

## 수면, 자살, 세로토닌의 상호 관련성

### Relationship between Sleep, Suicide, and Serotonin

박 영 민

Young-Min Park

#### ■ ABSTRACT

One of hypothesis is that sleep loss related to a decrease in serotonergic activity plays a significant role in attempted suicide. A growing evidence suggests that central serotonergic activity plays a key role in the etiology of suicide. It has been reported that the cerebrospinal fluid (CSF) levels of 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), the main metabolite of serotonin, were reduced in suicide attempters. In addition, there is evidence that tryptophan hydroxylase is associated with suicide. The association between sleep and suicide was also suggested by some researchers. Several recent studies have showed the association between sleep disturbance and suicide rates in patients with mental disorders and in a general population. In addition, it has been suggested that serotonin plays a role in maintaining arousal and regulating muscle tone and in regulating some of the phasic events of REM sleep. Especially, it is well-known that 5-HT<sub>2</sub> receptors are related to slow wave sleep. In conclusion, it is clear that sleep, serotonin activity, and suicide are linked, although the direction of causation needs clarification. In future, large population-based cohort studies are needed to demonstrate the direction of causation in the relationships between sleep, serotonin activity, and suicide. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2013 ; 20(1) : 5-9**

**Key words:** Sleep · Suicide · Serotonin.

5

## 서 론

현재까지 수면, 자살, 세로토닌과 관련된 많은 연구들이 발표되고 있다(Kohyama 2011). 연구자들은 1990년대부터 자살과 세로토닌의 관련성에 대해서 주목하기 시작하였다(Mann 1998). 자살한 피험자를 대상으로 한 사후 연구를 통하여 자살자들의 뇌척수액에서 세로토닌 대사물이 감소되어 있다는 것을 보고하였다(Mann 1998). 비록 뇌척수액 검사의 침습적인 문제로 임상에서 이용하는 것은 어려웠지만 이를 통해 세로토닌의 감소가 자살의 원인이 된다는 세로토닌 가설이 부상하게 되었다. 수면과 자살과의 관련성도 제기되었다. 대규모 역학 연구를 통해 수면에 문제를 가진 사람이 그렇지 않은 사람보다 자살 사고나 자살 행동의 빈도가 높다는 주장도 힘

을 얻게 되었다(Fitzgerald 등 2011). 하지만 수면 부족이 자살 사고 및 자살 행동을 유발하는지 아니면 자살 사고가 수면 문제를 일으키는지는 확실하지 않다. 마지막으로 수면과 세로토닌과의 관련성이다. 세로토닌 수용체 2A를 차단하면 수면이 호전된다는 연구가 존재한다. 또한 임상에서 수면의 호전을 위하여 흔히 사용하는 많은 약물들이 세로토닌 수용체 2A 차단제이다(Morairty 등 2008). 트라조돈, 머타자핀, 올란자핀 등을 예로 들 수 있다. 특히 수면 부족이 세로토닌 감소를 만들고 이러한 세로토닌 감소가 자살을 불러 일으킨다고 주장도 존재한다(Kohyama 2011). 본고에서는 자살과 세로토닌과의 관계, 수면과 자살과의 관계, 세로토닌과 자살과의 관계를 문헌 고찰하여 수면, 자살, 세로토닌과의 관련성을 설명하고자 한다.

