한의표준임상진료지침

불면장애
Insomnia Disorder

보건복지부 한의약선도기술개발사업
한의표준임상진료지침 개발사업단

NIKOM
한국한의약진흥원
National Institute for Korean Medicine Development

불면장애 한의표준임상진료지침

첫째판 1쇄 인쇄 | 2021년 12월 20일
첫째판 1쇄 발행 | 2021년 12월 30일

집 필 대한한방신경정신과학회
편 집 인 김남권
발 행 인 정창현
발 행 처 한국한의약진흥원 한의표준임상진료지침 개발사업단
디자인·인쇄 군자출판사(주)

ⓒ 2021년, 불면장애 한의표준임상진료지침 / 한의표준임상진료지침 개발사업단
이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로
무단 복제와 전재는 금지되어 있습니다.
상업적 목적이나 제품판매의 목적으로 사용할 수 없습니다(비매품).

ISBN 979-11-5955-816-0
발간등록번호 11-B554036-000022-14

발간사

임상진료지침은 의료의 과정에서 의료인뿐만 아니라 환자들이 마주하는 다양한 의사 결정들에 도움을 주고자하여, 체계적이면서도 과학적인 개발과정을 통해 도출된 근거 기반의 기술서입니다.

의료 현장에서 임상진료지침을 통한 합리적인 의사결정은 관련 질환의 치료 효과를 높이고 국가 의료비 절감에 기여할 수 있으므로, 공익적 관점에서 엄격하게 개발된 임상진료지침은 사회적 편익 발생에 기여할 수 있습니다.

이와 같은 임상진료지침을 체계적으로 개발하고 발간하기 위해서는, 지침 개발의 주제를 결정하는 의사결정체계와 지침 개발을 직접 수행하기 위한 연구체계, 개발된 지침을 평가하고 인증하는 검증체계와, 최종 발간된 지침을 홍보하고 활용을 독려하는 확산체계 등이 필요합니다.

또한 지침 개발 과정을 과학적으로 수행하기 위해서는, 지침 개발의 연구방법론과 의사결정방법론에 대한 지견을 갖춘, 한의약 분야와 보건의료분야 등 관련 분야 우수 연구자들의 협력이 필요하다고 하겠습니다.

한의표준임상진료지침의 개발은 <보건의료기술 진흥법>과 <한의약육성법> 등에 근거한 <제3차 한의약육성발전종합계획(2016-2020)>의 “한의표준임상진료지침 개발.보급을 통한 근거강화 및 신뢰도 제고”라는 제1 세부계획에 근거를 두고, 2016년 정부의 연구지원에 의해 출범한 “한의표준임상진료지침 개발사업단”의 연구 사업으로 시행되고 있습니다.

지난 5년간 저희 사업단은 이상 말씀드린 지침 개발에 필요한 여러 시스템들을 구축하고, 세부 분야에서 지침 개발에 대한 지견을 갖추고 연구를 주도하시는 연구책임자 및 공동연구자들과의 상호 협력을 통해서, 한의약 분야의 엄격하고 신뢰성 있는 한의표준임상진료지침을 개발하고자 노력하였습니다.

본 한의표준임상진료지침은, 한의약 분야 치료기술들의 근거가 보고된 국내외 대부분의 학술 데이터베이스들을 대상으로 하여, 가장 최신의 연구 결과들까지를 포괄적으로 수집하여 분석하는 개발 과

정들을 통해 완성하였으며, 이후 관련 전문가 위원회들을 통해 지침 연구 개발 과정의 타당성과 지침에 수록된 임상적 내용들의 타당성, 최종 완성 지침의 기술 타당성 등의 인증 과정들을 거쳐서 본 지침을 최종 발간하게 되었습니다.

본 발간된 지침을 통해 이상 말씀드린 건강편익과 의료비 절감 등의 사회적 편익을 유발하기 위해서는 한의사와 학생, 환자와 일반인 등 많은 분들이 실제 의사결정에서 본 지침을 많이 활용하도록 하는 것이 중요합니다. 따라서 저희 사업단은 본 지침이 실제 의료 및 교육, 연구 현장에서 다수 활용될 수 있도록, 다양한 확산도구의 개발과 성과 확산체계를 통한 홍보 등에도 최선을 다해 노력하고 있으며, 임상의, 학생 및 연구자 분들께서도 본 지침의 활용에 많은 관심을 부탁드립니다.

마지막으로 본 한의표준임상진료지침은 단순한 기술서가 아닌 한의약 임상 현장의 합리적 의사결정을 지원하기 위해 구축된 통합 정보 시스템이며, 향후 한의약 분야의 신규 연구 성과들과 개발 기술들이 본 지침에 계속 반영되기 위해서는, 본 지침개발 사업체계와 연구 수행 및 지원체계의 지속성이 무엇보다 중요할 것이므로, 이에 대해서도 관련된 분들의 많은 지원과 성원을 부탁드립니다.

한의표준임상진료지침개발사업단
단장 김 남 권

머리말

불면은 우리가 흔히 접하는 증상이면서 질환입니다. 한의사 대상의 설문조사 결과, 임상현장에서 한의사들이 침구치료, 한약, 침구치료와 한약 등의 다양한 조합으로 불면증에 좋은 치료 효과를 내고 있음을 알려주었습니다.

이런 경험적 치료법과 결과들에 대하여, 필요한 질문을 선정하고, 그에 대해 체계적으로 자료를 모으고 합성하고 자료의 질을 평가하여 권고문을 작성하는 연구를 진행하였습니다. 선행연구의 체계적 문헌 고찰 결과, 서양의학의 불면 약물 단독 투여보다 한약, 침구치료와 같은 한의 중재를 병행하였을 때, 불면증상 완화와 수면 개선에 더 효과적임을 알 수 있었습니다. 더불어 다양한 한약처방(귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감)이 불면증에 대하여 각각 유효성과 안전성을 가진 것을 확인할 수 있었습니다.

또한, 본 연구팀이 수행한 임상연구 결과 급여약 황련해독탕, 비급여약 가미귀비탕의 불면증에 대한 객관적 치료 효과와, 비급여약 가미귀비탕의 경제성 평가 우위를 확인할 수 있었습니다. 수면 약물을 장기 복용하여도 지속되는 난치성 불면에 대한 전침 임상연구는 정도가 심한 불면증에 대한 한의 중재의 유효성과 안전성을 보여주었고, 약침에 관한 임상연구는 연구방법에서 진일보를 이루었습니다.

체계적 문헌고찰(Systematic Review) 연구를 통해 검색된 선행 연구결과를 정리하면서, 감사한 분들이 매우 많습니다. 적시에 이루어진 사업단의 교육과 자문 역시 큰 힘이 되었습니다. 전공의 선생님들을 포함한 학생 연구원들, 대한한방신경정신과학회 교수님들의 큰 도움과 함께, 경제성 평가 연구를 진행한 숙명여자대학교 조은 교수님, 자료통계 분석에 힘을 실어 주신 동의대학교 강창완 교수님, 임상연구를 수행해 주신 동신대학교 김경옥 교수님, 대전대학교 정인철 교수님, 침구 연구에 큰 몫을 해주신 대구한의대학교 김상호 교수님, 처음부터 한 걸음 씩 같이 걸어온 부산대 한의학전문대학원 임정화 교수님께 깊이 감사드립니다. 매일 집을 비운 저를 이해하여 준 가족들에게도 고마움을 전하고 싶습니다.

우리 연구원들은 책임감을 가지고 5년의 모든 과정을 진행하였으며, 이를 통하여 근거에 기반한 검증되고 정리된 치료법을『불면장애 한의표준 임상진료지침 V2.0』으로 정리해 낼 수 있어서 기쁩니다. 이 결과물은 한의사의 불면증 치료에 제한을 두기 위함이 전혀 아닙니다. 불면증 치료 임상 현장에서

보다 나은 의사결정에 도움이 되고자 함이 목적입니다.

이제 2021년 그간의 연구결과를 한 번 매듭하고, 부족한 연구, 예를 들어 약침의 유효성과 안정성, 경제성, 한의 치료가 수면의 구조에 미치는 영향, 생기능자기조절훈련의 효과 등에 관한 연구를 진행하고, 기존 연구를 업데이트하여『불면장애 한의표준 임상진료지침V3.0』을 향해 걸어가려고 합니다. 이런 우리들의 노력이 환자와 의사 모두를 위한 '건강한 불면장애 치료'를 향한 '날개 아래의 바람'이 되기를 희망합니다.

불면장애 연구책임자
김 보 경

일러두기

「불면장애 한의표준임상진료지침」은 한의약 분야의 불면장애질환의 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사 결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의표준임상진료지침 개발사업단(G-KoM)의 공식 출간물입니다.

한의약 및 보건의료 분야의 의료인뿐만 아니라 연구자와 한의약 분야의 학생들, 본 질환과 관련된 환자와 일반인들의 본 질환의 한의 의료 관련 의사결정에 참고하여 활용하시길 권장합니다.

본 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의약 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간하게 되었습니다.

본 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; http://www.nckm.or.kr)에서 다운로드가 가능하며, 지침성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제가 가능합니다.

집필진

김보경 부산대학교
임정화 부산대학교
김상호 대구한의대학교
정인철 대전대학교
김경옥 동신대학교
정진형 대전대학교 천안한방병원
김동희 전주한음신경정신한의원
이승환 솔솔한의원
사공종원 대구한의대 한방병원
조준희 부산대학교 한방병원

목차

요약문 ····· 1

Summary ····· 11

Ⅰ. 서론 ····· 17

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경 · 18

Ⅱ. 불면장애 개요 ····· 21

1. 정의 · 22

2. 임상 현황 · 23

3. 진단 및 평가 · 24

4. 치료 · 28

5. 예방 및 관리 · 29

Ⅲ. 불면장애 임상진료지침 개발 절차 ····· 31

1. 기획 · 32

2. 개발 · 38

3. 승인 및 인증 · 46

4. 출판 · 47

Ⅳ. 권고사항 ····· 49

1. 한약치료 · 50

2. 침구치료 · 124

3. 비-침구한약치료 · 185

Ⅴ. 불면장애 임상진료지침 활용 ····· 213

1. 불면장애 임상진료지침 활용 · 214

2. 한계점 및 의의 · 214

3. 향후 계획 · 215

Ⅵ. 진료 알고리즘 ····· 219

Ⅶ. 확산 도구 ····· 223

Ⅷ. 부록 ····· 229

1. 용어 정리 · 230

2. 이해상충선언서 · 233

3. 승인서 · 234

요약문

1. 배경 및 목적

2. 질환 개요

3. 권고안

4. 진료 알고리즘

1. 배경 및 목적

최근 불면증 유병률과 의료비용이 증가하고 있다. 불면증에 대한 주요 치료는 벤조디아제핀 계열 등의 약물요법과 인지행동치료 같은 비약물요법이 있다. 약물치료는 단기 불면 관리에 효과가 있으나, 장기 효과 지속성에 대한 근거는 부족하며, 장기 복용에 따라오는 주간 생활의 불편감과 약물에 대한 내성, 심리적 의존 등 부작용에 대한 사례들이 보고되고 있다. 인지행동 치료는 많은 무작위 임상연구를 통해 효과가 증명되었으나, 숙련된 치료사의 수가 부족하여 임상에서 적용하기가 쉽지 않은 상황이다.

이러한 배경에서 한의학의 침구, 한약에 의한 불면치료법이 주목을 받게 되었고, 현재 중국에서는 침구, 한약에 대한 무작위 대조군 임상연구가 활발히 진행되고 있으며, 한국에서도 다양한 임상 연구와 체계적 문헌고찰 및 메타분석, 무작위 배정 임상 연구들이 수행되고 있다.

불면증에 대한 다양한 침구한약 관련 기존 연구들을 살펴보면, 침치료가 효과적이긴 하지만, 근거수준이 높지 않고, 또한 침치료의 기전연구도 충분히 이루어지지 않은 상태이다. 한약은 불면증에 다양하게 사용되고 있지만, 다양한 처방의 수에 비하여 처방 적용을 위한 변증과 처방의 적절한 복용 기간 등에 대한 연구가 많이 부족한 상황이다.

이에 불면증 치료를 위한 공통적 기준으로의 진료지침 개발의 필요성이 대두되었다. 이를 위하여 한국의 임상 현실에 필요한 임상질문을 중심으로 PICO를 선정하고, 해외에서 개발된 불면진료지침, 무작위대조군 임상연구, 체계적 문헌고찰 등의 자료를 수집, 상세 분석, 객관적으로 평가하여, 임상 질문(Clinical Question)에 대한 권고 등급과 근거수준을 정리하게 되었다.

본 임상진료지침은 불면장애에 대한 임상현장의 요구를 바탕으로 한 치료중심의 근거중심의학적 방법론을 통해 현재의 개발 시점에서 최상의 접근 가능한 근거를 투입하여 임상 현장에서 좀 더 객관적인 판단을 내릴 수 있도록 돕는 것을 목적으로 한다. 불면장애진료에 대한 근거 자료 수집과 분석을 통해, 불면증 치료에 대한 근거를 제시하는 한의불면증 한의표준 임상진료지침을 마련하고자 한다. 다만, 이는 임상의 체계적인 진료를 제한하는 의미가 아닌, 임상의 근거자료로 사용되기를 희망한다.

2. 질환 개요

원발성 불면(Primary Insomnia)은 적절한 수면 환경에서도 수면의 상태가 만족스럽지 못하는 상황으로, 밤 동안의 괴로움을 유발할 뿐만 아니라, 낮의 사회적 생활에도 영향을 미친다.

정신질환의 진단 및 통계편람 제 5판(DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder the 5th Edition)에서는 상기의 증상이 주 3일 이상, 3개월 이상 지속될 때 불면장애(Insomnia Disorder)로 진단하며, 공존하는 정신질환이 현저한 불면을 설명할 수 없을 때 진단하는데, 이는 과거의 진단과의 차이점이다.

성인의 40% 정도가 일시적 혹은 만성적 불면증을 경험한다고 하며, 이들은 피곤함, 긴장감, 무력감,

집중력 저하, 두통, 주의력 저하 등의 동반증상으로 인해 삶의 질이 심각하게 저하된다.

불면증의 유병률은 해마다 증가하고 있으며, 이에 따른 경제적 비용의 동반상승이 보고되고 있다.

3. 권고안

성인 원발성 불면증

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 한약		
R1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선에 한약을 고려할 수 있다.	C/Moderate
단독치료		
R1-1-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 귀비탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 귀비탕은 근심과 생각이 지나쳐 심과 비를 상하여 건망, 정충이 생긴 것을 치료한다. 심비양허변증에 해당하는 가슴두근거림, 건망증, 정신피로, 안색이 좋지 않고 입맛이 없으며 식후 헛배가 부르는 증상 등에 효과가 있다. • 기가 승강하지 못할 때는 변향부자를 가한다. • 허화로 인해 토혈하면 숙지황 5-7돈 및 검게 초한 건강 1-2돈을 가한다. • 붕루 대하가 오래 가면 인삼을 배로 하고 지유, 형방, 승마 등을 가한다. • 불면에는 숙지황 5-7돈을 가한다.	
R1-1-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 표준한약치료*에 비해 귀비탕가감을 고려할 수 있다. *표준한약치료: 보험급여 황련해독탕	C/Low
	임상적 고려사항 R1-1-1 참조	
R1-2-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 온담탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 온담탕은 매사에 잘 놀라고, 꿈꾸는 것과 잠드는 것이 일정하지 않으며, 허번하여 잠을 잘 이룰 수 없는 증상에 사용한다. 그 외 심담허겁 변증에 해당하는 잘 놀라고 악몽을 꾸고 잠에서 잘 깨며, 복부가 답답하고 입이 쓰고 음식생각이 없고 입에서 점조한 가래 많은 증상이 있을 때 효과가 있다. • 혈허에는 귀비탕을 합방해서 쓴다. • 기울에는 소엽을 가한다. • 불면에서는 당귀와 산조인을 가한다.	
R1-3-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 산조인탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 산조인탕은 잠을 못 자거나 지나치게 많이 자는 증상을 치료한다. 간혈휴허변증에 해당하는 어지럽고 귀울림이 있으며, 안색이 창백하고 시야에 흐리고 밤에 잘 보지 못하며, 팔다리가 저리고 뻣뻣하고 관절의 움직임이 원활하지 못하고 손발의 떨림, 근육의 떨림 증상이 있을 경우 효과적이다. • 허번으로 잠을 자지 못하는 증상을 치료한다. • 상한으로 토하고, 설사한 다음 허번증이 생겨서 잠을 자지 못하는 것을 치료한다.	
R1-3-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 위약 보다 산조인탕가감을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 • R1-3-1과 상동	

R1-4-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 소요산가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 소요산은 월경부조 및 혈허, 오심번열, 한열이 학질과 같은 증상을 치료한다. 간비불화, 간기울결 변증에 해당하는 잠을 못자고 꿈이 많으며 안색이 창백하거나 위황한 증상, 몸이 피로하고 팔다리에 힘이 없으며 복부가 창통하고 쉽게 화가 나는 증상에 효과적이다. • 혈열에 별갑을 가한다.	
R1-5-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 혈부축어탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 혈부축어탕은 어혈이 흉부를 막거나, 기기울체로 인한 모든 증상을 치료한다. 어혈내조의 변증에 해당하는 증상 불면의 기간이 길고, 초조하여 안정되지 못하고 밤에 놀라는 꿈을 많이 꾸고 가슴에 통증이 있고 통증이 고정되어 있으며 혀에 어반이 있는 등의 증상이 있을 경우 효과적이다. • 어혈이 락맥에 입하여 통증이 있다면, 전갈, 지룡, 삼릉, 아출 등을 가한다. • 기기울체가 비교적 중하면 천련자, 향부자, 청피 등을 가한다. • 혈어경폐하여 월경통이 있는 자는 길경을 제하고 향부자, 익모초, 택란 등을 가한다. • 옆구리에 종괴가 있는 자는 단삼, 울금, 자충, 수질 등을 가한다.	
병행치료		
R1-1-3	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 귀비탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam), 수면제(Zopiclone), 항우울제(Sertraline), 배아유(Oryzanol), Vit. B1	B/Moderate
	임상적 고려사항 귀비탕은 근심과 생각이 지나쳐 심과 비를 상하여 건망, 정충이 생긴 것을 치료한다. 심비양허변증에 해당하는 가슴두근거림, 건망증, 정신피로, 안색이 좋지 않고 입맛이 없으며 식후 헛배가 부르는 증상 등에 효과가 있다. • 기가 승강하지 못할 때는 변향부자를 가한다. • 허화로 인해 토혈하면 숙지황 5-7돈 및 검게 초한 건강 1-2돈을 가한다. • 붕루 대하가 오래 가면 인삼을 배로 하고 지유, 형방, 승마 등을 가한다. • 불면에는 숙지황 5-7돈을 가한다.	
R1-2-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 온담탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam), 항우울제(Doxepin, Paroxetine), 수면제(Stilnox), 배아유(Oryzanol), Vit. B1	B/Moderate
	임상적 고려사항 온담탕은 매사에 잘 놀라고, 꿈꾸는 것과 잠드는 것이 일정하지 않으며, 허번하여 잠을 잘 이룰 수 없는 증상에 사용한다. 그 외 심담허겁 변증에 해당하는 잘 놀라고 악몽을 꾸고 잠에서 잘 깨며, 복부가 답답하고 입이 쓰고 음식생각이 없고 입에서 점조한 가래 많은 증상이 있을 때 효과가 있다. • 혈허에는 귀비탕을 합방해서 쓴다. • 기울에는 소엽을 가한다. • 불면에서는 당귀와 산조인을 가한다.	B/Moderate
R1-3-3	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 산조인탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Alprazolam)	B/Moderate
	임상적 고려사항 산조인탕은 잠을 못 자거나 지나치게 많이 자는 증상을 치료한다. 간혈휴허변증에 해당하는 어지럽고 귀울림이 있으며, 안색이 창백하고 시야에 흐리고 밤에 잘 보지 못하며, 팔다리가 저리고 뻣뻣하고 관절의 움직임이 원활하지 못하고 손발의 떨림, 근육의 떨림 증상이 있을 경우 효과적이다. • 허번으로 잠을 자지 못하는 증상을 치료한다. • 상한으로 토하고, 설사한 다음 허번증이 생겨서 잠을 자지 못하는 것을 치료한다.	

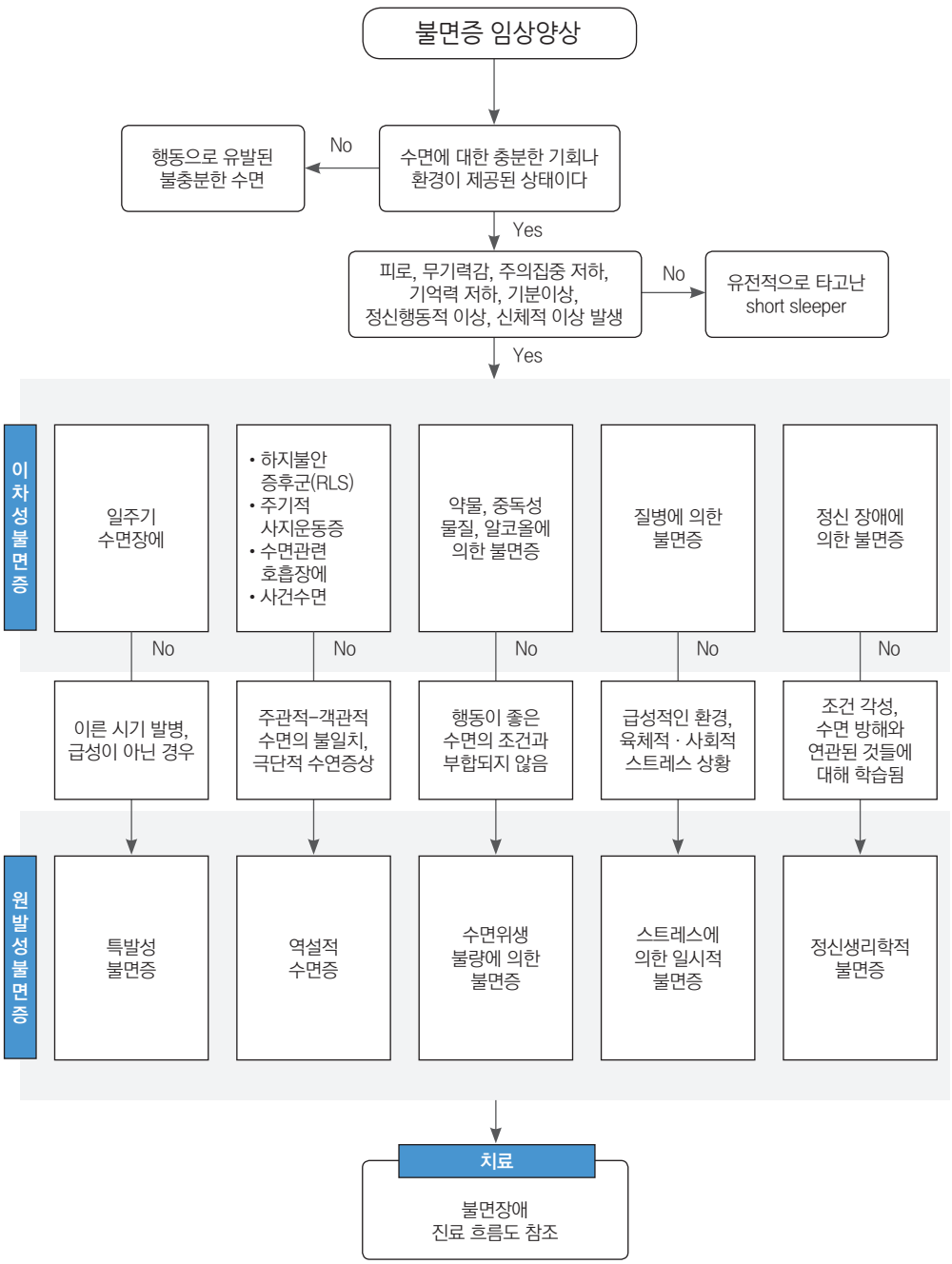
R1-5-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 혈부축어탕 가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)	B/Moderate
	임상적 고려사항 혈부축어탕은 어혈이 흉부를 막거나, 기기울체로 인한 모든 증상을 치료한다. 어혈내조의 변증에 해당하는 증상 불면의 기간이 길고, 초조하여 안정되지 못하고 밤에 놀라는 꿈을 많이 꾸고 가슴에 통증이 있고 통증이 고정되어 있으며 혀에 어반이 있는 등의 증상이 있을 경우 효과적이다. • 어혈이 락맥에 입하여 통증이 있다면, 전갈, 천산갑, 지룡, 삼릉, 아출 등을 가한다. • 기기울체가 비교적 중하면 천련자, 향부자, 청피 등을 가한다. • 혈어경폐하여 월경통이 있는 자는 길경을 제하고 향부자, 익모초, 택란 등을 가한다. • 옆구리에 종괴가 있는 자는 단삼, 울금, 자충, 수질 등을 가한다.	
R1-6	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 한약과 침의 병행치료를 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 본 임상질문에서 사용한 혈위는 다음과 같음 • 체침혈: 신문(HT7), 삼음교(SP6), 심수(BL15), 신수(BL23), 안면혈, 비수(BL20), 심수(BL15), 은백(SP1), 전중(CV17), 중완(CV12), 기해(CV6), 외관(TE5), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 조해(KI6), 신맥(BL62), 인당, 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 풍지(GB20), 태충(LR3), 내관(PC6), 행간(LR2), 간수(BL17), 용천(KI1), 신정(GV24), 본신(GB13), 관원(CV4), 궐음수(BL14) • 이침혈: 신문, 교감, 심, 신, 간, 피질하, 비, 뇌	
2) 침, 구		
단독치료		
R2-1-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 일반침치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 주치료혈위는 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 신정(GV24), 안면(Ex-HN22), 신문(HT7), 내관(PC6), 신맥(BL62), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3) 등이며 변증에 따라 다음과 같은 혈위를 추가하여 치료한다. • 간울화화: 행간(LR2), 간수(BL18) • 담열내요: 공손(SP4), 중봉(LR4) • 음허화왕: 태계(KI3), 심수(BL15), 신수(BL23) • 심비양허: 심수(BL15), 비수(BL20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6) • 심담기허: 대릉(PC7), 담수(BL19), 간수(BL18), 음극(HT6)	
R2-1-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 일반침치료를 고려할 수 있다. *수면약: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone)	C/Low
	임상적 고려사항 • R2-1과 상동	
R2-2-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 주요혈위: 인당(EX-HN3), 사신총(EX-HN1), 백회(GV20), 신문(HT7), 삼음교(SP6) 등을 고려할 수 있다. 配穴은 다음과 같다. • 심비양허 더하기 신문(HT7), 족삼리(ST36) • 심신불교 더하기 조해(KI6), 노궁(PC8) • 간울화화 더하기 태충(LR3), 태계(KI3) 파형은 소밀파를 활용할 수 있고, 자극강도는 환자가 참을 수 있는 정도로 시행한다.	

