



## Pharmacotherapy Today

# 불면증 치료

저자 박효정

삼성서울병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

### 개요

현대 사회에서 불면증 환자 수는 갈수록 증가하고 있어 약사는 수면의 기능, 불면증의 정의와 치료방법들을 이해해야 한다. 특히, 약물치료, 식습관과 생활습관 교정, 영양치료 등에 대해 잘 상담할 수 있어야 한다. 대한신경정신의학회 2019년 한국판 불면증 임상진료지침을 바탕으로 불면증의 정의와 약물치료 역할과 기전을 이해하여 환자 치료와 상담에 도움이 되고자 한다.

### 키워드

불면증, 수면장애, 약물 치료

## 서론

수면장애는 많은 사람들의 삶의 질에 큰 영향을 미치지만 그 치료와 기전이 잘 알려지지 않았다. 수면 장애는 불면증, 수면과다증, 수면-각성주기장애, 사건수면으로 크게 4가지 유형으로 나뉜다. 이중 가장 많은 사람들이 겪고 있는 수면장애는 ‘불면증(Insomnia)’으로 자던 중에 자주 깨거나, 너무 일찍 일어나는 현상 등이 대표적 증세로, 이에 대해 알아보려고 한다.

2016년 OECD 통계에서 한국인의 수면시간은 하루 7시간 41분으로 OECD 평균인 8시간 22분보다 41분이 부족하며, OECD 국가 가운데 최하위이다. 시장 조사 전문 기업인 엠브레인 트렌드모니터가 전국의 만 15세~64세, 남녀 1,000명을 대상으로 수면의 질 인식도 조사를 진행한 결과, 대상자의 32.6%는 늘 잠잘 시간이 부족하다 느끼고 있고, 숙면을 취하기 어려운 이유로는 대상자의 41.4%(중복응답)가 스트레스를 원인으로 꼽았다.

국민건강보험공단 자료에 따르면 2016년도 수면장애 환자 수는 총 49만5506명에서 지속적으로 증가해 2020년 67만1307명으로 늘었다. 불면증 환자 수는 2021년 68만4560명이고, 수면 무호흡증 진료 환자 수도 2018년 4만7208명에 달한다.

불면증의 정의와 진단, 치료에 대해 알아보고 불면증 환자를 상담할 때 약사의 역할을 잘 수행하고자 한다.

## 수면의 기능

수면 중에는 스트레스 호르몬인 코르티솔, 노르에피네프린, 아드레날린의 분비가 감소하고 성장 호르몬, 멜라토닌, 프로락틴과 같이 세포 성장에 영향을 미치는 호르몬의 농도가 증가한다. 프로락틴과 성장 호르몬은 새로운 T 세포의 분화와 형성에 영향을 미치고 림프구의 항원 반응을 조절하는 사이토카인의 기능을 자극한다. 수면부족은 렙틴, 그렐린, 코르티솔 및 성장 호르몬의 방출을 포함한 신체의 호르몬 변화와 관련이 있고 호르몬의 변화는 조직 인슐린 감수성에 영향을 미칠 수 있으며 이러한 변화는 부적절한 음식의 선택, 섭취 열량 조절의 변화, 과도한 음식 섭취 및 신체 활동 감소에 영향을 미친다.

수면은 체온을 낮춰 기본 신진대사율을 감소시키며, 뇌가 소비하는 포도당을 감소시킨다. 그러나 세포 호흡 중 생성된 뇌의 독소를 제거하는 글림프계(glymphatic system)의 흐름은 수면 중에 증가한다. 나이가 들거나 수면이 부족하면 뇌의 독소 제거 속도가 감소하여 알츠하이머병과 같은 많은 신경퇴행성 질환에서 볼 수 있는 아밀로이드 플라크가 형성될 수 있다는 연구 결과도 있다. 또한, 잠을 자는 동안 오래되고 불필요한 기억이 지워지고, 새로운 기억이 강화되며, 신경근 주기가 강화된다.

수면시간이 부족한 사람은 고혈압 발생 위험이 더 높아진다는 보고도 있으며, 수면이 부족하면 C-반응성 단백질(C-reactive Protein, CRP)과 같은 염증 지표의 농도가 증가하며, 염증은 유방암이나 폐종양 발생률과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 야간근무로 인한 수면부족은 건강에 나쁜 영향을 미치는데, 야간 교대 근무를 하는 사람에서 유방암, 대장암, 비호지킨 림프종과 같은 암에 걸릴 위험이 높다고 보고되고 있다. 연구에 따르면 수면장애가 있는 사람들의 우울증 위험이 두 배로 증가한다. 이처럼 수면부족은 질병과 유의한 관련이 있다.

## 불면증의 정의

불면증은 다양한 신체적, 정신적 이상을 초래하는 흔한 질병으로 하나의 증상으로 볼 수도 있고, 독립된 질환으로 볼 수도 있다. 일반적으로 충분히 잘 수 있는 환경에서도 잠에 들기 어렵거나, 잠을 유지하기가 어렵고, 아침에 일찍 깨는 증상이 주 3일 이상, 3개월 이상 지속되어 수면 기능상 문제를 일으키는 경우 불면장애(Insomnia disorder)로 진단한다. 일반적으로 불면증은 여성에서, 연령이 높을수록 더 흔하게 발생한다. 불면증은 일시적으로 발생하기도 하지만, 만성적으로 지속되는 경우도 흔하다. 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 및 신념 등, 단일 병리적 과정으로 발생하는 것이라기 보다는, 여러 가지 많은 복합 요인들의 상호작용으로 발생하는 것으로 알려져 있다.

불면증은 국제수면장애진단분류(International Classification of Sleep Disorders Third Edition, ICSD-3)와 정신질환의 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Fifth Edition, DSM-5)의 정의를 주로 사용한다.

