

수면과 대사증후군과의 관계

연세대학교 대학원

의 학 과

한 아 름

수면과 대사증후군과의 관계

지도교수 심 재 용

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 12월

연세대학교 대학원

의 학 과

한 아 름

한아름 의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 심 재 용 인

심사위원 이 덕 철 인

심사위원 김 찬 형 인

연세대학교 대학원

2007년 12월

감사의 글

부푼 꿈을 안고 연세대학교 대학원에 입학한 때가 엇그제 같은데 벌써 논문을 출간하고 졸업을 앞둔 자리에 섰습니다. 지나온 자리를 돌아보니, 언제나처럼 조금 더 열심히 하지 못한 것에 대한 후회가 남지만 이러한 마음을 더 높고 멀리 나아가리라는 발판으로 삼아 앞으로의 학업에 더욱 더 정진하겠습니다.

여러 번의 시행 착오와 어려움 가운데 힘겹게 결실을 맺은 논문을 보며 다시 한번 도움을 주신 여러분들께 감사를 드리고 싶습니다.

항상 생각했던 것 이상의 놀라운 길을 열어 주시고 넘쳐나는 은혜를 베풀어 주시는 하나님께 감사드립니다. 창의적인 아이디어를 제공해 주시고 미처 생각 못한 부분까지 예리하게 짚어주신 심재용 선생님, 미진한 연구임에도 늘 아낌없이 격려 해주시고 도움 주신 이덕철 선생님과 김찬형 선생님, 어려운 통계를 쉽게 가르쳐 주시며 귀한 자문을 주셨던 강대룡 선생님께 다시 한 번 감사드립니다. 잦은 부탁에도 귀찮아 하지 않고 기꺼이 도와주셨던 이정현 선생님과 고윤호 팀장님 외 건강 검진 센터 식구들, 마지막으로 든든한 버팀목이 되어 주시는 인요한 선생님, 박찬신 선생님과 국제 진료소 식구들께 감사드립니다. 힘들 때 누구보다도 먼저 찾게 되는 다정한 동생 한지영, 윤정민과 일과 공부에 바쁘다는 핑계로 안부를 자주 전해 드리지 못하는 저의 사랑하는 어머니께 이 논문을 바칩니다.

저자 씬

<차례>

국문요약.....	1
I. 서론.....	2
II. 재료 및 방법.....	4
1. 대상자.....	4
2. 수면의 질 평가.....	4
3. 대사증후군 구성 요소 및 위험 인자 측정.....	5
4. 대사증후군.....	5
5. 통계.....	6
III. 결과	7
1. 대상자들의 기본 특성.....	7
2. 대사증후군 유무에 따른 PSQI 총 점수와 대사성 위험 인자.....	9
3. 대사증후군과 성별, 음주, 흡연, 운동.....	11
4. 수면의 질과 대사증후군.....	12
IV. 고찰.....	14
V. 결론	18
참고문헌.....	19
영문요약.....	25

표 차례

Table 1. Descriptive baseline characteristics of the subjects.....	8
Table 2. The PSQI global score and metabolic characteristics in subjects with or without metabolic syndrome.....	10
Table 3. Demographic characteristics in subjects with or without metabolic syndrome.....	11
Table 4. Results of logistic regression predicting metabolic syndrome by the PSQI global score and metabolic risk factors.....	13

수면과 대사증후군과의 관계

사회가 발달해감에 만성 질환인 고혈압, 당뇨병, 비만, 고지혈증 등의 유병률이 점차적으로 증가하고 있고 이들 질환을 구성 요소로 하는 대사증후군 유병률 역시 함께 증가하고 있다. 대사증후군을 조기에 발견하여 개입하기 위해서는 먼저 그 관련 인자들을 인지하는 것이 중요하다. 최근 들어 수면이 비만, 고혈압, 당뇨병 발생과 관련이 있다는 연구들이 보고되고 있고 이들 질환은 대사증후군과 밀접한 연관이 있기 때문에 수면이 대사증후군과도 어떤 관계가 있는지 알아보고자 하였다. 20세 이상 65세 이하의 건강 검진을 위해 내원한 비교적 건강한 성인 187명을 대상으로 피츠버그 수면의 질 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 설문 도구를 이용하여 수면의 질을 측정하고 대사증후군과의 관계를 알아보았다. 대사증후군이 있는 군에서 없는 군에 비해 연령, 체질량 지수, 혈압, 공복 혈당, 중성 지방, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT)가 통계적으로 유의하게 높았고, HDL 콜레스테롤은 유의하게 낮았다. 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, high sensitivity CRP (hs CRP)는 두 군 간에 차이가 없었고, PSQI 총 점수도 두 집단간에 통계적 유의한 차이를 보이지 않았다. 로지스틱 회귀 분석에서 연령, 성별, 음주, 흡연, 운동을 보정한 수면의 질은 대사증후군 발생과 통계적 관련성이 없었으나, 대사증후군과 관련된 위험 인자들 중 대사증후군 유무에 따라 차이를 보였던 체질량 지수와 AST, ALT를 추가적으로 보정하였을 때 수면의 질과 대사증후군 발생은 의미 있는 관계를 보였다(Odds ratio = 1.32, 95% confidence interval = 1.00-1.74). 본 연구에서 연령과 ALT 또한 대사증후군 발생을 예측하는 유의한 인자로 나타났다. 결론적으로, 자가 기입 설문으로 조사한 수면의 질은 대사증후군 발생과 관련이 있었다.