**Received:** May 14, 2013 / **Revised:** June 9, 2013 / **Accepted:** June 10, 2013

이 논문은 2011년도 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구 과제임(2011-0010562).  
인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실

Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

**Corresponding author: Young-Min Park**, Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 2240 Daehwadong, Ilsansu-gu, Goyang, Gyeonggi-do 411-706, Korea

Tel: 031) 910-7858, Fax: 031) 910-7268, E-mail: medipark@hanmail.net

## 본 론

### 1. 자살과 세로토닌

자살 원인론에 있어서 세로토닌과의 관련성이 가장 주목받고 있다. 몇몇의 연구에 의하면 세로토닌 대사물인 5-HIAA의 수치가 자살로 인한 치명도가 높은 환자에서 그렇지 않은 환자에 비해 유의하게 낮고, 5-HIAA의 수치와 자살로 인한 치명도가 역비례한다(Mann 1998). 또한 세로토닌 합성의 속도 결정 인자인 tryptophan hydroxylase(TPH)가 우울증에 걸린 자살자와 관련되어 있었다. 특히 우울증에 걸린 자살자의 dorsal raphe nucleus(DRN)에서 대조군에 비해 TPH 면역신경원의 수와 밀도가 유의하게 높은 것이 보고되었다(Boldrini 등 2005 ; Bonkale 등 2006 ; Underwood 등 1999). 뿐만 아니라, TPH2의 발현이 자살자의 dorsal raphe nuclei에서 대조군보다 33% 더 높았다(Bach-Mizrachi 등 2006). 세로토닌 수송체 연구에서는 우울증을 가진 자살자의 prefrontal cortex, hypothalamus, occipital cortex, brainstem에서 세로토닌 수송체가 감소됨이 확인되었다(Purselle 등 2003). 또한 자살자의 ventral prefrontal cortex에서 세로토닌 수송체 결합이 감소되어 있음도 확인되었다(Mann 등 2000). 세로토닌 수용체 연구에서도 유사한 결과가 재현되었다. Prefrontal cortex에서 자살자의 5-HT2A 수용체 결합이 증가되어 있음이 관찰되었고(Arora와 Meltzer 1989 ; Pandey 등 2002). 자살 치명도가 혈소판의 5-HT2A 수용체의 반응성에 따라 좌우됨이 확인되었다(Malone 등 2007).

펜플루라민은 세로토닌을 분비를 증가시켜 시냅스 후 수용체를 자극해서 프로락틴의 분비를 증가 시키기게 되는데 만약 이러한 펜플루라민 주입 시험에 의해 프로락틴의 반응이 감소된다면 이는 세로토닌 활성도가 감소됨을 시사해서 이를 이용한 연구가 이루어졌다. 자살 시도가 있는 우울증 환자에서 펜플루라민 주입 시험을 시행하면 프로락틴의 반응이 감소되었다(Mann 등 1995). 자살 시도가 있는 우울증 환자, 자살 시도가 없는 우울증 환자, 정상 대조군을 비교했을 때 자살 시도가 있는 우울증 환자들에서 유의하게 프로락틴의 반응성이 감소되어 있었다(Malone 등 1996).

27개의 연구를 메타 분석한 결과 자살자의 CSF 5-HIAA 수치가 대조군에 비해 유의하게 감소된 것으로 나타났다(Lester 1995). 또한 기분장애를 가지고 있는 환자를 대상으로 한 다른 메타 분석에서 CSF 5-HIAA 수치가 낮은 사람은 높은 사람에 비해서 4.5배 정도 자살 성공률이 더 높았다(Mann 등 2006).

최근 연구자들이 사건유발전위를 이용하여 환자들의 세로

토닌 활성도를 측정할 수 있는 방법이 개발하였다. 이들은 N100과 P200을 이용하여 loudness dependent of auditory evoked potentials(LDAEP) 수치를 계산하였다(Hegerl과 Juckel 1993). 그리고 이 수치가 환자의 세로토닌 활성도와 역비례함을 밝혀 내었다(Hegerl과 Juckel 1993). 한 연구는 이러한 LDAEP 수치를 이용하여 자살 시도군의 세로토닌 활성도가 비자살 시도군의 세로토닌 활성도와 통계적 차이가 있음을 최초로 주장하였다(Juckel과 Hegerl 1994). 2005년 발표된 연구 역시 LDAEP를 이용해 자살 시도자들의 세로토닌 활성도가 비자살 시도자의 세로토닌 활성도에 비해 낮음을 보여 주었다(Chen 등 2008). 최근에는 Kim과 Park(2013)은 한국인을 대상으로 LDAEP를 이용해 우울증 환자에서 자살 시도군의 세로토닌 활성도가 비자살 시도군의 세로토닌 활성도에 비해 낮음을 보여 주었다. 두 군간의 우울증의 심각도의 차이는 없음에도 불구하고 세로토닌 활성도는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 따라서 이들은 사건유발전위의 측정이 침습적인 뇌척수액 검사를 대신하여 자살의 가능성을 예측할 수 있음을 주장하였다.

