

수면장애의 약물치료

Pharmacotherapy for insomnia disorder

차의과학대학교 분당차병원
정신건강의학과 방민지

2023. 3. 17.



CHA 의과학대학교
분당차병원

“잠을 못 자요!”

불면(sleep disturbance)이란?

- 수면의 양(amount), 질(quality), 시기(timing)에 대한 주관적 불만족감
 - 잠들기 힘들어요.
 - 자다가 자주 깨요. 한 번 깨면 다시 못 자요.
 - 새벽에 너무 일찍 깨요.
 - 잠을 자도 개운하지 않아요.
 - 낮밤이 바뀌었어요.

“잠을 못 자요!”

개원가에서 흔하게 볼 수 있는 수면장애

- 일차성 불면증(primary insomnia) 또는 불면장애(insomnia disorder)
- 일주기리듬 수면-각성장애(circadian rhythm sleep-wake disorders)
- 사건수면(parasomnia)
 - 악몽(nightmare), 렘수면 행동장애(REM sleep behavior disorder)
- 수면 관련 운동장애(sleep-related movement disorders)
 - 하지불안증후군(restless leg syndrome)

수면장애의 진단

일차성 불면증/불면장애

- 수면의 양이나 질에 대한 **현저한 불만족감**
 - 수면 개시/유지의 어려움, 이른 새벽 기상
- 불면으로 인한 **낮 시간 동안의 기능장애**
- 수면 문제가 적어도 **주 3회 이상, 3개월 이상** 지속
- 적절한 수면의 기회가 주어짐에도 불구하고 발생
- 다른 의학적 질환 및 물질에 의한 것으로 설명할 수 없음.

수면장애의 진단

일주기리듬 수면-각성장애

- 정상적인 수면-각성 리듬의 변동 또는 개인의 내인성 일주기 리듬과 환경의 낮밤 리듬 간의 불일치
 - 적절한 시간대에 잘 수 없음(불면).
 - 각성이 필요한 시간대에 각성을 유지하지 못함(과수면).
- 불면으로 인한 기능장애

수면장애의 진단

일주기리듬 수면-각성장애

- 세부 아형
 - 뒤쳐진 수면위상형(늦게 자고 늦게 깸)
 - 앞당겨진 수면위상형(일찍 자고 일찍 깸)
 - 불규칙한 수면-각성형(신경발달장애 또는 퇴행성 질환)
 - 비 24시간 수면-각성형(빛자극이 충분하지 않은 상황에서 발생)
 - 교대근무형
 - 시차(jet lag)

수면장애의 진단

사건수면, 수면 관련 운동장애

- 악몽

- 주로 수면의 후반부에 나타나며, 무서운 꿈에 의해 갑작스럽게 잠에서 깬.

- 렘수면 행동장애

- 렘수면 동안 정상적으로 발생하는 골격근의 무긴장증(atonia)이 소실되어 발생하며, 꿈 내용을 행동화함.

- 하지불안증후군

- 쉬거나 잠을 자려고 할 때 다리나 팔을 움직이고 싶은 충동을 느끼며, 움직이면 증상이 완화됨. 낮보다 저녁이나 밤에 심해지는 경향이 있음.

수면장애의 치료

기본은 수면위생

- 규칙적인 취침 및 기상시간 (특히 일어나는 시간을 일정하게)
- 배가 고프다면 취침 전에 가벼운 간식을 먹되, 자극적인 음식이나 과식은 피한다.
- 규칙적으로 적당한 운동을 하되, 잠들기 직전에 과도한 운동을 하는 것은 피한다.
- 잠자리에 들기 한 시간 전에는 편안한 마음으로 긴장을 풀도록 한다.
- 머리 속에서 떠나지 않는 고민거리가 있으면 일단 적어 놓고 내일 아침에 생각한다.
- 수면 환경을 조용하고 쾌적하며 안락하게 조성한다.
- 불규칙한 낮잠은 피한다.
- 잠자리에서는 시계를 보지 않는다.
- 침대에서 일을 하거나 책, TV를 보지 않도록 한다.
- 술, 담배, 지나친 각성음료를 피한다.
- 평소의 수면 시간 만큼만 침대에 있도록 한다.
- 잠자기 전 온수 샤워를 해본다.
- 자기 전에 물을 많이 마시지 않는다.
- 잠이 오지 않을 때는 침실에서 나와 거실에서 편안한 마음가짐으로 책을 읽는 등 다른 일을 하다가 잠이 오면 다시 잠자리에 든다.

