

수면의 생리

포천중문 의과대학교 소아과학교실

채 규 영

Physiology of sleep

Kyu Young Chae, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea

Sleep is a vital, highly organized process regulated by complex systems of neuronal networks and neurotransmitters. Normal sleep comprises non-rapid eye movement (NREM) and REM periods that alternate through the night. Sleep usually begins in NREM and progresses through deeper NREM stages (2, 3, and 4 stages), but newborns enter REM sleep (active sleep) first before NREM (quiet sleep). A period of NREM and REM sleep cycle is approximately 90 minutes, but newborn have a shorter sleep cycle (50 minutes). As children mature, sleep changes as an adult pattern: shorter sleep duration, longer sleep cycles and less daytime sleep. REM sleep is approximately 50% of total sleep in newborn and dramatically decreases over the first 2 years into adulthood (20% to 25%). An initial predominant of slow wave sleep (stage 3 and 4) that peaks in early childhood, drops off abruptly after adolescence by 40% from preteen years, and then declines over the life span. The hypothalamus is recognized as a key area of brain involved in regulation of sleep and wakefulness. The basic function of sleep largely remains elusive, but it is clear that sleep plays an important role in the regulation of CNS and body physiologic processes. Understanding of the architecture of sleep and basic mechanisms that regulate sleep and wake cycle are essential to evaluate normal or abnormal development of sleep pattern changes with age. Reduction or disruption of sleep can have a significant impact on daytime functioning and development, including learning, growth, behavior, and emotional regulation. (**Korean J Pediatr 2007;50:711-717**)

Key Words : Sleep, Physiology, Neurotransmitters, Ontogeny

서 론

정상적인 수면을 유지하는 것은 인간을 포함한 고등 동물들에게서 기본적인 기능을 유지하는데 필수적이다. 특히 소아에서 적절한 수면은 정상적인 성장과 발달, 정서적인 건강, 그리고 면역력의 유지에 중요하다. 수면의 외관적인 정의로는 주위에서 발생하는 일에 대한 감지와 상호 반응성이 가역적으로 감소되어 있는 상태이나 수면은 단지 깨어 있지 않은 피동적인 상태가 아니라 중추 신경계에서 신경원들과 신경회로 사이에 고도의 상호 작용을 통해 유지되는 능동적인 상태이다. 수면 기능에 대한 여러 설명 중 회복 가설은 뇌 또는 신체의 손상이 각성 상태 그 자체로 인해 발생하고 수면은 이와 같은 손상을 회복시키는 생리적

인 과정들을 수행한다는 것이다¹⁾. 비렘(non-rapid eye movement, NREM) 수면시기에 성장 호르몬이 방출되고 코티졸의 분비는 최저 상태가 되며 신체 조직의 회복이 일어나는 사실과 렘(rapid eye movement, REM) 수면시기에 중추신경계의 단백질 합성이 증가하고 뇌 조직의 기능 회복이 발생하는 점, 그리고 신생아의 중추신경계 발달에 렘수면이 중요한 역할을 한다는 점은 모두 이 가설을 지지한다. 에너지 보존가설은 수면이 에너지를 보존하는 기능을 가진다는 것인데 이는 수면이 지나치게 긴 시간 동안 활동하는 것으로부터 강제적인 휴식을 마련해 주는 것으로 본다¹⁾. 수면 시에는 깨어서 쉰 때보다 약 8-10% 정도 대사율이 감소하는 것으로 알려져 왔다. 학습 가설은 수면이 학습과 기억 과정에 중요한 역할을 한다는 것으로서, 새로운 정보를 기억하게 하는 정보 고정 과정이 렘수면 중 이루어진다는 것이다. 렘수면 시기에는 뇌의 산소 소비량, 뇌 혈류량이 증가하며 뇌피질 및 망상계 신경들이 강한 활성도를 보여 기능적으로 활성화된 시기임을 보여 주며, 수면 손실은 연상 기억에 나쁜 영향을 준다²⁾. 이 글에서는 주로 소아에서의 연령에 따른 수면

접수 : 2007년 6월 10일, 승인 : 2007년 7월 15일
 책임저자 : 채규영, 포천중문 의과대학교 소아과학교실
 Correspondence : Kyu Young Chae, M.D.
 Tel : 031)780-5229, Fax : 031)780-5239
 E-mail : barnabas@cha.ac.kr

발달과 정상 수면 생리, 수면과 일주기 리듬을 조절하는 신경전달 물질들과 그 기전에 대해 살펴 보고자 한다.

