





# 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

대한신경정신의학회 임상진료지침위원회 편

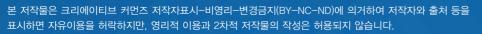












## 한국판 **불면증 임상진료지침** 불면증의 진단과 치료

## 대한신경정신의학회 임상진료지침위원회 편

권고등급 및 근거수준

본 진료지침의 권고들

#### 한국판 불면증 임상진료지침 개발

- 1. 한국판 불면증 진료지침 개발의 배경
- 2. 개발의 범위와 목적
- 3. 개발 조직의 구성
- 4. 개발의 개요
- 5. 권고안의 결정과 선택

#### 한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료

- l. 불면증의 개요
- Ⅱ. 불면증의 진단
- Ⅲ. 불면증의 치료

권고안

참고문헌

부록

요약본

#### 개발위원

- 1) 책임연구자: 정석훈 (울산의대 서울아산병원 정신건강의학교실)
- 2) 실무위원회 (가나다 순)

김성재 (도은병원)

김 태 (광주과학기술위)

김태워 (가톨릭의대 성빈센트병원 정신건강의학교실)

배경열 (담양참사랑병원)

엄유현 (가톨릭의대 성빈센트병원 정신건강의학교실)

윤소영 (맑은샘 정신건강의학과의원)

이상돈 (국군수도병원 정신건강의학과)

이정석 (맑은샘 정신건강의학과의원)

이지현 (드립수면의원)

이혁주 (서울의대 분당서울대병원 정신건강의학교실)

주가원 (충북의대 정신건강의학교실)

최하연 (중앙보훈병원 정신건강의학과)

#### 3) 자문위원회 (가나다 순)

강시현 (국립정신건강센터 정신건강의학과)

김지현 (단국의대 신경과학교실)

박영화 (가족사랑서울정신과의원)

박주언 (계요병원 정신건강의학과)

서수연 (성신여대 심리학과)

선우성 (울산의대 서울아산병원 가정의학과)

신용욱 (울산의대 서울아산병원 정신건강의학교실)

윤진상 (전남의대 정신건강의학교실)

이정희 (강원의대 정신건강의학교실)

이희영 (분당서울대병원 공공의료사업단)

전정원 (동민정신건강의학과의원)

정규인 (가톨릭의대 성바오로병원 정신건강의학교실)

조민우 (울산의대 예방의학교실)

주은연 (성균관의대 삼성서울병원 신경과학교실)

최지호 (순천향의대 부천병원 이비인후과학교실)

하지현 (건국의대 정신건강의학교실)

한창태 (가톨릭의대 대전성모병원 정신건강의학교실) 함봉진 (서울의대 정신건강의학교실) 홍승철 (가톨릭의대 성빈센트병원 정신건강의학교실) 홍일희 (서울수면의원)

감수: 대한신경정신의학회 임상진료지침위원회

위원장: 윤인영 (서울의대) 위 원: 강승걸 (가천의대) 김선미 (중앙의대)

박일호 (가톨릭관동의대)

백지현 (성균관의대) 전홍준 (건국의전원) 황재연 (한림의대)

## • 본 진료지침의 권고등급 및 근거수준

	Strength of Recommendation (권고등급)		
Quality of Evidence (근거수준)	Benefits clearly outweigh risks and burden or risks and burden clearly outweigh benefits (이득이 명확하게 위험과 부담을 상회하거나, 위험과 부담이 이득을 명확하게 상회한다)	Benefits finely balanced with risks and burden (이득과 위험 및 부담이 비슷한 수준이다)	
High (높음)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)	
Moderate (중간)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)	
Low (낮음)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)	
Insufficient evidence to determine net benefits or risks (이득과 위험을 판단하기에 근거가 충분하지 않음)			

## • 본 진료지침의 권고문

권고	내용	권고등급	근거수준
1	성인의 불면증에 불면증 인지행동치료(CBT-I)를 우선적으로 시행 하기를 권고한다.	Strong	Moderate
2	Zolpidem immediate-release(IR) 제제는 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
3	Zolpidem controlled-release(CR) 제제는 성인의 수면개시장애 및 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
4	Eszopiclone은 성인의 수면개시장애 및 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
5	Zaleplon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
6	Triazolam은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Moderate
7	Doxepin은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
8	Trazodone은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
9.1.	Melatonin 속효성 제제는 성인의 불면증 치료에 사용하지 않기를 고려한다.	Weak	Low
9.2.	Melatonin 지속형 방출제(prolonged-release)는 55세 이상 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	weak	Low
10	Ramelteon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
11	Suvorexant는 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
12	Doxylamine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다	Strong	Low
13	Diphenhydramine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다.	Strong	Low
14	Valerian(쥐오줌풀뿌리)은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 고려한다.	Weak	Low
15	Benzodiazepine 수면제나 benzodiazepine 수용체 효현제(zolpidem 등)를 처방할 경우, 불면증 인지행동치료에서 처방되는 수면시간과 일치되게 복용하도록 교육할 것을 고려한다.	Weak	Low

## 들어가는 말

본 '한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료"는 성인의 불면증에 대한 진단에 대한 이해를 돕고 치료에 대한 임상지침을 제시하는 것을 목표로, 기존의 임상진료지침들을 수용개발 하는 방식으로 만들어졌다. 본 진료지침 개발의 목적은 불면증의 진단과 치료의 적절성을 향상시키고 결과적으로 환자의 불면증 조절을 통해 삶의 질 향상으로 이어지도록 하는 것에 있다. 본 진료지침의 사용자는 정신건강의학과 전문의를 포함하여, 일반의 및 관련과 전문의(내과, 신경과, 가정의학과 등)이며, 이러한 전문가들이 임상진료현장에서 환자의 불면증 치료에 본 진료지침을 활용할 수 있게 되기를 기대한다. 본 임상진료지침의 개발은 대한신경정신의학회 임상진료지침 개발공모 과제 지원을 통해 이뤄졌다.

본 '한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료"에서는 불면증의 치료와 관련된 15개의 핵심질 문을 선정하고 이에 대한 근거 중심의 진료지침들을 제시하였다. 이를 위해, 체계적 근거 검색 과정을 통 하여 최근 5년 이내 발간된 기존의 임상진료지침들 중 발행 기관이 학회 혹은 정부기관인 지침들을 수용 개발 대상 지침으로 선정하였다. 총 3가지의 진료지침을 선정하였으며, 이는 1) 미국내과학회 (American College of Physicians)에서 2016년에 발간한 "Management of chronic insomnia disorders in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians", 2) 미국수면학회 (American Academy of Sleep Medicine)에서 2017년에 발간한 "Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults"와 3) 유럽수면학회 (European Sleep Research Society)에서 2017년 발간한 "European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia" 이다. 이 세 가지 임상진료지침들을 대상으로 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II 도구를 이용하여 진료지침의 질 평가를 시행하고, 그 외에도 최신성, 내용, 수용성/적용성 등 여러 가지 측면을 평 가하였다. 그 결과, 각 진료지침들이 각 지역 및 전문분야별 다른 시각들을 조금씩 담고 있다고 판단되어 최 종적으로 3개의 진료지침을 종합하여 수용개발을 하는 것으로 결정하였다. 수용개발 과정의 최종 결과물로 총 15개의 권고안을 제시하였다. 권고문에는 권고등급과 근거수준, 내용의 요약 및 지침을 적용할 시 고려할 사항 등이 같이 제시되어 있다. 지침의 최종본은 대한신경정신의학회 산하 임상진료지침위원회의 검수를 거 쳐 인증을 받았다.

불면증은 매우 흔한 증상이자 질환이며 환자들에게 좀 더 정확한 근거 중심의 치료를 적용하기 위해서는 임상진료지침이 개발되고 지속적으로 업데이트되어야 할 것으로 생각한다. 본 임상진료지침이 불면증 환자 의 진단과 치료의 적절성과 환자의 삶의 질을 향상시키는데 기여할 수 있기를 기대한다.

## 한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료의 개발

#### 1. 한국판 불면증 임상진료지침 개발의 배경

불면증은 임상에서 흔하게 관찰되는 증상 중 하나이다. 전체 인구에서 30-48%정도가 불면증을 경험하는 것으로 보고되고 있고, 일주일에 3회 이상 불면증을 경험하는 사람은 전체의 16-21%에 달한다. 불면증과함께 낮 동안의 활동에 지장을 경험하게 되는 비율은 9-15%, DSM-IV 진단에 근거하여 불면증으로 진단을받게 되는 경우는 4.4-11.7% 정도로 보고되고 있다. 불면증은 대부분 일시적으로 발생했다가 호전된다. 그러나 불면증 발생 이후 잘못된 수면습관, 조건화된 과 각성, 불면증의 결과에 대한 인지왜곡 등으로 만성화되고 고착되기도 한다. 따라서 이러한 잘못된 수면 습관이나 수면에 대한 왜곡된 믿음을 교정하는 인지행동치료 (Cognitive-Behavior Therapy for Insomnia: CBT-I)를 우선적으로 실시하는 것이 권고되고 있다. 그러나 CBT-I 를 시행하는 데에는 시간과 노력이 많이 들기 때문에 임상에서는 수면제를 우선적으로 처방하는 경우가 잦다. 수면제는 환자의 불면증을 비교적 빠른 시간 안에 효과적으로 해결하는 데 도움이 되지만 남용 및 의존의 문제가 발생할 수 있고 낙상이나 섬망과 같은 부작용이 발생할 수도 있다. 다른 한편으로는 수면제를 복용했어도 잠을 제대로 못 잔다고 호소하는 경우도 매우 흔하다. 이런 경우 수면제 용량을 증량하기도 하고 다른 약으로 교체해 보기도 하는데, 그러다 보면 수면제만 점점 늘어나게 되어 어려움을 겪기도한다. 모든 치료가 마찬가지이겠지만, 수면제 처방 역시 환자의 상태와 상황에 맞게 개별화하고 최적화할 필요가 있지만 아직까지는 제대로 된 수면제 처방의 최적화 방안이 정립되어 있지는 않다.

불면증 환자들은 불면증 해결을 위하여 병원을 찾기 보다는 약물이나 술을 이용하여 불면증 증상을 해결하는 경우가 적지 않다. 그리고 병원을 찾는다 하더라도 수면제 효과가 충분하지 않아 수면제 용량이 늘어나기도 한다. 수면제는 임상에서 불면증 환자에게 흔하게 사용되는 약물이지만, 의사들의 생각과는 달리 수면제를 적절하게 복용하지 않는 경우가 많다. 2011년도 건강보험심사평가원을 통해 전체 의무기록의 3% 표본추출자료를 이용하여 수면제 처방패턴을 분석한 연구에서, 가수면제를 한번이라도 복용한 사람들의 약 95%는 하루 반 알에서 한 알 정도의 수면제를 복용하고 있었으며, 5%의 사람들은 매일 한 알 이상의 수면제를 복용하고 있었다. 이중 과 용량의 수면제를 처방 받은 경우도 소수 있었던 것으로 보고되었다. 물론 대부분의 경우에는 의사들이 적절한 처방을 하고 있을 것으로 기대하고 있으며, 최근 의약품안전사용서비스 (DUR, Drug Utilization Review)가 시행되면서 좀 더 적절한 관리를 하고 있을 것으로 생각되고 있다. 그러나 일부에서 수면제가 부적절하게 처방되고 있는 것 또한 사실이다.

또한 불면증 환자가 병원을 방문했을 때, 의료기관, 전문과목, 그리고 의료진에 따라 시행하는 검사, 비약물적 요법의 사용 여부, 사용하는 약물의 종류, 수면제 사용에 대한 지침 등이 매우 다르며, 이에 따라 치료

의 만족도도 매우 다르다. 불면증 또한 잠이 잘 오지 않는 것, 중간에 자주 깨는 것, 아침에 일찍 깨는 것 등 그 형태가 다양하고, 형태에 따라 효과적인 약물도 다양하다. 따라서 임상의사가 참조하며 쉽게 적용할 수 있는 진료지침을 개발하고, 진료지침을 바탕으로 하여 임상의의 판단에 따른 진단 및 치료를 시행하는 것이 궁극적으로 환자에게 도움이 된다.

이러한 배경에서 외국에서는 불면증 치료에 대한 여러 임상진료지침이 이미 개발되어 보급된 바 있다(표1). 대표적으로 미국수면학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)나 유럽수면학회(European Sleep Research Society, ESRS)에서 최근 발간한 진료지침을 주목할 만 하다.

표 1. 최근 15년간 발행된 불면증 진료지침 목록

연도	발행처	제 목
2004	NICE	Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia
2005	GIN	Practice parameters for the non-pharmacologic treatment of chronic primary insomnia in the elderly
2006	AASM	Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update.  An American Academy of Sleep Medicine report
2008	AASM	Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults
2009	Japan	The guidelines for the evaluation and management of insomnias in Japanese primary care
2010	BSA	New guideline for diagnosis and treatment of insomnia
2010	TOP	Guideline for adult primary insomnia: diagnosis to management
2014	NGC	Clinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults
2015	NICE	Hypnotics
2015	TOP	Assessment to management of adult insomnia
2016	ACP	Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians
2016	NHS	Guidelines for treatment of primary insomnia
2017	AASM	Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline
2017	ESRS	European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia

반면, 국내에서는 불면증 치료에 대한 근거 기준 진료지침서는 개발된 바가 없다. 종설 형태의 논문은 많이 저작되었으나, 2018년 2월 현재 임상진료지침 정보센터(KoMGI)에 등록된 불면증 관련 임상진료지침은

아직까지 없는 상태이다. 따라서 일차진료의 임상의사들이 좀 더 적절한 불면증 치료를 시행할 수 있게 도움을 줄 수 있다는 면에서, 국내 실정에 맞는 불면증 진료 지침의 개발 및 보급이 시급한 일이다.

#### 2. 개발의 범위와 목적

#### 2.1. 개발 범위

PIPOH (Population, Intervention, Professionals, Outcomes, Healthcare setting) 도구를 이용하여 기술된 본 진료지침의 범위는 다음과 같다(표 2).

표 2. 본 임상진료지침의 범위

PIPOH	구분	내용
Population (대상집단)	증상(symptom)	불면증(insomnia)
	평가(assessment)	수면 구조의 평가
Intervention	진단(diagnosis)	불면증 감별진단 방법 포함
(개입)	=1=(444)	약물치료(pharmacological treatment)
	치료(treatment)	비약물치료(non-pharmacological treatment)
Professionals (목표사용자)	임상의사(일반의, 정신건강의학과 전문의, 신경과 전문의 등)	
Outcome	환자 결과	불면증상 조절, 삶의 질 향상
(결과 – 지침의 목적)	시스템 결과	평가, 진단 및 치료의 적절성 향상
Healthcare setting (보건의료환경)	의료기관	일차의료기관, 외래치료기관, 입원치료기관

#### 2.2. 개발의 목적

본 진료지침은 만 19세 이상 성인 남녀의 불면증에 대한 감별진단 및 치료에 대한 내용을 주로 담고 있으며, 불면증의 감별진단, 진단에 필요한 도구 및 방법 등에 대해서는 전체적인 흐름을 설명하는 방식으로, 불면증의 치료(비약물치료와 약물치료)에 대해서는 근거중심의 진료 지침의 형태로 제공하고자 한다. 또한 일반인을 대상으로 불면장애의 치료에 관한 일반적 정보를 포함하여 전문가들이 환자들에게 설명할 때 참고할수 있는 자료들을 같이 제시하는 것으로 계획하였다.

#### 2.3. 진료지침을 적용할 대상 인구집단

본 진료지침이 대상으로 하는 집단은 만 19세 이상 성인 남녀 중 불면증을 호소하는 환자이며, 19세 미만 의 소아·청소년 불면증 환자 및 불면증상을 유발할 만한 다른 주요 정신질환이나 내과적 상태가 동반된 경우는 대상으로 하지 않았다.

#### 2.4. 진료지침의 사용자

본 진료지침은 일반의 및 불면증을 주로 진료하는 전문의(정신건강의학과, 신경과, 내과, 가정의학과 등)를 위하여 마련되었다. 다만 본 지침은 기존의 여러 연구들을 통해 근거가 확보된 치료법들에 대해서만 그적절한 사용 방법을 제안하는 것이다. 즉, 본 진료지침이 모든 임상상황을 반영할 수는 없다는 점을 상기할 필요가 있다. 또한 진료지침서의 목적은 임상의가 이 지침서에만 전적으로 따르도록 하는 것이 아니며, 각임상의가 기존의 근거를 토대로 하여 각 임상사례에 가장 적합한 치료 전략을 수립하는데 도움을 주는 것에 있다. 따라서 본 진료지침은 임상의의 자율적인 판단을 구속할 수 없다.

#### 3. 개발 조직의 구성

#### 3.1. 실무위원회

2018년 3월 대한신경정신의학회의 후원 및 연구비 지원을 통해 한국형 불면증 진료지침서 개발 사업에 착수하면서 실무위원회를 구성하였다. 실무위원회는 국내의 진료지침서 개발을 위한 실질적 업무를 수행하기 위한 위원회로, 정신건강의학과 전문의 중 수면의학을 전공하고 불면증 치료에 대한 임상적 경험이 풍부한 전문가들 위주로 구성되었다. 실무위원회는 외국의 불면증 임상진료지침서의 내용 및 개발 과정에 대한 조사 및 검토, 국내외 불면증 치료 관련 연구 자료들의 수집 및 분석, 지침서 원칙 및 개발 방법의 수립, 수용 개작을 위한 핵심 진료지침서 평가, 진료지침서의 세부 내용 기술 작업 등의 업무를 맡아 수행하였다.

#### 3.2. 자문위원회

불면증은 전문 분과를 구분하지 않고 모든 임상의사가 자주 접하게 되는 질환이기 때문에 다양한 분야의 실제 지침 사용자들의 의견을 반영하는 것이 중요하다. 이에 정신건강의학과, 신경과, 가정의학과, 이비인 후과, 심리학자 등 관련과 전문가들로 이뤄진 자문위원회를 구성하였다. 자문위원들은 진료지침서의 초안에 대한 검토 및 의견개진 과정에 참여하였다.

#### 4. 연구 개발의 개요

#### 4.1. 개발의 목표

- 기존 불면증 진료지침의 체계적 검토 및 합성, 수용개발을 통하여 일차진료에서 임상의가 활용할 수 있는 불면증 진료지침을 개발한다.
- 약물적 치료 이외에도 비약물적 치료에 대한 근거를 검토하고 통합적인 치료 지침을 개발한다.
- 기존의 진료지침이 담고 있지 못하는 신약에 대한 정보가 있다면, 체계적 검토를 통하여 진료 지침에 추가한다.

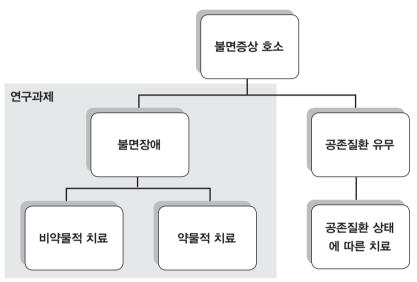


그림 1. 한국판 불면증 임상진료지침 개발의 대상 영역

#### 4.2. 개발의 개요

불면증을 호소하는 환자가 내원한 경우, 공존질환 혹은 공존 수면장애 유무에 따라 나눌 수 있다. 이번에 개발된 임상진료지침은 공존질환이 없는 불면증에 대한 치료를 중심으로 진행되었다(그림 1).

#### 4.3. 개발의 단계

본 진료지침의 개발 단계는 그림 2에 제시되었다. 이에 대한 좀 더 구체적인 개발과정은 표 3에 제시하였다.

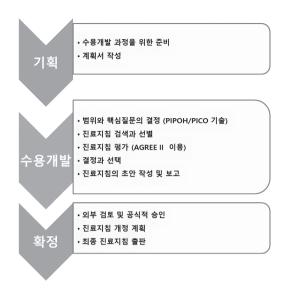


그림 2. 한국판 불면증 임상진료지침 개발 단계

표 3. 본 임상진료지침 개발 과정

진행 과정	업무	수행 주체	기간
기획	진료지침 주제 선정 수용개작의 실행 가능성 점검 필요한 자원 확인 실무위원회 구성 수용개작 계획서 작성 승인기구 결정 보급 및 실행 전략	실무위원회	~2018년 5월
	운영약관/합의과정에 대해 결정 진료지침 포함 • 제외 기준 마련 주요 검색어 결정 주요 문서/자료원 결정	실무위원회 및 자문위원회의 전체회의	~ 2018년 6월
	주제 영역 결정		
수용개발	진료지침 검색 완료 심층 평가할 진료지침 목록 완성 AGREE II 평가 완료 진료지침 최신성 평가 권고내용 비교표 작성 수용성 평가	실무위원회	~2018년 8월
	모든 자료 검토 권고 결정	실무위원회	~2018년 10월
	수용개발 초안 작성 과정에 대한 보고서 작성	실무위원회	~2019년 6월

확정	초안 승인	전체 회의	~ 2019년 6월
	외부 검토 및 자문 공식적 승인 획득	실무위원회	~2019년 6월
	검토 및 자문에서 나온 피드백에 대해 토론	전체 회의	~2019년 9월
	개정 계획 결정	전체 회의	792019년 9월
	최종 수용개작 진료지침 작성	실무위원회	~2019년 9월
실행	실행 및 실행 계획	실무위원회	~2019년 10월

#### 4.4. PICO를 포함하는 명료한 핵심질문 선정:

본 진료지침의 핵심질문을 PICO(Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome)요소를 포함하여 기술하면 다음과 같다. 1차 진료지침개발 실무위원회의(2018년 4월 7일) 논의를 통해 PICO를 포함하는 문장형의 핵심질문(표 4) 초안을 잡았고, 2차 실무위원과 자문위원이 같이 모인 전체회의(2018년 6월 15일)에서 확정하였다.

#### 표 4. 한국판 불면증 임상진료지침의 핵심질문 목록

핵심 질문	내용
Q 1.	성인의 불면증 치료에 불면증 인지행동치료를 시행하는 것이 시행하지 않는 것에 비해 효과적인가?
Q 2.	성인의 불면증 치료에 zolpidem immediate-release 제제가 위약에 비해 효과적인가?
Q 3.	성인의 불면증 치료에 zolpidem controlled-release 제제가 위약에 비해 효과적인가?
Q 4.	성인의 불면증 치료에 eszopiclone이 위약에 비해 효과적인가?
Q 5.	성인의 불면증 치료에 zaleplon이 위약에 비해 효과적인가?
Q 6.	성인의 불면증 치료에 triazolam이 위약에 비해 효과적인가?
Q 7.	성인의 불면증 치료에 doxepin이 위약에 비해 효과적인가?
Q 8.	성인의 불면증 치료에 trazodone이 위약에 비해 효과적인가?
Q 9.	성인의 불면증 치료에 melatonin이 위약에 비해 효과적인가?
Q 10.	성인의 불면증 치료에 ramelteon이 위약에 비해 효과적인가?
Q 11.	성인의 불면증 치료에 suvorexant가 위약에 비해 효과적인가?

Q 12.	성인의 불면증 치료에 doxylamine이 위약에 비해 효과적인가?
Q 13.	성인의 불면증 치료에 diphenhydramine이 위약에 비해 효과적인가?
Q 14.	성인의 불면증 치료에 valerian이 위약에 비해 효과적인가?
Q 15.	성인의 불면증 치료에 수면제 복용 시간을 아침 기상 시간을 근거로 조정하는 것이, 그렇지 않은 경우에 비하여 효과적인가?

#### 4.5. 수용 개발 대상 진료지침의 선정

1차 진료지침개발 실무위원회(2018년 4월 7일)에서 검색된 문헌들 중 수용개발 대상이 될만한 문헌들을 선정하는 기준을 정하였다. 선정기준은 근거 중심의 진료지침, 최근 5년 이내 진료 지침, 발행 기관이 학회 혹은 정부기관인 지침 등으로 하였다. 이를 바탕으로 울산대학교 의과대학 서울아산병원 의학도서관의 주 제정보서비스팀의 자료검색 전문가 도움을 받아 Pubmed와 EMBASE 및 여러 진료지침 발행 기관들의 문헌들을 검색하여 가장 적합한 수용 개발 대상 진료지침 선정작업을 실시하였다.

#### 4.5.1. Pubmed

Search	Query	Results
#1	"Sleep Initiation and Maintenance Disorders/drug therapy"[Mesh]	3,318
#2	"Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[Mesh]	11,509
#3	Sleep[TIAB] AND (Initiation[TIAB] OR Maintaining[TIAB]) AND (Dysfunction*[TIAB] OR Disorder*[TIAB])	1,098
#4	Insomnia*[TIAB]	17,943
#5	#2 OR #3 OR #4	22,438
#6	"Hypnotics and Sedatives" [Mesh] OR "Sleep Aids, Pharmaceutical" [Mesh] OR "Cognitive Therapy" [Mesh]	51,261
#7	Hypnotic*[TIAB] OR Sedative*[TIAB] OR Therap*[TIAB] OR Treatment*[TIAB] OR Drug[TIAB]	5,956,964
#8	#6 OR #7	5,973,103
#9	#5 AND #8	12,881
#10	#1 OR #9	13,501
#11	#10 AND (CPG[TI] OR CPGs[TI] OR "guideline"[PTYP] OR "Practice Guideline"[PTYP] OR guideline*[TI] OR Recommendation*[TI] OR "consensus"[MeSH] OR consensus[TI] OR Guide[TI] OR Statement*[TI])	135
#12	#11 NOT (animals[Mesh:noexp] NOT (animals[Mesh:noexp] AND humans[Mesh]))	135
#13	#12 AND (("2013/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]) AND English[lang])	41

## 4.5.2. EMBASE

Search	Query	Results
#1	'insomnia'/exp/dm_dt,dm_th	9,506
#2	'insomnia'/exp	59,928
#3	(Sleep NEAR/5 (Initiation OR Maintaining) NEAR/5 (Dysfunction* OR Disorder*)):ab,ti,kw	373
#4	Insomnia*:ab,ti,kw	31,125
#5	#2 OR #3 OR #4	65,535
#6	'hypnotic sedative agent'/exp OR 'hypnotic agent'/exp OR 'cognitive therapy'/exp	396,834
#7	(Hypnotic* OR Sedative* OR Therap* OR Treatment* OR Drug):ab,ti,kw	8,052,235
#8	#6 OR #7	8,241,865
#9	#5 AND #8	45,657
#10	#1 OR #9	46,764
#11	#10 AND (CPG OR CPGs OR guideline* OR Recommendation* OR consensus OR Guide OR Statement*):ti	582
#12	#11 NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'/exp))	582
#13	#12 AND [english]/lim AND [2013-2018]/py	145
#14	#13 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it)	120

## 4.5.3. 가이드라인 기관 문헌

## NGC (National Guideline Clearing House, US Dept. of Health)

Search	Query	Results
#1	insomnia* OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders" : 2013-2018	58
#2	가이드라인 기관 문헌	2

## NICE (UK)

Search	Query	Results
#1	(insomnia* OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders") Limit: Clinical guidelines; Published; Last 3 years	0

#### SIGN (Scotland)

Search	Query	Results
#1	관련주제 스크리닝	0

#### **Guidelines International Network(G-I-N)**

Search	Query	Results
#1	insomnia* OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders" : 2013–2018	1

#### 4.6. 수용 개발 대상 진료지침의 평가

검색된 문헌들을 실무위원과 자문위원들이 모인 전체 회의 (2018년 6월 15일)에서 리뷰하여 국내 수면의학 전문가들의 입장에서 가장 적절하게 고찰이 되어 있고, 가장 최신의 진료지침이며, 진료지침 발행 기관이 공신력이 있다고 생각되는 진료지침 3가지를 선정하였다(표 5).

표 5. 수용개발 대상으로 최종 선정된 진료지침 목록

번호	저자/발행처	제목	저널명	약자 표시
진료지침 #1	American College of Physicians	Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians	Ann Intern Med 2016;165:125-133	ACP 진료지침 (2016) <sup>2)</sup>
진료지침 #2	European Sleep Research Society	European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia	J Sleep Res 2017;26:675-700	ESRS 진료지침 (2017) <sup>3)</sup>
진료지침 #3	American Academy of Sleep Medicine	Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline	J Clin Sleep Med 2017;13:307-349	AASM 진료지침 (2017) <sup>4)</sup>

#### 4.7. 진료지침 평가

선별된 3가지 진료지침을, 진료지침의 질, 최신성, 내용, 수용성/적용성 등 여러 가지 측면으로 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II 도구를 이용하여 4명의 평가자가 평가하였다. 평가결과는 부록으로 첨부하였다. AGREE II는 6개의 평가영역 내에 23개의 세부평가 항목으로 구성되어 있으며 각 항목은 7점 Likert 척도로 점수를 평가하게 되어 있다. AGREE II 평가를 실시한 결과, 세 가지 진료지침이 각각의 특징이 있고 그 특징이 각 진료지침들을 보완하고 있다고 판단되었다. 따라서 하나의 진료지침을 선정하는 것 대신에, 3가지 진료지침 각각을 참고하여 각국의 여러 의견들을 반영한 한국판 불면 중 임상진료지침을 개발하는 것으로 실무위원회에서 결정하였다.

#### 4.8. 진료지침의 내용 평가

평가하려는 진료지침의 내용이 개발하려는 진료지침의 내용을 포괄하고 있는지의 여부를 평가하였다. 수용개발 대상이 될 진료지침 중 진료지침#1 'ACP 진료지침(2016)' 은 무엇보다도 불면증의 비약물적 치료인 CBT-I에 대한 권고를 담고 있으며, 이번 수용개작의 주 목적 중 하나가 CBT-I의 사용 근거 지침을 만드는 것이었기 때문에 수용 개발 대상 지침으로 적절하다고 판단하였다. 진료지침#2 'ESRS 진료지침(2017)'은 불면증의 진단 및 치료 전 영역에 걸쳐 권고를 담고 있기 때문에, 이번 진료지침에서 담으려 하는 불면증 진단 흐름을 작성하는데 근거로 활용할 수 있을 것으로 생각하여 대상 진료 지침으로 적절하다고 판단하였다. 마지막으로 진료지침#3 'AASM 진료지침(2017)'은 무엇보다도 상세한 근거수준을 바탕으로 각 약제들에 대한 권고안을 하나 하나 만들어 담았기 때문에 불면증의 약물치료에 대한 지침 개발에 활용할 수 있을 것으로 생각하여 대상 진료 지침으로 포함하였다.

#### 5. 권고안의 결정과 선택

#### 5.1. 근거수준 및 권고등급 결정체계 검토

#### 1) ACP 진료지침(2016)

ACP 진료지침(2016)에서는 근거에 대한 평가를 GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) $^{5, 6)}$  시스템을 차용하여 ACP의 근거수준 평가시스템(표 6)을 사용하였다.  $^{7}$  각 연구들이 담고 있는 근거들이 신뢰성이 있는지와 정확한지를 평가하고, 발생할 수 있는 부작용들에 대한 적절한 조사를 하였는지를 평가하였다.

표 6. ACP 진료지침(2016)의 평가시스템

	Strength of Recommendation		
Quality of evidence	Benefits clearly outweigh risks and burden or risks and burden clearly outweigh benefits	Benefits finely balanced with risks and burden	
High Strong		Weak	
Moderate	Strong	Weak	
Low Strong		Weak	

Insufficient evidence to determine net benefits or risks

<sup>\*</sup> Adopted from the classification developed by the GRADE (Grading of Recommendations Assessments, Development, and Evaluation) workgroup.

#### 2) ESRS 진료지침(2017)

ESRS 진료지침(2017) 역시 GRADE<sup>5, 6)</sup> 시스템을 사용하였다. 출간된 문헌들을 바탕으로 근거 수준을 평가할 때, 평가된 메타연구가 후속 연구가 나온다 하더라도 결과를 크게 바꾸지 않을 것이라 판단될 때에는 근거 수준은 high quality로 평가하였다. 반면에 메타연구 결과의 효과 평가가 불확실하다고 판단될 경우에는 low quality로 평가하였다. 아울러 진료지침의 부록으로 Guyatt 등 <sup>6)</sup>이 제시한 GRADE 시스템의 근거수준 분류표를 제시하였다(표 7).

#### 표 7. ESRS 진료지침(2017)의 평가시스템

Quality of evidence	Definition
High quality	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate effect
Moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low quality	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low quality	Any estimate of effect is uncertain

또한, 권고 수준은 'strong'과 'weak' 두 가지로 분류하였는데, 근거 수준을 권고 수준으로 변환하는 것은 저자들 간의 논의를 통해 이뤄졌다고 밝혀두었다.

#### 3) AASM 진료지침(2017)

AASM 진료지침(2017)은 근거 수준은 GRADE 시스템을 사용했다고 밝혔다. 다만 미국수면학회 (American Academy of Sleep Medicine) 자체적으로 이 GRADE 시스템을 활용하는 방법(표 8)에 대한 논의를 거쳤다. 8) 근거 수준에 대한 분류는 다음과 같이 시행하였다고 밝혔다. 무작위 임상연구 (Randomized Clinical Trial, RCT)가 있는 경우와 없는 경우로 초기 근거 수준을 잡고, 이후 편향의 위험 (risk of bias), 비일관성(inconsistency), 간접성 (indirectness), 부정확성 (imprecision), 그리고 출판 편향(publication bias) 등을 고려하여 수준을 낮추고, 만약 수준을 낮출 필요가 없거나 일관된 효과가 크거나 (large consistent effects), 용량 반응 기울기(dose-response gradient)가 잘 나타나거나, 고려해야 할 모든 교란변수가 잘 고려된 경우에는 수준을 높이는 것으로 하여 최종 근거 수준을 평가하였다. 이에 대한 자세한 내용은 Morgenthaler 등의 문헌에 나와 있다. 8)

표 8. AASM 진료지침(2017)의 평가 시스템

High	Corresponds to a high level of certainty that the estimate of the effect lies close to that of the true effect
Moderate	Corresponds to a moderate level of certainty in the effect estimate; the estimate of the effect is likely to be close to the true effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low	Corresponds to a low level of certainty in the effect estimate; the estimate of the effect may be substantially different from the true effect
Very low	Corresponds to very little certainty in the effect estimate; the estimate of the effect is likely ro be substantially different from the true effect

또한 권고 등급은 strong과 weak 두 가지로 분류하였으며, strong은 임상의가 약물치료 적응증에 해당할 경우 대부분 상황에서 따를 것을 권고하는 것이고. weak는 환자 치료에 있어서 적절성이 확실하지 않으나 화자의 상황을 고려하여 임상의가 자신의 지식과 경험을 바탕을 바탕으로 행할 것으로 정의하였다.