“수면제 주세요!”

수면제, 괜찮을까?

- 이상적인 수면제?
 - 작용 시작이 빠르다.
 - 야간과 이른 새벽의 각성을 막아준다.
 - 정상 수면구조에 영향을 주지 않는다.
 - 낮 시간의 졸림, 인지저하와 같은 부작용이 없다.
 - 활성대사물 및 약물 상호작용이 없다.
 - 남용/내성/반동성 불면증을 유발하지 않는다.
 - 불면증의 생리적 원인을 교정한다.



“수면제 주세요!”

수면제, 괜찮을까?

- 항히스타민제(antihistamines)
 - Diphenhydramine, doxylamine은 일반의약품으로 처방 없이 구매 가능
- 벤조디아제핀(benzodiazepines)
- Z-drugs(zolpidem, eszopiclone)
- 멜라토닌(melatonin)
- 진정성 항우울제(antidepressants) 및 항정신병약물(antipsychotics)

“수면제 주세요!”

수면제, 괜찮을까?

- **가장 효과적인 최소용량으로, 2~4주 이내의 단기간 사용 권장**
 - GABA 수용체에 직접 작용하는 벤조디아제핀계 약물 및 Z-drugs은 점차 효과가 떨어지는 내성으로 인해 장기적인 효과를 기대하기 어려움.
 - 신체적/심리적 의존, 금단, 반동성 불면증, 주간 졸림, 어지러움, 무기력증, 인지기능 저하, 기억상실, 충동적 행동, 복합 행동장애(수면 중 섭식, 수면 중 운전 등) 등
- **치매와의 관련성은 controversial**
 - 불면은 치매의 well-known risk factor로, 불면이 심한 사람일 수록 벤조디아제핀의 복용량이 많기 때문에 나온 역학적 관련성으로 보임.
- **수면제 장기 처방의 가장 큰 문제는 불면을 유발하는 원인질환의 진단과 치료를 놓치는 것!**

“수면제 주세요!”

꼭 써야 한다면?

- 벤조디아제핀의 작용 시작 시간과 반감기를 고려하여 불면의 양상에 맞게 처방

	Onset (hours)	Action Duration	Half-Life (hours)	Potency	Equivalent Doses (mg)
flurazepam	1	Long	* 40–250	low	15–30
chlordiazepoxide	1.5	Long	* 36–200	low	10–25
diazepam	1	Long	* 36–200	low	5–10
clorazepate	1	Long	* 36–200	low	7.5–15
clonazepam	1	Long	18–50	high	0.25–0.5
temazepam	0.5	Intermediate	8–22	low	30
lorazepam	2	Intermediate	10–20	high	1
oxazepam	3	Short	4–15	low	15–20
alprazolam	1	Short	6–12	high	0.5
triazolam	0.5	Short	2–5	high	0.25–0.5

* active metabolites.

“수면제 주세요!”