본 론

1. 수면의 단계

수면은 빠른 눈 운동을 동반하는 렘수면과 비렘수면으로 구분된다³⁾. 수면은 비렘 수면으로 시작하며 비렘-렘수면 주기가 하루 밤에 90-120분 간격으로 4-5회 반복된다. 비렘 수면은 4 단계로 나뉘어지며 단계가 진행함에 따라 수면이 깊어지고 깨우려면 더 많은 자극이 필요하다. 학령기 이후 각성기의 뇌파는 눈을 감은 상태에서 8-12 Hz의 알파(α)파가 후두부에서 관찰되며 안구 운동과 눈 깜빡거림 등에 의한 잡파가 섞일 수 있다. 수면이 진행하면 뇌파는 4-7 Hz의 세타(θ)파를 보이며 차츰 전위가 낮아지고 느린 안구 운동을 동반하며 두정엽 예파(vertex sharp transient)가 나타나는데 이를 제 1단계 수면이라고 한다. 제 2단계 수면에서는 특징적으로 K 복합체(K-complex)와 함께 12-14 Hz의 수면 방추파(sleep spindle)가 두정엽 부위에 나타난다. 제 3, 4 단계 수면에서는 고진폭(>75 μ V)의 0.5-3 Hz 델타(δ)파가 증가하게 되며 이러한 수면을 깊은 수면(deep sleep), 혹은 서파 수면(slow wave sleep)이라고 부른다. 정의상 델타파가 20-50% 정도를 차지할 때 제 3단계 수면이라고 하며 50%가 넘으면 제 4단계 수면이라고 한다. 이와 같은 서파 수면은 주로 수면 주기의 첫 1/3에서 가장 많이 나타나고, 수면 후반부로 가면서 점차 사라진다. 첫 렘수면은 잠들고 약 80-100분 후에 나타나는데 뇌파 소견 상 저진폭의 8-13 Hz의 알파파와 함께 주기적인 눈의 빠른 움직임과 근긴장도소실을 보이는 것이 특징이다. 이 시기에 주로 꿈이 나타나며(80%) 마치 각성 시의 뇌파와 비슷하기 때문에 이러한 렘수면을 활성화(activated) 수면

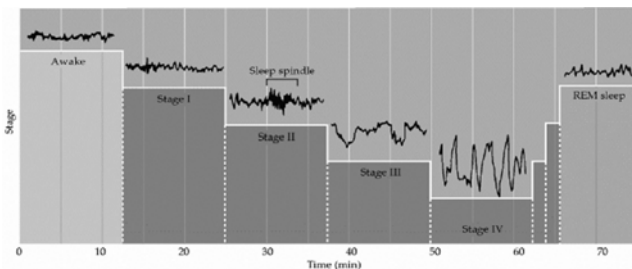


Fig. 1. Sleep architecture comprises non-REM (stage I to IV) and REM sleep. The waking state with the eyes open is characterized by high frequency, low amplitude activity, called beta waves. Descent into stage I sleep is characterized by decreasing EEG frequency (4-7 Hz) and increasing amplitude (50-100 μ V), called theta waves. Stage II sleep is characterized by 12-16 Hz oscillations called sleep spindles. Stage III and IV sleep is characterized by delta slower waves at 0.5-3 Hz (100-200 μ V). REM sleep is characterized by low voltage, high frequency activity similar to the waking EEG activity (Modified from Hobson A, Sleep 1989).

이라고 한다. 렘수면은 다시 비동기성(desynchronized) 뇌파와 근무력이 지속적으로 나타나는 긴장성(tonic) 렘수면과 간간히 빠른 눈 운동과 함께 불규칙적인 호흡 및 심박동수를 보이는 위상성(phasic) 렘수면으로 나눌 수 있다. 렘수면은 수면의 후반부 1/3에서 가장 잘 나타난다(Fig. 1).

2. 연령에 따른 수면 발달

수면의 지속성과 단계별 분포에 가장 큰 영향을 주는 것은 나이이다³⁾. 신생아에서의 수면은 어린이나 성인과는 달리 특징적으로 활성화 수면(렘수면)으로 시작하여 비렘 수면으로 들어가며 약 50분 정도의 짧은 수면 주기를 가진다. 수면 단계는 첫 생후 1년 동안 뇌의 성숙과 함께 차츰 구분된다. 출생 시에는 활성화 수면이 전체 수면의 약 50%를 차지하지만 만 3세가 되면 약 20-25% 수준으로 감소하며 이후 렘수면 양은 학동기를 거쳐 노년기에 이르기까지 비슷하다. 청소년기 이후 수면의 단계별 분포는 제 1단계 수면이 3-5%, 제 2단계 50-60%, 제 3-4단계 10-20% 그리고 렘수면은 20-25% 정도를 유지한다. 서파 수면은 청소년기에 이르러 그 이전의 약 40% 정도로 감소하며 이후 노년에 이르기까지 지속적으로 줄어들게 되고 남자에서 더 심하다. 또한 밤에 지속적으로 잠을 잘 수 있는 능력이 감소해 토막 잠을 자게 되며 제 1단계 수면이 증가하고 얇은 잠을 자게 된다⁴⁾. 출생 후 첫 몇 주간 동안의 신생아들은 낮과 밤의 구분 없이 여러 차례로 10-18시간 동안 잠을 자는데 미숙아인 경우 그 시간이 더 길다. 생후 3개월에 들어서면 수면 형태가 비로소 밤낮 주기를 가지게 된다. 아기들은 밤 동안에 대략 10-12시간 정도 자게 되고 낮잠을 2-3회에 걸쳐 3-4시간 동안 잔다. 생후 6개월이 되면 90%의 아기들이 낮잠을 두 번만 자게 되며 차츰 밤에 자는 시간이 늘어난다. 생후 18개월이 되면 대부분 낮잠을 한