R2-2-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 전침치료를 고려할 수 있다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)	C/Moderate
	임상적 고려사항 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용하여도 불면증이 호전되지 않는 환자에게 고려할 수 있다. • R2-2-1과 상동	
R2-3-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이침치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 이혈위: 신문, 심, 신, 피질하, 교감 해당 혈위의 피내침을 매일 3-5 차례, 매 회 1-2분씩 자극한다. 2-3일간 유침하며 한쪽 귀에 번갈아가며 시술한다.	
R2-3-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 이침치료를 고려할 수 있다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)	C/Low
	임상적 고려사항 • R2-3-1과 상동	
R2-4-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 약침치료를 고려할 수 있다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)	C/Low
	임상적 고려사항 • 사용된 약침은 刺五加注射液, 清開靈注射液임	
R2-5-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 구치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 • 변증상 양허증으로 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약을 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침구치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.	
병행치료		
R2-1-3	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 일반침과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.	
R2-1-4	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 침구 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 변증상 양허증으로 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침구치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.	
R2-1-5	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 일반침과 이침 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Alprazolam)	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용하여도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 이침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다. • R2-1-1과 상동	

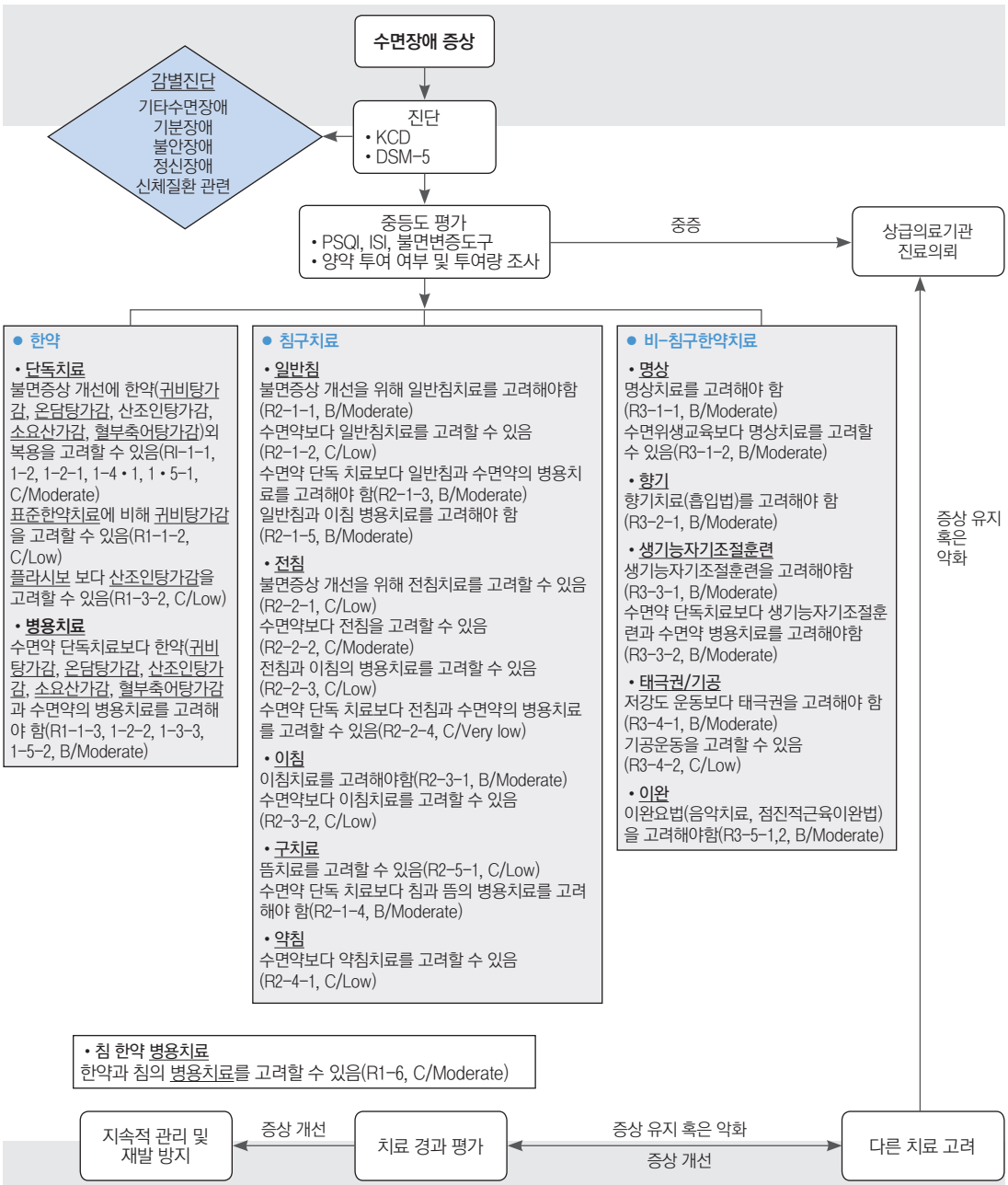
R2-2-3	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침과 이침 병행치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 이침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다. • R2-2-1과 상동	
R2-2-4	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 전침과 수면약의 병행치료를 고려할 수 있다. *수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)	C/Very low
	임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자에게 고려할 수 있다. • R2-2-1과 상동	
3) 비-침구한약		
단독치료		
R3-1-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 명상치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • MBSR과 MBCT 외에도 마음챙김을 기반으로 한 심리치료에는 변증법적 행동치료(dialectical behavioral therapy, DBT), 수용전념치료(acceptance commitment therapy, ACT) 등이 있다. 마음챙김 명상에 기반한 심리치료를 임상현장에서 시행하기 위해서는 별도의 교육과정과 더불어 전문가의 지도하에 이루어지는 수련과정이 필요하다.	
R3-1-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면위생교육보다 명상치료(mindfulness-based therapy)를 고려할 수 있다.	C/Moderate
	임상적 고려사항 • MBSR과 MBCT 외에도 마음챙김을 기반으로 한 심리치료에는 변증법적 행동치료(dialectical behavioral therapy, DBT), 수용전념치료(acceptance commitment therapy, ACT) 등이 있다. 마음챙김 명상에 기반한 심리치료를 임상현장에서 시행하기 위해서는 별도의 교육과정과 더불어 전문가의 지도하에 이루어지는 수련과정이 필요하다.	
R3-2-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 향기치료(흡입법)를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 본 임상질문에서 사용된 향기치료는 흡입법이다. • 라벤더, 베르가못, 오렌지 정유를 1:1:1의 비율로 혼합하여 흡입기를 사용하여 흡입한다. • 1% 라벤더(라벤더 정유 0.1 mL를 포도씨유 10 mL에 희석)를 램프를 사용하여 흡입한다.	
R3-3-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 생기능자기조절훈련을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 불면증 개선을 위한 생기능자기조절훈련방법에는 베타파 감소 훈련, 알파파 훈련, SMR파 훈련 등이 있다. 생기능자기조절훈련 전 정량화뇌파검사를 통해 개별맞춤 훈련이 적용되는 것이 바람직하다.	
R3-4-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 저강도 운동보다 태극권의 시행을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 본 임상질문에 사용한 태극권: 태극권 양가태극권 8식	
R3-4-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 기공운동을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용한 기공: 건강기공과 육자결	

R3-5-1	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완요법(음악치료)을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용된 음악: 45분간 이완을 위한 음악(60~80 beats/min. 다섯 종류의 서양음악과 한 종류의 중국음악이 포함)	
R3-5-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완요법(점진적 근육이완법)을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용한 이완요법 :점진적 근육이완법과 명상이완	
병행치료		
R3-3-2	성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료에 비해 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다. *수면약: 수면제(DexZopiclone), 수면촉진 항불안제(Alprazolam) 뇌영양제(Piracetam), 배아유(Oryzanol), Vit. B1, B6	B/Moderate
	임상적 고려사항 • 불면증 개선을 위한 생기능자기조절훈련방법에는 베타파 감소 훈련, 알파파 훈련, SMR파 훈련 등이 있다. 생기능자기조절훈련 전 정량화뇌파검사를 통해 개별맞춤 훈련이 적용되는 것이 바람직하다.	

4. 진료 알고리즘


불면증 임상양상
수면에 대한 충분한 기회나 환경이 제공된 상태이다
No
행동으로 유발된 불충분한 수면
Yes
피로, 무기력감, 주의집중 저하, 기억력 저하, 기분이상, 정신행동적 이상, 신체적 이상 발생
No
유전적으로 타고난 short sleeper
Yes
이차성불면증
일주기 수면장애
• 하지불안 증후군(RLS)
• 주기적 사지운동증
• 수면관련 호흡장애
• 사건수면
약물, 중독성 물질, 알코올에 의한 불면증
질병에 의한 불면증
정신 장애에 의한 불면증
No
No
No
No
No
이른 시기 발병, 급성이 아닌 경우
주관적-객관적 수면의 불일치, 극단적 수연증상
행동이 좋은 수면의 조건과 부합되지 않음
급성적인 환경, 육체적 · 사회적 스트레스 상황
조건 각성, 수면 방해와 연관된 것들에 대해 학습됨
원발성불면증
특발성 불면증
역설적 수면증
수면위생 불량에 의한 불면증
스트레스에 의한 일시적 불면증
정신생리학적 불면증
치료
불면장애 진료 흐름도 참조

〈진료 흐름도〉


수면장애 증상
감별진단
기타수면장애
기분장애
불안장애
정신장애
신체질환 관련
진단
• KCD
• DSM-5
중등도 평가
• PSQI, ISI, 불면변증도구
• 양약 투여 여부 및 투여량 조사
중증
상급의료기관
진료의뢰
● 한약
• 단독치료
불면증상 개선에 한약(귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감)외 복용을 고려할 수 있음(RI-1-1, 1-2, 1-2-1, 1-4 • 1, 1 • 5-1, C/Moderate)
표준한약치료에 비해 귀비탕가감을 고려할 수 있음(R1-1-2, C/Low)
플라시보 보다 산조인탕가감을 고려할 수 있음(R1-3-2, C/Low)
• 병용치료
수면약 단독치료보다 한약(귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감과 수면약의 병용치료를 고려해야 함(R1-1-3, 1-2-2, 1-3-3, 1-5-2, B/Moderate)
● 침구치료
• 일반침
불면증상 개선을 위해 일반침치료를 고려해야함 (R2-1-1, B/Moderate)
수면약보다 일반침치료를 고려할 수 있음 (R2-1-2, C/Low)
수면약 단독 치료보다 일반침과 수면약의 병용치료를 고려해야 함(R2-1-3, B/Moderate)
일반침과 이침 병용치료를 고려해야 함 (R2-1-5, B/Moderate)
• 전침
불면증상 개선을 위해 전침치료를 고려할 수 있음 (R2-2-1, C/Low)
수면약보다 전침을 고려할 수 있음 (R2-2-2, C/Moderate)
전침과 이침의 병용치료를 고려할 수 있음 (R2-2-3, C/Low)
수면약 단독 치료보다 전침과 수면약의 병용치료를 고려할 수 있음(R2-2-4, C/Very low)
• 이침
이침치료를 고려해야함(R2-3-1, B/Moderate)
수면약보다 이침치료를 고려할 수 있음 (R2-3-2, C/Low)
• 구치료
뜸치료를 고려할 수 있음(R2-5-1, C/Low)
수면약 단독 치료보다 침과 뜸의 병용치료를 고려해야 함(R2-1-4, B/Moderate)
• 약침
수면약보다 약침치료를 고려할 수 있음 (R2-4-1, C/Low)
● 비-침구한약치료
• 명상
명상치료를 고려해야 함 (R3-1-1, B/Moderate)
수면위생교육보다 명상치료를 고려할 수 있음(R3-1-2, B/Moderate)
• 향기
향기치료(흡입법)를 고려해야 함 (R3-2-1, B/Moderate)
• 생기능자기조절훈련
생기능자기조절훈련을 고려해야함 (R3-3-1, B/Moderate)
수면약 단독치료보다 생기능자기조절훈련과 수면약 병용치료를 고려해야함 (R3-3-2, B/Moderate)
• 태극권/기공
저강도 운동보다 태극권을 고려해야 함 (R3-4-1, B/Moderate)
기공운동을 고려할 수 있음 (R3-4-2, C/Low)
• 이완
이완요법(음악치료, 점진적근육이완법)을 고려해야함(R3-5-1,2, B/Moderate)
증상 유지 혹은 악화
• 침 한약 병용치료
한약과 침의 병용치료를 고려할 수 있음(R1-6, C/Moderate)
지속적 관리 및 재발 방지
증상 개선
치료 경과 평가
증상 유지 혹은 악화
증상 개선
다른 치료 고려

Summary

1. Background and purpose

2. Overview of disease

3. Recommendations

4. Clinical algorithm

1. Background and purpose

The current clinical practice guidelines(CPGs) from a traditional medicinal view point were established to help clinicians make more objective choices in a real clinical setting based on all the evidence available at the time of writing. These guidelines aim to provide recommendations for the diagnosis and management of insomnia disorder in traditional medicine supported by evidence and data related to the disease.

2. Overview of disease

Primary Insomnia is a situation in which the state of sleep is unsatisfactory even in appropriate sleep environments, which not only causes distress during the night, but also affects social life during the day.

In the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder the 5th Edition(DSM-5), the above symptoms are diagnosed as Insomnia Disorder when it lasts more than three days a week and more than three months, and the coexistent mental illness is not able to explain the significant insomnia.

About 40 percent of adults experience temporary or chronic insomnia, and their quality of life is severely reduced due to symptoms such as tiredness, tension, helplessness, poor concentration, headaches, and poor attention.

The prevalence of insomnia is increasing year by year, and the resulting economic costs are also reported to be rising together.)

Level of Evidence

Level	Description
High	We are very confident that the true effects lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low	We have very little evidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.
CTB Classical Text-based	Although ground research using modern research methodologies has not yet been conducted, there are grounds recorded in classical texts* and clinical site utilization is high.

* Korean Medicine Texts prescribed by the Ministry of Health and Welfare and the Ministry of Food and Drug Safety's notice

Level of Evidence

Grade	Description	Notation
A	Recommended when the level of evidence is “high”, there is a clear benefit and the level of use in clinical settings is high.	Is recommended
B	Assigned when the level of evidence is “moderate”, the benefits are reliable, and the level of use in clinical settings is high or moderate. Although relevant studies providing evidence supporting the recommendation may be lacking, the clinical benefit is clear.	Should be considered
C	Assigned when the level of evidence is “low”, the benefits are not reliable, but the recommendation's level of use in clinical settings is high or moderate	May be considered
D	Assigned when the level of evidence is “low” or “insufficient”, the benefits are unreliable, harmful results may arise, and the recommendation's level of use in clinical settings is low	Is not recommended
GPP*	Recommended on the basis of formal agreements from a group of experts based on bibliographic evidence.	Is recommended based on the expert group consensus

* **GPP**: Good Practice Point

3. Recommendations

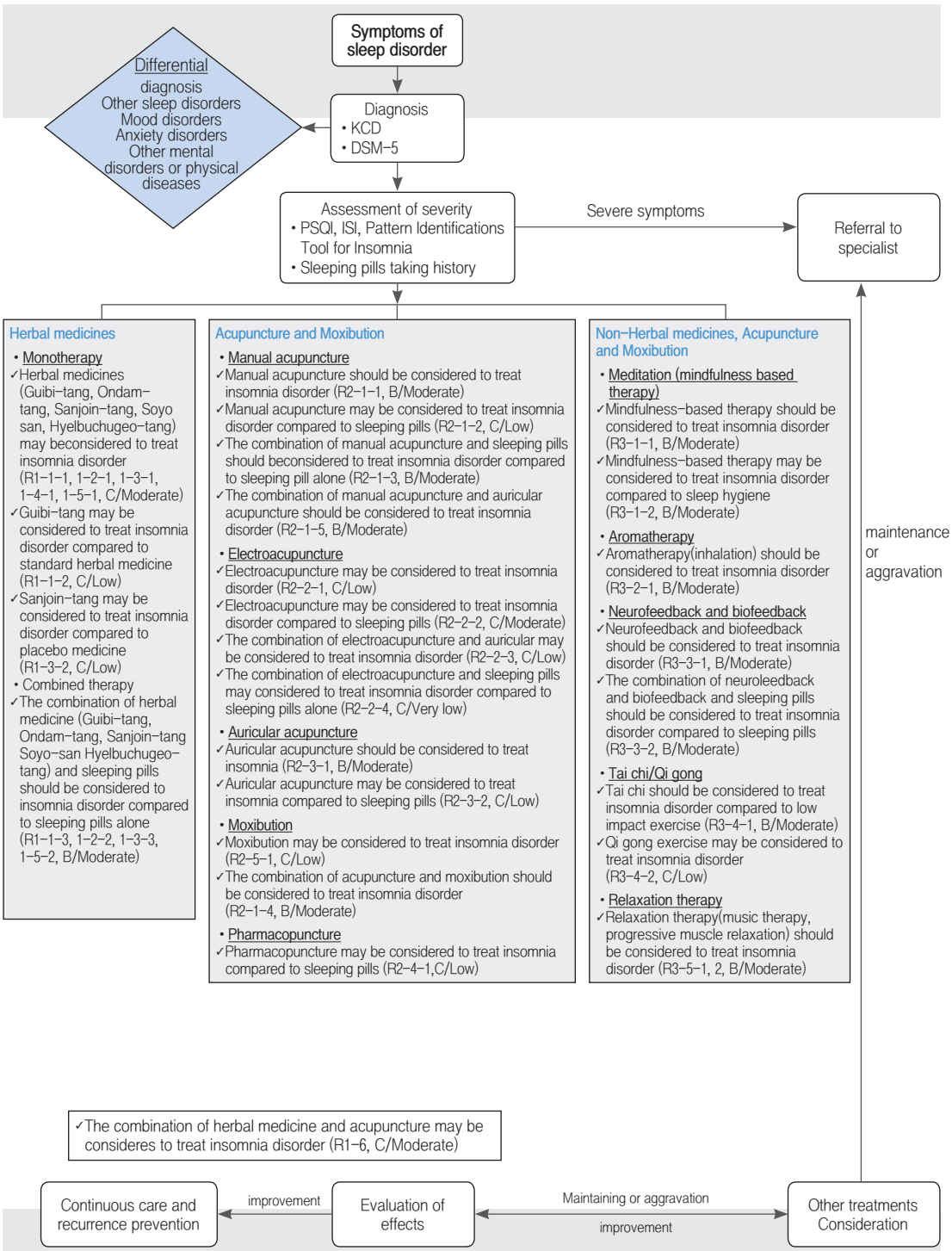
Primary insomnia

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Herbal Medicine		
R1	Herbal Medicine(漢藥, 韓藥) may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
Alone treatment		
R1-1-1	Guibi-tang(歸脾湯) may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
R1-1-2	Guibi-tang(歸脾湯) may be considered to treat insomnia disorder. Compared to insurance benefit medicine.	C/Low
R1-2-1	Ondam-tang(溫膽湯) may be considered to treat insomnia disorder	C/Moderate
R1-3-1	Sanjoin-tang(酸棗仁湯) may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
R1-3-2	Sanjoin-tang((酸棗仁湯) may be considered to treat insomnia disorder compared to placebo medicine.	C/Low
R1-4-1	Soyo-san(逍遙散) may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
R1-5-1	Hyelbuchugeo-tang(血府逐瘀湯) may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
Add-on treatment		
R1-1-3	The combination of Guibi-tang(歸脾湯) and sleeping pills* should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleepinig pills: sleep promoting seditives (Estazolam, Diazepam, Clonazepam), hypnotics (Zopiclone), antidepressant (Sertraline), Oryzanol, Vit. B1	B/Moderate

R1-2-2	The combination of Ondam-tang(溫膽湯) and sleeping pills* should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleepinig pills: sleep promoting sedatives (Estazolam, Diazepam), antidepressan (Doxepin, Paroxetine), hypnotics (Stilnox), Oryzanol, Vit. B1	B/Moderate
R1-3-3	The combination of Sanjoin-tang(酸棗仁湯) and sleeping pills* should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleepinig pills: sleep promoting sedatives (Estazolam, Alprazolam)	B/Moderate
R1-5-2	The combination of Hyelbuchugeo-tang(血府逐瘀湯) and sleeping pills* should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleepinig pills: sleep promoting sedatives (Estazolam, Diazepam)	B/Moderate
R1-6	The combination of Herbal Medicine and acupuncture may be considered to treat insomnia disorder.	C/Moderate
2) Acupuncture and Moxibustion		
Alone treatment		
R2-1-1	Manual acupuncture should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R2-1-2	Manual acupuncture may be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills*. *sleeping pills: sleep promoting sedatives (Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), antidepressant (Trazodone)	C/Low
R2-2-1	Electroacupuncture may be considered to treat insomnia disorder.	C/Low
R2-2-2	Electroacupuncture may be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills*. *sleeping pills: sleep promoting sedatives (Estazolam Diazepam Alprazolam Clonazepam), antidepressant (Trazodone)	C/Moderate
R2-3-1	Auricular acupuncture should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R2-3-2	Auricular acupuncture may be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills*. *sleeping pills: sleep promoting sedatives (Estazolam)	C/Low
R2-4-1	Pharmacopuncture may be considered to treat insomnia compared to sleeping pills	C/Low
R2-5-1	Moxibution may be considered to treat insomnia disorder.	C/Low
Add-on treatment		
R2-1-3	The combination of Manual acupuncture and sleeping pills should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleeping pills: sleep promoting sedatives (Estazolam, Diazepam)	B/Moderate
R2-1-4	The combination of acupuncture and moxibution should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R2-1-5	The combination of Manual acupuncture and Auricular acupuncture should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R2-2-3	The combination of Electroacupuncture and Auricular acupuncture may be considered to treat insomnia disorder.	C/Low
R2-2-4	The combination of Electroacupuncture and sleeping pills may be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills* alone. *sleeping pills: sleep promoting sedatives (Estazolam)	C/Very low

3) Non-Herbal medicines, Acupuncture and Moxibution		
Alone treatment		
R3-1-1	Mindfulness-based therapy should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R3-1-2	Mindfulness-based therapy may be considered to treat insomnia disorder compared to sleep hygiene.	C/Moderate
R3-2-1	Aromatherapy (inhalation) should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R3-3-1	Neurofeedback and biofeedback should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R3-4-1	Tai chi should be considered to treat insomnia disorder compared to low impact exercise.	B/Moderate
R3-4-2	Qi gong excercise may be considered to treat insomnia disorder.	C/Low
R3-5-1	Relaxation therapy (music therapy) should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
R3-5-2	Relaxation therapy (progressive muscle relaxation) should be considered to treat insomnia disorder.	B/Moderate
Add-on treatment		
R3-3-2	The combination of neurofeedback and biofeedback and sleeping pills* should be considered to treat insomnia disorder compared to sleeping pills*. *sleeping pills: hypnotics (DexZopiclone), sleep promoting sedatives (Alprazolam) neurotonics (Piracetam), Oryzanol, Vit. B1, B6	B/Moderate

4. Clinical algorithm



Ⅰ. 서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1) 배경 및 필요성

원발성 불면(Primary Insomnia)은 적절한 수면 환경에서도 수면의 상태가 만족스럽지 못하는 상황으로, 밤 동안의 괴로움을 유발할 뿐만 아니라, 낮의 사회적 생활에도 영향을 미친다. 정신질환의 진단 및 통계편람 제 5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 5th Edition, DSM-5)에서는 잠들기 어렵고, 잠을 유지하기 힘들고, 일찍 깨어나서 잠들지 못하는 증상이 주 3일 이상, 3개월 이상 지속될 때 불면장애(Insomnia Disorder)로 진단하며, 공존하는 정신질환이 현저한 불면을 설명할 수 없을 때 진단하는데, 이는 과거의 진단과의 차이점이다.

성인의 40%가 정도가 일시적 혹은 만성적 불면증을 경험한다고 하며, 미국, 영국의 공동 연구에 의하면, 연간 발생률이 31.2~36.6%이고, 한국인 대상 연구에서는 성인 20%가 불면증을 경험한다고 한다. 한국 노인을 대상으로 수면장애 국제분류(International Classification of Sleep Disorder-2)에 의한 수면장애 유병률은 32%로 조사되었다.

현재 불면증에 주요 치료로는 벤조디아제핀 계열의 약물 처치, 인지행동치료 등의 비약물치료가 있다. 약물치료는 불면 관리에 4주 이내의 사용을 권장하고, 장기적 효과 지속성에 대한 근거는 부족하며, 장기 복용 시에 따라오는 주간 생활의 불편감과 낙상, 약물에 대한 내성, 심리적 의존 등 부작용에 대한 사례들이 보고되고 있다.

성인의 수면개시장애에 Zolpidem, Triazolam, Ramelteon 등이 사용되며 수면유지장애에는 Eszopiclone, Doxepin, Trazodone, Suvorexant 등을 권장하는데, 내성, 의존성 등이 문제가 될 수 있다.

비약물 치료로 인지행동 치료(Cognitive Behavioral Therapy-Insomnia, CBT-I)는 많은 임상연구와 지침를 통해 효과와 안전성, 지속성이 증명되었다. CBT-I는 수면위생, 자극조절법, 수면제한법, 이완요법, 인지치료 등으로 구성되어 있으며, 약물 치료에 앞서 우선적으로 권장되고 있으나, 숙련된 치료사들의 수가 부족하여 임상에서 적용하기가 쉽지 않은 상황이다.