ICSD-3에서는 불면장애를 만성 불면장애(chronic insomnia disorder), 단기 불면장애(short-term insomnia disorder), 기타 불면장애(other insomnia disorder) 3개로 분류한다. ICSD-3의 만성과 단기 불면장애는 모두 야간 불면증과 이로 인한 주간 증상이 있어야 진단할 수 있으며 지속 기간 3개월 기준으로, 넘으면 만성 불면장애, 넘지 않으면 단기 불면장애로 분류한다. 만성 불면장애는 1주일에 3일 이상 불면증이 나타나야 하지만, 단기 불면장애는 빈도 기준이 없다. 불면증으로 어려움이 있으나 만성 혹은 단기 불면장애 기준에 맞지 않으면 기타 불면장애로 진단한다.

DSM-5에서도 충분히 잘 수 있는 환경에서 주 3일 이상 불면증이 3개월 이상 지속되어 기능상 문제를 일으키는 경우 불면장애로 진단하며 만성 수면장애 기준은 ICSD-3과 유사하다. ICSD-3의 단기 불면장애에 해당하는 3개월 이하의 불면증은 불면장애로 진단하지 않는다.

야간 수면다원검사(polysomnography) 결과를 바탕으로 객관적 또는 주관적 불면증으로 분류할 수 있다. 객관적 불면증은 객관적 수면 시간(objective sleep duration)이 짧은 불면증이며, 주관적 불면증은 객관적 수면 지표는 이상이 없으나 스스로 불면을 호소하는 것으로, 역설적 불면증(paradoxical insomnia) 또는 수면상태 오지각(sleep state misperception)으로 불리기도 한다.

객관적 수면시간이 짧은 불면증은 생리적 과각성 때문에 정신장애가 생기고, 객관적 수면시간이 정상인 불면증은 인지적/정서적 과각성 때문에 정신장애가 발생한다. 하루라도 야간 수면다원검사로 측정한 객관적 수면시간이 임상적 특성을 훨씬 더 잘 예측한다고 알려져 있다. 객관적 수면시간이 짧은 경우 생리적 과각성을 낮출 수 있는 약물치료를, 객관적 수면시간이 정상인 경우 인지/정서적 과각성을 줄일 수 있는 인지행동치료를 우선으로 하기도 한다.

불면증은 우울장애, 양극성 장애, 외상 후 스트레스장애, 범불안장애, 공황장애, 물질 의존, 조현병 등 다양한 정신장애에서 아주 흔한 증상으로, 우울한 기분, 집중력 저하, 인지기능 저하, 피로 등의 공통된 증상을 호소하므로, 전문의가 정신장애와 불면증을 감별하는 것이 필요하다.

대한수면연구학회에서 제공하는 불면증 자가진단표([그림 1])를 환자 상담에 쉽게 적용해 볼 수 있다.

닫기

## 불면증 자가진단

없다-0점 약간정도-1점 중간정도-2점 심하다-3점 매우 심하다-4점

\* 전부 체크하시면 결과가 나타납니다.

1. 당신의 불면증에 관한 문제들의 현재(최근2주간) 심한 정도를 표시해 주세요.

	없음	약간	중간	심함	매우심함
a. 잠들기 어렵다.	<input type="radio"/>				
b. 잠을 유지하기 어렵다.	<input type="radio"/>				
c. 쉽게 깬다.	<input type="radio"/>				

2. 현재 수면 양상에 관하여 얼마나 만족하고 있습니까?

매우만족  약간만족  그저그렇다  약간불만족  매우불만족

3. 당신의 수면 장애가 어느 정도나 당신의 낮 활동을 방해 한다고 생각합니까?  
(예. 낮에 피곤함, 직장이나 가사에 일하는 능력, 집중력, 기억력, 기분, 등).

전혀 방해되지 않는다  약간  다소  상당히  매우많이

4. 불면증으로 인한 장애가 당신의 삶의 질의 손상정도를 다른 사람들에게 어떻게 보인다고 생각합니까?

전혀 방해되지 않는다  약간  다소  상당히  매우많이

5. 당신은 현재 불면증에 관하여 얼마나 걱정하고 있습니까?

전혀 그렇지 않다  약간만족  그저그렇다  약간불만족  매우불만족

결과 : 총 0점 이므로 유의할만한 불면증이 없습니다.

