

수면과 당뇨병

허지혜

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 내분비내과

Sleep and Diabetes

Ji Hye Heo

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Abstract

Modern society has significantly altered sleep patterns compared to those of the past, leading to an increased prevalence of sleep and circadian rhythm disorders. Numerous studies over the past decades have provided substantial evidence that these disorders negatively impact cognitive function, work performance, and the incidence and mortality of cardiovascular diseases. Recent interest in the effects of sleep and circadian rhythm disturbances on glucose metabolism has surged, with growing recognition of sleep's critical role in regulating glucose homeostasis and appetite. Sleep disturbances contribute to the global rise in obesity and type 2 diabetes, necessitating a thorough understanding of how sleep affects glucose metabolism and whether interventions for sleep disorders can positively impact metabolic outcomes. This review explores the relationship among sleep duration, quality, and glucose metabolism, focusing on the mechanisms underlying these associations. It examines epidemiological and experimental studies demonstrating that insufficient or poor-quality sleep adversely affects glucose regulation. The review highlights the impact of sleep disorders, such as insomnia and obstructive sleep apnea, on glucose metabolism and outlines potential interventions, including cognitive behavioral

Corresponding author: Ji Hye Heo

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dong-gan-gu, Anyang 14068, Korea, E-mail: jihyeho02@gmail.com

Received: Oct. 17, 2024; Accepted: Oct. 31, 2024

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 © 2024 Korean Diabetes Association

therapy and pharmacological treatments, that may improve sleep quality and metabolic control.

Keywords: Circadian rhythm; Glucose; Sleep; Sleep apnea, obstructive

서론

현대 사회는 전기 사용의 증가, 생산성 중심의 업무 환경, 교대 근무, 그리고 다양한 여가 활동 등으로 인해 인간의 수면 패턴에 큰 변화를 초래했다. 이러한 변화는 결국 수면 및 하루주기리듬(circadian rhythm) 장애의 빈도를 증가시켰다. 지난 수십 년간의 연구들은 이러한 수면 및 하루주기리듬 장애가 인지 기능과 작업 수행 능력에 부정적인 영향을 미칠 뿐만 아니라, 심혈관질환의 발병률 및 사망률에도 영향을 미친다는 충분한 증거들을 제시하고 있다.

이러한 배경에서 최근 수면 및 하루주기리듬 장애가 포도당대사에 미치는 영향에 대한 관심 역시 급증하고 있으며, 관련 연구들도 활발히 진행되고 있다. 특히 수면이 포도당항상성 조절 및 식욕 조절에 중요한 역할을 하며, 수면장애가 비만과 2형당뇨병의 전 세계적 유병률 증가에 기여한다는 사실이 널리 인식되고 있다. 수면은 우리 생활 방식에서 핵심적인 요소이므로 수면이 포도당대사에 미치는 영향을 명확히 이해하고, 수면장애에 대한 중재 요법의 시행이 실제로 포도당대사에 긍정적인 영향을 미칠 수 있는지에 대한 심도 있는 고찰이 필요하다.

따라서 이번 원고에서는 여러 역학적, 실험실적 선행 연구들의 결과를 기반으로 수면과 관련된 여러 요소들이 포도당대사에 미치는 영향과 관련 기전을 알아보고, 수면장애에 대한 치료가 실제 혈당조절에 기여할 수 있는지에 대해 기술해 보고자 한다.

본론

1. 수면의 양과 포도당대사

1) 수면의 양과 2형당뇨병 연관성에 대한 역학연구

수면 시간과 2형당뇨병 간의 연관성은 인간 실험실 연구를 통해 처음 밝혀졌으며, 며칠간의 수면 제한이 포도당내성 감소와 인슐린감수성 저하를 초래한다는 결과가 보고되었다. 이와 유사하게, 여러 대규모 단면연구와 메타분석에서도 수면 시간과 2형당뇨병 발생 위험도 간에 U자형 관계가 확인되었으며 하루 7~8시간의 수면이 혈당조절에 최적이라는 결론에 도달했다[1,2]. 즉, 지나치게 짧은 수면(6시간 미만)과 긴 수면(9~10시간 이상) 모두 2형당뇨병 발생의 위험을 증가시킨다는 일관된 결과는 대사질환과 수면 시간 간의 관계가 단순히 선형적이지 않을 수 있음을 시사한다[3].

