

수면제한이 청소년의 타액 호르몬에 미치는 영향

조윤성 · 제준태 · 이상관*

원광대학교 한의과대학 한방내과

Effect of Sleep-restriction on Salivary Adrenal Hormones in Korean Adolescent

Yoon Seong Cho, Juntae Je, Sangkwan Lee*

Department of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

The goal of this study was to clarify effects of sleep restriction on a diurnal rhythm of salivary cortisol and DHEA levels in Korean adolescents. 83 middle school students were recruited to participate in restricted sleep period group (less than 4h/day) or unrestricted sleep period group (from 6h/day to 7h/day). Both were 14 to 17 years old. They were instructed to keep the sleep-awakening schedule and sampling protocol. Saliva samples of cortisol and DHEA were collected at 8h, 12h, 16h and 20h. Salivary hormones were analysed with salivary cortisol(or DHEA) EIA kit according to a fixed assay protocol. Cortisol levels of restricted sleep period group and unrestricted sleep period group significantly decreased according to the sampling times. Cortisol levels of sleep restricted group was significantly higher than those of usual sleep group at all sampling times. At 8h, DHEA levels of both groups were significantly higher than those at 12h, 16h and 20h. However, DHEA levels of restricted sleep period group did not differ from those of unrestricted sleep period group at all sampling times. Cortisol and DHEA levels of both group showed the typical diurnal rhythm regardless of sleep status. Restricted sleep may increased cortisol release, not DHEA release, which indicated a changed HPA axis.

Key words : salivary hormone, cortisol, DHEA, sleep restriction, korean adolescent, DHEA

서 론

수면의 주기는 하루를 주기로 빛, 신체 활동, 멜라토닌 등에 의해 조절된다¹⁾. 수면의 제한이나 박탈은 일종의 스트레스로 HPA axis를 활성화시켜 부신피로코르티솔의 분비를 증가시킨다²⁾. 인체는 높은 cortisol에 지속적으로 노출되면 체중 감소, 고혈압, 고혈당, 면역반응 억제, 근위약, 골형성 저하, 학습능력 저하 등의 증상이 유발될 수 있다³⁻⁶⁾.

또한 수면의 주기를 조절하는 다른 호르몬처럼 cortisol도 고유의 일주기를 보인다. cortisol 분비는 아침 기상 후 약 30분 경에 혈중에 최고로 분비되고, 이후 서서히 감소되어 밤에 최저로 감소되는 특유의 일주기를 보인다⁷⁻⁸⁾.

청소년기는 성인으로 성장해 가는 과정에서 신체적, 인지적,

정서적인 면에서 다양한 변화를 겪게 되는 이행기이며, 이 때 정상적인 변화는 향후 성인기의 건강에 영향을 준다는 점에서 매우 중요하다⁹⁾.

그러나 한국의 청소년들은 입시경쟁으로 인해 다양한 스트레스를 받고 있으며, 또한 다양한 사회적, 정서적, 의학적 문제를 야기하고 있다. 그 중에 대부분의 청소년기 학생들이 경험하게 되는 것은 수면 부족이다¹⁰⁾.

다양한 스트레스와 더불어 수면시간의 제한은 HPA axis의 호르몬 조절기능에 영향을 주게 된다. 특히, 부신피로코르티솔의 분비를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 현재 한국 청소년을 대상으로 한 수면과 부신 호르몬의 관계에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 수면제한이 한국 청소년의 부신피로코르티솔 분비에 어떻게 영향을 주는지 파악하기 위해, 정상적인 양의 수면 학생과 수면이 제한된 학생들의 타액 부신 호르몬을 비교 분석하였다.

* 교신저자 : 이상관, 광주시 남구 주월동 원광대학교한방병원 1내과

· E-mail : sklee@wonkwang.ac.kr, · Tel : 062-670-6407

· 접수 : 2011/02/10 · 수정 : 2011/03/05 · 채택 : 2011/03/23

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상자는 광주광역시내 소재한 중학교에 재학 중인 학생으로서 본 연구의 실험내용을 충분히 숙지한 후 서면으로 동의한 경우를 대상으로 하였다. 외부적인 스트레스를 통제하기 위해 시험과 평가가 시행되지 않는 중간고사일과 기말고사일의 사이에 조사와 검사는 시행되었다. 정상수면군은 일반학생들 중 최소 6시간에서 최대 7시간으로 수면을 갖도록 하였고, 수면제한군은 KAIST에서 주관한 여름방학 과학 캠프에 참여한 학생들 중 최소 3시간에서 최대 4시간으로 수면을 제한하였다.

