

수면과 당뇨

주은연

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과 수면클리닉

Sleep and Diabetes

Eun Yeon Joo

Sleep Clinic, Department of Neurology, Neuroscience Center, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Sleep is a physiologic state of decreased metabolism and serves a reparative role, marked by increased glycogen stores and peptide synthesis. Normal sleep is characterized by reduced glucose turnover by the brain and other metabolically active tissues, particularly during non-rapid eye movement sleep. Circadian and sleep-related changes in glucose tolerance occur in normal subjects. Sleep duration has decreased over the last several decades, and with this have come cross-sectional and longitudinal data suggesting a link between short sleep duration and the prevalence of type 2 diabetes. Forced decreased sleep duration in healthy individuals has linked to impaired glucose homeostasis. Moreover, short sleep duration has been associated with obesity. Obstructive sleep apnea syndrome is characterized by diminished or abrogated airflow, which results in intermittent hypoxia and sleep fragmentation. This disorder appears to be associated with impaired glucose tolerance. Thus, the quality and quantity of sleep may have a profound effect on type 2 diabetes; therefore, these relationships should be carefully assessed in primary and endocrinology clinics.

Keywords: Diabetes mellitus, Obstructive sleep apnea, Sleep, Sleep deprivation

Corresponding author: Eun Yeon Joo

Sleep Clinic, Department of Neurology, Neuroscience Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea, E-mail: eunyeon1220.joo@samsung.com

Received: Jul. 20, 2016; Accepted: Aug. 11, 2016

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 Korean Diabetes Association

서론

수면장애란 수면시간이 충분하지 않거나 수면의 질이 나빠거나, 진단받은 수면 질환이 있거나 부적절한 수면-각성 시간대로 생활하는 것을 의미한다[1]. 수면장애는 정상적인 탄수화물 대사를 교란시켜서 당뇨병 위험을 높인다고 알려져 있다. 건강한 성인에서 수 일간 수면시간을 줄이고 수면의 질을 떨어뜨렸더니, 인슐린 감수성이 현저히 감소하고 인슐린 분비가 증가해도 적절한 보상이 되지 않아서 포도당 내성이 떨어짐이 관찰되었다[2-4].

국내 한 연구팀이 경기도 지역에 거주하는 40~69세의 남성 중 비만과 고혈압을 갖고 있지 않은 사람 2,719명을 대상으로 코골이와 내당능 및 인슐린 저항성과의 연관성을 조사한 결과 1주일에 4일 이상 코를 고는 습관성 코골이 환자가 그렇지 않은 사람에 비해 내당 능력이 떨어지고 인슐린 저항성도 높았다고 밝힌 바 있다[5]. 수면장애로 인해 수면 부족이 발생하면 교감신경 과잉반응이 유발되고 이는 곧 혈당 증가로 이어지므로 수면 건강은 정기적인 당뇨 관리의 일부에 포함되어야 한다[6]. 실제로 많은 당뇨병 환자들이 수면 관련 문제를 안고 있지만, 제대로 인지하지 못하여 적절한 진단과 치료를 받지 못하는 경우가 흔하다. 본 글에서는 정상 수면과 연령 별 적정 수면시간을 소개하고, 불량한 수면 및 수면무호흡증후군과 당뇨와의 관련성 및 치료효과에 대해 논하고자 한다.

정상 수면

사람의 수면은 크게 두 종류로 나눌 수 있다. 전체 수면의 약 75~80%를 차지하는 비렘수면(non-rapid eye movement [NREM] sleep)과 약 20~25%의 렘수면(rapid eye movement [REM] sleep)으로 분류하며, 이 중 REM은 빠른 눈동자 움직임을 말한다. NREM 수면(얕은 잠인 1단계 수면, 본격적 잠인 2단계 수면, 그리고 깊은 잠인 3단계 수면으로 구성됨)은 교감신경이 안정되고 부교감신경이 항진되면서 낮 동안 활발하게 활동한 심혈관계 장기와 근육

이 안정을 취하면서 육체적 피로를 푸는 잠이다. 반면 REM 수면은 교감신경이 약간 더 항진되면서 꿈을 꾸게 되는데, 이 단계를 통해 정신적 피로가 풀리고 기억력이 항진된다.