핵심 되는 말: 수면, 대사증후군, 피츠버그 수면의 질, PSQI, ALT

수면과 대사증후군과의 관계

<지도교수 심재용>

연세대학교 대학원 의학과

한 아 름

I. 서론

사회가 점차 발달해 가고 현대화 되어감에 따라 소위 생활 습관병이라고 불리는 만성 질환인 고혈압, 당뇨병, 비만, 고지혈증 등의 유병률이 점차적으로 증가하고 있고 이들 질환을 구성 요소로 하는 대사증후군 유병률 역시 함께 증가하고 있다.

대사증후군은 복부 비만, 고혈압, 고혈당, 이상 지질 혈증과 관련된 심혈관계 위험 인자들이 함께 나타나는 경우를 일컫는다¹. 대사증후군의 임상적 중요성은 대사증후군으로 진단된 환자의 경우 제2형 당뇨병과 심혈관계 질환의 이환율과 사망률이 2-3배 증가한다는 것이다². 이외에도 대사증후군은 지방간³, 만성 신장 질환⁴, 다낭성 난소 증후군⁵, 수면 무호흡증⁶, 노인에서의 인지 기능 저하⁷와 관련 된다고 여러 연구들을 통해 알려져 있다. 대사증후군으로 나타나는 특징적인 병태 생리가 무엇 인지와 대사증후군이 그 각각의 요소를 뛰어넘는 위험성을 내포하고 있는지에 대해서는 아직 의문으로 남아있지만 대사증후군을 찾아내서 조기에 개입하는 것이 질환 이환율과 사망률을 낮추는데 기여 한다는 사실에는 의문의 여지가 없다. 대사증후군을 조기에 발견하고

개입하기 위해서는 대사증후군의 위험 요소 및 관련 인자들을 인지하는 것이 중요하다.

최근 들어 생활 습관의 변화 중 특히 수면과 대사증후군의 관련성에 대한 많은 연구들이 발표되고 있다. 부적절하게 짧은 수면 시간이 비만⁸⁻¹¹, 당뇨병¹²⁻¹⁵, 고혈압^{16, 17}, 대사증후군 발생¹⁸ 및 사망률 증가^{19, 20}와 관련이 있음이 알려져 있고 수면 무호흡증 같은 수면의 질적 저하가 대사증후군 발생과 밀접한 연관이 있음이 알려져 있다^{6, 21}.

수면을 평가하기 위해 사용되는 여러 방법 중 수면 시간 및 수면 무호흡증을 포함하여 전체적인 수면의 질을 평가하는 도구로 흔히 사용되고 있는 것이 피츠버그 수면의 질(Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 설문지이다. 이 설문지는 수면의 양과 질을 포괄적으로 평가하기 위해 임상적으로 사용하기 쉽게 개발된 도구로 이미 타당도와 신뢰도가 검증되어 있는 수면 측정 도구이다²².

한국에서도 만성 질환 및 대사증후군 유병률이 점차 증가하는 추세이고, 대사증후군을 조기에 발견하여 개입하는 것이 일차 의료의 측면에서 중요한 문제로 떠오르고 있으므로 대사증후군과 관련된 위험 요소들을 알아내는 연구가 중요하다고 생각되고 이런 관점에서 수면 습관이 대사증후군 발생과 관련이 있다면 수면은 행동 개입으로 쉽게 교정 가능한 위험 인자이므로 이 연구를 시행하는 의미를 찾을 수가 있겠다. 이에 건강 검진을 위해 내원한 비교적 건강한 성인 남녀를 대상으로 수면과 대사증후군과의 관계를 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상자

2007년 8월부터 11월까지 영동 세브란스 병원 종합 검진센터를 내원한 20세 이상 65세 이하의 환자들 중 주어진 수면 설문에 응답한 자는 모두 193명이었다. 이 중 병력 조사를 하여 1년 이내 뇌혈관 질환, 관상동맥질환을 진단 받은 경우와 암, 만성 간질환, 만성 신장질환, 정신과 약물 복용 중인 환자를 제외한 남녀 187명을 연구 대상으로 하였다. 주 1회 이내 수면제를 복용하는 경우는 전체 중 5명, 주 3회 이상 수면제를 복용하는 경우는 1명이었다.

