

불면증 약물요법의 허와 실

이 은 | 연세대학교 의과대학 정신과학교실

Pros and cons of pharmacotherapy in insomnia

Eun Lee, MD

Department of Psychiatry and Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The consultation of personnel in relation to sleep disorders in Korea increased by 1.6 times between 2008 and 2012, and the related days of clinical practice increased by nearly 12 times during the same period. Among the sleep disorders, the most common diagnosis is insomnia, which is most commonly treated with medication. Medication is not only easy to access, but also effective immediately. However, the beneficial effect of hypnotic medication on sleep disorder for an extended period of time may be trivial. Tolerance is another barrier to treating chronic insomnia. In addition, such adverse effects as psychomotor slowing, memory loss, forgetfulness, and decreased sense of balance can heighten the risk of motor vehicle accidents and falling-related injuries. Recently, there have been reports about the association between the chronic use of sleeping pills and cancer mortality and dementia incidence. However, there are still many limitations to understanding whether it is the chronic use of hypnotics, or coexisting mental and physical illness, which increases the risk. Nevertheless, it is worthwhile to pay special attention to the abovementioned risks when using hypnotics and to consider alternative treatment options like cognitive behavioral therapy for insomnia.

Key Words: Sleep; Sleep initiation and maintenance disorders; Drug therapy; Practice guideline; Cognitive therapy

서론

여러 수면장애 중 수면제를 사용하게 되는 경우는 대개 불면증이다. 불면증은 수면의 시작 혹은 유지의 어려움과 낮 동안의 기능저하를 동반하는 경우를 말한다. 불면증의 흔한 증상으로는 잠들기 어렵거나 잠을 일찍 깬, 잠을 유지하기 어려움, 혹은 자고 깨도 개운하지 않음 등이 있다. 불면증은 노인인구에서 좀더 많으며 삶의 질 저하, 기분장애, 의료이

용률 증가와 상관관계를 가진다[1-3].

불면증의 진료 증가는 유병률 증가만이 그 이유는 아니다. 과거 치명적인 다른 질병에 비해 상대적으로 소홀했던 불면증의 치료가 중요함을 시사하는 연구결과들이 많이 나오고 있다. 20세 이상 성인 코호트 1,741명을 10-14년간 추적 관찰한 연구에 따르면, 수면시간이 6시간 미만인 사람의 경우 6시간 이상의 경우에 비해 사망률이 4배나 증가하였다 [4]. 이 결과는 나이, 인종, 교육기간, 체질량지수, 당뇨, 흡연, 알코올 섭취, 우울, 수면 무호흡 등의 혼란변수를 통제 한 것이었다. 최근에 보고된 또 다른 코호트연구에서도 20년의 추적관찰 결과, 6년 이상 불면증이 지속된 경우 사망률이 1.6배 증가하는 것으로 보고되었으며 염증 지표인 CRP (C-reactive protein)와 연관되는 것으로 밝혀졌다. 이 연구는 염증반응이 불면증과 사망률 증가의 관련성을 매개하

Received: March 10, 2015 Accepted: March 24, 2015

Corresponding author: Eun Lee
E-mail: leeeun@yuhs.ac

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

는 것으로 가정하고 있다[5]. 또한, 불면증이 우울증 재발에 기여한다는 연구결과도 보고된 바 있으며, 일시적 불면증보다는 지속되는 불면증이 우울증 재발에 더욱 기여하는 것으로 밝혀져 불면증에 대한 적극적인 치료의 필요성이 강조되고 있다[6,7].

미국의 경우 성인인구의 30%가 수면장애 환자라는 유병률 조사결과가 있으며 10%는 만성불면증으로 알려져 있다[8]. 우리나라의 경우 정확한 통계는 없으나 최근 증가추세에 있다. 국민건강보험공단이 2008과 2012년의 수면장애에 대한 진료비 지급 자료를 비교 분석한 결과, 총 진료일수는 12.5배 늘었고 진료인원은 2008년 22만 8천 명에서 2012년 35만 7천 명으로 5년 동안 1.6배 늘었고 연평균 12% 증가한 것으로 나타났다. 총 진료비 역시 2008년 195억 원에서 2012년 353억 원으로 1.8배 증가한 것으로 나타났다[9].