#### 5.2. 본 진료지침의 권고등급과 근거 수준

본 진료지침에서의 권고등급과 근거수준은 본 진료지침이 참고하고자 하는 위 세가지 진료지침의 권고 등급과 근거수준을 따르는 것으로 결정하였다. 수용개발의 대상이 되는 각 진료지침이 이미 GRADE 시스 텎을 이용하여 근거수준을 평가하였으므로 본 진료지침에서는 각 진료지침의 근거수준을 수용하기로 하였 다. 다만, 각 진료지침 개발위원회에서 평가시스템을 조금씩 달리 수정하였기에 본 진료지침에서는 기본적 으로 ACP의 진료지침을 표준으로 하는 것으로 하고 진료지침간에 근거수준을 다르게 평가한 항목에 대해서 는 실무위원회의 논의를 통해 최종 근거수준을 평가하였다. 권고등급 역시 ACP의 진료지침을 표준으로 하 여 strong과 weak 두 가지로 분류하였고. 세 진료지침의 권고등급이 상이할 경우 실무위원회의 논의를 거 쳐 본 진료지침에서의 권고등급을 최종 결정하였다(표 9).

표 9. 본 진료지침에서의 평가시스템 (1) 과 진료지침간 변환표 (2)

#### (1) 평가시스템

	Strength of Recommendation(권고등급)		
Quality of evidence (근거수준)	Benefits clearly outweigh risks and burden or risks and burden clearly outweigh benefits (이득이 명확하게 위험과 부담을 상회하거나, 위험과 부담이 이득을 명확하게 상회한다)	Benefits finely balanced with risks and burden (이득과 위험 및 부담이 비슷한 수준이다)	
High (높음) Strong (권고한다)		Weak (고려한다)	
Moderate (중간)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)	
Low (낮음)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)	
	Insufficient evidence to determine net		

(이늑과 위험을 판단하기에 근거가 중문하지 않음)

#### (2) 진료지침 간 변환표

#### 권고등급

	ACP 진료지침 (2016)	ESRS 진료지침 (2017)	AASM 진료지침 (2017)	한국판 불면증 임상진료지침
권고등급	Strong	Strong	Strong	Strong
	Weak	Weak	Weak	Weak

#### 권고수준

	ACP 진료지침 (2016)	ESRS 진료지침 (2017)	AASM 진료지침 (2017)	한국판 불면증 임상진료지침
	High	High	High	High
근거수준	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate
	Low	Low	Low	Law
		Very low	Very low	Low

#### 5.3. 권고안 도출 및 초안 작성

실무위원들이 수용개발 대상 진료지침으로부터 핵심질문에 대한 권고안을 발췌하여 권고안 초안을 작성하였다. 이후 실무위원회에서 권고안의 명료성과 함께 수용성 및 적용성에 대한 예비 토의를 실시하고, 실무위원 간의 비공식적 합의를 통하여 수정안을 제시하였다. 채택된 권고안을 토대로 실무위원들이 각 주제를 나눠 맡아 진료지침 초안을 작성하였다. 이를 자문위원의 회람을 통해 검토 의견을 듣고 초안을 승인 받는 과정을 거쳤다. 본 지침의 최종본은 대한신경정신의학회 산하 진료지침위원회의 검수를 거쳐 인증을 받았다.

#### 5.4. 진료지침 개정

향후 불면증의 진단, 평가 및 치료에 대한 새로운 연구가 추가되고 그 결과들이 축적되어 추가 개정이 필요하다고 판단되는 시점에 개정을 시행한다.

## 한국판 불면증 임상진료지침

불면증의 진단과 치료

## I. 불면증의 개요

## 1. 불면증의 유병률

DSM-5에서는 불면장애 (insomnia disorder)를 1) 잠에 들기가 어렵거나, 2) 잠을 유지하기가 어렵고, 3) 아침에 일찍 깨는 중상이 주 3회 이상 3개월 이상 지속될 때로 정의하고 있다. 불면증은 매우 흔한 중상으로, 간헐적인 단기 불면증은 전체 인구의 30-50 %에서 발생할 정도이다. 9) 일시적인 불면증이 아닌 만성 불면장애의 유병률은 선진 공업국에서 적어도 6% 정도 이상으로 보고되는데, 10) 노르웨이, 영국 등에서는  $10\%^{11, 12)}$  독일은 5.7%, 13) 프랑스에서는  $19\%^{14)}$ 로 보고되었다. 16개 유럽에서 노년층을 대상으로 불면증 증상의 유병률을 조사한 결과, 덴마크 16.6 %에서 폴란드 31.2 %까지 다양하게 조사되었다. 15) 아시아 지역에서는, 일본에서 2016년 불면증 유병률은 13.5%, 중상과 함께 낮 동안의 기능 저하를 동반하는 경우는 3.8%로 보고되었다. 16) 국내에서는  $17\sim23\%$ , 17, 18) DSM-IV 진단 기준을 만족하는 불면증은 5%로 보고되었다. 17) 노년층을 대상으로 할 경우 29.2%의 DSM-IV 진단 기준 불면증이 보고된 바도 있다. 19) 일반적으로 불면증은 남성보다는 여성에서 훨씬 높은 유병률을 보이고 20) 연령대가 높을수록 더 흔하게 관찰되는 것으로 알려져 있다. 1.16.18.20 불면증은 일시적으로 나타났다가 소실되기도 하지만, 만성적으로 지속되는 경우도 흔하다. 불면증의 자연 경과에 대한 연구를 보면, 약 70%의 환자가 1년 동안 지속적 증상을 보였고, 약 46%가 3여년에 걸쳐 지속적인 증상을 보인 것으로 나타났다. 220 또 다른 연구에서도 불면증 환자의 약 45%가 불면증이 발생한지 10년이 지난 이후에도 불면증상을 여전히 경험하고 있는 것으로 보고되기도 하였다. 23.240

수면진정제의 사용 빈도를 통하여 각 인구집단의 불면증의 유병률을 간접적으로 가늠해 볼 수도 있다. 수면진정제의 사용, 즉 benzodiazepine 및 benzodiazepine 수용체 효현제(zolpidem) 사용의 빈도는 나라마다 다 다양하게 보고되고 있다. 영국에서 보고된 바에 따르면 1993년부터 2000년까지 수면제 사용량이 0.4%에서 0.8%로 증가하였으며, 110 노르웨이에서는 10년 사이에 7%에서 11%로 증가하였다고 보고하였다. 12, 250 국내에서는 2011년에 의료보험 자료를 이용한 연구에서 일반 인구의 1.47%에서 수면진정제가 처방이 되었으며, 80~89세 노인의 5.4%가 처방을 받은 것으로 보고되었다. 10

## 2. 불면증의 원인

일반적으로 불면증은 단일 병리적 과정으로 발생하는 것이라기보다는, 여러 가지 많은 복합 요인들의 상호작용으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 불면증의 원인은 매우 다양해서, 유전, 문화적 영향, 성격적 특성, 생활 환경, 행동 및 일상, 약물이나 물질 남용, 동반 질환, 그리고 수면에 대한 부적응적인 생각과 태도

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

및 신념 등을 포함한다.

불면증은 쉽게 만성화되기도 하는데, Spielman의 "3 Ps" 불면증 모델에 의하면 불면증에 취약한 성격적특성이나 연령, 기저 질환 등의 소인적 요인(predisposing factor)을 갖고 있는 사람이 불면 증상을 유발할수 있는 촉발 요인(precipitating factor)에 노출되었을 때 급성 불면증이 발생할수 있고, 이에 더하여 수면과 관련된 과도한 불안감, 부적응적인 수면습관과 같은 지속 요인(perpetuating factor)에 의하여 불면증이만성화된다는 것이다. 26 또한 잠에 대한 부담감이 커지면서 수면 시과 각성 상태가 발생하기도 한다. 따라서 인지행동치료는 불면증이만성화되는 지속요인(perpetuating factor)들을 조절하는 것과 수면 시과 각성 상태를 줄이는 것을 주목표로 하는 치료이다(그림 3).

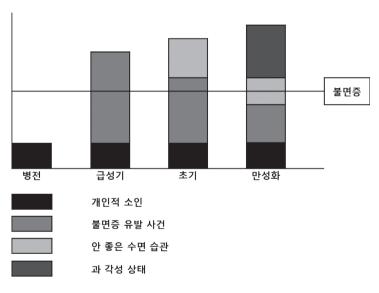


그림 3. 불면증의 만성화 과정

## 3. 불면증이 건강에 미치는 영향

#### 1) 심혈관계 및 대사성 질환과의 연관성

수면 부족은 고혈압이나 혈당 조절의 문제, 비만 등의 건강상 문제를 일으켜 각종 질환의 유병률과 사망률을 높일 수 있는 것으로 보고되고 있다. 이런 임상적인 위험뿐만 아니라 심박변이도 등의 준 임상적인 위험 요소와도 연관성이 확인된다. 또한 정상 혈압인 불면증 환자가 일반인에 비하여 야간 수축기 혈압이 높고, 주간야간 수축기 혈압하락 (night—to day blood pressure dipping)이 감소되며, 심박변이도가 손상되어 있음이 일관되게 보고되고 있다. 이런 여러 연구결과들을 종합해 볼 때 불면증이 박동수 증가, 심박변이도 감소, 수면잠복기 증가 등 생리적 각성과 연관되어 심근경색, 관상동맥질환, 심부전, 뇌졸중 등 심혈관 질환의 위험요소로써 심혈관 사망률을 높이는 것으로 추정되고 있다. 27-29)

한 코호트 연구에서는 짧은 수면시간이 고혈압이나 당뇨의 위험, 그리고 사망률을 증가시키는 것으로 보고되었다. <sup>28, 29)</sup> 6시간 미만의 수면을 취하는 경우 고혈압의 위험이 3.75배 증가하는 것으로 보고되어 불면이고혈압에 선행하는 것으로 추정된다. 이에 반해, 비만이 아닌 만성 불면증군을 대상으로 장기 추적 관찰하였을 때, 수면시간은 짧았지만 비만의 위험도는 증가 하지 않은 것으로 보고되었다. 이런 자료들을 도합하여 짧은 수면시간을 가진 불면증이 체중 증가나 비만 외의 다른 기전을 통해 혈압이나 당뇨 등의 의학적 사망률을 높인다는 의견이 제시되고 있다.

#### 2) 신경인지기능과의 연관성

잠을 잘 자지 못하면 집중력 저하 및 기억력 저하를 흔히 호소한다. 특히 객관적으로 짧은 수면시간을 갖는 경우 처리속도, 주의력전환, 단기시각기억력이 저하되어 있는 것으로 보고되었다. 즉 객관적으로 짧은 수면시간을 갖는 경우 주의력 전환 손상과 연관된 것으로 확인된다. 30) 최근 메타분석에서도 불면증군이 작업기억, 삽화기억, 일부 실행기능 등의 여러 인지기능영역에서 경도에서 중등도의 정도 수행이 떨어지는 것이보고되었다. 31) 결국 수면을 잘 취하지 못하는 것이 향후 인지기능에 영향을 미칠 수 있다는 것이므로, 노년기의 인지기능 유지를 위해서는 적절한 수면을 취할 수 있게 하는 것이 중요하다고 볼 수 있다.

## 3) 정신 질환과의 연관성

많은 연구에서 불면증이 정신질환과의 공존이 매우 높으며, 우울, 불안, 자살 등의 위험인자임을 보고하고 있다. <sup>32)</sup> 최근 한 연구에서는 짧은 수면시간을 가진 불면증군이 우울, 피로, 건강에 대한 걱정, 신체증상에 집 중된 불안 등의 심리적 요소와 연관이 있고, 정상수면시간을 가지는 불면증군은 수면인지오류와 연관이 있으며 이들은 우울, 반추, 불안, 침습적 사고 등과 연관이 있음을 보고하였다. <sup>33)</sup> 이는 두 가지 불면증의 유형이 다른 병태생리기전을 가진다는 것을 추정하게 한다. 예를 들어 짧은 수면시간을 가진 불면증군에서는 시

상하부-뇌하수체-부신 축의 과 각성이 우울증을 유발하는데 역할을 하며, 정상수면시간을 가진 불면증군에서는 회피 자원 부족이나 반추 경향 등의 심리적 기전이 우울증을 유발한다고 가정할 수 있을 것이나 이는 아직 입증된 바는 아니다.<sup>34)</sup>

## 4. 불면증의 사회적 비용

불면 증상으로 외래를 방문하거나 다른 건강 전문가를 찾고, 약을 복용하거나 입원하는 등 의료서비스를 이용하는 것은 건강관리 비용을 증가시킨다. <sup>35)</sup> 특히 불면증이 있는 사람들에서 입원 비율, 상담 비율, 약물 사용 빈도, 건강관리 서비스의 이용률이 더 높고, 입원 기간이 더 길며, 1차의료기관의 방문이나 응급실 이용이 더 많다는 연구 결과들도 있다. <sup>36, 37)</sup> 또한 불면증은 알코올 의존 및 다른 정신질환의 위험 인자이고 정신질환들을 더 잘 동반하기 때문에, 적절한 불면증의 치료는 동반 질환의 심각도를 유의하게 낮출 수 있고, 피로감, 불안, 우울과 삶의 질을 의미 있게 향상시키는 데 도움이 된다. <sup>36, 38)</sup>

불면증의 경제적 비용에 대한 연구는 많지 않지만, 1990년 미국에서 추정한 직접 비용은 154달러, 수면장애와 관련되어 발생한 사고 처리에 드는 비용은 430~560달러로 계산된 바 있다. 39) 불면증의 경제적 비용은 직접 비용, 간접 비용, 그리고 관련 비용으로 나눌 수 있다. 직접 비용은 환자, 정부, 의료기관과 보험회사가 부담하는 건강관리비용과 자가 치료의 비용이며, 간접 비용은 불면과 관련된 질환과 사망으로 발생한 환자와 고용주의 부담 비용을 의미하고, 관련 비용은 불면 증상과 관련된 사고로 인하여 발생한 재산 피해 비용을 말한다. 불면증의 직접 비용은 불면과 직접 관련한 외래 진료와 수면 검사, 그리고 약물치료를 말한다. 1999년 미국에서 추정한 직접 비용은 139억 달러였고, 그 중 건강관리 서비스가 119억달러, 약물치료비용은 20억 달러였다. 40) 프랑스에서 1995년에 추정한 비용은 20억 달러, 이중 17억 달러는 외래방문비용, 3억 달러는 약물치료 비용이었다. 41)

특히 흥미로운 발견은 수면센터에서 소비된 비용은 매우 적었다는 것인데, 다시 말해서 의사에 의해 수면 장애가 평가된 직접 비용은 불면 전체 비용에서 상대적으로 작은 부분을 차지하는 것으로 보여진다. 불면증의 간접 비용은 건강 문제, 결근이나 생산성 손실과 같은 직업 문제, 그리고 사고와 같은 문제들이다. 미국에서는 불면으로 인한 생산성 손실을 410달러 추정하였다. 420 결근에 대한 비용은 하루에 약 143달러로 연간 570억 달러 이상으로 계산되었고, 적어도 한 번 이상의 결근을 하는 고용인의 비율은 불면증 환자에서 50%로, 정상인의 34%보다 높았다. 불면증은 아니지만, 운전 시 졸음과 관련된 교통 사고 비용은 1988년에 460 달러로 계산된 바 있다. 430 유럽 연구를 보면, 불면과 관련한 결근의 국가건강보험의 비용은 고용인 한 명 당일년에 77유로, 고용주의 비용은 233유로, 생산성 손실은 1,062유로로 추산된 바가 있다.

## II. 불면증의 진단

불면증의 진단은 주로 환자가 호소하는 증상에 기초하여 이뤄진다. 따라서 자세한 병력청취가 무엇보다도 중요하다. 불면증의 발생시기, 불면증의 양상, 잠이 들기가 어려운지 중간에 자주 것인지, 불면증을 유발할 만한 최근의 스트레스 사건이나 동반질환이 있는지 등에 대한 병력청취를 실시하여야 한다. 참고로 ESRS 진료지침(2017)의 불면증 진단적 평가 항목 권고표를 저자 동의를 얻어 제시한다(표 10).

#### 표 10. 불면증과 공존질환들에 대한 평가

#### 1, 병력 청취 및 검사(Strong recommendation)

- 가능하면 보호자들로부터도 환자의 병력을 청취한다. 이전 혹은 현재 신체적 질환들을 평가한다.
- 약물 사용력(약. 술. 커피. 담배. 불법적 약물들)
- 신체 검사
- 필요한 경우 추가: 혈액검사(blood count, thyroid, hepatic and renal parameters, C-reactive protein, haemoglobin, ferritin and vitamin B12) 및 심전도, 뇌파, CT/MRI, 생체리듬 마커(멜라토닌, 심부 체온 등)

#### 2. 정신과적 / 심리학적 병력(Strong recommendation)

- 이전과 현재의 정신장애
- 성격적 요인
- 직업 및 가족 상황
- 대인관계 갈등

#### 3. 수면 병력(Strong recommendation)

- 수면장애의 병력 (유발 요인을 포함하여)
- 같이 자는 사람으로부터의 정보 (자는 동안 주기적으로 다리를 차는지, 자는 동안 숨이 멎는 지 등)
- 근무 시간/일주기리듬 (교대근무, 자고 깨는 시간이 앞으로 당겨지거나 뒤로 늦춰져 있지 않은지)
- 수면-각성 패턴, 낮잠을 자는지 (수면일기 및 설문지를 통해 평가)

#### 4. 활동기록계(Actigraphy)

- 수면-각성 주기가 불규칙하거나 일주기리듬 수면각성장애가 의심될 때 (Strong recommendation)
- 정량적으로 수면지표 등을 파악하고자 할 때 (Weak recommendation)

#### 5. 수면다원검사(Polysomnography)

- 주기성 사지운동증이나 수면무호흡증, 기면병 등이 의심될 때 (Strong recommendation)
- 치료에 잘 반응하지 않는 불면증 (Strong recommendation)
- 직업적으로 불면증이 위험을 초래할 수 있는 경우 (직업 운전수 등) (Strong recommendation)
- 객관적인 수면지표와 주관적인 불면증 사이에 큰 차이가 있을 것으로 의심되는 경우 (Strong recommendation)

Ref<sup>3)</sup> with permission from the author

## 1. 수면지표

불면증을 평가할 때 수면의 지표들을 파악하는 것은 임상적으로 매우 유용하다. 고혈압이나 당뇨병 환자를 치료할 때 혈압이나 혈당을 재는 것처럼 불면증 치료를 위해서는 수면지표를 파악하는 것에 익숙해지는 것이 좋다(표 11).

**표 11.** 수면 지표

약어	수면지표	한글용어
SOL	Sleep onset latency	수면잠복기
TIB	Time in bed	총 침상시간
TIB/d <sup>44)</sup>	Time in bed during 24 hours	하루 총 침상시간
TST	Total sleep time	총 수면시간
SE	Sleep efficiency	수면효율
WASO	Wake after sleep onset	입면 후 각성시간
NOA	Number of awakenings	수면 중 각성 횟수
PTB <sup>45)</sup>	Duration from administration of pills to bedtime	수면제 복용 후 잠자리에 들 때까지 시간
PTS <sup>45)</sup>	Duration from administration of pills to sleep onset time	수면제 복용 후 입면까지 걸리는 시간
PTW <sup>45)</sup>	Duration from administration of pills to wake up time	수면제 복용 후 아침 기상 시까지 걸리는 시간

## 2. 불면증 검사 도구

## 1) 수면다원검사(polysomnography)

불면증의 진단은 주로 환자가 호소하는 증상에 기초하여 이뤄진다. 따라서 수면다원검사는 급성 혹은 만성 불면증의 필수 검사로는 추천되지 않는다. 460 최근 수면다원검사 급여화가 이뤄지기는 하였으나 폐쇄성 수면무호흡증후군과 기면병에 한정하였기 때문에, 불면증을 평가하기 위하여 일괄적으로 수면다원검사를 시행하는 데에는 비용이나 시간 면에서 제약이 있다. 그리고 불면증의 평가에는 하루 밤의 패턴을 평가하기보다는 여러 날에 걸친 수면-각성 주기를 평가하는 것이 필요한데, 수면다원검사로 여러 날에 걸친 수면증상 양상을 평가하는 것은 현실적이지 않다. 또한 낯선 검사실 환경에서 여러 센서를 부착한 상태에서 수면상태를 평가하는 것은 불면 증상을 더욱 과장할 가능성(first-night effect)이 있고, 경우에 따라서는 오히

려 보통의 수면 환경에서 벗어난 검사실에서 잠을 자다 보면 불면 증상이 줄어들 수도(reverse first-night effect) 있다는 것도 고려해야 한다. $^{47)}$ 

불면증상을 호소하는 환자에게 수면다원검사를 적용하는 때는, 폐쇄성 수면무호흡증 등 수면관련 호흡질환, 주기성 사지운동장애가 의심될 때, 혹은 불면증 초기 치료 실패 시이다. 469 또한 불면증의 객관적인 증거 없이 주관적 불면증상을 호소하는 역설적 불면증(paradoxical insomnia)이 의심되는 환자에서도 시행할 수 있다.

수면잠복기반복검사(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)는 수면다원검사 기기를 이용하여 주간의 수면잠복기를 반복 측정함으로써 주간의 과도한 졸음을 객관적으로 측정하는 검사이다. <sup>48)</sup> 불면증 환자에서 수면잠복기반복검사 상 평균 수면잠복기가 정상인에 비해 좀 더 길다는 것이 알려져 있으나<sup>49)</sup> 일반적으로 불면 중 환자의 주간 졸음 상태를 평가할 목적으로 추천되지는 않는다. <sup>50)</sup>

#### 2) 활동기록계(actigraph)

활동기록계는 수 일에서 수 개월까지 지속적으로 손목 부위에 착용 할 수 있는 소형 모션 센서 감지기(가속 도계)이다. 활동기록계는 수면 자체를 측정하는 것은 아니며, 활동 정도를 측정하여 수면 상태를 간접적으로 평가한다. 수면 일기 등 다른 수면 지표가 있을 때 수면상태를 보다 객관적이고 안정적으로 평가할 수 있다. 510 불면증의 진단에서 활동기록계 검사를 일차적으로 추천하지는 않지만, 일주기 리듬 수면장애에서의 불면증상이나 역설적 불면증의 평가 혹은 불면증 치료 후 치료 반응 평가에 있어서는 유용하게 사용될 수 있다. 520

활동기록계는 환자의 수 일~수 주 간의 수면 패턴을 집에서 직접 측정 할 수 있어, 수면다원검사에 비해 비용 대비 효과가 뛰어나다. 다만 뇌파를 측정하는 방식이 아니기 때문에 수면다원검사에 비해 정확도가 떨어진다는 단점이 있다. 533 또한, 각기 다른 여러 가지 장치 및 제조업체 사이의 표준화가 부족하여 장치 간 비교에 한계가 있다는 단점도 있다.

## 3) 수면일기(sleep diary)

수면 일기는 전날 밤의 수면에 대해 다음 날 아침 직접 기록하는 방식으로 수면패턴을 평가하는 방법이다. 취침시간, 기상시간, 수면 잠복기, 야간 각성 빈도 등을 기록하도록 되어 있는데, 불면증의 평가와 치료에 매우 중요한 요소이다. 수면일기는 매일 매일 기록하게 되므로 지난 기간 동안을 평가하는 설문지보다는 기억 오류의 영향을 상대적으로 덜 받는다. 또한 개인의 수면 패턴을 좀 더 정량적으로 산출할 수 있기 때문에 불면증 치료 전후를 평가하는데 매우 유용한 정보를 제공한다. 다만, 매일 아침 기록하지 않으면 자료가 누락되어 부실해 질 수 있고, 수면일기를 작성하는 것 때문에 불면증이 악화될 수도 있다는 단점이 있다.

## 4) 불면증 평가용 설문도구

불면증 평가용 설문도구는 매우 다양하고 많아서 모든 도구들을 소개할 수는 없지만 임상적으로 유용하게 사용되는 도구들을 간단하게 소개한다(표 12).

표 12. 수면장애 평가 시 주로 사용되는 설문도구 목록

Insomnia				
Insomnia Severity Index (ISI) <sup>54)</sup>	7-item rating scales to assess the patient's perception of insomnia			
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) <sup>55)</sup>	19-item rating scale of sleep quality (poor sleep: global score >5)			
Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep scales (DBAS) <sup>56)</sup>	30-item original or 16-item short scale for assessing dysfunctional thoughts about sleep			
Daytime sleepiness				
Epworth Sleepiness Scale (ESS) <sup>57)</sup>	8-item questionnaire to assess subjective sleepiness (0-24; normal <10)			
Stanford Sleepiness Scale (SSS) <sup>58)</sup>	7-point Likert-type scale has descriptors to assess daytime sleepiness			
Sleep-disordered breathing				
STOP <sup>59)</sup> , STOP-Bang <sup>60)</sup>	8-item rating scale to screen patients with obstructive sleep apnea			
Berlin Questionnaire <sup>61)</sup>	10-item questionnaire to identify patients with obstructive sleep apnea			
Sleep-wake cycle				
Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) <sup>62)</sup>	19-item rating scale to measure whether a person's circadian rhythm (early birds or night owls)			
General assessment				
SLEEP-50 <sup>63)</sup>	50-item rating scale to detect various sleep disorders			
Children's Sleep Habit Questionnaire (CSHQ) <sup>64)</sup>	52-item 3-point Likert scale sleep screening instrument to assess children's sleep problems.			

## 3. 불면증의 진단 및 치료 프로세스

#### 1) 불면증의 진단 흐름

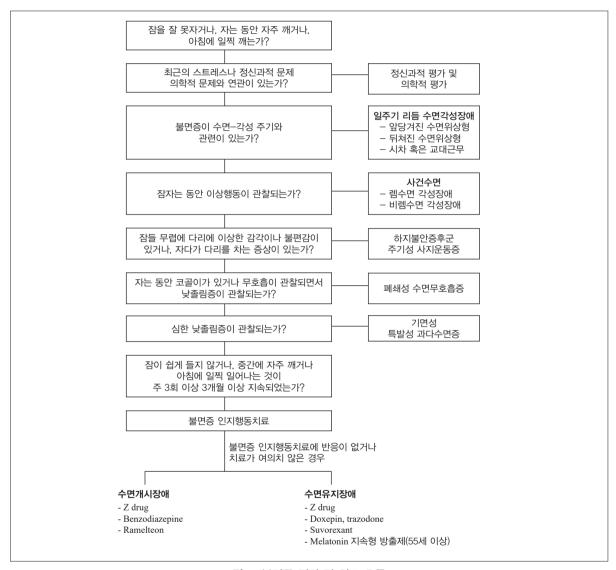


그림 4. 불면증 진단 및 치료 흐름도

불면증을 주 호소로 내원한 환자에서는 앞 서 표 10에서 제시한 바와 같이 불면증과 관련된 의학적 병력 및 신체검사, 정신과적 평가, 수면에 관한 평가 등을 먼저 시행하여야 한다. 이를 위해 환자 및 보호자를 만나 자세한 병력을 청취하고, 내과적 질환 및 정신과적 질환에 대한 평가를 한다. 설문용 도구를 활용하여 환자의 불면증 및 수면장애에 대한 선별검사를 좀 더 용이하게 할 수도 있다.

병력 청취가 이뤄진 이후에는 그림 4에서 제시된 바와 같이 일주기리듬 수면각성장애, 폐쇄성 수면무호흡 증, 하지불안증후군, 사건수면 등, 불면증의 양상을 보일 수 있는 다양한 수면장애들을 감별해야 한다. 환자의 주 호소가 불면증이지만 다양한 수면장애들에 의해서도 불면증이 발생할 수 있으므로 각 수면장애들의 특성을 숙지하여 이를 병력청취와 다양한 검사를 통해 감별하는 것이 중요하다. 이를 위해 수면일기를 통해 환자의 수면지표를 평가하고, 활동기록계나 수면다원검사를 시행하여 다양한 수면장애에 대해 감별진단을 내린다. 자세한 병력 청취 및 수면검사를 통해서도 불면증을 유발할만한 특별한 문제가 발견되지 않는다면 불면증에 대한 치료를 시작하게 된다.

#### 2) 불면증의 양상을 나타낼 수 있는 다양한 수면장애들

#### (1) 일주기리듬 수면각성장애

수면각성 패턴 때문에 아직 잠이 오지 않을 상황을 불면증으로 오인하여 수면개시장애로 오진할 수 있기 때문에, 불면증으로 최종 진단 하기 전 수면각성 리듬에 대한 평가를 반드시 해야 한다. 예를 들면 우울증 환자의 경우 늦게 잠이 들기 때문에 기상 시간도 늦어지는데, 그러다 보면 수면-각성 주기가 지연되어(뒤처진 수면위상형) 잠을 잘 들지 못한다고 생각하게 된다. 반대로 노인의 경우 일찍 잠자리에 누워서 잠을 청하면 새벽에 잠이 일찍 깨게 되어 수면-각성 주기가 앞으로 당겨지게 되고(앞당겨진 수면위상형) 이를 새벽녘에 일찍 깨는 불면증으로 오인하게 된다. 이러한 상황을 단순한 불면증으로 진단하면 약물치료를 하더라도 효과가 잘 나타나지 않는다. 따라서 수면일지나 활동기록계 등을 이용하여 수면-각성 주기를 평가하는 것이 중요하다. 수면제에 잘 반응하지 않는 편이며, 치료는 광치료나 melatonin을 이용하여 수면-각성 주기를 당겨주거나 늦춰주는 방식을 통해 이뤄진다.

#### (2) 폐쇄성 수면무호흡증

폐쇄성 수면무호흡증 환자들은 잠은 쉽게 들지만 중간에 자주 깨고 잠을 깊게 못 자고 낮에 졸린다라는 호소를 주로 한다. 따라서 수면유지장애를 호소하는 환자에게서 반드시 감별해야 하는 질환이다. 폐쇄성 수면 무호흡증은 잠을 자는 동안 호흡이 멈추거나 얕아지는 것을 주 증상으로 하는 질환으로, 밤에 잠을 자는 동안 근육 긴장도가 감소하고 흡기 시 상기도에 음압이 걸리면서 쉽게 폐쇄가 일어나게 된다. 산소포화도가 저하되고 쉽게 각성이 되어 자주 깨게 되다 보니 밤 동안 숙면을 못 취하고 낮졸림증이 발생하며 사고 위험성이 높아지기도 한다. 남성, 고령 등이 위험인자로 꼽힌다. 수면다원검사를 통해 진단을 하게 되며, 호흡이 멈추는 무호흡이나 호흡이 저하되는 저호흡이 최소 10초 이상 되는 횟수가 시간당 몇 회가 있었는지를 나타내는 무호흡 저호흡 지수(apnea – hypopnea index, AHI)를 기준으로 심각도를 평가한다. 수술적 요법이나. 구강 내 장치, 지속적 상기도 양압술(continuous positive airway pressure, CPAP)등을 통해 치료한

다. Benzodiazepine 사용시 무호흡이 심해지는 경우가 있어 주의가 필요하다.

#### (3) 하지불안증후군 및 주기성 사지운동장애

하지불안증후군은 환자가 잠을 잘 이루기 어렵다는 호소를 주로 하기 때문에 수면개시장애를 평가할 때 감별해야 하는 질환이다. 경우에 따라서는 중간에 자다가 깨는 경우도 흔하기 때문에 수면유지장애 진단 시에도 감별을 요한다. 하지불안증후군은 다리에 불편하고 불쾌한 느낌으로 인해 다리를 움직이고 싶은 충동이 생겨 잠을 잘 이루지 못하는 질환이다. 주로 밤에 잘 나타나며 낮에도 누워있거나 쉴 경우에 발생할 수도 있다. 5~10% 정도의 유병률이 보고되고 있으며 나이가 들수록 유병률이 증가한다. 주기성 사지운동장애는 수면을 취하는 동안 다리를 툭 터는 행동이 반복되는 질환으로, 수면유지장애의 한 원인이 될 수 있는 질환이다. 유전적 요인, 철분 대사과정 이상, 도파민 기능이상 등이 원인으로 제기되고 있다. 두 질환은 이차성으로도 발생할 수도 있는데, 도파민 농도를 저하시킬 수 있는 항정신병약물이나 항우울제의 사용, 철분결핍을 일으킬 수 있는 빈혈, 출혈, 임신 및 출산, 만성 신부전 등이 그 원인이 될 수 있다. 치료로 도파민 효현제를 사용할 경우 하지불안증후군 증상이 호전되면서 불면증이 같이 호전되기도 한다. 철결핍이 원인인 경우에는 철분 보충을 해 주면 증상이 호전되기도 한다.

#### (4) 사건수면

사건수면은 렘수면 각성장애와 비렘수면 각성장애로 나뉜다. 렘수면 행동장애와 같은 질환은 렘수면 각성장애로 분 장애에 해당하며 소아-아동기에 흔한 야경증이나 수면보행증과 같은 같은 질환은 비렘수면 각성장애로 분류된다. 비렘수면 각성장애 중, 수면보행증은 수면 동안 갑자기 일어나서 걸어다니는 행동을 반복하는 것이고, 야경증은 자다가 소리를 지르고 울면서 깨는 행동을 반복하는 것이다. 두 경우 모두 깊은 잠을 자고 있는 상태이므로, 다른 사람이 말을 거는 노력에 대해 적절한 반응을 보이지 않는다. 주로 서파 수면 (slow-wave sleep) 시기에 관찰되기 때문에 수면 중 첫 1/3 시점에서 많이 발생한다. Zolpidem과 같은 수면제 복용 후 자주 나타나는 수면관련식이장애와 같은 형태도 있다. 렘수면 각성장애는 렘수면 행동장애가 대표적이다. 렘수면 행동장애는 렘수면 때 이상한 행동을 보이는 것을 특징으로 하는 질환으로 싸우거나 쫓기거나 공격 당하는 등의 꿈을 꾸면서 행동을 그대로 하기 때문에 침대에서 떨어지거나 다치게 된다. 렘수면 시기에는 근육 긴장도가 소실되는 것이 특징인데, 렘수면 동안 소실되어야 할 근육긴장도가 유지되면 꿈 내용과 관련된 행동을 그대로 하게 되는 것이다. 특발성으로 나타나는 것으로 알려져 있으나 파킨슨병, 루이소체 치매와 같은 신경과적 질환과 동반되어 나타나는 경우도 흔하다.