대상자는 모두 14세에서 17세 사이로 총 82명(남자 70명, 여자 12명)이었으며, 정상수면군은 57명(남자 57명), 수면제한군은 25명(남자 13명, 여자 12명)이었다.

2. 검체 수집 방법

Cortisol과 DHEA 수준 측정을 위해 타액을 이용하였다. 타액에 이물이 혼입 되는 것을 막기 위해 채취 30분 전부터 채취 시간까지 음식물이나 음료수의 섭취, 양치질 등을 금지하였다. 샘플 획득 시간은 각각 아침 8시(08h), 정오(12h), 오후 4시(16h), 저녁 8시(20h)였으며, 매 샘플시간에 각각 준비된 별도의 용기 2개에 타액을 채취하였다. 채취된 타액은 즉시 냉장 보관하였으며 1일 이내 대학 병원의 임상연구실로 옮겨 냉동 보관하였다.

3. 타액 Cortisol과 DHEA의 측정

냉동 보관한 타액 샘플을 상온에서 완전히 녹인 후 피가 혼입되거나 오염된 샘플을 제외하였다. 액체 상태의 타액 샘플은 이물질 제거를 위해 원심분리(1,500 xg×15min, 4°C)하여 준비했다. cortisol과 DHEA 수준은 각각 salivary cortisol EIA kit(Salimetrics, PA, USA), salivary DHEA EIA kit(Salimetrics, PA, USA)을 이용하여 정량하였다. 정량 과정 및 방법은 용액 내 항원-항체 복합체의 빛 산란 특성에 기초한 제조회사의 프로토콜을 따랐다.

4. 통계 분석

집단 간 차이는 SPSS 12.0 for Windows를 이용하여 변량분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 시행하였다. 이후 Post hoc(Tukey test)을 시행하였다. p<0.05인 경우를 유의한 것으로 인정하였다.

결 과

1. 수면제한군과 정상수면군의 cortisol 일주기의 비교

정상수면군의 cortisol 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 6.13±0.45 nmol/L, 2.76±0.31 nmol/L, 2.37±0.31 nmol/L, 0.78±0.13 nmol/L로 유의한 차이(df=3, MS=268.25, F=46.06, p<0.0001)가 있었다(Fig. 1) 사후검증(Post hoc) 결과, 08h는 12h, 16h, 20h 보다 유의하게 높았으며(각각 p<0.0001, p<0.0001,

p<0.0001), 12h와 16h는 20h 보다 유의하게 높았으며(각각 p<0.0001, p=0.005), 12h와 16h는 유의한 차이를 보이지 않았다. 수면제한군의 cortisol 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 9.36±1.07 nmol/L, 4.03±0.45 nmol/L, 3.55±0.47 nmol/L, 2.68±0.45 nmol/L로 유의한 차이(df=3, MS=228.52, F=20.55, p<0.0001)가 있었다(Fig. 1). 사후검증(Post hoc) 결과, 08h만 12h, 16h, 20h 보다 유의하게 높은 차이를 보였고(각각 p<0.0001, p<0.0001, p<0.0001), 12h, 16h, 20h 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

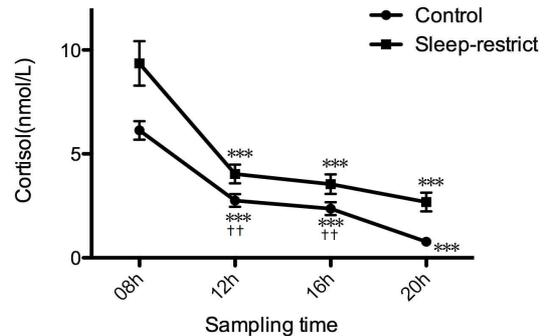


Fig. 1. Diurnal rhythm of cortisol in control group and sleep-restricted group. The values are indicated as mean±SEM, *** (P<0.001, comparison with cortisol level 08h) †† (p<0.01, comparison with cortisol level of 20h)

2. 시간대별 수면제한군과 정상수면군의 cortisol 비교

정상수면군의 cortisol 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 각각 6.13±0.45 nmol/L, 2.76±0.31 nmol/L, 2.37±0.31 nmol/L, 0.78±0.13 nmol/L이었고, 수면제한군의 cortisol 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 각각 9.36±1.07 nmol/L, 4.03±0.45 nmol/L, 3.55±0.47 nmol/L, 2.68±0.45 nmol/L이었다. 08h(t=3.28, df=78, p=0.002), 12h(t=2.30, df=78, p=0.024), 16h(t=2.11, df=80, p=0.038), 20h(t=5.17, df=72, p<0.0001)에서 수면제한군이 정상수면군보다 유의하게 높았다(Fig. 2).