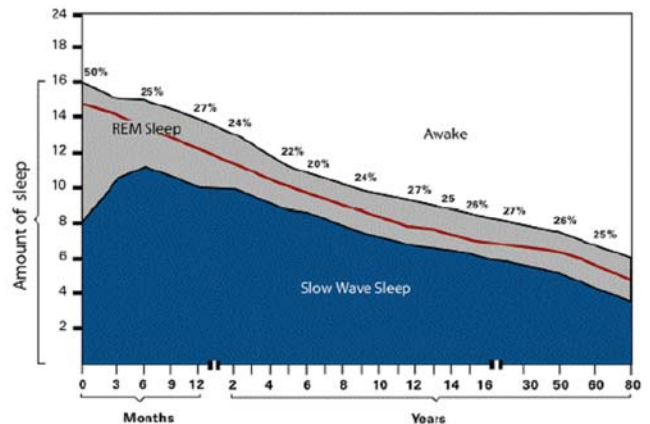


Fig. 2. Changes in NREM and REM sleep with age. There is a dramatic decrease in the proportion of REM sleep from birth (50% of sleep) through early childhood into adulthood (25% to 30%), and an initial predominance of slow-wave sleep that peaks in early childhood, drops off abruptly after puberty, and then declines over the life span (Modified Mindell JA, Pediatric sleep 2003).

번만 자게 되고 밤에 10-12시간을 지속적으로 잔다. 학동기전(3-5세) 아동들은 대부분 낮잠을 자지 않기 때문에 전체 수면 시간이 감소하게 된다. 5세가 되면 75%의 어린이들이 낮잠을 자지 않고 밤에 11-12시간의 수면을 취한다. 학동기(6-12세) 시기의 어린이들은 최소한 하루 10-11시간동안 수면을 필요로 하고 청소년(12-18세)들도 하루 최소한 9-9.25시간 정도의 수면을 필요로 한다(Fig. 2). 청소년기에 도달하면 호르몬과 멜라토닌 분비의 변동으로 일주기 리듬이 2시간 후퇴하기 때문에 생리적으로 늦게 자고 일어나게 된다. 충분한 수면이란 깨어났을 때 더 이상 졸리지 않고 정신이 맑은 상태에서 상쾌한 기분이 들며 깨어 있는 동안 저절로 잠에 빠지지 않는 정도로 잠을 잔 경우를 말하는데 총 시간은 개인별로 차이가 많으며 유전적 요인이 큰 역할을 한다.

3. 수면에서의 생리학적 변화

수면 중에는 대부분 부교감신경이 활성화되며 이는 깨어서 조용히 휴식하고 있을 때보다 더 높다⁵⁾. 그러나 위상성 렘수면에서는 교감신경의 활동성이 증가한다. 비렘수면 동안의 에너지 사용은 깨어 있을 때에 비해 낮으며 체온은 깨어 있을 때보다 낮게 조정되어 유지된다. 특징적으로 렘수면 중에는 비렘수면과는 달리 떨림이나 발한 등의 체온 조절 반응이 없어 주위의 온도에 따라 체온이 변한다. 서파 수면시에는 심박동수, 심박출량, 혈압 등이 깨어있을 때에 비해 저하되나 렘수면 시에는 심박동수와 혈압이 불규칙하게 상승한다. 또한 렘수면 동안에는 근긴장도, 골격근의 운동과 척추 반사가 가장 많이 감소한다⁶⁾. 연하 운동은 비렘 수면 중 감소한다. 렘수면 주기에 따른 음경의 발기는 청소년전기로부터 시작되어 이후 연령 증가와 함께 차츰 빈도가 감소된다(Fig. 3).

성장 호르몬의 분비는 수면 시작과 함께 시작되어 첫 1/3 서파 수면에서 가장 많이 분비되는데, 이는 등쪽솔기핵(dorsal raphe nucleus)으로부터 세로토닌이 분비됨에 따라 비렘 수면이 시작되고 시상하부의 분비 호르몬이 자극되는 것과 연관된다. 유즙 분비 호르몬(Prolactin)은 수면 후 30분 내지 90분에 증가하기 시작하여 이른 아침 시간에 최고조를 보인다⁷⁾. 난포 자극 호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)과 황체화 호르몬(Luteinizing hormone, LH)도 수면 중에 증가된다. 그러나 코티졸(Cortisol)과 갑상샘 자극 호르몬 방출 호르몬(TSH-releasing hormone, TRH)은 수면 중 저하된다⁸⁾. 반대로 잠을 깨게 되면 성장 호르몬과 유즙 분비 호르몬의 방출이 억제되고, 코티졸과 TSH의 농도가 증가되게 된다(Fig. 4).