이러한 배경에서 한의학의 침구, 한약과 같은 불면치료법이 주목을 받게 되었고, 중국에서는 침구, 한약에 대한 무작위 대조군 임상연구가 활발히 진행되고 있으며, 한국에서도 다양한 임상연구와 체계적 문헌고찰 연구들이 진행되고 있다.

불면증에 대한 다양한 침구, 한약 관련 기존 연구들을 살펴보면, 침치료가 효과적이긴 하지만, 근거수준이 높지 않고, 또한 침치료의 기전연구도 충분히 이루어지지 않은 상태이다. 한약은 불면증에 다양하게 사용되고 있지만, 다양한 처방의 수에 비하여 처방 적용을 위한 변증과 처방의 적절한 복용 기간 등에 대한 연구가 많이 부족한 상황이다.

이에 불면증 치료를 위한 공통적 기준으로의 진료지침 개발의 필요성이 대두되었다. 이를 위하여 한국의 임상 현실에 필요한 임상질문을 중심으로 PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome)를 선정하고, 해외에서 개발된 불면진료지침, 무작위대조군 임상연구, 체계적 문헌고찰 등의 자료를 수집, 상세분석, 객관 평가하여, 임상 질문(Clinical Question)에 대한 권고 등급과 근거수준을 정리

하게 되었다.

본 임상진료지침은 보건복지부 한의약선도기술개발 사업의『불면장애의 한의표준임상진료지침 개발(HB16C0074)』(연구기간: 2016.08.02.~2021.05.31.) 연구 과제의 일환으로 제작되었으며, 사업 진행 기간 사업단은 지침 개발에 필요한 교육과 자료를 제시하였으나, 권고등급과 근거수준 도출과정 등의 임상진료지침 내용에 재정후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

연구진들은 임상진료지침과 관련된 특정기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 '이해상충 공개서약서' 서명을 통해 이해 상충 상황이 없음을 확인하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 이 연구에 참여하기 전후 어떠한 이해 상충 관계(Conflict of interest, COI)가 발생하지 않았다.

2) 목적

불면장애에 대해 현재까지 알려진 국내외자료와 국내임상전문가들의 의견을 반영하여 진단 및 평가기준, 한의학적 치료에 관련된 근거수집과 분석을 통하여 근거중심의학(Evidence Based Medicine, EBM)적 관점에 따른 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 건강보험보장성을 강화함으로써 국민의 한의 불면증 치료 접근성을 높이고자 한다.

다만, 임상진료지침은 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것으로서, 모든 환자에게 획일화 되어 적용 되어서는 안 되며, 의료인은 환자의 의학적 상황 및 여러 상황을 고려하여 최종결정을 해야 한다. 효과가 입증된 치료는 권장하고, 효과가 없는 것은 지양하게 하며, 치료의 일관성을 유지할 뿐만 아니라, 환자 입장에서의 건강 및 삶의 질의 향상을 도모하고자 한다.

한의학의 임상 전문가와 임상 진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가를 포함하여 다기관, 다학제로 위원회가 구성되고, 연구원들은 적절한 교육과 실습을 통해 정보 획득과 관리 방법론을 습득하였으며, 개발방법(De Novo process) 매뉴얼에 따른 모든 단계의 과정을 거치면서 근거 중심적 방법을 통해 임상진료지침을 개발하였다. 잘 정리되고 확인된 연구 결과는 경제성 평가와 함께 대한민국 국민의료보험의 급여 항목으로 포함되어 의료보험 혜택으로 국민 경제에 도움이 되기를 기대한다.

3) 적용대상 및 범위

(1) 대상 인구집단

진료지침의 적용 대상이 되는 인구집단은 성인 원발성 불면장애 환자들로, 성인은 만 19세 이상, 원발성 불면장애는 DSM-5, ICD-10의 불면장애를 기준으로 하였다.

(2) 진료지침 사용자

본 임상진료지침은 불면장애에 대한 의학적·한의학적 지식을 갖춘 한의사, 한방신경정신과 전문의가 주 사용자가 되며, 기타 불면장애의 진료와 관련이 있는 의료인이 대상이 된다. 사용하는 한의사는 질환 개요 파트에서 진단 및 평가방법 및 일반적 치료, 예방 등 정보를 확인할 수 있고 권고사항에서는

성인 불면장애의 각 한의중재방법의 근거수준, 권고등급, 편익 및 임상적 고려사항 등을 찾아 임상에 활용할 수 있도록 하였다.

(3) 의료환경

불면장애 환자를 진료하는 한의원, 한의과 대학 부속병원, 요양병원, 국공립한방병원을 포함한 한방병원, 전국 보건소의 한방진료실, 전국 한방 국군진료실과 같은 국공립 시설 등에서 사용될 것이다.

(4) 참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Kwon JS, Kim JJ, Namgkoong K et al, translator. Hakjisa. 2016;391-459 p.
2. 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 Oct;46(10):1278-85.
3. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Earley CJ. Epidemiology of insomnia in Korean adults: prevalence and associated factors. J Clin Neurol. 2009 Mar;5(1):20-3.
4. Kim KW, Kang SH, Yoon IY, Lee SD, Ju GW, Han JW, Kim TH, Lee CS, Kim T. Prevalence and clinical characteristics of insomnia and its subtypes in the Korean elderly. Arch Gerontol Geriatr. Jan-Feb 2017;68:68-75.
5. 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 Oct 15;4(5):487-504.
6. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the 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 Jul 19;165(2):125-33.
7. Riemann, D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Groselj LD et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700.
8. Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. Sleep Med Rev. 2009 Jun;13(3):205-14.
9. 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 Feb 15;13(2):307-49.
10. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012; 45(7):534-40.
11. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
12. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58p.

II. 불면장애 개요

1. 정의

2. 임상 현황

3. 진단 및 평가

4. 치료

5. 예방 및 관리

1. 정의

DSM-5 진단기준에 따르면 수면의 개시나 수면유지의 어려움, 재입면 지연 등이 주 3회 이상, 3개월 이상 지속될 때 불면장애로 진단한다. 환자들은 주로 주간 활동 중에 피곤함, 긴장감, 무력감 등이 동반되며 집중력 저하, 두통, 주의력 저하 등과 함께 심각한 삶의 질 저하를 경험하고 있다. 상세기준은 다음과 같다.

〈DSM-5 불면증 진단 기준 〉

A. 수면의 양이나 질의 현저한 불만족감으로 다음 중 한가지 이상의 증상과 연관된다.
   1. 수면 개시의 어려움(아동의 경우 보호자의 중재 없이는 수면 개시가 어려움으로 나타나기도 한다)
   2. 수면 유지의 어려움으로 자주 깨거나, 깬 뒤에 다시 잠들기 어려움 양상으로 나타남(아동의 경우 보호자의 중재 없이는 다시 잠들기 어려운 것으로 나타나기도 함)
   3. 이른 아침 각성하여 다시 잠들기 어려움
B. 수면 교란이 사회적, 직업적, 학업적, 행동적 또는 다른 중요한 기능 영역에서 임상적으로 현저한 고통이나 손상을 초래한다.
C. 수면 문제가 적어도 일주일에 3회 이상 발생한다.
D. 수면 문제가 적어도 3개월 이상 지속된다.
E. 수면 문제는 적절한 수면의 기회가 주어졌음에도 불구하고 발생한다.
F. 불면증이 다른 수면-각성장애(예, 기면증, 호흡관련 수면장애, 일주기리듬 수면-각성장애, 사건수면)로 더 잘 설명되지 않으며, 이러한 장애들의 경과 중에만 발생되지는 않는다.
G. 불면증은 물질(예, 남용 약물, 치료 약물)의 생리적 효과로 인한 것이 아니다.
H. 공존하는 정신질환과 의학적 상태가 현저한 불면증 호소를 충분히 설명할 수 없다.

국제질병분류(International Classification of Disease 10)에서는 DSM-5와 유사한 일주에 3번 이상 기준과 함께, 정서적인 불편함을 같이 정의하고 있는데, 상세 기준은 다음과 같다.

〈국제질병진단기준 불면증 진단 기준 〉

- 잠들기가 어렵다든가, 계속 잠을 유지하기가 어렵거나, 또는 수면의 질이 좋지 않다는 호소를 한다.
- 수면장애는 일주일에 최소한 세 번 있어야 하고, 최소한 한 달 동안 계속된 경우라야 한다.
- 잠 못 자는 생각에 사로잡혀 있고, 다음날 밤과 낮에 겪을 불면증의 결과에 대해 지나치게 걱정한다.
- 불만족스런 수면 양과, (또는) 질(質)은 심한 고통을 일으키거나 사회활동과 직업 활동을 방해한다.

불면증에 대하여 ICD-10의 한국질병진단기준(Korean Classification of Disease 6)에서는 정신과 진단(F code)과 신경과 코드(G code)에서 불면증은 공히 진단명을 제시하고 있으며 자주 사용되는 상병기호는 다음과 같다.

〈한국 질병진단기준(Korean Classification of Disease 6)의 불면증 빈용 상병기호〉

• F510 비기질성 불면증 • F518 기타 비기질성 수면장애 • F519 상세불명의 비기질성 불면장애 • F519A 정서적 수면장애 NOS	• G470 수면개시 및 유지장애(불면증) • G470A 만성불면증 • G470B 급성불면증 • G472 수면각성 일정장애 • G472C 불규칙 수면각성 양상 • G478 기타 수면장애 • G479 상세불명의 수면장애

수면장애 국제분류-3판(third edition of the International Classification of Sleep Disorders)은 7개의 주요 범주(insomnia disorders, sleep-related breathing disorders, central disorders of hypersomnolence, circadian rhythm sleep-wake disorders, sleep-related movement disorders, parasomnias, and other sleep disorders)로 나누고, insomnia는 Chronic insomnia disorder, Short-term insomnia disorder, Other insomnia disorder 로 분류하였으며, 3개월의 기준으로 단기 수면장애와, 만성 수면장애를 구분하였으며, DSM-5의 기준에 유사 기술되었다.

한의학적 정의

한의학에서 불면증은 실면(失眠), 불매(不寐), 소매(少寐), 무면(無眠), 소수(少睡), 부득와(不得臥), 부득면(不得眠) 등의 증후로 기록되어 있으며, 허증의 심담허겁, 영혈부족, 음허내열형, 실증의 사결불수, 담연울결, 위중불화형의 6가지 유형으로 변증된다. 불면증에는 피로감, 집중력 저하, 두통, 두불청, 두중, 불안과 초조, 우울감, 소화장애와 같은 증상들이 동반되기도 하는데, 한의학의 6가지 불면 변증 유형에는 각각의 특이 증상과 맥증(脈證)이 임상의 진단과 치료에 주요한 지침이 된다.

2. 임상 현황

불면은 가장 흔한 수면장애의 하나로써 성인의 약 40%가 경험한다고 보고되고 있으며, 그 중 약 10-15%가 만성화 경로를 밟는다고 보고 되었다. 전미수면재단(National Sleep Foundation)이 발표한 '2009년 미국의 수면' 설문조사 보고서에 따르면 미국인의 약 27%가 불면으로 고통 받는 것으로 나타났으며, 우리나라는 성인남녀 5명 가운데 1명이 야간 수면 장애를 겪는 것으로 조사되었다. 2006년 계명대 동산병원과 대한수면연구회와 함께 21세 이상 69세 미만의 전국 성인 남녀 5,000명을 대상으로 전화 인터뷰한 결과 22.8%에 해당하는 1,141명이 야간에 숙면을 취하지 못하는 것으로 나타났고, 1주일에 2일 이상 불면증으로 고통 받는 사람은 14.9%, 수면 장애를 겪는 여자의 비율이 25.3%, 남자 20.2%보

다 높았으며 나이가 많을수록 이 같은 경향이 늘어 60대에서의 비율이 34.6%로 가장 높았다.

국내 불면으로 치료받는 환자는 매해 증가하는 추세인데, 2008년부터 2012년까지 5년 동안 불면증으로 인한 진료환자의 건강보험 진료비 지급자료를 분석한 결과 진료인원은 2008년 22만 7,907명에서 2012년 35만 7,112명으로 약 1.57배, 연평균 11.9% 증가한 것으로 나타났으며, 인구 10만 명당 진료인원은 2008년 473명에서 2012년 719명으로 약 1.52배 증가하였고, 수면장애로 인한 건강보험 진료비가 또한 크게 증가하여, 국민건강보험공단 조사 결과 2008년 195억 9,291만 원에서 2012년 352억 9,805만 원으로 약 1.81배 증가한 것으로 보고되었다.

불면증은 그 자체로 막대한 진료비가 소요될 뿐 아니라, 주간 활동에 지장을 초래하여 사고 증가, 생산성 저하로 인한 간접적인 경제적 비용의 발생도 크다고 보고하고 있다.

3. 진단 및 평가

불면증은 잠들기 어렵고, 수면상태를 유지하기 어렵고, 충분한 수면시간을 확보하지 못한 채 일찍 깨어나는 등의 증상이 진단의 가장 주요한 근거가 된다. 그러나, 불면증을 진단하기에 앞서 일주기 수면장애, 하지불안 증후군, 주기성 사지 운동증, 수면관련 호흡장애, 사건 수면 등과 같은 다른 수면장애 및 약물이나 알코올중독과 같은 물질관련 수면 장애, 갑상선 질환, 악성 신생물 질환과 같은 질병에 의한 불면증, 불안장애, 우울장애, 조현병과 같은 정신장애로 인한 이차성 불면증을 감별하는 것은 매우 중요하다. 각각의 이차성 불면증의 감별은 불면증의 진료 알고리즘을 참조하기를 바란다.

불면증을 진단하고 계측하기 위한 방법으로 다양한 설문지들이 사용되는데, 피츠버그 수면의 질 척도(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), 수면 심각도 척도(Insomnia Severity Index, ISI)가 빈번하게 사용된다.

불면증을 진단하기 위한 검사법으로 수면다원검사(Polysomnograpy, 이하 PSG)는 뇌파의 분석을 통한 수면의 단계와 지속시간, 잠복기, 각성 횟수와 호흡, 산소포화도, 근긴장도 등 수면의 진단을 위하여 현재까지 개발된 최고의 장비이지만, 높은 검사 비용과 검사편이도, 하루 수면의 결과라는 단점을 가지고 있다. 연속형 수면의 양상을 확인하는 Wearable Device(예, Actigraphy 등)는 PSG와 비교하여 신뢰도와 타당도를 인정받고 있지만, Device의 가격과 프로그램 운용의 제한으로 임상에서 널리 적용하기가 쉽지 않다.

수면관련 Biomaker로 시행되는 호르몬검사는 혈액 혹은 타액을 통한 Melatonin과 Cortisol 측정법이 응용되고 있는데, 이 호르몬들은 시간-의존의 분비 특이성과 노화에 따라 분비량이 감소하는 특징이 있으며, 개인 간 편차가 심한 특성이 있다.

한의학적 진단 및 평가

불면장애에 대한 한의학적 진단은 환자의 증상을 청취하는 사진(四診)을 기반을 두고 있으나, PSQI, ISI 설문지도 임상에서 활용되고 있다.

2016년 본 과제 수행 중 진행된 일반의와 한방신경정신과전문의를 대상으로 한 설문에서, 불면증 진단에 수면과 관련된 환자의 진술, 변증 유형, 체질변증 순으로 주요하게 생각하는 것으로 조사되었다. 불면의 기본 변증은 사결불수, 영혈부족, 음허내열, 심담허겁, 담연울결, 위중불화 등 허증 3가지, 실증 3가지로 제시하고 있는데, 각각의 유형에는 특징적인 동반증상과 기혈맥증이 있으며, 사상체질과 연관된 체질변증도 불면증 치료에 이용되고 있다.

불면의 한의학적 변증을 위해 정확하게 평가하는 것이 중요한데 임상가들마다 기준이 다른 경우가 많았다. 계측화된 변증을 위하여 2016년에 문헌연구와 전문가 합의를 통한 불면변증도구가 개발되었고, 2020년 신뢰도·타당도 연구가 진행되었다. 불면변증도구 ver.1.0은 정신, 마음 증상, 전신, 두경부, 면부, 흉협부, 복부, 소화상태, 비뇨생식기, 대소변 상태를 각각 평가하고, 가중치가 부여되어 계산되어서, 심신불교, 심비양허, 심담허겁, 담화요심, 간울화화의 5가지 변증에 점수를 부여하고, 그 중 가장 높은 점수가 해당 변증으로 결정된다. 연구의 결과는 소수 대상자 연구의 한계가 나타나고, 후속 연구가 필요한 상태이다. 그럼에도 불구하고, 개발된 불면변증도구는 연구 도구로서의 효용을 가지고 있다고 생각된다. 불면변증도구는 다음과 같은 형식이다.

〈불면증 변증도구 ver. 1.0〉

1. 각 항목을 읽어보시고 최근 2주 동안의 본인의 상태에 가장 적합하다고 생각되는 번호에 ✔표를 하십시오.
2. 질문의 내용에 대해 이해가 잘 되지 않거나 궁금한 사항이 있는 경우에는 담당 의사나 간호사에게 문의하시기 바랍니다.

항목	문항	정도				
		전혀 그렇지 않다	그렇지 않은 편이다	때때로 그렇다	상당히 그렇다	매우 그렇다
A. 정신, 마음	잠을 잘 못 잔다.	①	②	③	④	⑤
	꿈을 많이 꾼다.	①	②	③	④	⑤
	잘 잊어버린다.	①	②	③	④	⑤
	불안하다.	①	②	③	④	⑤
	잘 놀란다.	①	②	③	④	⑤
	성격이 조급하거나 쉽게 화를 낸다.	①	②	③	④	⑤

항목	문항	정도				
		전혀 그렇지 않다	그렇지 않은 편이다	때때로 그렇다	상당히 그렇다	매우 그렇다
B. 전신	정신적으로 피곤하거나 몸에 기운이 없다.	①	②	③	④	⑤
	말하기가 귀찮다.	①	②	③	④	⑤
	하루 중 일정한 시간에 열감이 있거나 밤에 자다가 식은땀이 난다.	①	②	③	④	⑤
	허리나 무릎이 시큰거리거나 힘이 없다.	①	②	③	④	⑤
	몸이 나른하다.	①	②	③	④	⑤
	손바닥이나 발바닥 혹은 가슴에 열감을 느낀다.	①	②	③	④	⑤
C. 두경부, 면부	어지럽다.	①	②	③	④	⑤
	머리가 무겁다.	①	②	③	④	⑤
	입이 마르다.	①	②	③	④	⑤
	입이 쓰다.	①	②	③	④	⑤
	입 안이나 혀가 헐거나 혓바늘이 돋는다.	①	②	③	④	⑤
	얼굴색이 붉다.	①	②	③	④	⑤
	눈이 잘 충혈 된다.	①	②	③	④	⑤
	눈앞이 아찔하거나 캄캄해질 때가 있다.	①	②	③	④	⑤
	귀에서 소리가 난다(삐-, 윙- 등등).	①	②	③	④	⑤
	얼굴에 생기(윤기)가 없다.	①	②	③	④	⑤
D. 흉협부	작은 일(자극)에도 쉽게 가슴이 두근거린다.	①	②	③	④	⑤
	특별한 일(자극) 없이도 자주 가슴이 두근거린다.	①	②	③	④	⑤
	마음이 답답하거나 짜증이 난다.	①	②	③	④	⑤
	가슴 부위가 답답하다	①	②	③	④	⑤
	가슴에 통증을 느낀다.	①	②	③	④	⑤
	가슴에 열이 나고 답답해서 몹시 괴롭다.	①	②	③	④	⑤
	호흡이 짧거나 잘 이어지지 않는다.	①	②	③	④	⑤
	한숨을 자주 쉰다.	①	②	③	④	⑤
	옆구리가 아프다.	①	②	③	④	⑤
	가래가 많다.	①	②	③	④	⑤

항목	문항	정도				
		전혀 그렇지 않다	그렇지 않은 편이다	때때로 그렇다	상당히 그렇다	매우 그렇다
E. 복부, 소화상태	입맛이 없다.	①	②	③	④	⑤
	식사량이 적다(다어어트 등 의도적인 것은 제외).	①	②	③	④	⑤
	속이 울렁거리거나 (메스껍거나) 토하기도 한다.	①	②	③	④	⑤
	트림을 자주 한다.	①	②	③	④	⑤
	신물이 넘어온다.	①	②	③	④	⑤
	음식을 조금만 먹어도 쉽게 포만감이 느껴진다.	①	②	③	④	⑤
	복부 팽만감이 있거나 배에서 꾸륵거리는 소리가 난다.	①	②	③	④	⑤
F. 비뇨 생식기	성적인 자극 없이 정액이 저절로 나온다 (새어나온다, 소변에 섞여 나온다, 꿈꾸다 나온다).	①	②	③	④	⑤
	생리의 주기, 양, 색 등이 일정하지 않다.	①	②	③	④	⑤
G. 대변, 소변	소변을 볼 때 통증이 있다.	①	②	③	④	⑤
	소변 양이 적고 색이 진하다.	①	②	③	④	⑤
	소변 양이 많고 색이 맑다.	①	②	③	④	⑤
	대변이 굳어 보기 힘들다.	①	②	③	④	⑤
	대변이 묽다.	①	②	③	④	⑤
	대변이 시원하게 나오지 않는다 (잔변감이 있다, 배변 후 시원하지가 않다).	①	②	③	④	⑤

○[1]심신불교	○[2]심비양허		○[3]심답허겁		○[4]담화요심		○[5] 간울화화		
A. 정신, 마음	1	2	3	4	5	6	–	–	–	–
응답										
B. 전신	1	2	3	4	5	6	–	–	–	–
응답										
C. 두경부, 면부	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
응답										
D. 흉협부	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
응답										
E. 복부, 소화상태	1	2	3	4	5	6	7	–	–	–
응답										
F. 비뇨, 생식기	1	2	–	–	–	–	–	–	–	–
응답										
G. 대변, 소변	1	2	3	4	5	6	–	–	–	–
응답										

4. 치료

1) 한의학적 치료 및 예후

한의학 불면증의 진단은 자세한 병력청취와 망문문절의 사진(四診)을 통하여 6가지 유형으로 변증되며, 각각의 변증유형에 따른 치료방법은 다음과 같이 정리된다.

〈불면의 변증 유형과 치료〉

類型	辨證			論治	
	症狀	舌診	脈象	治法	治方例
思結不睡	偏多妄思 心下痞 胸悶 善太息 食慾不振 飮食無味 不食而不飢 大便不暢 四肢沈重 體倦懶怠	淡淡無味	結細澁	補益心脾	歸脾湯 壽脾煎 香附子八物湯
營血不足	怔忡 易疲勞 眼昏 眩暈 頭重 或頭痛 身體痛 不知味 心下痞 空腹酸痛 口乾 口苦 大便祕結 頻尿	舌紅 斑紋 舌緣部凹 凸鏡面狀	細數無力	補血安神	補血安神湯 七福飮 養心湯
陰虛內熱	怔忡 潮熱(午後發熱) 盜汗 頭重 眩暈 耳鳴 口乾 津少 口苦 大便祕 腰痛 頻尿 遺精 早漏 上氣 惡寒	舌紅 或 赤裂 舌短	細數 浮大而數 或弦	滋陰淸火	天王補心丹 補血淸火湯 加味逍遙散 二神交濟丹
心膽虛怯	不敢而善恐 觸事易驚 胸悶 胸痛 驚悸 頻覺 多魘	正 또는 微白	弦細滑數	養心溫膽	加味溫膽湯 祛痰淸神湯
痰涎鬱結	驚悸 怔忡 頭眩 頭重 頭痛 或連眼痛 眩暈 惡心 或嘔逆 胸悶 咽喉不仁 梅核氣 食不和 大便軟	白苔	滑數	祛痰淸神	祛痰淸神湯 淸心導痰湯
胃中不和	心下痞滿 飽悶 或脹滿 噯氣 食後倒飽 食則吐 不欲食 大便不暢	微黃膩	沈緩 而 虛弱	消滯和中	香砂養胃湯 平陳健脾湯 大和中飮 排氣飮 分心氣飮

한의학에서는 변증뿐만 아니라, 사상 체질의 성정과 관련된 요소와 불면증 양상의 특징을 불면증 치료에 도입하여 진료 현장에서 사용하고 있는 것을 2016년 시행한 일반의와 전문의 대상의 불면 설문조사에서 확인할 수 있었다. 또한 본 연구를 통하여 국내에서는 일반적이지 않은 어혈변증 관련 불면치료법의 가능성을 확인할 수 있었으며, 추가 연구의 필요성을 확인하였다.

서양의학적 불면증 치료는 크게 약물치료, 비약물적 치료가 있다. 비약물적 치료는 인지행동치료가 대표적이며, 수면위생교육, 자극조절법 등의 요소를 포함하고 있다. 약물적 치료는 일반약물(over-the-counter products), 벤조디아제핀 계약 약물과 비벤조디아제핀 계통의 약물이 흔히 사용하며, 진정효과로 수면 증진효과가 있는 항불안제, 항우울제 및 기타 항콜린성 약물, 항히스타민 관련 약물들도 부가적으로 수면촉진 효과가 있다. 그러나, 특정 약이 수면 촉진효과와 함께 야간 섭식장애 등과 같은 부작

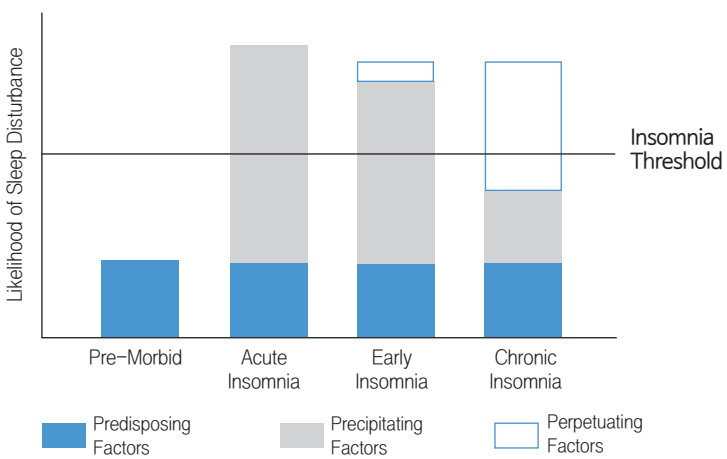
용이 나타나기도 하므로, 1개월 이상의 장기 복용은 충분히 진료 상담 후에 복용하는 것이 필요하다.