수면제는 성인에게 가장 많이 사용되는 약물 중 하나이다. 2010년 미국 성인 6-10%가 수면제를 사용한 적이 있으며 유럽의 사용률은 이보다 더 높은 것으로 알려졌다. 미국 질병통제예방센터가 2005년부터 2010년까지 성인 1만7천 명을 대상으로 조사한 결과, 조사대상자의 4%가 지난 1개월 사이 수면제나 진정제를 복용하였으며 질병통제예방센터의 또다른 조사에 따르면 수면제 복용율은 2003-2006년 3.3%에서 2007-2010년 4.3%로 증가하였다[10]. 우리나라 성인의 수면제 사용 추세에 관한 공식적 통계는 없지만 처방 증가추세는 수면장애 진료건수 증가를 통해서도 반영된다. 수면제 처방은 수면장애 전문가에 의해 이루어질 수도 있지만 치료 중인 만성질환과 함께 이루어지는 경우가 많다. 본 종설에서는 불면증의 올바른 약물요법에 대한 원칙과 함께 문제점을 짚어보고 약물요법 외의 대안을 소개하고자 한다.

불면증 약물치료의 원칙

2008년 미국에서 나온 만성불면증에 대한 치료 가이드라인에 따르면, 불면증의 약물치료는 수면장애로 인해 망가진 패턴이 정상적으로 돌아올 때까지 한정하여 시행하는 것이 원칙이다[11]. 약물을 선택할 때는 증상의 패턴(수면 시작

의 문제, 유지의 문제), 치료의 목표, 과거 치료에 대한 반응, 환자의 선호도, 비용, 공존 질환, 사용 중인 다른 약물과의 상호작용, 금기사항, 부작용 등을 고려해야 한다. 일차적으로 흔히 선택되는 약물은 벤조디아제핀계 수용체 효현제(benzodiazepine receptor agonist) 혹은 비벤조디아제핀계 GABA 수용체 효현제(non-benzodiazepine GABA receptor agonist). 일반적으로 작용시간이 짧은 것을 택하는 편이지만 수면 유지의 어려움이 있을 경우 작용시간이 조금 긴 약물을 택하기도 한다. 동반되는 불안이나 우울증상이 있을 경우 진정 작용이 있는 항우울제를 선택하기도 한다(trazodone, amitriptyline, doxepin, mirtazapine 등). 한 가지 약물에 대한 반응이 부족할 경우 병용투여하기도 한다. 이외 정신병적 장애나 간질 등 합당한 동반질환이 있을 경우 항진간제(anti-epileptic medication)나 비정형 항정신병약물(atypical antipsychotics)을 사용하기도 한다. 치료 2-4주가 지나면 약물을 계속 유지할 필요가 있는지 재평가한다. 약물복용을 종결하고자 할 때에는 반동불면(rebound insomnia) 현상이 나타날 수 있는데, 이를 막기 위해 점차 줄여나갈 수도 있다. 불면증 환자에게 약물요법을 시행할 때에는 수면위생 등 환자교육을 반드시 병행해야 한다. 환자교육에 포함되어야 할 내용으로는 치료의 목표, 약물복용 시 주의할 점, 부작용, 약물 상호작용, 다른 치료방법, 중단 시 나타날 수 있는 반동불면 등 약물요법에 관한 것과 수면습관을 바로잡기 위한 행동요법이다[11].