2. 수면의 질 평가

대상자들에게 한국어로 번역한 PSQI 설문지(Pittsburg sleep quality index, PSQI)를 나누어 주어 답안을 직접 작성하도록 하였다. 이 PSQI 설문지는 널리 사용되는 수면 평가 도구로 수면의 양과 질을 포괄적으로 평가할 수 있으며, Buysse 등²²에 의해 신뢰도와 타당도가 검증되어 있는 양질의 평가 도구이다. 설문은 총 19개 문항으로 이루어져 있고, 19개 문항은 범주화되어 다음과 같이 7개의 영역으로 나누어진다; 주관적인 수면의 질(subjective sleep quality), 수면 잠복기(sleep latency), 수면 시간(sleep duration), 수면 효율(habitual sleep efficiency), 수면 장애(sleep disturbances), 수면제 사용(use of sleeping medication), 주간 기능장애(daytime dysfunction). 각 영역을 0-3점으로 점수화하여 총 점수를 21점으로 하고 5점 이상인 경우는 ‘나쁜 수면 상태(poorer sleepers)’로 정의하였다. PSQI 총

점수 5점 이상은 좋은 수면과 나쁜 수면을 나누는데 민감도 89.6%, 특이도 86.5% ($\kappa = 0.75, p < 0.001$)로 알려져 있다²².

3. 대사증후군 구성 요소 및 위험 인자 측정

체중과 키는 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한자리까지 측정하고 체질량 지수는 체중(kg)/키(m)²으로 계산하였다. 허리 둘레는 줄자를 이용하여 직립자세에서 숨을 내쉬게 한 후 장골능선의 가장 높은 곳을 바닥과 수평이 되게 하여 측정하였다. 수축기와 이완기 혈압은 30분간 휴식을 취하도록 하여 앉은 상태에서 측정하였다. 채혈은 8시간 이상 금식한 상태에서 아침에 실시하였고 공복 혈당, 콜레스테롤, 중성 지방, Aspartate transaminase(AST), Alanine transaminase(ALT), high sensitivity C-reactive protein(hs CRP)를 측정하였다.

4. 대사증후군

본 연구에서는 2005년 개정된 NCEP - ATP III²³를 기준으로 하여 다음 다섯 가지 항목 중 3가지 이상을 만족시키는 경우를 대사증후군으로 정의하였다.

가. 허리 둘레²⁴: 남자 ≥ 90 cm, 여자 ≥ 80 cm

나. 중성지방: ≥ 150 mg/dl 이거나 이상 지질 혈증으로 약물 치료 중인 경우

다. 고밀도 지단백 콜레스테롤: 남성 < 40 mg/dl, 여성 < 50 mg/dl 이거나 이상 지질 혈증으로 약물 치료 중인 경우

라. 혈압: $\geq 130/85$ mmHg 이거나 고혈압으로 약물 치료 중인 경우

마. 공복 혈당: $\geq 100\text{mg/dl}$ 이거나 당뇨병으로 약물 치료 중인 경우

5. 통계

변수들은 평균±표준 편차로 표시하였고, 대사증후군 유무에 따른 대사성 위험 인자들의 차이를 알아보기 위해 연속 변수에 대해서는 t-test로 분석하였고 성별, 음주, 흡연, 운동과 같은 비연속 변수에 대해 카이 제곱 검정을 시행하였다. PSQI 총 점수와 다른 대사성 위험 인자들이 대사증후군 발생에 관련성이 있는지 알아보기 위해 로지스틱 회귀 분석하여 교차비(Odds ratio)와 95% 신뢰구간을 구했다. 로지스틱 회귀 분석에서는 대사증후군 발생을 종속 변수로 하고 PSQI 총 점수를 주요 독립 변수로 하여 성별과 연령, 흡연, 음주, 운동을 보정한 모형 I, 모형 I에 체질량 지수, AST, ALT를 추가하여 보정한 모형 II를 제시하였다. 모든 통계는 SPSS 15.0 for windows를 이용하여 처리하였다.