사건수면에 대한 진단은 주로 병력 청취로 이뤄지나, 비렘수면 각성장애와 렘수면 각성장애를 감별하기 위하여 수면다원검사가 필요할 수 있다. 아동기의 비렘수면 각성장애는 특별한 치료를 요하지 않는 경우도 있으나 렘수면 행동장애는 자는 동안 몸부림을 치다가 다치는 것을 방지하기 위하여 clonazepam이나 melatonin을 사용하기도 한다.

#### (5) 기면병 및 특발성 과다수면증

기면병 및 특발성 과다수면증은 낮졸림증을 주 호소로 내원하기 때문에 불면증 진단에는 크게 고려하지 않아도 되는 경우가 많다. 그러나 낮졸림증으로 인하여 야간 불면증이 생기는 경우도 간혹 있어서 병력상 확인을 해 볼 수 있다. 기면병은 낮졸림증과 탈력발작, 수면마비와 입면 시 환각을 주 증상으로 하는 질환으로 심한 낮졸림증 호소 시 반드시 감별해야 하는 질환이다. 주로 각성을 유지하게 해 주는 신경펩타이드인 orexin/hypocretin 농도 감소와 연관이 있다. 야간 수면다원검사와 함께 주간에 수면잠복기반복검사를 시행하여 평균수면잠복기 8분 이내, sleep-onset REM periods(SOREMp) 2회 이상 관찰 시 진단이 내려진다. 특발성 과수면증은 낮졸림증은 심하나 기면병의 진단기준을 충족하지 못하는 경우 진단이 내려진다.

치료는 낮졸림증에 대한 치료를 위하여, 잠을 잘 수 있을 때 잠을 자 두는 행동요법과, modafinil과 같은 각성제를 사용한다. 탈력발작에 대해서는 삼환계항우울제나 venlafaxine과 같은 항우울제가 효과가 있다. 불면증이 심하지 않다면 불면증에 대한 투약은 따로 필요치 않다.

## III. 불면증의 치료

## 1. 불면증의 비약물적 치료

1) 인지행동치료 (Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia; CBT-I)

#### (1) CBT-I의 개요

CBT-I는 1980년대 말 다양한 연령의 불면증 환자를 대상으로 한 CBT적 기법이 소개된 이후 꾸준히 발전되어 왔다. 불면증의 비약물적 치료의 효과는 2008년 미국수면학회에서 발간한 성인 불면증의 평가 및 치료에 관한 임상지침<sup>65)</sup>에서 재확인되었으며, 2016년 이후 미국, 유럽, 호주에서 발표된 모든 수면장에 치료 가이드라인에서 CBT-I를 만성 불면증의 일차치료로 권장하였다

수면제는 환자의 불면증을 매우 효과적이고 쉽게 해결하는 방법이기는 하지만, 의존 및 남용의 문제가 발생할 수 있다. 특히 수면제를 적절히 활용하지 못하면 점차로 내성이 생기면서 양이 증가하게 되고, 그러다보면 약이 없이는 잠을 자지 못한다는 두려움에 빠지게 되어 수면제에 더욱 의존하게 되는 경향을 보이기도한다(그림 5). 따라서 수면제를 사용하기 이전에 CBT-I를 적절히 활용하는 것이 반드시 필요하다.

CBT-I는 불면증을 만성화 시키는 인지적인 오류를 바로잡고. 불면증을 고착화시키는 잘못된 행동의 요소

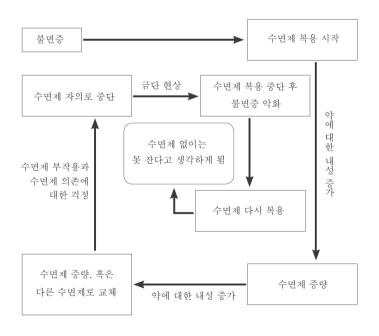


그림 5. 수면제 의존의 과정 (Ref<sup>44)</sup> with permission from the author)

즉, 잠을 잘 이루기 위해 환자들이 취하는 잘못된 잠에 관련된 습관을 고치는 행동치료적 기법을 사용한다. 이러한 CBT-I는 약물 치료와 동일하거나 치료효과가 좋고, 약물 치료에 비해서 치료 효과가 지속적이며, 치료 종료 후에도 6개월 이상 치료 효과가 지속되는 경우가 많다.

CBT-I를 시작하기 전, 동반된 정신적인 문제, 예를 들면 불안, 우울 등에 대한 평가는 물론이고, 폐쇄성수면무호흡증, 하지불안증후군과 같은 수면장애, 약물에 대한 리뷰 등 동반 질환 여부를 적절히 평가하여야하며, 동반 질환이 있을 때의 불면증에 대한 치료는 동반 질환의 심각성 및 증상에 미치는 영향, 환자의 주간 기능에 미치는 영향 등을 종합적으로 고려하여 진행한다. 우울증, 불안장애와 같은 정신과적인 질환이 있거나, 일주기리듬 수면각성장애나 폐쇄성 수면무호흡증과 같은 수면장애가 동반된 불면증상의 치료에도 CBT-I가 효과적일 수 있다. 또한, 약물로 조절되지 않는 불면증상이나, 장기간의 수면제 복용으로 인한 문제, 그리고 암 환자<sup>66, 67)</sup>와 같이 내과적 문제가 동반된 경우 에도 불면증을 해결하기 위한 강력한 수단이 될수 있다.

일반적으로 CBT-I는 1) 정상 수면 및 수면위생에 대한 교육과 CBT-I의 목적 설명, 2) 자극조절법 (stimulus control therapy), 3) 수면제한법(sleep restriction therapy), 4) 이완요법(relaxation technique), 5) 인지치료(cognitive therapy) 등으로 구성된다. (68) 각각의 요소를 조합하여 4-6회기 정도로 구성하고 각 회기당 40-60분정도의 시간을 배정하는 것이 일반적이다. (69) 물론 이는 절대적인 것은 아니며 각 병원이나 클리닉의 상황에 맞게 조정이 가능하다. 기존에 발간된 자료들을 참고할 수 있다. (70-72) 연구에 의하면 단기 CBT-I 역시 효과적일 수 있으나, 과제 수행여부가 치료결과에 영향을 미치므로 다회기의 CBT-I가 일반적으로 권장된다.

치료를 시작하기 전, 다른 CBT적 기법과 마찬가지로 첫 회기 전에 환자와 계약서를 작성한다. 환자가 치료에 성실하게 임하고, 치료시간을 준수하며, 권유된 내용들을 성실하게 지키도록 노력할 것이 요구된다. 치료기간 동안 환자에게 오랫동안 형성된 습관을 벗어나고 새로운 생각과 행동으로 수면과의 조건화를 강화하는 양상으로 치료가 진행되기 때문에 환자의 동기가 충분하지 못한 경우 치료 순응도에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 환자가 주어진 과제를 이해하고, 행동 요령을 잘 지킬 수 있어야 한다.

## (2) CBT-I의 구성

#### 가. 수면위생교육(sleep hygiene education)

지나친 커피 음용, 알코올의 사용 등 수면에 영향을 미치는 요소를 점검하고, 수면을 위한 건강한 습관을 만들기 위해 교육을 시행하는 것으로, Hauri 등<sup>73)</sup>이 초창기 제시한 수면위생의 10가지 지침이 여전히 많이 활용되고 있다.<sup>74)</sup> 한 가지 주의할 점은 만성 불면증 환자의 경우 이미 수면위생에 대한 지식을 갖고 있는 경 우가 많으며, 수면위생교육만으로는 CBT-I의 효과를 기대하기 어렵다는 것이다. 임상현장에서는 지식을 갖고 있으나 실제로는 불면증을 악화시키는 병적 행동을 지속하면서 예외적인 상황을 정당화하는 경우도 있고, 반대로 너무 강박적으로 수면위생을 지키려고 하는 나머지, 불안과 심리적 신체적 과도한 각성이 지속되면서 불면증상이 해결되지 않는 경우도 있다.

#### 활용할 수 있는 지침들은 다음과 같다.

- ① 다음날 피곤하지 않을 정도만 주무십시오. 잠자리에 누워있는 시간을 줄이면 수면의 질이 높아질 수 있으나 잠자리에 누워있는 시간이 너무 길면 잠이 얕아지고 자주 깨게 됩니다.
- ② 아침에 규칙적인 시간에 일어나는 것이 중요합니다. 이는 밤에 잠드는 시간을 규칙적으로 만드는데 매우 중요합니다
- ③ 매일 적당량의 운동을 지속하는 것은 잠을 잘 자는데 도움이 됩니다. 그러나 어쩌다 한 번 운동을 열심히 했다고 해서 잠을 자는데 도움이 되지는 않습니다.
- ④ 자는 동안 심한 소음은 잠을 방해하기 때문에 조용한 환경을 만드는 것이 좋습니다.
- ⑤ 침실이 너무 더우면 잠을 방해합니다. 너무 추운 경우에도 마찬가지입니다. 침실에 덥거나 춥지 않도록 온도를 유지하십시오.
- ⑥ 배가 고프면 잠에 방해가 됩니다. 우유나 스낵과 같은 간단한 음식을 드시는 것이 도움이 됩니다.
- ⑦ 일시적인 수면제는 도움이 되지만 장기적인 수면제 사용은 피하는 것이 좋습니다.
- ⑧ 저녁에 카페인이 들어간 음료를 마시는 것은 잠을 방해합니다.
- ⑨ 술은 잠을 빠르게 들게는 하지만 중간에 자주 깨도록 만듭니다.
- ⑩ 잠에 들기 위해 너무 애를 쓰지 마십시오. 잠이 오지 않고 긴장이 되고 힘들 때에는 차라리 너무 환하지 않게 불을 켜고 독서를 하거나 음악을 듣는 것이 수면에 도움이 됩니다.

#### 나. 수면제한법(sleep restriction therapy)

행동치료적 방법 중 핵심이 되는 내용으로 불면증 환자들이 불필요하게 수면시간을 확보하기 위해 비정상 적으로 노력하는 것을 환자의 실제 수면시간을 고려하여 제한하는 방법이다. 수면제한을 위해서는 수면일지 또는 활동기록계를 통해 환자의 수면시간을 확인하고, 환자의 수면효율을 고려하여 목표 수면시간 및 기상 시간을 결정한다. 환자의 수면효율을 높이기 위해 총 침상시간을 점진적으로 줄이거나 제한한다. 목표 수면 효율인 85%에 이르기까지 총 침상시간을 매주 15분 또는 30분씩 줄여나가며, 다음 세션에서 수면효율을 다 시 계산하고, 피곤함, 낮졸림증, 활력 여부, 집중력 등 환자의 주간 증상을 평가하도록 하여, 수면효율이 증 가함에 따라 환자의 주관적인 증상이 개선되는지의 여부를 본인이 확인하도록 돕는다.

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

다음의 지침을 활용하도록 한다.

- ① 자신이 원하는 기상시간을 정하십시오.
- ② 몇 시간 정도를 자면 만족할지를 생각해 보십시오
- ③ 이를 바탕으로 취침시간을 정하십시오
- ④ 수면효율이 85% 이하라면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 줄이십시오.
- ⑤ 수면효율이 90% 이상에 도달하면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 늘리십시오.

## 다. 자극조절(stimulus control therapy)

Bootzin<sup>75)</sup> 에 의하여 제안된 것으로 잠자리 혹은 침실은 잠을 자는 공간으로 활용하고 수면을 방해하는 활동은 침실 밖에서 하도록 하여, 잠자리, 취침시간, 침실 등 수면을 조절하는 자극조건들과 수면간의 관계를 조정하는 것을 목표로 한다. 수면에 관한 잘못 형성된 조건화를 잠이 들기 용이한 건강한 습관과 연관시키는 행동치료적 기법이다. 잠자리에서 TV 시청, 업무와 관련된 행동, 인터넷이나 휴대폰 사용은 하지 않도록 하고, 매일 수행 여부를 기록하고 CBT-I 세션 시간 동안 확인한다. 수면잠복기가 충분히 조절되지 않은 상태에서 자극조절법이 강조되면 환자의 불안이나 긴장도가 높아져 불면증이 더 심해지기도 하므로 주의를 요한다.

다음의 지침을 활용하도록 한다.

- ① 졸릴 때에만 자리에 누우십시오.
- ② 잠이 오지 않으면 10분 내지 15분 정도 후에 다시 일어나십시오.
- ③ 거실에 앉아서 스탠드만 켜 놓고 책을 읽거나 TV를 보거나 음악을 듣거나 하십시오.
- ④ 졸리면 다시 잠자리로 들어가서 잠을 청하십시오.
- ⑤ ②-④의 과정을 반복하십시오.
- ⑥ 기상시간을 일정하게 유지하십시오.
- ⑦ 잠자리는 잠을 자는 용도로만 사용하십시오.
- ⑧ 낮잠은 피하는 것이 좋습니다. 정 졸린다면 30분 이내로만 주무십시오.

#### 라. 이완요법(relaxation technique)

복식호흡, 점진적 근육이완법 등과 같은 이완훈련을 하면서 잠을 잘 이룰 수 있도록 하는 기법이다. 만성불면증을 앓고 있는 환자의 경우 자율신경계 조절기능 저하로 인해 긴장상태가 동반되는 경우가 많다. 신체적인 증상 - 두근거림, 좌불안석, 두통, 감각예민 등을 동반하는 경우 이러한 신체적인 이완을 병행하는 것이 치료에 도움이 된다.

복식호흡법에 대해, 다음의 지시를 활용한다.

- ① 편안한 자세로 눕거나 앉아서 두 눈을 감으십시오.
- ② 왼쪽 손은 배 위에, 오른쪽 손은 가슴에 올려놓으십시오.
- ③ 약 5초간 코로 천천히 가능한 한 깊게 숨을 들이 쉬면서 배를 최대한 내미십시오.
- ④ 배가 부풀어 오르는 것을 느끼면서 숨을 들이마시되, 가슴이 움직이지 않도록 하십시오.
- ⑤ 숨을 최대한 들이마신 상태에서 1초 정도 숨을 멈춥니다.
- ⑥ 약 5초간 천천히 숨을 끝까지 내 쉽니다.
- ⑦ 한 번 시행 시 5분 간. 하루 중에 자주 시행하시기 바랍니다

### 마. 인지치료(cognitive therapy)

잠에 대한 잘못된 역기능적 사고들이 오히려 잠을 더 못 자게 하는 원인이 되기 때문에, 불면증에 대해 과도하게 걱정하거나 불면으로 인한 건강상, 심리적인 이유들이 부각되어 생기는 불안에 대한 자동화 사고를 점검하고 교정하는 치료이다. 수면시간에 대한 강박적인 집착(낮에 기운을 차리고, 일을 잘하려면 8시간은 자야 한다, 전날 잠을 충분히 못 자면, 다음날 낮잠을 자거나 잠을 좀 더 오래 자서 보충해야 한다.), 잠을 잘 이루지 못하는 상황에 대한 파국화 사고(잠을 잘 조절할 수 있는 능력을 잃을지 모른다는 걱정을 한다. 충분히 잠을 못 자면 다음 날 낮에 기능을 거의 할 수 없다), 불편한 중상의 원인을 수면으로 인한 것이라고 여기는 일반화(수면장애로 인해 생기는 부정적인 문제들에 대처할 만한 능력이 거의 없다.)등이 그 예이다. CBT-I 초기에 잠에 대한 염려나 걱정으로 가득했던 환자가 행동치료를 거치면서 잠시간이 늘어나고 잠의질이 개선되었을 때, 인지치료를 도입하면 단시간에 좋은 효과를 기대할 수 있다.

수면에 대한 역기능적인 사고의 예는 다음과 같다.

- ① 하루에 8시간은 자야 한다.
- ② 부족한 잠은 어떻게 해서든지 보충해야 한다.
- ③ 잠을 잘 못 자면 건강을 해칠까 걱정된다.
- ④ 잠을 잘 못 자면 이튿날 생활을 망치게 될 것이다.
- ⑤ 잠을 영영 통제하지 못하게 될 것이다.

부정적인 정서 반응과 부적응적인 수면 습관은 다음과 같다.

- ① 수면에 대해 지나치게 걱정하고 집착한다.
- ② 잘 시간이 다가오거나 침대에 누우면 오히려 각성이 된다.
- ③ 잠이 오지 않는데도 미리 누워서 자려고 애쓴다.

# 2) 광치료 및 이외 치료

불면증의 비 약물학적 치료 방법으로 인지행동치료 이외, 광 치료와 운동요법 등도 불면증 치료에 효과적일 것으로 기대되고 있다. ESRS 진료지침(2017)의 불면증 치료 지침은 현재 광 치료와 운동요법을 불면증치료의 보조 요법으로 제안하고 있다.<sup>3)</sup>

## (1) 광치료

및 자극은 외부환경의 시간정보를 제공하는 가장 중요한 zeitgeber로서, 이러한 및 자극을 통해, 우리 몸의 생체시계는 24시간의 명암주기(light-dark cycle)에 맞추어, 동조화된 리듬을 나타내게 된다. 밝은 광치료(bright light therapy)는 계절성 우울장애 등 특정질환에서 이미 그 치료효과가 입증되어, 실제 임상에서 적용되어 오고 있다. <sup>76)</sup> 특히 노인에서 인지기능 향상과 더불어, 치매노인에서 수면문제와 행동문제를 줄여주는 것으로 알려져 있다. 불면증을 포함한 일주기리듬 수면각성장애, 알츠하이머병에서 수면증상에 대한 광치료 연구들을 메타 분석한 결과를 보면, 광치료가 전반적 수면 증상을 유의하게 개선시킨다는 것을 알 수 있다. <sup>77)</sup>

광치료는 수면항상성 강화보다는 일주기리듬 안정에 영향이 더 클 것으로 기대되며, 불면증에 대한 효과는 일주기리듬의 위상변화의 결과로 받아들여지고 있다. <sup>77)</sup> 불면증의 병태생리 모델로서, 수면각성 시간과 일주기리듬 주기가 일치하지 않을 경우 수면시간이 각성 시간대에 놓이게 되어 불면증상이 야기된다는 주장<sup>78)</sup>이 있는데, 이 모델에 따르면 수면개시장애 및 수면유지장애는 각각 일주기리듬의 위상 지연 및 위상 전진과 연관된다고 볼 수 있다. 따라서 심부체온(core body temperature) 최저점을 기준으로 적절한 시점에 및 자극을 주면 일주기리듬의 위상을 재위치 시킬 수 있고, 이를 바탕으로 수면개시장애 및 수면유지장애를 개선 시킬 수 있다고 보고되기도 하였다. <sup>78)</sup>

우리 몸의 일주기리듬은 빛 자극이 주어진 시간(timing), 광도(intensity), 양(duration), 파장 (wavelength) 등 여러 요소에 의해 영향을 받는데<sup>79)</sup> 일반적으로 2,000-10,000 lux의 광치료를 30분에서 2시간 정도 수일간 진행할 때 치료적 효과가 나타난다.<sup>80)</sup> 부작용으로 안구건조증, 안구 충혈감, 두통, 불안, 초조감 등이 보고되기는 하지만 경미할뿐더러 대부분 임상적으로 문제가 되지 않는다. 현재까지 불면증에 대한 광치료의 표준화된 치료지침은 마련되어 있지 않지만, 부작용이 경미하고 어느 시점에 적용하느냐에 따라 수면개시장애 및 수면유지장애를 모두 개선시킬 수 있다는 장점이 있고, 메타분석에서도 불면증에 대한 치료효과가 검증된 만큼, 실제 임상에서 비 약물학적 치료 방법의 하나로 광치료를 충분히 고려해 볼 수 있을 것이다.

### (2) 운동요법

운동요법은 수면항상성의 강화 및 일주기리듬의 안정화에 도움이 된다고 알려져 있으며, 따라서 수면에 긍정적 작용을 할 것으로 기대된다. 특히, 규칙적인 운동은 외부환경의 시간정보를 생체로 제공하는 zeitgeber로서의 역할을 한다<sup>81)</sup>. 최근 한 메타분석 연구에서는 규칙적인 운동이 총 수면시간, 수면잠복기, 수면효율, 입면 후 각성시간 등 수면지표 및 수면의 질 척도에서 모두 긍정적인 효과가 있었다고 보고하였다. <sup>82)</sup> 또한, 규칙적인 운동이 수면에 미치는 효과는 시간이 경과함에 따라 더욱 커졌고, 수면의 질 개선효과는 CBT-I 또는 약물치료의 효과와 상응한다고 보고되었다. <sup>82)</sup> 운동요법 역시 수면개시장애 및 수면유지장애의 치료효과가 기대되는 만큼, 비 약물학적 치료방법의 하나로 고려해 볼 수 있을 것이며, 불면증 유형에 따른 운동요법의 적용에 관한 세분화된 치료지침 마련이 도움이 될 것으로 생각한다.

# 2. 불면증의 약물치료

불면증 인지행동치료를 적용하기가 어렵거나, 적용하더라도 효과가 없을 경우 약물적 치료를 통해 불면증을 개선할 수 있다. 표 13에 국내에서 수면제로 주로 사용되는 약물들을 정리하였다.

**표 13.** Drugs used for insomnia in South Korea

종류	주로 사용되는 용량	
A. Benzodiazepine		
Flurazepam*	15-30mg	
Triazolam*	0.125-0.25mg	
Flunitrazepam*	1mg	
Brotiazolam*	0.25mg	
Clonazepam	0.5mg	
B. Non-benzodiazepine Non-benzodiazepine GABA modulator (z-class)		
Zolpidem immediate-release*	5-10mg	
Zolpidem controlled-release*	6.25-12.5mg	
Eszopiclone*	1-3mg	
Antidepressant		
Trazodone	25-50mg	

Mirtazapine	7.5-30mg
Amitriptyline	10-30mg
Doxepin*	3-6mg
Antihistamine	
Doxylamine*	25mg
Diphenhydramine*	25-50mg
Melatonin	
Prolonged-release melatonin*	2mg
Antipsychotics	
Quetiapine	25-50mg
Olanzapine	2.5-5mg
	l.

<sup>\*</sup> Approved by Korea Food and Drug Administration (KFDA)

# 1) 수면제의 종류

## (1) Benzodiazepine

Benzodiazepine은 gamma aminobutyric acid A(GABA-A) 수용복합체에 있는 benzodiazepine 수용 체에 효현제로 작용하여 중추신경계의 가장 흔한 억제성 신경전달물질인 GABA와 GABA-A 수용복합체 간결합을 촉진한다. Benzodiazepine 수용체 중 1,2형 수용체는 중추성이며 1형 수용체는 수면과 관계가 있고 2형 수용체는 근이완효과, 정신운동기능 저하, 항경련효과와 관련이 있다. 3형 수용체는 말초성이며 금단증상이나 내성과 관련이 있다.

미국에서 진행한 대규모 데이터 기반 조사에 따르면 benzodiazepine은 미국 내에서 2010년 기준으로 Z-class drugs 같은 benzodiazepine 수용체 효현제와 항우울제인 trazodone에 이어 3번째로 많이 처방되는 불면증 치료 약물이다. 839 현재 미국 식약청(Food and Drug Administration, FDA)으로부터 불면증 치료에 승인된 benzodiazepine은 estazolam, flurazepam, temazepam, triazolam, quazepam 총 5가지로 단기간 사용(4주 이하)에 한하여 허가되어 있다. 849 이외에도 lorazepam, clonazepam, diazepam, etizolam 은 역시 FDA의 승인은 받지 못하였지만 임상 현장에서는 off-label로 불면증의 치료에 쓰이고 있다. 약리학적 특성에 따라 benzodiazepine은 반감기가 긴 경우(long-acting)와 짧은 경우(short-acting)로 나눌 수 있으며 잠이 들기 어려운 불면증의 경우 short-acting benzodiazepine을, 수면 유지가 어렵거나 너무 일찍 깨는 경우 long-acting benzodiazepine 처방을 고려해 볼 수 있다.

AASM 진료지침(2017년)에 따르면 benzodiazepine이 수면 잠복기를 감소시키고 총 수면시간을 늘리며 수면 중 각성을 줄이고 수면의 질을 높인다는 연구결과들이 있으며 특히 triazolam을 수면개시장애에서, temazepam을 수면개시장애 및 수면유지장애에서 사용할 것을 권고하고 있다. ESRS 진료지침(2017)에서도 4주 이하 단기간 치료에서 benzodiazepine이 효과가 있으나 장기간 사용시 그 효과가 충분히 입증되지 못하였으며 부작용의 가능성이 높아 장기 처방은 권장되지 않으며 매일 복용하는 환자들의 경우 필요 시간헐적으로만 복용하도록 교육할 것을 강력히 권고하고 있다. ③ ACP 진료지침(2016)에서도, 만성불면증의 benzodiazepine 효과는 충분한 근거가 없는 상태로 일반적으로는 사용이 권고되지 않고 불면증에 대한 인지행동치료가 충분한 효과를 거두지 못한 경우 제한적으로 단기간만 사용하도록 권장하고 있다. ② 또한 앞서언급한 바와 같이 FDA에서도 불면증에서 benzodiazepine의 4주 이하 단기적 사용만을 승인하고 있다.

상기 언급한 내용들을 근거로 하여 본 진료지침 역시 불면증에서의 benzodiazepine의 사용은 4주 이하의 단기간으로 제한할 것을 권고한다. 그럼에도 불구하고 실제 임상 현장에서는 불면증 치료에 4주 이상 처방되는 경우도 적지 않은 편이다. 부득이하게 장기 처방이 필요한 경우에는 benzodiazepine의 부작용을 고려하며 사용하는 것이 좋다. Benzodiazepine의 흔한 부작용으로는 다음 날까지 이어지는 낮졸림증, 운동실조, 어지럼증 및 인지기능 저하가 있으며 직장에서의 업무 수행 기능이 저하되거나, 졸음 운전으로 인한 교통사고로 이어질 수도 있다. 850 특히 triazolam의 경우 전향성 기억상실을 유발하거나, 기존에 뇌병변이 있는 환자들에게서 공격적 행동을 증가시키기도 한다. 또한 benzodiazepine을 장기간 사용할 경우 내성 및 의존, 중단 시 급단증상이 생길 수 있고 이는 특히 triazolam과 같이 반감기가 짧은 약제에서 더 흔하다. 850 부작용은 대체로 약물 용량이 늘어남에 따라 증가하는 경향이 있으므로 benzodiazepine 계열 약물 처방 시 가급적 최소 용량으로 시작하고, 증상 호전 여부와 부작용 유무를 고려하여 용량을 조절하는 것이 바람직하다. 특히 노인에서 benzodiazepine 사용 시 인지기능이 저하될 수 있고, 섬망을 비롯하여 근이완 효과에 따른 낙상과 골절 등의 부작용 발생 가능성이 높다. 860 또한 인과관계가 명확히 밝혀진 것은 아니나 benzodiazepine의 사용이 치매의 위험성 증가와 관련이 있다는 연구결과도 있으므로 87,880 고령 인구에서 처방 시에는 주의를 요한다.

앞서 언급한 바와 같이 불면증에서 benzodiazepine의 장기 처방은 가급적 지양할 필요가 있으나 일부 수 면장애에서는 benzodiazepine이 주된 치료법으로 권장되고 있다. 렘수면 행동장애의 경우 clonazepam이가장 효과적인 약물로 알려져 있으며, <sup>89)</sup> 하지불안증후군이나 주기성 사지운동장애에서도 clonazepam이나 dopamine 수용체 효현제가 도움이 된다. <sup>90)</sup> 반면 수면 무호흡증이 동반된 환자에서는 benzodiazepine의 사용이 무호흡을 악화시킬 수 있으므로 주의를 요한다. <sup>91)</sup>

### (2) Z-class drugs

Z-class drugs는 benzodiazepine 수용체 효현제 (benzodiazepine receptor agonist, BzRA)의 일종으로 non-benzodiazepine hypnotics라고 불린다. Benzodiazepine과 마찬가지로 GABAA 수용체에 작용하나 주로 1형 수용체에만 선택적으로 결합하여 수면 효과만 나타내도록 만들어졌다. Z-class drugs에 해당하는 약물로 미국 FDA에서 승인된 약물은 zolpidem, zaleplon, zopiclone이 있다. 현재 우리나라에서는 zolpidem과 eszopiclone이 시판이 허가되어 사용되고 있다. Zolpidem은 imidazopyridine계 약물로 임상에서 가장 광범위하게 쓰이는 수면제이다. 최근 미국에서 시행된 대규모 연구결과에 따르면 BzRA는 가장많이 처방되는 수면제이며 그 중 87.5%가 zolpidem으로, 압도적으로 높은 비율을 차지한다. 83) 우리나라의경우 2016년에 보건복지부 주관 하에 진행된 연구보고에 따르면 불면증 치료약물로 zolpidem이 가장 높은 빈도로 처방되고 있으며 처방건수도 점점 증가하는 추세를 보인다. 1,92)

Zolpidem의 효과에 대한 연구 결과를 종합해 보면, zolpidem의 사용이 수면잠복기를 감소시키고, 총수면시간을 증가시키며, 수면 유지에 도움을 주고 수면의 질을 개선시킨다. 93) 또한 불면 증상이 심할 경우에만 간헐적으로 zolpidem을 복용할 경우 부작용이 적어 안전하면서도 정기적으로 복용하였을 때와 비슷한 정도로 수면잠복기를 단축시키고 총 수면시간을 늘리며 수면의 질을 개선시키는 것으로 나타났다. 93) Zolpidem의 흔한 부작용으로 두통, 어지럼증, 졸림 등이 발생할 수 있으나 benzodiazepine에 비해 상대적으로 부작용이 덜하다. 94) 그러나 zolpidem 역시 수면보행증이나 수면관련식이장애등의 사건 수면, 기억상실, 환각, 자살 위험성 증가 등 심각한 부작용이 있어 95) 사용에 주의해야 한다. 또한 zolpidem 역시 benzodiazepine과 마찬가지로 내성과 의존 및 금단의 위험성이 있다.

앞서 언급된 바와 같이 zolpidem을 장기간 복용하는 것에 대하여 효과와 안전성에 대한 근거가 불충분하며 부작용의 발생 우려도 있다. 또한 zolpidem을 필요 시에만 복용하는 경우에도 불면 증상 조절이 효과적임을 감안할 때 잠자리에 들었으나 잠이 잘 오지 않을 때에만 zolpidem을 간헐적으로 복용하는 것이 바람직하다. Zolpidem IR(immediate-release)의 적정 처방용량은 5~10mg이며 zolpidem CR(controlled-release)의 경우 6.25~12.5mg을 적정 용량으로 볼 수 있다. 노인에게서는 특히 부작용 우려로 인하여 zolpidem은 5mg, 장기지속형 제제는 6.25mg로 감량하는 것이 권장된다. <sup>96)</sup>

AASM 진료지침(2017년)에 의하면 성인에서 수면 개시 및 수면 유지 장애가 있는 경우 zolpidem 사용을 제안하고 있다. (4) ESRS 진료지침(2017)에 따르면 zolpidem을 포함하는 benzodiazepine 수용체 효현제는 4주 이하 단기간 사용할 경우 benzodiazepine과 비슷한 수준으로 불면증상을 완화시키는 효과가 있다. 그러나 4주 이상 장기간 사용은 권고되지 않으며 매일 복용하기보다는 필요 시 간헐적으로만 복용하는 것이 바람직하다. (3) ACP 진료지침(2016) 역시 zolpidem 이 수면잠복기와 총 수면시간을 늘리는 효과가 있으나 장기간 사용의 이득과 위험성에 관련된 근거 자료가 부족하므로 4~5주 이하의 단기간 사용을 제안하고 있다. (2)

그럼에도 불구하고 실제 임상에서는 4주 이상 계속해서 zolpidem을 사용하게 되는 경우가 많은 것이 현실이다. 부득이한 경우에는 주기적으로 효과 및 부작용에 대한 평가를 실시하고 적절한 용량으로 유지할 필요가 있다.

#### (3) Melatonin

Melatonin은 송과체에서 분비되는 호르몬으로 광주기를 감지하여 생체 일주기 리듬의 조절에 관여한다. Melatonin은 낮에는 빛에 의하여 분비가 억제되다가 빛이 없는 저녁 시간에 농도가 증가하여 수면을 유도하게 된다. <sup>97)</sup> 연령이 증가함에 따라 melatonin의 합성이 감소하고 melatonin 농도의 최고점이 낮아지는 경향이 관찰되는데 이로 인하여 일주기 리듬이 약화되고 불면증상이 발생할 수 있다. <sup>98)</sup> 따라서, melatonin의 수면제로서의 사용은 생리적으로 부족해진 melatonin 을 보충하는 것이므로, 노인에서의 불면증 치료에 특히 효과적일 수 있다. <sup>99)</sup>

Melatonin과 관련된 수면제는 크게 melatonin 성분이 포함된 제제와 melatonin 수용체 효현제로 나눌수 있다. 미국에서는 건강기능식품으로 의사의 처방 없이 melatonin 속효성 제제가 널리 사용되고 있으나우리나라에서는 정식으로 시판되지 않아 실제 임상에서의 사용이 어렵다. Ramelteon은 melatonin 수용체 효현제로 미국 FDA로부터 불면증 치료에 승인 받았고 AASM 진료지침(2017)에서도 수면 개시 불면증에 사용을 권고하고 있으나<sup>4)</sup> 우리나라에서는 아직 허가되지 않았다.