5. 예방 및 관리

불면증은 특별한 원인 없이 불량한 수면상태가 주 3회 이상, 세 달 이상 지속된다는 진단 기준을 제시하고 있다. 불면증의 정도를 진단 계측하기 위한 여러 가지 방법 중 가장 일반적으로 광범위하게 사용되는 것은 환자의 진술이지만 PSG, Actigraphy 같은 객관적 평가법들이 점차 도입되고 있다.

만성 불면증 형성 모델의 관련 요소는 선행인자(Predisposing factor - 나이, 성별, 사회적 상태, 질병상태, 성격 등), 촉진인자(Precipitating factor - 사건, 스트레스, 이별, 폐경 등), 지속인자(Perpetuating factor - 수면습관, 일정조정, 불면에 대한 두려움 등)를 제시하고 있다.

〈불면증 모델〉 Theoretical model of the factors causing chronic insomnia



Adapted from Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB: A behavioral perspective on insomnia treatment.

불면증 발생 선행인자와 관련된 부분을 참조하여, 적절한 변증 치료하여야 하며, 치료 기간 중 불면증 촉진인자들에 대한 관리가 필요할 것을 생각된다. 치료 후 재평가 되어, 불면 증상이 유지되거나 악화되면 시행된 치료와는 다른 치료방법을 고려하거나, 상급 의료기관으로의 전원을 염두에 두어야 한다.

아울러 불면증 지속인자들에 대한 평가와 지도, 예를 들면 수면환경과 위생, 자극조절법 등과 같은 면담이 필요할 것으로 보이며, 불면 증상이 호전된 경우라도 바로 치료를 멈추는 것보다는 환자의 불면에 대한 불안 혹은 예민도가 충분히 완화·유지될 때까지는 치료를 지속하는 것이 필요하다. 명상치료, 이완요법, 태극권, 기공 등등은 불면증을 치료하는데도 효과적이지만, 호전된 수면 상태를 지속적으로 유지하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

수면 유도 방법으로 활용할 수 있는 기공요법 중 발바닥을 마찰하는 용천혈 자극법, 진기가 몸에 흐

르는 것을 상상하는 경락수면법, 단전에 집중하는 명상법, 생각이 자유롭게 흐르도록 내버려 두는 의식무념법 및 호흡이완법 등이 있다.

[참고문헌]

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Kwon JS, Kim JJ, Namgkoong K et al, translator. Hakjisa. 2016;391-459 p.
2. 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 Oct 15;4(5):487-504.
3. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012; 45(7):534-40.
4. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
5. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
6. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in Older Persons. J Am Geriatr Soc. 2009;57(5):761-89.
7. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the 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 Jul 19;165(2):125-33.
8. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.
9. Yang KI, Hwangbo Y. The efficacy and safety of long-term use of hypnotics. J Korean Sleep Res Soc. 2010;7(2):25-31.
10. Lim JH, Jeong JH, Kim SH, Kim KO, Lee SY, Lee SH, Kim BK. The pilot survey of the perception on the practice pattern, diagnosis, and treatment on Korean medicine insomnia: focusing on the difference between Korean medical neuropsychiatry specialists and Korean medical general practitioners. Evid Based Complement Alternat Med. 2018 Feb 11;2018:9152705. doi: 10.1155/2018/9152705. eCollection 2018.
11. Lee HS, Kim H, Yun YG, Lee SJ, Jeon JH, Kim BK, Lee EJ, Jung IC. Preliminary study to develop the instrument on pattern identifications for insomnia. J of Oriental Neuropsychiatry. 2016;27(4):223-34.
12. Jeong JH, Lee JY, Kim JY, Kim SY, Kang WC, Lim JH, Kim BK, Jung IC. A pilot study of evaluating the reliability and validity of pattern identification tool for insomnia and analyzing correlation with psychological tests. J of Oriental Neuropsychiatry 2020;31(1):1-12.

Ⅲ. 불면장애 임상진료지침 개발 절차

1. 기획

2. 개발

3. 승인 및 인증

4. 출판

1. 기획

1) 주제 및 범위 선정

(1) 배경 및 필요성

원발성 불면(Primary Insomnia)은 적절한 수면 환경에서도 수면의 상태가 만족스럽지 못하는 상황으로, 밤 동안의 괴로움을 유발할 뿐만 아니라, 낮의 사회적 생활에도 영향을 미친다. 성인의 40%가 정도가 일시적 혹은 만성적 불면증을 경험한다고 하며, 이들은 피곤함, 긴장감, 무력감, 집중력 저하, 두통, 주의력 저하 등의 동반증상으로 인해 삶의 질이 심각하게 저하된다고 한다.이러한 불면증의 유병률은 해마다 증가하고 있으며, 이에 따른 경제적 비용도 동반상승이 보고되고 있다.

현재 불면증에 주요 치료로는 벤조디아제팜 종류의 약물처치, 인지행동 치료가 있다. 약물치료는 단기 불면 관리에 효과가 있으나, 장기적 효과 지속성에 대한 근거는 부족하며, 장기 복용에 따라오는 주간 생활의 불편감과 약물에 대한 내성, 심리적 의존 등 부작용사례들이 보고되고 있다. 인지행동 치료는 많은 무작위 임상연구를 통해 효과가 증명되었으나, 숙련된 치료사들의 수가 부족하여 임상에서 적용하기가 쉽지 않은 상황이다.[3,4)]

이러한 배경에서 한의학의 침구, 한약과 같은 불면치료법이 주목을 받게 되었고, 중국에서는 침구, 한약에 대한 무작위 대조군 임상연구가 활발히 진행되고 있으며, 한국에서도 다양한 임상연구와 체계적 문헌고찰 연구들이 진행되고 있다.

불면증에 대한 다양한 침구한약 관련 기존 연구들을 살펴보면, 침치료가 효과적이긴 하지만, 근거수준이 높지 않고, 또한 침치료의 기전연구도 충분히 이루어지지 않은 상태이다. 한약은 불면증에 다양하게 사용되고 있지만, 다양한 처방의 수에 비하여 처방 적용을 위한 변증과 처방의 적절한 복용 기간 등에 대한 연구가 많이 부족한 상황이다.[5)]

이에 불면증 치료를 위한 공통적 기준으로 진료지침 개발의 필요성이 대두되었다. 이를 위하여 한국의 임상 현실에 필요한 임상질문을 중심으로 PICO를 선정하고, 해외에서 개발된 불면진료지침, 무작위대조군 임상연구, 체계적 문헌고찰 등의 자료를 수집, 상세분석, 객관적으로 평가하여, 임상 질문(Clinical Question)에 대한 권고 등급과 근거수준을 정리하게 되었다.

(2) 목적

불면장애에 대해 현재까지 알려진 국내외 자료와 국내 임상전문가들의 의견이 반영된 임상진료지침을 개발하고자 하였다. 또한 진단 및 평가 기준, 한의학적 치료에 관련된 근거 수집과 분석을 통하여 근거중심의학(Evidence Based Medicine, EBM)적 관점에 따른 한의임상진료지침을 마련하여 불면장애 환자에게 양질의 한의학적 진단 및 치료를 제공하고자 한다. 다만 임상진료지침은 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것으로서 모든 환자에게 획일화되어 적용되어서는 안 되며, 의료인은 환자의 의학적 상황 및 여러 상황을 고려하여 최종결정을 해야 한다.

이를 통해 효과가 입증된 치료는 권장하고 효과가 없는 것은 지양하게 하며, 치료의 일관성을 유지할 뿐만 아니라, 환자 입장에서의 건강 및 삶의 질의 향상을 도모하고자 한다. 한의학의 임상 전문가와 임상진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가를 포함하여 다기관, 다학제로 위원회가 구성되고, 적절한 교육과 실습을 통해 정보와 방법론을 습득하였으며, 개발방법(De Novo process) 매뉴얼에 따른 모든 단계의 과정을 거치면서 근거중심적 방법을 통해 임상진료지침을 개발하였다.

잘 정리된 결과는 경제성 평가를 통하여 대한민국 국민의료보험의 급여 범주에 진입할 수 있는 근거가 될 수 있을 것으로 기대된다.

(3) 적용대상 및 범위

① 대상 인구집단

진료지침의 적용 대상이 되는 인구집단은 성인 원발성 불면장애 환자들로, 성인은 만 19세 이상으로 하고, 원발성 불면장애는 DSM-5, ICD-10의 불면장애를 기준으로 하였다.

② 진료지침 사용자

본 임상진료지침은 불면장애에 대한 의학적·한의학적 지식을 갖춘 한의사, 한방신경정신과 전문의가 주 사용자가 되며, 기타 불면장애의 진료와 관련이 있는 의료인이 대상이 된다. 사용하는 한의사는 질환 개요 파트에서 진단 및 평가방법 및 일반적 치료, 예방 등 정보를 확인할 수 있고 권고사항에서는 성인 불면장애의 각 한의중재방법의 근거수준, 권고등급, 편익 및 임상적 고려사항 등을 찾아 임상에 활용할 수 있도록 하였다.

③ 의료환경

불면장애 환자를 진료하는 일차의료로의 한의원, 한의과 대학 부속병원, 요양병원, 국공립한방병원을 포함한 한방병원, 전국 보건소의 한방진료실, 전국 한방 국군진료실과 같은 국공립 시설 등에서 사용될 것이다.

2) 개발 그룹 구성

(1) 개발 그룹

개발 그룹은 한의과대학 한방신경정신과 교수, 일차 의료기관의 한의사와 다수의 체계적 문헌고찰 연구를 수행한 이력이 있는 연구자로 구성되었다.

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
총괄 위원회	위원장	구병수	동국대학교 한의과대학	경기	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원장
	위원	류영수	원광대학교 한의과대학	전북	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
		정대규	대구한의대학교 한의과대학	대구	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
		정선용	경희대학교 한의과대학	대전	한방신경정신과학회 진료지침 평가위원
개발 위원회	연구 책임자	김보경	부산대학교 한의학전문대학원	경남	불면장애 한의표준임상진료지침 개발 연구책임
	집필 위원	임정화	부산대학교 한의학전문대학원	경남	2세부 책임, 임상시험, 문헌고찰, 집필
		김상호	대구한의대 한의과대학	대구	체계적 문헌 고찰, 문헌고찰 및 집필
		김경옥	동신대학교 한의과대학	광주	체계적 문헌 고찰, 임상시험 수행
		정진형	대전대학교 천안한방병원	충남	체계적 문헌 고찰, 임상시험 수행
		김동희	한음한방신경정신한의원	전주	체계적 문헌 고찰, 연구원 교육
		이승환	솔솔한의원	충남	체계적 문헌고찰, 연구원 교육
		사공종원	대구한의대 한방병원	대구	체계적 문헌고찰 및 자료 정리
		조준희	부산대한방병원	경남	체계적 문헌고찰 및 자료 정리
		류성호	밀양보건소	경남	체계적 문헌고찰 및 자료정리
		김다운	대구한의대학교 포항한방병원	경북	체계적 문헌 고찰 수행
		김슬기	동의대학교 한의학부	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		민병관	동의대학교 한의학부	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		박경훈	동의대학교 한의학부	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		조윤호	동의대학교 한의학부	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		하재진	동의대학교 한의학부	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		박주헌	부산대학교 한의학전문대학원	경남	체계적 문헌 고찰 수행
		이재은	부산대학교 한의학전문대학원	경남	체계적 문헌 고찰 수행
		조민우	부산대학교 한의학전문대학원	경남	체계적 문헌 고찰 수행
		강희성	부산대학교 한의학전문대학원	경남	체계적 문헌 고찰 수행
	실행 위원 (공동 연구원)	이상협	동의대학교 한의과대학	부산	체계적 문헌 고찰 수행
		이승연	동의대학교 한의과대학	부산	임상시험 프로토콜 프로토콜 개발
		조윤송	동의대학교 한의과 대학원	부산	체계적 문헌 고찰 수행, 프로토콜 개발
		하지원	동의대학교 한의과 대학원	부산	체계적 문헌 고찰 수행, 프로토콜 개발
		정지혜	부산대한방병원	경남	연구간호사, 임상연구 수행

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
개발 위원회	자문 위원	강창완	동의대학교 통계학	부산	임상시험 프로토콜 개발, 통계자문 및 분석
		조은	숙명여자대학교 약학과	서울	경제성 평가 설계 및 자문
		오세형	전) 부산시한의사협회장 병인한의원	부산	1차 의료기관 불면 임상현황 조사 자문 (협회 홍보, 총무, 학술, 보험이사 포함)
		홍승철	카톨릭대학교 의과대학	수원	불면장애 서양 의학적 진료 치료 자문
		이주아	한국한의학연구원	대전	연구 방법론 전문가, 검색식 자문
		최태영	한국한의학연구원	대전	중의사, 연구방법론, 검색식 자문
검토 평가 위원회	위원	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	불면장애 한의표준임상진료지침 검토
		최성열	가천대학교 한의과대학	경기	불면장애 한의표준임상진료지침 검토
		유종호	한음한의원 대표원장	서울	불면장애 한의표준임상진료지침 검토
		서진우	상지대학교 한의과대학	강원	불면장애 한의표준임상진료지침 검토

3) 개발 계획 수립

현재까지 보고된 선행문헌, 지침 등을 고찰하여 핵심질문을 선정하고 체계적 문헌 고찰과 메타 분석과 질 평가를 통하여 권고문을 작성하였다. 현재 주요하게 활용되고 있으나, 선행연구의 부족으로 임상적 근거가 부족한 부분은 연구자가 새로 임상연구를 수행하고 이를 통해 창출된 근거를 포함하여 '근거창출 임상진료지침 개발'을 수행하였다. 국내 임상현실이 잘 반영된 임상연구를 통해 필요한 임상질문에 대한 최신의 근거를 지침에 효율적으로 포함하고자 하였다.

기존 임상진료지침의 검토 및 분석(Agree Ⅱ 등)을 기반으로 개발 방법을 결정하였다.

본 개발위원회 구성원들은 한의표준임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 이해상충공개서약서를 통해 이해상충선언을 하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 최종적으로 이 연구에 참여하는 동안 이 연구와 관련되어 이해 상충 관계(Conflict of Interest, COI)가 발생하지 않았다. 또한 연구책임자가 수행한 임상연구 결과가 본 지침의 근거로 활용되었으나, 문헌 선정 과정에서 편의 발생 위험을 줄이기 위해서 각별한 노력을 기울였고 결과에는 영향을 미치지 않았다. 부록에 이해상충공개서약서를 제시하였다.

(1) 전체 개발과정

불면장애임상진료지침 개발 계획 확정
↓
전문가로 구성된 개발위원회 구성
↓
기존 불면장애임상진료지침의 검토 및 분석
↓
핵심질문 결정
↓
문헌 검색전략, 포함기준과 배제기준 결정
↓
사전 검색 전략에 의한 문헌 검색 진행
↓
검색된 문헌의 질평가 및 합성
↓
개발양식의 수록 내용 확정 및 권고안 초안 결정
↓
권고안 초안에 대한 전문가 합의도출 진행(델파이)
↓
권고안 내부 검토 및 검토위원회의 검토 후 최종 정리
↓
한의표준임상진료지침 개발사업단 및 모니터링 위원회 외부검토 실시
↓
한방신경정신과학회 검토 및 인준
↓
한의표준임상진료지침 개발사업단의 검토 및 인준
↓
'불면장애임상진료지침' 출판

(2) 기획 단계

① 국내외 개발현황

불면을 단독으로 하는 임상진료지침의 개발은 현재 국내에서 이루어진 것이 없으며, 신경정신 질환에 대한 국내 임상진료지침 개발을 살펴보면, 2001년 대한간질학회에서 간질의 약물치료 지침, 2008년 대한불안의학회와 대한 정신약물 학회가 외상 후 스트레스 장애의 근거중심의학 지침서, 같은 해 대한의학회, 대한신경정신의학회, 대한정신약물학회, 대한우울조울병학회 주관으로 우울증 진료지침, 2009년 대한불안의학회에서 범불안장애의 약물치료 지침서를 개발하였다.

해외의 불면과 관련된 진료지침의 현황으로, 2008년 Clinical Sleep Medicine에 게재된 성인의 만성

불면증의 평가와 관리에 대한 임상 가이드라인은 불면의 평가, 감별진단, 치료방법, 치료 평가도구에 대해서 Evidence-Based Practice Parameters와 consensus-based recommendations 방법을 사용하여 권고등급을 설정하여 제시하였다.

2009년 미국 NIH에서 개발한 불면임상진료지침에서는 기존의 서양의학적 불면치료방법 외에 점진적근육이완요법, 심호흡, 명상을 이완요법의 한 일부로 소개하였고, 태극권과 경락지압(acupressure) 같은 보완대체 의학적 치료방법을 소개하였다.

캐나다의 임상진료지침 워킹 그룹(working group)에서 2010년 불면 임상진료지침을 개발하였으며, 약물치료 외 요가, 점진적 근육이완요법, 바이오피드백, 최면치료, 명상을 제시하였으나 근거수준과 안전성에 대해서는 언급이 없었다.

2016년 미국의 American College of Physician에서 개발한 불면임상진료치침에서는 이완요법, 침치료, 중의약(herbal medicine)에 대한 근거수준이 불충분하다고 제시하였다.

2017년 Europian Sleep Research Society 의 유럽 불면증 진단과 치료 가이드라인이 발표되었으며, 중국에서는 2007년 失眠症臨床實踐指南을 발표하여 불면의 서양의학적, 중의학적 진단 및 증후 진단으로 진단 표준을 마련하였고, 약물, 침구, 추나, 기공, 심리치료 등 중의학적 치료개입에 대한 근거를 평가하여 제시하였고, 2012년에 Sleep Disorder group of chinese society, 2016년 TCM clinical guidelines of insomnia research group에서 失眠症臨床實踐指南을 개발하였다.

일본은 2012년 불면의 치료를 위한 진료지침 개발그룹에서 불면임상진료지침을 개발하였으며, 2013년 후생과학연구소와 일본수면학회에서 진료지침을 개발하였다.

② 기존 임상진료지침 검토

북미와 유럽에서 발표된 불면증 임상진료지침의 치료적 개입방법은 약물 치료적 중재가 주로 언급되어 있으며, 비약물적 치료로 수면교육, 인지행동치료, 이완요법 등이 비약물 치료적 중재로 제시되어 있다.

한의학과 기원이 유사한 중의학에서 발표된 失眠症臨床實踐指南은 불면의 서양의학적, 중의학적 진단 및 증후 진단으로 진단 표준을 마련하였고, 한약물, 침구, 추나, 기공, 심리치료 등 중의학적 치료개입에 대한 근거를 평가하여 제시하였다.

③ 개발 방법의 결정

불면장애의 한의표준임상진료지침은 개발되어 있는 관련 국내 진료지침이 없으므로 신규개발하기로 결정하였다(2016년). 1단계 연구 결과로『불면장애의 한의표준 임상진료지침 V1.0』이 2017년 개발되었고, 2020년 V1.9 를 거쳐서 2021년『불면장애의 한의표준 임상진료지침 V2.0』을 수정 개작 출간하였다.

2. 개발

1) 핵심질문 선정

본 임상진료지침에서는 진단 기준을 사용하여 원발성 불면증으로 진단을 받은 성인 혹은 원발성 불면증에 해당하는 선정기준이 기술되어 있는 성인이 '대상자(Population)'가 되었다. 핵심 질문(Clinical Question)의 '중재(Intervention)'로는 한약치료, 침치료, 구치료, 명상치료, 향기치료, 생기능자기조절훈련, 태극권·기공, 이완요법이 선정되었다. 임상근거의 민감도를 높이기 위해 '비교군(Comparison)'과 '결과(Outcome)'는 검색식에 포함하지 않았으며, 검색된 문헌을 연구자의 확인 과정을 통해 최종 문헌으로 선정하였다. 검색전략과 검색어는 데이터베이스 환경에 따라 수정하여 사용하였다.

핵심 질문은 아래 구성요소에 따라 설정하고 주요 검색어를 바탕으로 검색전략을 수립하여 수행하였다. 각 구성요소에 따른 세부사항들은 다음과 같다.

핵심질문	권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
QA1	성인 원발성 불면	한약 (선택된 처방)	수면약, 대기군, 위약	유효율, 불면증 척도(PSQI, ISI), 이상반응	한의원 한방병원
QA1-1-1	성인 원발성 불면	귀비탕가감	대기군, 위약 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), 총 수면시간, 이상반응, 재발률	한의원 한방병원
QA1-1-2	성인 원발성 불면	귀비탕가감	표준한약치료	유효율, 불면증척도(PSQI, ISI), 부작용척도, 경제성 평가 지표	한의원 한방병원
QA1-2-1	성인 원발성 불면	온담탕가감	대기군, 위약 또는 수면약	유효율, 불면증 척도(PSQI), 이상반응	한의원 한방병원
QA1-3-1	성인 원발성 불면	산조인탕가감	대기군 또는 수면약	유효율, 불면증 척도 (PSQI, SPIEGEL), 이상반응, 재발률	한의원 한방병원
QA1-3-2	성인 원발성 불면	산조인탕가감	위약	불면증 척도(ISI, VAS), PSG, Actiwatch 척도, 이상반응	한의원 한방병원
QA1-4-1	성인 원발성 불면	소요산가감	대기군, 위약 또는 수면약	유효율, 총 수면시간, 이상반응	한의원 한방병원
QA1-5-1	성인 원발성 불면	혈부축어탕 가감	대기군, 위약 또는 수면약	유효율, 불면증 척도(PSQI, AIS), SQLI 이상반응	한의원 한방병원
QA1-1-3	성인 원발성 불면	귀비탕가감 +수면약	수면약	유효율, 불면증 척도(PSQI), HAMA, 이상반응	한의원 한방병원
QA1-2-2	성인 원발성 불면	온담탕가감 +수면약	수면약	유효율, 불면증 척도(PSQI), HAMA, 이상반응	한의원 한방병원
QA1-3-3	성인 원발성 불면	산조인탕가감 +수면약	수면약	유효율, 이상반응	한의원 한방병원
QA1-5-2	성인 원발성 불면	혈부축어탕가감 +수면약	수면약	유효율, 수면약 감소율, 이상반응	한의원 한방병원

QAB1-6	성인 원발성 불면	한약+침	대기군, 위약치료 또는 수면약	유효율, 불면증 척도(PSQI), 총 수면시간, 재발, 이상반응률	한의원 한방병원
QB2-1-1	성인 원발성 불면	일반침치료	거짓침	유효율, 수면의 질 척도(PSQI), 수면심각도 척도(ISI)	한의원 한방병원
QB2-1-2	성인 원발성 불면	일반침치료	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-1-3	성인 원발성 불면	일반침치료 +수면약	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원
QB2-1-4	성인 원발성 불면	일반침치료 +구	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원
QB2-1-5	성인 원발성 불면	일반침치료 +이침	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용발생	한의원 한방병원
QB2-2-1	성인 원발성 불면	전침치료	거짓침	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-2-2	성인 원발성 불면	전침치료	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-2-3	성인 원발성 불면	전침치료 +이침	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-2-4	성인 원발성 불면	전침치료 +수면약	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-3-1	성인 원발성 불면	이침	거짓침	불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원
QB2-3-2	성인 원발성 불면	이침치료	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-4-1	성인 원발성 불면	약침치료	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원
QB2-5-1	성인 원발성 불면	구치료	수면약	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원
QC3-1-1	성인 원발성 불면	명상치료	대기군 (self monitoring, wait-list)	불면증 정도(PSQI, ISI, PSAS), 심리적 불편감(SAS, GDS)	한의원 한방병원
QC3-1-2	성인 원발성 불면	명상치료	수면위생교육	불면증 정도(PSQI, AIS), 심리적 불편감 (BDI-2, BAI, PSS, FSI-I, FSS-S)	한의원 한방병원
QC3-2-1	성인 원발성 불면	향기치료 (흡입법)	대기군	불면증 정도 (PSQI, 수면시간, 수면잠복기, 수면효율)	한의원 한방병원
QC3-3-1	성인 원발성 불면	생기능 자기조절훈련 (biofeedback)	대기군	수면의 정도 (ISI, PSQI, ESS, PSAS, wearable device)	한의원 한방병원

QC3-3-2	성인 원발성 불면	생기능 자기조절훈련 (biofeedback) +수면약	수면약	수면의 정도 (PSQI, PSG 수면지표)	한의원 한방병원
QC3-4-1	성인 원발성 불면	태극권 (Taichi)	저강도 운동	불면증 정도(PSQI, ESS)	한의원 한방병원
QC3-4-2	성인 원발성 불면	기공운동	대기군	불면증 정도(PSQI)	한의원 한방병원
QC3-5-1	성인 원발성 불면	이완요법 (음악요법)	대기군	불면증 정도(PSQI)	한의원 한방병원
QC3-5-2	성인 원발성 불면	이완요법 (점진적근육 이완요법)	건강교육	불면증 정도(PSQI), 심리적 불편감(SAS, GDS)	한의원 한방병원

2) 근거 선택 (검색 전략, 포함 및 배제 기준 설정)

근거기반 임상진료지침의 유효성은 치우치지 않은 포괄적인 문헌검색에 달려있다. 근거를 확보하는 것은 모든 관련자원에서 최상의 근거를 찾고 임상질문에 응하는 포괄적인 근거자료를 작성하며, 공식합의 방법이 필요한 근거자료의 차이를 확보하는 것이다.

한의학의 경우, 무작위배정 대조군연구(Randomized Controlled Trial, RCT), 체계적 문헌고찰(Systematic Review, SR)의 수가 적어 문헌을 통한 근거 확보가 쉽지 않은 것이 현실이다. 근거의 확보가 제한된 경우, 임상진료지침 개발자가 기존 연구결과의 격차를 최대한 줄이고, 전문가 의견이나 합의의 방법을 통해 권고에 이르려는 노력이 있어야 한다. 물론 임상진료지침 전반에서 근거가 확실한 주제에 대해서는 1차적인 의사 결정의 요건으로 전문가의 견해나 합의에 과도하게 의존해서는 안 된다.