결과치

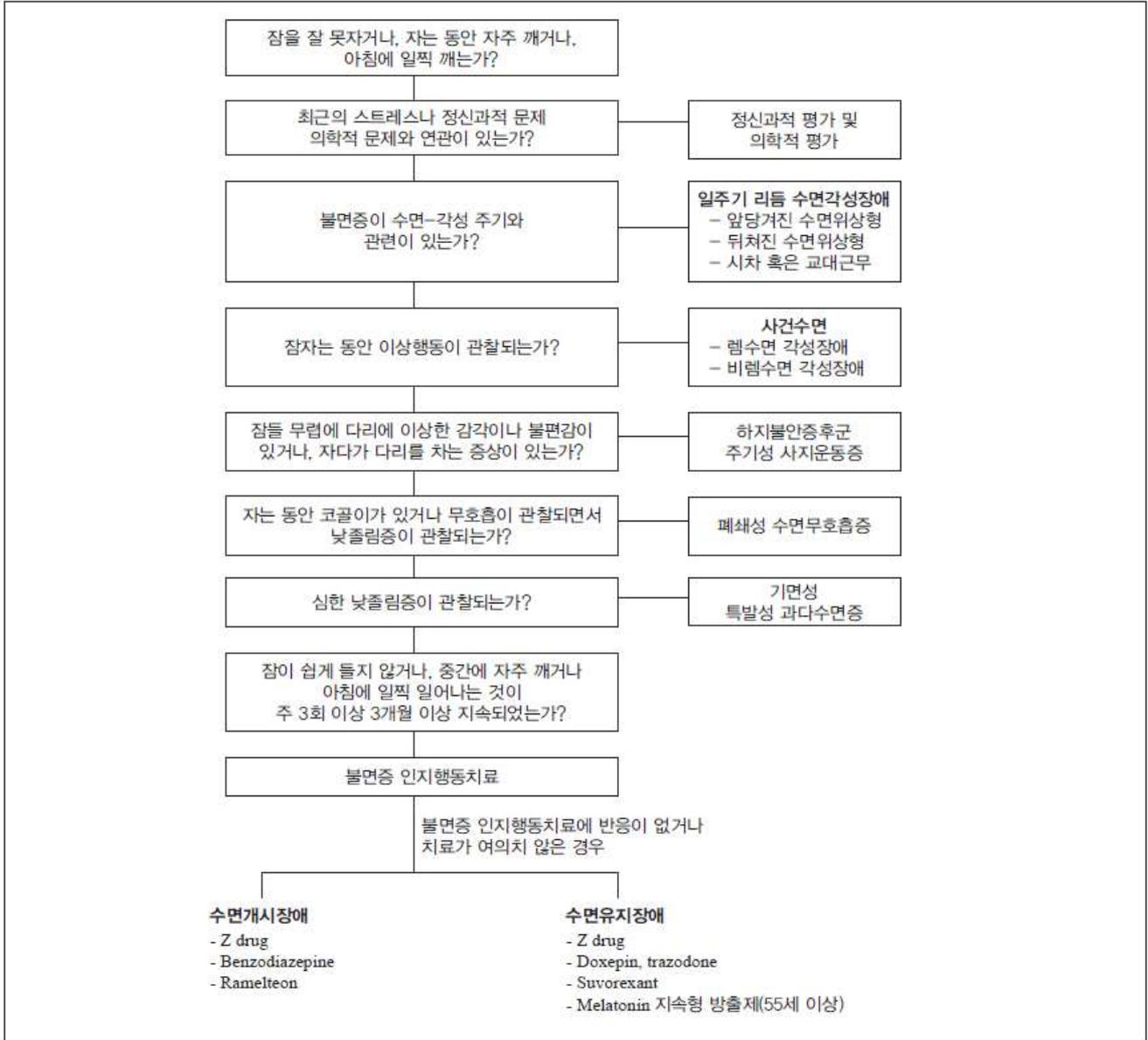
0-7 : 유의할 만한 불면증이 없습니다.

8-14 : 약간의 불면증 경향이 있습니다.

15~21 : 중등도의 불면증이 있습니다.

22-28 : 심한 불면증이 있습니다.

[그림 1] 불면증 자가진단 (출처: 대한수면연구학회 홈페이지)



[그림 2] 불면증 진단 및 치료 흐름도

(출처: 대한신경정신의학회 임상진료지침 위원회. (2019) 한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료)

## 불면증의 치료

불면증 치료는 크게 비약물치료와 약물치료로 구성되어 있다([그림 2]).

### 1. 비약물치료

#### (1) 인지행동치료

불면증 치료를 위한 여러 가이드라인에서 비약물치료, 특히 불면증 인지행동치료(cognitive behavioral therapy for insomnia)를 먼저 시도하도록 강력히 권고하며 인지행동치료가 효과가 없거나 불가능할 경우에만 약물치료를 적용한다. 인지행동치료는 치료 지속효과가 6개월까지도 지속되며, 부작용이 거의 없고 불안이나 우울과 같은 정신장애의 증상도 호전시키는 장점이 있지만 치료 발현 효과가 느리고 환자의 많은 노력과 의지가 필요하며 전문가의 시간도 많이 요구되는 단점이 있다.

인지행동치료로는 잠자리에서 잠만 자도록 하여 수면을 방해하는 요소를 제한하는 자극 조절, 수면시간과 기상시간을 정하는 수면시간 제한, 잠에 대한 걱정이나 불안을 교정하는 인지치료, 수면 위생교육, 이완요법 등이 있다. 각각의 요소를 조합하여 4~6회 정도로 구성하고 각 회기당 40~60분 정도의 치료시간이 일반적이다.

약물 치료는 근거를 제시할 수 있는 연구가 부족하여 추후 연구가 필요한 경우가 대부분이므로, 불면증 치료에 강하게 권고하고 있는 약물이 없어, 현재까지의 지침에 의존하기 보다는 임상적 판단에 따라 약물치료를 시행하고 있다.

수면제는 환자의 불면증을 매우 효과적이고 쉽게 해결하는 방법이기도 하지만, 의존 및 남용의 문제가 발생할 수 있다. 특히 수면제를 적절히 활용하지 못하면 점차로 내성이 생기면서 양이 증가하게 되어 약이 없이는 잠을 자지 못한다는 두려움에 빠져 수면제에 더욱 의존하게 되는 경향을 보이기도 한다. 따라서 수면제를 사용하기 이전에 인지행동치료를 적절히 활용하는 것이 반드시 필요하다.

수면 위생을 위해 아래 내용을 교육한다.

- ① 다음날 피곤하지 않을 정도만 잔다. 잠자리에 누워있는 시간을 줄이면 수면의 질이 높아질 수 있으나 잠자리에 누워있는 시간이 너무 길면 잠이 얕아지고 자주 깨게 된다.
- ② 아침에 규칙적인 시간에 일어난다. 이는 밤에 잠드는 시간을 규칙적으로 만드는 데 매우 중요하다.
- ③ 매일 적당량의 운동을 지속한다. 그러나 어쩌다 한 번 운동을 열심히 했다고 해서 잠을 자는 데 도움이 되지는 않는다.
- ④ 자는 동안 심한 소음은 잠을 방해하기 때문에 조용한 환경을 만든다.
- ⑤ 덥거나 춥지 않도록 침실 온도를 유지한다.
- ⑥ 배가 고프면 우유나 스낵과 같은 간단한 음식을 먹는다.
- ⑦ 일시적인 수면제 사용은 도움이 되지만 장기적인 수면제 사용은 피한다.
- ⑧ 저녁에 카페인 들어간 음료는 피한다.
- ⑨ 술은 잠을 빠르게 들게는 하지만 중간에 자주 깨도록 만든다.
- ⑩ 잠에 들기 위해 너무 애를 쓰지 않는다. 잠이 오지 않고 긴장이 되고 힘들 때에는 차라리 너무 환하지 않게 불을 켜고 독서를 하거나 음악을 듣는 것이 수면에 도움이 된다.