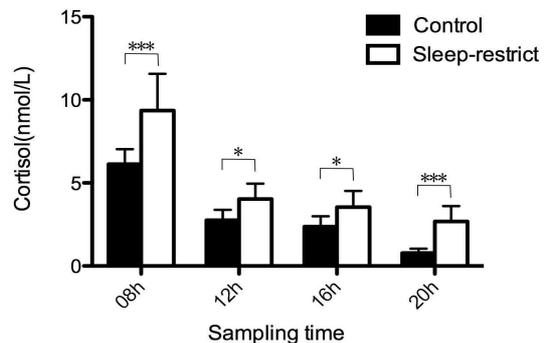


Fig. 2. Cortisol levels of control group and sleep-restricted group according to sampling times. Cortisol levels of sleep restricted group was higher than those of control group each time. The values are indicated as mean±SEM. * (P<0.05), ** (P<0.01), *** (P<0.001)

3. 수면제한군과 정상수면군의 DHEA 일주기의 비교

정상수면군의 DHEA 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 0.80±0.13 nmol/L, 0.53±0.08 nmol/L, 0.36±0.08 nmol/L, 0.41±0.08

nmol/L로 유의한 차이(df=3, MS=1.77, F=4.19, p=0.007)가 있었다(Fig. 3). 사후검증(Post hoc) 결과, 08h는 16h, 20h 보다 유의하게 높았고(각각 p=0.009, p=0.035), 12h와는 유의한 차이를 보이지 않았다. 12h는 16h, 20h와 유의한 차이를 보이지 않았다. 수면제한군의 DHEA 수준은 08h, 12h, 16h, 20h에 1.19±0.25 nmol/L, 0.53±0.16 nmol/L, 0.37±0.05 nmol/L, 0.40±0.07 nmol/L로 유의한 차이(df=3, MS=3.33s, F=6.714, p<0.0001)가 있었다(Fig. 3). 사후검증(Post hoc) 결과, 08h는 12h, 16h, 20h 보다 유의하게 높은 차이를 보였고(각각 p=0.012, p=0.001, p=0.002), 12h와 16h, 20h는 유의하게 차이를 보이지 않았다.

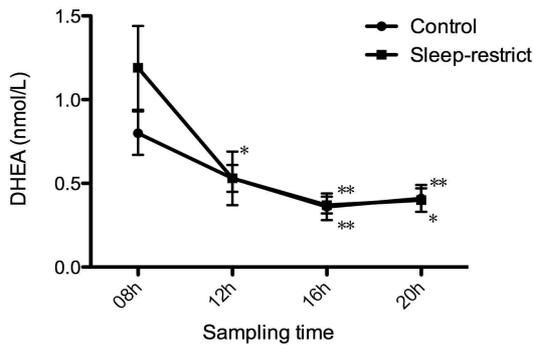


Fig. 3. Diurnal rhythm of DHEA in control group and sleep-restricted group. The values indicated as mean±SEM. *(P<math><0.05</math>, comparison with DHEA level of 08h), **(P<math><0.01</math>, comparison with DHEA level of 08h).

4. 시간대별 수면제한군과 정상수면군의 DHEA 비교

정상수면군의 DHEA 수준은 8h, 12h, 16h, 20h에 각각 0.80±0.13 nmol/L, 0.53±0.08 nmol/L, 0.36±0.08 nmol/L, 0.41±0.08 nmol/L이었고, 수면제한군의 DHEA 수준은 8h, 12h, 16h, 20h에 각각 1.19±0.25 nmol/L, 0.53±0.16 nmol/L, 0.37±0.05 nmol/L, 0.40±0.07 nmol/L이었다. DHEA는 모든 시간대에서 정상수면군과 수면제한군의 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4).

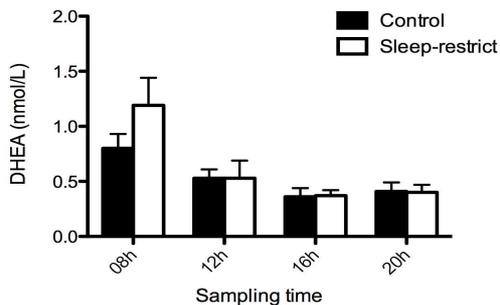


Fig. 4. DHEA levels of control group and sleep-restricted group by sampling times. DHEA levels of sleep restricted group was higher than those of control group at 08h, but no significantly difference in both groups any times. The values are indicated as mean±SEM.