위의 연구들을 종합하면 자살은 우울증과 관련이 있으며 특히 세로토닌 저하와 연관성이 있을 가능성이 제기되고 있다.

### 2. 자살과 수면

많은 연구들이 수면의 질 혹은 수면 시간의 저하가 자살과 관련됨을 보고하였다. 특히 Wojnar 등(2009)은 5,692명의 미국인을 대상으로 12개월 이상의 장기 연구를 통해 만성 불면증과 자살 행동과의 관련성을 최초로 보고하였다. 이들에 의하면 만성적인 불면증이 자살 행동의 위험성을 크게 증가시킨다고 주장하였고 이러한 불면증이 해결된다면 자살 행동의 빈도를 낮출 수 있을 것이라고 하였다. Liu(2004)은 정상 청소년 1,362명을 대상으로 수면 관련 질문지를 통해 8시간 미만의 수면을 취하는 청소년의 자살 시도가 높다는 것을 보여 주었다. 물론 자살 사고가 있는 사람이 수면 시간이 짧아질 수 있다는 반대의 가설도 가능하지만 수면 시간과 자살과의 관련성을 보여 주는 대표적인 연구 중에 하나이다. Kohyama(2011)는 일본에서의 자살과 수면과의 관계를 연구하였다. 2009년 OECD 자료에 의하면 일본은 수면 시간이 우리나라 다음으로 낮아 하루 470분이며 이는 OECD 국가 중 2위에 해당한다(OECD 2009). 우리나라는 일본보다 1분이 적은 469분으로 1위이다. 공교롭게도 이 두 국가의 10만명당 자살률이 1, 2위를 차지하고 있다. 2010년 자료에 의하면 일본이 10만명당 24.4명으로 1위, 우리나라가 21.4명으로 2위를 차지했다(Honkawa 2010). 따라서 Kohyama(2011)는 수면 시간과 자살이 밀접한 연관성을 가진다고 주장하였다. 최근 Pig-

eon 등(2012)은 자살로 사망한 423명의 군인을 대상으로 증상과 자살 시점을 비교하였다. 수면 문제가 있었다고 기록되었던 군이 그렇지 않은 군에 비해 자살 시점이 마지막 내원 일로부터 자살 시점까지의 시간이 유의하게 짧았다. 이는 수면 문제가 자살에 영향을 미쳤음을 시사한다(Pigeon 등 2012).

짧은 수면 시간 뿐만 아니라 긴 수면 시간도 자살에 영향을 미친다는 주장도 있었다. Fitzgerald 등(2011)은 26,936명의 청소년을 대상으로 수면 시간을 조사하였다. 5시간 이하의 짧은 수면 시간 뿐만 아니라 10시간의 긴 수면 시간을 가진 청소년은 자살 행동의 빈도가 약 5배 정도 높았다고 보고하였다. 이는 짧은 수면 시간 뿐만 아니라 수면 문제 자체가 자살 행동과 관련됨을 시사한다.

국내에서도 Bae 등(2013)이 1,000명의 정상군을 대상으로 조사했다. 흥미롭게도 Fitzgerald 등(2011)의 결과와 유사한 결과인 5시간 이하 혹은 10시간 이상의 수면 시간을 가진 사람에서 자살 사고의 빈도가 유의하게 높았다. 8,010명의 청소년을 대상으로 한 국내 연구에서도 수면 시간이 짧은 청소년이 자살 사고가 유의하게 높았다(Lee 등 2012).