4. 수면-각성의 조절

1) 수면의 동인과 일주기 리듬

자려고 하는 힘은 이전의 각성 시간 양에 따른 항상성 과정(sleep homeostatic process, process S)과, 내재적인 일주기 리듬(circadian process, process C)에 의해 조절된다. 항상성이란

이전에 깨어 있는 시간이 증가 할수록 수면에 대한 필요성이 증가되는 것(수면 압력)을 말한다. 정상적인 수면양이 감소한 경우 수면 압력이 높아지게 되어 낮 시간 동안에 졸음이 오게 되고 밤에 깊은 잠을 자게 된다. 정상적인 수면이 이루어진 경우, 수면 압력은 깨어 있는 동안 차츰 증진되어 취침 시간에 이르러 최고치에 도달하며 아침에 깬 때에 최저치를 보인다. 이와 같은 일주기 리듬을 만들어 내는 생체 시계는 시상하부의 전방부에 양측으로 놓인 한쌍의 상시각교차핵(suprachiasmatic nuclei: SCN)에 존재한다⁹⁾. 그러나 SCN의 진동 주기는 24시간을 약간 넘기 때문에 일주기 리듬은 동조(entrainment) 과정을 통해 외부 환경 신호(zeitgeber)에 맞추게 된다¹⁰⁾. 가장 강력한 동조 자극은 빛이며 이 외에도 식사시간, 운동, 사회 활동, 그리고 온도

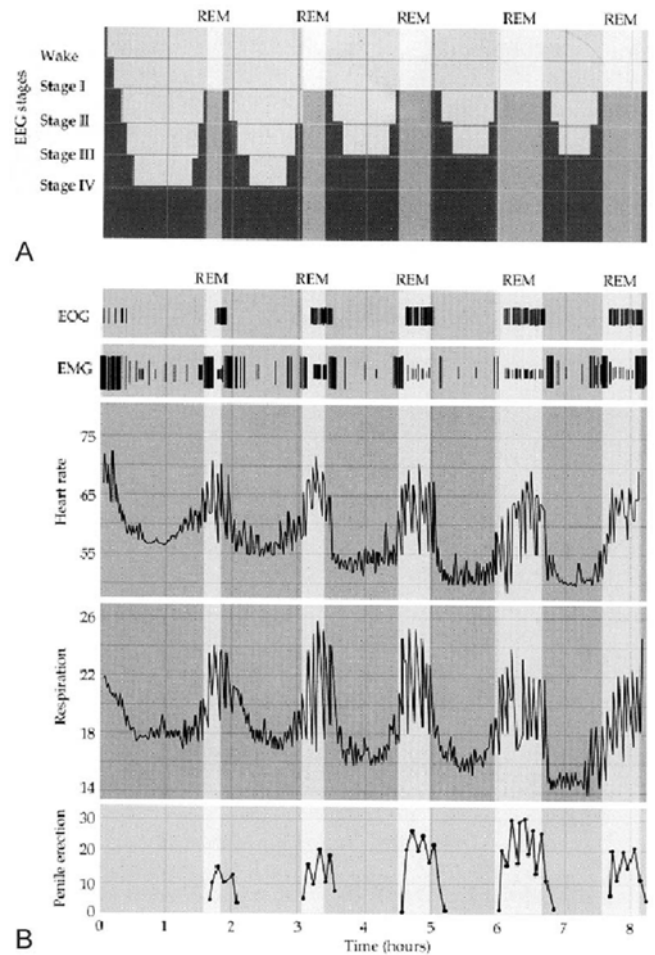


Fig. 3. Sleep and physiologic changes. Physiological changes in a typical 8-hour period of sleep (A). Note that slow-wave (stage IV) sleep is attained only in the first two cycles. (B) The upper panels show the In REM sleep, electro-oculogram (EOG) shows active movement, but muscular activity presents atonic state in electromyogram (EMG). The greatest EMG activity occurs during the onset of sleep and just prior to awakening. The heart rate and respiration slow in non-REM sleep, but increase almost to the waking levels in REM sleep. Penile erection occurs only during REM sleep (Modified Schmidt et al., Neuroscience 1983).

의 변화 등도 동조과정에 영향을 준다. 야간에 빛에 노출 되면 일주기 시계는 뒤로 물러가지만 이른 아침에 노출되면 앞으로 당겨진다¹¹⁾.

빛이 망막에 도달하게 되면 글루타메이트가 활성화되어 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 수용체를 자극하게 되고 이 신호가 망막시상하부로(retinohypothalamic tract)를 따라 SCN에 도달하여 SCN 세포 동조가 일어나며 이러한 일주기 신호는 시상하부로 들어간 다음 나머지 신체 부위로 전달된다¹²⁾. 일주기 리듬에 대한 신체 기관의 각 반응(수면-각성 주기, 중심체온, 코티졸, 갑상선자극 호르몬, 멜라토닌의 분비)은 SCN이 제어하고 시상하부에 의해 조절된다(Fig. 5). 멜라토닌은 송과체에서 야간에 분비되며 정상적인 취침시간에 이르러 높은 혈중 농도를 보이고 깨어 있는 동안에는 낮은 수준을 유지한다. 멜라토닌 분비