(1) 데이터베이스 선정

문헌검색을 위한 데이터베이스 선정은 개발위원회 회의를 통해 선정하였다. 국외검색 DB는 Pubmed, EMBASE, CENTRAL, CINAHL, AMED, PsycINFO와 CNKI를 선정하였고, 국내 검색 DB는 한의학연구원의 OASIS, 한국과학기술정보원의 NDSL, 한국교육학술 정보원 RISS4U를 검색대상으로 선정하였다. 검색기간은 2020년 8월까지 출판된 모든 문헌에 대하여 검색을 시행하였으며, 검색어는 상기 검색어 기준에 따라 결정하였다. 검색식은 부록의 검색 전략에 제시하였다.

〈국외 데이터베이스〉

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	Ovid-MEDLINE	U.S. National Library of Medicine, 미국	http://ovidsp.tx.ovid.com/	2020년 8월
2	Ovid-EMBASE	Elsevier, 네덜란드	http://ovidsp.tx.ovid.com/	2020년 8월
3	Cochrane Library	Cochrane library	http://www.thecochranelibrary.com	2020년 8월
4	CINAHL	EBSCO host, 미국	http://ovidsp.tx.ovid.com/	2020년 8월
5	AMED	Health Care Information Service of the British Library, 영국	http://ovidsp.tx.ovid.com/	2020년 8월
6	PsycINFO	American Psychological Association	http://ovidsp.tx.ovid.com/	2020년 8월
7	CNKI	中国知网, 중국	http://www.cnki.net	2020년 8월
8	CiNii	일본학술논문정보 DB	https://ci.nii.ac.jp	2020년 8월

〈국내 데이터베이스〉

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	오아시스	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr	2020년 8월
2	NDSL	국가과학기술정보센터	http://scholar.ndsl.kr	2020년 8월
3	RISS4U	한국교육학술 정보원	http://www.riss.kr	2020년 8월
4	KMBASE	한국의학논문데이터베이스	http://kmbase.medric.or.kr	2020년 8월

(2) 문헌 선택과 배제 기준

문헌 선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 시행하였다. 원발성 불면환자를 대상으로 한의학적 치료 중재를 사용한 무작위대조임상연구를 근거문헌으로 선정하였으며, 언어는 한국어, 영어, 중국어로 한정하였다. 1차 선택, 배제 과정에서는 제목과 초록을 바탕으로 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들을 배제하였으며, 2차 선택, 배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였다. 임상진료지침의 근거로 적합한 무작위 대조 임상연구를 선택하였으며, 메타분석, 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 중 본 임상질문에 적합한 무작위 대조임상연구 등을 선택하여 근거로 활용하였다. 본 임상진료지침의 각 임상질문에 해당하는 근거문헌의 선택 및 배제의 과정을 PRISMA flow chart에 제시하였다. 문헌 선정과 배제의 과정에서 연구자간 의견 불일치가 있을 경우 제3자와의 논의를 통해 조율하였다.

(3) 문헌 분석 및 평가

문헌 분석 및 평가, 근거합성을 위해 자료추출표를 활용하여 선정된 문헌의 원문을 읽어 자료를 추출하였다. 자료추출표에 연구 대상, 중재, 비교, 결과와 이상 반응 자료, 기타 특이사항 등을 포함하여

기록하였다. 문헌 분석 과정 중 연구원 간의 이견이 발생할 경우 연구책임자, 책임연구원, 자문위원의 의견을 참조하여 정리하였다.

3) 근거 평가

선정된 문헌의 비뚤림 위험 평가를 위해 Cochrane의 비뚤림 위험 평가도구(Risk of Bias tool, RoB)를 사용하였다. 비뚤림 위험은 2인 이상의 연구자가 독립적으로 평가하였으며, 의견이 불일치할 경우 제 3자와의 논의를 통해 합의를 이루었다. 문헌의 질 평가를 통해 비뚤림 위험이 높거나 연구의 방법론적 질이 낮은 문헌의 경우 본 권고안 작성 시 배제하거나 해당 문헌에 의한 권고안의 권고등급의 하향하는 과정을 개발위원 및 전문가의 합의와 자문을 통해 진행하였다.

4) 근거 합성과 분석

핵심 임상질문에 대해 선정된 일차 연구문헌을 찾은 후 각 연구에 대해 필요한 결과값을 추출한다. 정량적으로 메타분석을 하는 경우 뿐만 아니라, 연구의 양이 불충분하고 이질성 때문에 정량적 합성에 한계가 있어 기술적인 해석이 필요한 경우에도 결과 값을 추출해서 핵심 임상질문에 대한 근거의 양과 이에 대한 해석을 제시해야한다. 체계적 문헌고찰 과정에서는 근거표를 작성하여, 필요한 각종 데이터를 추출하고 정리하도록 하고 있다.

5) 근거 수준 및 권고 등급

근거수준(level of evidence)이란 현재까지의 근거를 바탕으로 특정 중재의 효과에 대해 확신하는 정도를 의미하며, 권고등급(strength of recommendation)이란 권고 대상 환자에게 해당 중재를 시행하였을 때 위해(harm)보다 이득(benefit)이 더 클 것으로 혹은 작을 것으로 확신하는 정도를 말한다.

본 임상진료지침에서 근거수준과 권고등급은 Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)에 준하여 정리되었다.

(1) 근거수준

GRADE 평가 과정은 크게 근거수준 평가와 권고등급 결정의 2단계로 진행된다. 근거수준 평가는 권고를 위한 핵심 질문을 생성한 후 각 질문에 대해 주요 결과를 확인하고 모든 관련 근거를 요약하였으며 각 결과에 대해 근거의 질을 등급화 하였다. 근거수준을 결정할 때 연구 디자인, 문헌의 질, 비일관성, 비직접성, 비정밀성을 평가하여 근거수준을 도출하였다. 근거수준이 낮다는 것은 근거가 없다는 의미가 아니며, 충분히 체계적인 과학적 방법에 따른 근거수준이 불충분하다는 의미로 해석해야 한다. 근거가 없는 중재나 분야지만 기성 한의서 등 고전 의서에 기록이 있을 경우 CTB (Classical Text-based)를 부여할 수 있다.

근거 수준 분류	내용
높음(High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(Very low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

구분	내용
고전문헌 근거, CTB (Classical Text-based)	현대적 연구방법론을 활용한 근거연구가 아직 수행되지 않았으나. 기성 한의서 등 고전 텍스트*에 기록된 근거가 있고 임상현장 활용도가 높다.

CTB: Classical Text-based

(2) 권고등급

권고등급은 임상질문별 근거수준과 해당 임상적 중요성을 바탕으로 결정된다. 권고등급은 권고 대상 환자에 대해 치료를 시행하였을 때 바람직한 결과와 바람직하지 않은 결과의 차이, 총이득의 크기 또는 이득에 대한 불확실성의 크기를 고려하였고, 이득과 유해의 저울질, 가치와 선호도 등을 종합적으로 고려하여 결정하였다. 권고안의 실행으로 인한 이득과 위해의 정도를 비교하여 이득이 명백하게 크다고 판단하는 경우에는 A 등급을 부여하고, 정도에 따라서 B, C, D, GPP로 구분하였다. 근거수준과 별도로 치료적 중재의 임상현장에서의 활용가능성, 권고안의 실행으로 인한 이득과 손해의 정도를 비교하여 위원회의 합의를 거쳐 권고등급을 상향 혹은 하향하였다.

① 근거기반 권고등급

권고등급	정의	표기법
A	편익이 명백하고 임상 현장에서 활용도가 높을 경우 권고한다.	사용할 것을 권고한다. (Is recommended)
B	편익이 신뢰할 만하고 진료 현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우, 또는 권고의 근거 관련 연구의 근거자료가 부족하더라도 임상적 이득이 명백한 경우 부여한다.	사용할 것을 고려해야 한다. (Should be considered)
C	편익을 신뢰할 수 없으나, 진료 현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우 부여한다.	사용할 것을 고려할 수 있다. (May be considered)
D	편익을 신뢰할 수 없고, 위해한 결과를 초래할 수 있다.	사용을 권고하지 않는다.* (Is not recommended)

*한국한의학연구원의 "한의임상진료지침 개발 보고 가이드"에서 제시한 권고등급 내용 중 전문가 검토 의견을 반영하여 권고등급 D의 표기법을 "사용을 권고하지 않는다."로 수정하였다.

② 합의기반 권고

권고등급	정의	표기법
GPP*	서지학적 근거를 기반으로 전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다. (Is recommended based on the expert group consensus)

* **GPP**: Good Practice Point

(3) 근거수준과 권고등급의 연계

권고 내용에 대한 합의 도출은 불면장애 한의임상진료지침 개발위원회와 전문가 자문을 통하여 이루어졌으며 의견이 상이한 부분에 대한 조정 및 검토 과정을 거쳤다. 기본적으로 사전 결정된 권고등급과 근거수준을 기준으로 기본안 설정 후 이견이 있는 권고안에 대해서 한방신경정신과학회의 전문의들의 토의를 거친 후 최종 확정하였다. 권고안 도출을 위해 신경정신과학회 내 전문의 토의를 거쳤으며, 일차 진료의와 방법론 전문가로 구성된 자문위원의 의견을 권고안 수정에 반영하였다. 최종 도출된 권고안을 전문의, 일차진료의, 방법론 전문가로 구성된 패널에게 델파이하여 최종 합의를 도출하였다. 권고안 항목 선정, 근거수준 및 권고등급 확정 등을 위한 합의 도출 과정은 엄격한 의미의 공식적 합의 도출 방법을 적용했다고 보기에 부족한 부분이 있으나, 개발위원을 전문가 패널로 하여 이메일과 회의 등을 통한 수차례의 검토, 수정, 토론 등의 여러 단계 과정을 거쳐 이루어졌다. 정리된 근거수준과 권고등급은 자문위원 및 전문가위원의 의견을 회람하여 동의를 구하였다.

① (근거기반 권고등급 도출) **체계적 문헌 고찰과 전문가 합의를 통해 최종등급 도출**

GRADE 원칙에 따라 부여한 근거수준에 기반하여 단계별로 권고등급을 결정하였다. 1단계로 편익이 위해보다 많은 경우이면서 근거수준이 높음(High)이면 권고등급 A를, 근거수준이 중등도(Moderate)면 권고등급 B를, 낮음(Low)이면 권고등급 C를, 매우 낮음(Very low)이면 권고등급 D를 부여하였다. 편익이 없거나 편익이 위해보다 적은 경우에는 근거수준과 무관하게 권고등급 D를 부여하였다. 2단계로 임상 활용도 및 적용 가능성을, 3단계에서는 환자의 선호 및 비용을 고려하여 권고등급을 상향 또는 하향하였고 마지막에는 전문가 합의 의견 등을 고려하여 권고등급을 최종 결정하였다.

<table>
<tr><th>구분</th><th colspan="2">1단계</th><th>2단계</th><th>3단계</th><th>최종등급</th></tr>
<tr><td rowspan="2">고려사항 / 근거수준</td><td colspan="2">편익</td><td rowspan="2">적용가능성</td><td rowspan="2">비용, 가치와 선호</td><td rowspan="2">전문가 합의</td></tr>
<tr><td>양성 (Positive)</td><td>0/음성 (Zero/ Negative)</td></tr>
<tr><td>높음(High)</td><td>A</td><td rowspan="4">D</td><td rowspan="4">편익이 양성인 경우, 임상 진료 현장의 활용도가 높다면 더 강하게 권고할 수 있음</td><td rowspan="4">환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함</td><td rowspan="4">A~D</td></tr>
<tr><td>중등도(Moderate)</td><td>B</td></tr>
<tr><td>낮음(Low)</td><td>C</td></tr>
<tr><td>매우 낮음(Very low)</td><td>D</td></tr>
</table>

② (합의기반 권고등급 도출) **고전문헌 근거기반으로 공식적인 전문가 합의를 통해 권고 도출**

CTB 근거를 활용한 모든 경우에는 권고등급으로 GPP를 부여하되 근거기반 권고등급 도출 과정과 마찬가지로 이득과 위해, 적용 가능성, 비용, 가치와 선호를 순서대로 고려하여 권고에 반영하였다.

구분	1단계	2단계	3단계	최종등급
고려사항 / 근거수준	이득과 위해	적용가능성	비용, 가치와 선호	공식적 전문가 합의
고전문헌 근거, CTB (Classical Text-based)	개발그룹의 편익에 대한 확신 정도에 따라 결정	임상 진료 현장의 활용도가 높을 경우 더 강하게 권고할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	GPP

CTB: Classical Text-based

6) 권고 작성

불면장애 한의표준임상진료지침 V1.9의 권고안은 무작위대조군 임상연구 결과를 근거하여 작성하였다. 그러나, 보고된 연구 결과가 없거나 포함된 문헌들의 연구의 질이 낮아 연구 결과를 근거로 근거수준과 권고등급을 결정할 수 없는 경우에는 서지학적 근거 및 개발위원회의 임상적 경험을 바탕으로 권고안 초안을 작성하였다.

7) 합의안 도출

사전 결정된 근거수준과 권고등급을 기준으로 기본안을 설정한 후 개발위원 간 이견이 있는 권고안에 대하여 회의를 거친 뒤 권고안 초안을 도출하였다. 권고안 초안을 바탕으로 설문지를 작성하였고, 이후 외부 전문가 패널을 대상으로 공식적인 합의 방법인 델파이 기법을 통해 권고안, 권고등급/근거수준, 진단기준 및 평가기준에 대한 합의가 진행되었다. 합의는 10명의 전문가 패널에게 설문지를 배포하는 방식으로 진행되었고 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합의가 이루어진 것으로 보고 진행하였다. 합의가 되지 않은 문항에 한하여 재차 라운드를 진행할 경우 다른 패널들이 각 문항에 대하여 어떤 점수를 부여했는지를 공개한 후, 비합의된 권고안에 대한 수정요청을 요청하는 순서가 예정되었다.

『불면장애의 한의표준 임상진료지침 V1.9』의 델파이 과정과 합의안은 부록에 제시하였고, 수행된 임상연구 결과를 추가 반영한『불면장애의 한의표준 임상진료지침 V2.0)』의 델파이과정과 합의 과정과 결과를 부록에 수록하였다.

3. 승인 및 인증

1) 외부 검토

개발위원회에서 권고안 초안을 개발하고, 이후 외부 전문가(방법론 전문가)와 임상진료지침 수요자로 구성된 패널을 대상으로 델파이 기법을 통해 공식적인 합의를 도출하여 수정안을 작성하였다. 불면장애임상진료지침 출간 이전에 해당 분야의 전문가로 구성된 검토위원회에서 수정안에 대한 외부검토를 진행하였다.

(1) 외부 검토 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
한의표준임상진료지침 개발사업단	총괄	김남권	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 총괄
	실무자	이지현	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		김수란	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		권수현	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
외부검토그룹	위원장	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 실무 총괄
	위원	장보형	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		이선행	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		서효원	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		김은정	동국대학교 한의과대학	경기	임상진료지침 검토 수행
		이동효	우석대학교 한의과대학	전북	임상진료지침 검토 수행

개발그룹의 개발과 검토위원회, 델파이 합의도출 전문가 위원회의 검토 후 완성된 임상진료지침 초안에 대하여 완성도를 높이기 위하여 한의표준임상진료지침 개발사업단과 모니터링 위원회의 외부 검토를 실시하였다.

외부 검토 과정은 2019년 10월 임상진료지침 초안 제출 후 한의표준임상진료지침 개발사업단과 모니터링 위원회의 검토를 거쳐 검토 결과를 반영한 수정안에 대하여 전문학회의 검토와 인증 후 2020년 11월 1차 최종안을 제출하였으며, 이에 대해 검토평가위원회의 검토 및 평가를 거쳐 2차, 3차 수정·보완 후, 2020년 12월 17일 검토위원회의 검토평가수정을 거쳐『불면장애 한의표준임상진료지침 V1.9』이 만들어졌으며, 2021년 7월『불면장애 한의표준임상진료지침 V2.0』이 나오게 되었다.

주요 검토 내용은 템플릿 버전 변경의 확인, 권고등급 도출 및 권고안 기술 방식, 임상적 고려사항의 기술 내용 위주의 수정이 반영되었으며, AGREE Ⅱ를 통한 검토 결과에 따른 임상진료지침 개발 과정과 절차에 대한 수정·보완이, 추가 검토의견에 따른 수정·보완이 이루어졌다.

이처럼 본 임상진료지침은 개발그룹 자체 검토뿐만 아니라 외부검토그룹의 검토 결과에 따른 수정 및 보완을 통해 임상진료지침의 완성도를 높일 수 있었다.

2) 전문 학회 승인

한방신경정신과 전문의 및 신경정신과질환을 주로 다루는 일반의가 주축인 대한한방신경정신과학회는 불면장애, 불안장애, 치매, 우울장애, 화병과 같은 신경정신과 질환의 학술활동을 전문으로 하는 학회이다. 2017년 학회 내에서 불면장애 한의표준임상진료지침의 개발에 대해 동의를 얻어 지침(V1.0)을 개발했고, 2020년 12월 8일부터 11일까지 4명의 검토평가위원들의 검토를 받은 후 최종 결과물에 대하여 위원장 및 학회장의 승인을 거쳐 대한한방신경정신과학회의 인증을 받았다.

3) 인증

불면장애 한의표준 임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단의 주관 하에 개발되고 있으며 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하고 있다. 사업단에 학회 승인을 받은 임상진료지침의 초안이 제출되면 사업단은 검토·평가위원회를 열어 AGREE Ⅱ에 의한 방법론적인 검토를 통해 미인증, 조건부인증, 인증의 세 가지 평가결과를 도출한다. 인증된 임상진료지침은 근거중심 한의약추진위원회의 검토를 거쳐 최종 인증 완료되며, 근거중심한의약추진위원에서 재검토를 요청할 경우 검토·평가위원회에서는 다시 검토와 평가를 진행한다. 검토·평가위원회에서 조건부인증으로 평가된 경우 지침 개발팀에게 보완 혹은 수정할 것을 요청하고 재평가를 진행한다.

『불면장애의 한의표준 임상진료지침』은 보건산업진흥원, 한의표준 임상진료지침 사업단의 인증을 받았다.

4. 출판

본 임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단을 통하여 출판한다.

Ⅳ. 권고사항

1. 한약치료

2. 침구치료

3. 비-침구한약치료

1. 한약치료

■ 단독치료

【R1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면증 환자의 불면증상 개선에 한약을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-74
임상적 고려사항 • 각 하위 권고안별 참고문헌 참조(R1-1~R1-5)		

(1) 배경

불면증은 일차진료 현장에서 매우 흔하게 호소하는 증상이며, 불면증 환자들의 40% 정도가 만성화 경로를 밟는다고 한다. 불면증상 자체가 낮 생활의 기능 장애, 수행능력 저하, 삶의 질 저하를 가져오며, 불면으로 인해 신체질병과 정신장애 이환의 위험성을 높이고, 회복을 지연시킨다. 약물치료가 불면증 치료방법 중 가장 보편적이나 장기간의 복용은 신체적, 심리적 의존을 야기하고 인지둔화, 주간 피로감 등의 부작용이 나타나는 한계가 있다. 또한 심리적, 육체적 불편감뿐만 아니라 생활습관과 환경적 요인이 다양하게 작용하여 불면을 야기하기 때문에 전인적 관점의 치료접근이 주목을 받고 있다.

한약은 인체의 장부기능과 음양기혈의 불균형을 다스리는 한의학의 대표적인 치료방법이며, 수 천 년 동안 불면을 치료하는데 사용되어 왔다. 전통적인 제형에는 탕제, 환제 등이 있으나 최근 증류한약, 미세분말, 캡슐 등의 복용하기 용이한 제형이 꾸준히 개발되고 있다.

특정 신경전달물질의 효현제(agonist)와 길항제(antagonist)로 작용하는 원리로 치료하는 양약(western medicine)과 달리 한약처방은 기미론과 방제학의 여러 원리를 바탕으로 하며, 대부분의 한약 처방은 적게는 2~3가지에서 많게는 20여 가지가 넘는 서로 다른 한약재(본초)로 구성되며, 여러 한약재의 상승효과를 질병치료에 활용한다. 양약과 달리 한약이 불면을 개선시키는 생물학적 기전이 명확히 밝혀진 것은 아니지만, 전임상연구에서 불면에 사용되는 한약처방이나 단일 한약재가 GABA 수용체에 작용한다는 사실이 밝혀지고 있다. 또한 한약의 복합성분은 단일한 병리 기전이 밝혀지지 않은 만성, 난치성 질환에 다표적 치료(multi target treatment)로 활용될 수 있다고 생각되고 있으며, 이에 대한 기전 규명 연구도 활발히 이루어지고 있다.

불면에 대한 한약치료 임상연구는 대부분 중국에서 활발히 수행되고 있었으며, 유럽 등지에서도 근거가 축적되고 있었다. 환자의 체질과 증상에 따라 동일한 처방을 기본으로 하더라도 약재의 구성과 용량이 달라지는 맞춤형 치료를 추구하는 한의학의 특성상 동일한 처방을 대규모의 대상자에게 사용한 임상연구가 부족한 한계가 있었다.

본 임상진료지침에서는 한국에서 사용되는 처방 중 1차 진료의 설문조사 결과와 전문가 합의를 통해 선정된 5개의 처방인 귀비탕가감, 온담탕가감, 소요산가감, 산조인탕가감, 혈부축어탕가감을 이용

한 연구만을 대상으로 하였다. 불면장애에 사용되는 처방은 매우 다양하고 광범위하였으나 현재까지 이루어진 연구 중 위 5개 처방에 대한 연구가 많은 비중을 차지하였다. 그러나 그 외 처방과 단미제(본초), 중성약 치료에 대한 많은 임상연구들이 선정과정에서 제외되어 반영되지 못한 한계가 있었다. 추후 더 광범위한 처방을 대상으로 진료지침이 개정될 필요가 있다. 미국, 유럽, 호주를 비롯한 서구권에서 쥐오줌풀(valeriana officinalis), 카바(kava), 쥐오줌풀과 호프의 복합제제(valerian hop) 등의 약용허브를 불면 치료에 활용하고 있었으며, 이에 대한 무작위배정 임상연구와 체계적 문헌고찰이 수행되었으나, 국내에서는 사용이 미미하여 본 임상진료지침에서는 제외되었다. 본 임상진료지침은 한의원 및 한방병원, 1차 의료기관에서 불면장애 환자치료의 임상장면 반영을 목표로 하였기 때문에 단미는 제외하였으며, 추후 개정될 임상진료지침에서는 이러한 한계점이 보완되어야 할 것으로 사료된다.