환자의 실제 수면시간을 고려하여 제한하는 수면제한법은 아래 내용을 활용한다.

- ① 자신이 원하는 기상시간을 정한다.
- ② 몇 시간 정도를 자면 만족할지를 정한다.
- ③ 이를 바탕으로 취침시간을 정한다.
- ④ 수면효율이 85% 이하라면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 줄인다.
- ⑤ 수면효율이 90% 이상에 도달하면 잠자리에 누워 있는 시간을 15분씩 늘린다

자극조절법은 침실은 잠을 자는 공간으로 활용하고 수면을 방해하는 활동은 침실 밖에서 하도록 하여, 잠자리, 취침시간, 침실 등 수면을 조절하는 자극조건들과 수면간의 관계를 조정하는 것으로 수면에 관한 잘못된 형성된 조건화를 잠이 들기 용이한 건강한 습관과 연관시키는 행동치료적 기법이다. 수면 잠복기가 충분히 조절되지 않은 상태에서 자극조절법이 강조되면 환자의 불안이나 긴장도가 높아져 불면증이 더 심해지기도 하므로 주의해야 한다. 자극조절법은 아래의 지침을 활용한다.

- ① 졸릴 때에만 자리에 눕는다.
- ② 잠이 오지 않으면 10분 내지 15분 정도 후에 다시 일어난다.
- ③ 거실에 앉아서 스탠드만 켜 놓고 책을 읽거나 TV를 보거나 음악을 듣는다.
- ④ 졸리면 다시 잠자리로 들어가서 잠을 청한다.
- ⑤ ②-④의 과정을 반복한다.
- ⑥ 기상시간을 일정하게 유지한다.
- ⑦ 잠자리는 잠을 자는 용도로만 사용한다.
- ⑧ 낮잠은 피하는 것이 좋고 많이 졸린다면 30분 이내로만 잔다.

복식호흡, 점진적 근육이완법 등과 같은 훈련을 하면서 잠을 잘 이룰 수 있도록 하는 이완요법은 두근거림, 좌불안석, 두통, 감각예민 등을 동반하는 경우 이러한 신체적인 이완을 병행하는 것이 도움이 된다. 복식호흡법에 대해, 다음의 지시를 활용한다

- ① 편안한 자세로 눕거나 앉아서 두 눈을 감는다.
- ② 왼쪽 손은 배 위에, 오른쪽 손은 가슴에 올려놓는다.
- ③ 약 5초간 코로 천천히 가능한 한 깊게 숨을 들이 쉬면서 배를 최대한 내민다.
- ④ 배가 부풀어 오르는 것을 느끼면서 숨을 들이마시되, 가슴이 움직이지 않도록 한다.
- ⑤ 숨을 최대한 들이마신 상태에서 1초 정도 숨을 멈춘다.
- ⑥ 약 5초간 천천히 숨을 끝까지 내 쉰다.
- ⑦ 한 번 시행 시 5분간, 하루 중에 자주 시행한다.

## (2) 광치료

빛 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 특정 질환에서 이미 치료효과가 입증되어, 실제 임상에서 적용되고 있다. 우리 몸의 일주기 리듬은 빛 자극이 주어진 시간(timing), 광도(intensity), 양(duration), 파장(wavelength) 등 여러 요소에 의해 영향을 받는데 일반적으로 2,000 - 10,000 lux의 광치료를 30분에서 2시간 정도 수일간 진행할 때 치료적 효과가 나타난다. 부작용으로 안구건조증, 안구 충혈감, 두통, 불안, 초조감 등이 보고되기는 하지만 대부분 임상적으로 문제가 되지 않는다.

## (3) 운동치료

운동은 수면항상성의 강화 및 일주기리듬의 안정화에 도움이 되며, 특히, 규칙적인 운동은 외부 환경의 시간정보를 생체로 제공하는 역할을 하여 수면에 도움이 된다.

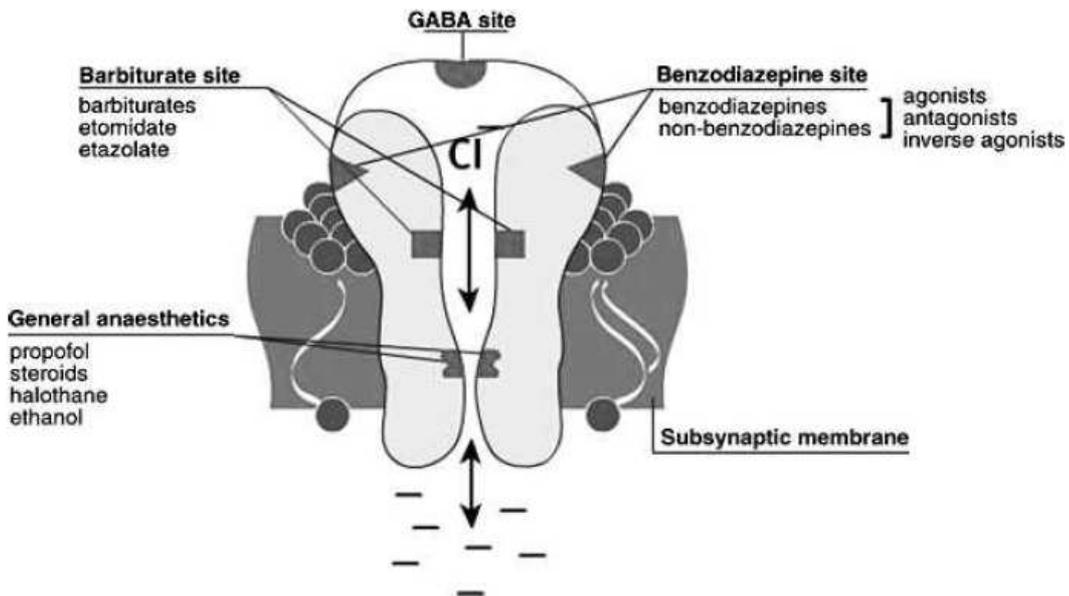
## 2. 약물치료

수면장애 치료 원칙은 인지행동치료다. 인지행동치료에 반응이 없거나 치료가 어려울 경우 약물치료를 한다. 그러나 비용과 인력의 문제로 불면증 환자에게 인지행동치료를 할 수 있는 병원은 많지 않다. 이에 약사는 불면증 약물치료에 대한 깊은 이해로 환자에게 깊이 있는 상담이 필요하다.