약물치료의 장점

약물치료의 장점으로는 빠른 효과와 환자의 노력이 필요하지 않다는 점이 있다. 환자들은 잠들기 직전에 약만 먹으면 된다. 특히 복용 첫날 잠드는 데 효과적이다. 또한, 오랫동안 심한 수면장애로 고통 받아 온 사람들에게 도움이 된다. 그리하여 수면장애의 악순환 고리를 끊을 수 있으며, 불면증의 원인이 되어 온 문제(심리적 문제나 내과적 문제) 해결에 집중할 수 있게 돕는다. 과거 바비튜레이트 계열 약물이나 삼환계 항우울제를 불면증에 사용하였던 것에 비해, 최

근 사용되는 약물은 상대적으로 안전하다는 점도 장점이겠다. 수면의 시작이 어려운 사람의 경우 멜라토닌 효현제가 습관성 없는 약물로서 효과적일 수도 있다.

약물치료의 문제점

약물치료는 의사를 찾아오는 불면증 환자 대부분에게 시행되고 있는 치료방법이다. 과연 이것이 최선인가? 급성불면증의 경우 수면장애를 일으킨 근접 촉발인자(예: 시험, 사별, 이혼)에 해당하는 스트레스가 해소되면 저절로 좋아질 수 있겠지만 만성불면증의 경우 잠을 못 자는 것에 대한 걱정으로 과각성(hyperarousal)이 증가되고 수면장애로 인한 안전행동(예: 낮잠, 잠이 안와도 누워 있음, 일찍 자려고 노력)이 늘어 이것이 불면증의 지속인자로 작용한다. 때문에 약물요법만으로는 만성불면증을 치료할 수 없다. 약물내성 발생 위험 역시 무시할 수 없는 문제점이지만, 약물에 대한 내성 및 의존성 발생을 과도하게 걱정하는 나머지 약물복용 행위 자체가 스트레스로 작용, 환자의 불면증을 지속시키는 측면도 문제다. 불면증 환자들을 대상으로 무작위배정, 이중맹검을 실시하여 장기적 치료효과를 비교하였던 연구에 따르면, 불면증 인지행동치료만 시행한 경우에서 인지행동치료와 약물치료를 병행한 경우보다 좋은 치료효과를 보였다[12,13]. 다음으로, 수면을 돕는 약물들은 다소간의 차이는 있겠으나 기억력 저하나 정신운동 속도의 저하를 일으킬 수 있다[14]. 벤조디아제핀 수용체 효현제의 경우 아침까지 숙취가 남거나 전향기억상실, 균형상실 등으로 인해 낙상 및 사고의 위험이 높아진다. 최근의 역학연구에 따르면 자동차 사고의 위험 역시 증가하는 것으로 알려졌다[15,16]. 미국 식품의약국은 졸피렘(zolpidem) 복용 다음날 운전기능 저하에 대해 경고한 바 있으며 다른 수면제들의 데이터에 대해서도 분석하고 있다[17,18].

어지러움, 균형의 상실, 낙상 및 골절 위험도 증가는 중요한 부작용이다. 노인인구의 증가, 불면증 유병률의 증가는 수면제 처방의 증가로 이어지고 있으며, 이는 낙상 및 골절 증가로도 이어지고 있다. 수면제를 복용한 18세 이상 성인 8천

여 명을 1년간 추적관찰하여 입원이 필요한 수준의 머리 손상 혹은 골절상의 발생 위험도를 조사한 연구에 따르면, 대조군과 비교하여, 수면제 복용은 입원할 수준의 손상위험을 1.7배 증가시키는 것으로 나타났다[19]. 수면제 복용이 수면 관련 식이장애와 연관된다는 사례도 드물지 않게 있어서, 정확한 발생률은 보고된 바 없지만 사례 보고는 꾸준히 있었다[20,21].