Ⅲ. 결과

1. 대상자들의 기본 특성

연구에 참여한 대상자들은 총 187명으로 남자가 115명, 여자가 72명이었고 평균 연령은 42.4세였다. 대상자들은 건강 검진을 위해 내원한 비교적 건강한 성인들이었으나 PSQI 총 점수는 5.9 ± 2.3 으로 나쁜 수면 상태를 보였다. 대사증후군의 정의를 만족하는 군은 187명 중 23명이었다(Table 1).

Table 1. Descriptive baseline characteristics of the subjects

Variable	
Age (years)	42.4 ± 10.3
Sex (n)	
Male	115 (61.5)
Female	72 (38.5)
Body mass index (kg/m ²)	23.3 ± 3.1
Waist circumference (cm)	80.0 ± 8.4
Systolic blood pressure (mmHg)	123.4 ± 15.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.2 ± 9.4
Fasting blood sugar (mg/dL)	92.4 ± 20.8
Total cholesterol (mg/dL)	189.5 ± 34.0
HDL cholesterol (mg/dL)	52.7 ± 11.8
LDL cholesterol (mg/dL)	116.6 ± 32.6
Triglyceride (mg/dL)	133.9 ± 78.2
Aspartate aminotransferase (IU/L)	21.1 ± 7.0
Alanine aminotransferase (IU/L)	23.1 ± 16.9
high sensitivity C-reactive protein (mg/L)	1.3 ± 2.6
PSQI global score	5.9 ± 2.3
Alcohol consumption (n)	
≤ 2 drinks /day	138 (73.8)
> 2 drinks /day	23 (12.3)
Smoking (n)	
Never	79 (42.2)
Current smoker	44 (27.3)
Ex-smoker	38 (20.3)
Exercise (n)	
< 3 times / week	104 (55.6)
≥ 3 times / week	57 (30.5)
Metabolic syndrome (n)	
Yes	23 (12.3)
No	150 (80.2)

Datas are presented as mean ± SD or number (%).

HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

2. 대사증후군 유무에 따른 PSQI 총 점수와 대사성 위험 인자

PSQI 총 점수와 대사성 위험 인자들이 대사증후군 유무에 따른 차이가 있는지 알아보기 위해 t-test를 시행하였다. 연령, 체질량 지수, 혈압, 공복 혈당, 중성 지방, AST, ALT가 대사증후군이 있는 군에서 통계적으로 유의하게 높았고, HDL 콜레스테롤은 대사증후군이 있는 군에서 유의하게 낮게 나타났다. 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, hs CRP는 두 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. PSQI 총 점수는 대사증후군이 있는 집단에서 평균치가 높게 나타났으나 통계적인 유의성을 보이지는 않았다(Table 2).

Table 2. The PSQI global score and metabolic characteristics in subjects with or without metabolic syndrome

Variable	Without MetS (n = 150)	With MetS (n = 23)	p-value
Age (years)	41.7 ± 10.4	47.4 ± 9.2	0.015
Body mass index (kg/m ²)	22.8 ± 3.1	25.1 ± 2.9	0.001
Waist circumference (cm)	79.2 ± 8.4	83.4 ± 7.8	0.084
Systolic blood pressure (mmHg)	120.8 ± 14.3	138.4 ± 15.9	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.8 ± 8.8	86.7 ± 9.6	<0.001
Fasting blood sugar (mg/dL)	90.0 ± 21.3	104.9 ± 15.8	0.002
Total cholesterol (mg/dL)	187.4 ± 34.4	197.1 ± 31.8	0.205
HDL cholesterol (mg/dL)	54.5 ± 11.8	44.3 ± 8.0	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	115.7 ± 32.9	123.4 ± 28.2	0.289
Triglyceride (mg/dL)	114.6 ± 59.0	204.0 ± 74.5	<0.001
Aspartate transaminase (IU/L)	20.4 ± 6.7	24.8 ± 8.7	0.006
Alanine transaminase (IU/L)	20.9 ± 14.9	33.6 ± 24.2	0.022
hs CRP (mg/L)	1.2 ± 2.9	1.7 ± 1.4	0.425
PSQI global score	5.9 ± 2.3	6.3 ± 1.9	0.432

Datas are presented as mean ± SD.

P values were calculated by t-test.

PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; MetS, metabolic syndrome; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; hs CRP, high sensitivity CRP.

3. 대사증후군과 성별, 음주, 흡연, 운동

대사증후군 유무에 따라 대상자들의 성별, 음주, 흡연, 운동에 차이가 있는지 알아보기 위해 카이 제곱 검정을 시행하였다. 대사증후군이 있는 군과 없는 군에서 성별, 음주, 흡연, 운동은 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Demographic characteristics in subjects with or without metabolic syndrome

Variable		Without MetS (n = 150)	With MetS (n = 23)	χ^2 (p-value)
Sex	Male	87	16	0.679* (0.410)
	Female	63	7	
Alcohol	≤ 2 drinks /day	116	16	1.013* (0.314)
	> 2 drinks /day	17	5	
Smoking	Never	69	8	1.892 (0.388)
	Current smoker	33	8	
	Ex-smoker	30	5	
Exercise	< 3 times / week	86	12	0.178* (0.673)
	≥ 3 times / week	47	9	

Datas are presented as number.