약물치료에는 benzodiazepine, z-class, 항우울제, 멜라토닌, 항정신병약, 항히스타민 등이 사용된다.

### (1) Benzodiazepine

Benzodiazepine은 gamma aminobutyric acid A(GABA-A) 수용복합체에 있는 benzodiazepine 수용체에 효현제로 작용하여 중추신경계의 가장 흔한 억제성 신경전달물질인 GABA와 GABA-A 수용복합체간 결합을 촉진한다. Benzodiazepine 수용체 중 1, 2형 수용체는 중추성이며 1형 수용체는 수면과 관계가 있고 2형 수용체는 근이완효과, 정신운동기능 저하, 항경련 효과와 관련이 있다. 3형 수용체는 말초성이며 금단증상이나 내성과 관련이 있다([그림 3]).



[그림 3] Gamma aminobutyric acid receptor with target sites (출처: Griffin et al, 2013)

불면증 치료에 승인된 benzodiazepine은 estazolam, flurazepam, temazepam, triazolam, quazepam이 4주 이하 사용으로 허가되어 있다. 이외에도 lorazepam, clonazepam, diazepam, etizolam이 FDA의 승인은 받지 못하였지만 임상 현장에서는 off-label로 불면증의 치료에 쓰이고 있다.

약물 반감기에 따라 반감기 1~12시간의 약물은 short-acting, 12~40시간은 intermediate-acting, 40~250시간은 long-acting benzodiazepine으로 구분하는데 잠이 들기 어려운 불면증의 경우 short-acting benzodiazepine을, 수면 유지가 어렵거나 너무 일찍 깨는 경우 long-acting benzodiazepine 처방을 고려한다.

Benzodiazepine의 흔한 부작용으로는 낮 졸림증, 운동실조, 어지럼증, 인지기능 저하, 업무 수행 기능 저하 등이 있다. Triazolam은 전향성 기억상실을 유발하거나, 기존에 뇌 병변이 있는 환자들에게서 공격적 행동을 증가시키기도 하므로 주의가 필요하다. Benzodiazepine 장기간 사용 시 내성 및 의존, 중단 시 금단증상이 생길 수 있고 triazolam과 같이 반감기가 짧은 약제에서 더 흔하다. 부작용은 약물 용량이 늘어남에 따라 증가하는 경향이 있으므로 benzodiazepine 계열 약물은 시작용량을 최소로 시작하고, 증상 호전 여부와 부작용 유무를 고려하여 용량을 조절하는 것이 바람직하다.

특히, 노인에서 benzodiazepine 사용 시 인지기능이 저하, 섬망, 근이완 효과에 따른 낙상과 골절 등의 부작용 발생 가능성이 높으므로 주의를 요한다.

## (2) Z-class

Z-class약은 benzodiazepine 수용체 효현제(benzodiazepine receptor agonist)로 non-benzodiazepine hypnotics라고도 한다. Benzodiazepine과 마찬가지로 GABA-A, 1형 수용체에 선택적으로 결합하여 수면 효과만 나타낸다. 미국에서는 zolpidem, zaleplon, zopiclone이 시판 중이고, 우리나라에서는 zolpidem과 zaleplon, eszopiclone이 시판되고 있다. 가장 많이 처방되고 있는 zolpidem은 수면 잠복기를 감소시키고, 총 수면 시간을 증가시키며, 수면 유지에 도움을 주고 수면의 질을 개선시키고, 불면 증상이 심할 경우에만 간헐적으로 복용해도 정기적으로 복용할 때와 같은 효과를 나타내므로, 잠자리에 들었으나 잠이 잘 오지 않을 때만 zolpidem을 간헐적으로 복용하는 것이 좋다. Zolpidem의 흔한 부작용으로 두통, 어지럼증, 졸림 등이 있다. Benzodiazepine에 비해 상대적으로 부작용이 덜 하지만, 수면 보행증이나 수면 관련 식이장애 등의 사건 수면, 기억상실, 환각, 자살 위험성 증가 등 심각한 부작용이 있어 사용에 주의해야 하며, benzodiazepine과 같이 내성과 의존, 금단의 위험성이 있다.

(3) 항우울제

① Doxepin

통증이나 수면 조절 목적으로 삼환계 항우울제가 사용된다. doxepin은 유일하게 미국 FDA로부터 불면증 치료제로 승인을 받은 약물로 histamine H1 수용체에 대한 길항작용으로 약효를 나타내는 것으로 여겨진다. Doxepin은 수면 개시 장애의 호전 효과보다는 수면 유지 장애에 효과적이다. 주요 부작용은 설사, 낮 졸림증, 두통이나 낙상의 위험이 상대적으로 적어 노인에게 투여 시 장점이 있다.

② Trazodone

Trazodone은 5-HT<sub>2A</sub> 수용체 길항작용이 있으며 50mg 투여 시 histamine H1 수용체와 α-adrenergic 수용체에 대한 길항작용으로 수면제 약효를 나타낸다. 보통 25~50mg 저용량에서 허가초과 수면제로 사용되고 있다. Trazodone은 수면 개시 장애보다는 수면 유지 장애에 좀 더 도움이 된다. 두통이나 기립성 저혈압 등의 부작용이 발생할 수 있으나, 남용의 문제가 상대적으로 적어 benzodiazepine에 대한 남용이나 의존이 걱정되는 경우에 처방을 고려한다.