최근에는 수면제 복용과 사망률과의 관계를 보고한 연구들이 있다. 하지만 주장은 분분하다. 65세 이상 노인 6,696명을 대상으로 수면제 사용 후 12년간 추적관찰한 연구에 따르면, 사회인구학적 변수와 생활습관, 만성질환, 수면 및 정신질환을 공변인으로 통제할 경우, 수면제 사용과 사망률과의 연관성은 없어졌으며 수면제의 정기적 복용/일과성 복용은 결과에 영향을 주지 않았다[22]. 한편, Kripke 등[23]은 수면제 사용이 암으로 인한 사망률과 관련된다고 보고하였다. 수면제를 처방 받는 10,529명을 수면제를 사용하지 않는 223,676명과 비교하여 2.5년간 추적관찰하였다. 나이, 성별, 흡연, 체질량지수, 인종, 결혼 상태, 알코올 사용, 암질환 과거력 등을 통제한 결과, 수면제 사용군의 암 발생률 및 암 사망률이 유의하게 더 높았으며 위험도는 용량과 나이에 의존적이었다. 하지만 이 연구는 기분장애나 불안장애 같이 수면장애가 동반되는 정신질환에 대해서는 통제하지 않았고 다른 처방 약물에 대해서도 통제하지 않았다는 제한점이 있다. 따라서 수면제와 사망률 증가 사이에 인과관계를 보였다고 볼 수는 없으며 향후 추가적 연구가 필요한 상태다.

또한, 최근에는 수면제 사용과 치매와의 연관성에 대한 논란도 일고 있다[24]. 67세 이상 캐나다 노인들의 데이터를 대상으로 시행된 사례-대조 연구에 따르면, 벤조디아제핀계 수면제의 사용은 알츠하이머 치매 발생을 증가시켰고, 그 위험도는 약물 사용일수에 비례하여 증가하였다. 평균 6년간 추적관찰한 데이터를 사용하였고, 사례-대조 연구를 하였던 만큼 해외는 물론 국내 여러 언론에 노출된 바 있으며, 의사들이 경각심을 갖기에 충분한 결과였다. 하지만, 사람 자체에 대한 연구가 아니라 진료 데이터를 통한 연구였던 바, 정신과적 약물을 처방 받지 않았던 대조군의 진료 이용율이 상대적으로 낮았던 만큼, 알츠하이머 치매 진단 역시 불충분

하게 밝혀졌을 수 있다. 또한, 벤조디아제핀 약물사용이 아니라, 약물을 사용해야 했던 정신과적 문제 혹은 정신질환이 알츠하이머 치매의 증상 혹은 전구증상이었을 가능성을 배제할 수 없다. 우울증의 경우, 알츠하이머 치매의 위험인자 혹은 전구증상일 수 있으나 진단코드로만 통제된 것이다. 이러한 최근의 연구결과들은 있는 그대로 받아들이기에는 제한점이 있으며 좀더 잘 통제된 후속 연구가 필요하기도 하지만, 의사들이 경각심을 가지고 꼭 필요한 경우에, 필요한 기간만큼만 사용하여야 함을 시사하는 내용임은 틀림없다.

퀴티아핀(quetiapine)을 수면제로 사용하는 것은 식품의약품 승인 사항이 아니다. 퀴티아핀은 H1 수용체와 5HT-2A 수용체에 길항작용을 하여 진정작용을 유도한다. 그래서 불면증에 대해 off-label로 많이 사용되는 것이다 [25]. 하지만, 부작용이 생길 수 있어 일반적인 불면증 치료 가이드라인에서는 추천되지 않으며 양극성장애나 조현병과 같은 정신질환의 불면증상 치료에 사용된다[26]. 퀴티아핀을 불면증에 사용할 경우의 효과와 안전성에 대한 연구는 매우 부족한 실정이다.

의사의 처방 없이 살 수 있는 약물들은 대개 항히스타민 제제들이다. 항히스타민 제제들은 졸릴 뿐 아니라 무기력하게 만드는 부작용이 있으며 낮 동안의 졸림이나 어지러움, 배뇨장애, 입마름, 혼돈 등의 부작용이 있을 수도 있다. 이 같은 부작용은 특히 노인들에게서 심하게 나타날 수 있으며 요 정체(urinary retention) 때문에 오히려 더 자주 깨게 될 수도 있다. 또한 항히스타민의 불면증에 대한 치료효과 및 안전성에 관해서는 연구가 매우 제한적이라 권장되지 않는다. 같은 맥락에서 트라조돈(trazodone)에 대한 데이터 역시 매우 부족한 실정이다[26].