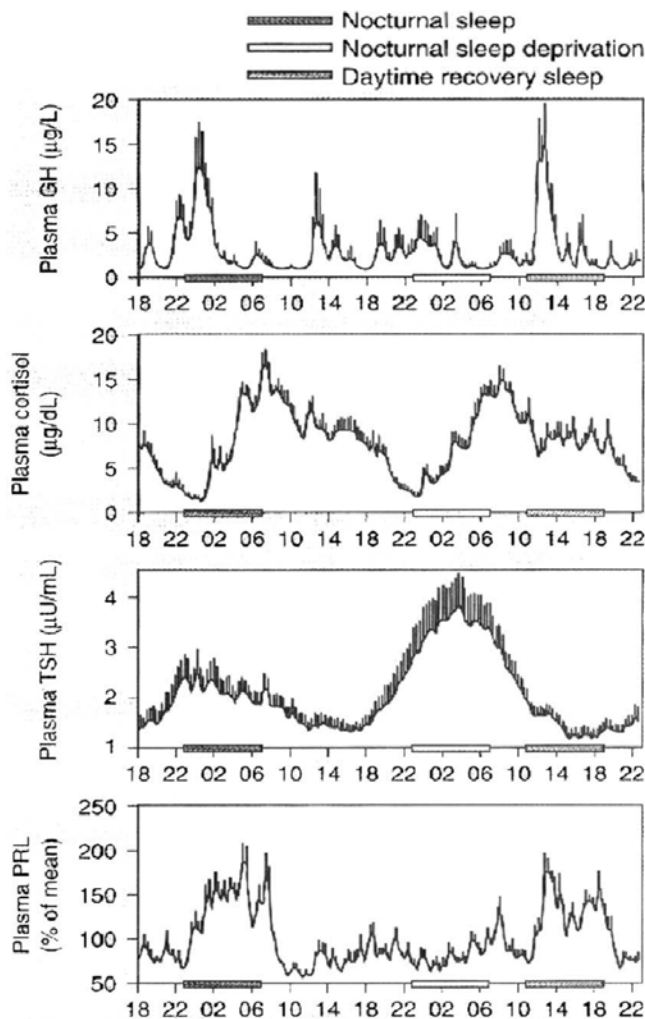


Fig. 4. Mean 24-hour profiles of plasma growth hormone (GH), cortisol, thyrotropin (TSH), and prolactin (PRL) (Adapted from Cauter EV: Endocrine physiology. In: Principles and practice of sleep medicine. 2005).

의 일주기리듬은 수면을 취하고자 하는 내부 리듬과 밀접한 연관성을 가지는데, 이러한 일주기리듬은 송과체에서 hnRNP Q (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein Q)라는 효소 단백질이 한 밤중에 최고치를 보임에 따라 serotonin N acetyltransferase(Arylalkylamin N acetyltransferase: AANAT) mRNA의 변환(translation)을 증가시켜 많은 양의 AANAT를 생성시킴으로써 밤중에만 멜라토닌 분비가 증가되는 것으로 최근 밝혀졌다¹³⁾. SCN은 멜라토닌 수용체를 가지고 있기 때문에 외부에서 멜라토닌을 투여한 경우, 되먹임 기전을 통해 일주기 시계가 재조정될 수 있다^{10, 11)}. 환경 신호들이 없는 곳, 예를 들자면 빛이 없는 환경에서도 내재적인 일주기 리듬은 밤낮 주기에 관계 없이 지속된다¹⁴⁾. SCN은 그 신경원들 내의 여러 시계 유전자(clock genes)들과 그 단백질 생성물간의 되먹임 기전을 통해 24시간 주기를 유지한다. 최근에는 중추신경계의 SCN 뿐만 아니라 대부분의 말초 조직에서도 24시간 주기의 분자 시계가 존재한다는 것이 증명되고 있다. 동물에서 이 유전자의 변형은 아주 길거나 매우 짧은 일주기 주기를 생성하고 사람에서는 비정상적인 일주기 리듬을 가지게 한다¹⁴⁾.

2) 수면과 신경전달 물질

전방 시상하부(anterior hypothalamus)와 시각전구역(preoptic region)은 수면을 유발하며 전뇌 기저부는 수면 시에 활성화되는 영역으로서 수면의 조절에 참여한다¹⁵⁾ (Fig. 6). 연수의 고립로(solitary tract)에 있는 신경원은 서파 수면 시에 그 활성도가 증가한다. 전방 시상하부를 자극할 경우 수면이 유도됨과 동시에 심장 박동, 혈압, 체온이 감소하여 수면과 자율 신경계 사이에 중요한 상호 작용이 존재함을 알려준다.