고찰

정상수면군과 수면제한군 모두 cortisol 분비수준이 08h에

최고로 높다가 이후 점차 낮아지고 20h에 가장 낮아졌다. 이는 기존 연구들에서 이미 밝혀진 cortisol의 전형적인 일주기 특성과 일치한다^{7,8)}. 다만, 수면제한군에서는 20h에서 cortisol 분비수준이 상대적으로 감소되지 않아 12h와 16h에 비해 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 결과 역시 수면을 부분적으로 혹은 완전하게 제한하는 것은 저녁 시간대의 cortisol 분비가 증가된다는 기존 연구들의 결과¹¹⁻¹³⁾와 일치한다. 저녁 cortisol 분비 증가 이유는 Karine Spiegel이 주장한 것처럼 수면제한에 의해 HPA Axis의 negative feedback이 교란되어 나타나는 현상¹²⁾으로 생각된다.

또한 수면제한군에서는 08h, 12h, 16h, 20h의 모든 시간대에서 정상수면군에 비해 높은 cortisol 수준을 보였다. 이 결과는 건강한 사람들에서 수면제한이 cortisol을 증가시킨다는 기존 연구결과와 일치한다^{11,12)}. 그러나 일부 연구는 수면제한이 cortisol 수준에 별다른 영향을 주지 않거나 도리어 감소시킨다는 상반되거나 일치되지 않은 결과를 보여준다^{14,15)}. 이에 대해 Peter Meerlo는 cortisol 수준의 증가는 수면제한 외에도 피험자가 받는 정신적 및 물리적 활동 때문이며, cortisol 수준이 같거나 감소되는 것은 수면제한으로 인해 교감신경계의 활성화되거나 피로도 증가, 졸음 때문이라고 주장하고 있다¹⁶⁾. 본 연구에서도 수면 제한군은 수면 제한 외에도 캠프프로그램에서 주어진 과제를 수행하는 과정에서 스트레스가 개입되었을 가능성을 고려해야 할 것이다. 다만, 이러한 변인과 환경들이 HPA axis에 어떻게 영향을 주는지 정확하게 통제된 연구가 차후 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 DHEA 분비는 아침 08h에 가장 높았고, 이후 감소하여 12h, 16h, 20h에 비슷한 수준을 유지하였는데, 기존 연구들도 유사한 경향을 보였다¹⁷⁻¹⁹⁾. 특히 본 결과에서는 정상수면군에서는 시간대별 차이를 보이지 않았지만, 수면제한군에서는 08h가 12h보다 높았다. 그러나 DHEA 분비 일주기가 명확하지 않다는 기존 연구²⁰⁾도 고려하면, 시간 변화에 따른 차이를 DHEA의 일주기 특성으로 해석하는 것은 제한점이 있다. 그러므로 수면제한이나 과제수행에 따른 스트레스 등이 DHEA의 08h 분비 수준에 영향을 준 것으로 이해하는 것이 타당할 것으로 사료된다.

한의학에서는 자연과 일치되는 삶을 양생의 요점으로 제시하고 있다²¹⁾. 특히, 황제내경의 素問 四氣調神大論²²⁾에서는 계절에 따라 밤과 낮의 길이가 변화되는데, 그 변화에 따라 잠자고 기상하여 활동하는 시간을 조절하는 것이 양생의 요점이라고 하였다. 밤과 낮을 포함한 하루 동안의 변화를 일주기(circadian rhythm)라고 하는데, 일주기는 생물체가 자연 환경에 적응하기 위해 휴식과 활동의 주기를 조절하면서 생긴 것으로 추정되며 전반적인 행동학적, 생리학적 기능들에 영향을 주고 있는 것으로 알려져 있다²³⁾. 일주기는 빛-어둠 주기에 맞춰 변화되는데, 시상하부의 한 핵인 suprachiasmatic nucleus가 빛에 따라 반응하여 master circadian pacemaker로서 뇌의 다른 영역과 말초기관들의 주기도 변화시킨다²⁴⁾. 四氣調神大論에 언급된 내용이 정확하게 일주기를 의미 하는지는 알 수 없지만, 빛에 따라 생체의 기능이 변화되므로 빛의 변화에 따라 생활하는 것이 건강에 중요

하다는 것에는 서로 일치한다고 할 수 있다.