약물요법의 대안: 불면증 인지행동치료

약물요법의 대안으로 불면증 인지행동치료를 시행할 수 있다. 불면증 인지행동치료는 수면 관련 습관과 행동의 개선은 목표로 한다. 인지치료 부분에서는 환자들에게 수면에 영향을 주는 생각을 인식하고 전환하도록 가르친다. 예를 들

어, 환자들 중 일부는 부정적인 생각이나 걱정 때문에 잠을 이루지 못한다[27]. 이런 생각을 어떻게 조절하고 없앨 수 있는지 익히는 것이 치료내용의 일부이다.

인지행동치료 중 행동치료 부분에서는 수면에 안 좋은 행동을 버리고 수면에 좋은 습관을 익히도록 배운다. 환자들의 불면증 양상에 따라, 어떤 치료요소가 강조될 것인가는 다를 수 있다. 대개의 경우, 불면증 인지행동 치료의 여러 요소를 종합선물세트처럼 제공하고 있지만, 개인별 맞춤치료 일 경우 환자에게 필요한 요소를 골라서 제공하거나 중점적으로 가르칠 수도 있겠다. 불면증 인지행동치료에 흔히 사용되는 행동 치료 요법 중 하나가 자극조절치료이다[28]. 이 방법은 일종의 조건화(conditioning)-소거(extinction) 방법이다. 환자들에게 1) 자려고 눕는 시간과 일어나는 시간을 일정하게 하고, 2) 낮잠을 피하며, 3) 성관계를 가지거나 자는 동안에만 침대를 사용하도록 가르치는 것이다. 20분 안에 잠들 수 없다면, 침대에서 나와 졸려지면 다시 눕도록 지침을 주는 것도 자극 조절 치료다. 다음으로, 수면제한요법은 침대에 누워 있는 시간을 제한하여 부분적 수면박탈을 유도하고 다음날 밤에 좀더 피곤한 채로 잠자리에 들 수 있도록 만드는 것이다[29]. 깨어있는 채로 침대에 오래 머무는 습관 역시 불면증을 지속시킬 수 있다. 수면이 개선되면, 침대에 누워 있는 시간을 조금씩 늘려간다. 수면위생요법은 수면에 영향을 주는 가장 기초적인 생활습관에 대해 교육하는 것이다. 예를 들면, 흡연이나 카페인 섭취도 늦은 시간에 이루어지면 수면에 영향을 줄 수 있다는 사실이나, 저녁 시간 대의 음주나 과도한 운동 역시 불면증에 영향을 줄 수 있음을 교육하는 것이다. 또한, 소음, 온도, 침구, 매트리스 등 수면환경 중 안 좋은 영향을 주는 부분은 없는지 찾아내어 수면환경을 개선하는 것도 수면위생요법의 일부이다. 이완요법도 흔히 사용되는데 명상이나 상상, 근육이완요법 등이 이에 속한다.

불면증 인지행동치료의 효과는 약물요법과 비교하여 어떻게? 6개월 이상 지속된 일차성 불면증을 가지고 있는 노인들에게 무작위, 이중맹검 설계를 통해 일부는 수면제를, 일부는 위약을, 나머지는 인지행동치료를 제공하고 수면다원 검사를 통해 치료효과를 비교한 연구결과 치료 6주 후에는 위약군을 제외한 나머지 2개 치료군 모두 효과적이었다[26].