MetS, metabolic syndrome.

*Yates' correction for continuity

4. 수면의 질과 대사증후군

수면의 질이 대사증후군 발생을 예측할 수 있는지 알아보기 위해 PSQI 총 점수와 대사증후군에 대해 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 연령과 성별, 음주, 흡연, 운동을 보정한 PSQI 총 점수는 대사증후군 발생과 유의한 통계적 관련성이 없었으나, 앞서 제시된 t-test 결과(table 2)에서 대사증후군 유무에 따라 유의한 차이를 보였던 대사성 변수들인 체질량 지수, AST, ALT를 추가적으로 보정한 모형Ⅱ에서는 PSQI 총 점수가 대사증후군 발생과 통계적으로 유의한 관련성을 보였다. PSQI 총 점수가 1점 증가할수록 대사증후군이 발생할 교차비가 1.32로 나타났다. 또한 이 분석에서 대사증후군 발생은 연령 및 ALT와도 통계학적 유의한 관련성을 보였다(Table 4).

Table 4. Results of Logistic Regression Predicting metabolic syndrome by the PSQI global score and metabolic risk factors

Variable	Metabolic syndrome	
	Model I OR (95% CI)	Model II OR (95% CI)
PSQI global score	1.22 (0.97–1.53)	1.32 (1.00–1.74)
Age (years)	1.07 (1.02–1.13)	1.11 (1.04–1.19)
Male*	0.64 (0.18–2.26)	0.22 (0.04–1.06)
Body mass index (kg/m ²)	–	1.09 (0.89–1.34)
AST (IU/L)	–	0.84 (0.69–1.01)
ALT (IU/L)	–	1.11 (1.02–1.21)
Alcohol > 2 drinks/day [†]	1.93 (0.48–7.74)	3.79 (0.68–21.04)
Current smoker [‡]	2.20 (0.57–8.37)	2.04 (0.44–9.30)
Exercise < 3 times/week [§]	0.73 (0.25–2.12)	0.55 (0.16–1.79)

PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; OR, Odds Ratio; CI, confidence interval; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

*Male versus female.

[†]Alcohol > 2 drinks/day versus ≤ 2 drinks/day.

[‡]Current smoker versus never plus ex-smoker.

[§]Exercise < 3 times/week versus ≥ 3 times/week.

^{||}P < 0.05.

IV. 고찰

본 연구는 20세 이상 65세 이하의 비교적 젊고 건강한 성인 남녀를 대상으로 하여 대사증후군과 PSQI로 측정한 수면의 질과의 관계를 알아보려고 하였고, 연령, 성별, 체질량 지수, AST, ALT, 음주, 흡연, 운동을 보정하였을 때 PSQI 총 점수가 증가할수록 대사증후군 발생이 유의하게 증가함을 보여주었다. 즉, 수면의 질이 나빠질수록 대사증후군 발생이 증가하였다.

이전에 발표된 많은 역학 연구 및 실험 연구들은 수면이 비만^{8, 10, 11}, 고혈압^{16, 17}, 당뇨병¹²⁻¹⁵ 등의 발생과 관련이 있음을 증명하였다. 아직까지 직접적으로 대사증후군과 수면의 관계를 본 연구는 많지 않지만 수면이 체중, 혈압, 혈당 등과 관련이 있다는 연구들이 많기 때문에 대사증후군 발생과도 관련이 있을 것이라고 추측해 볼 수 있다. 또한, 수면의 질적인 측면의 하나인 수면 무호흡의 경우는 대사증후군과의 관계가 널리 알려져 있다^{6, 21, 25}. 본 연구와 유사하게 PSQI를 이용하여 수면의 질과 대사증후군의 관계를 알아본 연구로 Jennings 등²⁶이 코카시안 인종을 대상으로 시행한 연구가 있다. 이 연구에서는 성별과 연령을 보정 시 PSQI 점수가 2.6점 높아질수록 대사증후군 유병 확률이 1.44배가 됨을 보여주었다. Jennings 등²⁶의 연구에서는 PSQI 총 점수가 대사성 위험 인자들 중 비만과 유의한 관련성을 보였기 때문에 수면의 질은 비만과 관련되어 대사증후군 발생에 영향을 끼칠 것이라고 하였다. 그러나, 본 연구에서는 PSQI 총 점수는 비만과 관련된 지표인 허리 둘레나 체질량 지수와 유의한 관련성을 보이지 않았다. 본 연구에서 재미있는 사실은 일반적으로 대사증후군 발생 및 수면과 관련 있는 변수들인 성별, 연령, 음주, 흡연, 운동 만을 고려하였을 때는 PSQI 총 점수가 대사증후군 발생을