역으로 수면이 호전되면서 자살 사고가 감소되었다는 주장도 있다. Pompili 등(2012)은 우울증에서 케티아핀을 이용한 치료가 수면을 정상화 시키면서 자살 사고도 동시에 호전시킨다고 분석하였다. 이들은 단극성 우울증 뿐만 아니라 양극성 우울증에서 케티아핀이 효과적인 이유로 수면의 호전을 제시하였고 이를 통해 우울감과 자살 사고의 감소가 나온다고 주장하였다. 이렇듯이 연구들을 종합해 볼 때 수면과 자살의 관련성은 어느 정도 인과 관계를 보인다고 할 수 있겠다. 하지만 두 인자가 서로 상호 작용을 할 수 있으므로 향후 더 연구가 필요하다고 할 수 있겠다.

### 3. 수면과 세로토닌

1970년대 연구들은 세로토닌이 서파 수면의 시작과 유지에 중요한 역할을 한다고 보고하였다(Jouvet 1972). 그러나 이후 연구들은 세로토닌 신경원을 포함하고 있는 DRN의 활동성은 서파수면 동안 오히려 감소하는 것으로 알려졌다(Trulsson과 Jacobs 1979). 뇌속의 트립토판 결핍을 이용하여 세로토닌을 감소시켜서 수면의 변화를 관찰한 연구 역시 세로토닌의 감소가 수면에 유의한 영향을 주지 못했음이 드러났다(Ross 등 1976). 반대로 트립토판의 증가 역시 수면에 유의한 차이를 만들지 못하였다(Clancy 등 1978).

하지만 최근 세로토닌이 일주기 리듬과 관련되어 즉 빛과 어둠과 관련되어 수면을 조절한다는 주장이 제기되었다(Imeri 등 2000). 또한 세로토닌이 각성을 촉진하고 렘수면을 방해하는 역할을 한다는 주장 또한 제기되었다(Monti 2011). Zo-

na incerta, perifornical nucleus, lateral hypothalamic area에 존재하는 melanin-concentrating hormone(MCH)을 가지고 있는 신경원은 수면을 용이하게 하기 위해 각성을 증진시키는 세로토닌, 노르에피네프린, 아세틸콜린 신경원의 기능을 떨어뜨린다(Lagos 등 2009). Interleukin-1(IL-1)이 서파 수면을 증가시킨다고 알려져 있는데 여기에 세로토닌이 관여한다고 알려져 있다. DRN은 IL-1 수용체를 가지고 있는데 IL-1 $\beta$ 가 여기에 작용하여 DRN의 세로토닌 방출 빈도를 감소시켜 서파 수면을 증가시킨다(Manfridi 등 2003). 또한 IL-1 $\beta$ 는 GABA 신경을 이용하여 DRN의 세로토닌 세포를 억제한다(Brambilla 등 2007).

수면과 가장 직접적인 관련된 세로토닌 수용체에는 5-HT<sub>2A</sub>와 5-HT<sub>2C</sub> 수용체가 있다. 5-HT<sub>2A</sub>와 5-HT<sub>2C</sub> 수용체를 제거한 동물에서 5-HT<sub>2</sub> 차단제를 주면 정상인 경우와 반대로 각성이 증가하고 서파 수면이 감소하였다(Frank 등 2002 ; Popa 등 2005). 정상 동물에 5-HT<sub>2A/2C</sub> 수용체 효현제를 투여하면 각성이 증가하고 수면이 감소하였다(Dugovic 등 1989). 또한 5HT<sub>2C</sub> 수용체 효현제를 투여했을 때는 각성이 증가하는 효과를 얻었다(Martin 등 1998). 반대로 리탄세린(ritanserine)이나 서틴돌(sertindole)과 같은 5-HT<sub>2A/2C</sub> 수용체 길항제를 투여하면 서파 수면이 증가하고 REM 수면이 감소하는 결과를 보여 주었고(Monti 등 1990 ; Coenen 등 1995), 5-HT<sub>2A</sub> 수용체만 차단하는 선택적 길항제인 볼리나세린(volinanserin)이나 프루바세핀(pruvanserin)을 투여해도 같은 결과를 얻었다. 하지만 리탄세린이나 서틴돌과는 달리 각성 수준의 감소에도 영향을 미쳤다(Morairty 등 2008 ; Popa 등 2005). 역효현제인 넬로탄세린(nelotanserin) 역시 서파 수면 증가와 REM 수면과 각성의 감소가 나타났다(Al-Shamma 등 2010).