인체는 스트레스 반응 혹은 체내의 환경변화에 적응하기 위해 HPA axis에 따른 호르몬 시스템이 중요하다. HPA axis는 최종 산물로 부신 피질 호르몬인 cortisol과 DHEA를 생산한다¹⁷⁾. cortisol은 부신피질의 zona fasciculata에서 분비되며 신체의 homeostasis를 유지하는데 중요한 역할을 한다¹⁷⁾. cortisol은 생리적으로 대사, 면역, 순환계, 인지 및 행동 등 광범위하게 작용한다²⁵⁾. 또한 자가면역질환²⁶⁾, 아토피²⁷⁾, 대사질환²⁸⁾과 우울증²⁹⁾을 포함한 다수의 병리적인 상태에도 관련이 있다. DHEA는 주로 부신피질의 zona reticularis에서 분비된다²⁵⁾. cortisol 합성에 대한 DHEA의 상세한 조절 기전은 아직 잘 알려져 있지 않으나, 신경세포의 연결부의 전송을 조절하는 작용³⁰⁾이 있고, 우울증, 불안 등의 인지기능 및 이상 등과 관련되어 있는 것으로 알려져 있다^{18,31,32)}.

생리적으로 cortisol은 기상 후 최대로 분비되었다가 이후 감소하여 밤에 최저가 되는 일주기를 보이는 호르몬이다^{7,8)}. 그러나 지속적으로 높은 농도의 cortisol에 노출되었을 경우에는 체중 감소, 고혈압, 고혈당, 면역반응의 억제, 근위약, 골형성 저하 등의 병리적 상태로 진행한다³⁻⁶⁾. 또한, 높은 cortisol 수준은 인지기능³³⁾에도 영향을 주어 학습과 기억부진과도 관련되며, 몇몇의 정신 질환의 증상과 병리적 기전과도 관련된다. 대표적으로 glucocorticoid의 만성적인 상승은 신경의 가소성과 신경조직의 발생을 저하시키는데, 이러한 기전은 기분장애의 병태생리로 고려되고 있으며^{34,35)}, 우울증 삽화가 발생할 위험이 높은 만성 불면증을 가진 환자에서도 cortisol 수준이 높은 경우가 흔하다³⁶⁾. 특히, 청소년기에 지속적인 cortisol의 과도 분비는 청소년의 우울증, 불안, 만성피로 등과 밀접한 관계가 있다³⁷⁾. 그러므로 청소년기에 높은 cortisol 수준에 지속적으로 노출되면 정신건강의 위험도가 높아지고³⁸⁾, 체중감소, 근위약, 골형성 저하 등에 의해 성장에 장애가 될 수 있고, 성인기에 다양한 성인병에 유병될 가능성이 높아질 수 있다.

한국의 청소년들은 일반적으로 과도한 입시 경쟁에 노출되어 있다^{39,40)}. 학업에 대한 스트레스로 외국의 청소년들에 비해 우울증의 유병률이 더 높고⁴¹⁻⁴⁴⁾, 걱정, 불안, 우울 등의 다양한 정신 건강 문제를 경험하며, 39%에서 수면 장애를 경험하고 있다⁴⁵⁾. 이는 한국 청소년이 상대적으로 높은 심리적 스트레스 조건과 수면장애에 같은 물리적 스트레스 조건에 노출되어 있음을 의미한다. 특히, 한국 청소년기 학생들이 학업과정 중에 주로 겪게 되는 수면 부족은 비만이나 당뇨와 같은 대사성 질환과 관련이 있다^{46,47)}. 또한 급성 수면박탈은 인지 기능 및 정서에 강한 영향을 주고^{48,49)}, 건강한 사람에서도 지속되는 야간의 수면 제한은 인지 기능을 점진적으로 감소시킨다^{50,51)}.

이는 수면의 방해와 높은 cortisol 분비 수준이 우울증의 한 특징⁵²⁾이라는 점에서 한국 청소년들의 우울증 빈도수가 외국 청소년에 비해 높은⁴¹⁻⁴⁴⁾ 이유를 본 연구 결과로 설명할 수 있음을 시사하고 있다.

본 연구에서 serum cortisol 대신 salivary cortisol을 측정하는 이유는 상대적인 몇가지 장점이 있기 때문이다. 첫째, 타액에 존

재하는 cortisol은 대부분 unbound free form의 형태⁵²⁾이고, 둘째, 하루에도 여러 차례 채취할 수 있으며, 셋째, 비침습적인 방법으로 채취에 따른 피검자의 스트레스를 줄일 수 있기 때문이다⁵³⁾. 또한 이미 앞선 연구들에서 타액 cortisol과 혈장의 cortisol은 높은 상관관계를 가지고 있다^{53,56)}. 그러므로 여러 차례 반복 측정과 스트레스 관련된 연구에서 부신피질의 기능을 측정하는 데는 혈장 cortisol 보다 유용하다⁵²⁾.