Melatonin 지속형 방출제 (prolonged-release)는 국내에서는 유일하게 처방 가능한 melatonin 제제로 2014년부터 55세 이상의 불면증 환자에게서 사용이 승인되었다. Melatonin 장기 지속형 제제는 잠자리에 들기 2시간 전에 복용하도록 권장하고 있으며 적정 용량은 2mg이다. 반감기가 35~50분으로 짧아 충분한 효과를 발휘하지 못했던 기존의 melatonin 제제와는 달리 지속형 방출제의 경우 melatonin이 체내에서 분비되는 패턴과 유사하게 8~10시간에 걸쳐 농도가 유지되어 수면 구조를 개선시킨다. 100)

Melatonin 지속형 방출제의 효과에 대한 이전 해외 연구결과를 보면 치료 반응률이 26-47% 정도로 다른 수면제에 비하여 상대적으로 낮았고<sup>100, 101)</sup> 다른 수면제에 비하여 효과가 즉각적이지 않고 약물의 가격도 상대적으로 높아 치료 순응도의 문제도 있을 수 있다. 그러나 최근 연구결과에 따르면, 수면-각성 주기가 잘 조절된 상태에서 정해진 용법대로 3~4주간 꾸준히 복용을 유지하였을 때 대상자의 66%에서 불면 증상의 호전을 보였으며 기존의 다른 수면제를 복용하고 있던 대상자 가운데 44%에서 기존의 수면제의 용량을 50% 이상 감량할 수 있었다. 1020 또한 melatonin 지속형 방출제를 사용할 경우에는 반드시 유의하여야 하는 것이 있는데, 처음 약물을 시작할 때 최소한 3주 이상은 지속적으로 복용해야 한다는 것이다. 1030 이를 환자에게 잘 인지시켜야 약물에 대한 순응도를 유지할 수 있다.

AASM 진료지침(2017)에 의하면 ramelteon과는 달리 melatonin 제제의 경우 수면 개시 불면증이나 수면 유지 불면증에 사용하는 것은 효과에 대한 근거 수준이 불충분하여 권장되지 않는다. 4) ESRS 진료지침(2017)과 ACP 진료지침(2016)에서도 마찬가지 이유로 불면증에서의 melatonin 사용을 권장하지 않고 있다<sup>2,3)</sup> 다만 상기 지침들에서는 melatonin 지속형 방출제와 속효성 제제를 명확하게 구분하여 효과를 판정하지 않고 포괄적으로 검토하였고, melatonin 지속형 방출제만을 고려할 때 권장 여부에 대해서는 정확히 언급되지 않고 있다. 또한 아직까지 melatonin 지속형 방출제에 관련된 연구가 충분히 이루어지지 않았다는 점을 고려할 때 melatonin 지속형 방출제에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. Melatonin 지속형 방출제의 경우 GABA 수용체에 작용하지 않아 benzodiazepine이나 benzodiazepine 수용체 효현제와 같은 수면제들과 비교할 때 인지기능 저하나 낙상 등의 부작용이 적고 반동성 불면이나 의존, 내성 및 금단 증상이 적어<sup>104)</sup> 노인인구나 암환자 등 상대적으로 약물 부작용에 취약한 경우에 기존 수면제를 대체할 대안이 될 수 있다. 또한 렘수면 행동장애 환자에게서 clonazepam 사용이 어려울 경우 melatonin 제제가 동등한 치료 효과를 보일 수 있다. <sup>105)</sup>

Ramelteon 은 melatonin MT1, MT2 수용체 효현제로서 메타분석 연구 결과 수면잠복기를 줄이고 수면 의 질과 효율을 높이는데 어느 정도 효과가 있는 것으로 보고되었다. 다만, 임상적으로 충분한 유의성을 확보하지는 못했고, 총 수면시간을 유의하게 증가시키지는 못했다. 다만, 낮졸림증증 이외에는 유의한 부작용이 관찰되지 않아 위험 대비 이득이 크다고 판단하여 AASM 진료지침(2017)에서는 수면개시장애에서 사용할 수 있는 것으로 권고되었고, ACP 진료지침(2016)에서는 고령 환자에게서 사용할 수 있는 것으로 권고되었다. 다만, 아직 국내에는 시판이 되고 있지 않다.

#### (4) Orexin antagonist

Orexin/hypocretin은 perifornical area와 lateral hypothalamus의 orexin producing neuron에서 분비되는 뉴로펩타이드로서 각성 유지에 중요한 역할을 한다. 1069 낮졸림증을 주 증상으로 호소하는 기면병에 대한 연구를 통해 알려졌으며, 기면병 환자에서의 orexin/hypocretin 농도 저하가 낮졸림증 호소의 주 원인인 것으로 알려져 있다. 이에 착안하여 orexin OX1, OX2 수용체를 차단하면 불면증이 개선될 것으로 제안되었고, 이에 따라 dual orexin receptor antagonist (DORA)가 개발되었다. Suvorexant는 미국 FDA 에서 2014년 불면증 치료제로 승인된 dual orexin 수용체 길항제이다. 메타분석 연구 결과, 수면잠복기와 총수면시간에서는 임상적으로 유의한 수준의 개선효과를 나타내지는 못했으나, 수면효율과 수면의 질 개선 효과에서는 임상적 유의성이 관찰되었다. 또한, 부작용 측면에서도 위약에 비해 유의한 수준에서 차이가 나는 부작용이 관찰되지 않았다. AASM 진료지침(2017)에서는 수면유지장애에 사용할 수 있는 것으로 제안되었고, ACP 진료지침(2016)에서는 수면장애에 사용할 수 있는 것으로 제안되었다. 국내에서는 아직 사용되지않고 있다.

#### (5) Antidepressants

삼환계 항우울제는 최근에는 항우울제로는 잘 사용되지 않고 통증이나 수면 조절 목적으로 주로 사용되고 있다. 여러 삼환계 항우울제들이 수면 조절 용도로 사용되었지만 그 중 doxepin은 유일하게 미국 FDA로부터 불면증 치료제로 승인을 받은 약물이다. 불면증에 대한 작용기전은 histamine H1 수용체에 대한 길항작용인 것으로 추측되고 있다. Doxepin과 관련된 주 임상연구에서는 doxepin 3 mg, 6 mg 투약 시 위약 대조군에 비해 입면 후 각성 시간, 총 수면시간 및 수면효율이 유의하게 개선되었음이 보고되었다. 다만 메타분석 연구 결과, 수면개시장애의 호전 효과는 관찰되지 않았으며 수면유지장애에 효과적인 것으로 분석되었다. 나가 설사, 낮졸림증과 두통의 부작용이 보고되어 있으나, benzodiazepine 이나 z-drug에 비해 부작용측면에서 장점이 있고 낙상의 위험이 상대적으로 적어 노인에게 처방 시 장점이 있을 수 있다.

Trazodone은 5-HT<sub>2A</sub> 수용체 길항작용을 갖고 있고<sup>108)</sup> 50mg에서는 histamine H1 수용체와 α -adrenergic 수용체에 대한 길항작용이 나타나 수면제의 역할을 하게 된다. <sup>109)</sup> 따라서 보통 25~50 mg의 저용량에서 off-label로 수면제로 사용되고 있다. <sup>110)</sup> Trazodone의 불면증에 대한 효과는 주로 WASO 감소 및 총 수면시간, 수면 효율과 서파 수면을 증가시키는 것으로 작용하고, 수면잠복기를 줄이는 효과는 없는 것으로 보고되어<sup>111)</sup> 수면개시장애보다는 수면유지장애에 좀 더 도움이 되는 것으로 보인다. 통상적으로 두통이나 기립성 저혈압 등의 부작용이 발생할 수 있으나, 남용의 문제는 상대적으로 덜하기 때문에 benzodiazepine에 대한 남용이나 의존이 걱정되는 경우에 선택해 볼 수 있다. AASM 진료지침(2017)에서는, 진료지침 발간 당시 trazodone에 대한 메타분석 연구가 출간되지 않았고, 따라서 메타분석에 근거하여고 유효성 및 위험성을 평가한 연구결과의 부재를 이유로 불면증 치료로서 trazodone을 일차선택제로 사용하지 말 것을 제안하였다. 그러나 지침이 발간된 시기와 거의 동시에 trazodone에 대한 메타분석 연구가 바로 발표되었고, <sup>108)</sup> trazodone이 불면증 치료제로서 효과적이고 안전한 것으로 보고한 바 있다. 따라서, 임상 상황에 맞게 적절히 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

Mirtazapine은 불면증뿐 아니라 우울증이 같이 동반된 경우 사용할 수 있는 약제로, 항우울제 중에서 수면유도 효과 및 서파 수면의 증가 효과가 비교적 큰 약물로 알려져 있다. H1 길항작용을 통하여 수면을 유도하고 5-HT<sub>2A/2C</sub> 수용체에 대한 길항작용을 통하여 델타수면을 유도하는 효과를 나타내는 것으로 알려져 있는데, <sup>112)</sup> 항우울 효과를 위하여 통상적으로 7.5~45 mg 사용되는 데 반하여 우울증 환자에서의 수면유도 효과를 위해서는 보통 30 mg 이하에서 따라 사용된다. 다만 과도한 진정효과와 체중 및 식욕 증가, 입마름 등의 부작용이 주로 관찰된다.

#### (6) Antihistamine

Antihistamine 은 histamine H1 수용체 길항적용을 통해서 수면작용을 나타낸다.<sup>113)</sup> 국내 식약청에서는 doxylamine과 diphenhydramine이 불면증의 보조치료를 목적으로 사용이 가능하도록 허가가 되어 있다.

Doxylamine의 경우에는 25mg을 사용하도록 되어 있지만, 중증근무력증, 급성 협우각형 녹내장, 약물 중독 환자 등에는 사용에 주의를 요한다. Diphenhydramine은 일시적 불면증 개선 목적으로 50mg를 사용하도록 되어 있지만 환자에 따라 25mg으로 감량할 필요가 있다. 천식발작, 만성기관지염에 의한 호흡곤란, 녹내장, 전립선비대 등 하부 요로 폐색성 질환 등의 환자에게서는 사용에 주의를 요한다. AASM 진료지침(2017)에서는 diphenhydramine이 수면잠복기와 총 수면시간을 개선시킨다는 연구 결과는 있으나 유의한 수준을 상회한다고 보기 어렵고, 불면증에 대한 메타분석 연구는 이뤄진 바가 없으며, 불면증에 사용 시이득/위해 수준에서 장점이 있다는 병백한 근거가 없기 때문에 불면증에 사용하지 않는 것을 제안하였고, ESRS 진료지침(2017)에서도 antihistamine을 불면증 개선 목적으로 사용하지는 않도록 권고하였다.

# (7) Antipsychotics

수면제로 사용되기보다는 약 자체가 갖고 있는 진정 효과를 이용하여 수면을 유도할 목적으로 간간히 사용된다. 그러나 항정신병약물 사용 시 대사증후군이나, 추체외로증상 및 항콜린성 부작용, 무월경이나 유즙 분비 등의 부작용이 발생할 수 있기 때문에, 정신병적 증상이나 기분 증상, 또는 섬망이 동반되어 있지 않은 일차성 불면증 환자에게서 추천되지는 않는다. 정신병적 증상이나 기분 증상을 조절하기 위하여 통상적으로 사용되는 용량에 비해 낮은 용량에서 사용되며 quetiapine(보통 25~50 mg), olanzapine(보통 2.5~5 mg) 등이 경우에 따라 제한적으로 사용되고 있다.

#### (8) Phytotherapy

Valerian, 즉 쥐오줌풀 뿌리를 건조하여 차로 음용하는 것으로, 일종의 식물치료(phytotherapy)라 할 수 있는 방법이다. 화학적 의약품에 대한 거부감 때문에 불면증 개선 목적으로 오래 전부터 널리 이용되어왔다. Valerian이나 호프 hop 등의 약초들의 수면 개선 효과를 검증하고자 연구가 이뤄진 바가 있기는 하나, <sup>114)</sup> 불면증 개선에 대한 임상적 유의성을 얻지는 못했다. AASM 진료지침(2017)과 ESRS 진료지침(2017)에서 모두 불면증에서의 valerian 사용은 권장하지 않았다.

# 2) 불면증의 임상 양상에 따른 약물의 선택

임상에서 불면증 양상을 크게 수면개시장애와 수면유지장애로 나눌 경우, 각 상황에 맞는 약제를 적절히 선택하는 것은 약물의 불필요한 사용을 줄인다는 측면에서 큰 도움이 된다. 예를 들자면, 잠은 잘 들지만 중간에 자주 깨는 것이 주 호소인 환자에게 zolpidem만 계속 처방한다면 수면유지장애를 해결하는데 한계가 있을 것이고 자연스럽게 수면제의 용량이 늘어나게 될 것이다. 물론 각 약물을 어떤 용량으로 사용하느냐에 따라 달라질 수 있고, 두 가지 상황이 혼재되는 경우도 있기 때문에 임상상황에 맞게 각 임상의가 적절하게

판단하여 사용하여야 한다. 최근 발간된 진료지침들을 토대로 두 가지 상황에 따른 적절한 약물을 정리해 보면 다음과 같다.

## (1) 수면개시장애

Z-class 약물인 zolpidem IR 제형을 일차적으로 선택해 볼 수 있고, eszopiclone, zolpidem CR 역시 수 면개시장애에 사용될 수 있다. Triazolam과 같은 benzodiazepine도 선택해 볼 수 있다. 국내에는 아직 도 입되지 않았으나 ramelteon도 수면개시장애에 권고되었다

# (2) 수면유지장애

수면유지장애에는 eszopiclone, zolpidem CR 제제나, doxepin, trazodone과 같은 항우울제를 사용해볼 수 있다. 55세이상의 환자라면 melatonin 지속형 방출제도 사용해볼 수 있다. 국내에는 도입되지 않았지만 suvorexant도 수면유지장애에 권고되었다.

# 3) 수면제 복용 시점

수면제 복용 시간이나 시점에 대한 연구 및 지침은 아직까지 제대로 마련되어 있지 않다. 실제로 ACP 진료지침(2016)이나, AASM 진료지침(2017) 및 ESRS 진료지침(2017)에서는 수면제 사용 시간 및 시점에 대한 지침은 전혀 없었다. 최근의 진료지침들이 기본적으로 CBT-I를 우선적으로 적용하는 것을 권고하였기때문에, 환자에게 CBT-I가 이미 적용되었다고 가정을 한다면 수면제 복용 시간은 크게 문제가 되지 않을수 있다. 그러나 많은 환자들이 CBT-I 치료를 받지 못한 상황에서 수면제를 복용하고 있기 때문에, 임상적으로 수면제 사용 시간에 대한 고려는 매우 중요하다.

통상적으로 환자들은 잠자기 30분 전에 수면제를 복용하는 것으로 알고 있고, 많은 임상의들도 그렇게 교육을 하고 있다. 그러나 잠자기 30분 전이라는 지침에 대해, 환자들은 자신이 잠을 자고 싶은 시간 30분 전에 복용하는 것으로 이해를 하고 있다. 그러나 수면제의 효과를 최적화하기 위해서는 "자고 싶은 시간"이 아니라 "수면—각성 주기를 고려할 때 잠이 오는 시간"에 따라 수면제를 복용해야 한다.

불면증 환자들 중 수면잠복기가 짧은 경우와 수면잠복기가 긴 집단의 "아침 기상시간으로부터 잠자리에 들어갈 때까지의 시간"이, 수면잠복기가 짧은 경우는 약 16.5시간, 수면잠복기가 긴 경우는 약 15.8시간이었다. "15" 즉, 하루 24시간을 기준으로 하여 평균 7시간 정도의 수면을 취한다고 가정하면, 다시 잠들 때까지 약 17시간이 필요하다는 의미가 된다. 즉, 수면제를 언제 복용하느냐에 따라 그 효과가 다를 수 있다는 것을 시

사한다. 실제로 수면제 복용시간과 주관적 만족도와의 관계를 조사한 연구에서, <sup>45)</sup> 수면제 효과에 만족한 불면증 군은 평균 23시 11분, 만족하지 않은 불면증 군은 평균 21시 16분경 수면제를 복용하였다. 다시 말해, 수면제를 늦게 복용할수록 수면제에 만족할 가능성이 높아질 수 있다는 의미이다. 동일 연구에서 수면제 효과에 만족한 환자들은 수면제 복용 후 아침 기상까지 걸린 시간(PTW)이 평균 7.2시간이 소요된 반면, 만족하지 않은 군은 9.3시간이 걸렸다. 이를 바탕으로 동일 연구진들은 수면제 복용 지침을 "자기 30분 전"이 아닌 "아침 기상 7시간 전"으로 바꿀 것을 제안하였고, 이 지침이 효과가 있음을 후속연구를 통해 보고하였다. <sup>116)</sup>

일반적인 수면제와는 다르게 melatonin 지속형 방출제는 잠자리에 들기 1-2시간 전에 복용하는 것으로 지침이 되어 있다. 1000 이는 melatonin 지속형 방출제 복용 후 약물 용량이 peak 농도에 올라가는 시간이 약물 복용 후 1.6~2.6 시간 이후이기 때문이다. 1170 이를 수면-각성 주기와 관련한 약물 복용시간과 연관 지어보면, 아침 기상 시간 9시간 전에 복용하고 2시간 후에 취침을 하도록 지침을 줄 수 있다. 비록 후향적 연구이고 반응에 대한 평가기준이 달라 기존의 연구 100. 1010와 직접적으로 비교하기는 어려우나, 수면-각성 주기가 비교적 잘 맞춰진 불면증 환자들에게 자기 2시간 전에 melatonin 지속형 방출제를 복용하도록 지시한 이후 3-4주 째 수면제 만족도를 조사한 연구 1020에 따르면, 약 66%의 환자가 만족한 것으로 조사되어, 기존 연구의 26-47%의 반응률보다 높은 수치를 보였다.

# 4) 불면증의 단기 요법과 장기요법

ACP 진료지침(2016)에서는 수면제를 4-5주 정도만 사용하기를 권고하였고, 만성불면증은 CBT-I를 교육받고 조절하도록 권고하였다. 또한 많은 문헌들에서 수면제는 4주 이내로 처방하도록 안내되어 있고, 국내에서도 zolpidem은 4주 이내, triazolam은 3주 이내로 처방하도록 되어 있다. 그러나 실제 임상에서는 수면제를 장기적으로 복용하는 것이 불가피한 경우가 많기 때문에 수면제 장기 복용시의 이익 대비 위험을 평가할 필요가 있다. 또한 주기적인 재평가를 통하여 수면제를 유지하는 것이 적절하고 꼭 필요한 지를 평가하는 것이 필요하다.

ESRS 진료지침(2017)에서는 12주 이상 수면제 장기 처방에 관한 연구들을 검토하였고, 그 결과 수면제의 효과는 장기적 사용에도 불구하고 비교적 안정적으로 유지되었던 것으로 평가하였다. 다만 아직까지 수면제의 장기 복용의 효과 및 안전성에 대한 메타분석 연구 결과는 없기 때문에 benzodiazepine과 z-drug은 장기로 사용하지 않는 것으로 권고하고 있다. ACP 진료지침(2016년) 역시, 수면제 장기 사용의 이익 대비 위험을 평가하기에는 충분한 자료가 확보되어 있지 않기 때문에, 미국 FDA의 승인대로 4-5주 이내의 짧은 기간 동안만 사용하는 것으로 권고하였다.

# 권고 1. 성인의 불면증에 불면증 인지행동치료(CBT-I)를 우선적으로 시행하기를 권고한다. (권고등급 - Strong, 근거수준 - Moderate)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	Strong	Moderate
ESRS 진료지침(2017)	Strong	High
AASM 진료지침(2017)	Strong	Moderate

CBT-I는 주로 수면위생교육(sleep hygiene), 자극조절법(stimulus control), 수면제한법(sleep restriction), 인지치료(cognitive therapy), 이완훈련(relaxation training) 등으로 구성되어 있고, 환자의 불면증을 비약물적으로 개선하기 위하여 널리 시행되는 기법이다. 다양한 연구를 통해 CBT-I가 불면증 호전에 도움이 된다는 것은 잘 알려져 있으며, 수면제를 사용하지 않고 불면증을 개선할 수 있다는 점에서 매우 유용한 치료법이라 할 수 있다. 다만, 시간과 비용에 있어서 제약이 있고, 수면제 사용에 비해서 효과가 상대적으로 늦기 때문에 CBT-I를 모든 환자에게 일괄적으로 적용하는 데에 있어 제한이 있기는 하다.

불면증 치료에 있어서 세 가지 지침 모두 CBT-I를 불면증의 일차치료로 제시하고 있다. ACP 진료지침 (2016)의 경우 CBT-I를 성인의 만성 불면증 치료에 있어서 가장 먼저 시행해야 할 것으로 제안하였다(권고등급, Strong). ESRS 진료지침(2017) 역시 나이에 관계없이 성인의 만성 불면증 치료에 있어서 CBT-I를 일차치료로 제안하였다(권고등급, Strong). AASM 진료지침(2017)은 약물치료를 위주로 논의하였기 때문에 CBT-I에 대한 직접적인 권고는 기술되어 있지 않다. 그러나 동일 단체에서 2008년 118에 만든 성인 만성불면증의 평가 및 치료 지침에서 CBT-I를 표준치료로 언급하였고, 2017년 진료지침에서는 이를 수용하는 것으로 기술되었다(권고등급, Strong). 또한 동일 단체에서 2006년에 제작된 불면증의 심리 및 행동치료 진료지침(55)에서도 CBT-I를 표준치료로 제안한 바 있다.

권고 2. Zolpidem immediate-release (IR) 제제는 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 - Weak, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	Weak	Low
ESRS 진료지침(2017)	4주 이내 사용 (Weak) 4주 초과하지 말 것 (Strong)	4주 이내 사용 (Moderate) 4주 초과하지 말 것 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

Zolpidem IR은 수면잠복기를 감소시키고, 총 수면시간을 증가시키는 효과가 입증되었다. Zolpidem IR 사용 시 입면 후 각성시간을 감소시킨다는 연구결과가 있어 유지장애에도 사용해 볼 수는 있겠으나, 수면효율을 증가시킨다는 점에서는 임상적 유의성을 상회하지 못하였고, 수면 중 각성 횟수 를 감소시키는 것 역시임상적 유의성을 획득하는데 실패하였다. <sup>119)</sup> 따라서, 환자에 따라서는 수면유지장애에 도움이 되는 경우도있겠으나, 수면개시장애에 좀 더 효과가 있을 것으로 기대되고 있다.

ACP 진료지침(2016)은 CBT-I 단독으로는 치료효과가 미흡한 성인 만성불면증 환자에게 비용, 효과 및 위험성 등의 요소들을 함께 고려하여 zolpidem IR을 사용해볼 수 있다고 제시하고 있다(권고등급, Weak). Zolpidem IR은 일반인구 집단에서 수면잠복기를 감소시키며 총 수면시간을 증가시키는 효과가 있으며, 노인인구 집단에서 수면잠복기를 감소시키는 효과가 있다. 또한 zolpidem IR을 필요 시에만 간헐적으로 복용하는 경우에도 수면잠복기가 감소하고 총 수면시간이 증가하는 효과가 있다.

ESRS 진료지침(2017)에서는 zolpidem은 IR과 CR 제제, zopiclone, zaleplon 등을 구분하지 않고 모두 benzodiazepine 수용체 효현제 범주에 포함하여 논의하고 있다. 상기 진료지침에 따르면 만성불면 증의 약물 치료는 CBT-I의 효과가 불충분하거나 시행이 불가능할 때 고려해 보는 것으로 권고하면서, benzodiazepine 수용체 효현제는 4주 이내의 단기적으로만 사용할 것을 제안하고 있다(권고등급, Weak). 4주를 초과하는 장기 사용 시에는 의존, 내성 및 부작용의 위험성이 크고 장기 사용에 따른 치료적 이득이 명확하지 않다고 평가하였으며, 장기 사용할 경우에는 간헐적으로만 복용하도록 권고하고 있다(권고등급, Strong).

AASM 진료지침(2017)에 따르면 성인인구에서 수면개시장애의 치료에 zolpidem IR을 사용해 볼 수 있다. 초기 용량은 가장 많이 연구된 10mg를 기준으로 삼고 있으나 미국 FDA에서는 5mg으로 감량하여 시작하는 것을 제안하고 있다(권고등급, Weak). 여러 연구 결과에 따르면 zolpidem IR 10mg이 만성 불면증 환자에 게서 수면 개시를 원활하게 하고 수면의 질을 개선시키며 수면효율과 총 수면시간을 증가시키는 것으로 나타났다. 또한 상기 AASM 진료지침(2017)에서는 zolpidem IR의 치료효과가 부작용으로 인한 위해를 상회하는 것으로 평가하고 있어. 만성불면증 환자들에게 사용하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

권고 3. Zolpidem controlled-release (CR) 제제는 성인의 수면개시장에 및 수면유지장에에 사용하기를 고려한다. (권고등급 - Weak, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	Weak	Low
ESRS 진료지침(2017)	4주 이내 사용 (Weak) 4주 초과하지 말 것 (Strong)	4주 이내 사용 (Moderate) 4주 초과하지 말 것 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

ACP 진료지침(2016)에서는 CBT-I 단독으로는 치료효과가 미흡한 성인 만성불면증 환자에게 비용, 효과 및 위험성 등의 요소들을 함께 고려하여 zolpidem CR을 사용해볼 수 있다고 제시하고 있다(권고등급, Weak). Zolpidem CR은 수면잠복기를 감소시키고 총 수면시간을 증가시키며 수면 중 각성 횟수 를 감소시키는 효과가 있다. ESRS 진료지침(2017)에서는 앞서 언급된 바와 같이 zolpidem IR과 CR제제를 구분하여 논의하고 있지 않으므로 zolpidem CR 사용에 대한 권고사항은 앞서 제시된 zolpidem IR과 동일하다.

AASM 진료지침(2017)에 의하면 성인에서 수면개시장애와 수면유지장애의 치료에 zolpidem CR을 사용해볼 수 있다(권고등급, Weak). Zolpidem CR의 초기용량으로는 zolpidem IR 제제의 10mg에 해당하는 12.5mg를 기준으로 삼고 있으나 미국 FDA 에서 권고하는 초기 용량은 6.25mg이다. Zolpidem CR의 치료효과에 대한 연구는 많지 않으나 일부 연구에서 6.25mg과 12.5mg 사용 시 모두 수면개시와 유지에 효과를 보이고 수면 효율을 높이는 효과를 보였다.

권고 4. Eszopiclone은 성인의 수면개시장애 및 수면유지장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	Weak	Low
ESRS 진료지침(2017)	4주 이내 사용 (Weak) 4주 초과하지 말 것 (Strong)	4주 이내 사용 (Moderate) 4주 초과하지 말 것 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

ACP 진료지침(2016)에서는 불면증에 대한 CBT-I 단독으로는 치료효과가 미흡한 성인 만성불면증 환자에게 비용, 효과 및 위험성 등의 요소들을 함께 고려하여 eszopiclone을 사용해볼 수 있다고 제시하고 있다 (권고등급, Weak). Eszopiclone은 수면잠복기를 감소시키고, 총 수면시간을 증가시키며 입면 후 각성시간을 감소시키는 효과가 있다. ESRS 진료지침(2017)에서는 앞서 언급된 바와 같이 zolpidem, zaleplon등과 함께 벤조디아제핀 수용체 효현제와 같이 묶어 제시하고 있고, 4주 이내 단기적으로만 사용할 것을 제안하고 있다(권고등급, Weak). 4주를 초과하는 장기 사용 시에는 의존, 내성 및 부작용의 위험성이 크고 장기사용에 따른 치료적 이득이 명확하지 않다고 평가하였으며, 장기 사용할 경우에는 간헐적으로만 복용하도록 권고하고 있다(권고등급, Strong).

AASM 진료지침(2017)에서는 성인의 수면개시장애와 수면유지장애의 치료에 eszopiclone을 사용할 수 있다(권고등급, Weak). 주로 2mg, 3mg을 사용하는 것을 권장하고 있는데, 수면잠복기와 입면 후 각성시간을 감소시키고, 총 수면시간, 수면의 질, 수면효율을 증가시키는 것으로 보고되었다.

# 권고 5. Zaleplon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	4주 이내 사용 (Weak) 4주 초과하지 말 것 (Strong)	4주 이내 사용 (Moderate) 4주 초과하지 말 것 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

ACP 진료지침(2016)에서는 zaleplon에 대한 언급은 없다. ESRS 진료지침(2017)에서는 앞서 언급된 바와 같이 zolpidem, zopiclone등과 함께 벤조디아제핀 수용체 효현제와 같이 묶여 제시하고 있고, 4주 이내로 단기적으로만 사용할 것을 제안하고 있다(권고등급, Weak). 4주를 초과하는 장기 사용 시에는 의존, 내성 및 부작용의 위험성이 크고 장기 사용에 따른 치료적 이득이 명확하지 않다고 평가하였으며, 장기 사용할경우에는 간헐적으로만 복용하도록 권고하고 있다(권고등급, Strong).

AASM 진료지침(2017)에서는 성인의 수면개시장애에 사용하기를 권장하고 있는데(권고등급, Weak), 주로 5-10mg에서 사용하기를 권장한다. 그러나 5mg에서의 효과는 아직 근거가 충분하지 않고 주로 10mg 용량에서 수면개시장애에 대한 효과 근거들이 제시되었는데, 수면다원검사상 수면잠복기를 감소시키고 주관적 수면잠복기도 감소시킨다고 보고되었다. 그러나 총 수면시간은 유의한 수준으로 늘리지 못하였고 입면 후 각성시간을 유의하게 줄이지는 못하는 것으로 보고되어, 수면유지장애 개선에 대한 효과는 근거가 불충분하다.

권고 6. Triazolam은 성인의 수면개시장에에 사용하기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Moderate)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	장기간 사용하지 말 것 (Strong) 용량을 줄이고 간헐적으로 사용 하도록 (Strong)	장기간 사용하지 말 것 (Low) 용량을 줄이고 간헐적으로 사용하도록 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	수면잠복기 (high) 총 수면시간 (-moderate) 수면의 질 (-high) 수면 중 각성 횟수 (-low)

Benzodiazepine 계열 약물 중 triazolam은 오랫동안 꾸준하게 수면제로 사용되어 왔다. AASM 진료지침(2017)에서는 triazolam을 수면개시장애에 사용하기를 권장하였는데(권고등급, Weak), triazolam 투여 시 수면잠복기 감소에 대한 충분한 근거가 있다고 판단했기 때문이다. 다만 총 수면시간이 유의하게 중가하기는 하나 평균 변화량이 유의수준을 밑돌고, 수면 중 각성 횟수를 줄여주는 지에 대해서는 근거가 충분하지 않다고 판단하여 수면유지장애에 대한 사용은 권장하지 않았다. ACP 진료지침(2016)에서는 불면증약물 사용에 대해서는 "CBT-I 단독 실시에 성공적이지 못한 만성불면증 환자에게 약물치료를 추가할지 말지를 이득, 위해, 비용 등을 고려하여 결정"할 것을 제안하면서 benzodiazepine 계열 수면제에 대한 논의는 배제하였다. ESRS 진료지침(2017)에서는 diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam 등을 같이 benzodiazepine으로 묶어 결론을 내었는데, 4주 이내 짧은 기간에 유용하고, 반감기가 짧을수록 부작용이 덜하고, 장기간 복용은 권장되지 않는다고 권고하였다(권고등급, Strong).

임상적으로도 zolpidem과 같은 benzodiazepine 수용체 효현제의 사용이 확대되면서 triazolam이 상대적으로 사용량이 적은 편이며, $1^{20}$  국내에서는 3주 이내 처방을 권고하고 있기 때문에 필요한 경우에 짧은 기간에 한하여 처방하는 것을 권장하고 있다.