③ Mirtazapine

항우울제 중에서 수면 유도 효과 및 서파 수면의 증가 효과가 비교적 큰 약물로 H1 길항작용을 통하여 수면을 유도하고 5-HT<sub>2A/2C</sub> 수용체에 대한 길항작용을 통하여 델타 수면을 유도하는 효과를 나타낸다. 우울증 환자에서의 수면 유도 효과를 위해 보통 30mg 이하로 사용된다. 과도한 진정효과와 체중 및 식욕 증가, 입 마름 등이 주요 부작용이다.

(4) 멜라토닌

멜라토닌은 생체리듬에 관여하는 호르몬으로 제3뇌실의 후부에 위치한 송과체(pineal gland)에서 분비된다. 포유류뿐 아니라 조류, 어류, 양서류에서 분비되고 밤에만 호르몬의 혈액 내 농도가 증가된다. 멜라토닌은 계절에 따른 일조시간 변화에 영향을 받으며, 부족할 경우 불면증은 물론 우울증을 유발하기도 한다. 정상인의 멜라토닌 혈중 농도는 새벽 2~4시 사이에 가장 높는데, 이때 망막 외부에서 빛이 들어오면 멜라토닌 분비를 억제하게 된다. 따라서 멜라토닌 수치를 높이려면 침실 조명을 어둡게 하고, 오전 중 햇볕을 쬐며, 한낮보다는 오후 4~5시경 산책을 즐기는 것이 좋다. 또한, 멜라토닌 함량이 높은 음식을 섭취하는 것도 좋은 방법이다. 평일 낮잠과 주말 몰아 자는 습관을 피하고, 잠자기 6시간 전에 운동을 끝마치도록 한다. 연령이 증가함에 따라 멜라토닌의 합성이 감소하고 멜라

토닌 최고 혈중 농도가 낮아지는 경향이 관찰되는데 이로 인하여 일주기 리듬이 악화되고 불면 증상이 발생할 수 있다. 이처럼 생리적으로 부족해진 멜라토닌을 보충하는 것이므로, 노인에서의 불면증 치료에 특히 효과적일 수 있다.

멜라토닌 지속형 방출제는 국내에서는 유일하게 처방 가능한 멜라토닌 제제로 2014년부터 55세 이상의 불면증 환자에게서 사용이 승인되었다. 멜라토닌 장기 지속형 제제는 잠자리에 들기 2시간 전에 복용하도록 권장하고 있으며 적정 용량은 2mg이다. 반감기가 35~50분으로 짧아 충분한 효과를 발휘하지 못했던 기존의 멜라토닌 제제와는 달리 지속형 방출제의 경우 멜라토닌이 체내에서 분비 되는 패턴과 유사하게 8~10시간에 걸쳐 농도가 유지되어 수면 구조를 개선시킨다.

(5) 항정신병약

항정신병약의 진정 효과를 이용하여 수면을 유도할 목적으로 사용된다. 항정신병약물 사용 시 대사증후군이나, 추체외로 증상 및 항콜린성 부작용, 무월경이나 유즙 분비 등의 부작용이 발생할 수 있어, 정신병적 증상이나 기분 증상, 또는 섬망이 동반된 불면증 환자에게 차선책으로 사용된다. 정신 병적 증상이나 기분 증상을 조절하기 위하여 통상적으로 사용되는 용량에 비해 낮은 용량에서 사용되며 quetiapine(상용량 25~50mg), olanzapine(상용량 2.5~5mg) 등이 제한적으로 사용되고 있다.

(6) 항히스타민(Antihistamine)

항히스타민은 histamine H1 수용체 길항작용으로 수면작용을 나타내며 국내에는 doxylamine과 diphenhydramine이 불면증의 보조치료로 승인되어 사용 중이다. Doxylamine은 25mg을 투여 하며, 중증 근무력증, 급성 협우각형 녹내장, 약물 중독 환자 등에는 사용을 주의해야 한다. Diphenhydramine은 일시적 불면증 개선 목적으로 25~50mg 투여한다. 천식 발작, 만성기관지 염에 의한 호흡곤란, 녹내장, 전립선비대 등 하부 요로 폐색성 질환 등의 환자에게서는 사용에 주의를 요한다.

수면 개시 장애에는 Z-class 약물인 zolpidem IR 제형을 일차적으로 선택해 볼 수 있고, eszopiclone, zolpidem CR도 사용한다. 단기 작용하는 triazolam, 국내에서는 미사용 중인 ramelteon도 권고된다.

수면 유지 장애에는 eszopiclone, zolpidem CR 제제나, doxepin, trazodone과 같은 항우울제를 투여한다. 55세 이상 환자는 멜라토닌 지속형 방출제도 사용해 볼 수 있다.

최근 진료지침들이 인지행동치료를 우선적으로 적용하는 것을 권고하여, 인지행동치료가 환자에게 적용되었다면 수면제 복용 시간은 크게 문제가 되지 않을 수 있으나 국내 현실에서는 여러 이유로, 인지행동 치료를 받지 못한 상황에서 수면제를 복용하고 있기 때문에, 실제 투여를 고려할 때에는 수면제 투여 시간이 매우 중요하다. 수면제의 효과를 최적화하기 위해서는 수면-각성 주기를 고려할 때 잠이 오는 시간에 따라 복용하는 것이 좋으므로, 수면제 복용 시간을 자기 30분 전이 아닌 아침 기상 7시간 전으로 환자에게 교육하는 것이 더 좋다. 전문의약품으로 국내 판매 중인 지속형 멜라토닌은 복용 후 혈액 내 최대농도에 이르는 시간이 1.6~2.6 시간이므로, 잠자리에 들기 1~2시간 전에 복용하도록 상담한다.

## 불면증과 생활습관

대부분의 사람들은 개인의 침실 환경과 수면 관련 습관을 포함한 수면 위생을 개선함으로써 더 나은 수면을 취할 수 있다. 규칙적인 수면에 드는 시간을 유지하여, 취침 시간이 점점 더 늦어지는 것을 막을 수 있다. 연구에 따르면 늦은 수면 일정은 체중 증가 위험을 증가시키므로 이를 개선하는 것은 수면과 영양학 측면에서 모두 잠재적인 이점이 있다.