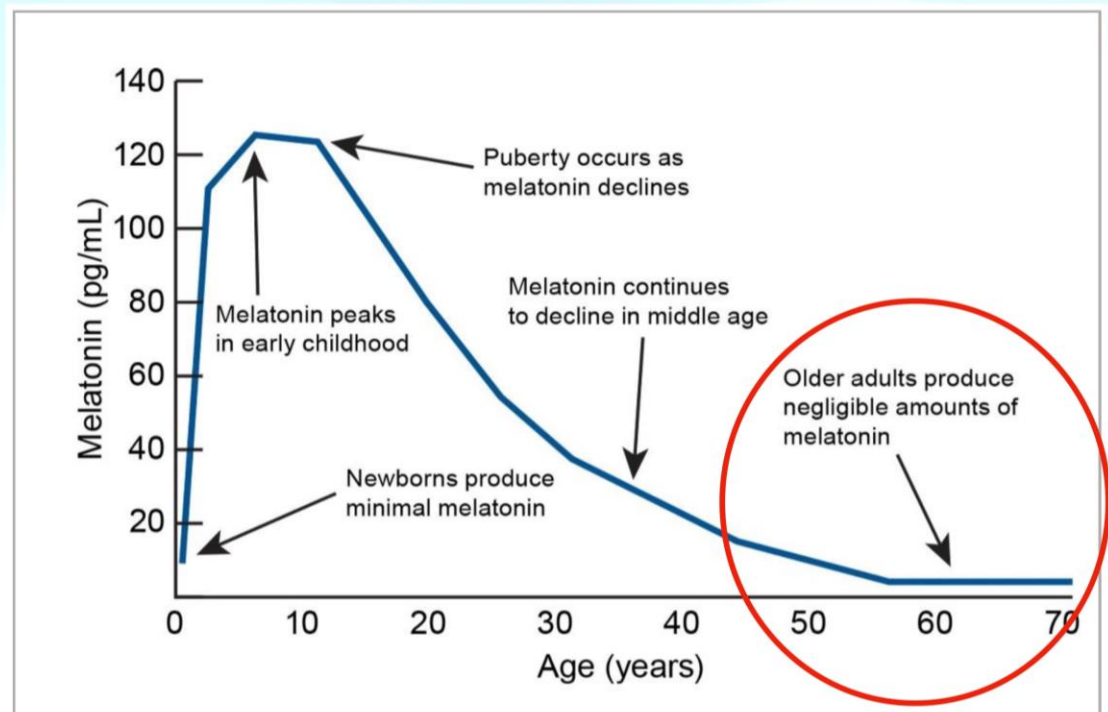
꼭 써야 한다면?

- **Z-drugs**는 벤조디아제핀에 비해 의존과 금단 위험성이 상대적으로 적다고 “알려져 있지만” 실제 임상 현장에서는 의존과 금단이 큰 문제가 됨.
 - 효과가 빠르고 수면 시간에 알맞게 작용하는 만큼 심리적 의존 (+)
 - 신체적 의존과 금단현상(불안, 초조, 감정기복 등)도 드물지 않게 관찰됨.
 - 복합 행동장애는 위험한 상황을 유발할 수 있는 심각한 부작용
 - 시차 문제 등 단기간 발생하는 수면장애가 아니라면 사용을 권하지 않음.

“수면제 주세요!”

멜라토닌은 언제 쓰면 좋을까?

- 일주기리듬 수면-각성장애(+ 광치료)
- 노년기 불면증



Grivas, T. B., & Savvidou, O. D. (2007). Melatonin the "light of night" in human biology and adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis*, 2(1), 6.

“수면제 주세요!”

그 외의 약물들

- Doxepin and other TCAs
 - Trazodone
 - Mirtazapine
 - Quetiapine
-
- 벤조디아제핀이나 Z-drugs에 비해 내성과 의존의 위험성은 낮지만 수면에만 단독으로 작용하지 않고 관련 연구가 많지 않아 일반적인 불면증의 1차 약물로 사용하기에는 어려움이 있음.
 - 알코올 남용/의존이 있으면서 불면을 호소하는 사람들은 대부분 벤조디아제핀에 교차내성이 있어, 해당 약물과는 다른 기전의 약물을 필요로 하게 됨.

“수면제 주세요!”

수면제는 아니지만 경우에 따라 필요한 처방

- 하지불안증후군

- 철결핍성빈혈 등 교정 가능한 의학적 원인 치료
- 벤조디아제핀인 clonazepam 또는 도파민 효현제인 ropinirole이나 pramipexole의 투여가 도움이 됨.
- 최근에는 gabapentin, pregabalin의 효과도 좋은 것으로 나타남.

마치며...

Take-home message

- 불면 자체는 병이 아니라 증상

- 그 이면에 다양한 원인 질환이 관련되어 있을 수 있음.
- 따라서 벤조디아제핀 및 Z-drugs의 처방은 불면의 원인이 명확한 상태에서 필요에 맞게 사용해야 함.
- 특별한 원인이 없는 일차성 불면증이라도 수면제의 장기간 복용은 해결책이 될 수 없음.
- 최소 효과 용량 + 2~4주 내의 단기간 사용 + 수면위생
- 위 방법에도 효과가 없다면 불면의 원인에 대한 재탐색 필요!

경청해주셔서 감사합니다.



CHA 의과학대학교
분당차병원