

약국 경영

- 불면증과 약국 경영(3) -

저자 김성철
영남대학교 임상약학대학원
겸임교수

개요

현대 생활을 영위하면서 받는 수많은 스트레스는 인간의 가장 중요한 욕구인 수면의 질을 떨어뜨리는 주범이다. 잠을 잘 잘 수는 없으나 그 원인을 밝히기는 매우 어려운 질병 또는 증상이 불면증이다. 불면증은 일종의 수면장애(sleep disorder)로써 현재 국내 환자 수는 지난 5년 전에 비하여 거의 2배 이상 증가하였고 진료비는 5배 이상 증가되고 있다. 불면증 치료는 지금까지 강제로 수면을 유도하는 최면 진정제로만 치료를 해오고 있고 약국에서의 역할은 전무한 실정이다. 본 호에서는 수면의 생리, 수면과 관련된 신경전달 물질, 수면과 관련된 수용체, 불면증의 병태, 불면증의 치료제 중 최면진정제, 항우울제, 항불안제는 제외하고 약국 임상에서 이용할 수 있는 일반의약품 및 식품을 중심으로 알아본다.

키워드

수면의 생리, 신경 전달 물질, 수면을 위한 음식들, 수면 관련 일반의약품

7. 불면증의 치료

불면증의 치료는 통상 네 가지로 구분되지만 어느 하나의 치료법만이 유효하다고는 단정하기 어렵다.

- ① **원인론적 치료**
- ② **수면환경(sleep hygiene)** : 건강한 수면을 위해서는 가능한 한 충분한 수면시간을 취하고 규칙적인 생활을 하는 것이 중요
- ③ **행동 및 인지요법, 이완요법, biofeedback, 역설적 노력** : 집중, 단순자극, 수면제한, 자극조절법 등
- ④ **약물치료** : 거의 benzodiazepine계 약물에 의존하고 있고 최근 일반 의약품도 임상에서 사용되고 있다.

8. 주요 약물 요법

- 1) **Barbiturates** : phenobarbital
- 2) **BZP** : alprazolam(Xanax), clonazepam(Rivotril), diazepam(Valium), etizolam(Depas), lorazepam(Ativan), flurazepam(Dalmadorm), temazepam(Restoril), triazolam(Halcion)
- 3) **non-BZPs** : zolpidem(Stillnox, Ambien), zopiclone(Imovan), zaleplon(Sonata)
- 4) **chloral hydrate**
- 5) **Antidepressants** : amitriptyline, trazodone, mirtazapine (remeron)
- 6) **Antihistamines** : diphenhydramine, doxylamine, hydroxyzine
- 7) **Melatonin**

8) Herbals

▶ 수면제의 사용 방침

- ① 입면 장애 또는 일과성의 불면인 경우 : 잠은 잘 오지 않지만 일단 입면이 되면 안정적으로 수면을 취하는 입면 곤란형의 불면과 교대 근무 또는 해외여행 등으로 인한 일과성의 불면이나 운전 등 위험에 직면되는 직업을 갖고 있는 사람들의 불면에는 초단시간형 또는 단시간형 수면제를 복용한다.
- ② 중도 각성, 조기 각성, 숙면 장애의 경우 : 초단시간형 수면제는 아침에 일찍 각성이 되는 단점이 있으므로 중간형, 장시간형의 제제를 수면 장애의 형태나 증상의 정도에 따라 선택하여야 한다. 장시간형 제제는 낮에도 어느 정도 혈중 농도가 지속되므로 불안이 강한 환자에서는 낮의 불안을 경감시키고 야간의 수면을 쉽게 유도할 수 있는 장점이 있다.