수면 촉진 물질로는 gamma amino butyric acid (GABA),

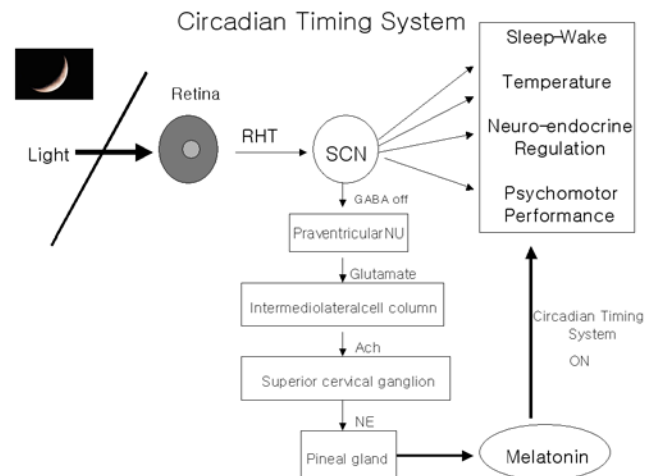


Fig. 5. Suprachiasmatic nucleus (SCN) has a central role as an internal biologic clock. The release of melatonin from the pineal gland, signaled by the SCN that was activated in dark environment, peaks at dawn and dusk. The "master biologic clock", which regulates sleep-wake cycle and all other circadian rhythms. Abbreviations : RHT, retinohypothalamic tract; Ach, acetylcholine; NE, norepinephrine.

Table 1. Neurotransmitters that Control NREM and REM Sleep Cycle

	Neurotransmitter	Wakefulness	NonREM	REMon	REMOff
Cholinergic PPT & LDT	Acetylcholine	Active	Decreased	Active	
Locus coeruleus	Norepinephrine	Active	Decreased		
Raphe nuclei	Serotonin	Active	Decreased	Inactive	Active

Abbreviations: PPT, pedunclopontine tegmental nucleus; LDT, laterodorsal tegmental nucleus

아데노신, 아세틸콜린, 세로토닌, 그리고 몇 가지 수면 유발 펩타이드가 알려져 있으며 아세틸콜린과 세로토닌은 수면 및 각성에 모두 참여한다. 배측외측 시각전핵(Ventrolateral preoptic nucleus: VLPO)의 신경원들은 GABA를 신경전달 물질로 가지며 수면 중 활성화 되고 모노아민 및 히스타민 분비 지역을 억제하여 잠에서 깨는 것을 막는다¹⁶⁾. 이는 다시 각성에 참여하는 신경 전달 물질들인 아세틸콜린, 노르아드레날린, 그리고 세로토닌 등에 의해 억제된다¹⁷⁾. GABA 분비 신경원들은 VLPO 뿐만 아니라 뇌 전 영역에 걸쳐 존재하며 이들은 흥분성인 상행성 망상활성계(ascending reticular activating system, ARAS)신경원을 억제하고 수면을 촉진하는 전뇌 기저부와 전방 시상하부를 자극한다. 시상 망상핵(reticular nucleus of the thalamus) 역시 GABA를 신경전달 물질로 가지며 수면 방추파(sleep spindle)을 생성한다. 아데노신은 각성 상태가 오랫동안 유지 될 때 전뇌 기저부에 축적되어 콜린성 각성 촉진 신경원들을 억제함으로써 비렘 수면을 유도하며, 수면 후에는 감소된다¹⁸⁾. 카페인을 아데노신 수용체를 봉쇄하여 각성 상태를 촉진한다. 세로토닌은 각성의 활동성을 감소시켜 수면을 준비시키는 물질로서 5-HT_{1A} 수용체 자극 시에는 전뇌 기저부의 콜린성 신경원들을 억제하여 서파수면을 유도하고 5-HT_{2c}, 5-HT₃ 수용체 활성화는 GABA 분비 중간신경원(interneuron)을 자극하여 청색반점(locus coeruleus) 및 배쪽피개구역(ventral tegmental area: VTA)과 같은 각성계를 억제한다¹⁹⁾. 그러나 5-HT_{2A} 수용체 활성화는 대뇌 피질을 자극하여 각성에 참여한다²⁰⁾. 이외에 수면을 촉진하는 것들로는 인터루킨-1, 프로스타글란딘 D2, 성장호르몬 분비 호르몬 등이 알려져 있다²¹⁾.

3) 비렘수면과 렘수면의 조절

중뇌의 망상체의 대뇌각교뇌 피개(pedunclopontine tegmental, PPT), 외측등쪽 피개(laterodorsal tegmental, LDT) 신경핵에서 유래되는 콜린성 신경원들의 일부는 렘수면을 발생시키며 이를 렘 시작 세포(REM-on cells)라고 한다²²⁾. 렘 시작 콜린성 신경원들이 흥분성 신호를 뇌교 망상체(pontine reticular formation: PRF)에 전달하면 근무력, 빠른 눈 운동, 뇌파의 활성화 및 비동기화와 같은 전형적인 렘수면 양상이 나타나게 된다. 렘수면이 지속됨에 따라 렘중지(REM-off) 세포로 불리는 노르아드레날린 및 세로토닌성 신경원들이 다시 활성화되어 렘수면을 마치게 된다²³⁾(Table 1).