## 결 론

현재까지 수면, 자살, 세로토닌과 관련된 많은 연구들이 발표되고 있다. 자살과 세로토닌과의 관계를 살펴보면 세로토닌의 감소가 자살의 원인이라는 가설이 제기되고 있다. 사후 연구에서 자살자의 뇌척수액의 세로토닌 대사물들이 정상인에 비해 감소되어 있다는 보고들이 있었다. 최근에는 청각유발전위를 이용하여 세로토닌 활성도를 측정하여 자살 가능성 예측을 시도하려는 연구가 있었다. 수면과 자살의 연관성 또한 보고되고 있다. 수면 부족이나 과수면 모두 자살 사고나 행동에 취약할 수 있다는 보고가 있었다. 아직 어느 쪽이 원인인지는 확신할 수 없으나 서로 상호관련성이 있다는 보고는 계속되고 있다. 수면과 세로토닌도 많은 연구 결과가 보고되고

있다. 특히 5-HT<sub>2</sub> 수용체는 서파 수면과 많은 관련성이 있는 것으로 알려져 있다. 또한 세로토닌 자체도 수면 각성 주기에 관여하는 것으로 알려져 있다. 최근 수면 부족이 세로토닌 부족을 만들고 세로토닌 부족이 자살률을 증가시킨다는 주장이 제기되고 있다. 결론적으로 수면, 자살, 세로토닌은 서로 상호작용을 할 수 있어 이에 대한 면밀한 후속 연구가 필요할 것으로 판단된다.

**중심 단어** : 수면 · 자살 · 세로토닌.

## REFERENCES

Al-Shamma HA, Anderson C, Chuang E, Luthringer R, Grottick AJ, Hauser E, et al. Nelotanserin, a novel selective human 5-hydroxytryptamine<sub>2A</sub> inverse agonist for the treatment of insomnia. *J Pharmacol Exp Ther* 2010;332:281-290.

Arora RC, Meltzer HY. Serotonergic measures in the brains of suicide victims: 5-HT<sub>2</sub> binding sites in the frontal cortex of suicide victims and control subjects. *Am J Psychiatry* 1989;146:730-736.

Bach-Mizrahi H, Underwood MD, Kassir SA, Bakalian MJ, Sibille E, Tamir H, et al. Neuronal tryptophan hydroxylase mRNA expression in the human dorsal and median raphe nuclei: major depression and suicide. *Neuropsychopharmacol* 2006;31:814-824.

Bae SM, Lee YJ, Cho IH, Kim SJ, Im JS, Cho SJ. Risk factors for suicidal ideation of the general population. *J Korean Med Sci* 2013;28:602-607.

Boldrini M, Underwood MD, Mann JJ, Arango V. More tryptophan hydroxylase in the brainstem dorsal raphe nucleus in depressed suicides. *Brain Research* 2005;1041:19-28.

Bonkale WL, Turecki G, Austin MC. Increased tryptophan hydroxylase immunoreactivity in the dorsal raphe nucleus of alcohol-dependent, depressed suicide subjects is restricted to the dorsal subnucleus. *Synapse* 2006;60:81-85.