유의하게 예측하지 못하였으나 체질량 지수와 AST, ALT를 혼란 변수로 통제하였을 때 PSQI가 대사증후군 발생을 유의하게 예측하였다는 점이다. 특히, AST와 ALT가 중요한 혼란변수로 나타났다. 간기능 이상은 대사증후군의 추가적 구성 요소라 할 만큼 대사증후군과의 그 관련성이 잘 알려져 있지만^{3, 27} 수면과 간기능 이상에 대해서 시행된 연구는 많지 않다. 수면의 질적인 측면의 하나로 수면 무호흡증이 간기능 이상과 관련이 있음을 보여준 몇몇 연구가 있다²⁸⁻³⁰. 이 연구들은 수면 무호흡으로 산화 스트레스 및 지질 과산화가 증가하고 전신 염증 반응이 증가하여 간 효소 이상을 보일 것이라고 설명하고 있다. 한 연구에서는 고지방 식이를 섭취하는 쥐를 이용하여 수면 무호흡이 만성 간혈적 저산소증과 관련되어 myeloperoxidase와 염증성 사이토카인을 증가시키고, AST와 ALT 증가를 유발함을 실험적으로 직접 증명하였다³⁰. 한편, 수면의 양적인 측면에서 수면 시간이 부족한 경우 간에서 glutathione과 catalase 활성이 감소하여 산화 스트레스가 증가하고 동시에 aminotransferase가 증가함을 보여준 연구가 있다³¹. 종합해 보면 수면의 질적, 양적 측면 모두가 간세포에 손상을 주어 간기능 이상을 일으킬 수 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서 AST와 ALT는 종속 변수인 대사증후군 발생과 주요 독립 변수인 수면 모두에게 영향을 준다고 할 수 있으므로 PSQI와 대사증후군과의 관계를 연구할 때 이들 변수들을 고려함이 타당하다고 하겠다.

이 연구에서 한가지 주지할 만한 사실은 수면의 질 조사 결과이다. 연구에 참여 시킨 대상자들은 평균 연령 42.4세로 대체로 수면 시간이 일정한 20세 이상 65세 이하의 성인으로 고혈압이나 당뇨병을 제외한 급성 혹은 만성 질환이 없는 비교적 건강한 건강

검진 대상자들 이었으나 평균 수면의 질 총 점수는 5.9 ± 2.3 으로 나쁜 수면 상태를 보여 주었다. 한국인을 대상으로 PSQI 설문을 시행한 연구가 부족하여 비교하기 어려우나 본 연구와 유사한 231명의 코카시안 인종을 대상으로 한 연구²⁶ 참여자들에 비해 다소 높은 점수를 보였다. 이는 임상 의사들의 관심 밖에 있는 수면 상태가 실제로는 관심을 기울여야 할 만큼 나쁠 수도 있다는 것을 의미한다.

부적절한 수면은 다음과 같은 기전으로 대사증후군 및 그 위험 요소와 관련이 있을 것으로 생각된다. 첫째, 수면은 인체의 면역 체계 조절과 밀접한 상호 작용을 하며³² 양적이나 질적으로 부족한 수면은 염증 반응 증가와 관련이 있다³³. 실험 연구들은 수면을 제한하여 염증성 사이토카인의 주된 원천인 natural killer cell과 단핵구가 증가하고³⁴ 혈중 IL-6 활성이 증가함을 증명하였다³⁵. 둘째, 부적절한 수면은 야간 코르티졸 분비를 증가시켜 인슐린 저항성을 조장한다^{36, 37}. 셋째, 수면이 제한되면 교감신경이 활성화되어 혈압 상승을 유발하고, 교감신경 활성화는 췌장 기능을 억제하므로 혈당 내성을 감소시킨다^{36, 38}. 마지막으로, 수면 부족은 렙틴 감소 및 그렐린 증가와 관련되어 식욕을 증가시키고 체중 증가를 유발한다⁹. 이러한 기전들로 부적절한 수면은 인슐린 저항성 및 혈압 증가, 체중 증가를 유발하여 대사증후군 발생과 관련 있을 것으로 추측된다. 그러나 이러한 현상들은 서로 복잡하게 얽혀있어 수면이 각 대사성 위험 인자 및 대사증후군 발생에 미치는 영향을 증명하는 것이 단순하지가 않은 것으로 보이고 이 관계를 밝히기 위해 혼란 변수들을 적절하게 통제된 잘 디자인된 전향적 연구가 향후 필요할 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점으로는 먼저 단면 연구의 형태라서 인과 관계를 파악하기가 어렵다는 점과 수면의 질 측정 방법으로 자가 보고한