기타 benzodiazepine: Flunitrazepam

Triazolam 이외의 다른 benzodiazepine 계열 약물들에 대해서는 각 진료지침마다 권고사항이 다소 명확하지 않다. Flunitrazepam에 대한 권고등급 및 근거수준은 ACP 진료지침(2016), ESRS 진료지침 (2017), AASM 진료지침(2017) 모두 명시하지 않았다. 다만 ESRS 진료지침(2017)에서 유럽에서 상용되는 benzodiazepine 계열 수면제로 제시가 되어 있다. Flunitrazepam은 불면증 환자 치료에 있어 상용되고 있지만, 같은 계열 약물인 lorazepam, temazepam, triazolam과는 달리 불면증 치료에 있어 미국 FDA 승인을 받은 약물이 아니다. 미국수면학회에서 2008년 발간한 진료지침에서는 (1) FDA 승인된 약물로도 불면증 환자에서 치료 반응이 없을 경우, 그리고 (2) 동반 질환이 있을 경우 off-label 약물이 해당 동반질환에 대해 FDA 승인을 받은 경우에만 처방할 수 있다고 권고하고 있다. [18] 이에 따라, FDA 승인된 약물 처방 이후에도 치료 반응이 없는 경우 flunitrazepam의 처방을 고려할 수 있겠다. Flunitrazepam은 다른 benzodiazepine 계열 약물에 비해 생리학적 수면 양상과 비슷한 검사결과를 보인다는 보고가 있었다. [21] Flunitrazepam은 diazepam과 유사한 약리학적 프로파일을 지닌 benzodiazepine 계열 약물로 기억 상실증을 유발시킬 수 있어 데이트 강간 약물로 이용되기도 했다는 보고가 있어 주의를 요한다. [22] 또한 flunitrazepam을 처방 받은 불면증 환자에서 2mg 이상의 용량이 처방된 경우, 그리고 알코올 음용 후 약을 복용했을 경우 수면 중 이상행동의 위험이 높아진다는 보고가 있어 주의가 필요하다. [23]

## 기타 benzodiazepine: Clonazepam

Clonazepam에 대한 권고등급 및 근거수준은 ACP 진료지침(2016), ESRS 진료지침(2017), AASM 진료지침(2017) 세 곳 모두에서 명시하지 않았다. Clonazepam은 불면증 환자 치료에 있어 상용되고 있지만, 같은 계열 약물인 lorazepam, temazepam, triazolam과는 달리 불면증 치료에 있어 미국 FDA 승인을 받은 약물이 아니다. 오히려 clonazepam은 반감기가 긴 약물로 주간 불안이 동반되어 있는 불면증 환자가 아니라면 낮졸림증의 위험 때문에 불면증 환자에서 처방을 권고하지 않는다. [24] 미국수면학회에서 2008년에 발간한 진료지침에서는 (1) FDA 승인된 약물로도 불면증 환자에서 치료 반응이 없을 경우, 그리고 (2) 동반질환이 있을 경우 off—label 약물이 해당 동반질환에 대해 FDA 승인을 받은 경우에만 처방할 수 있다고 권고하고 있다. [18] 이에 따라, FDA 승인된 약물 처방 이후에도 치료 반응이 없는 경우 clonazepam의 처방을고려할 수 있겠다. Clonazepam은 렘수면 행동장에 치료로 처방되어 왔지만 렘수면 행동장애의 치료제로미국 FDA 승인을 받은 약물은 아니며, clonazepam이 어떤 기전으로 렘수면 행동장애를 호전시키는지에 대해서도 확실히 밝혀진 바가 없다. [25] 하지만 저용량의 clonazepam이 렙수면 행동장애를 동반한 불면증 환자에서 도움이 되어 왔다는 임상적 경험이 축적되어 있으며[26]실제로 렘수면 행동장애 환자 중 clonazepam을 복약한 군에서 수면다원검사상 높은 수면효율과 낮은 수면 중 각성을 보였다는 보고가 있다. [26] 한편 렘수면 행동장애를 동반한 불면증 환자 외에도 하지불안증후군을 동반한 불면증 환자에서 clonazepam이 수면을 안정화시키고 도움이 될 수 있다는 보고가 있다. [27]

권고 7. Doxepin은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	Weak	Low to moderate
ESRS 진료지침(2017)	장기간 사용하지 말 것 (Strong)	단기간 사용 (Moderate) 장기간 사용 (Low)
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

Doxepin은 항우울제 중 최초로 2010년 미국 FDA로부터 수면유지장애의 치료제로 승인 받았다. 만성불면증을 가진 일반 성인에서 doxepin 3mg 또는 6mg 복용군은 위약군 대비, 주관적 보고 뿐 아니라 수면다원검사 평가에서도 총 수면시간 및 입면 후 각성시간의 유의한 개선 효과를 보였다. [128] 마찬가지로 65세 이상의 노인에서도 주관적 보고 또는 수면다원검사에서의 총 수면시간 및 입면 후 각성시간의 개선 효과가 관찰되었고, 1mg을 복용했을 때도 수면유지장애의 개선효과를 보이기도 했다. [129] 저용량의 doxepin을 단기간 사용하더라도 위약대비, 유의한 효과가 있다는 사실이 메타분석을 통해 입증되었고 1-6mg내 doxepin 용량은 불면증 개선효과에서 용량-반응 관계를 나타내었다. [107] 반면, doxepin 복용 후 수면잠복기의 개선효과는연구 간 일치된 결과를 보여주지 못하여, 수면개시장애에 doxepin 사용의 효과는 입증되지 않았다. [129, 130]

두통 및 <del>졸음은</del> doxepin 사용의 가장 흔한 부작용으로 보고되었다. 107) 하지만 doxepin 3 mg 사용시 위약 대비 <del>졸음이 유의하게 증가하지는 않았고, 6mg 사용 시에도 졸음 위험성의 증가는 미미하였다. 4) 기억손상, 항콜린성 부작용 프로파일에서 6mg 이내 doxepin 사용이 위약에 비해 높지 않았다. 107, 128-130)</del>

불면증 치료제로서 doxepin 연구결과의 근거수준이 상대적으로 높지 않다는 한계는 있지만, 결론적으로 6mg 이내 용량범위의 doxepin은 불면증을 가진 성인뿐 아니라 노인에서 수면유지장애를 개선하는 데 효과적이며 부작용 발생비율도 그리 높지 않다. ACP 진료지침(2016)은 불면증의 약물치료로 doxepin 사용에 대해, 수면잠복기, 총 수면시간, 입면 후 각성시간 등의 수면 지표 개선 효과가 일반 인구 및 노인에서 모두 low to moderate 정도의 근거수준을 가진다고 평가한 반면, 노인에서 불면증 심각도 점수 개선 효과는 moderate 정도의 근거수준을 가진다고 평가하였다. ESRS 진료지침(2017)에서는 진정작용이 있는 항우울제 계열 전체에 대한 언급을 하였고, doxepin을 따로 명시하여 권고하지는 않았다. ESRS 진료지침(2017)에서는 불면증 치료목적으로 진정작용이 있는 항우울제를 사용할 때에는 단기 사용만이 권장되며 장기 사용은 하지 않도록 권고하였다(권고등급, Strong). AASM 진료지침(2017)에서는 입면 후 각성시간, 총 수면시간, 수면효율, 수면의 질 지표에 대한 doxepin의 개선 효과가 뚜렷하고, 위약을 상회할 만한 부작용이 발생

하지 않았다는 점을 근거로 수면유지장애의 치료에 사용하는 것을 제안하였다(권고등급, Weak). 다만 출판 편향과 부정확성 등을 이유로 doxepin의 효과에 대한 근거수준을 very low로 낮추었다

권고 8. Trazodone은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 - Weak, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	근거 부족
ESRS 진료지침(2017)	장기간 사용하지 말 것 (Strong)	단기간 사용 (Moderate) 장기간 사용 (Low)
AASM 진료지침(2017)	추천되지 않음 (Weak)	Moderate

Trazodone은 진정작용을 갖는 항우울제로, 실제 임상에서는 불면증 치료제로 오랫동안 처방되어 왔다. 그러나 그 효용성 및 부작용에 관한 근거부족을 이유로 현재까지 불면증 치료의 일차선택제로 고려되지는 못하였다. 3 ACP 진료지침(2016)에서는 불면증 치료제로 trazodone 사용이 유효성 근거가 부족하고, 보완 및 대체 요법으로도 근거가 부족하다고 언급하고 있다. ESRS 진료지침(2017)에서는 불면증 치료와 관련하여 trazodone 사용에 관한 지침을 따로 명시하지는 않았다. 다만, 불면증 치료목적으로 진정작용을 갖는 항우울제를 사용하고자 할 때는 단기 사용만이 권장되며, 사용금기 등을 주의 깊게 살펴야 한다고 제시하고 있다. 반면, 장기 사용에 따른 효능 및 부작용/위험성에 관한 근거부족을 이유로 장기사용은 권장되지 않는다고 결론을 내리고 있다(권고등급, Strong). AASM 진료지침(2017)에서는 수면개시장에 및 수면유지장에 모두에서 불면증 치료제로 trazodone의 사용을 모두 권장하지 않고 있다(권고등급, Weak). 우선 불면증 치료제로 그 효능을 입증한 객관적 연구가 없고, 유효성 및 위험성을 평가한 메타분석 연구결과의 부재가 그 이유였다. 4

그런데, AASM 진료지침(2017)이 발간된 이후 trazodone의 효능 및 내약성에 관한 메타분석결과<sup>[33]</sup>가 발표되었다. 이에 따르면 trazodone은 수면효율, 수면잠복기, 총 수면시간, 입면 후 각성시간 등에서 유의한 개선효과를 나타내지는 못하였지만, 주관적 수면의 질 및 수면 중 각성 횟수 의 유의한 개선을 나타내었다. 또한 부작용 또한 유의하게 높지 않았다. 단기 사용 연구 결과만을 근거로 한 메타분석결과인 점을 감안하면, trazodone의 단기 사용은 내약성의 문제 없이 수면의 질을 향상시킬 수 있고 수면유지장애에 어느 정도효과를 가질 것으로 기대해 볼 수 있다. [33] 이와 함께, AASM 진료지침(2017)에서는 trazodone을 비한 유의미한 유효성 및 위해성에 관한 객관적 정보가 부족하기는 하나 임상의들이 그 동안 trazodone을 비

교적 안전한 약으로 인식하여 온 만큼, 환자에게 약물을 처방하지 않는 것 보다는 trazodone 처방을 선호할 가능성이 높다고 판단하였다. <sup>4)</sup> 결론적으로의 ESRS 진료지침(2017) 및 2018년 메타분석결과를 근거로 할때, 실제 임상에서는 수면유지장애의 불면증 치료로서 trazodone의 단기사용을 충분히 고려해 볼 수 있을 것이라 생각된다.

본 진료지침에서는 새로운 메타분석 연구결과와 ESRS 진료지침(2017)의 권고를 고려하고 AASM 진료지침(2017)에서 언급한 임상의의 경험을 중시한 판단을 토대로, AASM 진료지침(2017)에서 공식적으로는 trazodone을 사용하지 않기를 권고한 것과 반대로 trazodone을 수면유지장애에 사용하는 것을 고려할 것을 제안하였다. 다만 이익 대비 위험에 대한 충분한 자료가 누적되어 있지 않은 점을 고려하여 권고등급은 Weak로 평가하였고, trazodone의 불면증에 대한 임상 연구 및 메타연구가 많지 않은 점을 감안하여 근거수준은 Low로 평가하였다.

권고 9.1. Melatonin 속효성 제제는 성인의 불면증 치료에 사용하지 않기를 고려한다. 권고 9.2. Melatonin 지속형 방출제 (prolonged-release)는 55세 이상 성인의 수면유지장애에 사용 하기를 고려한다.

(권고등급 - Weak, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	Weak	Low
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

ACP 진료지침(2016)에서는 melatonin의 불면증 치료 효과에 대한 근거가 아직 불충분하기 때문에 사용하는 것을 권고하지 않았다. ESRS 진료지침(2017) 역시 불면증의 치료에 있어서 melatonin의 효과가 명확하지 않은 것으로 평가하여 사용을 권고하지 않았다(권고등급, Weak). AASM 진료지침(2017) 역시 수면개시장애 및 수면유지장애에 melatonin 사용을 권고하지 않았다(권고등급, Weak).

세 가지 지침은 모두 melatonin 속효성 제제와 지속형 방출제를 특별히 구분하지 않았기 때문에, 두 가지 제형을 구분하여 권고를 제시할 필요가 있다. Melatonin 지속형 방출제는 2007년 유럽에서 불면증의 단기치료에 승인을 받았고, 한국에서는 2014년부터 승인을 받았다. 다만 미국에서는 아직 승인을 받지 못하였다. Melatonin 지속형 방출제 임상연구의 메타분석 결과는 아직까지 나온 바가 없는데, AASM 진료지침 (2017)에서는 개별 연구들의 결과를 보면 melatonin 지속형 방출제의 수면잠복기 감소효과는 그리 크지 않

고, <sup>132, 133)</sup> 있다 하더라도 그 정도가 임상적 유의성을 상회한다고 보기 어렵다고 판단하였다. 다만 55세 이상에서 사용 시 수면잠복기를 유의하게 감소시킨다는 연구가 있었다. <sup>134)</sup> 또한 수면효율<sup>135, 136)</sup>을 개선시킨다는 연구결과들도 있기 때문에 수면유지장애에도 사용해 볼 수 있을 것을 기대한다. 다만 AASM 진료지침 (2017)에서는 수면의 질에 대한 메타분석 연구를 제시하였고, melatonin 지속형 방출제가 수면의 질 호전효과가 있기는 하나, 임상적으로 유의미한 수준에 미치지 못하였다고 평가하였다. 부작용에 대한 메타분석 연구 역시 아직까지 이뤄지지 않았으나, 기존의 연구에서는 대조군에 비해 높은 비율의 부작용을 보고하지 않았다

아직 근거는 충분하지 않으나, melatonin 지속형 방출제를 사용할 경우 최소 3주 이상은 지속적으로 복용해야 하며 $^{103)}$  잠자리에 들기 1-2시간 전에 복용 $^{100, 117)}$ 하는 것이 효과를 높인다고 제시되고 있다. $^{102)}$ 

본 진료지침에서는 melatonin 속효성 제제의 불면증에 대한 효과는 그 근거가 충분하지 않다고 판단하여 사용을 권고하지 않았다(권고등급, Weak). Melatonin 지속형 방출제의 55세 이상 성인에서의 불면증에 대한 효과는 수면개시 및 수면유지장애에 어느 정도 효과는 있을 것으로 기대하지만, 메타분석 연구결과가 수면의 질과 관련해서만 있었던 것을 감안하여 수면유지장애에 사용하는 것을 고려해 볼 수 있다고 제안하였다(권고등급, Weak). 또한 이익 대비 위험은 크지 않다고 판단하였으나 그 근거가 충분하다고 판단되지는 않아 권고등급은 Weak로 평가하였다. Melatonin 지속형 방출제에 관한 메타분석 연구는 아직까지 충분하지 않다고 생각되며 이에 따라 근거수준은 Low로 평가하였다.

권고 10. Ramelteon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.
(권고등급 - Weak, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	Low
ESRS 진료지침(2017)	언급 없음	Low
AASM 진료지침(2017)	Weak	Very low

Ramelteon은 melatonin 수용체 효현제로서, ACP 진료지침(2016)에서는 수면잠복기를 개선하는 효과가 이득이 있다고 판단하였으나 권고등급은 따로 언급하지 않았다. 다만 낮은 수준의 근거에 기반하여 노인인 구에서 수면잠복기를 감소시키므로 수면개시장애에 사용을 고려해 볼 수 있다. ESRS 진료지침(2017)에서 역시 ramelteon이 수면잠복기를 유의하게 낮추는 것으로 판단하였으나 권고등급은 따로 언급하지 않았다.

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

Ramelteon에 대한 연구 결과들이 각기 다르고 일부 유의미한 치료 효과를 보인 경우도 있으나, 임상적인 측면에서 이러한 치료 효과의 크기가 충분하지 않다고 언급되어 있다. AASM 진료지침(2017)에서는 메타분 석 연구 결과를 토대로, ramelteon이 수면잠복기는 유의하게 감소시켜 주지만, 수면효율이나 수면의 질을 개선하지는 못하였다고 판단하였다. 이에 따라 ramelteon을 수면개시장애 치료를 위하여 사용하는 것을 제 안하였다(권고등급, Weak).

아직 ramelteon은 국내에서는 사용이 가능하지 않은 상태이다.

권고 11. Suvorexant는 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	Moderate
ESRS 진료지침(2017)	언급 없음	Not mentioned
AASM 진료지침(2017)	Weak	Low

Suvorexant는 orexin 수용체 길항제로, 2014년에 미국 FDA로부터 불면증 치료제로 승인받았다. ACP 진료지침 (2106)에서는 수면잠복기와 WASO를 감소시키고, 총 수면시간을 증가시키는 것으로 정리하였는데, ESRS 진료지침(2017)에서는 suvorexant에 대해 따로 언급하지 않았다. AASM 진료지침(2017)에서는여러 연구 결과를 토대로, suvorexant의 수면잠복기 감소 효과는 임상적 유의성을 얻는데 실패했다고 정리하였다.다만, 입면 후 각성 시간 를 유의하게 감소시키고 수면효율과 총 수면시간을 유의하게 호전시킨다는측면에서 불면증 유지장애에 도움이 될 것으로 판단하였고,이에 suvorexant를 성인의 수면유지장애에 사용할 것을 제안하였다(권고등급, Weak).

아직 suvorexant는 국내에서는 사용이 가능하지 않은 상태이다.

권고 12. Doxylamine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다. (권고등급 – Strong, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	추천되지 않음(Strong)	Low
AASM 진료지침(2017)	언급 없음	언급 없음

Doxylamine은 제 1세대 항히스타민 약물로서, 미국 FDA와 국내 식약청으로부터 불면증의 보조치료제로서 승인된 약물이다. 총 사용량의 60% 이상이 처방전 없이 사용되고 있을 것으로 추정되고 있다. 124 ACP 진료지침(2016)과 AASM 진료지침(2017)에서는 doxylamine에 대한 언급은 따로 없다. ESRS 진료지침(2017)에서는 항히스타민제 전반에 대한 언급이 있으며, 근거가 불충분하기 때문에 항히스타민제를 수면장 애에 사용하는 것은 권장하지 않았다.

권고 13. Diphenhydramine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다. (권고등급 - Strong, 근거수준 - Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	추천되지 않음(Strong)	Low
AASM 진료지침(2017)	추천되지 않음(Weak)	Low

Diphenhydramine은 제 1세대 항히스타민 약물로서, 미국 FDA와 국내 식약청으로부터 불면증의 보조치료제로서 사용이 승인된 약물이다. 불면증 증상 개선 목적으로 약국에서 처방전 없이 판매되는 경우가 많다. ACP 진료지침(2016)에서는 널리 사용되는 diphenhydramine과 같은 오래 된 약들에 대해서는 연구가 되지 않았다고 서술하고 있다. ESRS 진료지침(2017)에서는 diphenhydramine이 추천되지 않는다고 기술하고 있다. AASM 진료지침(2017)에서는 50mg의 diphenhydramine으로 시행한 임상시험을 기준으로 하였을 때 입면 및 수면 유지 장애에 diphenhydramine을 권장하지 않았다(권고등급, Weak). 만성 특발성 불면증의 치료를 위해 50mg의 diphenhydramine을 투약한 2개의 무작위배정 임상연구가 있었는데, 근거수준이 부정확성과 출판편향으로 낮춰 평가하였다. Diphenhydramine 50mg은 수면잠복기 및 총 수면시간개선에 효과가 약하였다. 환자가 보고한 평균적인 수면잠복기의 감소 정도는 위약과 비교하였을 때 임상적

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

인 유의성을 획득하지는 못했다. 또한 전체 수면시간은 증가하기는 하였으나, 임상적으로 유의한 개선 수준 보다는 낮았다. 수면다원검사로 수면잠복기 및 총 수면시간을 측정하였을 때에도 역시 임상적으로 유의하지 않았다. 다른 개관적인 변수나 환자가 보고하는 변수들 중에서 임상적으로 유의한 역치에 도달하는 변수는 없었다. 부작용에 대한 메타분석은 제기된 바 없다.

권고 14. Valerian(쥐오줌풀뿌리)은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	추천되지 않음(Weak)	Low
AASM 진료지침(2017)	추천되지 않음(Weak)	Low

Valerian은 쥐오줌풀로 여러해살이 식물이다. 불면증 개선을 위해 뿌리를 건조하여 차로 음용하는 방식으로 이용되고 있다. ACP 진료지침(2016) 에서는 valerian에 대해서는 별도로 언급되고 있지 않다. ESRS 진료지침(2017) 의 경우 세 메타분석 연구 결과를 고려하였으며, 수면의 질을 호전시키는 효과는 공통적으로확인할 수 있었으나 이외 수면 지표에의 임상적으로 유의한 호전은 보고되지 않았고, 연구의 방법론적 문제가 함께 고려되었다. [137-139] 이에 불면증 치료에 valerian을 비롯한 생약성분 제제(phytotherapeutic agent)는 근거가 부족한 것으로 판단하였고 사용을 권고하지 않았다(권고등급, Weak). AASM 진료지침(2017) 역시 성인의 수면개시장에 또는 수면유지장에에 valerian을 권고하지 않았다(권고등급, Weak). Morin 등의연구[114] 에서 주관적 입면시간이 호전되었다고 보고되었으며, 총 수면시간, 수면효율이 다소 호전되었으나임상적으로 유의한 수준은 아닌 것으로 확인되었다. 부작용에 대한 메타분석은 시행되지 않았다. 이에 임상지표에 대한 효과도 부족하며, 이와 연관되어 위해 정도 역시 이득의 정도와 비슷하리라고 판단하였다.

권고 15. Benzodiazepine 수면제나 benzodiazepine 수용체 효현제(zolpidem 등)를 처방할 경우, 불면증 인지행동치료에서 처방되는 수면시간과 일치되게 복용하도록 교육할 것을 고려한다. (권고등급 – Weak, 근거수준 – Low)

진료지침	권고등급	근거수준
ACP 진료지침(2016)	언급 없음	언급 없음
ESRS 진료지침(2017)	언급 없음	언급 없음
AASM 진료지침(2017)	언급 없음	언급 없음

수면제를 복용하는 시간을 정하는 문제는 임상적으로 매우 중요하다. 그러나 최근에 개발된 진료지침들 중 수면제를 복용하는 시간을 정하는 것을 권고한 진료지침은 없었다. 아직은 이에 대한 연구자료가 충분하지 않아 근거수준은 낮지만, 수면제를 복용하는 시간에 대한 연구가 추후 누적될 것이라 기대한다. 단, 각수면제의 작용 기전과 약동학적 특성을 파악해야 할 문제여서 다양한 기전의 수면제에 일괄적으로 적용할 문제는 아니라는 것을 전제로 한다.

통상적으로 수면제는 보통 자기 30분 전에 복용하는 것으로 교육을 하고 있고, 환자들도 그렇게 많이들 알고 있다. 그러나 "자기 30분 전"이라는 복용 지침을 환자들이 제대로 지키고 있는지 확인을 할 필요가 있다. 수면제의 복용 시간과 수면제의 만족도와의 관계를 조사한 연구<sup>45)</sup>에 의하면, 수면제에 만족한다고 대답한 군은 평균 23시 11분에 수면제를 복용한 반면, 수면제에 만족하지 못한다고 대답한 군은 평균 21시 16분에 수면제를 복용하였다. 그러나 잠이 든 시간과 아침 기상 시간은 두 군 간에 차이가 없었다. 동일 논문에서 수면제 복용 후 아침 기상 시간까지의 간격(PTW)을 계산해 보면 수면제 만족군은 7.2시간, 불만족군은 9.3시간이었다. 또한 다른 연구<sup>115)</sup>에서는 수면잠복기가 짧은 사람들은 아침 기상 후 다시 잠자리에 들어갈 때까지 걸리는 시간이 약 16.5시간, 수면잠복기가 긴 경우는 약 15.8시간이었다. 즉, 하루 24시간 기준으로 하여 평균 7시간 정도의 수면을 취한다고 가정하면, 다시 잠들 때까지 약 17시간이 필요하다는 의미가 된다. 즉, 수면제를 자기 30분 전에 복용하도록 하는 지침은 환자가 약을 복용해야 하는 시점을 정확하게 말해주지 못하며, 이를 "잠들기 30분 전"이 아닌 "아침 기상 시간 7시간 전"으로 변경하면 좀 더 정확한 복용시점을 정할수 있게 된다고 할 수 있다.

앞서 언급한 연구에서의 수면제는 benzodiazepine 혹은 z-class 수면제만으로 제한하였다. 수면제의 작용 기전을 고려할 때, benzodiazepine이나 z-class 수면제 이외의 약물을 사용할 때에도 같은 결과를 얻을 수 있을지는 알 수 없다. 다만 melatonin 지속형 방출제의 사용 시간에 대한 연구는 조금씩 이뤄지고 있는데, 잠자리에 들기 1-2시간 전에 복용<sup>100, 117)</sup> 하는 것이 효과를 높이는 방법으로 제시되고 있다. 102)

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

다만 환자마다 취침시간 및 기상시간이 매우 다양하고, 수면제들마다 기전이 매우 다양하기 때문에 수면 제 복용 시간을 일괄적으로 정하는 것은 제한이 있다. 그리고 아직까지 충분한 자료가 제시되어 있지 않다. 따라서 본 진료지침에서는 benzodiazepine 수면제나 benzodiazepine 수용체 효현제(zolpidem 등)를 처방할 경우, 불면증 인지행동치료에서 처방되는 수면시간과 일치되도록 복용하는 것을 고육할 것을 고려하는 것으로 하였다.

이 권고의 내용과 관련된 연구가 충분히 이뤄지지 않았고, 지침의 이득이 위험을 상회하는 지에 대한 평가가 아직은 가능하지 않기 때문에, 권고등급은 Weak로, 근거수준은 Low 로 평가하였다.

### 참고문헌

- 1. Chung S, Park B, Yi K, S. LJ. Pattern of hypnotic drug prescription in South Korea: health insurance review and assessment service-national sample. Sleep Med Res 2013;4(2):51-55.
- Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the American College of P.
   Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.

   Ann Intern Med 2016;165(2):125-133.
- 3. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017;26(6):675-700.
- 4. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2017;13(2):307-349.
- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-926.
- 7. Qaseem A, Snow V, Owens DK, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of P. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods. Ann Intern Med 2010;153(3):194-199.
- Morgenthaler TI, Deriy L, Heald JL, Thomas SM. The Evolution of the AASM Clinical Practice Guidelines: Another Step Forward. J Clin Sleep Med 2016;12(1):129-135.
- Ellis JG, Perlis ML, Neale LF, Espie CA, Bastien CH. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. J Psychiatr Res 2012;46(10):1278-1285.
- 10. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 2002;6(2):97-111.
- 11. Calem M, Bisla J, Begum A, Dewey M, Bebbington PE, Brugha T, et al. Increased prevalence of insomnia and changes in hypnotics use in England over 15 years: analysis of the 1993, 2000, and 2007 National Psychiatric Morbidity Surveys. Sleep 2012;35(3):377-384.
- 12. Pallesen S, Sivertsen B, Nordhus IH, Bjorvatn B. A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. Sleep Med 2014;15(2):173-179.
- 13. Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch M, Cohrs S. [Frequency and distribution of sleep problems and insomnia in the adult population in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)].

  Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013;56(5-6):740-748.
- 14. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France.

- J Sleep Res 2000;9(1):35-42.
- 15.van de Straat V, Bracke P. How well does Europe sleep? A cross-national study of sleep problems in European older adults. Int J Public Health 2015;60(6):643-650.
- 16. Itani O, Kaneita Y, Munezawa T, Mishima K, Jike M, Nakagome S, et al. *Nationwide epidemiological study of insomnia in Japan. Sleep Med* 2016;25:130-138.
- 17. Ohayon MM, Hong SC. Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea. J Psychosom Res 2002;53(1):593-600.
- 18. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim J, Earley CJ. Epidemiology of insomnia in korean adults: prevalence and associated factors. J Clin Neurol 2009;5(1):20-23.
- 19. Kim WH, Kim BS, Kim SK, Chang SM, Lee DW, Cho MJ, et al. *Prevalence of insomnia and associated factors in a community sample of elderly individuals in South Korea. Int Psychogeriatr 2013;25(10):1729-1737.*
- 20. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep 2006;29(1):85-93.
- Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Taylor DJ, Bush AJ. Epidemiology of sleep: age, gender, and ethnicity. Mahwah, NJ: Erlbaum; 2004.
- 22. Morin CM, Belanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Arch Intern Med 2009;169(5):447-453.
- 23. Drake CL, Roehrs T, Roth T. Insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview. Depress Anxiety 2003;18(4):163-176.
- 24. Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry A, Boman G. *Insomnia in men-a 10-year prospective population based study. Sleep* 2001;24(4):425-430.
- 25. Pallesen S, Nordhus IH, Nielsen GH, Havik OE, Kvale G, Johnsen BH, et al. *Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. Sleep* 2001;24(7):771-779.
- Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am 1987;10(4):541-553.
- 27. Spiegelhalder K, Fuchs L, Ladwig J, Kyle SD, Nissen C, Voderholzer U, et al. Heart rate and heart rate variability in subjectively reported insomnia. J Sleep Res 2011;20(1 Pt 2):137-145.
- 28. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, et al. *Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. Hypertension 2012;60(4):929-935.*
- 29. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. Sleep 2009;32(4):491-497.
- 30. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, Pejovic S, Karataraki M, Liao D, et al. *Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. Sleep 2010;33(4):459-465.*
- 31. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. *Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis*. Sleep Med Rev 2012;16(1):83-94.
- 32. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a

- meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord 2011;135(1-3):10-19.
- 33. Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, Bixler EO. *Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. Sleep Med Rev* 2013;17(4):241-254.
- Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN. Insomnia and its impact on physical and mental health. Curr Psychiatry Rep 2013;15(12):418.
- 35. Leger D, Bayon V. Societal costs of insomnia. Sleep Med Rev 2010;14(6):379-389.
- 36. Sivertsen B, Krokstad S, Mykletun A, Overland S. *Insomnia symptoms and use of health care services and medications: the HUNT-2 study. Behav Sleep Med* 2009;7(4):210-222.
- 37. Weyerer S, Dilling H. Prevalence and treatment of insomnia in the community: results from the Upper Bavarian Field Study. Sleep 1991;14(5):392-398.
- 38. Dirksen SR, Epstein DR. Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors.

  J Adv Nurs 2008;61(6):664-675.
- 39. National Commission on Sleep Disorders Research. Executive Summary and Executive Report of National Commission of Sleep Disorders Research. Wake up America: a national sleep alert. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1993.
- 40. Walsh JK, Engelhardt CL. The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995. Sleep 1999; 22 Suppl 2:S386-393.
- 41. Leger D, Levy E, Paillard M. The direct costs of insomnia in France. Sleep 1999;22 Suppl 2:S394-401.
- 42. Johnson LC, Spinweber CL, Gomez SA, Matteson LT. Daytime sleepiness, performance, mood, nocturnal sleep: the effect of benzodiazepine and caffeine on their relationship. Sleep 1990;13(2):121-135.
- 43. Leger D. The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. Sleep 1994;17(1):84-93.
- 44. Chung S, Youn S. The optimizing strategies for prescription of sleepiing pills for insomnia patients Sleep Med Res 2017;8(1):8-16.
- 45. Chung S, Youn S, Yi K, Park B, Lee S. Sleeping Pill Administration Time and Patient Subjective Satisfaction. J Clin Sleep Med 2016;12(1):57-62.
- 46. Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, Kapen S, Anderson WM, Bailey D, et al. *Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. Sleep 2003;26(6):754-760.*
- 47. Hauri PJ, Olmstead EM. Reverse first night effect in insomnia. Sleep 1989;12(2):97-105.
- 48. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. Sleep 1986;9(4):519-524.
- 49. Roehrs TA, Randall S, Harris E, Maan R, Roth T. MSLT in primary insomnia: stability and relation to nocturnal sleep. Sleep 2011;34(12):1647-1652.
- 50. Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. *Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 2005;28(1):113-121.*
- 51. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and

- circadian rhythms. Sleep 2003;26(3):342-392.
- 52. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. *Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Sleep 2007;30(4):519-529.*
- Marino M, Li Y, Rueschman MN, Winkelman JW, Ellenbogen JM, Solet JM, et al. Measuring sleep: accuracy, sensitivity, and specificity of wrist actigraphy compared to polysomnography. Sleep 2013;36(11):1747-1755.
- 54. Morin CM, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. Sleep 2011;34(5):601-608.
- 55. 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;28(2):193-213.
- Morin CM, Vallieres A, Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). Sleep 2007;30(11):1547-1554.
- 57. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14(6):540-545.
- 58. Glenville M, Broughton R. Reliability of the Stanford Sleepiness Scale compared to short duration performance tests and the Wilkinson Auditory Vigilance Task. Adv Biosci 1978;21:235-244.
- 59. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008;108(5):812-821.
- 60. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AA. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. Sleep Breath 2010;14(4):371-376.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999;131(7):485-491.
- 62. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. Int J Chronobiol 1976;4(2):97-110.
- 63. Spoormaker VI, Verbeek I, van den Bout J, Klip EC. *Initial validation of the SLEEP-50 questionnaire*. *Behav Sleep Med* 2005;3(4):227-246.
- Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. Sleep 2000;23(8):1043-1051.
- 65. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, Boehlecke B, Brown T, et al. *Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. Sleep 2006;29(11):1415-1419.*
- 66. Zhou ES, Suh S, Youn S, Chung S. Adapting cognitive-behavior therapy for insomnia in cancer patients. Sleep Med Res 2017;8(2):51-61.
- 67. Youn S, Choi B, Yi K, Chung S. Cognitive-behavioral therapy for insomnia for cancer patients. Korean J Psycho-Oncol 2017;3(1):1-10.
- 68. Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological

- and behavioral therapies. Sleep Med Rev 2009;13(3):205-214.
- 69. Morin CM. Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia. J Clin Psychiatry 2004;65 Suppl 16:33-40.
- 70. Jacobs GD. Say good night to insomnia: the six-week, drug-free program developed at Harvard medical school. Seoul: KIOM; 2004.
- 71. Perlis ML, Jungquist C, Smith MT, Posner D. Cognitive behavioral treatment of insomnia: a session-by-session guide. Paju: Koonja; 2013.
- 72. Medicine KSoS. Cognitive behavioral treatment guidebook of insomnia. Seoul: Korean Society of Sleep Medicine; 2014.
- 73. Hauri P. Current concetps: the sleep disorders. Kalamazoo, Michigan: The Upjohn company; 1977.
- 74. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. Sleep Med Rev 2003;7(3):215-225.
- 75. Bootzon RR. Stimulus control treatment for insomnia. Proceed Am Psychol Assoc 1972:3950396.
- 76.Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. *The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. Am J Psychiatry 2005;162(4):656-662.*
- 77. van Maanen A, Meijer AM, van der Heijden KB, Oort FJ. The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2016;29:52-62.
- 78. Micic G, Lovato N, Gradisar M, Ferguson SA, Burgess HJ, Lack LC. *The etiology of delayed sleep phase disorder. Sleep Med Rev 2016;27:29-38*.
- 79. Kim SJ, Benloucif S, Reid KJ, Weintraub S, Kennedy N, Wolfe LF, et al. *Phase-shifting response to light in older adults. J Physiol* 2014;592(1):189-202.
- 80. Campbell SS, Dawson D, Anderson MW. Alleviation of sleep maintenance insomnia with timed exposure to bright light. J Am Geriatr Soc 1993;41(8):829-836.
- 81. Davenne D. Sleep of athletes problems and possible solutions. Biol Rhythm Res 2009;40:45-52.
- 82. Kredlow MA, Capozzoli MC, Hearon BA, Calkins AW, Otto MW. The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review. J Behav Med 2015;38(3):427-449.
- 83. Bertisch SM, Herzig SJ, Winkelman JW, Buettner C. National use of prescription medications for insomnia: NHANES 1999-2010. Sleep 2014;37(2):343-349.
- 84. https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm101557.htm.
- 85. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
- 86. French DD, Spehar AM, Campbell RR. Outpatient Benzodiazepine Prescribing, Adverse Events, and Costs. *In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, eds. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings)*. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.
- 87. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, et al. *Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. BMJ 2016;352:i90.*
- 88. Billioti de Gage S, Pariente A, Begaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? Expert

- Opin Drug Saf 2015;14(5):733-747.
- 89. Devnani P, Fernandes R. Management of REM sleep behavior disorder: An evidence based review. Ann Indian Acad Neurol 2015;18(1):1-5.
- 90. Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, Buschmann H, Chaudhuri KR, Gonzalez Rodriguez VM, et al. *Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. BMC Neurol* 2011;11:28.
- 91. Mason M, Cates CJ, Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev 2015(7):CD011090.
- 92. 보건복지부. 서울대학교 산학협력단, 국내 불면증 치료실태 및 건강 영향 조사 최종보고서 2016.
- 93. MacFarlane J, Morin CM, Montplaisir J. Hypnotics in insomnia: the experience of zolpidem. Clin Ther 2014;36(11):1676-1701.
- 94. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. *The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. J Gen Intern Med* 2007;22(9):1335-1350.
- 95. Wong CK, Marshall NS, Grunstein RR, Ho SS, Fois RA, Hibbs DE, et al. Spontaneous Adverse Event Reports Associated with Zolpidem in the United States 2003-2012. J Clin Sleep Med 2017;13(2):223-234.
- 96. FDA requires lower dosing of zolpidem. Med Lett Drugs Ther 2013;55(1408):5.
- 97. Altun A, Ugur-Altun B. Melatonin: therapeutic and clinical utilization. Int J Clin Pract 2007;61(5):835-845.
- 98. Turek FW, Gillette MU. Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists. Sleep Med 2004;5(6):523-532.
- 99. Rajaratnam SMW, Cohen DA, Rogers NL. Melatonin and melatonin analogues. Sleep Med Clin 2009;4:179-193.
- 100. Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. Curr Med Res Opin 2007;23(10):2597-2605.
- 101. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. J Sleep Res 2007;16(4):372-380.
- 102. Chung S, Youn S, Park B, Lee S, Kim C. The effectiveness of prolonged-release melatonin in primary insomnia patients with a regular sleep-wake cycle. Sleep Med Res 2016;7:16-20.
- 103. https://www.nice.org.uk/advice/KTT6/chapter/Evidence-context.
- 104. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. Expert Opin Pharmacother 2012;13(6):895-905.
- 105. Jung Y, St Louis EK. Treatment of REM Sleep Behavior Disorder. Curr Treat Options Neurol 2016;18(11):50.
- 106. Sutcliffe JG, de Lecea L. The hypocretins: excitatory neuromodulatory peptides for multiple homeostatic systems, including sleep and feeding. J Neurosci Res 2000;62(2):161-168.
- 107. Yeung WF, Chung KF, Yung KP, Ng TH. Doxepin for insomnia: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med Rev 2015;19:75-83.