(2) 임상질문: QA1

성인 원발성 불면 환자에게 한약의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	한약* (선택된 처방)	수면약**, 대기군, 위약	유효율, 불면증 척도(PSQI, ISI), 이상반응	한의원 한방병원

*__선택된 한약__: 귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감
__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, **PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도), **ISI**: Insomnia Severity Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 74편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2012)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 80명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 PSQI 총점수가 유의미하게 감소하였다(P<0.05).[1)]

Chen(2014)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 99명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 45명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 42명이 대조군 45명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 구건 2례, 대조군에게서 8례(일과성 권태 및 핍력 4례, 두훈 및 두통 2례, 오심구토 등 위장관 불쾌함 2례) 발생하였다.[2)]

Fu(2013)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 110명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 55명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 55명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 55명 중 50명이, 대조군 중 55명 중 41명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 3개월간 추적 조사한 결과 치료군 9명이 대조군에서 17명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[3)]

Guo(2013)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 120명을 귀비탕가감방에 수증가감

한 처방 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이, 대조군 중 60명 중 48명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 6.41점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -7.64, -5.18). 2주간 치료 후 2주간 복약 중지하고 1~2개월간 유효한 치료효과를 보였던 환자를 추적 조사한 결과 치료군에서 6명이, 대조군에서 15명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[4)]

Heng(2011)은 원발성 불면증으로 진단된 환자 90명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 45명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg, Triazolam 0.25 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 41명이 대조군 45명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[5)]

Jia(2013)는 원발성 불면증이며 심비양허형으로 변증된 환자 129명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 65명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 64명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 65명 중 59명이 대조군 64명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[6)]

Kong(2016)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 86명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 43명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 10 mg/일) 복용 대조군 43명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 43명 중 35명이 대조군 43명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 6.50점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -6.95, -6.05). 이상반응은 치료군에서 1례(기상 후 무기력 1례), 대조군에서 10례(기상 후 핍력 5례, 기수 2례, 두훈 3례)로 발생하였다.[7)]

Li(2012)는 원발성 불면증이 있으면서 심비양허의 증상을 보이는 환자 68명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 36명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 36명 중 34명이, 대조군 32명 중 30명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 2주간 치료 후 2개월간 유효한 치료효과를 보였던 환자를 추적 조사한 결과 치료군에서 유효한 반응을 나타낸 34명 중 5명이, 대조군에서 유효한 반응을 나타낸 30명 중 18명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[8)]

Li(2013)는 원발성 불면이면서 간울혈어변증으로 변증된 환자 110명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 56명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 54명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 56명 중 51명이, 대조군 54명 중 36명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[9)]

Lin(2013)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 192명을 귀비탕가감방을 투여한 치료군 96명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 96명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 96명 중 90명이 대조군 96명 중 82명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 총 수면시간이 0.66시간 증가하는 경향을 보였다(95%

CI: 0.18, 1.14). 치료군과 대조군 모두 이상반응은 발생하지 않았다.[10)]

Liu(2011)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 80명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg과 Medomin 0.2 mg을 격일로 교체 사용) 복용 대조군 40명으로 나누어 20~40일을 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 39명이, 대조군 40명 중 25명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[11)]

Liu(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 120명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군A 35명, 산조인산교낭(중성약) 0.24 g(4粒)을 투여한 대조군B 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 40명이, 대조군A 35명 중 27명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05).[12)]

Liu(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg/일) 복용 대조군으로 나누어 40일 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 46명이 대조군 50명 중 37명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[13)]

Meng(2011)은 원발성 불면증 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 용량언급 없음) 복용 대조군 50명으로 나누어 치료한 결과(복약 기간에 대한 언급 없음), 유효율 척도상 치료군 50명 중 47명이 대조군 50명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의마한 차이가 있었다(P<0.05).[14)]

Miao(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 108명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 54명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 54명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 54명 중 53명이 대조군 54명 중 48명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 총 수면시간이 0.61시간 증가하는 경향을 보였다(95% CI: 0.31-0.91).[15)]

Ren(2011)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 64명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 32명 중 30명이, 대조군 32명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[16)]

Ren(2017)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1.5 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 50명 중 46명이, 대조군 50명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[17)]

Su(2010)는 심비양허형 실면으로 변증된 환자 96명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 43명이 대조군 48명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[18)]

Wang(2004)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 174명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 112명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 62명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 112명 중 106명이 대조군 62명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05).[19]

Wang(2013)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 31명이, 대조군 35명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[20]

Xia(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 30명이, 대조군 35명 중 20명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 3례(두훈, 사지핍력, 구토 각각 1례) 발생하였다.[21]

Xu(2012)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 80명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 41명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 39명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 41명 중 37명이 대조군 39명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 재발률은 추적 관찰 결과(기간 없음) 치료군 41명 중 7명이 대조군 39명 중 14명이 재발하여 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[22]

Xu(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(lorazepam 5 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 33명이 대조군 35명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 1례(대변이 묽어지고 경미한 구창증상), 대조군에서 3례(오심, 심계항진, 현훈, 낮 졸림) 발생하였으며, 일반 혈액검사에서 이상은 보이지 않았다.[23]

Xue(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 116명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 56명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 50명이 대조군 56명 중 41명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(설사 1례, 복약 후 위완부 불쾌감 1례), 대조군에서 7례(잠에서 깬 후의 두혼 증상 6례, 식욕감소 1례) 발생하였다.[24]

Yang(2012)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 100명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 49명이 대조군 50명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[25]

Yu(2014)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료

군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 57명이 대조군 40명 중 31명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[26)]

Zhou(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허 증상을 보이는 환자 74명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 37명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 37명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 37명 중 34명이 대조군 37명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[27)]

Cai(2016)는 원발성 불면과 담열내우증으로 변증된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 28명이 대조군 30명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 7례(핍력 4례, 기수 2례, 두훈 1례) 발생하였으며, 약물 감량 후 호전되었다.[28)]

Chen(2010)은 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 28명으로 나누어 40일간 치료한 결과(7일 투여 3일 휴식이 1주기 총 4주기), 유효율 척도상 치료군 32명 중 29명이 대조군 28명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서는 나타나지 않았으며, 대조군에서 10례(주간기면, 권태핍력, 두훈, 두통 등) 발생하였으며 약물 감소 및 중단 후 소실되었다.[29)]

Chen(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 66명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 33명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일, Vit. B1 20 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 33명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 33명 중 30명이 대조군 33명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[30)]

Chen(2019)은 원발성 불면으로 진단된 환자 80명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5.0 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 38명이 대조군 40명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[31)]

Han(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 113명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 58명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 55명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 58명 중 57명이 대조군 55명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 16례(핍력, 기수, 두혼) 발생하였다.[32)]

Ji(2012)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5.0 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 56명이 대조군 60명 중 52명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 대조군에서 12례(낮 시간 졸림, 권태핍력, 두훈, 두통) 발생하였으

며 약물 감소 혹은 중단 후 소실되었다.[33]

Li(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 치료한 결과(치료기간 언급 없음), 치료군 30명 중 27명이 대조군 30명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[34]

Lin(2014)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 59명이 대조군 60명 중 44명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다. 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 19례(핍력 7례, 기억력 감소 5례, 기수 4례, 두혼 3례) 발생하였다.[35]

Ruan(2014)은 원발성 불면과 담열내우증으로 변증된 환자 208명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 112명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 96명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 112명 중 103명이 대조군 96명 중 74명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.83점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.31, -0.35). 이상반응은 치료군에서는 5례(핍력 2례, 구건 2례, 오심 1례), 대조군에서는 16례[낮졸림(白天嗜睡) 3례, 구건 3례, 건망 3례, 핍력 3례, 오심 2례, 두훈 1례, 식욕부진 1례] 발생하였으며, 약물 감량 후 호전되었다.[36]

Shi(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 36명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 18명과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일) 복용 대조군 18명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 18명 중 18명이 대조군 18명 중 13명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.37점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.36, 0.62).[37]

Su(2013)는 원발성 불면과 담어교저형으로 변증된 환자 140명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 70명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 70명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 70명 중 63명이 대조군 70명 중 57명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[38]

Wang(2012)은 원발성 불면과 담열요심형으로 변증된 환자 105명을 온담탕가감을 투여한 치료군 65명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Vit. B1, B6 20 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 65명 중 59명이 대조군 40명 중 30명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P=0.029).[39]

Wang(2015)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 51명이, 대조군 60명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.37점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.41, 0.67). 이상반응은 치료군에서는 1례(탄산 1례), 대조군에서는 5례(구고 3례, 두훈 2례) 발생하였다.[40]

Yan(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 10일 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 26명이 대조군 30명 중 14명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서는 2례(복창, 납매 등), 대조군에서 11례(약물의존 등) 발생하였다.[41]

Ye(2015)는 원발성 불면이며 담열내우형으로 변증된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 40명이 대조군 60명 중 43명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P=0.282). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.56점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.54, 0.42). 이상반응은 치료군에서 3례(구고 2례, 다한 1례) 대조군에서 10례(곤권핍력 4례, 기수 4례, 두혼 2례) 발생하였다.[42]

Zhang(2008)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 80명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 5 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 80명 중 74명이 대조군 40명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[43]

Zhang(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이, 대조군 60명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[44]

Zhao(2014)는 원발성 불면으로 진단된 환자 40명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 20명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 20명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 20명 중 19명이, 대조군 20명 중 16명이 유효한 반응을 나타냈으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 6례(사지핍력, 전신산통, 두훈 4례, 기억력저하와 기수 2례) 발생하였다.[45]

Zhu(2011)는 원발성 불면이며 심담기허담요증으로 변증된 환자 60명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 27명이 대조군 30명 중 21명이 유효하였으며 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05).[46]

Cong(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 118명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 59명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5~5 mg/일, Oryzanol 20mg 3회/일) 복용 대조군 59명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 59명 중 54명이 대조군 59명 중 53명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(P>0.05).[47]

Feng(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 147명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 78명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 69명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 78명 중 73명이 대조군 69명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한

차이를 보였다(P<0.05). 또한 치료군은 대조군에 비해 SPIEGEL 점수가 1.58점 높았으며 통계학적으로 유의하였다(95% CI: 0.84, 2.32).[48)]

Li(2013)는 원발성 불면으로 진단된 환자 144명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 76명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 68명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 76명 중 71명이 대조군 68명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 SPIEGEL 점수가 2.21점 높았으며, 통계학적으로 유의하였다(95% CI: 1.49, 2.93).[49)]

Li(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 90명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 45명과 수면제(Stilnox 10 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 1주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 42명이 대조군 45명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 7례(정신흥분 1례, 기면 2례, 두통 2례, 위장관불량반응 2례) 발생하였다.[50)]

Lin(2007)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 46명이 대조군 50명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 9례(오심, 기면, 상복부 불편감 등) 발생하였다.[51)]

Liu(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 107명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 63명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 63명 중 59명이 대조군 48명 중 39명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 재발률은 치료군에서 유효한 반응을 보인 59명 중 14명이, 대조군에서 유효한 반응을 보인 39명 중 32명이 재발한 것으로 나타났으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[52)]

Liu(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 45명이, 대조군 50명 중 43명이 유효하였으나, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05).[53)]

She(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 119명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 59명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 54명이 대조군 59명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 또한 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 3.40점 낮았으며 통계학적으로 유의하였다(95% CI: -4.37, -2.43).[54)]

Tong(2007)은 원발성 불면으로 진단된 환자 86명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 54명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 54명 중 52명이, 대조군 32명 중 21명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[55)]

Xu(2013)는 원발성 불면으로 진단된 음허체질 환자 88명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 44명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 44명 중 39명이, 대조군 44명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 6례(약물내성 1례, 기상 후 숙취반응 2례, 위장관 장애 3례) 발생하였다.[56)]

Yu(2006)는 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 63명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 57명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 63명 중 58명이 대조군 57명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(기면, 현훈 심화 1례), 대조군에서 15례(기면, 구고, 식욕부진) 발생하였다.[57)]

Yuan(2009)은 원발성 불면으로 진단된 환자 134명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 69명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 65명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 69명 중 63명이 대조군 65명 중 53명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[58)]

Zheng(2001)은 원발성 불면으로 진단된 환자 104명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 58명과 수면촉진 항불안제(Chlordiazepoxide 10 mg 혹은 Diazepam 2.5~5 mg/일, Oryzanol 10 mg 3회/일, 심계항진 시 Propranolol 3회/일) 복용 대조군 46명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 58명 중 51명이 대조군 46명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[59)]

Wing(2017)은 원발성 불면으로 진단된 환자 162명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 81명과 플라시보 복용 대조군 81명으로 나누어 4주간 치료한 결과, ISI 총점수는 두 군간 통계학적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(P>0.05). 수면깊이와 각성 후 상쾌한 정도의 VAS 점수는 대조군에 비해 치료군에서 유의미하게 감소하였으며(P<0.05), 꿈꾸는 정도, 수면 중 평안함에 대한 VAS 점수의 감소는 대조군과 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). PSG와 Actiwatch로 평가한 수면지표(총수면시간, 수면효율, 수면잠복기, 각성시간)의 변화는 두 군간 통계학적 유의미한 차이가 없었다(P>0.05).[60)]

He(2002)는 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 62명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 5 mg/일, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 20 mg 3회/일) 복용 대조군 58명으로 나누어 15~45일간 투여한 결과, 유효율 척도상 치료군 62명 중 59명이, 대조군 58명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[61)]

Li(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 99명을 소요산가감을 투여한 치료군 44명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 44명 중 33명이 대조군 45명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서 2례, 대조군에서 9례 발생하였다.[62)]

Mei(2009)는 원발성 불면과 간울화화형으로 변증된 환자 72명을 소요산가감을 투여한 치료군 36

명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 36명 중 32명이 대조군 36명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 수면시간이 0.61시간 증가하였으며, 통계적으로 유의하였다(96% CI: 0.06, 1.16).[63]

Wang(2013)은 원발성 불면과 간비부조형으로 변증된 환자 96명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Vit. B1 10 mg, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 45명이 대조군 48명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[64]

Wang(2015)은 원발성 불면과 간울화화형으로 변증된 환자 90명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 46명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 46명 중 39명이 대조군 44명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P=0.588). 복약 종료 1개월 후 유효율 척도상 치료군 46명 중 38명이, 대조군 44명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P=0.034).[65]

Zhao(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 62명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 31명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 31명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 29명이, 대조군 31명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 3례(식욕부진, 오심)가 발생하였으나 대증 처리 후 소실되었으며, 대조군에서는 9례(약물의존)가 발생하였다.[66]

Li(2009)는 원발성 불면과 기체혈어형으로 변증된 환자 79명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 39명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 31명이 대조군 39명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(대변횟수 증가), 대조군에서 9례(구건 4례, 두혼 3례, 경미한 기면 1례, 발한 1례) 발생하였다.[67]

Li(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 186명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 96명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 90명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 96명 중 88명이 대조군 90명 중 70명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.1점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -2.05, -0.15), 치료군은 대조군에 비해 삶의 질 점수(Spitzer 지수)가 1.10점 높은 경향을 보였다(95% CI: 0.61, 1.59).[68]

Li(2017)는 원발성 불면으로 진단 환자 76명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 38명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 38명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 38명 중 36명이 대조군 38명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P=0.012). 이상반응은 치료군에서 2례(오심 1례, 면색홍조 1례), 대조군에서 10례(오심 4례, 구토 3례, 면색홍조 3례) 발생하였다(P=0.012).[69]

Liu(2004)는 원발성 불면과 어혈형으로 변증된 환자 118명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을

투여한 치료군 68명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 68명 중 66명이 대조군 50명 중 38명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서는 발생하지 않았고 대조군은 약을 중단한 후 병정이 반복되었다고 보고하였다.[70)]

Si(2015)는 원발성 불면으로 진단된 환자 62명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 31명과 수면촉진 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 31명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 29명이 대조군 31명 중 22명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[71)]

Zhang(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 66명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 34명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 32명 중 25명이 대조군 34명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 AIS 점수가 0.2점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -1.87, 1.47), 치료군과 대조군 모두 간기능, 신기능 및 심전도에서 이상반응은 나타나지 않았다.[72)]

Zhang(2015)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.8 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 48명이 대조군 50명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[73)]

Zheng(2009)은 원발성 불면과 어혈형으로 변증된 환자 120명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이 대조군 60명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[74)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 귀비탕가감, 온담탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 위약을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총 유효율의 RR 1.20 [95% CI: 1.17, 1.23, P=0.0001/I^2=43%]로 더 높아 한약 투여군에서 불면 및 관련 임상증상 개선되었다. PSQI 총점에서 MD -2.96 [95% CI: -3.20, -2.71, P<0.00001/I^2=98%]로 한약 투여군에서 수면의 질이 더 향상되었다. ISI 총점에서 MD 0.00 [95% CI: -0.17, 0.17, P=1.00]로 한약 투여군(산조인탕가감)와 위약 투여군에서의 불면의 정도는 통계학적 유의성이 없었다. 이상반응은 RR 0.19 [95% CI: 0.14, 0.26, P<0.00001/I^2=27%]로 귀비탕가감 투여군에서 이상반응의 발생이 더 낮았다. 따라서 한약 투여는 위약 혹은 수면약에 비해 불면 및 관련 임상증상 개선, 수면의 질 향상, 이상반응 발생 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	6914 (69 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.20 (1.17–1.23)	1000명당 762명	1000명당 152명이 증가 [130–175]	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	1061 (9 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	–	대조군에서 평균 PSQI 0	MD 2.96 낮음 [–3.20, –2.71]	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT ISI total score *important*	158 (1 RCTs)	◉◉○○ Low[a,c]	–	대조군에서 평균 ISI 0	MD 0.00 낮음 [–0.17, 0.17]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	2562 (27 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.19 (0.14–0.26)	1000명당 183명	1000명당 148명 감소 [157–135]	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도); **ISI**: Isomnia severity index
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$
c: The 95% confidence interval overlapped with no effect. not satisfied OIS

(3) 권고안 도출에 대한 설명

위약 혹은 수면약 단독 투여에 비해 한약의 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 한약의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면의 질 향상, 위약 혹은 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

또한 귀비탕, 온담탕, 산조인탕, 소요산은 동의보감, 방약합편 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[75] 다만, 한약과 수면약의 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 한약치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2012년 중국 신경병학회 수면장애 분회의 성인 불면증 진료지침에서 6종의 불면 변증시치를 제시

하였고, 불면에 빈용하는 단미제(산조인, 복령, 오미자, 야교등, 울금, 치자, 반하, 백합, 용안육)에 대해 언급하였다.[76] 2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 귀비탕은 심비양허증으로 변증되는 불면을 치료하고, 귀비환(歸脾丸) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며[77], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 귀비탕에 대한 언급이 있다.[77]

2016년 실면증 중의임상실천지남과제조에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 담열내우로 변증된 불면에 온담탕을 사용한다는 언급이 있으며[77], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 온담탕에 대한 언급이 있다.[78]

2016년 실면증중의임상실천지남과제조에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 심간혈허로 인한 불면에 산조인신액(酸棗仁神液) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며[77], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 산조인탕에 대한 언급이 있다.[78]

2016년 실면증중의임상실천지남과제조에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 제시한 불면의 여섯 가지 변증 시치 중 간울화화형이 있으며[77], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 억간산, 대시호탕 반하후박탕 등에 대한 언급이 있다.[78]

2016년 실면증중의임상실천지남과제조에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 혈부축어탕은 어혈내저증으로 변증되는 불면을 치료한다는 언급이 있다.[77]

(5) 참고문헌

1. 陈维铭(Chen WM), 钱涯邻, 宋小平, 王馨然. 归脾汤对心脾两虚型失眠患者下丘脑-垂体-甲状腺激素水平的影响. 辽宁中医杂志. 2012;39(12):2429-31.
2. 陈伟(Chen W). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 45例效果分析. 中国实用神经疾病杂志. 2014;17(10):111-3.
3. 傅俊杰(Fu JJ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 55例. 中医临床研究. 2013;5(15):28-9.
4. 果春雨(Guo CY). 归脾汤治疗不寐之心脾两虚证疗效观察. 现代中西医结合杂志. 2013;22(23):2581-3.
5. 衡向阳(Heng XY). 归脾汤加减治疗失眠症 45例. 中国中医药现代远程教育. 2011;9(5):33.
6. 贾青珍(Jia QZ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症疗效观察. 临床合理用药杂志. 2013;6(2A):60-1.
7. 孔令魁(Kong LK). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症临床观察. 中国继续医学教育. 2016;8(15):189-90.
8. 李捷(Li J). 归脾汤加减治疗中老年失眠 68例. 光明中医. 2012;27(5):935-6.

9. 李宁波(Li ZB). 加味归脾汤治疗肝郁血虚证失眠疗效观察. 中国民间疗法. 2013;21(12):44-5.
10. 林开亮(Lin KL), 徐学驹, 黄嫦, 王子坪. 自拟加味归脾汤治疗心脾两虚型不寐随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2013;27(4):50-1.
11. 刘海彦(Liu HY). 归脾汤加减治疗失眠 40例. 陕西中医. 2011;32(6):663-78.
12. 刘国强(Liu GQ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠的临床对照研究. 中医临床研究. 2015;7(9):11-3.
13. 刘俊梅(Liu JM). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症疗效观察. 实用中医药杂志. 2016;32(1):4-5.
14. 孟陇南(Meng LN). 归脾汤加减治疗失眠 50例. 现代中医药. 2011;31(4):7-8.
15. 苗亚南(Miao YN), 高永涛. 归脾汤治疗心脾两虚型失眠的临床效果分析. 中医药临床杂志. 2015;27(2):192-4.
16. 任胜洪(Ren SH), 罗淑文. 归脾汤加减治疗失眠症 32例观察. 实用中医药杂志. 2011;27(6):369.
17. 任小冬(Ren XT). 归脾汤加减治疗失眠疗效观察. 实用中医药杂志. 2017;33(11):1245-6.
18. 苏露煜(Su LY). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症 48例临床观察. 甘肃中医学院学报. 2010;27(4):23-4.
19. 王艳玲(Wang YL), 肖四飞, 杨怀新. 健脾养心活血法治疗心脾两虚型不寐证112例临床观察. 甘肃中医. 2004;17(5):13-4.
20. 王军海(Wang HH). 归脾汤加减治疗失眠临床分析. 中国社区医师(医学专业). 2013;15(4):233-4.
21. 夏培涛(Xia PT). 归脾汤加减在心脾两虚型失眠患者中的应用效果分析. 中国继续医学教育. 2015;7(15):185-6.
22. 许翊坂(Xu YB). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠的疗效观察. 中国社区医师(医学专业). 2012;14(20):203.
23. 徐琰(Xu Y). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症 35例临床研究. 中国现代医生. 2016;54(26):131-3.
24. 薛广团(Xue AT). 归脾汤加减治疗心脾两虚型原发性失眠 60例疗效观察. 国医论坛. 2016;31(2):28-9.
25. 杨晓莲(Yang XL). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 50例的疗效观察. 贵阳中医学院学报. 2012;34(4):103-4.
26. 余建伟(Yu JY). 归脾汤加减治疗失眠 60例疗效观察. 云南中医中药杂志. 2014;35(3):45.
27. 周开峰(Zhou KF). 归脾汤治疗失眠心脾两虚型 37例观察. 实用中医药杂志. 2015;31(6):505.
28. 蔡贺(Cai H). 温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠临床观察. 世界最新医学信息文摘. 2016;16(26):133-7.
29. 陈治林(Chen ZL). 加味黄连温胆汤治疗失眠症 32例. 云南中医中药杂志. 2010;31(10):34-5.
30. 陈万立(Chen WL), 陈万祥. 温胆汤加味治疗痰热扰心型失眠 33例. 实用中医内科杂志. 2011;25(6):53.
31. 陈雪梅(Chen XM). 黄连温胆汤加减治疗失眠临床观察. 实用中医药杂志. 2019;35(1):22-3.
32. 韩延辉(Han YH). 黄连温胆汤加减治疗失眠症 58例临床观察. 中医临床研究. 2012;4(2):39-40.

33. 冀秀萍(Ji XP), 张蓓, 郑清莲. 温胆汤加减治疗失眠症临床疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2012;14(2):148-9.
34. 黎顺成(Li SC), 徐雪怡. 温胆汤加减治疗失眠 60例临床分析. 内蒙古中医药. 2012;31(10):8-9.
35. 林斌(Lin B). 黄连温胆汤加减治疗失眠症 60例临床观察. 工企医刊. 2014:(5):1504-5.
36. 阮益亨(Ruan YH), 周岳君. 加味黄连温胆汤治疗痰热内扰证失眠患者112例临床观察. 浙江中医药大学学报. 2014;38(2):170-2.
37. 时智(Shi Z). 温胆汤加减治疗失眠症临床效果观察. 临床医学研究与实践. 2016(23):132-4.
38. 苏红梅(Su HM), 金伟国, 汤洁. 加味黄连温胆汤治疗痰瘀交阻型慢性失眠疗效观察. 上海中医药杂志. 2013;47(4):40-2.
39. 王志理(Wang ZL). 黄连温胆汤治疗不寐痰热扰心证 65例. 河南中医. 2012;32(6):767-8.
40. 王献彬(Wang XB), 韩英霞. 温胆汤加减治疗失眠症 93例疗效观察. 西藏医药. 2015;36(3):79-81.
41. 闫景强(Yan JQ), 田庆. 加味温胆汤治疗不寐症 30例. 陕西中医. 2011(10):1310-1.
42. 叶守姣(Ye SJ), 常柏. 黄连温胆汤加减与舒乐安定治疗失眠的临床观察. 天津中医药大学学报. 2015;34(4):211-4.
43. 张志明(Zhang ZM). 加味黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠 80例疗效观察. 中医药学报. 2008;36(6):64-5.
44. 张雅云(Zhang YY). 黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠疗效观察. 社区医学杂志. 2011;9(9):43.
45. 赵艳红(Zhao YH). 黄连温胆汤加减治疗失眠症临床观察. 中国实用医药. 2014;9(16):164-5.
46. 朱咏絮(Zhu YX), 冯方俊. 十味温胆汤治疗心胆气虚痰扰型失眠 30例. 湖北中医杂志. 2011;33(9):48.
47. 丛科(Cong K), 教富娥, 谢威. 酸枣仁汤加减治疗失眠疗效观察. 实用中医药杂志. 2011;27(10):669.
48. 冯海鹏(Feng HP). 酸枣仁汤加减治疗失眠症 78例. 实用中医内科杂志. 2011;25(6):56-7.
49. 李录山(Li LS). 酸枣仁汤加减治疗失眠症 76例. 临床医学. 2013;33(12):120-1.
50. 李明爱(Li MA). 失眠临床治疗中应用中医睡眠相关理论的意义探讨. 健康之路. 2016;15(1):210.
51. 林鎏(Lin L). 百地枣仁汤治疗失眠症临床观察. 海峡药学. 2007;19(12):105-6.
52. 刘忠良(Liu ZL), 曹志安, 郭德友, 杨明岳, 李豪, 许晓楠, 酸枣仁汤加味治疗老年失眠症临床研究. 中医学报. 2009;24(144):42.
53. 刘硕年(Liu SN). 加味酸枣仁汤治疗失眠症50例. 中医临床研究 . 2012;4(4):94-5.
54. 佘玉清(She YQ). 酸枣仁汤加减治疗女性失眠症疗效观察. 广西中医学院学报. 2009;12(4):14-6.
55. 童林萍(Tong LP). 丹参枣仁汤治疗失眠 54例观察. 浙江中医药大学学报. 2007;31(1):71.
56. 徐劲松(Xu JS), 刘继洪, 余志映. 加味酸枣仁汤治疗阴虚体质失眠症 44例临床观察. 中国中医基础医学杂志. 2013;19(12):1491-3.
57. 喻炳奎(Yu BK). 百合酸枣仁汤治疗单纯性失眠 63例. 浙江中西医结合杂志. 2009;16(9):580.
58. 袁梦石(Yuan MS), 庄振中, 周雪. 酸枣仁汤加味治疗不明原因性失眠 69例临床观察. 中医药导报.

2009;15(4):13-4.
59. 郑逸文(Zheng YW). 酸枣仁汤加减治疗不寐 58例. 福建中医药. 2001;32(4):37.
60. 荣润国(Wing RG), 钟家辉, 林少萍, 张继辉, 余惠敏, 郑景辉, 方月婵, 梁秉中. 改良酸枣仁汤治疗原发性失眠随机安慰剂对照试验. 中国心理卫生杂志. 2017;31(8):606-13.
61. 何立华(He LH). 逍遥散加味治疗不寐症 62例. 四川中医. 2002;20(6):42.
62. 李显雄(Li XX). 丹栀逍遥散化裁治疗失眠 44例. 江西中医药. 2009;40(322):48-9.
63. 梅群丽(Mei QL), 董梦久, 陈景辉. 丹桅逍遥散加减治疗肝郁化火型失眠的疗效观察. 吉林中医药. 2009;29(6):475-6.
64. 王新(Wang X). 逍遥散加减治疗失眠症 48例观察. 实用中医药杂志. 2013;29(1):8.
65. 汪洋(Wang Y). 逍遥散加减治疗原发性失眠的疗效观察. 中國药物评价. 2015;32(6):344-6.
66. 赵素丽(Zhao SL). 逍遥散加味治疗不寐症 62例观察. 实用中医药杂志. 2009;25(11):736-7.
67. 李显雄(Li XX), 程国和. 从气血失调动态治疗失眠症的临床观察. 湖北中医杂志. 2009;31(9):26-7.
68. 李夏林(Li XL). 血府逐瘀汤治疗失眠 96例临床观察. 中医药导报. 2012;18(10):49-50.
69. 李鹏(Li P). 血府逐瘀汤治疗失眠临床观察. 实用中医药杂志. 2017;33(6):619-20.
70. 刘爱玲(Liu AL). 血府逐瘀汤加减治疗失眠 68例疗效观察. 国医论坛. 2004;19(3):24.
71. 司瑞超(Si RC). 血府逐瘀汤加减治疗顽固性失眠探讨. 中医临床研究. 2015;7(6):51-2.
72. 张红梅(Zhang HM). 血府逐瘀汤治疗顽固性失眠 66例. 内蒙古中医药. 2012;31(3):14-5.
73. 张红新(Zhang HX). 血府逐瘀汤加减治疗顽固性失眠 50例临床观察. 中医临床研究. 2015;7(19):90-1.
74. 郑剑雄(Zheng JX), 许少华. 血府逐瘀汤加味治疗失眠 60例疗效观察. 河北中医. 2009;31(9):1330.
75. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당, 2016;235-48, 549-58 p.
76. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012;45(7):534-40.
77. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
78. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう. 2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-1-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 귀비탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-27

임상적 고려사항

귀비탕은 근심과 생각이 지나쳐 심과 비를 상하여 건망, 정충이 생긴 것을 치료한다. 심비양허변증에 해당하는 가슴두근거림, 건망증, 정신피로, 안색이 좋지 않고 입맛이 없으며 식후 헛배가 부르는 증상 등에 효과가 있다.