설문을 사용했다는 점이다. 그러나, 본 연구에 사용된 PSQI 설문 도구는 임상적 혹은 연구 목적으로 널리 사용되고 있는 설문으로 수면 무호흡을 선별하기에는 다소 부족한 점이 있으나 수면의 양적인 측면과 질적인 측면을 모두 포함하여 포괄적으로 수면 장애의 유무를 알아보는 타당도와 신뢰도가 검증되어 있는 도구이다²². 장기간에 걸친 수면 양상을 알아 보는 데에 actigraphy에 의해 객관적으로 측정된 수면 양상과 잘 일치된다고 보고되었고, 수면 장애를 평가하는 데에는 오히려 자가 보고가 더 정확하다고 알려져 있다³⁹. 그러나 자가 기입식 설문이므로 정보 편견(recall bias)은 있을 수 있다. 마지막으로, 본 연구에서는 수면에 영향을 줄 수 있는 우울 증상이나 스트레스에 대해 파악하지 못하여 이들의 영향을 고려하였을 때 수면과 대사증후군의 관계가 어떻게 변하는지에 대해 알아보지 못하였다. 앞으로 이러한 부분을 보완한 연구가 필요하겠다.

앞서 언급한 여러 가지 제한점에도 불구하고 이 연구는 한국인을 대상으로 수면 양상을 파악하였고 수면의 질과 대사증후군의 유의한 관련성을 보여주었으며 향후 수면과 대사 질환과의 관계에 대해 더욱 깊이 있는 연구를 진행할 수 있는 하나의 밑받침이 되었다는 데에서 의의를 찾을 수가 있겠다.

V. 결론

이 연구는 20세 이상 65세 이하의 검진을 목적으로 내원한 비교적 건강한 성인 남녀를 대상으로 수면과 대사증후군과의 관계를 보고자 한 연구이다. 수면은 수면의 양적인 측면과 질적인 측면을 포괄적으로 평가하기에 좋은 측정 도구인 피츠버그 수면의 질 설문을 이용하여 평가하였고 대사증후군 구성 요소를 측정하여 PSQI 총 점수와 대사증후군 관계를 알아보았다. 연령, 성별, 체질량 지수, AST, ALT, 음주, 흡연, 운동을 보정하였을 때, PSQI 총 점수가 1점 증가할수록 대사증후군이 발생할 가능성이 1.32배로 나타났다. 이 연구에서 연령과 ALT 또한 대사증후군 발생을 예측하는 유의한 인자였다. 결론적으로 PSQI로 측정한 수면의 질은 대사증후군 발생과 관련이 있었다. 이 연구는 흔히 간과하기 쉬운 수면 양상에 대해 임상적인 관심을 환기시키는 계기를 마련했다고 할 수 있고, 아직까지 한국인을 대상으로 한 수면과 대사증후군에 관련된 연구가 부족한 실정이므로 향후 활발한 연구를 위한 바탕이 되었다고 할 수 있다.

참고문헌

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005 Apr 16-22;365(9468):1415-28.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005 Oct 25;112(17):2735-52.
3. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005 Nov 15;143(10):722-8.
4. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005 Jul;16(7):2134-40.
5. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, Vicennati V, Colitta D, Caramelli E, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999 Apr;50(4):517-27.
6. Parish JM, Adam T, Facchiano L. Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2007 Aug 15;3(5):467-72.
7. Yaffe K, Haan M, Blackwell T, Cherkasova E, Whitmer RA, West N. Metabolic syndrome and cognitive decline in elderly

Latinos: findings from the Sacramento Area Latino Study of Aging study. *J Am Geriatr Soc* 2007 May;55(5):758-62.

8. Bjorvatn B, Sagen IM, Oyane N, Waage S, Fetveit A, Pallesen S, et al. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J Sleep Res* 2007 Mar;16(1):66-76.

9. 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 Jan;15(1):253-61.

10. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005 Oct 1;28(10):1289-96.

11. Sekine M, Yamagami T, Handa K, Saito T, Nanri S, Kawaminami K, et al. A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: results of the Toyama Birth Cohort Study. *Child Care Health Dev* 2002 Mar;28(2):163-70.