- 108. Jaffer KY, Chang T, Vanle B, Dang J, Steiner AJ, Loera N, et al. Trazodone for Insomnia: A Systematic Review. Innov Clin Neurosci 2017;14(7-8):24-34.
- 109. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. CNS Spectr 2009;14(10):536-546.
- 110. Bossini L, Casolaro I, Koukouna D, Cecchini F, Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review. Expert Opin Pharmacother 2012;13(12):1707-1717.
- 111. Generali JA, Cada DJ. Trazodone: Insomnia (Adults). Hosp Pharm 2015;50(5):367-369.
- 112. Rihmer Z, Purebl G. [Mirtazapine--pharmacologic action and clinical advantages]. *Neuropsychopharmacol Hung* 2009;11(1):35-40.
- 113. Vande Griend JP, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. J Am Pharm Assoc (2003) 2012;52(6):e210-219.
- 114. Morin CM, Koetter U, Bastien C, Ware JC, Wooten V. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. Sleep 2005;28(11):1465-1471.
- 115. Chung S, Youn S, Kim C. Are you asking what time did your patients ngo to bed?: getting the short sleep onset latency. Sleep Med Res 2018;9(1):58-62.
- 116. Youn S, Han CC, Park B, Lee S, Yi K, Chung S. The effects of the new guidance 'take your sleeping pills 7 h before your wake-up time': a pilot study Sleep Biol Rhythms 2016;14:397-404.
- 117. https://www.nps.org.au/radar/articles/melatonin-prolonged-release-tablets-circadin-for-primary-insomnia-in-older-people.
- 118. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med 2008;4(5):487-504.
- 119. Scharf MB, Roth T, Vogel GW, Walsh JK. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. J Clin Psychiatry 1994;55(5):192-199.
- 120. Chung S, Youn S, Park B, Lee S, Kim C. A Sleep Education and Hypnotics Reduction Program for Hospitalized Patients at a General Hospital. Psychiatry Investig 2018;15(1):78-83.
- 121. Mattila MA, Lami HM. Flunitrazepam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs 1980;20(5):353-374.
- 122. Druid H, Holmgren P, Ahlner J. Flunitrazepam: an evaluation of use, abuse and toxicity. Forensic Sci Int 2001;122(2-3):136-141.
- 123. Tsai JK, Yen CN, Chen CS, Hwang TJ, Chen ST, Chen TT, et al. Prevalence and clinical correlates of flunitrazepam-related complex sleep behaviors. Psychiatry Clin Neurosci 2017;71(3):198-203.
- 124. Winkelman JW. CLINICAL PRACTICE. Insomnia Disorder. N Engl J Med 2015;373(15):1437-1444.
- 125. REM sleep behaviour disorder. Nature Reviews Disease Primers 2018;4(1):20.
- 126. Ferri R, Marelli S, Ferini-Strambi L, Oldani A, Colli F, Schenck CH, et al. *An observational clinical and video*polysomnographic study of the effects of clonazepam in REM sleep behavior disorder. Sleep Med 2013;14(1):24-29.
- 127. Trenkwalder C, Winkelmann J, Inoue Y, Paulus W. Restless legs syndrome-current therapies and management of augmentation. Nat Rev Neurol 2015;11(8):434-445.

- 128. Krystal AD, Lankford A, Durrence HH, Ludington E, *Jochelson P, Rogowski R, et al. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia. Sleep 2011;34(10):1433-1442.*
- 129. Krystal AD, Durrence HH, Scharf M, Jochelson P, Rogowski R, Ludington E, et al. Efficacy and Safety of Doxepin 1 mg and 3 mg in a 12-week Sleep Laboratory and Outpatient Trial of Elderly Subjects with Chronic Primary Insomnia. Sleep 2010;33(11):1553-1561.
- 130. Lankford A, Rogowski R, Essink B, Ludington E, Heith Durrence H, Roth T. Efficacy and safety of doxepin 6 mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. Sleep Med 2012;13(2):133-138.
- 131. Yi XY, Ni SF, Ghadami MR, Meng HQ, Chen MY, Kuang L, et al. *Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med 2018;45:25-32.*
- 132. Luthringer R, Muzet M, Zisapel N, Staner L. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. Int Clin Psychopharmacol 2009;24(5):239-249.
- 133. Wade AG, Ford I, Crawford G, McConnachie A, Nir T, Laudon M, et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. BMC Med 2010;8:51.
- 134. Wade AG, Crawford G, Ford I, McConnachie A, Nir T, Laudon M, et al. *Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. Curr Med Res Opin 2011;27(1):87-98.*
- 135. Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. *Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. Lancet 1995;346(8974):541-544.*
- 136. Garfinkel D, Zorin M, Wainstein J, Matas Z, Laudon M, Zisapel N. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin in insomnia patients with diabetes: a randomized, double-blind, crossover study. Diabetes Metab Syndr Obes 2011;4:307-313.
- 137. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 2006;119(12):1005-1012.
- 138. Fernandez-San-Martin MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gomez P, Calbo-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med 2010;11(6):505-511.
- 139. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2015;24:1-12.

부록 1. AGREE II 평가결과

	ACP 진료지침(2016)	AASM 진료지침(2017)	ESRS 진료지침(2017)
평가영역 1 (범위와 목적)	79%	83%	65%
평가영역 2 (이해 당사자의 참여)	57%	54%	54%
평가영역 3 (개발의 엄격성)	79%	87%	67%
평가영역 4 (표현의 명확성)	74%	84%	89%
평가영역 5 (적용성)	44%	42%	40%
평가영역 6 (편집의 독립성)	58%	92%	42%
진료지침 종합 평가	63%	83%	71%
	추천, 수정필요	추천, 수정필요	추천

#### 부록 2. 이해관계 선언문 서식

# 이해관계 선언문

이름

소속

다음 질문들의 목적은 진료지침 수용개작에 참여하는 위원들이 진료지침 수용개작 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하는 것입니다. 진료지침 수용개작에 관련된 이해관계는 1) 수용 개작대상으로 검토되고 있는 진료지침의 개발이나 승인과정에 참여한 경력, 2) 진료지침 주제와 관련이 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 자문, 고용, 주식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를 확인하기 위함입니다.

다음 질문에 "아니오" 또는 "예"에 표시하면 됩니다. "예"인 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주십시오.

1. 검토 중인 진료지침의 개발 혹은 승인에 관여 검토 중인 진료지침의 개발 혹은 승인에 관여한 적이 있습니까?

□ 아니오 □ 예 만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오. 진료지침의 제목

관여한 정도

2. 고용 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용되어 있거나, 고용된 적이 있습니까?

ㅁ 아니오 ㅁ 예 만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오. 3. 자문 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직을 위해 자문한 적이 있습니까?

ㅁ 아니오 ㅁ 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

4. 소유 지분 진료지침과 관련된 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(200만 원 이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접 투자는 제외)이 있습니까?

ㅁ 아니오 ㅁ 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

5. 연구비 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 연구비를 받고 있거나 받은 적이 있습니까?

ㅁ 아니오 ㅁ 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

6. 사례금 진료지침 개발자나 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 1년에 400만원, 3년에 1,000만 원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?

ㅁ 아니오 ㅁ 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

7 기타 잠재적인 이해관계

서명 날짜 년 월 일

구분	이름	소속	이해관계상충		
연구 책임자	정석훈	울산의대	수면제 임상연구 참여		
	김성재	도은병원	없음		
	김 태	광주과학기술원	없음		
	김태원	가톨릭의대	없음		
	배경열	담양참사랑병원	없음		
	엄유현	가톨릭의대	없음		
	윤소영	맑은샘 정신건강의학과의원	없음		
실무 위원회	이상돈	국군수도병원	없음		
	이정석	맑은샘 정신건강의학과의원	없음		
	이지현	드림수면의원	없음		
	이혁주	서울의대	없음		
	주가원	충북의대	없음		
	최하연	중앙보훈병원	없음		
	강시현	국립정신건강센터	없음		
	김지현	단국의대	수면제 임상연구 참여		
	박영환	가족사랑 서울정신과의원	없음		
	박주언	계요병원	없음		
	서수연	성신여대	없음		
	선우성	울산의대	없음		
	신용욱	울산의대	없음		
	윤진상	전남의대	수면제 임상연구 참여		
	이정희	강원의대	수면제 임상연구 참여		
자문 위원회	이희영	분당서울대병원 공공의료사업단	없음		
시군 귀면의	전정원	동민정신건강의학과의원	없음		
	정규인	가톨릭의대	없음		
	조민우	울산의대	없음		
	주은연	성균관의대	없음		
	최지호	순천향의대	없음		
	하지현	건국의대	없음		
	한창태	가톨릭의대	없음		
	함봉진	서울의대	없음		
	홍승철	가톨릭의대	수면제 임상연구 참여		
	홍일희	서울수면의원	없음		

#### 부록 3. 일반인을 위한 불면증 교육 자료

불면증은 전체 인구의 30-48% 정도가 경험하는 매우 흔한 질환이며 3개월 이상 증상이 만성적으로 지속되고 이로 인해 낮 동안 피로감, 집중력장애, 낮졸림증, 감정적인 변화 등 활동에 지장을 경험하는 경우는 전인구의 10% 내외에 이릅니다. 우리는 일시적인 스트레스나 기분의 변화로 인해 잠이 오지 않는 일을 경험하지만. 불면증상이 반복되면 주의를 기울여 증상이 악화되지 않도록 치료를 받아야 합니다.

보통 이러한 불면증상을 일주일에 3차례 이상 경험하거나 불면으로 인해 낮 동안의 생활에 방해가 심해진 다면, 가까운 병원이나 의원에 내원하여 본인의 증상을 이야기 하고 치료의 필요가 있는지 상의합니다. 불면 증의 치료방법은 크게 약물치료와 비약물치료로 나눌 수 있으며 증상의 기간, 심각성 불면으로 인해 이차적으로 발생하는 신체적, 심리적 문제의 정도를 고려하여 치료방법을 결정합니다.

## 1. 불면증이란?

불면증은 잠이 잘 오지 않거나 잠드는데 오랜 시간이 걸리는 '수면개시장애', 잠을 중간에서 자주 깨거나 한번 깨면 잠이 잘 오지 않는 '수면유지장애', 또는 새벽이나 이른 아침에 잠에서 깨서 다시 잠들지 못하는 등의 증상을 말합니다. 불면증이 있으면 낮 동안의 피로감, 낮졸림증, 주의집중장애, 기분이나 감정의 변화, 불안 등을 겪게 됩니다.

사람들은 스트레스를 받거나 뭔가 염려하는 일이 생겼을 때 일시적으로 잠을 이루기 어렵거나 자다가 중간에 깨는 현상을 경험합니다. 잠을 하루 이틀 잘 이루지 못했다고 해서 다 불면증인 것은 아니며, 상당기간 불면으로 고생하면서 일상생활에 심각한 문제가 생겼을 때 불면증이라고 합니다. 그리고 이러한 불면의 상태가 3개월 이상 지속되면 만성 불면증이라고 합니다.

## 2. 불면증상을 일시적으로 경험할 때 우리가 할 일

사람들은 불안하면 잠을 잘 자지 못합니다. 그리고 잠을 잘 자지 못하면 특별한 이유가 없어도 불안감을 더 느끼게 됩니다. 이것은 신체적인 긴장 시스템의 작동으로 인해 스트레스에 대응하기 위한 신체의 기본적인 방어 수단입니다. 하지만, 종종 이러한 방어 수단이 너무 강력해지거나 잘 통제되지 않으면 문제가 생기기 시작합니다.

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료

만약 하루 이틀 잠을 잘 이루지 못했고, 스트레스가 분명히 있으며 그 스트레스가 단시간 내에 없어지거나 해결될 가능성이 있다면 특별히 치료할 필요는 없습니다. 시간이 지나고 스트레스가 없어지면 대부분의 불면증상은 자연스럽게 사라지기 때문입니다.

하지만 스트레스가 없는데도 불구하고 잠이 잘 오지 않거나 이유 없이 중간에 자주 깨는 현상이 지속되면 가까운 병원이나 의원에 방문하여 상의할 필요가 있습니다. 가장 먼저 의사들은 본인의 수면패턴에 대한 정확한 정보를 물어봅니다. 불면증상이 시작되기 전과 후의 수면시간에 대한 내용을 공유하여야 합니다. 간혹본인이 생각하는 수면과 주변 가족들이 생각하는 본인의 수면상태가 다를 수 있으므로 이에 대한 정보를 의료진에게 공유하는 것 역시 수면장애를 진단하고 치료하는데 많은 도움이 됩니다.

## 3. 불면증을 일으킬 수 있는 다양한 원인들

불면증은 가족 내 갈등이 있는 주부, 업무에서의 스트레스 받는 직장인, 시험을 앞둔 학생처럼 명백한 스트레스가 있을 때 생기는 경우가 많습니다. 하지만, 종종 이러한 문제가 해결된 이후에도 불면증상이 지속되기도 합니다. 기관지 천식, 류마티스 관절염과 같은 질환이 있을 때에도 불면증상이 잘 생깁니다. 복용하고있는 약물들 예를 들면 고혈압 치료제 중 일부, 감기약, 전립선 치료제, 스테로이드 제제 등과 연관되어 불면증상이 생기기도 합니다. 이 경우 임의로 약물을 중단하기 보다는 약을 처방하는 의료진과 상의합니다. 코골이, 폐쇄성 수면무호흡증, 하지불안증후군과 같은 수면장애와 불면증이 연관되어있는 경우도 있습니다. 이 경우 본인은 증상을 잘 인지하지 못하는 경우도 있어 주변 가족들과 본인에게 이러한 증상이 있는지의 여부를 확인하여야 하고, 만일 이런 문제가 있다면 전문가의 도움을 받아야 합니다.

# 4. 수면장애의 진단은 어떻게 이뤄지나요?

첫 번째로, 수면장애는 의사와 문진을 통해 자세한 수면 상태를 파악하고, 수면의 개시(잠이 드는 것), 수면의 유지(중간에 깨는 문제, 즉, 깊은 잠을 자지 못하고 중간에 자주 깨거나 한번 잠을 깨면 다시 잠들기 어려운 것), 새벽에 일찍 깨는 문제, 또는 잠자는 시간과 상관없이 깊은 잠을 이루지 못하는 상태인지를 확인합니다. 이를 위해서는 자세한 수면 상태에 대한 기록이 도움이 됩니다. 종종 본인이 느끼는 수면의 상태와 주변 가족들이나 가까운 사람들이 느끼는 환자의 수면에 대한 내용이 다를 수 있으며 이는 진단에 도움이 될수 있으므로, 주변사람들의 본인의 수면상태에 대한 파악이 필요합니다.

두 번째로, 수면에 영향을 주는 수면장애나 심리적인 불안, 우울과 같은 문제에 대한 평가를 하게 됩니다. 세 번째로, 본인이 갖고 있는 신체적인 문제나 내과적인 상태가 수면에 영향을 주는지에 대해 확인합니다. 네 번째로, 복용중인 약물이나 기호식품 중에 수면에 영향을 줄만한 내용은 없는지 확인합니다. 다섯 번째로, 만성적인 불면증상이 있거나 잠을 자도 개운하지 않거나 수면의 유지에 문제가 있는 경우에는 병원에서 하룻밤을 보내면서 수면다원검사를 시행하기도 합니다.

## 5. 불면증상이 생기면 어떻게 해야 하나요?

- 1) 잠을 잘 자기 이전의 수면시간을 기준으로 규칙적인 수면시간을 유지합니다. 불면증에 걸리면 종종 자는 시간을 확보하기 위해 좀 더 일찍 눕거나 초저녁부터 약을 복용하고 누워서 잠을 기다리는데, 이는 불면증을 만성에 이르게 하는 좋지 않은 방법입니다.
- 2) 잠을 잘 이루기 위해 술의 도움을 받는 것은 매우 좋지 않습니다. 술은 일시적으로 잠이 들기 쉽게 할 수는 있겠지만 오히려 숙면을 방해합니다. 또한 알코올 사용을 중단한 뒤 불면증을 장기화 시킬 수 있습니다.
- 3) 지나친 흡연이나 카페인 사용은 불면증에 도움이 되지 않습니다. 특히 본인이 생각하기에 카페인에 예민 하다고 생각하는 경우에는 마시지 않는 것이 좋습니다. 또한 오후 늦은 시간이나 저녁에는 커피를 마시지 않는 것이 좋습니다. 단, 아침에 일어나는 시간을 정해놓았지만, 오전 동안에 멍한 기운으로 앉았다 누웠다 반복하는 경우 아침에 활력을 더하고 일주기를 조정하기 위해 사용할 수 있습니다.
- 4) 수면환경이 잠에 영향을 미치는 경우도 있습니다. 방해받지 않도록 조용하며 눈에 자극이 되지 않는 간접 조명, 편안한 분위기의 침실을 수면과 잘 연관시켜놓는 것이 도움이 됩니다.
- 5) 만약, 이러한 습관을 생활화 하는데도 불면증이 지속된다면 전문가를 찾아 도움을 받는 것이 좋습니다. 비약물적인 치료인 인지행동치료가 우선적으로 권유되고, 비약물적 치료에도 불면증상이 개선되지 않으면 필요에 따라 전문가의 처방 하에 약물을 복용할 수 있으며 약물치료와 비약물적인 치료를 동시에 시행하여 약물에 대한 의존도를 낮출 수 있습니다.

## 6. 불면증은 어떻게 치료하나요?

일반적으로 비약물적 치료를 먼저 고려하게 됩니다. 대표적인 비약물적 치료방법은 '인지행동치료'입니다. 보통 5주 ~ 8주 정도 지속되는 이 치료기간 동안 잠을 자는 시간을 조정하고 잠에 대한 집중적인 교육 및 훈련을 받게 됩니다. 치료 기간 동안 각 개인의 수면패턴이 자세하게 필요하기 때문에 '수면일지' 즉, 수면에 대한 기록을 꾸준히 하는 것이 필요합니다. 치료를 위해서는 통상 일주일에 한번 정도 병원에 내원하게 되고 한번 내원할 때 치료시간은 30분 ~ 1시간 정도 걸립니다. 인지행동치료는 미국 및 유럽의 수면학회에서 만성 불면증의 일차 치료로 제시될 만큼 그 효과를 인정받은 치료방법입니다.

약물치료를 경우도 있습니다. 단기간 수면제를 복용하는 것을 너무 두려워할 필요는 없습니다. 수면제 복용으로 건강한 본래의 수면 습관이 회복된다면 약을 줄이거나 중단합니다. 수면제는 의료진과 상의하여 정확한 용법을 지켜 정량을 복용하는 것이 중요합니다. 만약, 수면제 복용에도 불구하고 불면증상이 3주 이상지속되거나, 수면제를 먹을 때의 효과가 떨어지거나 약을 복용했을 때 부작용이 의심되는 상황이 생긴다면 다른 치료방법을 생각해 보아야 합니다.

## 7. 불면증 인지행동치료가 무엇인가요?

불면증을 지속시키는 수면에 대한 습관과 잠에 대한 집착이 심해지는 등의 생각의 문제를 확인하고 치료하는 표준화된 치료방법입니다. 매일매일 일상에서 본인의 수면의 오류를 정확하게 파악하고 수정하여 내가 원하는 침실에서 원하는 방식으로 충분한 수면을 취할 수 있게 돕는 가장 좋은 치료방법입니다. 이미 20년 이상 미국과 유럽에서 수많은 연구를 통해 효과가 확인된 치료 방침입니다. 하루 이틀 내에 심각한 불면을 고치는 것이 아니라, 내 행동의 변화를 통해 가장 재발이 적고 효과적으로 불면증상을 개선시킬 수 있는 방법입니다. 보통 일주일에 한차례, 한 번에 45분 동안 일대일로 또는 그룹으로 전문가의 지도 하에 치료를 진행합니다. 총 5회기에서 8회기가 소요되므로, 치료효과를 위해 한 두 달 정도를 투자할 수 있어야 합니다. 당장 불면증상이 심하거나 빠른 치료효과를 위해 약물치료와 동시에 인지행동치료를 시행하기도 합니다. 또한, 오랜 기간 약물을 복용하여 의존상태에 있는 경우에도 인지행동치료를 통해 약물을 감량하거나 중단하는 데 도움을 받을 수 있습니다.

인지행동치료는 시간과 노력이 필요한 대신에 불면증상에 대해 약물 치료와 동일하거나 더 효과가 좋을 수도 있습니다. 치료가 끝난 뒤에도 효과가 지속적이며 치료 종료 후에도 재발이 적은 치료방법으로 알려져 있습니다.

# 8. 불면증에 어떤 약을 사용하나요?

불면 증상을 개선시키기 위해 약물치료를 시행하기도 합니다. 약물을 고려할 때는 반드시 본인의 수면상 태에 대해 잘 알고 있는 전문가와 상의하여야 하며 임의로 약물을 복용하거나 중단하는 것은 증상을 만성화

시킬 수 있으므로 주의하여야 합니다.

불면증의 치료 약물로는 크게 의사의 처방이 필요한 전문의약품과 약국에서 구입할 수 있는 일반의약품이 있습니다.

일반의약품은 항히스타민제인 독실아민이나 디펜하이드라민이 있습니다. 원래 항히스타민제는 감기나 알레르기, 콧물과 같은 증상을 치료하기 위해 개발되었으나 그 외에도 심한 졸음을 유발하기도 하여 이를 이용해서 수면에 치료로 사용하게 된 것입니다. 이러한 약물은 단기간 사용을 위해 개발된 것으로 1-3일 이상 복용해도 효과가 없거나 1주일 이상 장기간, 수면보조제로 일반의약품을 복용하는 것은 좋은 생각이 아닙니다. 이러한 약물의 대표적인 부작용으로는 어지러움, 다음날 심한 졸음, 시야가 흐릿한 느낌, 몽롱한 정신, 잠을 잔 것 같지 않은 느낌, 목마름 등이 있을 수 있으며 내과적인 질환이 있거나 다른 약물을 복용하는 사람은 투약에 매우 주의하여야 합니다.

전문의약품으로는 졸피템(스틸녹스, 졸피람, 졸피신)과 같은 비-벤조디아제핀계 약물 또는 트리아졸람(할 시온, 트리람 등) 이 대표적입니다. 이러한 약물은 GABA(가바, r-aminobutyric acid)라고 불리는 뇌 속의 수면유도 물질에 작용하여 수면을 돕습니다. 트리아졸람은 신체적인 의존성 및 심리적인 의존성을 일으킬 수 있습니다. 즉, 같은 효과를 보기 위해 약물의 양이 점점 늘어나거나 약을 중단했을 때 금단증상을 경험할 수 있습니다. 졸피템은 심리적인 의존성을 일으킬 수 있으며, 복용을 중단하면 심리적으로 불안해 지거나 약의 효과를 계속 유지하기 위해 지속적으로 약을 찾게 되는 의존성을 일으킬 수 있습니다. 그 외에도 멜라토 난 수용체에 작용하는 약물도 있습니다. 역시 의사의 처방이 필요한 전문의약품입니다.

불면증을 위한 약물치료를 계획할 때에는, 약을 복용하는 것에 대해 지나치게 걱정하실 필요는 없습니다. 단지 수면 습관을 다시 건강하게 회복시키기 위해 단기간 약물의 도움을 받는 것일 뿐입니다. 다만 지나치게 약에 의존하지는 않도록 주의하여야 합니다. 전문의약품을 복용할 때는 반드시 의사의 지시대로, 정해진 용 량을 정해진 시간에 복용하여야 하며, 약을 복용할 시간 역시 의사와 상의하여 결정하는 것이 좋습니다.

## 9. 약물 복용 시 어떤 것을 주의해야 하나요?

졸피템은 비-벤조디아제핀 계열의 약물로 신체적인 의존도가 낮지만, 수면을 개선하기 위한 목적으로 취침직전에 복용합니다. 약물의 부작용과 관련하여 다음날 활동에 지장을 줄 수 있으며, 졸림, 몽롱함, 집중력의 문제, 우울감 등이 생길 수 있습니다. 복용 후 다음날 활동 시작까지 적어도 7시간 이상 시간이 확보되어야 합니다.

성인 남성의 경우 10mg, 성인 여성이나 나이가 많은 사람들은 5mg 이 초기 용량으로 권장됩니다. 정해진 용량 이상을 복용하면 안되고, 술과 같이 복용해서는 안됩니다. 간혹 약물 복용 후 본인은 기억하지 못하는 이상행동이 부작용으로 나타날 수 있으며, 권장된 약물 용량 이상으로 약을 복용하거나 다른 약물과 복합적으로 사용할 때 또는 술과 같이 복용할 때 이러한 현상이 나타날 수 있습니다. 이러한 현상이 나타나면 즉시 전문가에게 이 사실을 알려야 합니다. 그러므로 다른 약물을 사용할 때, 특히 진정 작용이 있는 약물을 복용할 때에는 의사와 상의합니다. 1,2 주 이상 약물을 사용해도 효과가 없거나 4주 이상 약을 복용해야 한다면 다른 문제는 없는지 확인해 보아야 합니다.

할시온 계열의 벤조디아제핀 계열의 약물은 '단기치료'를 위해 사용되는 약물로, 심리적-신체적 의존도가 있으므로 약물 복용 시 장기간 약을 복용하지 않도록 주의하여야 합니다. 처음 시작부터 약물을 중단할 계획을 가지고 약 복용을 시작하는 것이 좋습니다. 약을 중단할 때 일시적인 불면증상의 악화나 불안과 같은 현상을 경험할 수 있으며 회복에 일 주일 정도가 걸립니다. 단기간(7일-10일) 복용해야 하며 최대 2,3 주 이상 복용하지 않는 것이 권유됩니다. 약을 복용해도 효과가 없거나 약물 사용 기간이 길어진다면 수면장에 이외에 다른 심리적인, 신체적인 문제가 없는지 확인해야 하며 의사와 상의해야 합니다. 다음날 졸리거나 미세하거나 정확한 행동을 요구하는 일을 할 때 지장을 줄 수 있으며, 나이가 많은 사람에게는 이러한 현상이 더 나타날 수 있으므로 복용에 주의하여야 합니다. 의존성이 생길 수 있으므로 가능한 단기간 복용이 권유되며 장기간 복용이 필요할 때는 반드시 의사와 상의하여야 합니다.졸피템과 마찬가지로 술과 같이 복용하지 않아야 하며, 다른 약물과 같이 복용할 때에는 의사나 처방 받는 사람에게 이 사실을 알려야 합니다.

# 10. 수면제는 몇 시에 복용해야 하나요?

불면증이 생기면 빨리 잠이 들고 싶은 생각에 수면제를 더 일찍 드시는 경향이 발생합니다. 그러나 수면제를 일찍 복용하게 되면 잠이 되려 빨리 들지 않습니다. 하루 수면 시간을 평균 7시간이라고 가정한다면, 17시간을 활동을 해야 24시간이 채워진다고 볼 수 있습니다. 다시 말하자면 아침 기상 시간으로부터 17시간 정도의 충분한 시간이 지나야만 다시 잠을 들 수가 있다는 뜻이 됩니다. 따라서 아직 잠이 올 때가 되지 않았음에도 수면제를 복용한다면 수면제의 효과가 충분하게 나타나지 않을 것입니다. 아침 7시에 기상을 한다면 저녁 11~12시 정도는 되어야 다시 잠이 오게 되고, 그렇다면 수면제도 9~10시에 너무 일찍 복용하시기 보다는 11~12시에 맞춰서 좀 더 늦게 복용하는 것이 효과를 높이고 약물의 용량을 줄이는 방법이 됩니다.

## 부록 4. 외래에서 활용할 수 있는 환자용 안내서

# 잠을 잘 자기 위하여 지켜야 할 습관들

님 께서 지키셔야 학 수면 습과 입니다

<ul><li>취침 시간: (밤, 새벽)</li><li>시</li></ul>	는 건	-
잠자리에 들어가는 시간입니다. 수면제는 (	. ,	분 전에 복용하십시오.
- 기상 시간: 오전 시	늗	<del>!</del>
잠자리를 완전히 정리하고 일어나는 시간입	니다.	

- 1. <u>누워 있는 것 자체가 잠을 자는 것과 동일하다고 생각하십시오.</u> 잠들지 않고 누워 있는 것도 자는 것과 같습니다. 따라서, 낮에 누워있으면 저녁 수면에 방해가 됩니다. 저녁에 TV를 시청하실 때에도 절대로 누워서 시청하지 마십시오. 만약 너무 피곤하시면 하루 중 20~30분 이내로만 눕거나 주무시도록 하십시오.
- 2. <u>복식호흡을 배우십시오</u>, 복식호흡은 잡생각을 막고, 몸을 이완하는데 매우 효과적인 방법입니다. 낮 동안에도 5분씩 하루 3번 이상 연습하시고, 잠자리에 들어서 잡생각이 들 경우에는 복식호흡을 하면서 잠을 청하십시오. 생각을 호흡에 집중하고. 몸이 편안해지는 것을 경험해 보십시오.
- 3. <u>자려고 애쓰지 마십시오</u>. 10분 이상 잠이 안 오면 잠자리에서 뒤척이지 말고, 침실 밖으로 나와서 앉은 자세로 책을 읽거나 TV를 시청하십시오. 그러다 다시 잠이 올 것 같은 생각이 들면 잠자리로 들어가서 복식호흡을 하다가 주무십시오. 잠이 들 때까지 같은 행동을 반복하십시오.
- 4. <u>시계를 보지 마십시오</u>. 잠이 안 올 때 혹은 자다가 깨어났을 때 시계를 보게 되면, "잠을 별로 자지 못 했다" "시간이 몇 신데 아직 잠을 못 자나"같은 실망감 때문에 잠을 더 못 자게 됩니다.
- 5. 그 외 도움이 되는 습관들은 다음과 같습니다.
  - 잠자리는 "잠만 자는 곳"이라는 것을 잊지 마십시오.
  - 잠자리에 누워서 책 보기. TV 보기. 음식 먹기 등을 하지 마십시오.
  - 늦은 저녁 운동은 몸을 각성시켜서 수면에 방해가 됩니다.
  - 더운물에 목욕을 하시거나 따뜻하게 데운 우유를 드시는 것도 도움이 됩니다.
  - 술, 담배 및 커피나 홍차, 콜라, 초콜릿 등을 줄이도록 하십시오.
  - 잠자리에 들기 전에는 너무 많이 먹거나 마시지 않도록 하십시오.
  - 배가 너무 고파도 잠이 오지 않습니다. 우유, 치즈, 크래커 등 가벼운 스낵이 도움됩니다.
  - 평일은 물론 주말과 휴일에도 아침에 기상 시간을 일정하게 하십시오.
  - 아침에 기상 후 30분 이내에 햇빛을 쬐도록 하십시오.

#### 부록 5. 수면일기 작성

#### 수면일기란?

1주간 잠자는 패턴과 수면과 관련된 일상생활을 환자 자신이 기록해 오는 일기입니다. 이 일지를 통해서 잠자리에 누워 있는 총 시간, 잠드는데 걸리는 시간, 수면 효율 등을 평가할 수 있고, 그리고 카페인 음료, 음주, 운동 등 기타 수면에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 단서들을 찾아 볼 수 있습니다. 자료를 분석해서 수면 리듬에 문제가 있는지, 불면증이 얼마나 심한지, 고쳐야 하는 수면 습관이 있는지, 이외의 다른 문제가 있는지를 파악하게 됩니다.

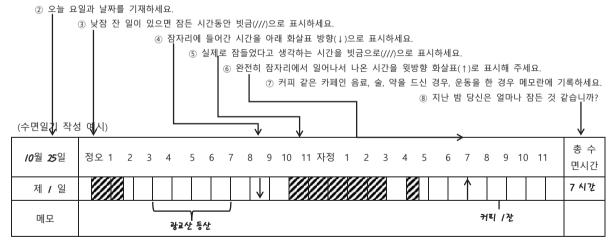
예를 들어, 불면증의 경우 수면에 관한 잘못된 습관이 있다면 인지행동 치료를 하는데 기본 자료가 되고, 이를 통해 주관적으로 느끼는 수면에 대한 불편감의 심한 정도와 증상의 호전 정도를 파악할 수 있습니다

#### 수면일기는 어떻게 작성하나요?

수면일기에는 치료를 시작하기 1주 전 매일마다 수면 양상을 기록하게 됩니다. 수면일기는 매일 아침에 잠을 깨어 일어나서 30분 이내에 작성하고 가급적 정확하게 기입해야 합니다. 수면일기를 작성하는 방법은 다음 페이지를 참고하세요.