Brambilla D, Franciosi S, Opp MR, Imeri L. Interleukin-1 inhibits firing of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus and enhances GABAergic inhibitory post-synaptic potentials. *Eur J Neurosci* 2007;26:1862-1869.

Chen TJ, Yu YW, Chen MC, Wang SY, Tsai, SJ, Lee TW. Serotonin dysfunction and suicide attempts in major depressives: an auditory event-related potential study. *Neuropsychobiology* 2008;52:28-36.

Clancy JJ, Caldwell DF, Oberleas D, Sangiah S, Villeneuve MJ. Effects of chronic tryptophan dietary deficiency on the rat's sleep-wake cycle. *Brain Res Bull* 1978;3:83-87.

Coenen AML, Ates N, Skarsfeldt T, Luijtelaa ELJM. Effects of serindole on sleep/wake states, electroencephalogram, behavioral patterns, and epileptic activity in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1995;51:353-357.

Dugovic C, Wauquier A, Leysen JE, Janssen PAJ. Functional role of 5-HT<sub>2</sub> receptors in the regulation of sleep and wakefulness in the rat. *Psychopharmacology* 1989;97:436-442.

Fitzgerald CT, Messias E, Buysse DJ. Teen sleep and suicidality: results from the youth risk behavior surveys of 2007 and 2009. *J Clin Sleep Med* 2011;7:351-356.

Frank MG, Stryker MP, Tecott LH. Sleep and sleep homeostasis in mice lacking the 5-HT<sub>2C</sub> receptor. *Neuropsychopharmacol* 2002;27:869-873.

Hegerl U, Juckel G. Intensity dependence of auditory evoked poten-

tials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: a new hypothesis. *Biological Psychiatry* 1993;33:173-187.

Honkawa Y. Honkawa data tribune. <http://www2.ttcn.ne.jp/honkawa/2740-2.html>. 2010.

Imeri L, Mancina M, Bianchi S, Opp MR. 5-Hydroxytryptophan, but not tryptophan, alters sleep and brain temperature in rats. *Neuroscience* 2000;95:445-452.

Jouvet M. The role of monoamines and acetylcholine containing neurons in the regulation of the sleep/waking cycle. *Ergeb Physiol* 1972;64:166-307.

Juckel, G, Hegerl U. Evoked potentials, serotonin, and suicidality. *Pharmacopsychiatry* 1994;27:27-29.

Kim DH, Park YM. The association between suicidality and serotonergic dysfunction in depressed patients. *Affect Disord* 2013;148:72-76.

Kohyama J. Sleep, serotonin, and suicide in Japan. *J Physiol Anthropol* 2011;30:1-8.

Lagos P, Torterolo P, Jantos H, Chase MH, Monti JM. Effects on sleep of melanin-concentrating hormone (MCH) microinjections into the dorsal raphe nucleus. *Brain Res* 2009;1265:103-110.

Lee YJ, Cho SJ, Cho IH, Kim SJ. Insufficient sleep and suicidality in adolescents. *Sleep* 2012;35:455-460.

Lester D. The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry* 1995;28:45-50.

Liu X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep* 2004;27:1351-1358.

Malone KM, Ellis SP, Currier D, John Mann J. Platelet 5-HT<sub>2A</sub> receptor subresponsivity and lethality of attempted suicide in depressed in-patients. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:335-343.

Malone KM, Corbitt EM, Li S, Mann JJ. Prolactin response to fenfluramine and suicide attempt lethality in major depression. *Br J Psychiatry* 1996;168:324-329.

Manfridi A, Brambilla D, Bianchi S, Mariotti M, Opp MR, Imeri L. Interleukin1 $\beta$  enhances non-rapid eye movement sleep when microinjected into the dorsal raphe nucleus and inhibits serotonergic neurons in vitro. *Eur J Neurosci* 2003;18:1041-1049.