12. 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 Feb;26(2):380-4.

13. 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 Apr 25;165(8):863-7.

14. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006 Mar;29(3):657-61.
15. 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 Sep 18;166(16):1768-74.
16. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006 May;47(5):833-9.
17. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, Baldwin CM, Newman AB, Resnick HE, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006 Aug 1;29(8):1009-14.
18. Wolk R, Somers VK. Sleep and the metabolic syndrome. *Exp Physiol* 2007 Jan;92(1):67-78.
19. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002 Feb;59(2):131-6.
20. Patel SR, Ayas NT, Malhotra MR, White DP, Schernhammer ES, Speizer FE, et al. A prospective study of sleep duration and mortality risk in women. *Sleep* 2004 May 1;27(3):440-4.
21. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol*

2006;5:22.

22. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989 May;28(2):193-213.

23. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.

24. World Health Organisation Western Pacific Region. The Asia Pacific Perspective. Redefining Obesity and its Treatment. WHO/IASO/IOTF 2000.

25. Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Johnson NL, Kirchner HL, Emancipator J, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Aug 15;176(4):401-8.

26. Jennings JR, Muldoon MF, Hall M, Buysse DJ, Manuck SB. Self-reported sleep quality is associated with the metabolic syndrome. *Sleep* 2007 Feb 1;30(2):219-23.

27. Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Jr., Haffner SM. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2005 Nov;54(11):3140-7.

28. Kallwitz ER, Herdegen J, Madura J, Jakate S, Cotler SJ. Liver enzymes and histology in obese patients with obstructive sleep

- apnea. *J Clin Gastroenterol* 2007 Nov-Dec;41(10):918-21.
29. Chin K, Nakamura T, Takahashi K, Sumi K, Ogawa Y, Masuzaki H, et al. Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients. *Am J Med* 2003 Apr 1;114(5):370-6.
30. Zamora-Valdes D, Mendez-Sanchez N. Experimental evidence of obstructive sleep apnea syndrome as a second hit accomplice in nonalcoholic steatohepatitis pathogenesis. *Ann Hepatol* 2007 Oct-Dec;6(4):281-3.
31. Everson CA, Laatsch CD, Hogg N. Antioxidant defense responses to sleep loss and sleep recovery. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005 Feb;288(2):R374-83.
32. Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol* 2004 Jun;4(6):457-67.
33. Ranjbaran Z, Keefer L, Stepanski E, Farhadi A, Keshavarzian A. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflamm Res* 2007 Feb;56(2):51-7.
34. Dinges DF, Douglas SD, Zaugg L, Campbell DE, McMann JM, Whitehouse WG, et al. Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *J Clin Invest* 1994 May;93(5):1930-9.
35. Redwine L, Hauger RL, Gillin JC, Irwin M. Effects of sleep and sleep deprivation on interleukin-6, growth hormone, cortisol, and melatonin levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000

Oct;85(10):3597-603.

36. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999 Oct 23;354(9188):1435-9.

37. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep* 1997 Oct;20(10):865-70.

38. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996 Feb 8;334(6):374-81.

39. Lockley SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* 1999 Sep;8(3):175-83.

Abstract

The association between sleep and metabolic syndrome

Han, Ah Reum

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Sim, Jae Yong)

Metabolic syndrome including obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia is associated with significant morbidity and mortality and is increasing in prevalence worldwide. To detect metabolic syndrome earlier, the most important thing is to recognize its associating risk factors. Recently, a growing number of studies have observed an association between sleep and metabolic syndrome. The present study aims to investigate the association of sleep quality assessed by Pittsburgh sleep quality index and metabolic syndrome. One hundred eighty-seven volunteers (men 115, women 72) with a mean age of 42.4 ± 10.3 years were included in the study. Age, body mass index, blood pressure, fasting blood sugar, triglyceride, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), and HDL cholesterol were significantly different between the subjects with and without metabolic syndrome. Total cholesterol, LDL cholesterol, high sensitivity C-reactive protein and the PSQI global score were higher in subjects with metabolic syndrome, however, there was no stastical significance between two groups. In logistic regression models adjusting for age, sex, alcohol, smoking and exercise, the PSQI global scores were not significantly associated with the metabolic syndrome. After further adjustment for body mass index, AST, and ALT, the PSQI global scores were significantly related to the metabolic syndrome (Odds ratio = 1.32, 95% Confidence interval = 1.00 - 1.74). Furthermore, our present study also showed that age and ALT predicted metabolic syndrome. In conclusion, self-reported sleep quality is related to the presence of metabolic syndrome.

Key Words: metabolic syndrome, sleep quality, Pittsburgh sleep quality index, ALT