#### 〈 수면 일기 작성하는 법 〉

① 매일 아침에 일어나서 작성해 주세요.



다음 페이지에 있는 수면일기에 불면증 인지행동치료 전 1주일 동안 매일 아침마다 위의 예처럼 수면일기를 작성해 주세요.

# 1. 나의 수면일기 작성하기

수면일기를 작성하는 법에 따라 1주 동안의 수면일기를 작성하세요. 수면일기를 작성하는 도중에 의문점이 생기면 수면 일지의 메모칸에 적어 놓으세요.

월 일		· 수 시간
제 일		
메모		
월 일	1 2 0 1 1 3 7 5 6 7 8 9 10 11 11 12 1 1 1 3 7 5 6 7 8 9 10 11 1	· 수 시간
제 일		
메모		
월 일	1 2 0 1 1 3 7 5 6 7 8 9 10 11 11 12 1 1 1 3 7 5 6 7 8 9 10 11 1	· 수 시간
제 일		
메모		
월 일		· 수 시간
제 일		
메모		
월 일		· 수 시간
제 일		
메모		

월	일	정	오 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	l 자정	1	2	3	3	4	5	6	7	8	g	) 1(	) 1 <sup>-</sup>	1	총 수 면시간
제	일																											
메도	2																											

월	일	정	!오 1	2	<u>)</u>	3	4	5	6	7	8	9	10	11	l 자정	d 1	1	2	3	4	5	6	5 7	,	8	9	10	11	총 수 면시간
제	일																												
메드	2																												

#### 2. 지난 1주 동안의 수면효율 계산하기 (위의 회색 상자 안은 작성하지 마세요.)

① 일주일 동안 침대에 누워 있었던 시간의 합: 분

② 일주일 동안 침대에 누워서 깨어 있었던 시간의 합 : 분

③ 일주일 동안 침대에 누워서 실제로 잠을 잔 시간의 합 : 분

나의 수면효율: % (③/① X100)

[가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학과 제공]

# 수면 일지

			날짜년	월 _
			이름	
아침	에 일어나자마자 기록하세!	요.		
1. (	어제 밤 잠을 자려고 불을 끈 시긱	·은? (오전/오후)	시분	
2.	잠이 들기까지 걸린 시간은?	시간	  !	
3.	오늘 아침에 일어난 시각은?	시	분	
4.	수면 중 중간에 깬 시간을 모두 ē	  하면?시간	<u></u> 분	
5.	오늘 아침에 일어났을 때 당신의	느낌은?( )	점	
	H워 주십시오.		10 점까지의 수치 중 하나를 택하	
	매우	정신이		0
	졸린다	<u> </u>	활력이 생긴다	
낮에	기록하세요.			
1. 5	오늘 낮잠을 잤습니까? 예/아니오			
ユ	렇다면 시간은?시 _	분부터 _	시분까지	I
_	시분부터 .	시	분까지	
2.	오늘 낮에 활동 시 당신의 느낌은	?( )		
	. 5, 10 가 아래와 같은 뜻일 때, 5 개워 주십시오.	:신의 느낌을 1 점부터	10 점까지의 수치 중 하나를 택하	여 괄호에
	1 매우	46 정신이	78910 생기가 넘치고	0
	졸린다	맑다	활력이 생긴다	

# 한국판 불면증 임상진료지침

불면증의 진단과 치료

요약본

# 들어가는 말

본 '한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료"은 성인의 불면증에 대한 진단에 대한 이해를 돕고 치료에 대한 임상지침을 제시하는 것을 목표로, 기존의 임상진료지침들을 수용개발 하는 방식으로 만들어졌다. 본 진료지침 개발의 목적은 불면증의 진단과 치료의 적절성을 향상시키고 결과적으로 환자의 불면증 조절을 통해 삶의 질 향상으로 이어지도록 하는 것에 있다. 본 진료지침의 사용자는 정신건강의학과 전문의를 포함하여, 일반의 및 관련과 전문의(내과, 신경과, 가정의학과 등)이며, 이러한 전문가들이 임상진료현장에서 환자의 불면증 치료에 본 진료지침을 활용할 수 있게 되기를 기대한다. 본 임상진료지침의 개발은 대한신경정신의학회 임상진료지침 개발공모 과제 지원을 통해 이뤄졌다.

본 '한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료"에서는 불면증의 치료와 관련된 15개의 핵심질 문을 선정하고 이에 대한 근거 중심의 진료지침들을 제시하였다. 이를 위해, 체계적 근거 검색 과정을 통 하여 최근 5년 이내 발간된 기존의 임상진료지침들 중 발행 기관이 학회 혹은 정부기관인 지침들을 수용 개발 대상 지침으로 선정하였다. 총 3가지의 진료지침을 선정하였으며, 이는 1) 미국내과학회 (American College of Physicians)에서 2016년에 발간한 "Management of chronic insomnia disorders in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians". 2) 미국수면학회 (American Academy of Sleep Medicine)에서 2017년에 발간한 "Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults"와 3) 유럽수면학회 (European Sleep Research Society)에서 2017년 발간한 "European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia" 이다. 이 세 가지 임상진료지침들을 대상으로 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II 도구를 이용하여 진료지침의 질 평가를 시행하고, 그 외에도 최신성, 내용, 수용성/적용성 등 여러 가지 측면을 평 가하였다. 그 결과, 각 진료지침들이 각 지역 및 전문분야별 다른 시각들을 조금씩 담고 있다고 판단되어 최 종적으로 3개의 진료지침을 종합하여 수용개발을 하는 것으로 결정하였다. 수용개발 과정의 최종 결과물은 총 15개의 권고안을 제시하였다. 권고문에는 권고등급과 근거수준. 내용의 요약 및 지침을 적용할 시 고려할 사항 등이 같이 제시되어 있다. 지침의 최종본은 대한신경정신의학회 산하 임상진료지침위원회의 검수를 거 쳐 인증을 받았다.

불면증은 매우 흔한 증상이자 질환이며 환자들에게 좀 더 정확한 근거 중심의 치료를 적용하기 위해서는 임상진료지침이 개발되고 지속적으로 업데이트되어야 할 것으로 생각한다. 본 임상진료지침이 불면증 환자 의 진단과 치료의 적절성과 환자의 삶의 질을 향상시키는데 기여할 수 있기를 기대한다.

### 진료지침의 사용자

본 진료지침은 일반의 및 불면증을 주로 진료하는 전문의(정신건강의학과, 신경과, 내과, 가정의학과 등)를 위하여 마련되었다. 본 진료지침이 모든 임상상황을 반영할 수는 없으며, 각 임상의가 기존의 근거를 토대로 하여 각 임상사례에 가장 적합한 치료 전략을 수립하는데 도움을 주는 것을 목표로 한다. 따라서, 임상의가 이 지침서에만 전적으로 따르도록 하는 것이 아니며 따라서 본 진료지침은 임상의의 자율적인 판단을 구속할 수 없다.

#### 본 진료지침이 수용개발 대상으로 한 진료지침 목록

번호	저자/발행처	제목	저널명	약자 표시
진료지침 #1	American College of Physicians	Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians	Ann Intern Med 2016;165:125-133	ACP 진료지침 (2016) <sup>1)</sup>
진료지침 #2	European Sleep Research Society	European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia	J Sleep Res 2017;26:675-700	ESRS 진료지침 (2017) <sup>2)</sup>
진료지침 #3	American Academy of Sleep Medicine	Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline	J Clin Sleep Med 2017;13:307-349	AASM 진료지침 (2017) <sup>3)</sup>

진료지침#1 'ACP 진료지침(2016)' 은 무엇보다도 불면증의 비약물적 치료인 CBT-I에 대한 권고를 담고 있으며, 이번 수용개작의 주 목적 중 하나가 CBT-I의 사용 근거 지침을 만드는 것이었기 때문에 수용 개발 대상 지침으로 적절하다고 판단하였다. 진료지침#2 'ESRS 진료지침(2017)'은 불면증의 진단 및 치료 전영역에 걸쳐 권고를 담고 있기 때문에, 이번 진료지침에서 담으려 하는 불면증 진단 흐름을 작성하는데 근거로 활용할 수 있을 것으로 생각하여 대상 진료 지침으로 적절하다고 판단하였다. 마지막으로 진료지침#3 'AASM 진료지침(2017)'은 무엇보다도 상세한 근거수준을 바탕으로 각 약제들에 대한 권고안을 하나 하나만들어 담았기 때문에 불면증의 약물치료에 대한 지침 개발에 활용할 수 있을 것으로 생각하여 대상 진료 지침으로 포함하였다. 세 가지 진료지침이 각각의 특징이 있고 그 특징이 각 진료지침들을 보완하고 있다고 판단하였다. 따라서 하나의 진료지침을 선정하는 것 대신에, 3가지 진료지침 각각을 참고하여 각국의 여러 의견들을 반영한 한국판 불면증 임상진료지침을 개발하였다.

## 권고등급과 근거 수준

본 진료지침에서의 권고등급과 근거수준은 본 진료지침이 참고하고자 하는 위 세가지 진료지침의 권고등급과 근거수준을 따랐다. 수용개발의 대상이 되는 각 진료지침이 이미 GRADE 시스템을 이용하여 근거수준을 평가하였으므로 본 진료지침에서는 각 진료지침의 근거수준을 수용하였다.

## 1) 본 진료 지침의 평가시스템

	Strength of Recomn	nendation (권고등급)
Quality of Evidence (근거수준)	Benefits clearly outweigh risks and burden or risks and burden clearly outweigh benefits (이득이 명확하게 위험과 부담을 상회하거나, 위험과 부담이 이득을 명확하게 상회한다)	Benefits finely balanced with risks and burden (이득과 위험 및 부담이 비슷한 수준이다)
High (높음)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)
Moderate (중간)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)
Low (낮음)	Strong (권고한다)	Weak (고려한다)

Insufficient evidence to determine net benefits or risks (이득과 위험을 판단하기에 근거가 충분하지 않음)

## 2) 진료지침 간 변환표

#### 권고등급

	ACP 진료지침 (2016)	ESRS 진료지침 (2017)	AASM 진료지침 (2017)	한국판 불면증 임상진료지침
권고등급	Strong	Strong	Strong	Strong
	Weak	Weak	Weak	Weak

#### 권고수준

	ACP 진료지침 (2016)	ESRS 진료지침 (2017)	AASM 진료지침 (2017)	한국판 불면증 임상진료지침
	High	High	High	High
근거수준	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate
	Low	Low	Low	
		Very low	Very low	Low

## 본 진료지침의 핵심질문 목록

- Q 1. 성인의 불면증 치료에 불면증 인지행동치료를 시행하는 것이 시행하지 않는 것에 비해 효과적인가?
- Q 2. 성인의 불면증 치료에 zolpidem immediate-release 제제가 위약에 비해 효과적인가?
- Q 3. 성인의 불면증 치료에 zolpidem controlled-release 제제가 위약에 비해 효과적인가?
- Q 4. 성인의 불면증 치료에 eszopiclone이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 5. 성인의 불면증 치료에 zaleplon이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 6. 성인의 불면증 치료에 triazolam이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 7. 성인의 불면증 치료에 doxepin이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 8. 성인의 불면증 치료에 trazodone이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 9. 성인의 불면증 치료에 melatonin이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 10. 성인의 불면증 치료에 ramelteon이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 11. 성인의 불면증 치료에 suvorexant가 위약에 비해 효과적인가?
- Q 12. 성인의 불면증 치료에 doxylamine이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 13. 성인의 불면증 치료에 diphenhydramine이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 14. 성인의 불면증 치료에 valerian이 위약에 비해 효과적인가?
- Q 15. 성인의 불면증 치료에 수면제 복용 시간을 아침 기상 시간을 근거로 조정하는 것이, 그렇지 않은 경우에 비하여 효과적인가?

# I. 불면증

잠들기 어렵거나, 중간에 자주 깨거나, 아침에 일찍 깨는 것을 말하며, 이러한 증상이 일주일에 3회 이상, 3개월 이상 지속 시 만성불면장애로 정의한다.

# II. 불면증의 진단

불면증의 진단은 주로 환자가 호소하는 증상에 기초하여 이뤄진다. 따라서 자세한 병력청취가 무엇보다도 중요하다. 불면증의 발생시기, 불면증의 양상, 잠이 들기가 어려운지 중간에 자주 깨는 것이 문제인 건지, 불면증을 유발할 만한 최근의 스트레스 사건이나 동반질환이 있는지 등에 대한 병력청취를 실시하여야 한다.

#### 표 1. 불면증과 공존질환들에 대한 평가

#### 1. 병력 청취 및 검사(Strong recommendation)

- 가능하면 보호자들로부터도 환자의 병력을 청취한다. 이전 혹은 현재 신체적 질환들을 평가한다.
- 약물 사용력(약. 술. 커피. 담배. 불법적 약물들)
- 신체 검사
- 필요한 경우 추가: 혈액검사(blood count, thyroid, hepatic and renal parameters, C-reactive protein, haemoglobin, ferritin and vitamin B12) 및 심전도, 뇌파, CT/MRI, 생체리듬 마커(멜라토닌, 심부 체온 등)

#### 2. 정신과적 / 심리학적 병력(Strong recommendation)

- 이전과 현재의 정신장애
- 성격적 요인
- 직업 및 가족 상황
- 대인관계 갈등

#### 3. 수면 병력(Strong recommendation)

- 수면장애의 병력 (유발 요인을 포함하여)
- 같이 자는 사람으로부터의 정보 (자는 동안 주기적으로 다리를 차는지, 자는 동안 숨이 멎는 지 등)
- 근무 시간/일주기리듬 (교대근무, 자고 깨는 시간이 앞으로 당겨지거나 뒤로 늦춰져 있지 않은지)
- 수면-각성 패턴, 낮잠을 자는지 (수면일기 및 설문지를 통해 평가)

#### 4. 활동기록계(Actigraphy)

- 수면-각성 주기가 불규칙하거나 일주기리듬 수면각성장애가 의심될 때 (Strong recommendation)
- 정량적으로 수면지표 등을 파악하고자 할 때 (Weak recommendation)

## 5. 수면다원검사(Polysomnography)

- 주기성 사지운동증이나 수면무호흡증, 기면병 등이 의심될 때 (Strong recommendation)
- 치료에 잘 반응하지 않는 불면증 (Strong recommendation)
- 직업적으로 불면증이 위험을 초래할 수 있는 경우 (직업 운전수 등) (Strong recommendation)
- 객관적인 수면지표와 주관적인 불면증 사이에 큰 차이가 있을 것으로 의심되는 경우(Strong recommendation)

Ref<sup>3)</sup> with permission from the author

## 1. 수면지표

불면증의 치료 전략 수립을 위하여 수면지표를 평가한다.

#### **표 2.** 수면 지표

약어	수면지표	한글용어
SOL	Sleep onset latency	수면잠복기
TIB	Time in bed	총 침상시간
TIB/d <sup>4)</sup>	Time in bed during 24 hours	하루 총 침상시간
TST	Total sleep time	총 수면시간
SE	Sleep efficiency	수면효율
WASO	Wake after sleep onset	입면 후 각성시간
NOA	Number of awakenings	수면 중 각성 횟수
PTB <sup>5)</sup>	Duration from administration of pills to bedtime	수면제 복용 후 잠자리에 들 때까지 시간
PTS <sup>5)</sup>	Duration from administration of pills to sleep onset time	수면제 복용 후 입면까지 걸리는 시간
PTW <sup>5)</sup>	Duration from administration of pills to wake up time	수면제 복용 후 아침 기상 시까지 걸리는 시간

## 2. 불면증 검사 도구

## 1) 수면다원검사(polysomnography)

불면증의 진단은 주로 환자가 호소하는 증상에 기초하여 이뤄지며, 수면다원검사는 급성 혹은 만성 불면 증의 필수 검사로는 추천되지 않는다. 불면증상을 호소하는 환자에게 수면다원검사를 적용하는 때는, 폐쇄성 수면무호흡증 등 수면관련 호흡질환, 주기성 사지운동장애가 의심될 때, 혹은 불면증 초기 치료 실패 시이다. <sup>6)</sup> 또한 불면증의 객관적인 증거 없이 주관적 불면증상을 호소하는 역설적 불면증(paradoxical insomnia)이 의심되는 환자에서도 시행할 수 있다.

#### 2) 활동기록계(actigraph)

활동기록계는 활동 정도를 측정하여 수면 상태를 간접적으로 평가하는 것으로, 손목 부위에 착용하여 수일에서 수 개월까지 지속적으로 수면-각성 패턴을 평가할 수 있다. 뇌파를 측정하는 방식이 아니기 때문에 수면다원검사에 비해 정확도가 떨어진다는 단점이 있으나, 환자의 수일~수 주 간의 수면 패턴을 집에서 직접 측정 할 수 있어, 수면다원검사에 비해 비용 대비 효과가 뛰어나다.

## 3) 수면일기(sleep diary)

수면 일기는 전날 밤의 수면에 대해 다음 날 아침 직접 기록하는 방식으로 수면패턴을 평가하는 방법이다. 취침시간, 기상시간, 수면 잠복기, 야간 각성 빈도 등을 기록하도록 되어 있는데, 불면증의 평가와 치료에 매우 중요한 요소이다.

#### 4) 불면증 평가용 설문도구

환자의 증상에 따라 불면증 평가용 설무도구를 적절하게 선택하여 활용할 수 있다.

# 표 3. 수면장애 평가 시 주로 사용되는 설문도구 목록

Insomnia			
Insomnia Severity Index (ISI) <sup>7)</sup>	7-item rating scales to assess the patient's perception of insomnia		
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) <sup>8)</sup>	19-item rating scale of sleep quality (poor sleep: global score >5)		
Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep scales (DBAS) <sup>9)</sup>	30-item original or 16-item short scale for assessing dysfunctional thoughts about sleep		
Daytime sleepiness			
Epworth Sleepiness Scale (ESS) <sup>10)</sup>	8-item questionnaire to assess subjective sleepiness (0-24; normal <10)		
Stanford Sleepiness Scale (SSS) <sup>11)</sup>	7-point Likert-type scale has descriptors to assess daytime sleepiness		
Sleep-disordered breathing			
STOP <sup>12)</sup> , STOP-Bang <sup>13)</sup>	8-item rating scale to screen patients with obstructive sleep apnea		
Berlin Questionnaire <sup>14)</sup>	10-item questionnaire to identify patients with obstructive sleep apnea		
Sleep-wake cycle			
Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) <sup>15)</sup>	19-item rating scale to measure whether a person's circadian rhythm (early birds or night owls)		
General assessment			
SLEEP-50 <sup>16)</sup>	50-item rating scale to detect various sleep disorders		
Children's Sleep Habit Questionnaire (CSHQ) <sup>17)</sup>	52-item 3-point Likert scale sleep screening instrument to assess children's sleep problems.		

# 3. 불면증의 진단 및 치료 프로세스

#### 1) 불면증의 진단 흐름

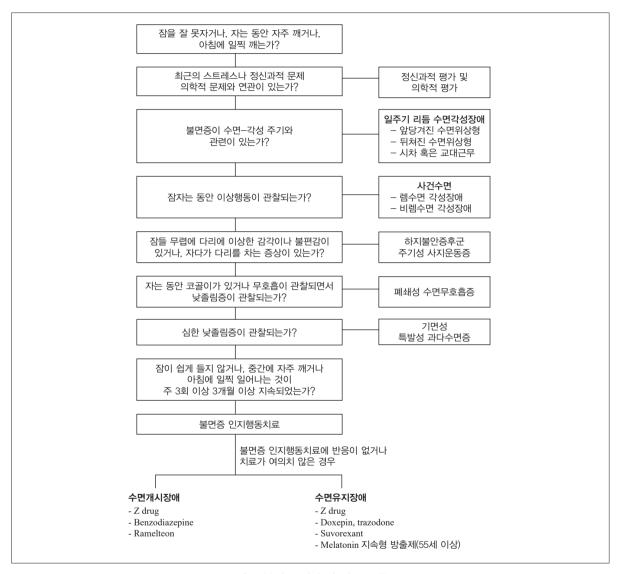


그림 1. 불면증 진단 및 치료 흐름도

#### 2) 불면증의 양상을 나타낼 수 있는 다양한 수면장애들

#### (1) 일주기리듬 수면각성장애

수면각성 패턴 때문에 아직 잠이 오지 않을 상황을 불면증으로 오인하여 수면개시장애로 오진할 수 있기 때문에, 불면증으로 최종 진단 하기 전 수면각성 리듬에 대한 평가를 반드시 해야 한다. 수면-각성 주기가 지연된 경우(뒤처진 수면위상형)와, 일찍 잠자리에 누워서 잠을 청하면 새벽에 잠이 일찍 깨게 되어 수면-각성 주기가 앞으로 당겨지게 되는 경우(앞당겨진 수면위상형)가 있다. 그 외에도 교대근무나 시차 적응 문제도 포함된다. 수면일지나 활동기록계 등을 이용하여 수면-각성 주기를 평가하는 것이 중요하다. 수면제에 잘 반응하지 않는 편이며, 치료는 광치료나 melatonin을 이용하여 수면-각성 주기를 당겨주거나 늦춰주는 방식을 통해 이뤄진다.

## (2) 폐쇄성 수면무호흡증

폐쇄성 수면무호흡증은 잠을 자는 동안 호흡이 멈추거나 얕아지는 것을 주 증상으로 하는 질환으로, 잠은 쉽게 들지만 중간에 자주 깨고 잠을 깊게 못 자고 낮에 졸린다는 호소를 주로 한다. 수면유지장애를 호소하는 환자에게서 반드시 감별해야 하는 질환이다. 남성, 고령 등이 위험인자로 꼽힌다. 수면다원검사를 통해 진단을 하게 되며, 호흡이 멈추는 무호흡이나 호흡이 저하되는 저호흡이 최소 10초 이상 되는 횟수가 시간 당 몇 회가 있었는지를 나타내는 무호흡 저호흡 지수(apnea – hypopnea index, AHI)를 기준으로 심각도를 평가한다. 수술적 요법이나, 구강 내 장치, 지속적 상기도 양압술(continuous positive airway pressure, CPAP)등을 통해 치료한다. Benzodiazepine 사용시 무호흡이 심해지는 경우가 있어 주의가 필요하다.

#### (3) 하지불안증후군 및 주기성 사지운동장애

하지불안증후군은 다리에 불편하고 불쾌한 느낌으로 인해 다리를 움직이고 싶은 충동이 생겨 잠을 잘 이루지 못하는 질환이다. 주로 밤에 잘 나타나며 낮에도 누워있거나 쉴 경우에 발생할 수도 있다. 주기성 사지 운동장에는 수면을 취하는 동안 다리를 툭 터는 행동이 반복되는 질환으로, 수면유지장에의 한 원인이 될 수 있는 질환이다. 하지불안증후군은 주관적 증상이므로 수면다원검사상에서 명확한 증거를 찾기 어렵지만, 하지불안증후군과 주기성 사지운동증이 같이 나타나는 경우가 흔하여 주기성 사지운동증이 수면다원검사상 관찰되는 것으로 하지불안증후군에 진단에 대한 간접적인 판단을 내리기도 한다. 이차성으로도 발생할 수도 있는데, 도파민 농도를 저하시킬 수 있는 항정신병약물이나 항우울제의 사용, 철분결핍을 일으킬 수 있는 빈혈, 출혈, 임신 및 출산, 만성 신부전 등이 그 원인이 될 수 있다. 도파민 효현제를 사용할 경우 하지불안증후군 증상이 호전되면서 불면증이 같이 호전되기도 한다. 철결핍이 원인인 경우에는 철분 보충을 해 주면 증상이 호전되기도 한다.

#### (4) 사건수면

사건수면은 램수면 각성장애와 비렘수면 각성장애로 나뉜다. 렘수면 행동장애와 같은 질환은 렘수면 각성장애에 해당하며 소아-아동기에 흔한 야경증이나 수면보행증과 같은 질환은 비렘수면 각성장애로 분류된다. 렘수면 각성장애는 렘수면 행동장애가 대표적이다. 렘수면 행동장애는 렘수면 때 이상한 행동을 보이는 것을 특징으로 하는 질환으로 싸우거나 쫓기거나 공격 당하는 등의 꿈을 꾸면서 행동을 그대로 하기 때문에침대에서 떨어지거나 다치게 된다. 사건수면에 대한 진단은 주로 병력 청취로 이뤄지나, 비렘수면 각성장애와 라렉수면 각성장애를 감별하기 위하여 수면다원검사가 필요할 수 있다. 아동기의 비렘수면 각성장애는 특별한 치료를 요하지 않는 경우도 있으나 렘수면 행동장애는 자는 동안 몸부림을 치다가 다치는 것을 방지하기 위하여 clonazepam이나 melatonin을 사용하기도 한다.

#### (5) 기면병 및 특발성 과다수면증

기면병 및 특발성 과다수면증은 낮졸림증을 주 호소로 내원하기 때문에 불면증 진단에는 크게 고려하지 않아도 되는 경우가 많다. 야간 수면다원검사와 함께 주간에 수면잠복기반복검사를 시행하여 평균수면잠복기 8분 이내, sleep—onset REM periods(SOREMp) 2회 이상 관찰 시 진단이 내려진다. 특발성 과수면증은 낮졸림증은 심하나 기면병의 진단기준을 충족하지 못하는 경우 진단이 내려진다. 치료는 낮졸림증에 대한 치료를 위하여, 잠을 잘 수 있을 때 잠을 자 두는 행동요법과, modafinil과 같은 각성제를 사용한다. 탈력발 작에 대해서는 삼환계항우울제나 venlafaxine과 같은 항우울제가 효과가 있다. 불면증이 심하지 않다면 불면증에 대한 투약은 따로 필요치 않다.

# III. 불면증의 치료

# 1. 불면증의 비약물적 치료

## 1) 인지행동치료 (Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia; CBT-I)

일반적으로 CBT-I는 1) 정상 수면 및 수면위생에 대한 교육과 CBT-I의 목적 설명, 2) 자극조절법 (stimulus control therapy), 3) 수면제한법(sleep restriction therapy), 4) 이완요법(relaxation technique), 5) 인지치료(cognitive therapy) 등으로 구성된다. [18] 각각의 요소를 조합하여 4-6회기 정도로 구성하고 각 회기당 40-60분정도의 시간을 배정하는 것이 일반적이다. [19] 20-22).

#### 가, 수면위생교육(sleep hygiene education)

지나친 커피 음용, 알코올의 사용 등 수면에 영향을 미치는 요소를 점검하고, 수면을 위한 건강한 습관을 만들기 위해 교육을 시행하는 것이다. 활용할 수 있는 지침들은 다음과 같다.

- ① 다음날 피곤하지 않을 정도만 주무십시오. 잠자리에 누워있는 시간을 줄이면 수면의 질이 높아질 수 있으나 잠자리에 누워있는 시간이 너무 길면 잠이 얕아지고 자주 깨게 됩니다.
- ② 아침에 규칙적인 시간에 일어나는 것이 중요합니다. 이는 밤에 잠드는 시간을 규칙적으로 만드는데 매우 중요합니다
- ③ 매일 적당량의 운동을 지속하는 것은 잠을 잘 자는데 도움이 됩니다. 그러나 어쩌다 한 번 운동을 열심히 했다고 해서 잠을 자는데 도움이 되지는 않습니다.
- ④ 자는 동안 심한 소음은 잠을 방해하기 때문에 조용한 환경을 만드는 것이 좋습니다.
- ⑤ 침실이 너무 더우면 잠을 방해합니다. 너무 추운 경우에도 마찬가지입니다. 침실에 덥거나 춥지 않도록 온도를 유지하십시오.
- ⑥ 배가 고프면 잠에 방해가 됩니다. 우유나 스낵과 같은 간단한 음식을 드시는 것이 도움이 됩니다.
- ⑦ 일시적인 수면제는 도움이 되지만 장기적인 수면제 사용은 피하는 것이 좋습니다.
- ⑧ 저녁에 카페인이 들어간 음료를 마시는 것은 잠을 방해합니다.
- ⑨ 술은 잠을 빠르게 들게는 하지만 중간에 자주 깨도록 만듭니다.
- ⑩ 잠에 들기 위해 너무 애를 쓰지 마십시오. 잠이 오지 않고 긴장이 되고 힘들 때에는 차라리 너무 환하지 않게 불을 켜고 독서를 하거나 음악을 듣는 것이 수면에 도움이 됩니다.

#### 나. 수면제한법(sleep restriction therapy)

행동치료적 방법 중 핵심이 되는 내용으로 불면증 환자들이 불필요하게 수면시간을 확보하기 위해 비정상 적으로 노력하는 것을 환자의 실제 수면시간을 고려하여 제한하는 방법이다. 다음의 지침을 활용하도록 한다.

- ① 자신이 원하는 기상시간을 정하십시오.
- ② 몇 시간 정도를 자면 만족할지를 생각해 보십시오.
- ③ 이를 바탕으로 취침시간을 정하십시오.
- ④ 수면효율이 85% 이하라면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 줄이십시오.
- ⑤ 수면효율이 90% 이상에 도달하면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 늘리십시오.

#### 다. 자극조절(stimulus control therapy)

잠자리 혹은 침실은 잠을 자는 공간으로 활용하고 수면을 방해하는 활동은 침실 밖에서 하도록 하여, 잠자리, 취침시간, 침실 등 수면을 조절하는 자극조건들과 수면간의 관계를 조정하는 것을 목표로 한다.다음의 지침을 활용하도록 한다.

① 졸릴 때에만 자리에 누우십시오.

- ② 잠이 오지 않으면 10분 내지 15분 정도 후에 다시 일어나십시오.
- ③ 거실에 앉아서 스탠드만 켜 놓고 책을 읽거나 TV를 보거나 음악을 듣거나 하십시오.
- ④ 졸리면 다시 잠자리로 들어가서 잠을 청하십시오.
- ⑤ ②-④의 과정을 반복하십시오.
- ⑥ 기상시간을 일정하게 유지하십시오.
- ⑦ 잠자리는 잠을 자는 용도로만 사용하십시오.
- ⑧ 낮잠은 피하는 것이 좋습니다. 정 졸린다면 30분 이내로만 주무십시오.

#### 라. 이완요법(relaxation technique)

복식호흡, 점진적 근육이완법 등과 같은 이완훈련을 하면서 잠을 잘 이룰 수 있도록 하는 기법이다. 복식호흡법에 대해, 다음의 지시를 활용한다.

- ① 편안한 자세로 눕거나 앉아서 두 눈을 감으십시오.
- ② 왼쪽 손은 배 위에, 오른쪽 손은 가슴에 올려놓으십시오.
- ③ 약 5초간 코로 천천히 가능한 한 깊게 숨을 들이 쉬면서 배를 최대한 내미십시오.
- ④ 배가 부풀어 오르는 것을 느끼면서 숨을 들이마시되, 가슴이 움직이지 않도록 하십시오.
- ⑤ 숨을 최대한 들이마신 상태에서 1초 정도 숨을 멈춥니다.
- ⑥ 약 5초간 천천히 숨을 끝까지 내 쉽니다.
- ⑦ 한 번 시행 시 5분 간, 하루 중에 자주 시행하시기 바랍니다

#### 마. 인지치료(cognitive therapy)

잠에 대한 잘못된 역기능적 사고들이 오히려 잠을 더 못자게 하는 원인이 되기 때문에, 불면증에 대해 과도하게 걱정하거나 불면으로 인한 건강상, 심리적인 이유들이 부각되어 생기는 불안에 대한 자동화 사고를 점검하고 교정하는 치료이다. 수면에 대한 역기능적인 사고의 예는 다음과 같다.

- ① 하루에 8시간은 자야 한다.
- ② 부족한 잠은 어떻게 해서든지 보충해야 한다.
- ③ 잠을 잘 못 자면 건강을 해칠까 걱정된다.
- ④ 잠을 잘 못 자면 이튿날 생활을 망치게 될 것이다.
- ⑤ 잠을 영영 통제하지 못하게 될 것이다.

부정적인 정서 반응과 부적응적인 수면 습관은 다음과 같다.

- ① 수면에 대해 지나치게 걱정하고 집착한다.
- ② 잘 시간이 다가오거나 침대에 누우면 오히려 각성이 된다.
- ③ 잠이 오지 않는데도 미리 누워서 자려고 애쓴다.

#### 2) 광치료 및 이외 치료

불면증의 비 약물학적 치료 방법으로 인지행동치료 이외, 광 치료와 운동요법 등도 불면증 치료에 효과적일 것으로 기대되고 있다. ESRS 진료지침(2017)의 불면증 치료 지침은 현재 광 치료와 운동요법을 불면증 치료의 보조 요법으로 제안하고 있다. 의

#### (1) 광치료

광치료는 수면항상성 강화보다는 일주기리듬 안정에 영향이 더 클 것으로 기대되며, 불면증에 대한 효과는 일주기리듬의 위상변화의 결과로 받아들여지고 있다. 일반적으로 2,000-10,000 lux의 광치료를 30분에서 2시간 정도 수일간 진행할 때 치료적 효과가 나타난다. <sup>23)</sup> 부작용으로 안구건조증, 안구 충혈감, 두통, 불안, 초조감 등이 보고되기는 하지만 경미할뿐더러 대부분 임상적으로 문제가 되지 않는다.

#### (2) 운동요법

운동요법은 수면항상성의 강화 및 일주기리듬의 안정화에 도움이 된다고 알려져 있다. 운동요법 역시 수면 개시장애 및 수면유지장애의 치료효과가 기대되는 만큼, 비 약물학적 치료방법의 하나로 고려해 볼 수 있다.