특히 불면증은 2형당뇨병 환자의 약 39%에서 동반되는 것으로 보고되었으며, 이는 당뇨병이 없는 사람에 비해 약 4배 높은 유병률이다[4]. 여러 메타분석 연구들은 당뇨병환자에서 불면증이 혈당조절의 악화(높은 당화혈색소 및 높은 공복 혈당 수치)와 관련이 있으며, 당뇨병망막병증의 위험 증가와도 연관이 있음을 보여주고 있다.

2) 기전

수면 시간과 포도당대사 간의 밀접한 연관성은 여러 연구에서 확인되었지만 이를 설명할 수 있는 내분비적 및 분자적 메커니즘은 아직 명확히 규명되지 않았다. 주요 기전으로는 시상하부-뇌하수체-부신 축과 교감신경 활성화의 역할이 제시되고 있다(Fig. 1). 수면 부족은 교감신경계의 활성화와 코티솔 분비 증가를 통해 지방분해를 촉진하며, 이로 인해 인슐린 감수성이 떨어지고, 지방산이 간과 근육에 축적된다. 이 과정

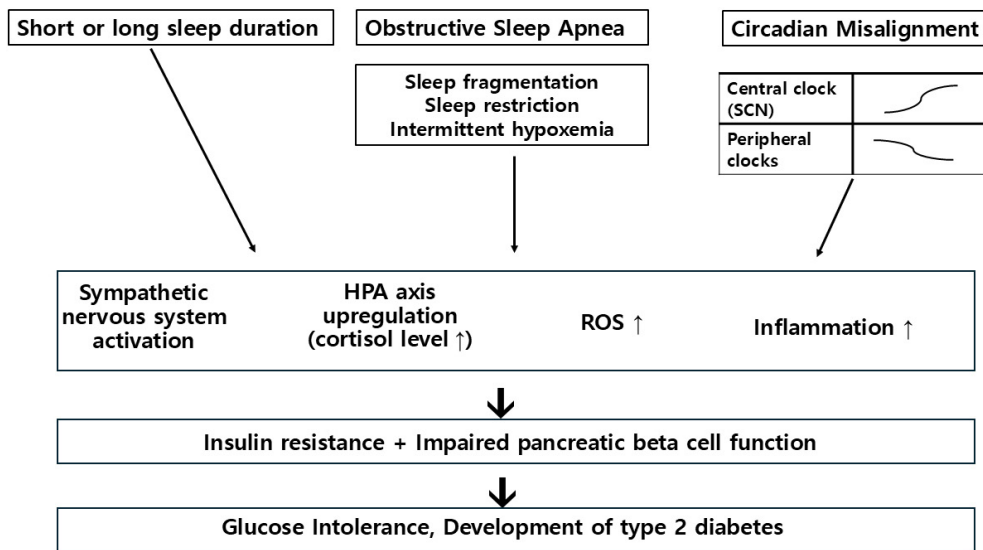


Fig. 1. Possible mechanisms explaining sleep disorders and the development of diabetes. SCN, suprachiasmatic nucleus; HPA, hypothalamus-pituitary-adrenal axis; ROS, reactive oxygen species.