적절한 수면의 양은 개인별로 차이가 있으나, 2015년 미국수면협회에서 발표한 적정 수면시간은 25세 이상 성인은 7~9시간, 청소년은 8~10시간, 유치원에서 초등학교생은 10~11시간 이상이다[7].

불량한 수면과 당뇨

NREM 수면 중 깊은 잠인 서파수면(slow wave sleep, 3단계 수면)은 성인의 경우 전체 수면의 10% 이상 확보되어야 하는데, 연령이 증가할수록 또는 다양한 수면장애가 동반되면 가장 먼저 소실되는 수면단계이기도 하다. 정상적인 서파수면이 시작되려면 일련의 선행과정이 필요하다.

우선 뇌의 포도당 소모가 감소하고 성장호르몬 분비가 증가하며, 코티솔 분비가 저해되고, 교감신경이 약화되고 부교감신경이 항진해야 한다. 서파수면은 체내 당 항상성에 영향을 미치며, 서파수면이 감소하면 포도당 내성이 떨어진다. 앞선 여러 역학 연구가 이를 뒷받침하고 있다. 주관적으로 수면의 질이 나쁘다고 호소했던 사람들에서 당뇨병 유병률이 현저하게 높았으며, 이는 연령, 체질량지수와 다른 교란요인을 모두 보정해도 유의했다[7-9]. 만성 수면부족(대개 6시간 미만)도 당뇨병 유발과 밀접한 관련이 있다[9,10].

수면무호흡증과 당뇨

수면 부족 외에도 수면의 질을 나쁘게 하는 대표적인 원인으로 심한 코골이와 수면무호흡증과 같은 수면 질환을 들 수 있다. 수면 중 호흡장애는 각성의 횟수를 증가시키며, 깊은 잠에 못 들게 하고, 교감신경을 항진시켜 심장 부정맥과 혈압상승을 일으킨다. 또한 수면 중 충분히 이완되어야 할 근육의 긴장도를 증가시켜, 오히려 잠을 자고 난 후 신체의 피로가 더 쌓이게 된다. 당뇨병 환자의 수면무호흡증 유병률은 17~48%로, 상당히 많은 당뇨병 환자들이 수면무호흡

증후군을 겪고 있다[11,12].

인슐린 저항성과 포도당 불내성은 부분적으로 체중과 내장 지방 증가가 기여하지만 수면무호흡증이 직접적으로 인슐린 저항과 관련되어 있다는 연구 결과들이 많이 축적되어 있다. 습관적인 코골이가 독립적으로 포도당의 내성 인슐린 수치 당뇨병과 독립적인 연관성이 있음이 보고되었다[13-15]. 스웨덴에서 2,668명의 남자를 대상으로 시행한 10년간의 전향적인 역학 연구에서도 습관적인 코골이는 당뇨병의 위험 인자였고[16], 69,852명의 여자를 대상으로 미국에서 실시한 10년간의 전향적인 연구에서도 규칙적인 코골이는 코골이가 없는 사람들에 비해 당뇨병 발생의 상대위험도가 2.03로 높았다[17]. 특히 수면무호흡 지수(apnea-hypopnea index)가 시간당 15회 이상인 중등도 이상의 환자에서 인슐린 저항성을 나타내는 homeostasis model assessment (HOMA) index가 더 높았으며, 무호흡에 의한 산소포화도 저하가 HOMA index와 직접적인 연관성이 있다고 보고되었다[18]. 무엇보다 수면무호흡증의 표준 치료인 상기도 양압기(continuous positive airway pressure, CPAP)를 꾸준히 시행하면 치료 2일째부터 인슐린 감수성이 호전되고, 치료 3개월 후에는 현저히 좋아짐이 보고된 점[19]을 미루어보면, 수면무호흡증후군의 적절한 치료는 당뇨병 치료에 도움이 됨을 알 수 있다. 수면무호흡증이 비만이나 심혈관 문제와 밀접한 연관이 있다는 사실에도 불구하고 현재까지 수면무호흡증은 전신 질환이라기보다는 호흡통로인 상기도의 국소적인 이상으로만 인식되고 있다. 코골이를 경험하는 90% 환자가 수면무호흡증을 동반하고 있다. 그러나 코골이가 있는 많은 내과 질환자들은 이 증상을 대수롭지 않게 여기거나 혹은 코나 상기도 연조직 제거술을 하여 코골이 소리만 줄이면 된다고 생각한다. 하지만 연령이 높고 다수의 내과 질환을 동반하는 경우 무호흡 자체는 수술적 접근이 어려운 상기도 부분에서 발생하므로 수술치료가 큰 도움이 되지 않는다. 오히려 호흡장애가 모두 치료가 되었다는 오해를 불러 일으켜 무호흡 합병증에 대한 위험을 더 높일 수 있다.

