult R, Colecchia EF, L'Hermite-Baleriaux M, Nie Z, Copinschi G, et al. Adaptation of the 24-h growth hormone profile to a state of sleep debt. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;279:R874-R883.
Spiegel K, Leproult R, L'Hermite-Baleriaux M, Copinschi G, Penev PD, Van Cauter E. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5762-5771.
Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet 1999;354:1435-1439.
Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Van Cauter E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. Nat Rev Endocrinol 2009;5:253-261.
Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. Ann Intern Med 2004;141:846-850.
Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med 2004;1:e62.
Takahashi K, Chin K, Akamizu T, Morita S, Sumi K, Oga T, et al. Acylated ghrelin level in patients with OSA before and after nasal CPAP treatment. Respirology 2008;13:810-816.
Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105:1044-1049.

Trenell MI, Ward JA, Yee BJ, Phillips CL, Kemp GJ, Grunstein RR, et al. Influence of constant positive airway pressure therapy on lipid storage, muscle metabolism and insulin action in obese patients with severe obstructive sleep apnoea syndrome. Diabetes Obes Metab 2007;9:679-687.

Trento M, Broglio F, Riganti F, Basile M, Borgo E, Kucich C, et al. Sleep abnormalities in type 2 diabetes may be associated with glycemic control. Acta Diabetol 2008;45:225-229.

Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Seppa J, Saaristo T, Korpi-Hyovalti E, et al. Sleep duration is associated with an increased risk for the prevalence of type 2 diabetes in middle-aged women- The FIN-D2D survey. Sleep Med 2008;9:221-227.

Van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. Eur J Endocrinol 2008;159 Suppl 1:S59-S66.

Van Cauter E, Polonsky KS, Scheen AJ. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. Endocr Rev 1997;18:716-738.

Van Cauter E, Tasali E. Endocrine physiology in relation to sleep and sleep disturbances. Principles and practice of sleep medicine. Kryger MH, Roth T, Dement WC, Saunders;2010.

Van Cauter E, van Coevorden A, Blackman JD. Modulation of neuroendocrine release by sleep and circadian rhythmicity. In: Yen SSC, Vale WW (eds). Advances in neuroendocirne regulation of reproduction. Norwell, MA:Serono Symposia USA;1990. p.113-122.

Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, Lin HM, Collins B, Basta M, et al. Selective effects of CPAP on sleep apnoea-associated manifestations. Eur J Clin Invest 2008;38:585-595.

Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29:657-661.