에서 생산된 다이아실글리세롤(diacylglycerol)은 간과 근육에서의 인슐린신호전달을 억제하여 포도당 흡수를 감소시킨다. 또한, 간에서는 인슐린감수성 저하와 함께 증가된 아세틸CoA (acetyl-CoA)가 포도당신생성을 촉진시킨다. 혈당 상승은 일반적으로 인슐린분비를 촉진시키지만 수면 부족으로 인한 교감신경계 활성화와 코티솔 분비 증가가 인슐린 기능을 억제함으로써, 결국 이러한 일련의 변화들이 췌장 베타세포 기능을 손상시키고 2형당뇨병의 위험을 증가시키게 된다. 또한 수면 부족은 렙틴 분비를 감소시키고 그렐린 분비를 증가시켜 식욕을 증가시킴으로써 포도당대사에 부정적인 영향을 끼칠 수 있다는 기전도 제시되고 있다. 지나치게 긴 수면 시간이 포도당대사에 미치는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 일부 연구에서는 신체 활동량 감소와 대사율 저하로 인한 인슐린감수성 저하를 원인으로 제시하고 있다. 또한, 과도한 수면이 만성염증을 증가시키고 자율신경계의 불균형을 초래하여 인슐린분비 및 신호전달에 부정적인 영향을 미칠 수 있다는 설명도 있다[5].

2. 수면의 질과 포도당대사의 관계

수면 시간 외에도 수면의 질이 포도당대사에 미치는 영향

이 최근 여러 연구에서 강조되고 있다. 수면의 질은 일반적으로 수면의 깊이(예: 밤중에 깨어나는 빈도), 수면 지속 시간, 그리고 낮 동안의 활동에 미치는 영향(예: 주간 졸음) 등을 기준으로 평가되며, Pittsburgh Sleep Quality Index와 Jenkins Sleep Problem Scale과 같은 여러 도구가 수면의 질 평가에 사용된다. 이러한 도구들을 이용한 연구에서는 수면의 질이 저하될 경우 포도당대사에 장애를 초래할 수 있다는 사실을 일관되게 보여주고 있다. 본 원고에서는 수면의 질 저하의 대표적인 사례인 폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea)과 최근 현대사회의 생활 방식 변화에 의해 발생하는 하루주기리듬 장애가 포도당대사에 미치는 영향을 중점적으로 다루고자 한다.

1) 폐쇄수면무호흡과 포도당대사

폐쇄수면무호흡은 일반 인구에서 3~7%의 유병률을 보이는 흔한 수면장애로, 특히 2형당뇨병 환자에서 유병률이 55~86%로 보고될 만큼 흔하게 동반되는 질환이다[6]. 폐쇄수면무호흡의 주요 특징인 간헐적 저산소증(intermittent hypoxemia)과 수면 분절(sleep fragmentation)은 대사 기능 장애와 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다. 여러 전향적 단면연구에서 폐쇄수면무호흡의 중증도와 인슐린저항성 사이

에 독립적인 상관관계가 있음이 밝혀졌다. 건강한 사람을 대상으로 한 단기 실험실 연구에서도 폐쇄수면무호흡의 주요 특징인 수면 제한(sleep restriction), 수면 분절 및 간헐적 저산소증이 각각 포도당대사 조절 장애를 일으킬 수 있다는 사실이 입증된 바 있다[7]. 폐쇄수면무호흡이 포도당대사에 미치는 구체적인 기전은 역시 명확히 밝혀져 있지는 않으나, 폐쇄수면무호흡의 주요 특징들(저산소증, 수면 분절, 수면 제한)이 교감신경계 및 시상하부-뇌하수체-부신 축을 활성화시키고 산화스트레스와 전신 염증반응을 유발함으로써 췌장 베타세포의 기능 저하를 일으켜 고혈당을 초래할 수 있다는 설명이 제시되고 있다(Fig. 1) [7].