본 결과는 청소년기에 수면 제한은 cortisol과 DHEA의 분비에 변화를 주고 있음을 보여주고 있지만, 수면의 양적 분석만 시행되고 수면의 질적 측정이 시행되지 않았기 때문에 제한점을 가지고 있다. 그러나 수면 제한에 따른 부신히르몬 분비의 변화를 확인하기 위한 단기 실험이었고, 정상수면군은 6시간 이상 충분히 수면을 취한 경우로 선정하였기 때문에 수면의 질 역시 우수하다고 추정할 수 있다. 또한 건강한 상태의 한국 청소년들을 대상으로 하여 실제로 학업, 신체적 건강 또는 정신적 건강의 문제를 가진 청소년 집단에서의 변화를 측정하는 것은 아니라는 제한점이 있다. 하지만 수면 제한 상태가 신체에 미치는 영향을 설문지 등의 주관적인 분석이 아닌 부신 피질 호르몬인 cortisol을 이용하여 정량 분석을 시도하였다는 점에서 의의가 있다. 향후 청소년기의 수면의 질과 스트레스, 학업 성취도, 건강, 정신 보건 등에 대한 포괄적이고 전향적인 연구가 필요하다.

cortisol의 일주기는 아침에 급격히 분비가 증가되는 기상 후 반응(cortisol awakening response, CAR)이 존재한다. CAR은 HPA axis의 활동성을 반영하며 유전형질 보다 당면한 상황에 의존하여 나타나고, 주중의 스트레스, 걱정, 과부하가 증가하면 보다 상승한다⁵⁷⁾. 또한 낮 시간 동안의 cortisol 분비 수준이 나이, BMI 등에 영향을 받는 반면, CAR은 나이와 BMI의 영향을 받지 않는다⁵⁸⁾. 최근의 연구들은 이러한 CAR과 그 이후의 감소 양상을 같이 분석하고 있으므로⁵⁹⁻⁶¹⁾, 본 연구를 토대로 하여 추후의 연구에서는 수면을 제한한 청소년의 CAR을 측정하면 수면제한으로 인한 영향을 측정하는 데 더 도움이 될 것으로 사료된다.

결론

본 연구에서는 한국 청소년의 수면 제한 상태가 cortisol 및 DHEA에 미치는 영향을 측정하였다. 정상수면군과 수면제한군은 모두 고유한 cortisol 일주기를 보였고, 특징적인 DHEA 일주기를 보이지 않았다. 모든 시간대에서 수면제한군의 cortisol의 수준은 정상수면군의 cortisol 수준에 비해 유의하게 높았다. 본 연구는 한국 청소년의 경우에도 수면 제한이 신체에 미치는 영향의 정도를 cortisol 혹은 DHEA를 통해 정량할 수 있다는 것에 의의가 있다. 이를 통해 향후 한국 청소년의 스트레스나 수면의 질에 따른 학업 성취도, 성장 정도 등의 영향, 청소년에게 적합한 교육 및 학습 방법 등을 연구하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

감사의 글

이 논문은 2010년도 원광대학교 교비연구비 지원에 의해 수

행되었습니다.