그러나, 치료 6개월 후에는 인지행동치료를 받은 대상자의 수면이 약물치료를 받은 대상자보다 더 좋았다. 이 연구는 불면증 인지행동치료가 약물요법보다 효과적임을 보여준 연구였으며 이후 좀더 많은 연구 대상자들을 참여시켜 12개월 까지 추적관찰한 연구에서도 역시 약물요법을 시행한 그룹보다 치료효과가 오래 유지 되는 것으로 나타났다[13]. 이상의 연구들은 노인을 대상으로 한 연구였는데 젊은 성인에서도 인지행동치료 단독요법이 약물과의 병합요법이나 약물치료에 비해 우월한 치료효과를 보였다[30].

불면증 인지행동치료는 특별한 부작용이 없으며 약물요법과 비교하여 우월한 치료효과를 가지고 있음에도 불구하고, 전문가가 시행해야 하고, 오랜 시간에 걸쳐 치료가 이루어지며, 즉각적인 치료효과가 없을뿐더러, 환자 스스로의 노력이 반드시 필요하다는 점에서 널리 보급되지 못하고 있다. 이 때문에 치료를 끝까지 받지 못하고 중도에 포기하는 사람이 적지 않으며, 심한 불면증일수록, 공존 우울증이 있을수록 탈락률이 높다는 보고가 있다[31].

결론

최근 유병률 증가와 더불어 치료받지 않은 불면증으로 인한 사망률 증가, 정신질환 증가 등에 대한 연구보고로 불면증 치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 하지만, 대부분의 경우 단순히 수면제 처방만 이루어지고 있으며 이에 대한 가이드라인조차 잘 알려지지 않은 것이 현실이다. 약물요법은 즉각적으로 효과를 볼 수 있으며 환자가 별다른 수고를 하지 않아도 된다는 장점을 가지고 있다. 그러나 만성불면증 환자의 경우, 장기간의 수면제 복용으로 수면장애가 개선효과를 기대할 수는 없으며 오히려 내성이 생길 가능성이 있다. 또한, 부작용으로 인해 교통사고 및 낙상의 위험도가 증가하는 것 역시 단점이다. 수면제 사용과 치매, 그리고 사망률 증가와 관련된 최근의 보고들은 아직까지 제한점이 있어 추가 연구가 필요한 상황이지만, 약물요법 외의 다른 대안치료를 고려해야 할 필요성을 보여준다. 불면증 인지행동치료는 장기 추적연구 결과 약물요법보다 효과적임이 증명되었으며 부작용

용도 없어 좋은 대안치료가 될 수 있다. 하지만 즉각적 효과가 부족하고 환자 스스로 노력해야 한다는 단점이 있어 초기 치료 탈락률이 높다는 단점을 고려해야 한다.

찾아보기말: 수면; 불면증; 약물치료; 사용 가이드라인; 인지행동치료

ORCID

Eun Lee, <http://orcid.org/0000-0002-7462-0144>

REFERENCES

- Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999;22 Suppl 2:S379-S385.
- Avidan AY. Insomnia in the geriatric patient. *Clin Cornerstone* 2003;5:51-60.
- Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262:1479-1484.
- Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. *Sleep* 2010; 33:1159-1164.
- Parthasarathy S, Vasquez MM, Halonen M, Bootzin R, Quan SF, Martinez FD, Guerra S. Persistent insomnia is associated with mortality risk. *Am J Med* 2015;128:268-275.
- Cho HJ, Lavretsky H, Olmstead R, Levin MJ, Oxman MN, Irwin MR. Sleep disturbance and depression recurrence in community-dwelling older adults: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2008;165:1543-1550.
- Lee E, Cho HJ, Olmstead R, Levin MJ, Oxman MN, Irwin MR. Persistent sleep disturbance: a risk factor for recurrent depression in community-dwelling older adults. *Sleep* 2013;36:1685-1691.
- National Sleep Foundation. Sleep in America poll [Internet]. Arlington: National Sleep Foundation; 2002 [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://sleepfoundation.org/sleep-polls-data/sleep-in-america-poll/2002-adult-sleep-habits>.
- Health Insurance Policy Research Institute. Sleep disorder, 12% annual increase for this 5 years [Internet]. Sejong: Korea Development Institute; 2013 [cited 2015 Sep 1]. Available from: http://www.kdi.re.kr/infor/ep_view.jsp?num=128601.
- Chong Y, Fryer CD, Gu Q. Prescription sleep aid use among adults: United States, 2005-2010. *NCHS Data Brief* 2013; (127):1-8.
- 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;4:487-504.

12. Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-999.
13. Morin CM, Vallieres A, Guay B, Ivers H, Savard J, Merette C, Bastien C, Baillargeon L. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:2005-2015.
14. Riba J, Rodriguez-Fornells A, Munte TF, Barbanoj MJ. A neurophysiological study of the detrimental effects of alprazolam on human action monitoring. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005;25:554-565.
15. Chang CM, Wu EC, Chen CY, Wu KY, Liang HY, Chau YL, Wu CS, Lin KM, Tsai HJ. Psychotropic drugs and risk of motor vehicle accidents: a population-based case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:1125-1133.
16. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Morland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med* 2008;9:818-822.
17. Farkas RH, Unger EF, Temple R. Zolpidem and driving impairment: identifying persons at risk. *N Engl J Med* 2013;369:689-691.
18. Kuehn BM. FDA warning: Driving may be impaired the morning following sleeping pill use. *JAMA* 2013;309:645-646.
19. Lai MM, Lin CC, Lin CC, Liu CS, Li TC, Kao CH. Long-term use of zolpidem increases the risk of major injury: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014;89:589-594.
20. Nzwalo H, Ferreira L, Peralta R, Bentes C. Sleep-related eating disorder secondary to zolpidem. *BMJ Case Rep* 2013 Feb 21 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-008003>.
21. Auger RR. Sleep-related eating disorders. *Psychiatry (Edgmont)* 2006;3:64-70.
22. Jaussent I, Ancelin ML, Berr C, Peres K, Scali J, Besset A, Ritchie K, Dauvilliers Y. Hypnotics and mortality in an elderly general population: a 12-year prospective study. *BMC Med* 2013;11:212.
23. Kripke DE, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012; 2:e000850.
24. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, Pariente A, Begaud B. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ* 2014;349:g5205.
25. Shah C, Sharma TR, Kablinger A. Controversies in the use of second generation antipsychotics as sleep agent. *Pharmacol Res* 2014;79:1-8.
26. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, Bjorvatn B, Havik OE, Kvale G, Nielsen GH, Nordhus IH. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2851-2858.
27. Morin CM. *Insomnia: psychological assessment and management*. New York: Guilford Press; 1993.
28. Bootzin RR, Nicassio P. Behavioral treatments for insomnia. In: Hersen M, Eisler RH, Miller PM, editors. *Progress in behavior modification*. New York: Academic Press; 1978. p. 1-47.
29. Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 1987;10:45-56.
30. Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. *Arch Intern Med* 2004;164:1888-1896.
31. Ong JC, Kuo TF, Manber R. Who is at risk for dropout from group cognitive-behavior therapy for insomnia? *J Psychosom Res* 2008;64:419-425.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근 사회적으로 크게 주목받고 있는 불면증 및 수면제 사용에서의 여러 문제점들을 체계적으로 기술한 논문이다. 불면증 치료에 있어 약물사용의 장단점을 알기 쉽게 설명하여, 과도한 두려움으로 필요한 경우에 약물치료를 꺼리거나, 반대로 너무 쉽게 남용하지 않게 도움을 주고 있다. 또한 불면증 치료에 있어 반드시 고려해야 하는 인지행동치료에 대해서도 요점을 잘 정리하였으며 특히 최근 이슈가 되고 있는 수면제 사용과 치매와의 연관성에 대해서도 기존 연구 결과와 해석에서 주의해야 할 사항을 잘 요약하여 소개하고 있다. 일차 임상이가 불면증을 가지고 있는 환자들을 대할 때 꼭 알아야 할 여러 중요한 내용들을 잘 알려주고 있어, 실제 임상 현장에서 크게 도움이 될 의의 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]