9. 불면증 치료를 위한 일반의약품 및 생약제제

1) 독시라민 속시네이트

▶ 효능·효과

불면증의 보조치료 및 진정

▶ 용법·용량

성인 : 호박산독실아민으로서 1일 1회 25mg을 반드시 수면 30분전에 경구 투여한다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

▶ 사용상 주의사항

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것

- 1) 폐기종, 만성 기관지염 천식 등의 호흡장애 환자
- 2) 녹내장 환자
- 3) 전립선 비대 환자
- 4) 수유부
- 5) 15세 이하의 소아

2. 이 약을 복용하는 동안 다음의 약을 복용하지 말 것

이미프라민계 항우울약, 항파킨슨제, 디소피라미드와 병용 시 소변축적, 변비 등의 이상 반응이 증가할 수 있으므로 주의한다.

3. 이 약을 복용하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것

- 1) 의사 또는 약사와 상의 없이 다른 약물과 병용하거나 2주 이상 투여하지 않는다.
- 2) 과도한 진정이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
- 3) 음주 후 또는 음주 시에 이 약을 투여하지 않는다.

2) 디펜히드라민

▶ 효능효과

일시적 불면증의 완화

▶ 용법·용량

성인 : 1일 1회 염산디펜히드라민으로서 50mg을 취침 전 경구 투여한다.

개인에 따라 염산디펜히드라민으로서 50mg 복용 시 과도한 진정작용이 나타날 경우 25mg을 복용한다.

▶ 사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약에 과민증이 있는 사람
 - 2) 천식발작, 폐기종, 만성기관지염에 의한 호흡곤란 환자
 - 3) 녹내장 환자
 - 4) 전립선비대 등 하부 요로 폐색성 질환 환자
 - 5) 협착성 소화성 궤양 또는 유문십이지장 폐색 환자
 - 6) 15세 미만의 소아
 - 7) 간질 등의 경련성 질환 환자
 - 8) 크롬친화성세포종 환자
 - 9) 수유부
 - 10) 일상적으로 불면인 환자
 - 11) 불면증의 진단을 받은 환자

3) 호프(45% 메탄올추출물) 120mg / 길초근(45% 메탄올추출물) 500mg

▶ 효능효과

1. 수면 유도 및 수면 유지
2. 수면시 불편함 해소

▶ 용법용량

- 성인 및 12세 이상 청소년

수면 1시간 전에 1정을 물과 함께 복용한다. 필요시 1.5정으로 증량 가능하다.

- 6세 이상 소아

수면 1시간 전에 0.5정을 물과 함께 복용한다

▶ 사용상 주의사항

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하지 말 것.

- 1) 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 사람

2. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 약사와 상의할 것.

- 1) 임부 및 수유부 (유아에 사용되었을 때 현재까지 보고된 위험성은 없으나, 체계적인 과학적 조사가 이루어 지지는 않았음)

3. 기타 이 약의 복용(사용) 시 주의할 사항

- 1) 매우 드문 경우로 첨가제에 의한 피부 반응이 나타날 수 있음.

4. 저장상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
- 2) 25°C 이하에서 보관할 것.
- 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오염(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관할 것.

4) 멜리사엽 30% / 길초근 120mg

▶ 효능.효과

수면유도

▶ 용법.용량

- 성인 및 12세 이상 : 취침전 30분-1시간 전에 1회 2-3정씩 복용한다.
환자의 증상에 따라 의사와 상의하여 용량을 조절할 수 있다.

- 4-12세 : 의사의 지시에 따른다.

▶ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 과민증이 있는 환자
- 2) 3세 이하의 유아

2. 부작용

현재까지 알려진 부작용은 없으나 알려지 증상이 나타나면 복용을 중지하고 의사와 상의해야 한다.

3. 일반적 주의

지금까지 약에 의해 알레르기 증상을 일으킨 적이 있는 사람이나 현재 다른 약물로 같은 증상을 치료중인 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사 또는 약사와 상의할 것.

4. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 임신중이거나 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위 험성을 상회한다고 판단되는 경우에 의사와 상의하여 투여한다.
- 2) 이 약이 모유로 이행한다는 확실한 증거는 없지만 치료상의 유익성이 위험성을 상회 한다고 판단되는 경우에 의사와 상의하여 투여한다

5) 호프 16mg / 파시플로라 61mg / 길초근 72mg

▶ 효능·효과

신경과민, 불안, 흥분, 신경피로, 신경성 수면장애

▶ 용법·용량

1일 3회, 1회 2정 복용, 불면증의 경우에는 2-3정을 취침 1시간 전에 복용

▶ 사용상의 주의사항

1. 다음 경우에는 신중히 투여할 것.

- 1) 지금까지 약에 의한 발진, 발적, 가려움 등을 일으킨 일이 있는 사람
- 2) 이 약은 황색 4호(타르트트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

2. 일반적 주의

- 1) 정해진 용법·용량을 잘 지킬 것.
- 2) 이 약의 복용으로 이상증상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 의사 또는 약사와 상의할 것.

3. 보관 및 취급상의 주의

- 1) 어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
- 2) 직사일광을 피하고 될 수 있으면 (습기가 적고) 서늘한 곳에(밀전하여) 보관할 것.
- 3) 오용을 피하고 품질을 보호 유지하기 위해 다른 용기에 넣지 말 것.

약사 Point

1. 수면과 관련되는 신경 전달 물질은 세로토닌(1a), 아세틸콜린, 아데노신, 성장호르몬, NO이며, 각성과 관련되는 신경 전달 물질은 세로토닌(2A), 노르에피네프린, 도파민, 히스타민, 오렉신, 하이포크레틴 이다.
2. 수면의 생리를 이해하기 위해서는 히스타민 수용체, 아데노신 수용체, 멜라토닌 수용체에 대한 지식을 숙지하여야 한다.
3. 불면증은 그 원인이 매우 다양하고 개인차가 매우 심한 증상이므로 최면 진정제 또는 항우울제나 항불안제 만으로는 질병의 개선에 도움이 되지 않음을 명심하여야 한다.
4. 불면증 치료에는 의존성과 습관성이 다소 존재하는 약물보다 생약제제 또는 일반의약품이 매우 유용함을 상기 시켜야 한다.
5. 불면증의 치료는 약물 요법 보다는 비약물 요법이 훨씬 우수함을 인지하고 비약물은 약사와 환자 간의 신뢰관계가 매우 중요하다.

■ 참고문헌 ■

- 1) Sheldon SH. Introduction to pediatric sleep medicine. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. Principles and practice of pediatric sleep medicine. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Co, 2005:1-12.
- 2) Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Destrebecqz A, Collette F, Delbeuck X, et al. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 2003;20:125-34.
- 3) Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.
- 4) Bliwise DL. Normal aging. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4thed.Philadelphia:SaundersCo,2005:24-38.
- 5) Parmeggiani PL. Physiologic regulation in sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005: 185-91.
- 6) Jacobson A, Kales A, Lehmann D, Hoedemaker FS. Muscle tonus in human subjects during sleep and dreaming. *Exp Neurol* 1964;10:418-24.
- 7) Spiegel K, Follenius M, Simon C, Saini J, Ehrhart J, Brandenberger G. Prolactin secretion and sleep. *Sleep* 1994;17: 20-7.
- 8) Brabant G, Prank K, Ranft U, Schuermeyer T, Wagner TO, Hauser H, et al. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:403-9.
- 9) Ibuka N, Kawamura H. Loss of circadian rhythm in sleepwakefulness cycle in the rat by suprachiasmatic nucleus lesions. *Brain Res* 1975;96:76-81.
- 10) Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999;284: 2177-81.
- 11) Kaitin KI. Preoptic area unit activity during sleep and wakefulness in the cat. *Exp Neurol* 1984;83:347-57.
- 12) Sherin JE, Elmquist JK, Torrealba F, Saper CB. Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galaninergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat. *J Neurosci* 1998;18:4705-21.
- 13) Gallopin T, Fort P, Eggemann E, Cauli B, Luppi PH, Rossier J, et al. Identification of sleep-promoting neurons in vitro. *Nature* 2000;404:992-5.
- 14) Ticho SR, Radulovacki M. Role of adenosine in sleep and temperature regulation in the preoptic area of rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:33-40.
- 15) Ursin R. Serotonin and sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:55-69.
- 16) Szabadi E. Drugs for sleep disorders: Mechanisms and therapeutic prospects. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:761-6.
- 17) Krueger JM, Obal F,Jr, Fang J. Humoral regulation of physiological sleep: Cytokines and GHRH. *J Sleep Res* 1999;8 Suppl 1:53-9.
- 18) Jones BE, Webster HH. Neurotoxic lesions of the dorsolateral pontomesencephalic tegmentum-cholinergic cell area in the cat. I. effects upon the cholinergic innervation of the brain. *Brain Res* 1988;451:13-32.
- 19) Aston-Jones G, Bloom FE. Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci* 1981;1: 876-86.
- 20) Markov D, Goldman M. Normal sleep and circadian rhythms: Neurobiologic mechanisms underlying sleep and wakefulness. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29:841-53.
- 21) Trampus M, Ferri N, Adami M, Ongini E. The dopamine D1 receptor agonists, A68930 and SKF 38393, induce arousal and suppress REM sleep in the rat. *Eur J Pharmacol* 1993; 235:83-7.