4) 각성과 신경전달 물질

각성 상태를 유지 시키는 신경 해부학적 구조물로는 뇌간의

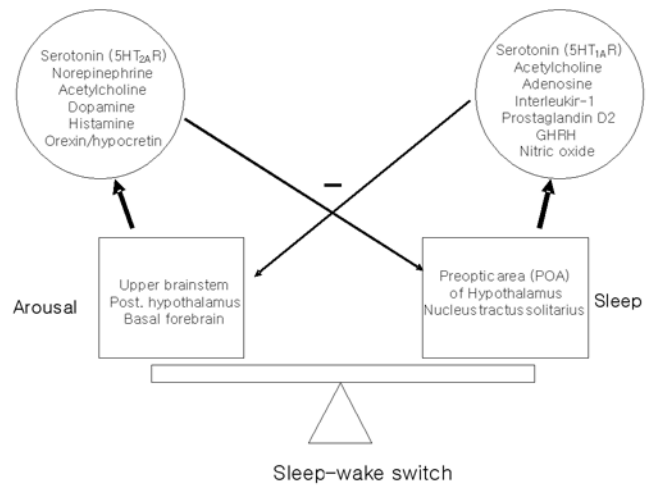


Fig. 6. Hypothalamus, as a sleep-wake switch, is quickly turned “on” and “off” with interaction of neurotransmitters.

상행성 망상활성계와 후방 시상하부 그리고 전뇌 기저부가 필수적인 지역이며, 아세틸콜린, 히스타민, 노르아드레날린, 도파민, 세로토닌, 그리고 하이포크레틴(hypocretin) 등의 신경전달 물질이 각성에 참여한다²⁴⁾(Fig. 6).

아세틸콜린은 전뇌 기저부의 신경핵들과 뇌간의 PPT 및 LDT 신경핵들로부터 유래하며 대뇌 피질을 활성화 시키는 글루타민성 신경 전달을 강화시킨다. 모노아민계(노르아드레날린, 도파민, 그리고 세로토닌) 물질들은 각성의 조절에 매우 중요한 역할을 한다²⁴⁾. 도파민은 중뇌의 배쪽피개구역에서 유래하며 D1 수용체의 활성화가 각성을 일으키는 것으로 추정된다²⁵⁾. 히스타민은 수면을 촉진하는 시각전구역을 억제하여 각성의 유지에 필수적인 역할을 한다²⁶⁾. 하이포크레틴 또는 오르렉신(orexin)은 각성의 조절과 대사에 중요한 역할을 하는 펩타이드로서 뇌궁(perifornical area)을 양쪽으로 둘러싸고 있는 시상하부의 신경원들로부터 생산되며, 혈압, 체온의 조절, 호르몬의 분비, 영양소의 균형 유지, 그리고 각성 기능의 조절 등 다양한 시상하부 기능에 참여한다²⁷⁾. 시상하부에서 하이포크레틴을 생성하는 신경원들은 SCN으로부터 직접적인 정보를 입력 받으며 다시 후방 시상하부, 전뇌 기저부, 시상, 청색반점(locus coeruleus) 및 등쪽 솔기핵, 그리고 LDT와 PRF 등의 여러 지역에 정보를 준다. 하이포크레틴의 농도는 깨어 있을 때 가장 높으며 뇌간의 렘-시작 세포의 활성화를 감소시켜 각성 시 렘수면이 각성 상태에서 밀

고 들어오는 것을 막는다. 기면병처럼 하이포크레틴이 감소되어 있는 경우에는 깨어 있는 상태에서 갑자기 렘수면으로 바뀌는 비정상적인 전환이 발생한다²⁸⁾.

5) 시상하부

시상하부는 수면과 각성을 조절하는 중추부이다²⁴⁾. 전방 시상하부의 VLPO 신경원은 수면을 유도하고 후방 시상하부의 결절 유두체핵(tuberomammillary nucleus : TMN)은 각성을 촉진하는 중요한 영역이다. 전방 시상하부는 GABA성 세포들을 가진다. VLPO 영역에서의 GABA성 세포의 활성화는 비렘 수면을 유도하는데 반해 VLPO 주변지역에 있는 GABA성 세포들은 뇌간의 렘증지 신경핵인 노르아드레날린(청색반점) 및 세로토닌성(등쪽술기핵) 신경원을 억제하여 렘수면을 촉진한다. 후방 시상하부 및 TMN은 히스타민성 입력을 받으며 하이포크레틴 수용체(hcrt2)를 가진다. 히스타민과 하이포크레틴은 TMN 세포를 활성화시키고 이는 각성상태를 유지할 수 있게 한다²⁹⁾. 동시에 하이포크레틴은 뇌간에서 노르아드레날린성 및 세로토닌성 세포를 활성화시켜 전방 시상하부에 억제성 신호를 보내 GABA 분비를 중지시킴으로써 각성 상태를 유지하도록 강화한다. 이와 같이 시상하부의 전방부와 후방부는 서로 상호간에 억제 기능을 가짐으로써 마치 전등불의 똑딱 스위치와 같은 역할을 하며 신속하게 그 기능을 바꿀 수 있다(Fig. 6).