수면무호흡증후군의 치료는 당뇨병 동반 여부와 상관없

이 동일하다. 수면무호흡증의 치료는 체중 감량과 규칙적인 운동에서 시작된다. 수면무호흡 지수가 시간 당 15회 이상의 중등도 환자의 경우 CPAP 착용을 권고한다. CPAP 치료를 유지하면서 식단조절을 통해 평균 5.1 kg 체중을 감량한 경우 수면무호흡 지수는 시간당 14회 정도 감소한다고 보고된 바 있다[20]. 체중감소가 혈당 조절에 도움이 됨은 주지의 사실이다.

결론

적절한 수면시간과 양질의 잠은 심신의 건강 유지에 꼭 필요하다. 만성적 수면부족과 불량한 수면의 질은 당뇨병의 독립적인 위험요소가 될 수 있다. 심-뇌혈관 질환을 유발하는 수면무호흡증은 당뇨병 발생률을 높이고, 수면무호흡이 심할수록 위험성은 더 증가할 수 있다. 반면, 충분한 수면시간 확보와 수면무호흡증의 조기 진단 및 적절한 치료(CPAP)는 혈당 조절에 큰 도움이 된다. 수면과 당뇨는 밀접한 연관성을 보이므로 당뇨병 환자들의 수면문제에 대한 보다 적극적인 관심과 개입이 필요하다.

REFERENCES

1. Gronfier C, Brandenberger G. Ultradian rhythms in pituitary and adrenal hormones: their relations to sleep. *Sleep Med Rev* 1998;2:17-29.
2. Wu MF, John J, Maidment N, Lam HA, Siegel JM. Hypocretin release in normal and narcoleptic dogs after food and sleep deprivation, eating, and movement. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R1079-86.
3. Estabrooke IV, McCarthy MT, Ko E, Chou TC, Chemelli RM, Yanagisawa M, Saper CB, Scammell TE. Fos expression in orexin neurons varies with behavioral state. *J Neurosci* 2001;21:1656-62.
4. Zeitzer JM, Buckmaster CL, Lyons DM, Mignot E. Increasing length of wakefulness and modulation

- of hypocretin-1 in the wake-consolidated squirrel monkey. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:R1736-42.
5. Shin C, Kim J, Kim J, Lee S, Shim J, In K, Kang K, Yoo S, Cho N, Kimm K, Joo S. Association of habitual snoring with glucose and insulin metabolism in nonobese Korean adult men. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:287-91.
6. Van Cauter E, Holmback U, Knutson K, Leproult R, Miller A, Nedeltcheva A, Pannain S, Penev P, Tasali E, Spiegel K. Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res* 2007;67 Suppl 1:2-9.
7. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep* 2015;38:843-4.
8. 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.
9. Van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *Eur J Endocrinol* 2008;159 Suppl 1:S59-66.
10. 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;5:253-61.
11. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 2006;61:945-50.
12. Einhorn D, Stewart DA, Erman MK, Gordon N, Philis-Tsimikas A, Casal E. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13:355-62.
13. Jennum P, Schultz-Larsen K, Christensen N. Snoring, sympathetic activity and cardiovascular risk factors in a 70 year old population. *Eur J Epidemiol* 1993;9:477-82.
14. Grunstein RR, Stenlöf K, Hedner J, Sjöström L. Impact of obstructive sleep apnea and sleepiness on metabolic and cardiovascular risk factors in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:410-8.
15. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep* 1996;19:531-8.
16. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med* 2000;248:13-20.
17. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002;155:387-93.
18. Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985) 2005;99:1998-2007.
19. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Tröger M, Weintz O, Jahreiss H, Fuchs FS, Wiest GH, Hahn EG, Lohmann T, Konturek PC, Ficker JH. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:156-62.
20. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, Brown W, Bailey M, Naughton MT. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308:1142-9.