- 22) Lin JS, Sakai K, Jouvet M. Hypothalamo-preoptic histaminergic projections in sleep-wake control in the cat. *Eur J Neurosci* 1994;6:618-25.
- 23) Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998;92:573-85.
- 24) Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell* 1999; 98:365-76.
- 25) Mignot E, Taheri S, Nishino S. Sleeping with the hypothalamus: Emerging therapeutic targets for sleep disorders. *Nat Neurosci* 2002;5 Suppl:1071-5.
- 26) Stickgold R. Introduction to dreams and their pathology. In: Kyrger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.
- 27) Jonas JM, Coleman BS, Sheridan AQ, Kalinske RW. Comparative clinical profiles of triazolam versus other short-acting hypnotics. *J Clin Psychiatry* 1992;53(No 12, Suppl):19-21 불면증의 약물 치료 18
- 28) Besset A, Tafti M, Villemain E, Borderies P, Biliard M. Effects of zolpidem on the architecture and cyclical structure of sleep in poor sleepers. *Drugs Exp Clin Res* 1995;2(4):161-169
- 29) Hertzman PA, Blevins WL, Mayer J, et al. Association of eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990;322:869-873
- 30) JE, Expezel H, Appleton RE. The treatment of sleep disorders with melatonin. *Dev Med Child Neurol* 1994;36(2):97-107
- 31) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, technique, and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles, BIS/BRI, UCLA, 1968
- 32) Terzano MG, Mancina D, Salati MR, Costani G, Decembrino A, Parrino L. The cyclic alternating pattern as a physiological component of normal NREM sleep. *Sleep* 1985;8:137-145
- 33) Krachman SL, D'Alonzo GE, Criner GJ. Sleep in the intensive care unit. *Chest* 1995 Jun;107(6):1713-1720
- 34) JC, Byerly WF. The diagnosis and management of insomnia. *N Engl J Med* 1990;322:239-248
- 35) Gallup Organization. Doctors' (300) Experience and Behavior with Insomnia Patients. The Gallup Organization; 1993. p. 1-97
- 36) 허성호(아주대학교 약리학교실) : 2007
- 37) 서울의대 정신신경과 : 불면증
- 38) 실전 복약지도 : 김성철 저(2012)
- 39) 채규영 (포천중문 의과대학교 소아과학교실) : 수면의 생리, *Korean Journal of Pediatrics* Vol.50, No.8, 2007
- 40) 환자와 보호자를 위한 지침서 6 : 수면장애 : 대한 신경과 학회