Mann JJ. The neurobiology of suicide. *Nature Medicine* 1998;4:25-30.

Mann JJ, Huang YY, Underwood MD, Kassir SA, Oppenheim S, Kelly TM, et al. A serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and prefrontal cortical binding in major depression and suicide. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:729-738.

Mann JJ, McBride PA, Malone KM, DeMeo M, Keilp J. Blunted serotonergic responsivity in depressed inpatients. *Neuropsychopharmacology* 1995;13:53-64.

Mann JJ, Currier D, Stanley B, Oquendo MA, Amsel LV, Ellis SP. Can biological tests assist prediction of suicide in mood disorders? *Int J Neuropsychopharmacol* 2006;9:465-474.

Martin JR, Böss M, Jenck JL, Moreau J, Mutel V, Sleight AJ, et al. 5-HT<sub>2C</sub> receptor agonists: pharmacological characteristics and therapeutic potential. *J Pharmacol Exp Ther* 1998;286:913-924.

Monti JM. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev* 2011;15:269-281.

Monti JM, Orellana C, Boussard M, Jantos H, Labraga P, Olivera S, et al. 5-HT receptor agonists 1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2-aminopropane (DOI) and 8-OH-DPAT increase wakefulness in the rat. *Biogen Amines* 1990;7:145-151.

Morairty SR, Hedley L, Flores J, Martin R, Kilduff TS. Selective 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>6</sub> antagonists promote sleep in the rat. *Sleep* 2008;31:34-44.

Pandey GN, Dwivedi Y, Rizavi HS, Ren X, Pandey SC, Pesold C, et

- al. Higher expression of serotonin 5-HT(2A) receptors in the postmortem brains of teenage suicide victims. *Am J Psychiatry* 2002;159:419-429.
- Pigeon WR, Britton PC, Ilgen MA, Chapman B, Conner KR. Sleep disturbance preceding suicide among veterans. *Am J Public Health* 2012;102(Suppl 1):S93-S97.
- Popa D, Léna C, Fabre V, Prenat C, Ginrich J, Escourrou P, et al. Contribution of 5-HT2 receptor subtypes to sleep-wakefulness and respiratory control, and functional adaptations in knock-out mice lacking 5-HT2A receptors. *J Neurosci* 2005;25:11231-11238.
- Pompili M, Rihmer Z, Gonda X, Serafini G, Sher L, Girardi P. Early onset of action and sleep-improving effect are crucial in decreasing suicide risk: the role of quetiapine XR in the treatment of unipolar and bipolar depression. *Riv Psichiatr* 2012;47:489-497.
- Purselle DC, Nemeroff CB. Serotonin transporter: a potential substrate in the biology of suicide. *Neuropsychopharmacol* 2003;28:613-619.
- Ross CA, Trulson ME, Jacobs BL. Depletion of brain 5-HT following intraventricular 5,7-dihydroxytryptamine fails to disrupt sleep in the rat. *Brain Res* 1976;114:517-523.
- Society at a Glance 2009 OECD Social Indicators Special focus: measuring leisure in OECD countries. <http://www.sourceoecd.org/pdf/societyataglace2009/812009011e-02.pdf>. 2009.
- Trulson ME, Jacobs BL. Raphe unit activity in freely moving cats: correlation with level of behavioral arousal. *Brain Res* 1979;163:135-150.
- Underwood MD, Khaibulina AA, Ellis SP, Moran A, Rice PM, Mann JJ, et al. Morphometry of the dorsal raphe nucleus serotonergic neurons in suicide victims. *Biol Psychiatry* 1999;46:473-483.
- Wojnar M, Ilgen MA, Wojnar J, McCammon RJ, Valenstein M, Brower KJ. Sleep problems and suicidality in the National Comorbidity Survey Replication. *J Psychiatr Res* 2009;43:526-531.