최근 한 메타분석연구에 따르면, 폐쇄수면무호흡이 있는 경우 당뇨병 발생 위험이 약 35% 증가하는 것으로 보고되었다[7]. 또한 2형당뇨병 환자에서 수면다원검사로 측정된 폐쇄수면무호흡의 중증도가 높을수록 당화혈색소 수치가 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 특히 중증 폐쇄수면무호흡 환자는 무호흡이 없는 사람이나 경증 환자에 비해 당화혈색소 수치가 0.5~3.7% 정도 더 높은 것으로 보고되었다. 더 나아가, 폐쇄수면무호흡은 2형당뇨병의 만성합병증 발생과 관련이 있다는 증거들도 제시되고 있다. 연구에 따르면 폐쇄수면무호흡은 당뇨병망막병증 점수 변동성을 약 19% 설명할 수 있으며(당화혈색소로는 4% 설명) [8], 당뇨병신장병증의 위험을 2.46배[9], 당뇨병신경병증의 위험은 3.97배 증가시키는 것으로 나타났다[10]. 또한 폐쇄수면무호흡은 당뇨병환자에서 관상동맥질환의 위험을 2.2배, 그리고 심혈관 사망 위험을 약 2.37배 증가시키는 것으로 보고되었다[11].

2) 하루주기리듬과 포도당대사의 관계

하루주기리듬은 24시간 주기로 반복되는 4개의 핵심 시계 유전자(*CLOCK*, *BMAL1*, *PER* 및 *CRY*)를 포함하는 전사-번역 피드백 루프에 의해 조절된다. 이 내인성 리듬은 주로 시상하부 시신경교차위핵(hypothalamic suprachiasmatic nucleus, SCN)에 있는 중추 시계에서 형성되지만, 말초 기관의 모든 세포에도 자체적인 하루주기리듬이 존재한다. SCN은 망막-시상하부로 전달되는 빛 자극에 의해 동기화되며,

신경내분비 경로를 통해 다른 뇌 영역과 말초 기관의 시계도 동기화시키므로, 결국 신체의 모든 시계는 SCN과 외부 환경의 빛-어둠 주기에 맞추어 동기화되며 조화를 이루게 된다. 하루주기리듬 불일치(circadian misalignment)는 중추 시계와 환경적 주기(예: 빛-어둠; '환경적 불일치') 또는 행동적 주기(예: 식사-금식, 각성-수면, 활동-휴식; '행동적 불일치') 사이에서 발생할 수 있으며, 중추 시계와 말초 시계들 간의 불일치로도 나타날 수 있다('내부 불일치'). 하루주기리듬 불일치는 현대 산업 사회에서 흔히 관찰되며, 이는 인공 조명과 불규칙한 업무 및 사회적 요구로 인해 내인성 하루주기리듬이 환경적 및 행동적 주기와 일치하지 않는 상황을 초래하기 때문이다. 대표적인 예로, 교대 근무나 시차로 인한 피로는 중추 시계와 환경적 리듬(예: 빛-어둠), 행동적 리듬(예: 식사) 간에 흔히 불일치를 초래하는 주요 요인이다[6].

특히 말초 시계는 각 조직의 기능에 영향을 미치며 신체가 빛-어둠 주기에 따라 적절한 행동을 예측하고 준비할 수 있도록 한다. 예를 들어, 아침에 인슐린민감도가 최고조에 달하는 것은 신진대사 조절에 중요한 역할을 하는데, 하루주기리듬이 깨지면 결국 인슐린민감도가 저하되어 2형당뇨병의 위험이 증가할 수 있다[12].

대규모 역학 연구들은 하루주기리듬 불일치가 혈당조절에 부정적인 영향을 끼친다는 사실을 보여주었다. 전장유전체연관연구(genome-wide association study, GWAS)에서는 *CLOCK*, *BMAL1*, *CRY* 등의 시계 유전자 다형성(polymorphism)이 2형당뇨병의 위험을 증가시킨다고 보고했다. 또한, 수면 시간은 유지되었으나 참가자의 행동 주기가 강제로 정상 범위를 벗어나게 하는 비동기화 실험에서도 하루주기리듬 불일치가 2형당뇨병의 위험을 증가시킨다는 결과가 보고되었다[5]. 그리고 메타분석 결과, 교대 근무 경험자는 비경험자에 비해 당뇨병 위험이 9% 증가하는 것으로 나타났다[13]. 또한 다른 역학연구에서는 2형당뇨병 환자 중 야간근무자는 일반근무자에 비해 지난 6개월간 혈당 수치가 7.2 mmol/L (129.6 mg/dL) 이하를 유지한 비율이 유의미하게 낮았고(84.2% 대 71.7%; $P=0.02$), 이들에게서 당화혈색소 수치가 더 높아 장기 혈당조절이 일반 근무자보다 불량함을 보여주었다.