# 2. 불면증의 약물치료

불면증 인지행동치료를 적용하기가 어렵거나, 적용하더라도 효과가 없을 경우 약물적 치료를 통해 불면증을 개선함 수 있다

## 1) 수면제의 종류

丑 4. Drugs used for insomnia in South Korea

종류	주로 사용되는 용량	
A. Benzodiazepine		
Flurazepam*	15-30mg	
Triazolam*	0.125-0.25mg	
Flunitrazepam*	1mg	
Brotiazolam*	0.25mg	
Clonazepam	0.5mg	

B. Non-benzodiazepine Non-benzodiazepine GABA modulator (z-class)		
Zolpidem immediate-release*	5-10mg	
Zolpidem controlled-release*	6.25-12.5mg	
Eszopiclone*	1-3mg	
Antidepressant	·	
Trazodone	25-50mg	
Mirtazapine	7.5-30mg	
Amitriptyline	10-30mg	
Doxepin*	3-6mg	
Antihistamine	·	
Doxylamine*	25mg	
Diphenhydramine*	25-50mg	
Melatonin		
Prolonged-release melatonin*	2mg	
Antipsychotics		
Quetiapine	25-50mg	
Olanzapine	2.5-5mg	

<sup>\*</sup> Approved by Korea Food and Drug Administration (KFDA)

#### 2) 불면증의 임상 양상에 따른 약물의 선택

임상에서 불면증 양상을 크게 수면개시장애와 수면유지장애로 나눌 경우, 각 상황에 맞는 약제를 적절히 선택하는 것은 약물의 불필요한 사용을 줄인다는 측면에서 큰 도움이 된다. 물론 각 약물을 어떤 용량으로 사용하느냐에 따라 달라질 수 있고, 두 가지 상황이 혼재되는 경우도 있기 때문에 임상상황에 맞게 각 임상 의가 적절하게 판단하여 사용하여야 한다.

#### (1) 수면개시장애

Z-class 약물인 zolpidem IR 제형을 일차적으로 선택해 볼 수 있고, eszopiclone, zolpidem CR 역시 수 면개시장애에 사용될 수 있다. Triazolam과 같은 benzodiazepine도 선택해 볼 수 있다. 국내에는 아직 도 입되지 않았으나 ramelteon도 수면개시장애에 권고되었다.

#### (2) 수면유지장애

수면유지장애에는 eszopiclone, zolpidem CR 제제나, doxepin, trazodone과 같은 항우울제를 사용해볼 수 있다. 55세이상의 환자라면 melatonin 지속형 방출제도 사용해볼 수 있다. 국내에는 도입되지 않았지만 suvorexant도 수면유지장애에 권고되었다.

#### 3) 수면제 복용 시간

통상적으로 환자들은 잠자기 30분 전에 수면제를 복용하는 것으로 알고 있고, 많은 임상의들도 그렇게 교육을 하고 있다. 그러나 잠자기 30분 전이라는 지침에 대해, 환자들은 자신이 잠을 자고 싶은 시간 30분 전에 복용하는 것으로 이해를 하고 있다. 그러나 수면제의 효과를 최적화하기 위해서는 "자고 싶은 시간"이 아니라 "수면—각성 주기를 고려할 때 잠이 오는 시간"에 따라 수면제를 복용해야 한다. 임상의는 이를 고려하여 환자가 수면제를 복용할 시간에 대해 명확하게 지침을 내려주어야 한다.

#### 4) 불면증의 단기 요법과 장기요법

많은 문헌들에서 수면제는 4주 이내로 처방하도록 안내되어 있고, 국내에서도 zolpidem은 4주 이내, triazolam은 3주 이내로 처방하도록 되어 있다. 그러나 실제 임상에서는 수면제를 장기적으로 복용하는 것이 불가피한 경우가 많기 때문에 수면제 장기 복용시의 이익 대비 위험을 평가할 필요가 있다. 아직까지 수면제의 장기 복용의 효과 및 안전성에 대한 메타분석 연구 결과는 부족하기 때문에 환자의 상태에 맞게 적절하게 판단하여야 한다.

권고	내용	권고등급	근거수준
1	성인의 불면증에 불면증 인지행동치료(CBT-I)를 우선적으로 시행 하기를 권고한다.	Strong	Moderate
2	Zolpidem immediate-release(IR) 제제는 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
3	Zolpidem controlled-release(CR) 제제는 성인의 수면개시장애 및 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
4	Eszopiclone은 성인의 수면개시장애 및 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
5	Zaleplon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
6	Triazolam은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Moderate
7	Doxepin은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
8	Trazodone은 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
9.1.	Melatonin 속효성 제제는 성인의 불면증 치료에 사용하지 않기를 고려한다.	Weak	Low
9.2.	Melatonin 지속형 방출제(prolonged-release)는 55세 이상 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
10	Ramelteon은 성인의 수면개시장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
11	Suvorexant는 성인의 수면유지장애에 사용하기를 고려한다.	Weak	Low
12	Doxylamine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다	Strong	Low
13	Diphenhydramine은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 권고한다.	Strong	Low
14	Valerian(쥐오줌풀뿌리)은 성인의 불면증에 사용하지 않기를 고려한다.	Weak	Low
15	Benzodiazepine 수면제나 benzodiazepine 수용체 효현제(zolpidem 등)를 처방할 경우, 불면증 인지행동치료에서 처방되는 수면시간과 일치되게 복용하도록 교육할 것을 고려한다.	Weak	Low

## 참고문헌

- Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the American College of P.
   Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.

   Ann Intern Med 2016;165(2):125-133.
- 2. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017;26(6):675-700.
- Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2017;13(2):307-349.
- 4. Chung S, Youn S. The optimizing strategies for prescription of sleepiing pills for insomnia patients Sleep Med Res 2017;8(1):8-16.
- Chung S, Youn S, Yi K, Park B, Lee S. Sleeping Pill Administration Time and Patient Subjective Satisfaction. J Clin Sleep Med 2016;12(1):57-62.
- 6. Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, Kapen S, Anderson WM, Bailey D, et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. Sleep 2003;26(6):754-760.
- Morin CM, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. Sleep 2011;34(5):601-608.
- 8. 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;28(2):193-213.
- Morin CM, Vallieres A, Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). Sleep 2007;30(11):1547-1554.
- 10. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14(6):540-545.
- 11. Glenville M, Broughton R. Reliability of the Stanford Sleepiness Scale compared to short duration performance tests and the Wilkinson Auditory Vigilance Task. Adv Biosci 1978;21:235-244.
- 12. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008;108(5):812-821.
- 13. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AA. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. Sleep Breath 2010;14(4):371-376.
- 14. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999;131(7):485-491.
- Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. Int J Chronobiol 1976;4(2):97-110.

- Spoormaker VI, Verbeek I, van den Bout J, Klip EC. Initial validation of the SLEEP-50 questionnaire. Behav Sleep Med 2005;3(4):227-246.
- 17. Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. Sleep 2000;23(8):1043-1051.
- 18. Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. Sleep Med Rev 2009;13(3):205-214.
- 19. Morin CM. Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia. J Clin Psychiatry 2004;65 Suppl 16:33-40.
- Jacobs GD. Say good night to insomnia: the six-week, drug-free program developed at Harvard medical school. Seoul: KIOM;
   2004.
- Perlis ML, Jungquist C, Smith MT, Posner D. Cognitive behavioral treatment of insomnia: a session-by-session guide. Paju: Koonja; 2013.
- 22. Medicine KSoS. Cognitive behavioral treatment guidebook of insomnia. Seoul: Korean Society of Sleep Medicine; 2014.
- 23. Campbell SS, Dawson D, Anderson MW. Alleviation of sleep maintenance insomnia with timed exposure to bright light. J Am Geriatr Soc 1993;41(8):829-836.

#### 부록 1. 일반인을 위한 불면증 교육 자료

불면증은 전체 인구의 30-48% 정도가 경험하는 매우 흔한 질환이며 3개월 이상 증상이 만성적으로 지속되고 이로 인해 낮 동안 피로감, 집중력장애, 낮졸림증, 감정적인 변화 등 활동에 지장을 경험하는 경우는 전인구의 10% 내외에 이릅니다. 우리는 일시적인 스트레스나 기분의 변화로 인해 잠이 오지 않는 일을 경험하지만. 불면증상이 반복되면 주의를 기울여 증상이 악화되지 않도록 치료를 받아야 합니다.

보통 이러한 불면증상을 일주일에 3차례 이상 경험하거나 불면으로 인해 낮 동안의 생활에 방해가 심해진 다면, 가까운 병원이나 의원에 내원하여 본인의 증상을 이야기 하고 치료의 필요가 있는지 상의합니다. 불면 증의 치료방법은 크게 약물치료와 비약물치료로 나눌 수 있으며 증상의 기간, 심각성 불면으로 인해 이차적으로 발생하는 신체적, 심리적 문제의 정도를 고려하여 치료방법을 결정합니다.

## 1. 불면증이란?

불면증은 잠이 잘 오지 않거나 잠드는데 오랜 시간이 걸리는 '수면개시장애', 잠을 중간에서 자주 깨거나 한번 깨면 잠이 잘 오지 않는 '수면유지장애', 또는 새벽이나 이른 아침에 잠에서 깨서 다시 잠들지 못하는 등의 증상을 말합니다. 불면증이 있으면 낮 동안의 피로감, 낮졸림증, 주의집중장애, 기분이나 감정의 변화, 불안 등을 겪게 됩니다.

사람들은 스트레스를 받거나 뭔가 염려하는 일이 생겼을 때 일시적으로 잠을 이루기 어렵거나 자다가 중간에 깨는 현상을 경험합니다. 잠을 하루 이틀 잘 이루지 못했다고 해서 다 불면증인 것은 아니며, 상당기간 불면으로 고생하면서 일상생활에 심각한 문제가 생겼을 때 불면증이라고 합니다. 그리고 이러한 불면의 상태가 3개월 이상 지속되면 만성 불면증이라고 합니다.

## 2. 불면증상을 일시적으로 경험할 때 우리가 할 일

사람들은 불안하면 잠을 잘 자지 못합니다. 그리고 잠을 잘 자지 못하면 특별한 이유가 없어도 불안감을 더 느끼게 됩니다. 이것은 신체적인 긴장 시스템의 작동으로 인해 스트레스에 대응하기 위한 신체의 기본적인 방어 수단입니다. 하지만, 종종 이러한 방어 수단이 너무 강력해지거나 잘 통제되지 않으면 문제가 생기기 시작합니다.

만약 하루 이틀 잠을 잘 이루지 못했고, 스트레스가 분명히 있으며 그 스트레스가 단시간 내에 없어지거나 해결될 가능성이 있다면 특별히 치료할 필요는 없습니다. 시간이 지나고 스트레스가 없어지면 대부분의 불면증상은 자연스럽게 사라지기 때문입니다.

하지만 스트레스가 없는데도 불구하고 잠이 잘 오지 않거나 이유 없이 중간에 자주 깨는 현상이 지속되면 가까운 병원이나 의원에 방문하여 상의할 필요가 있습니다. 가장 먼저 의사들은 본인의 수면패턴에 대한 정확한 정보를 물어봅니다. 불면증상이 시작되기 전과 후의 수면시간에 대한 내용을 공유하여야 합니다. 간혹본인이 생각하는 수면과 주변 가족들이 생각하는 본인의 수면상태가 다를 수 있으므로 이에 대한 정보를 의료진에게 공유하는 것 역시 수면장애를 진단하고 치료하는데 많은 도움이 됩니다.

## 3. 불면증을 일으킬 수 있는 다양한 원인들

불면증은 가족 내 갈등이 있는 주부, 업무에서의 스트레스 받는 직장인, 시험을 앞둔 학생처럼 명백한 스트레스가 있을 때 생기는 경우가 많습니다. 하지만, 종종 이러한 문제가 해결된 이후에도 불면증상이 지속되기도 합니다. 기관지 천식, 류마티스 관절염과 같은 질환이 있을 때에도 불면증상이 잘 생깁니다. 복용하고있는 약물들 예를 들면 고혈압 치료제 중 일부, 감기약, 전립선 치료제, 스테로이드 제제 등과 연관되어 불면증상이 생기기도 합니다. 이 경우 임의로 약물을 중단하기 보다는 약을 처방하는 의료진과 상의합니다. 코골이, 폐쇄성 수면무호흡증, 하지불안증후군과 같은 수면장애와 불면증이 연관되어있는 경우도 있습니다. 이 경우 본인은 증상을 잘 인지하지 못하는 경우도 있어 주변 가족들과 본인에게 이러한 증상이 있는지의 여부를 확인하여야 하고, 만일 이런 문제가 있다면 전문가의 도움을 받아야 합니다.

# 4. 수면장애의 진단은 어떻게 이뤄지나요?

첫 번째로, 수면장애는 의사와 문진을 통해 자세한 수면 상태를 파악하고, 수면의 개시(잠이 드는 것), 수면의 유지(중간에 깨는 문제, 즉, 깊은 잠을 자지 못하고 중간에 자주 깨거나 한번 잠을 깨면 다시 잠들기 어려운 것), 새벽에 일찍 깨는 문제, 또는 잠자는 시간과 상관없이 깊은 잠을 이루지 못하는 상태인지를 확인합니다. 이를 위해서는 자세한 수면 상태에 대한 기록이 도움이 됩니다. 종종 본인이 느끼는 수면의 상태와 주변 가족들이나 가까운 사람들이 느끼는 환자의 수면에 대한 내용이 다를 수 있으며 이는 진단에 도움이 될수 있으므로, 주변사람들의 본인의 수면상태에 대한 파악이 필요합니다.

두 번째로, 수면에 영향을 주는 수면장애나 심리적인 불안, 우울과 같은 문제에 대한 평가를 하게 됩니다. 세 번째로, 본인이 갖고 있는 신체적인 문제나 내과적인 상태가 수면에 영향을 주는지에 대해 확인합니다. 네 번째로, 복용중인 약물이나 기호식품 중에 수면에 영향을 줄만한 내용은 없는지 확인합니다. 다섯 번째로, 만성적인 불면증상이 있거나 잠을 자도 개운하지 않거나 수면의 유지에 문제가 있는 경우에는 병원에서 하룻밤을 보내면서 수면다원검사를 시행하기도 합니다.

## 5 불면증상이 생기면 어떻게 해야 하나요?

- 1) 잠을 잘 자기 이전의 수면시간을 기준으로 규칙적인 수면시간을 유지합니다. 불면증에 걸리면 종종 자는 시간을 확보하기 위해 좀 더 일찍 눕거나 초저녁부터 약을 복용하고 누워서 잠을 기다리는데, 이는 불면증을 만성에 이르게 하는 좋지 않은 방법입니다.
- 2) 잠을 잘 이루기 위해 술의 도움을 받는 것은 매우 좋지 않습니다. 술은 일시적으로 잠이 들기 쉽게 할 수는 있겠지만 오히려 숙면을 방해합니다. 또한 알코올 사용을 중단한 뒤 불면증을 장기화 시킬 수 있습니다.
- 3) 지나친 흡연이나 카페인 사용은 불면증에 도움이 되지 않습니다. 특히 본인이 생각하기에 카페인에 예민 하다고 생각하는 경우에는 마시지 않는 것이 좋습니다. 또한 오후 늦은 시간이나 저녁에는 커피를 마시지 않는 것이 좋습니다. 단, 아침에 일어나는 시간을 정해놓았지만, 오전 동안에 멍한 기운으로 앉았다 누웠다 반복하는 경우 아침에 활력을 더하고 일주기를 조정하기 위해 사용할 수 있습니다.
- 4) 수면환경이 잠에 영향을 미치는 경우도 있습니다. 방해받지 않도록 조용하며 눈에 자극이 되지 않는 간접 조명, 편안한 분위기의 침실을 수면과 잘 연관시켜놓는 것이 도움이 됩니다.
- 5) 만약, 이러한 습관을 생활화 하는데도 불면증이 지속된다면 전문가를 찾아 도움을 받는 것이 좋습니다. 비약물적인 치료인 인지행동치료가 우선적으로 권유되고, 비약물적 치료에도 불면증상이 개선되지 않으면 필요에 따라 전문가의 처방 하에 약물을 복용할 수 있으며 약물치료와 비약물적인 치료를 동시에 시행하여 약물에 대한 의존도를 낮출 수 있습니다.

# 6. 불면증은 어떻게 치료하나요?

일반적으로 비약물적 치료를 먼저 고려하게 됩니다. 대표적인 비약물적 치료방법은 '인지행동치료'입니다. 보통 5주 ~ 8주 정도 지속되는 이 치료기간 동안 잠을 자는 시간을 조정하고 잠에 대한 집중적인 교육 및 훈련을 받게 됩니다. 치료 기간 동안 각 개인의 수면패턴이 자세하게 필요하기 때문에 '수면일지' 즉, 수면에 대한 기록을 꾸준히 하는 것이 필요합니다. 치료를 위해서는 통상 일주일에 한번 정도 병원에 내원하게 되고 한번 내원할 때 치료시간은 30분 ~ 1시간 정도 걸립니다. 인지행동치료는 미국 및 유럽의 수면학회에서 만성 불면증의 일차 치료로 제시될 만큼 그 효과를 인정받은 치료방법입니다.

약물치료를 경우도 있습니다. 단기간 수면제를 복용하는 것을 너무 두려워할 필요는 없습니다. 수면제 복용으로 건강한 본래의 수면 습관이 회복된다면 약을 줄이거나 중단합니다. 수면제는 의료진과 상의하여 정확한 용법을 지켜 정량을 복용하는 것이 중요합니다. 만약, 수면제 복용에도 불구하고 불면증상이 3주 이상지속되거나, 수면제를 먹을 때의 효과가 떨어지거나 약을 복용했을 때 부작용이 의심되는 상황이 생긴다면 다른 치료방법을 생각해 보아야 합니다.

## 7 불면증 인지행동치료가 무엇인가요?

불면증을 지속시키는 수면에 대한 습관과 잠에 대한 집착이 심해지는 등의 생각의 문제를 확인하고 치료하는 표준화된 치료방법입니다. 매일매일 일상에서 본인의 수면의 오류를 정확하게 파악하고 수정하여 내가 원하는 침실에서 원하는 방식으로 충분한 수면을 취할 수 있게 돕는 가장 좋은 치료방법입니다. 이미 20년 이상 미국과 유럽에서 수많은 연구를 통해 효과가 확인된 치료 방침입니다. 하루 이틀 내에 심각한 불면을 고치는 것이 아니라, 내 행동의 변화를 통해 가장 재발이 적고 효과적으로 불면증상을 개선시킬 수 있는 방법입니다. 보통 일주일에 한차례, 한 번에 45분 동안 일대일로 또는 그룹으로 전문가의 지도 하에 치료를 진행합니다. 총 5회기에서 8회기가 소요되므로, 치료효과를 위해 한 두 달 정도를 투자할 수 있어야 합니다. 당장 불면증상이 심하거나 빠른 치료효과를 위해 약물치료와 동시에 인지행동치료를 시행하기도 합니다. 또한, 오랜 기간 약물을 복용하여 의존상태에 있는 경우에도 인지행동치료를 통해 약물을 감량하거나 중단하는 데 도움을 받을 수 있습니다.

인지행동치료는 시간과 노력이 필요한 대신에 불면증상에 대해 약물 치료와 동일하거나 더 효과가 좋을 수도 있습니다. 치료가 끝난 뒤에도 효과가 지속적이며 치료 종료 후에도 재발이 적은 치료방법으로 알려져 있습니다.

# 8. 불면증에 어떤 약을 사용하나요?

불면 증상을 개선시키기 위해 약물치료를 시행하기도 합니다. 약물을 고려할 때는 반드시 본인의 수면상 태에 대해 잘 알고 있는 전문가와 상의하여야 하며 임의로 약물을 복용하거나 중단하는 것은 증상을 만성화

#### 한국판 | 불면증 임상진료지침 불면증의 진단과 치료 요약본

시킬 수 있으므로 주의하여야 합니다.

불면증의 치료 약물로는 크게 의사의 처방이 필요한 전문의약품과 약국에서 구입할 수 있는 일반의약품이 있습니다.

일반의약품은 항히스타민제인 독실아민이나 디펜하이드라민이 있습니다. 원래 항히스타민제는 감기나 알레르기, 콧물과 같은 증상을 치료하기 위해 개발되었으나 그 외에도 심한 졸음을 유발하기도 하여 이를 이용해서 수면에 치료로 사용하게 된 것입니다. 이러한 약물은 단기간 사용을 위해 개발된 것으로 1-3일 이상 복용해도 효과가 없거나 1주일 이상 장기간, 수면보조제로 일반의약품을 복용하는 것은 좋은 생각이 아닙니다. 이러한 약물의 대표적인 부작용으로는 어지러움, 다음날 심한 졸음, 시야가 흐릿한 느낌, 몽롱한 정신, 잠을 잔 것 같지 않은 느낌, 목마름 등이 있을 수 있으며 내과적인 질환이 있거나 다른 약물을 복용하는 사람은 투약에 매우 주의하여야 합니다.

전문의약품으로는 졸피템(스틸녹스, 졸피람, 졸피신)과 같은 비-벤조디아제핀계 약물 또는 트리아졸람(할 시온, 트리람 등) 이 대표적입니다. 이러한 약물은 GABA(가바, r-aminobutyric acid)라고 불리는 뇌 속의 수면유도 물질에 작용하여 수면을 돕습니다. 트리아졸람은 신체적인 의존성 및 심리적인 의존성을 일으킬 수 있습니다. 즉, 같은 효과를 보기 위해 약물의 양이 점점 늘어나거나 약을 중단했을 때 금단증상을 경험할 수 있습니다. 졸피템은 심리적인 의존성을 일으킬 수 있으며, 복용을 중단하면 심리적으로 불안해 지거나 약의 효과를 계속 유지하기 위해 지속적으로 약을 찾게 되는 의존성을 일으킬 수 있습니다. 그 외에도 멜라토 난 수용체에 작용하는 약물도 있습니다. 역시 의사의 처방이 필요한 전문의약품입니다.

불면증을 위한 약물치료를 계획할 때에는, 약을 복용하는 것에 대해 지나치게 걱정하실 필요는 없습니다. 단지 수면 습관을 다시 건강하게 회복시키기 위해 단기간 약물의 도움을 받는 것일 뿐입니다. 다만 지나치게 약에 의존하지는 않도록 주의하여야 합니다. 전문의약품을 복용할 때는 반드시 의사의 지시대로, 정해진 용 량을 정해진 시간에 복용하여야 하며, 약을 복용할 시간 역시 의사와 상의하여 결정하는 것이 좋습니다.

## 9. 약물 복용 시 어떤 것을 주의해야 하나요?

졸피템은 비-벤조디아제핀 계열의 약물로 신체적인 의존도가 낮지만, 수면을 개선하기 위한 목적으로 취침직전에 복용합니다. 약물의 부작용과 관련하여 다음날 활동에 지장을 줄 수 있으며, 졸림, 몽롱함, 집중력의 문제, 우울감 등이 생길 수 있습니다. 복용 후 다음날 활동 시작까지 적어도 7시간 이상 시간이 확보되어야 합니다.

성인 남성의 경우 10mg, 성인 여성이나 나이가 많은 사람들은 5mg 이 초기 용량으로 권장됩니다. 정해진용량 이상을 복용하면 안되고, 술과 같이 복용해서는 안됩니다. 간혹 약물 복용 후 본인은 기억하지 못하는이상행동이 부작용으로 나타날 수 있으며, 권장된 약물 용량 이상으로 약을 복용하거나 다른 약물과 복합적으로 사용할 때 또는 술과 같이 복용할 때 이러한 현상이 나타날 수 있습니다. 이러한 현상이 나타나면 즉시전문가에게 이 사실을 알려야 합니다. 그러므로 다른 약물을 사용할 때, 특히 진정 작용이 있는 약물을 복용할 때에는 의사와 상의합니다. 1,2 주 이상 약물을 사용해도 효과가 없거나 4주 이상 약을 복용해야 한다면다른 문제는 없는지 확인해 보아야 합니다.

할시온 계열의 벤조디아제핀 계열의 약물은 '단기치료'를 위해 사용되는 약물로, 심리적-신체적 의존도가 있으므로 약물 복용 시 장기간 약을 복용하지 않도록 주의하여야 합니다. 처음 시작부터 약물을 중단할 계획을 가지고 약 복용을 시작하는 것이 좋습니다. 약을 중단할 때 일시적인 불면증상의 악화나 불안과 같은 현상을 경험할 수 있으며 회복에 일 주일 정도가 걸립니다. 단기간(7일-10일) 복용해야 하며 최대 2,3 주 이상 복용하지 않는 것이 권유됩니다. 약을 복용해도 효과가 없거나 약물 사용 기간이 길어진다면 수면장에 이외에 다른 심리적인, 신체적인 문제가 없는지 확인해야 하며 의사와 상의해야 합니다. 다음날 졸리거나 미세하거나 정확한 행동을 요구하는 일을 할 때 지장을 줄 수 있으며, 나이가 많은 사람에게는 이러한 현상이 더 나타날 수 있으므로 복용에 주의하여야 합니다. 의존성이 생길 수 있으므로 가능한 단기간 복용이 권유되며 장기간 복용이 필요할 때는 반드시 의사와 상의하여야 합니다.졸피템과 마찬가지로 술과 같이 복용하지 않아야 하며, 다른 약물과 같이 복용할 때에는 의사나 처방 받는 사람에게 이 사실을 알려야 합니다.

## 10. 수면제는 몇 시에 복용해야 하나요?

불면증이 생기면 빨리 잠이 들고 싶은 생각에 수면제를 더 일찍 드시는 경향이 발생합니다. 그러나 수면제를 일찍 복용하게 되면 잠이 되려 빨리 들지 않습니다. 하루 수면 시간을 평균 7시간이라고 가정한다면, 17시간을 활동을 해야 24시간이 채워진다고 볼 수 있습니다. 다시 말하자면 아침 기상 시간으로부터 17시간 정도의 충분한 시간이 지나야만 다시 잠을 들 수가 있다는 뜻이 됩니다. 따라서 아직 잠이 올 때가 되지 않았음에도 수면제를 복용한다면 수면제의 효과가 충분하게 나타나지 않을 것입니다. 아침 7시에 기상을 한다면 저녁 11~12시 정도는 되어야 다시 잠이 오게 되고, 그렇다면 수면제도 9~10시에 너무 일찍 복용하시기 보다는 11~12시에 맞춰서 좀 더 늦게 복용하는 것이 효과를 높이고 약물의 용량을 줄이는 방법이 됩니다.

## 부록 2. 외래에서 활용할 수 있는 환자용 안내서

# 잠을 잘 자기 위하여 지켜야 할 습관들

님 께서 지키셔야 학 수면 습과 입니다

<ul><li>취침 시간: (밤, 새벽)</li><li>시</li></ul>	분
잠자리에 들어가는 시간입니다. 수면제는 (	) 분 전에 <del>복용</del> 하십시오.
- 기상 시간: 오전 시	분
잠자리를 완전히 정리하고 일어나는 시간입니	다.

- 1. <u>누워 있는 것 자체가 잠을 자는 것과 동일하다고 생각하십시오.</u> 잠들지 않고 누워 있는 것도 자는 것과 같습니다. 따라서, 낮에 누워있으면 저녁 수면에 방해가 됩니다. 저녁에 TV를 시청하실 때에도 절대로 누워서 시청하지 마십시오. 만약 너무 피곤하시면 하루 중 20~30분 이내로만 눕거나 주무시도록 하십시오.
- 2. <u>복식호흡을 배우십시오</u>, 복식호흡은 잡생각을 막고, 몸을 이완하는데 매우 효과적인 방법입니다. 낮 동안에도 5분씩 하루 3번 이상 연습하시고, 잠자리에 들어서 잡생각이 들 경우에는 복식호흡을 하면서 잠을 청하십시오. 생각을 호흡에 집중하고, 몸이 편안해지는 것을 경험해 보십시오.
- 3. <u>자려고 애쓰지 마십시오</u>. 10분 이상 잠이 안 오면 잠자리에서 뒤척이지 말고, 침실 밖으로 나와서 앉은 자세로 책을 읽거나 TV를 시청하십시오. 그러다 다시 잠이 올 것 같은 생각이 들면 잠자리로 들어가서 복식호흡을 하다가 주무십시오. 잠이 들 때까지 같은 행동을 반복하십시오.
- 4. <u>시계를 보지 마십시오</u>. 잠이 안 올 때 혹은 자다가 깨어났을 때 시계를 보게 되면, "잠을 별로 자지 못 했다" "시간이 몇 신데 아직 잠을 못 자나" 같은 실망감 때문에 잠을 더 못 자게 됩니다.
- 5. 그 외 도움이 되는 습관들은 다음과 같습니다.
  - 잠자리는 "잠만 자는 곳"이라는 것을 잊지 마십시오.
  - 잠자리에 누워서 책 보기. TV 보기. 음식 먹기 등을 하지 마십시오.
  - 늦은 저녁 운동은 몸을 각성시켜서 수면에 방해가 됩니다.
  - 더운물에 목욕을 하시거나 따뜻하게 데운 우유를 드시는 것도 도움이 됩니다.
  - 술, 담배 및 커피나 홍차, 콜라, 초콜릿 등을 줄이도록 하십시오.
  - 잠자리에 들기 전에는 너무 많이 먹거나 마시지 않도록 하십시오.
  - 배가 너무 고파도 잠이 오지 않습니다. 우유, 치즈, 크래커 등 가벼운 스낵이 도움됩니다.
  - 평일은 물론 주말과 휴일에도 아침에 기상 시간을 일정하게 하십시오.
  - 아침에 기상 후 30분 이내에 햇빛을 쬐도록 하십시오.

[울산대학교 의과대학 서울아산병원 정신건강의학과 제공]

#### 부록 3. 수면일기 작성

#### 수면일기란?

1주간 잠자는 패턴과 수면과 관련된 일상생활을 환자 자신이 기록해 오는 일기입니다. 이 일지를 통해서 잠자리에 누워 있는 총 시간, 잠드는데 걸리는 시간, 수면 효율 등을 평가할 수 있고, 그리고 카페인 음료, 음주, 운동 등 기타 수면에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 단서들을 찾아 볼 수 있습니다. 자료를 분석해서 수면 리듬에 문제가 있는지, 불면증이 얼마나 심한지. 고쳐야 하는 수면 습관이 있는지. 이외의 다른 문제가 있는지를 파악하게 됩니다.

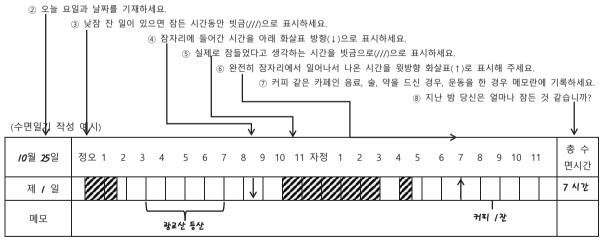
예를 들어, 불면증의 경우 수면에 관한 잘못된 습관이 있다면 인지행동 치료를 하는데 기본 자료가 되고, 이를 통해 주관적으로 느끼는 수면에 대한 불편감의 심한 정도와 증상의 호전 정도를 파악할 수 있습니다.

#### 수면일기는 어떻게 작성하나요?

수면일기에는 치료를 시작하기 1주 전 매일마다 수면 양상을 기록하게 됩니다. 수면일기는 매일 아침에 잠을 깨어 일어나서 30분 이내에 작성하고 가급적 정확하게 기입해야 합니다. 수면일기를 작성하는 방법은 다음 페이지를 참고하세요.

#### 〈 수면 일기 작성하는 법 〉

① 매일 아침에 일어나서 작성해 주세요.



다음 페이지에 있는 수면일기에 불면증 인지행동치료 전 1주일 동안 매일 아침마다 위의 예처럼 수면일기를 작성해 주세요.

## 1. 나의 수면일기 작성하기

수면일기를 작성하는 법에 따라 1주 동안의 수면일기를 작성하세요. 수면일기를 작성하는 도중에 의문점이 생기면 수면 일지의 메모칸에 적어 놓으세요.

열	정오 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 자정 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	총 수 면시간
제 일		
메모		
월 일	정오 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 자정 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	총 수 면시간
제 일		
메모		
월 일	정오 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 자정 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	총 수 면시간
제 일		
메모		
월 일	정오 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 자정 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	총 수 면시간
제 일		
메모		
월 일	정오 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 자정 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	총 수 면시간
제 일		
메모		

월	일	정	l오 1	2	2	3	4	į	5	6	7	8	9	10	11	자정	, ,	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	총 수 면시간
제	일																												
메도	2																												

월	일	정	!오 1	1 :	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	1 자 <sup>:</sup>	정	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	총 수 면시간
제	일																											
메드	2																											

#### 2. 지난 1주 동안의 수면효율 계산하기 (위의 회색 상자 안은 작성하지 마세요.)

① 일주일 동안 침대에 누워 있었던 시간의 합: 분

② 일주일 동안 침대에 누워서 깨어 있었던 시간의 합 : 분

③ 일주일 동안 침대에 누워서 실제로 잠을 잔 시간의 합: 분

나의 수면효율: % (③/① X100)

[가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 정신건강의학과 제공]

	수면 일	<u> </u> 지			
			년		
아침에 일어나자마자 기록하세	요.				
1. 어제 밤 잠을 자려고 <del>불을</del> 끈 시각	'\은? (오전/오후)	시분			
2. 잠이 들기까지 걸린 시간은?	시간	_분			
3. 오늘 아침에 일어난 시각은?	시분				
4. 수면 중 중간에 깬 시간을 모두 힘	합하면?시간 _	분			
5. 오늘 아침에 일어났을 때 당신의	느낌은?( )점	4			
1, 5, 10 가 아래와 같은 뜻일 때, 5 채워 주십시오.				할호에	
123 매우	-456 정신이	7 생기가 ¦			
졸린다	맑다	활력이 성	생긴다		
낮에 기록하세요.					
1. 오늘 낮잠을 잤습니까? 예/아니오	2				
그렇다면 시간은?시	분부터	시	분까지		
시 분부터		분까지			
2, 오늘 낮에 활동 시 당신의 느낌은	??( )				
1, 5, 10 가 아래와 같은 뜻일 때, 5 채워 주십시오.	당신의 느낌을 1 점부터 1	0 점까지의 수치 중 전	하나를 택하여 골	할호에	
133 매우	-46 정신이	78 생기가 남			
졸린다	맑다	9기기 ( 활력이 성			



# 한국판 **불면증 임상진료지침** 불면증의 진단과 치료

# 대한신경정신의학회 임상진료지침위원회 편

인쇄일 2019년 10월 11일발행일 2019년 10월 18일

**발행인** 권 준 수

**발행처** 대한신경정신의학회

주 소 (06601) 서울시 서초구 서초중앙로 24길 27 G-five Central Plaza 522호

Tel. 02-537-6171 / Fax. 02-537-6174 E-mail. knpa1945@hanmail.net