5. 수면과 꿈

대부분의 꿈(80%)은 렘수면 중 발생하고 나머지는 비렘수면에서 일어난다. 렘수면중의 꿈은 좀더 복잡하고 감정적이며 잘 기억할 수 있다. 비렘수면 중의 꿈은 좀더 논리적이고 실제적이거나 깨었을 때 명료하게 기억하기는 어렵다. 렘수면 동안 뇌간으로부터의 신경 신호들이 대뇌로 전달되어 이미지를 구성하는 피질 영역을 자극함으로써 꿈의 형태를 만들게 된다³⁰⁾.

결 론

수면은 신경학적, 생리학적으로 활성화도가 높은 능동적인 시기로서 뇌와 신체의 성장과 발달에 필수적이며 정상적인 신체 기능의 유지와 면역계의 활동에 참여하고, 학습과 기억 과정에 매우 중요한 역할을 한다. 따라서 소아에서의 연령에 따른 수면 발달과 정상 수면 생리를 이해하는 것은 수면과 연관된 질환뿐만 아니라 소아의 성장과 발달을 평가함에 있어서도 필수적인 요소이다. 그러나 아직까지 수면의 본질적인 기능과 그 조절에 대한 상세한 기전은 잘 밝혀지지 않은 상태이다. 향후 수면 조절 물질 및 경로, 그리고 기능에 대한 연구가 지속되어야 할 것이다.

References

- 1) Sheldon SH. Introduction to pediatric sleep medicine. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. Principles and practice of pediatric sleep medicine. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Co, 2005:1-12.
- 2) Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Destrebecqz A, Collette F, Delbeuck X, et al. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 2003;20:125-34.
- 3) Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.
- 4) Bliwise DL. Normal aging. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:24-38.
- 5) Parmeggiani PL. Physiologic regulation in sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005: 185-91.
- 6) Jacobson A, Kales A, Lehmann D, Hoedemaker FS. Muscle tone in human subjects during sleep and dreaming. *Exp Neurol* 1964;10:418-24.
- 7) Spiegel K, Follenius M, Simon C, Saini J, Ehrhart J, Brandenberger G. Prolactin secretion and sleep. *Sleep* 1994;17: 20-7.
- 8) Brabant G, Prank K, Ranft U, Schuermeyer T, Wagner TO, Hauser H, et al. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:403-9.
- 9) Ibuka N, Kawamura H. Loss of circadian rhythm in sleep-wakefulness cycle in the rat by suprachiasmatic nucleus lesions. *Brain Res* 1975;96:76-81.
- 10) Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999;284: 2177-81.
- 11) Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med* 1997; 336:186-95.
- 12) Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science* 2002;295:1070-3.
- 13) Kim TD, Woo KC, Cho S, Ha DC, Jang SK, Kim KT. Rhythmic control of AANAT translation by hnRNP Q in circadian melatonin production. *Genes Dev.* 2007;21:797-810.
- 14) Reiter RJ. Melatonin: Clinical relevance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:273-85.
- 15) Kaitin KI. Preoptic area unit activity during sleep and wakefulness in the cat. *Exp Neurol* 1984;83:347-57.
- 16) Sherin JE, Elmquist JK, Torrealba F, Saper CB. Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galaninergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat. *J Neurosci* 1998;18:4705-21.
- 17) Gallopin T, Fort P, Eggemann E, Cauli B, Luppi PH, Rosier J, et al. Identification of sleep-promoting neurons in vitro. *Nature* 2000;404:992-5.
- 18) Ticho SR, Radulovacki M. Role of adenosine in sleep and temperature regulation in the preoptic area of rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:33-40.
- 19) Ursin R. Serotonin and sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:55-69.
- 20) Szabadi E. Drugs for sleep disorders: Mechanisms and

- therapeutic prospects. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:761-6.
- 21) Krueger JM, Obal F, Jr, Fang J. Humoral regulation of physiological sleep: Cytokines and GHRH. *J Sleep Res* 1999;8 Suppl 1:53-9.
 - 22) Jones BE, Webster HH. Neurotoxic lesions of the dorsolateral pontomesencephalic tegmentum-cholinergic cell area in the cat. I. effects upon the cholinergic innervation of the brain. *Brain Res* 1988;451:13-32.
 - 23) Aston-Jones G, Bloom FE. Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci* 1981;1:876-86.
 - 24) Markov D, Goldman M. Normal sleep and circadian rhythms: Neurobiologic mechanisms underlying sleep and wakefulness. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29:841-53.
 - 25) Trampus M, Ferri N, Adami M, Ongini E. The dopamine D1 receptor agonists, A68930 and SKF 38393, induce arousal and suppress REM sleep in the rat. *Eur J Pharmacol* 1993; 235:83-7.
 - 26) Lin JS, Sakai K, Jouvet M. Hypothalamo-preoptic histaminergic projections in sleep-wake control in the cat. *Eur J Neurosci* 1994;6:618-25.
 - 27) Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998;92:573-85.
 - 28) Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell* 1999; 98:365-76.
 - 29) Mignot E, Taheri S, Nishino S. Sleeping with the hypothalamus: Emerging therapeutic targets for sleep disorders. *Nat Neurosci* 2002;5 Suppl:1071-5.
 - 30) Stickgold R. Introduction to dreams and their pathology. In: Kyrger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.