하루주기리듬 불일치로 인한 포도당대사 장애 관련 기전은 여러 실험실 연구들을 통해 확인되었다. 12시간 교대 근무를 모사한 12-hour rapid shift protocol에서 하루주기리듬 불일치는 하루주기리듬 일치(circadian alignment) 상황에 비해 근육의 인슐린감수성과 포도당 이용률이 모두 감소되는 결과를 보여주었다[14]. 또한 수면 시간 부족을 동반한 하루주기리듬 불일치는 췌장의 베타세포 기능에도 악영향을 미친다고 보고한 연구도 있다. 결국 하루주기리듬 불일치는 인슐린 감수성 저하와 췌장 베타세포 기능 손상을 통해 포도당내성을 감소시킴으로써 혈당 상승을 유발한다는 것이 주요 기전으로 설명된다(Fig. 1).

3. 수면장애에 대한 중재요법이 포도당대사에 미치는 효과

여러 연구에서, 불충분한 수면이나 낮은 수면의 질과 같은 수면장애가 비정상적인 포도당대사와 연관되어 혈당조절에 부정적인 영향을 미칠 수 있다는 사실이 밝혀졌다. 이는 수면장애를 개선하는 중재가 포도당대사 이상에 긍정적인 역할을 할 수 있을지에 대한 중요한 질문을 제기한다. 현재 다양한 수면장애 치료법들이 존재하지만, 이들이 포도당대사에 미치는 영향을 다룬 연구들은 아직 충분하지 않다. 본 원고에서는 대표적인 수면장애인 불면증과 폐쇄수면무호흡의 전통적인 치료를 통해, 수면장애가 부분적으로 개선될 경우 혈당조절과 관련된 지표들이 어떻게 변화하는지를 확인한 선행 연구들의 결과를 간략히 소개하고자 한다.

1) 불면증에 대한 인지행동치료(cognitive behavioral therapy)

가 혈당에 미치는 영향

불면증 치료를 위한 인지행동치료는 cognitive therapy, stimulus control, sleep restriction, relaxation and sleep hygiene을 포함하는 5가지 핵심기법으로 구성되며, 여러 임상연구에서는 인지행동치료가 수면 효율을 높이고 수면 잠복기를 단축시키는 효과가 최대 1년까지 지속됨이 입증되었다[15]. 총 324명을 대상으로 한 5개의 무작위대조시험과 1개의 단일군 전향연구가 포함된 메타분석에서는 인지행동치료

를 통해, 통계적으로 유의하지는 않았지만 공복혈장포도당 수치가 평균 4.76 mg/dL 감소했음을 보여주었다[16]. 당화혈색소 역시 인지행동치료를 시행한 군에서 전반적으로 0.35%가량 감소하기는 했지만, 이 또한 통계적으로 유의하지는 않았다. 위 연구들 중 HOMA인슐린저항성(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR) 변화를 평가했던 두 연구에서는 모두 인지행동치료군에서 유의한 HOMA-IR의 개선이 있었음을 보여줌으로써, 불면증에서 인지행동치료가 대사위험을 개선하는 데 긍정적인 영향을 줄 수 있다는 가능성을 제시하기도 했다. 그리고 Tannas [17]가 보고한, 2형당뇨병을 동반한 폐경 후 여성 10명을 대상으로 시행한 단일 전향연구에서는 10주간의 인지행동치료 후 9명 중 8명의 당뇨병환자에서 당화혈색소의 개선을 확인할 수 있었다.