- 기가 승강하지 못할 때는 변향부자를 가한다.
- 허화로 인해 토혈하면 숙지황 5-7돈 및 검게 초한 건강 1-2돈을 가한다.
- 붕루 대하가 오래 가면 인삼을 배로 하고 지유, 형방, 승마 등을 가한다.
- 불면에는 숙지황 5-7돈을 가한다.

(1) 배경

불면증은 일차 진료 현장에서 매우 흔하게 호소하는 증상이며, 불면증 환자들의 40% 정도가 만성화 경로를 밟는다고 한다. 불면증상 자체가 낮 생활의 기능 장애, 수행능력 저하, 삶의 질 저하를 가져오며, 불면으로 인해 신체질병과 정신장애 이환의 위험성을 높이고, 회복을 지연시킨다. 약물치료가 불면증 치료방법 중 가장 보편적이나 장기간의 복용은 신체적, 심리적 의존을 야기하고 인지둔화, 주간 피로감 등의 부작용이 나타나는 한계가 있다. 또한 심리적, 육체적 불편감뿐만 아니라 생활습관과 환경적 요인이 다양하게 작용하여 불면을 야기하기 때문에 전인적 관점의 치료접근이 주목을 받고 있다.

한약은 인체의 장부기능과 음양기혈의 불균형을 다스리는 한의학의 대표적인 치료방법이며, 수 천년 동안 불면을 치료하는데 사용되어 왔다. 전통적인 제형에는 탕제, 환제 등이 있으나 최근 증류한약, 미세분말, 캡슐 등의 복용하기 용이한 제형이 꾸준히 개발되고 있다.

특정 신경전달물질의 효현제(agonist)와 길항제(antagonist)로 작용하는 원리로 치료하는 양약(western medicine) 달리 한약처방은 기미론과 방제학의 여러 원리를 바탕으로 하며, 대부분의 한약 처방은 적게는 2~3가지에서 많게는 20여 가지가 넘는 서로 다른 한약재(본초)로 구성되며, 여러 한약재의 상승효과를 질병치료에 활용한다. 양약과 달리 한약이 불면을 개선시키는 생물학적 기전이 명확히 밝혀진 것은 아니지만, 전임상연구에서 불면에 사용되는 한약처방이나 단일 한약재가 GABA 수용체에 작용한다는 사실이 밝혀지고 있다. 또한 한약의 복합성분은 단일한 병리 기전이 밝혀지지 않은 만성, 난치성 질환에 다표적 치료(multi target treatment)로 활용될 수 있다고 생각되고 있으며, 이에 대한 기전 규명 연구도 활발히 이루어지고 있다.

불면에 대한 한약치료 임상연구는 대부분 중국에서 활발히 수행되고 있었으며, 유럽 등지에서도 근거가 축적되고 있었다. 환자의 체질과 증상에 따라 동일한 처방을 기본으로 하더라도 약재의 구성과 용량이 달라지는 맞춤형 치료를 추구하는 한의학의 특성상 동일한 처방을 대규모의 대상자에게 사용한 임상연구가 부족한 한계가 있었다.

본 임상진료지침에서는 한국에서 사용되는 처방 중 1차 진료의 설문조사 결과와 전문가 합의를 통해 선정된 5개의 처방인 귀비탕가감, 온담탕가감, 소요산가감, 산조인탕가감, 혈부축어탕가감을 이용한 연구만을 대상으로 하였다. 불면장애에 사용되는 처방은 매우 다양하고 광범위하였으나 현재까지 이루어진 연구 중 위 5개 처방에 대한 연구가 많은 비중을 차지하였다. 그러나 그 외 처방과 단미제(본초), 중성약 치료에 대한 많은 임상연구들이 선정과정에서 제외되어 반영되지 못한 한계가 있었다. 추후 더 광범위한 처방을 대상으로 진료지침이 개정될 필요가 있다. 미국, 유럽, 호주를 비롯한 서구권에서 쥐오줌풀(valeriana officinalis), 카바(kava), 쥐오줌풀과 호프의 복합제제(valerian hop) 등의 약용허브를 불면 치료에 활용하고 있었으며, 이에 대한 무작위배정 임상연구와 체계적 문헌고찰이 수행되었으나, 국내에서는 사용이 미미하여 본 임상진료지침에서는 제외되었다. 본 임상진료지침은 한의원 및 한방병원, 1차 의료기관에서 불면장애 환자치료의 임상장면 반영을 목표로 하였기 때문에 단미는 제외하였으며, 추후 개정될 임상진료지침에서는 이러한 한계점이 보완되어야 할 것으로 사료된다.

(2) 임상질문: QA1-1-1

성인 원발성 불면 환자에게 귀비탕가감의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	귀비탕가감	대기군, 위약 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), 총 수면시간, 이상반응, 재발률	한의원 한방병원

***수면약**: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 27편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2012)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 80명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 PSQI 총점수가 유의미하게 감소하였다(P<0.05).[1)]

Chen(2014)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 99명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 45명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 42명이 대조군 45명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 구건 2례, 대조군에게서 8례(일과성 권태 및 핍력 4례, 두훈 및 두통 2례, 오심구토 등 위장관 불쾌함 2례) 발생하였다.[2)]

Fu(2013)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 110명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 55명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 55명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 55명 중 50명이, 대조군 중 55명 중 41명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 3개월간 추적 조사한 결과 치료군 9명이 대조군에서 17명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[3)]

Guo(2013)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 120명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이, 대조군 중 60명 중 48명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 6.41점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -7.64, -5.18). 2주간 치료 후 2주간 복약 중지하고 1~2개월간 유효한 치료효과를 보였던 환자를 추적 조사한 결과 치료군에서 6명이, 대조군에서 15명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[4)]

Heng(2011)은 원발성 불면증으로 진단된 환자 90명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 45명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg, Triazolam 0.25 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 41명이 대조군 45명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[5)]

Jia(2013)는 원발성 불면증이며 심비양허형으로 변증된 환자 129명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 65명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 64명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 65명 중 59명이 대조군 64명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[6)]

Kong(2016)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 86명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 43명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 10 mg/일) 복용 대조군 43명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 43명 중 35명이 대조군 43명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 6.50점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -6.95, -6.05). 이상반응은 치료군에서 1례(기상 후 무기력 1례), 대조군에서 10례(기상 후 핍력 5례, 기수 2례, 두훈 3례)로 발생하였다.[7)]

Li(2012)는 원발성 불면증이 있으면서 심비양허의 증상을 보이는 환자 68명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 36명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 36명 중 34명이, 대조군 32명 중 30명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 2주간 치료 후 2개월간 유효한 치료효과를 보였던 환자를 추적 조사한 결과 치료군에서 유효한 반응을 나타낸 34명 중 5명이, 대조군에서 유효한 반응을 나타낸 30명 중 18명이 재발하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[8)]

Li(2013)는 원발성 불면이면서 간울혈어변증으로 변증된 환자 110명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 56명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 54명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 56명 중 51명이, 대조군 54명 중 36명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[9)]

Lin(2013)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 192명을 귀비탕가감방을 투여한 치료군 96명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 96명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 96명 중 90명이 대조군 96명 중 82명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차

이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 총 수면시간이 0.66시간 증가하는 경향을 보였다(95% CI: 0.18, 1.14). 치료군과 대조군 모두 이상반응은 발생하지 않았다.[10]

Liu(2011)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 80명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg과 Medomin 0.2 mg을 격일로 교체 사용) 복용 대조군 40명으로 나누어 20~40일을 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 39명이, 대조군 40명 중 25명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[11]

Liu(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 120명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군A 35명, 산조인산교낭(중성약) 0.24 g(4粒)을 투여한 대조군B 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 40명이, 대조군A 35명 중 27명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05).[12]

Liu(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg/일) 복용 대조군으로 나누어 40일 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 46명이 대조군 50명 중 37명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[13]

Meng(2011)은 원발성 불면증 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 용량언급 없음) 복용 대조군 50명으로 나누어 치료한 결과(복약 기간에 대한 언급 없음), 유효율 척도상 치료군 50명 중 47명이 대조군 50명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의마한 차이가 있었다(P<0.05).[14]

Miao(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 108명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 54명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 54명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 54명 중 53명이 대조군 54명 중 48명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 총 수면시간이 0.61시간 증가하는 경향을 보였다(95% CI: 0.31-0.91).[15]

Ren(2011)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 64명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 32명 중 30명이, 대조군 32명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[16]

Ren(2017)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1.5 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 50명 중 46명이, 대조군 50명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[17]

Su(2010)는 심비양허형 실면으로 변증된 환자 96명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 43명이 대조군 48명 중 34명이 유효하였으며,

통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[18]

Wang(2004)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 174명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 112명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 62명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 112명 중 106명이 대조군 62명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05).[19]

Wang(2013)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 31명이, 대조군 35명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[20]

Xia(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 30명이, 대조군 35명 중 20명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 3례(두훈, 사지핍력, 구토 각각 1례) 발생하였다.[21]

Xu(2012)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 80명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 41명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 39명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 41명 중 37명이 대조군 39명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 재발률은 추적 관찰 결과(기간 없음) 치료군 41명 중 7명이 대조군 39명 중 14명이 재발하여 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[22]

Xu(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(lorazepam 5 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 33명이 대조군 35명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 1례(대변이 묽어지고 경미한 구창증상), 대조군에서 3례(오심, 심계항진, 현훈, 낮 졸림) 발생하였으며, 일반 혈액검사에서 이상은 보이지 않았다.[23]

Xue(2016)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 116명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 56명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 50명이 대조군 56명 중 41명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(설사 1례, 복약 후 위완부 불쾌감 1례), 대조군에서 7례(잠에서 깬 후의 두혼 증상 6계, 식욕감소 1례) 발생하였다.[24]

Yang(2012)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 100명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 49명이 대조군 50명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[25]

Yu(2014)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 100명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 57명이 대조군 40명 중 31명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[26]

Zhou(2015)는 원발성 불면이면서 심비양허 증상을 보이는 환자 74명을 귀비탕가감을 투여한 치료군 37명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 37명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 37명 중 34명이 대조군 37명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[27]

선행연구를 살펴보면, Tong 등이 2013년 시행한 심비양허형 불면환자에게 귀비탕기초방을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구에서 12편의 연구를 종합한 결과, 귀비탕기초방의 투여가 양약투여에 비해 총 유효율의 OR이 4.08배(95% CI: 2.72, 6.13) 높다고 보고하였으며[28], Chen 등이 2016년 시행한 불면증 환자에게 중약을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 귀비탕가감 투여가 양약투여, 침치료 등에 비해 총 유효율의 OR이 2.54배(95% CI: 1.87, 3.45) 높다고 보고하였다.[29]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 귀비탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 위약을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총 유효율의 RR 1.20 [95% CI: 1.14, 1.26, P=0.0003/I^2=56%]로 더 높아 귀비탕가감 투여군에서 불면 및 관련 임상증상 개선되었다. PSQI 총점에서 MD -5.67 [95% CI: -6.05, -5.28, P<0.00001/I^2=98%]로 귀비탕가감 투여군에서 수면의 질이 더 향상되었다. 수면시간은 0.67 [95% CI: 0.33, 1.00, P<0.00001/I^2=0%]로 귀비탕가감 투여군에서 수면시간이 더 증가하였다. 재발률은 RR 0.40 [95% CI: 0.27, 0.59, P<0.00001/I^2=0%]로 귀비탕가감 투여군에서 재발률이 더 낮았다. 이상반응은 RR 0.33 [95% CI: 0.15, 0.70, P=0.004/I^2=12%]로 귀비탕가감 투여군에서 이상반응의 발생이 더 낮았다. 따라서 귀비탕가감 투여는 수면약에 비해 불면 및 관련 임상증상 개선, 수면의 질 향상, 수면시간의 증가와 불면의 재발 및 이상반응이 발생 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	2573 (26 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.20 (1.14– 1.26)	1000명당 759명	1000명당 152명이 증가 (106–197)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	286 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a,b]	–	대조군에서 평균 PSQI 0	MD 5.67 낮음 (−6.05, −5.28)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT total sleep time *important*	300 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균 total sleep time 0	MD 0.67 높음 (0.33, 1.00)	높을수록 수면시간이 증가함을 의미함
recurrence rate *important*	361 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.40 (0.27–0.59)	1000명당 364명	1000명당 218명	낮을수록 불면의 재발률이 낮음을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	508 (6 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.33 (0.15– 0.70)	1000명당 143명	1000명당 96명	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$ since the included study(ies) had the consistency in the direction of the effects, the rating was not lowered in the item of inconsistency.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약 단독 투여에 비해 귀비탕가감의 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 귀비탕가감의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면의 질 향상, 수면시간의 증가와 재발률의 저하에 효과적이며 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 귀비탕은 동의보감, 방약합편, 수세보원 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[30] 다만, 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 귀비탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2012년 중국 신경병학회 수면장애 분회의 성인 불면증 진료지침에서 6종의 불면 변증시치를 제시하였고, 불면에 빈용하는 단미제(산조인, 복령, 오미자, 야교등, 울금, 치자, 반하, 백합, 용안육)에 대해 언급하였다.[31] 2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 귀비탕은 심비양허증으로 변증되는 불면을 치료하고, 귀비환(歸脾丸) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며[32], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 귀비탕에 대한 언급이 있다.[33]

(5) 참고문헌

1. 陈维铭(Chen WM), 钱涯邻, 宋小平, 王馨然. 归脾汤对心脾两虚型失眠患者下丘脑-垂体-甲状腺激素水平的影响. 辽宁中医杂志. 2012;39(12):2429-31.
2. 陈伟(Chen W). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 45例效果分析. 中国实用神经疾病杂志. 2014;17(10):111-3.
3. 傅俊杰(Fu JJ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 55例. 中医临床研究. 2013;5(15):28-9.
4. 果春雨(Guo CY). 归脾汤治疗不寐之心脾两虚证疗效观察. 现代中西医结合杂志. 2013;22(23):2581-3.
5. 衡向阳(Heng XY). 归脾汤加减治疗失眠症 45例. 中国中医药现代远程教育. 2011;9(5):33.
6. 贾青珍(Jia QZ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症疗效观察. 临床合理用药杂志. 2013;6(2A):60-1.
7. 孔令魁(Kong LK). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症临床观察. 中国继续医学教育. 2016;8(15):189-90.
8. 李捷(Li J). 归脾汤加减治疗中老年失眠 68例. 光明中医. 2012;27(5):935-6.
9. 李宁波(Li ZB). 加味归脾汤治疗肝郁血虚证失眠疗效观察. 中国民间疗法. 2013;21(12):44-5.
10. 林开亮(Lin KL), 徐学驹, 黄嫦, 王子坪. 自拟加味归脾汤治疗心脾两虚型不寐随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2013;27(4):50-1.
11. 刘海彦(Liu HY). 归脾汤加减治疗失眠 40例. 陕西中医. 2011;32(6):663-78.
12. 刘国强(Liu GQ). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠的临床对照研究. 中医临床研究. 2015;7(9):11-3.
13. 刘俊梅(Liu JM). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症疗效观察. 实用中医药杂志. 2016;32(1):4-5.
14. 孟陇南(Meng LN). 归脾汤加减治疗失眠 50例. 现代中医药. 2011;31(4):7-8.
15. 苗亚南(Miao YN), 高永涛. 归脾汤治疗心脾两虚型失眠的临床效果分析. 中医药临床杂志. 2015;27(2):192-4.
16. 任胜洪(Ren SH), 罗淑文. 归脾汤加减治疗失眠症 32例观察. 实用中医药杂志. 2011;27(6):369.
17. 任小冬(Ren XT). 归脾汤加减治疗失眠疗效观察. 实用中医药杂志. 2017;33(11):1245-6.
18. 苏露煜(Su LY). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症 48例临床观察. 甘肃中医学院学报. 2010;27(4):23-4.
19. 王艳玲(Wang YL), 肖四飞, 杨怀新. 健脾养心活血法治疗心脾两虚型不寐证 112例临床观察. 甘肃中医. 2004;17(5):13-4.
20. 王军海(Wang HH). 归脾汤加减治疗失眠临床分析. 中国社区医师(医学专业). 2013;15(4):233-4.
21. 夏培涛(Xia PT). 归脾汤加减在心脾两虚型失眠患者中的应用效果分析. 中国继续医学教育. 2015;7(15):185-6.
22. 许翊坂(Xu YB). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠的疗效观察. 中国社区医师(医学专业). 2012;14(20):203.
23. 徐琰(Xu Y). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症 35例临床研究. 中国现代医生. 2016;54(26):131-3.

24. 薛广团(Xue AT). 归脾汤加减治疗心脾两虚型原发性失眠 60例疗效观察. 国医论坛. 2016;31(2):28-9.
25. 杨晓莲(Yang XL). 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 50例的疗效观察. 贵阳中医学院学报. 2012;34(4):103-4.
26. 余建伟(Yu JY). 归脾汤加减治疗失眠 60例疗效观察. 云南中医中药杂志. 2014;35(3):45.
27. 周开峰(Zhou KF). 归脾汤治疗失眠心脾两虚型 37例观察. 实用中医药杂志. 2015;31(6):505.
28. 童东昌(Tong DC), 杨万章, 李娇, 刘利娟. 以归脾汤为基础方治疗心脾两虚型失眠症的系统评价. 光明中医. 2013;28(11):2233-6.
29. 陈德瑶(Chen DY), 何思陈, 周道友. 中药治疗失眠的系统评价. 中华中医药学刊. 2016;34(1):105-10.
30. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
31. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012;5(7):534-40.
32. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
33. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-1-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 표준한약치료*에 비해 귀비탕가감을 고려할 수 있다.	C/Low	1-2
임상적 고려사항 • R1-1-1 참조		

*표준한약치료: 보험급여 황련해독탕

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-1-2

성인 원발성 불면증 환자에 대한 귀비탕가감은 표준한약치료에 비해서 불면증상 개선에 효과적인가, 경제적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	귀비탕가감	표준한약치료*	유효율, 불면증척도(PSQI, ISI), 부작용척도, 경제성 평가 지표	한의원 한방병원

*표준한약치료: 보험급여 황련해독탕, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도), **ISI**: Insomnia Severity Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Ji(2009)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 80명을 무작위로 귀비탕가감(150 mL/회, 2회/일) 복용 치료군 40명과 표준한약치료[中成药眠安康口服液(중성약면안강구복액)](10 mL/회, 3회/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 45일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 39명이, 대조군 40명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[1)]

Kim(2021)은 DSM-5 진단기준 상 불면장애로 진단된 환자 96명을 가미귀비탕을 투여한 치료군 64명과 표준한약치료(보험 급여 황련해독탕)를 투여한 대조군 32명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 치료군은 대조군에 비해 ISI 점수가 0.67점 낮은 경향을 보였으나 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(95% CI: -2.91, 1.57). 또한 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.80점 낮은 경향을 보였으나 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(95% CI: -0.68, 2.28). 3주간 치료 후 3주후에 추적 관찰한 결과, 치료 전과 치료 종료 3주후의 ISI, PSQI 점수의 평균 변화량은 치료군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의미하지 못했다(P=0.298, P=0.786).[2)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 귀비탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 표준한약치료를 사용한 연구는 1편, 국내에서 임상연구가 종료된 회색문헌(unpublished data. KCT0003811)이 1편이었으나, 두 연구의 평가변수가 서로 달라 근거를 합성할 수 없었다.

정량 분석 결과, ISI 척도 점수는 MD -0.67 [95% CI: -2.91, 1.57, P=56]로 귀비탕가감을 투여한 시험군과 표준한약치료를 사용한 대조군에서 수면의 질 향상은 유의미한 차이가 없었다. PSQI 척도에서 MD 0.08 [95% CI: -0.68, 2.28, P=0.29]로 귀비탕가감을 투여한 시험군과 표준한약치료를 사용한 대조군에서 불면증상 개선효과가 유의미한 차이가 없었다. 총 유효율은 RR 1.22 [95% CI: 1.04, 1.43, P=0.002]로 귀비탕가감을 투여한 실험군에서 표준한약치료를 사용한 대조군보다 더 높아 귀비탕가감 투여군에서 불면 및 관련 임상증상 개선되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT ISI total score *critical*	81 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	MD 0.67 낮음 (−2.91, 1.57)	점수가 낮을수록 불면증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	81 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	MD 0.80 높음 (−0.68, 2.28)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	80 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 1.22 (1.04− 1.43)	-	-	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ISI**: Insomnia Severity Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
b: sample size < 400, not satisfied with OIS, The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

문헌 검색 시 불면장애에 대한 귀비탕가감과 표준한약치료를 비교한 무작위 대조군 연구는 국내에서 종료된 임상연구(unpublished data. KCT0003811)를 포함하여 총 2편이며, 2개 연구들의 결과변수가 달라 메타분석을 수행하지 않았다. 총유효율은 귀비탕가감의 투여에서 통계적으로 유의미하게 높았으나, PSQI와 ISI를 비롯한 수면평가도구의 변화량을 비교하였을 때, 표준한약치료에 비해 귀비탕가감 투여의 편익이 명확치 않아 비정밀성이 높았으며, 포함된 연구의 질이 낮아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 귀비탕가감은 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면

치료법으로 제시되어 있고, 한의사 대상 설문에서 불면치료 시 1순위로 고려되는 처방으로 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있다. 하지만 대조군으로 사용된 표준한약치료보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 일반적으로 임상현장에서 환자의 변증에 따라 같은 증상이나 장애를 보이더라도 다른 한약치료가 이루어지므로 향후 환자의 변증에 따라 한약치료의 효과차이를 확인하는 임상연구 혹은 관찰연구가 필요하리라 사료된다. 불면장애 환자에게 비급여 제제인 가미귀비탕을 투여한 시험군과 보험제제인 황련해독탕을 투여한 대조군의 수면개선 효과를 살펴본 국내 임상 연구(KCT0003811)의 경제성 평가 결과, 시험군에서 대조군보다 삶의 질 향상에 긍정적인 영향을 미치고, 삶의 질 향상이 오래 지속됨이 보고되었고, 가미귀비탕이 황련해독탕에 비해 불면으로 인한 기능저하로 발생하는 간접비용을 더욱 절감시킬 수 있는 치료법으로 생각되었다. 또한 가미귀비탕이 황련해독탕보다 불면치료에서 생산성 손실비용의 절감 효과가 있어 보다 비용효과적인 치료 대안이라고 판단되었다. 그러나 연구대상자 기억에 의존한 비용측정의 신뢰성이 낮고 QALY에 대한 비용효용분석이 6주의 짧은 기간을 기반으로 수행되었다는 등의 한계가 있다. 추후 이에 대한 보다 대규모의 경제성 평가 연구가 필요하다.[2] 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 표준한약치료에 비해 귀비탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2012년 중국 신경병학회 수면장애 분회의 성인 불면증 진료지침에서 6종의 불면 변증시치를 제시하였고, 불면에 빈용하는 단미제(산조인, 복령, 오미자, 야교등, 울금, 치자, 반하, 백합, 용안육)에 대해 언급하였다.[3] 2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 귀비탕은 심비양허증으로 변증되는 불면을 치료하고, 귀비환(歸脾丸) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며[4], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 귀비탕에 대한 언급이 있다.[5]

(5) 참고문헌

1. 季铁铮(Ji TZ), 余绍清. 归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症 40例临床观察. 现代中西医结合杂志. 2009;18(32):3963-4.
2. Kim BK, Lim JH et al. Gamiguipi-tang for treating insomnia disorder: multi-site, randomized controlled double-blind, comparative clinical trial study(unpublished data. KCT0003811)
3. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012;45(7):534-40.
4. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
5. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-2-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 온담탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-19

임상적 고려사항

온담탕은 매사에 잘 놀라고, 꿈꾸는 것과 잠드는 것이 일정하지 않으며, 허번하여 잠을 잘 이룰 수 없는 증상에 사용한다. 그 외 심담허겁 변증에 해당하는 잘 놀라고 악몽을 꾸고 잠에서 잘 깨며, 복부가 답답하고 입이 쓰고 음식생각이 없고 입에서 점조한 가래 많은 증상이 있을 때 효과가 있다.

- 혈허에는 귀비탕을 합방해서 쓴다.
- 기울에는 소엽을 가한다.
- 불면에서는 당귀와 산조인을 가한다.