참고문헌

- Zee, P.C., Vitiello, M.V. Circadian Rhythm Sleep Disorder: Irregular Sleep Wake Rhythm Type. *Sleep Med Clin.* 4(2):213-218, 2009.
- Buckley, T.M., Schatzberg, A.F. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 90(5):3106-3114, 2005.
- Gaillard, R.C., Al-Damluji, S. Stress and the pituitary-adrenal axis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1(2):319-354, 1987.
- Miller, D.B., O'Callaghan, J.P. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism.* 51(6 Suppl 1):5-10, 2002.
- Boscaro, M., Barzon, L., Fallo, F., Sonino, N. Cushing's syndrome. *Lancet.* 357(9258):783-791, 2001.
- Kirschbaum, C., Wolf, O.T., May, M., Wippich, W., Hellhammer, D.H. Stress- and treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Sci.* 58(17):1475-1483, 1996.
- Pruessner, J.C., Wolf, O.T., Hellhammer, D.H., Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K., Jobst, S., Kaspers, F., Kirschbaum, C. Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci.* 61(26):2539-2549, 1997.
- Weitzman, E.D., Fukushima, D., Nogeire, C., Roffwarg, H., Gallagher, T.F., Hellman, L. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 33(1):14-22, 1971.
- 한상철, 김미숙. 성인의 청소년기 위험행동이 삶의 질에 미치는 영향. *미래청소년학회지* 5(1):201-218, 2008.
- 박옥기, 홍성호, 박금수, 정종승, 유진상. 고등학교 3학년 학생에서 특성불안의 고저에 따른 수면양상. *가정의학회지* 16: 721-730, 1995.
- Leproult, R., Copinschi, G., Buxton, O., Van Cauter, E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep.* 20(10):865-870, 1997.
- Spiegel, K., Leproult, R., Van Cauter, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet.* 354(9188):1435-1439, 1999.
- Spiegel, K., Leproult, R., L'hermite-Balériaux, M., Copinschi, G., Penev, P.D., Van Cauter, E. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 89(11):5762-5771, 2004.
- Akerstedt, T., Palmblad, J., de la Torre, B., Marana, R., Gillberg, M. Adrenocortical and gonadal steroids during sleep deprivation. *Sleep* 3(1):23-30, 1980.
- Kant, G.J., Genser, S.G., Thorne, D.R., Pfalser, J.L., Mougey, E.H. Effects of 72 hour sleep deprivation on urinary cortisol and indices of metabolism. *Sleep.* 7(2):142-146, 1984.
- Meerlo, P., Sgoifo, A., Suchecki, D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med Rev.* 12(3):197-210, 2008.
- Hucklebridge, F., Hussain, T., Evans, P., Clow, A. The diurnal patterns of the adrenal steroids cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) in relation to awakening. *Psychoneuroendocrinology.* 30(1):51-57, 2005.
- Goodyer, I.M., Herbert, J., Tamplin, A. Psychoendocrine antecedents of persistent first-episode major depression in adolescents: a community-based longitudinal enquiry. *Psychol Med.* 33(4):601-610, 2003.
- Granger, D.A., Schwartz, E.B., Booth, A., Curran, M., Zakaria, D. Assessing dehydroepiandrosterone in saliva: a simple radioimmunoassay for use in studies of children, adolescents and adults. *Psychoneuroendocrinology.* 24(5):567-579, 1999.
- Brwon, G.L., McGarvey, E.L., Shirtcliff, E.A., Keller, A., Granger, D.A., Flavin, K. Salivary cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone interrelationships in healthy young males: a pilot study with implications for studies of aggressive behavior. *Psychiatry Res.* 159(1-2):67-76, 2008.
- 許 浚 著. 원진희 외 8인 점교. 精校 東醫寶鑑 上・下. 서울, 단촌글방, pp 3-4, 2000.
- (懸吐國譯)黃帝內經素問注釋. 上. 서울, 경희대학교출판국, pp 25-29, 1998.
- Squire, L.R., Bloom, F.E., McConnell, S.K., Roberts, J.L., Spitzer, N.C., Zigmond, M.J. *Fundamental Neuroscience.* 2nd ed. China:Academic Press. p 1067, 2002.
- Reppert, S.M., Weaver, D.R. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature.* 418(6901):935-941, 2002.
- Johnson, K.L., Rn, C.R. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. *AACN Clin Issues.* 17(1):39-49, 2006.
- Jefferies, W.M. Cortisol and immunity. *Med Hypotheses.* 34(3):198-208, 1991.
- Schleimer, R.P. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 106(5