2) 불면증에 대한 약물치료가 혈당에 미치는 영향

불면증 치료에 승인된 약물에는 benzodiazepines, benzodiazepine receptor agonists, orexin receptor antagonist 등이 있다. 멜라토닌 수용체 작용제인 ramelteon은 불면증 치료제로 승인되었지만 멜라토닌 자체는 수면 조절제 그 동안 널리 사용되어 왔으며, 무작위대조시험에서는 주요 불면증 환자에서 멜라토닌이 수면 시작 지연 시간을 줄이고 총 수면 시간을 증가시키는 것으로 나타났다. 2형당뇨병 환자를 대상으로 멜라토닌의 혈당조절 효과를 확인하고자 했던 한 연구에서는 멜라토닌 2 mg을 5개월간 복용한 후 당화혈색소가 처음보다 유의하게 감소하는 결과를 보여주었다(9.13% 대 8.47%, $P=0.005$). 다른 연구에서는 ramelteon을 3개월간 복용한 후 유의미한 당화혈색소 변화가 관찰되지는 않았으나, 연구 종료 이후 ramelteon 복용을 중단한 군에서는 당화혈색소가 상승한 반면 복용을 유지한 군에서는 당화혈색소가 상승하지 않았다. 최근 한 연구에서는 불면증 치료제로 미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)이 승인한 orexin receptor antagonists인 suvorexant를 8주간 당뇨병이 없는 환자에 투여했을 때 공복혈당이 유의하게 감소한 것으로 나타났다(89.0 mg/dL 대 8주 후 85.6 mg/dL) [18]. 또한 불면증을 동반한 2형당뇨병

환자들을 대상으로 7일간 연속혈당측정기를 사용하여 평가한 결과, suvorexant 복용군에서 평균 혈당 수치가 유의하게 감소(157.7 mg에서 152.3 mg/dL, $P=0.01$)하고 HOMA-IR도 유의하게 개선된 것을 확인하였다.

3) 폐쇄수면무호흡에 대한 continuous airway pressure treatment (CPAP) 치료가 혈당에 미치는 영향

CPAP은 폐쇄수면무호흡의 가장 효과적인 치료법으로, 중등도에서 중증 수면무호흡 환자 치료의 표준으로 여겨지고 있다. 최근 한 메타분석에서는 CPAP 치료가 중등도 또는 중증 폐쇄수면무호흡 환자에서 HOMA-IR을 개선시키는 결과를 보여주었다. 특히 이 연구에서는 3개월 이상, 매일 4시간 이상의 CPAP 사용이 2형당뇨병 환자의 혈당조절 임상 지표를 개선하는 데 유의미한 영향을 미친 것으로 보고되었다 [19]. 그러나 2형당뇨병 환자에서 CPAP의 장기적인 혈당조절에 대한 효과는 더 큰 표본을 대상으로 한 장기 추적 연구를 통해 확인할 필요가 있다. 또한 CPAP을 전통적인 4시간 사용 대신 밤 전체 시간 동안 적용했을 때의 대사 개선 효과에 대한 추가 연구가 필요하다. 나아가, CPAP과 더불어 다른 중재요법들(체중 조절 약물 또는 당뇨병 약제 사용, 운동요법 등)이 병합되었을 때 혈당조절에 미치는 영향에 대해서도 아직 추가적인 연구가 더 필요하다고 하겠다.

결론

점차 증가하는 불면증 유병률, 약 20%의 노동 인구가 교대근무를 하는 상황, 그리고 약 70%의 사람들이 사회적 시차를 경험하는 상황에서, 수면장애는 최근 증가하고 있는 2형당뇨병의 유병률을 이해하는 데 중요한 요인이 될 수 있다. 본 원고에서는 부적절한 수면 시간(지나치게 짧은 수면과 긴 수면 시간), 폐쇄수면무호흡, 하루주기리듬 불일치 각각이 포도당대사 이상에 미치는 영향 및 관련 기전, 그리고 이들 각각에 대한 중재 요법이 혈당조절에 미치는 영향에 대한 최근 연구 결과들을 확인하였다. 수면장애가 혈당조절에 미치는 부정적인 영향에 대한 근거는 비교적 명확하지만, 각각의 수면