긴장을 풀고 잠자리에 들 준비를 할 수 있는 충분한 시간을 갖는 것은 수면 위생에 도움이 된다. 침실을 어둡고 조용하게 유지하고, 잠자리에 들기 전 한 시간 이상 화면을 보는 것을 피하고, 편안한 매트리스와 침구를 준비하며, 매일 햇볕을 쬐고 적당한 운동을 하려고 노력하는 것은 불면증 치료에 도움이 된다.

흡연자에서 수면 무호흡증, 수면장애, 수면 지연 증가, 수면 시간 단축, 수면 유지의 어려움 증가, 주간 졸림 등의 수면의 질 저하, 불면증과 같은 수면장애의 발생 위험이 더 높다. 니코틴은 수면 조절에 관여하는 신경 전달 물질의 균형을 방해하며, 전뇌의 기저부에 있는 콜린성 뉴런을 자극하여 흥분과 각성을 촉진하여 총 수면 시간이 줄고, 수면 지연을 증가시키며, 서파와 REM 수면을 억제하고, 이른 아침에 각성을 증가시킨다. 따라서 양질의 수면을 유지하기 위해서는 니코틴을 피하기 위해 금연하는 것이 좋다.

적당한 격렬한 신체 활동은 수면의 질에 긍정적인 영향을 미치는 반면, 가벼운 신체 활동은 수면의 질에 영향을 미치지 않는다. 신체 활동을 하는 사람들은 주로 앉아서 생활하는 사람들보다 잠을 더 잘 자고 더 오래 자며, 적절한 양의 신체 활동과 야외에서 보내는 시간을 늘려 걷기와 같은 운동을 함으로써 수면의 질을 향상시킬 수 있다. 그러나 멜라토닌이 생리적으로 분비되는 늦은 저녁에 운동을 하면 멜라토닌의

농도가 떨어질 수 있고, 높은 강도의 야간 운동은 다음날 저녁 멜라토닌 분비를 지연시킨다. 낮 동안의 신체 운동은 운동 강도와 무관하게 멜라토닌 분비에 지속적인 영향을 미치지 않는다

잠드는 데에 매우 효과적인 방법으로는 40°C 정도의 물에 20분 정도 목욕이나 반신욕을 하여 혈액 순환을 원활하게 해서 부교감 신경을 자극하여 목이나 어깨의 결림 등 근육의 긴장을 부드럽게 하고 몸을 충분히 따뜻하게 하는 것이다. 목욕 이후 상승된 체온이 조금씩 낮아지면서 졸음이 오므로 꼭 자기 위해 자기 전 목욕하는 것이 도움이 될 수 있다.

라벤더, 카밀레, 세이지 등의 향기는 기분을 안정시키고 잠을 오게 하는 효과가 있으므로 자신에게 좋은 향기를 찾아 잠자는 곳에 두면 긴장이 풀릴 뿐만이 아니라, 그 향기를 냄새 맡으면 자연스럽게 졸릴 수 있다.

잠을 자기 위한 환경 만들기에 느리고 쉬운 멜로디와 단조로운 리듬의 음악을 들으면, 신체가 편안할 때 알파파 뇌파를 증가시켜 수면을 촉진할 수 있다.

잠자리에서 많은 생각과 고민들을 하면 숙면을 방해할 수 있으므로, 잠자리 들기 전에 하루 동안 생각들과 할 일 등을 정리하고 메모하는 것도 수면에 도움이 될 수 있다.

## 불면증과 영양

스트레스의 높은 강도, 스마트폰 이용 시간의 증가, 밤에도 환한 환경 등으로 인하여 수면장애가 증가하고 있는데 식이와 영양은 수면 건강에 영향을 상당히 미치는 것으로 알려져 수면에 도움이 되는 많은 영양 보충제가 널리 사용되어 왔다. 그러나 영양학적 요인은 식사의 형태나 구성에 따라 다르며 영양은 체내 호르몬과 염증 상태에 영향을 미쳐 불면증에 직접 또는 간접적으로 기여할 수도 있고, 각 개인의 소화 및 생체 기능이 다양하여 영양과 수면의 관계를 설명하는 것은 매우 어렵고 복잡하다.

수면과 영양은 매우 복잡하고 신체의 여러 상호 연결된 시스템과 연결되기 때문에 수면에 가장 적합한 단일 식단을 결정적으로 입증하는 연구를 수행하는 것은 어렵지만 건강에 해로운 음식을 과도하게 섭취하지 않고 적절한 영양을 섭취하는 노력이 불면증을 개선할 수 있다.

영양은 수면 건강에 영향을 미치는 중요한 요소 중 하나이므로 수면을 개선하기 위해 영양과 식단 관리를 하는 것은 일상 생활에 쉽게 적용이 가능하고 편리하며 저렴한 보조 치료방법이다. 몇몇 연구에서, 일부 영양 성분 또는 식품이 수면장애에 유익한 것으로 실험적으로 입증된 것도 있으나 많은 연구들이 가설을 포함한 것이 많아 확실히 뒷받침할 수 있는 과학적 증거가 아직은 부족하다. 특정 음식의 섭취와 수면 건강의 관계는 음식 내 복잡한 영양소 구성과 각 개인의 흡수 및 대사 능력으로 인해 더 복잡하다. 더욱이, 대부분의 연구는 관찰 또는 횡면연구이며, 많은 연구가 제한된 표본 수로 연구의 결과가 때로는 상충하기도 한다.

일부 음식 또는 보충제와 수면 사이에는 직접적인 상관관계가 있으며 일부 수면장애를 예방하거나 해결하는 데 도움이 될 수 있는 영양 요법이 있다. 트립토판과 멜라토닌이 수면 유도 및 유지와 관련이 있으며 비타민, 미네랄, 다량 영양소 및 일부 식습관도 불면증에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 영양은 수면장애의 예방 및 치료에 영향을 미칠 수 있다. 많은 연구에 따르면 적절한 영양 섭취, 신체 활동, 각성제 섭취 감소와 균형잡힌 식단은 수면의 질에 긍정적인 영향을 미친다.