- Suppl):S270-274, 2000.
28. Rosmond, R., Dallman, M.F., Bjornatorp, P. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab.* 83(6):1853-1859, 1998.
 29. de Kloet, E.R. Hormones, brain and stress. *Endocr Regul.* 37(2):51-68, 2003.
 30. Pérez-Neri, I., Montes, S., Ojeda-López, C., Ramírez-Bermúdez, J., Ríos, C. Modulation of neurotransmitter systems by dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate: mechanism of action and relevance to psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 32(5):1118-1130, 2008.
 31. Young, A.H., Gallagher, P., Porter, R.J. Elevation of the cortisol- dehydroepiandrosterone ratio in drug-free depressed patients. *Am J Psychiatry.* 159(7):1237-1239, 2002.
 32. van Niekerk, J.K., Huppert, F.A., Herbert, J. Salivary cortisol and DHEA: association with measures of cognition and well-being in normal older men, and effects of three months of DHEA supplementation. *Psychoneuroendocrinology.* 26: 591-612, 2001.
 33. Erickson, K., Drevets, W., Schulkin, J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci Biobehav Rev.* 27(3):233-246, 2003.
 34. Dranovsky, A., Hen, R. Hippocampal neurogenesis: regulation by stress and antidepressants. *Biol Psychiatry* 59(12):1136-1143, 2006.
 35. Sapolsky, R.M.. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 57(10):925-935, 2000.
 36. Roth, T., Roehrs, T., Pies, R. Insomnia: pathophysiology and implications for treatment. *Sleep Med Rev.* 11(1):71-79, 2007.
 37. Goodyer, I.M., Herbert, J., Altham, P.M. Adrenal steroid secretion and major depression in 8- to 16-year-olds. III: Influence of cortisol/DHEA ratio at presentation on subsequent rates of disappointing life events and persistent major depression. *Psychol Med.* 28(2):265-273, 1998.
 38. Shirtcliff, E.A., Essex, M.J. Concurrent and longitudinal associations of basal and diurnal cortisol with mental health symptoms in early adolescence. *Dev Psychobio.* 50(7):690-703, 2008.
 39. 계선자, 이정우, 김명자, 박미석, 유을용. 청소년의 학교생활 실태 및 학교생활만족도. *대한가정학회지* 39(2):57-72, 2001.
 40. Lee, M. Korean adolescents' "Examination Hell" and their use of free time. *New Dir Child Adolesc Dev.* (99):9-21, 2008.
 41. Fugita, S.S., Crittenden, K.S. Towards culture- and population-specific norms for self-reported depressive symptomatology. *Int J Soc Psychiatry.* 36(2):83-92, 1990.
 42. Sung, H., Lubin, B., Yi, J. Reliability and validity of the Korean Youth Depression Adjective Check List (Y-DAACL). *Adolescence.* 27(107):527-533, 1992.
 43. 이미리. 청소년의 우울증 수준에 있어서 문화적 차이와 일상 생활 활동 경험과의 관계 : 한국과 미국 고등학교 3학년생의 비교. *한국아동학회지* 17(1):137-152, 1996.
 44. 송동호, 이홍식, 김찬형, 김지웅, 민성길, Kim Larissa. 한국 및 러시아 한국계 청소년 우울증의 사회심리적 위험요인에 대한 횡문화 비교 연구. *신경정신의학*, 38(5):944-955, 1999.
 45. 김귀봉, 김영수, 강성구, 박주영, 김영호. 청소년의 부정적 건강행동과 심리적 요인과의 인과적 모형. *한국스포츠심리학 회지* 11(2):133-150, 1999.
 46. 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.* 67(1):2-9, 2007.
 47. Trenell MI, Marshall NS, Rogers NL. Sleep and metabolic control: waking to a problem? *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 34(1-2):1-9, 2007.
 48. Pilcher JJ, Huffcutt AI. Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep.* 19(4):318-326, 1996.
 49. 김준호, 왕성근, 김정란. 24시간 수면 박탈의 정신생리적 변화와 카페인 효과. *생물치료정신의학*, 10(1):45-57, 2004.
 50. Dinges, D.F., Pack, F., Williams, K., Gillen, K.A., Powell, J.W., Ott, G.E., Aptowicz, C., Pack, A.I. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep.* 20(4):267-277, 1997.
 51. Van Dongen, H.P., Maislin, G., Mullington, J.M., Dinges, D.F. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep.* 26(2):117-126, 2003.
 52. Vining, R.F., McGinley, R.A., Maksvytis, J.J., Ho, K.Y. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Ann Clin Biochem.* 20(6):329-335, 1983.
 53. Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology.* 19(4):313-333, 1994.
 54. Meulenberg, P.M., Hofman, J.A. The effect of oral

- contraceptive use and pregnancy on the daily rhythm of cortisol and cortisone. *Clin Chim Acta*. 190(3):211-221, 1990.
55. Patel, R.S., Shaw, S.R., Macintyre, H., McGarry, G.W., Wallace, A.M. Production of gender-specific morning salivary cortisol reference intervals using internationally accepted procedures. *Clin Chem Lab Med*. 42(2):1424-1429, 2004.
56. Goodyer, I.M., Park, R.J., Netherton, C.M., Herbert, J. Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology. *Br J Psychiatry*. 179: 243-249, 2001.
57. Fries, E., Dettenborn, L., Kirschbaum, C. The cortisol awakening response (CAR): facts and future directions. *Int J Psychophysiol*. 72(1):67-73, 2009.
58. Webb, W.B., Agnew, H.W. Are we chronically sleep deprived? *Bull Psychon Soc*. 6(1):47-48, 1975.
59. Pruessner, J.C., Gaab, J., Hellhammer, D.H., Lintz, D., Schommer, N., Kirschbaum, C. Increasing correlations between personality traits and cortisol stress responses obtained by data aggregation. *Psychoneuroendocrinology*. 22(8):615-625, 1997.
60. Rohleder, N., Joksimovic, L., Wolf, J.M., Kirschbaum, C. Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 55(7):745-751, 2004.
61. Oskis, A., Loveday, C., Hucklebridge, F., Thorn, L., Clow, A. Diurnal patterns of salivary cortisol across the adolescent period in healthy females. *Psychoneuroendocrinology*. 34(3):307-316, 2009.