장애에 대한 전통적인 중재요법이 혈당조절에 미치는 영향에 대한 근거는 아직 많지 않다. 불면증 치료제 중 최근 FDA에서 승인된 orexin receptor antagonist인 suvorexant가 연속혈당측정을 통해 다양한 혈당조절 지표들이 개선되는 효과를 보여줌으로써 불면증을 동반한 2형당뇨병 환자에서의 긍정적인 역할을 기대해 볼만하다고 하겠다. 하지만 이러한 중재요법들이 다양한 혈당조절 치료와 병합했을 때 혈당조절에 미치는 추가적인 효과에 대한 연구는 여전히 부족한 실정이다. 특히, 하루주기리듬을 조절하는 생체 시계를 직접적으로 하는 중재 요법이 혈당조절에 어떤 영향을 끼칠 것인지에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았으며, 이 분야에 대한 추가적인 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

1. Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2015;38:529-37.
2. Nôga DA, Meth EMES, Pacheco AP, Tan X, Cedernaes J, van Egmond LT, et al. Habitual short sleep duration, diet, and development of type 2 diabetes in adults. *JAMA Netw Open* 2024;7:e241147.
3. Briancçon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, Thomas A, Godin-Ribuot D, Polak J. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr* 2015;7:25.
4. Koopman ADM, Beulens JW, Dijkstra T, Pouwer F, Bremmer MA, van Straten A, et al. Prevalence of insomnia (symptoms) in T2D and association with metabolic parameters and glycemic control: meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:614-43.
5. Parameswaran G, Ray DW. Sleep, circadian rhythms, and type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2022;96:12-20.
6. Schipper SBJ, Van Veen MM, Elders PJM, van Straten A,

- Van Der Werf YD, Knutson KL, et al. Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature. *Diabetologia* 2021;64:2367-77.
7. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 2017;152:1070-86.
 8. West SD, Groves DC, Lipinski HJ, Nicoll DJ, Mason RH, Scanlon PH, et al. The prevalence of retinopathy in men with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea. *Diabet Med* 2010;27:423-30.
 9. Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, Begum S, Dubb K, Altaf QA, et al. Obstructive sleep apnea and diabetic nephropathy: a cohort study. *Diabetes Care* 2013;36:3718-25.
 10. Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, Begum S, Dubb K, Mughal S, et al. Obstructive sleep apnea and diabetic neuropathy: a novel association in patients with type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:434-41.
 11. Seicean S, Strohl KP, Seicean A, Gibby C, Marwick TH. Sleep disordered breathing as a risk of cardiac events in subjects with diabetes mellitus and normal exercise echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 2013;111:1214-20.
 12. Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism* 2018;84:11-27.
 13. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. *PLoS Med* 2011;8:e1001141.
 14. Wefers J, van Moorsel D, Hansen J, Connell NJ, Havekes B, Hoeks J, et al. Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:7789-94.
 15. van der Zwerde T, Bisdounis L, Kyle SD, Lancee J, van Straten A. Cognitive behavioral therapy for insomnia: a meta-analysis of long-term effects in controlled studies. *Sleep Med Rev* 2019;48:101208.
 16. Kothari V, Cardona Z, Chirakalwasan N, Anothaisintawee T, Reutrakul S. Sleep interventions and glucose metabolism: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2021;78:24-35.
 17. Tannas CL. Type 2 diabetes and insomnia: impact on metabolic control. Wayne State University Dissertations, 2012. 624. Available from: https://digitalcommons.wayne.edu/oa_dissertations/624/
 18. Nakamura M, Nagamine T. Suvorexant as an orexin antagonist may regulate serum glucose levels in psychiatric patients with insomnia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017;71:844.
 19. Tan X, van Egmond L, Chapman CD, Cedernaes J, Benedict C. Aiding sleep in type 2 diabetes: therapeutic considerations. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:60-8.