높은 열량과 지방 섭취, 폭식, 야간 간식은 수면장애를 유발하여 렵틴과 그렐린의 정상 분비를 방해할 수 있고 수면 시간이 짧은 사람들은 고열량 음식과 잦은 간식을 선호하며, 식사를 더 자주 거르는 경향이 있으므로 약사는 약물치료와 더불어 불면증 환자의 식생활에 대한 정확한 정보를 제공해야 한다.

## 결론

약사는 불면증 진단과 치료에 대해 깊이 이해하고, 생활습관 개선, 식이 영양 등이 수면 건강에 미치는 연구를 객관적으로 평가하고 최신 지견을 습득하여 환자에게 적용하고 상담해야 한다. 또한, 그 외에 환자의 기저질환, 성향, 신체 활동, 복용 중인 약물 등이 수면에 영향을 끼칠 수 있으므로 불면증에 대한 이해와 종합적인 평가 후 임상에서 적용하는 것이 매우 중요하다.

## 약사 Point

- 불면증 치료는 크게 비약물치료와 약물치료, 생활습관 교정, 영양 지원 등을 고려할 수 있다. 비약물치료, 특히 불면증 인지행동치료를 먼저 시도하도록 권고된다.
- 불면증 치료에 4주 이하 사용으로 승인된 benzodiazepine은 estazolam, flurazepam, temazepam, triazolam, quazepam이다.
- 수면 개시 장애에는 Z-class 약물인 zolpidem IR 제형을 일차 선택하며 eszopiclone, zolpidem CR과 단기 작용하는 triazolam도 사용한다.
- 수면 유지 장애에는 eszopiclone, zolpidem CR 제제나, doxepin, trazodone과 같은 항우울제를 투여한다.
- 연령이 증가함에 따라 멜라토닌의 합성이 감소하고 멜라토닌 최고 혈중 농도가 낮아지는 경향이 있으므로 55세 이상 환자는 멜라토닌 투여를 고려할 수 있다.

## 참고문헌

1. 대한신경정신의학회 임상진료지침 위원회. (2019) 한국판 불면증 임상진료지침: 불면증의 진단과 치료.
2. 대한수면연구학회. 불면증 자가진단. [internet] Available from: <https://www.sleepnet.or.kr/sleep/self-test>
3. 김석주. 불면장애 진단과 치료의 최신 지견. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2020;59(1):2-12.
4. Griffin CE 3rd, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. Ochsner J. 2013 Summer;13(2):214-23.
5. Zhao M, Tuo H, Wang S, Zhao L. The effects of dietary nutrition on sleep and sleep disorders. Mediators Inflamm. 2020 Jun 25;2020:3142874.
6. Hernando-Requejo O, Hernando-Requejo V, Requejo Marcos AM. Impacto de la alimentacion en la lucha contra el insomnio [Nutrition impact on insomnia treatment]. Nutr Hosp. 2021 Jan 13;37(Spec No2):57-62. Spanish
7. Peuhkuri K, Sihvola N, Korpela R. Diet promotes sleep duration and quality. Nutr Res. 2012 May;32(5):309-19.
8. 김지현, 이향운. 멜라토닌과 수면. J Kor Sleep Soc. 2005;2(1):10-15.

9. 국민건강보험공단. (2020) 헬스 트렌드 당신의 잠은 건강한가요? 건강IN 8월호 magazine [internet]  
Available from: <https://www.nhis.or.kr/magazin/160/html/style/pdf/sub1.pdf>
10. 계명대학교 동산병원 수면센터. 자기 전에 도움되는 사항들. [internet] Available from:  
[https://goodsleep.or.kr/info/info\\_05.php](https://goodsleep.or.kr/info/info_05.php)
11. 헬스조선. 불면증인 당신을 위한 밤잠 부르는 음식 10. [internet] [updated 2021 Feb 22] Available  
from: [https://m.health.chosun.com/svc/news\\_view.html?contid=2021022202254](https://m.health.chosun.com/svc/news_view.html?contid=2021022202254)
12. 서울식품안전뉴스. 수면장애 없애주는 식생활. [internet] [updated 2015 Apr] Available from:  
[https://fsi.seoul.go.kr/webzine/seoulFood201504/m3\\_2.html](https://fsi.seoul.go.kr/webzine/seoulFood201504/m3_2.html)
13. Sleep foundation. Nutrition and sleep: diet's effect on sleep. [internet] [updated 2024 May 10]  
Available from:  
<https://www.sleepfoundation.org/nutrition#:~:text=Growing%20evidence%20indicates%20that%20sufficient%20nutrient%20consumption%20is,and%20K%20to%20be%20associated%20with%20sleep%20problems.>
14. Johns Hopkins Medicines. Better sleep: 3 simple diet tweaks. [internet] Available from:  
<https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellness-and-prevention/better-sleep-3-simple-diet-tweaks>
15. 메디게이트 뉴스. 잠 못자는 대한민국, 수면시간 OECD 꼴찌...7개 학회 한자리에 모여 “수면건강 인식 개선 필요”.  
[internet] [updated 2023 Oct 1] Available from: <https://medigatenews.com/news/3187564925>
16. 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 > 의약품등 정보검색 > zaleplon. [internet] [accessed 2024  
May 28] Available from:  
<https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug?sort=&sortOrder=false&searchYn=true&ExcelRowdata=&page=1&searchDivision=detail&itemName=&itemEngName=&entpName=&entpEngName=&ingrName1=&ingrName2=&ingrName3=&ingrEngName=zaleplon&itemSeq=&stdrCodeName=&atcCodeName=&indutyClassCode=&sClassNo=&narcoticKindCode=&cancelCode=&etcOtcCode=&makeMaterialGb=&searchConEe=AND&eeDocData=&searchConUd=AND&udDocData=&searchConNb=AND&nbDocData=&startPermitDate=&endPermitDate=>

---

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).

---