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-2-1

성인 원발성 불면 환자에게 온담탕가감의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	온담탕가감	대기군, 위약 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), 이상반응	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, __PSQI__: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 19편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Cai(2016)는 원발성 불면과 담열내우증으로 변증된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 28명이 대조군 30명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 7례(핍력 4례, 기수 2례, 두훈 1례) 발생하였으며, 약물 감량 후 호전되었다.[1)]

Chen(2010)은 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 28명으로 나누어 40일간 치료한 결과(7일 투여 3일 휴식이 1주기 총 4주기), 유효율 척도상 치료군 32명 중 29명이 대조군 28명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서는 나타나지 않았으며, 대조군에서 10례(주간기면, 권태핍력, 두훈, 두통 등) 발생하였으며 약물 감소 및 중단 후 소실

되었다.[2]

Chen(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 66명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 33명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일, Vit. B1 20 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 33명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 33명 중 30명이 대조군 33명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[3]

Chen(2019)은 원발성 불면으로 진단된 환자 80명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5.0 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 38명이 대조군 40명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[4]

Han(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 113명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 58명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 55명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 58명 중 57명이 대조군 55명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 16례(핍력, 기수, 두혼) 발생하였다.[5]

Ji(2012)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5.0 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 56명이 대조군 60명 중 52명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 대조군에서 12례(낮 시간 졸림, 권태핍력, 두훈, 두통) 발생하였으며 약물 감소 혹은 중단 후 소실되었다.[6]

Li(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 치료한 결과(치료기간 언급 없음), 치료군 30명 중 27명이 대조군 30명 중 20명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[7]

Lin(2014)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 59명이 대조군 60명 중 44명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다. 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 19례(핍력 7례, 기억력 감소 5례, 기수 4례, 두혼 3례) 발생하였다.[8]

Ruan(2014)은 원발성 불면과 담열내우증으로 변증된 환자 208명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 112명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 96명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 112명 중 103명이 대조군 96명 중 74명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였으며(P<0.05), 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.83점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.31, -0.35). 이상반응은 치료군에서는 5례(핍력 2례, 구건 2례, 오심 1례), 대조군에서는 16례(낮졸림(白天嗜睡 3례, 구건 3례, 건망 3례, 핍력 3례, 오심 2례, 두훈 1례, 식욕부진 1례) 발

생하였으며, 약물 감량 후 호전되었다.[9)]

Shi(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 36명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 18명과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일) 복용 대조군 18명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 18명 중 18명이 대조군 18명 중 13명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.37점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.36, 0.62).[10)]

Su(2013)는 원발성 불면과 담어교저형으로 변증된 환자 140명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 70명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 70명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 70명 중 63명이 대조군 70명 중 57명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[11)]

Wang(2012)은 원발성 불면과 담열요심형으로 변증된 환자 105명을 온담탕가감을 투여한 치료군 65명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Vit. B1, B6 20 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 65명 중 59명이 대조군 40명 중 30명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P=0.029).[12)]

Wang(2015)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 51명이, 대조군 60명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.37점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.41, 0.67). 이상반응은 치료군에서는 1례(탄산 1례), 대조군에서는 5례(구고 3례, 두훈 2례) 발생하였다.[13)]

Yan(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 26명이 대조군 30명 중 14명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서는 2례(복창, 납매 등), 대조군에서 11례(약물의존 등) 발생하였다.[14)]

Ye(2015)는 원발성 불면이며 담열내우형으로 변증된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 40명이 대조군 60명 중 43명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P=0.282). 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.56점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.54, 0.42). 이상반응은 치료군에서 3례(구고 2례, 다한 1례) 대조군에서 10례(곤권핍력 4례, 기수 4례, 두혼 2례) 발생하였다.[15)]

Zhang(2008)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 80명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 5 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 80명 중 74명이 대조군 40명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[16)]

Zhang(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과,

유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이, 대조군 60명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[17]

Zhao(2014)는 원발성 불면으로 진단된 환자 40명을 온담탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 20명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 20명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 20명 중 19명이, 대조군 20명 중 16명이 유효한 반응을 나타냈으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서는 0례, 대조군에서는 6례(사지핍력, 전신산통, 두훈 4례, 기억력저하와 기수 2례) 발생하였다.[18]

Zhu(2011)는 원발성 불면이며 심담기허담요증으로 변증된 환자 60명을 온담탕가감 처방을 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 60일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 27명이 대조군 30명 중 21명이 유효하였으며 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05).[19]

선행연구를 살펴보면, Chen 등이 2016년 시행한 불면증 환자에게 중약을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 온담탕가감 투여가 양약투여에 비해 총 유효율의 OR이 2.76배(95% CI: 1.94, 3.93) 높다고 보고하였다.[20] Guo 등이 2017년에 발표한 황련온담탕가감을 불면에 사용한 임상연구를 체계적 문헌고찰, 메타분석한 논문을 살펴보면, 총 16편의 임상연구가 선정되었고 황련온담탕가감의 투여가 양약치료에 비해 총 유효율의 OR가 3.61배(95% CI: 2.68, 4.85) 높은 것으로 보고하였고, 9개의 연구에서 보고된 불량반응도 양약투여에서는 발생률이 16.67%, 황련온담탕가감 투여에서는 발생률이 4.46%로 황련온담탕가감 투여에서 불량반응이 양약투여보다 적은 것으로 나타났다.[21]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 온담탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 위약을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총유효율 척도에서 RR 1.21 [95% CI: 1.14, 1.28 P<0.00001/I^2=40%]로 온담탕가감 투여군에서 더 높았다. PSQI 총점수는 MD -0.67 [95% CI: -1.04, -0.30, P=0.0004/I^2=0%]로 온담탕가감 투여군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. 이상반응은 RR이 0.11 [95% CI: 0.07, 0.20, P<0.0004/I^2=0%]로 온담탕가감 투여군에서 더 낮았다. 따라서 온담탕가감 투여가 수면약에 비해 불면 및 관련임상증상의 개선, 수면의 질 향상과 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	1794 (19 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.21 (1.14–1.28)	1000명당 748명	1000명당 157명이 증가 (105–209)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	470 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 0.67 낮음 (−1.04, −0.30)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	1087 (11 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.11 (0.07–0.20)	1000명당 218명	1000명당 194명	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약 단독 투여에 비해 온담탕가감의 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 온담탕가감의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면의 질 향상에 효과적이며 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

온담탕은 동의보감, 방약합편 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[22] 다만, 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 온담탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증 중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 담열내우로 변증된 불면에 온담탕을 사용한다는 언급이 있으며[23], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 온담탕에 대한 언급이 있다.[24]

(5) 참고문헌

1. 蔡贺(Cai H). 温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠临床观察. 世界最新医学信息文摘. 2016; 16(26):133-7.
2. 陈治林(Chen ZL). 加味黄连温胆汤治疗失眠症 32例. 云南中医中药杂志. 2010;31(10):34-5.
3. 陈万立(Chen WL), 陈万祥. 温胆汤加味治疗痰热扰心型失眠 33例. 实用中医内科杂志. 2011;

25(6):53.
4. 陈雪梅(Chen XM). 黄连温胆汤加减治疗失眠临床观察. 实用中医药杂志. 2019;35(1):22-3.
5. 韩延辉(Han YH). 黄连温胆汤加减治疗失眠症 58例临床观察. 中医临床研究. 2012;4(2):39-40.
6. 冀秀萍(Ji XP), 张蓓, 郑清莲. 温胆汤加减治疗失眠症临床疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2012;14(2):148-9.
7. 黎顺成(Li SC), 徐雪怡. 温胆汤加减治疗失眠 60例临床分析. 内蒙古中医药. 2012;31(10):8-9.
8. 林斌(Lin B). 黄连温胆汤加减治疗失眠症 60例临床观察. 工企医刊. 2014:(5):1504-5.
9. 阮益亨(Ruan YH), 周岳君. 加味黄连温胆汤治疗痰热内扰证失眠患者112例临床观察. 浙江中医药大学学报. 2014;38(2):170-2.
10. 时智(Shi Z). 温胆汤加减治疗失眠症临床效果观察. 临床医学研究与实践. 2016(23):132-4.
11. 苏红梅(Su HM), 金伟国, 汤洁. 加味黄连温胆汤治疗痰瘀交阻型慢性失眠疗效观察. 上海中医药杂志. 2013;47(4):40-2.
12. 王志理(Wang ZL). 黄连温胆汤治疗不寐痰热扰心证 65例. 河南中医. 2012;32(6):767-8.
13. 王献彬(Wang XB), 韩英霞. 温胆汤加减治疗失眠症 93例疗效观察. 西藏医药. 2015;36(3):79-81.
14. 闫景强(Yan JQ), 田庆. 加味温胆汤治疗不寐症 30例. 陕西中医. 2011(10):1310-1.
15. 叶守姣(Ye SJ), 常柏. 黄连温胆汤加减与舒乐安定治疗失眠的临床观察. 天津中医药大学学报. 2015;34(4):211-4.
16. 张志明(Zhang ZM). 加味黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠 80例疗效观察. 中医药学报. 2008;36(6):64-5.
17. 张雅云(Zhang YY). 黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠疗效观察. 社区医学杂志. 2011;9(9):43.
18. 赵艳红(Zhao YH). 黄连温胆汤加减治疗失眠症临床观察. 中国实用医药. 2014;9(16):164-5.
19. 朱咏絮(Zhu YX), 冯方俊. 十味温胆汤治疗心胆气虚痰扰型失眠 30例. 湖北中医杂志. 2011;33(9):48.
20. 陈德瑶(Chen DY), 何思陈, 周道友. 中药治疗失眠的系统评价. 中华中医药学刊. 2016;34(1):105-10.
21. 郭格(Guo G), 顾锡镇. 黄连温胆汤加减治疗失眠的Meta分析. 湖南中医药大学学报. 2017;37(1):3-6.
22. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
23. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
24. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-3-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 산조인탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-13

임상적 고려사항

산조인탕은 잠을 못 자거나 지나치게 많이 자는 증상을 치료한다. 간혈휴허변증에 해당하는 어지럽고 귀울림이 있으며, 안색이 창백하고 시야에 흐리고 밤에 잘 보지 못하며, 팔다리가 저리고 뻣뻣하고 관절의 움직임이 원활하지 못하고 손발의 떨림, 근육의 떨림 증상이 있을 경우 효과적이다.

- 허번으로 잠을 자지 못하는 증상을 치료한다.
- 상한으로 토하고, 설사한 다음 허번증이 생겨서 잠을 자지 못하는 것을 치료한다.

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-3-1

성인 원발성 불면 환자에게 산조인탕가감의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	산조인탕가감	대기군 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도 (PSQI, SPIEGEL 척도), 이상반응, 재발률	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제; __PSQI__: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)
__SPIEGEL__: Spiegel Sleep Questionnaire

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 13편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Cong(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 118명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 59명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5~5 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 59명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 59명 중 54명이 대조군 59명 중 53명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(P>0.05).[1)]

Feng(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 147명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 78명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 69명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 78명 중 73명이 대조군 69명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 또한 치료군은 대조군에 비해 SPIEGEL 점수가 1.58점 높았으며 통계학적으로 유의하였다(95% CI: 0.84, 2.32).[2)]

Li(2013)는 원발성 불면으로 진단된 환자 144명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 76명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 68명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 76명 중 71명이 대조군 68명 중 58명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 SPIEGEL 점수가 2.21점 높았으며, 통계학적으로 유의하였다(95% CI: 1.49, 2.93).[3)]

Li(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 90명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 45명과 수면촉진 항불안제(Stilnox 10 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 1주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 45명 중 42명이 대조군 45명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 7례(정신흥분 1례, 기면 2례, 두통 2례, 위장관불량반응 2례) 발생하였다.[4)]

Lin(2007)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 46명이 대조군 50명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 9례(오심, 기면, 상복부 불편감 등) 발생하였다.[5)]

Liu(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 107명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 63명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 63명 중 59명이 대조군 48명 중 39명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 재발률은 치료군에서 유효한 반응을 보인 59명 중 14명이, 대조군에서 유효한 반응을 보인 39명 중 32명이 재발한 것으로 나타났으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[6)]

Liu(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 45명이, 대조군 50명 중 43명이 유효하였으나, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05).[7)]

She(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 119명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 복용 대조군 59명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 54명이 대조군 59명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 또한 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 3.40점 낮았으며 통계학적으로 유의하였다(95% CI: -4.37, -2.43).[8)]

Tong(2007)은 원발성 불면으로 진단된 환자 86명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 54명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 복용 대조군 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 54명 중 52명이, 대조군 32명 중 21명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[9)]

Xu(2013)는 원발성 불면으로 진단된 음허체질 환자 88명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투

여한 치료군 44명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 44명 중 39명이, 대조군 44명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 0례, 대조군에서 6례(약물내성 1례, 기상 후 숙취반응 2례, 위장관 장애 3례) 발생하였다.[10)]

Yu(2006)는 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 63명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 57명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 63명 중 58명이 대조군 57명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(기면, 현훈 심화 1례), 대조군에서 15례(기면, 구고, 식욕부진) 발생하였다.[11)]

Yuan(2009)은 원발성 불면으로 진단된 환자 134명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 69명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 65명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 69명 중 63명이 대조군 65명 중 53명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[12)]

Zheng(2001)은 원발성 불면으로 진단된 환자 104명을 산조인탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 58명과 수면촉진 항불안제(Chlordiazepoxide 10 mg 혹은 Diazepam 2.5~5 mg/일, Oryzanol 10 mg 3회/일, 심계항진 시 Propranolol 3회/일) 복용 대조군 46명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 58명 중 51명이 대조군 46명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[13)]

선행연구를 살펴보면, Xie 등이 2013년 시행한 원발성 불면증 환자에게 산조인탕을 투여한 임상연구의 체계적 문헌고찰을 살펴보면, 산조인탕과 양약치료를 비교한 9편의 연구를 종합한 결과 유효율은 8개 연구에서 산조인탕 투여군에서 양약투여군에 비해 높았고, 1편의 연구에서 산조인탕 투여군에서 양약투여군에 비해 PSQI와 통계학적으로 유의미하게 감소하고(P<0.05), Spiegel sleep questionnarie 점수가 통계학적으로 유의미하게 증가하였다고 보고하였다(P<0.05).[14)]

Lu 등이 2016년에 실시한 불면증 환자에게 산조인탕가감투여와 벤조디아제핀계 약물 투여의 임상연구를 메타분석한 연구결과, 산조인탕가감 투여가 대조군에 비해 총 유효율의 RR이 1.18배(95% CI: 1.14, 1.23) 높다고 보고하였다.[15)]

Chen 등이 2016년 시행한 불면증 환자에게 중약을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 산조인탕가감 투여가 양약투여에 비해 총 유효율의 OR이 3.68배(95% CI: 2.56, 5.30) 높다고 보고하였다.[16)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 온담탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.15 [95% CI: 1.09, 1.22, P<0.00001/I^2=36%]로 산조인

탕가감 투여군에서 더 높았다. PSQI 총점수는 MD -3.40 [95% CI: -4.37, -2.43, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. SPIEGEL 척도 점수는 MD 1.90 [95% CI: 1.38, 2.42, P<0.00001/I^2=30%]로 온담탕가감 투여군에서 더 증가하여 불면증상이 개선되었다. 재발률은 RR 0.29 [95% CI: 0.18, 0.47, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 낮았다. 이상반응은 RR 0.09 [95% CI: 0.03. 0.25, P<0.00001/I^2=0%]로 산조인탕가감 투여군에서 더 낮았다. 따라서 산조인탕가감 투여가 수면약에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면의 질 향상, 불면증상 개선과 재발률, 이상반응 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	1461 (13 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.15 (1.09–1.22)	1000명당 748명	1000명당 118명이 더 많음 (71–173)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	119 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 3.40 낮음 (−4.37, −2.43)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT SPIEGEL score *critical*	291 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.90 높음 (1.38, 2.42)	점수가 높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Recurrence rate *important*	98 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.29 (0.18–0.47)	1000명당 821명	1000명당 583명이 더 적음 (435–673)	낮을수록 불면의 재발이 낮음을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	398 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.09 (0.03–0.25)	1000명당 189명	1000명당 172명 더 적음 (142–183)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **SPIEGEL**: Spiegel Sleep Questionnaire
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약 단독 투여에 비해 온담탕가감의 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 산조인탕가감의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면의 질 향상, 불면증상 개선, 재발률과 이상반응의 감소에 효과적이며 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

또한 산조인탕은 동의보감, 방약합편 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서에서 불면 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[17] 다만, 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 산조인탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 심간혈허로 인한 불면에 산조인신액(酸棗仁神液) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며,[18] 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 산조인탕에 대한 언급이 있다.[19]

(5) 참고문헌

1. 丛科(Cong K), 教富娥, 谢威. 酸枣仁汤加减治疗失眠疗效观察. 实用中医药杂志. 2011;27(10):669.
2. 冯海鹏(Feng HP). 酸枣仁汤加减治疗失眠症 78例. 实用中医内科杂志. 2011;25(6):56-7.
3. 李录山(Li LS). 酸枣仁汤加减治疗失眠症 76例. 临床医学. 2013;33(12):120-1.
4. 李明爱(Li MA). 失眠临床治疗中应用中医睡眠相关理论的意义探讨. 健康之路. 2016;15(1):210.
5. 林鎏(Lin L). 百地枣仁汤治疗失眠症临床观察. 海峡药学. 2007;19(12):105-6.
6. 刘忠良(Liu ZL), 曹志安, 郭德友 ,杨明岳, 李豪, 许晓楠, 酸枣仁汤加味治疗老年失眠症临床研究. 中医学报. 2009;24(144):42.
7. 刘硕年(Liu SN). 加味酸枣仁汤治疗失眠症 50例. 中医临床研究 . 2012;4(4):94-5.
8. 佘玉清(She YQ). 酸枣仁汤加减治疗女性失眠症疗效观察. 广西中医学院学报. 2009;12(4):14-6.
9. 童林萍(Tong LP). 丹参枣仁汤治疗失眠 54例观察. 浙江中医药大学学报. 2007;31(1):71.
10. 徐劲松(Xu JS), 刘继洪, 余志映. 加味酸枣仁汤治疗阴虚体质失眠症 44例临床观察. 中国中医基础医学杂志. 2013;19(12):1491-3.
11. 喻炳奎(Yu BK). 百合酸枣仁汤治疗单纯性失眠 63例. 浙江中西医结合杂志. 2009;16(9):580.
12. 袁梦石(Yuan MS), 庄振中, 周雪. 酸枣仁汤加味治疗不明原因性失眠 69例临床观察. 中医药导报. 2009;15(4):13-4.
13. 郑逸文(Zheng YW). 酸枣仁汤加减治疗不寐 58例. 福建中医药. 2001;32(4):37.
14. Xie CL, Yong G, Wang WW, Lu L, Fu DL, Liu AJ, Li HQ, Li JH, Lin Y, Tang WJ, Zheng GQ. Efficacy and safety of Suanzaoren decoction for primary insomnia: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Complement Altern Med. 2013 Jan 22;13:18. doi: 10.1186/

1472-6882-13-18.
15. 陆艾阳子(Lu YYZ), 宋俊生. 酸枣仁汤治疗失眠效果的系统评价. 山东中医杂志. 2016;35(10):870-4.
16. 陈德瑶(Chen DY), 何思陈, 周道友. 中药治疗失眠的系统评价. 中华中医药学刊. 2016;34(1):105-10.
17. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
18. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
19. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-3-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 위약보다 산조인탕가감을 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

산조인탕은 잠을 못 자거나 지나치게 많이 자는 증상을 치료한다. 간혈휴허변증에 해당하는 어지럽고 귀울림이 있으며, 안색이 창백하고 시야에 흐리고 밤에 잘 보지 못하며, 팔다리가 저리고 뻣뻣하고 관절의 움직임이 원활하지 못하고 손발의 떨림, 근육의 떨림 증상이 있을 경우 효과적이다.

- 허번으로 잠을 자지 못하는 증상을 치료한다.
- 상한으로 토하고, 설사한 다음 허번증이 생겨서 잠을 자지 못하는 것을 치료한다.

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-3-2

성인 원발성 불면 환자에게 산조인탕가감의 투여는 위약에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	산조인탕가감	위약	불면증 척도(ISI, VAS), PSG, Actiwatch 척도, 이상반응	한의원 한방병원

수면약: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, **ISI**: Insomnia severity Index; **VAS**: Visual Analogue Scale; **PSG**: Polysomnography

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wing(2017)은 원발성 불면으로 진단된 환자 162명을 산조인탕가감을 투여한 치료군 81명과 위약 복용 대조군 81명으로 나누어 4주간 치료한 결과, ISI 총점수는 두 군 간 통계학적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(P>0.05). 수면깊이와 각성 후 상쾌한 정도의 VAS 점수는 대조군에 비해 치료군에서 유의미하게 감소하였으며(P<0.05), 꿈꾸는 정도, 수면중 평안함에 대한 VAS 점수의 감소는 대조군과 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). PSG와 Actiwatch로 평가한 수면지표(총수면시간, 수면효율, 수면잠복기, 각성시간)의 변화는 두 군 간 통계학적 유의미한 차이가 없었다(P>0.05).[1)]

Chen 등이 2016년 시행한 불면증 환자에게 중약을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 산조인탕가감 투여가 양약투여에 비해 총 유효율의 OR이 3.68배(95% CI: 2.56, 5.30) 높다고 보고하였다.[2)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, ISI 총점수는 MD 0.00 [95% CI: -0.17, 0.17, P=1.00]로 통계학적 유의성이 없었다. 수면깊이에 대한 VAS 척도는 MD 4.10 [95% CI: 3.24, 4.96, P<0.00001]로 위약군이 산조인탕가감 투여군 보다 수면의 깊이가 개선되었다. 꿈에 대한 VAS 척도는 MD 5.90 [95% CI: 4.81, 6.99 P<0.00001]로 위약군이 산조인탕가감 투여군보다 꿈 꾸는 정도가 감소하였다. 수면 중 평안한 정도에 대한 VAS 척도에서 MD -3.40 [95% CI: -4.37, -2.43, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 수면 중 평안한 정도가 개선되었다. 각성 후 상쾌한 정도에 대한 VAS 척도에서 MD -0.20 [95% CI: -1.07, 0.67, P=0.65]로 통계학적 유의성은 없었다. PSG로 측정한 총 수면시간은 MD 5.10 [95% CI: 3.03, 7.17, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 증가하였다. PSG로 측정한 수면효율은 MD 1.20 [95% CI: 0.79, 1.61, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 증가하였다. PSG로 측정한 수면잠복기는 MD -2.90 [95% CI: -4.16, -1.64, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 감소하였다. PSG로 측정한 입면 후 각성시간은 MD -2.30 [95% CI: -4.09, -0.51, P=0.01]로 산조인탕가감 투여군에서 더 감소하였다. Actiwatch로 측정한 총 수면시간은 MD 7.50 [95% CI: 5.55, 9.45, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 증가하였다. Actiwatch로 측정한 수면효율은 MD -0.70 [95% CI: -0.98, -0.42, P<0.00001]로 산조인탕가감 투여군에서 더 감소하였다. Actiwatch로 측정한 수면잠복기는 MD -0.20 [95% CI: -1.04, 0.64, P<0.00001]로 통계학적 유의성은 없었다. Actiwatch로 측정한 입면 후 각성시간은 MD 3.10 [95% CI: 2.35, 3.85, P=0.01]로 산조인탕가감 투여에서 더 증가하였다. 이상반응은 RR 0.75 [95% CI: 0.37, 1.54, P=0.44]로 통계학적 유의성은 없었다. 따라서, 산조인탕가감의 투여는 위약에 비해 수면 중 편안함의 주관적 느낌의 개선, 총 수면시간, 수면효율의 증가, 수면잠복기, 입면 후 각성시간의 감소에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT ISI total score *critical*	158 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	MD 0.00 낮음 (−0.17, 0.17)	낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT VAS 수면깊이 *important*	158 (1 RCT)	◉○○○ Very low[a,c,d]	-	-	MD 4.10 높음 (3.24, 4.96)	점수가 높을수록 얕게 수면했다는 것을 의미함
Insomnia IAT VAS 꿈 *important*	158 (1 RCT)	◉○○○ Very low[a,c,d]	-	-	MD 5.90 높음 (4.81, 6.99)	점수가 높을수록 꿈이 많았다는 것을 의미함
Insomnia IAT VAS 수면 중 평안 *important*	158 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,d]	-	-	MD 3.40 낮음 (−4.37, −2.43)	점수가 높을수록 수면 중 평안하지 못했다는 것을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT VAS 기상 후 상쾌함 *important*	158 (1 RCT)	◉○○○ Very low[a,b,d]	–	–	MD 0.20 낮음 (−1.07, 0.67)	점수가 높을수록 기상 후 상쾌하지 못했다는 것을 의미함
Insomnia IAT PSG total sleep time *critical*	158 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 5.10 높음 (3.03, 7.17)	점수가 높을수록 수면시간이 길다는 것을 의미함
Insomnia IAT PSG sleep efficiency *critical*	158 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.20 높음 (0.79, 1.61)	점수가 높을수록 수면효율이 높다는 것을 의미함
Insomnia IAT PSG sleep latency *critical*	158 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 2.90 낮음 (−4.16, −1.64)	점수가 낮을수록 입면시간이 적었다는 것을 의미함
Insomnia IAT PSG WASO *critical*	158 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 2.30 낮음 (−4.09, −0.51)	점수가 낮을수록 수면 중 각성시간이 적었다는 것을 의미함
Insomnia IAT Acitwatch total sleep time *critical*	158 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 7.50 높음 (5.55, 9.45)	점수가 높을수록 수면시간이 길다는 것을 의미함
Insomnia IAT Acitwatch sleep efficiency *critical*	158 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,c]	–	–	MD 0.70 낮음 (−0.98, −0.42)	점수가 높을수록 수면효율이 높다는 것을 의미함
Insomnia IAT Acitwatch sleep latency *critical*	158 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	–	–	MD 0.20 낮음 (−1.04, 0.64)	점수가 낮을수록 입면시간이 적었다는 것을 의미함
Insomnia IAT Acitwatch WASO *critical*	158 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,c]	–	–	MD 3.10 높음 (2.35, 3.85)	점수가 낮을수록 수면 중 각성시간이 적었다는 것을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	139 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 0.75 (0.37−1.54)	1000명당 206	1000명당 51명 더 적음 (111−130)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **ISI**: Isomnia severity index; **PSG**: Polysomnography; **WASO**: waking after sleep onset
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.
c: control favor
d: Not a valid questionnaire or objective measurement tool to evaluate sleep

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 산조인탕가감의 투여는 위약에 비해 일부 평가 항목에서 편익이 있으나, 포함된 연구가 1편뿐이고 수면데이터 항목 중 수면효율, 수면잠복기, 입면 후 각성 시간에서 PSG와 Actiwatch의 평가 결과가 상반되어 향후 연구 결과가 달라질 수 있을 것으로 사료되어 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이며, 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다.

산조인탕은 동의보감, 방약합편 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서에서 불면 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[3] 또한 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 산조인탕가감의 투여를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉 성인 원발성 불면환자의 불면증상 개선을 위해 위약보다 산조인탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 심간혈허로 인한 불면에 산조인신액(酸棗仁神液) 중성약(中成藥)을 사용한다는 언급이 있으며[4], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 산조인탕에 대한 언급이 있다.[5]

(5) 참고문헌

1. 荣润国(Wing RG), 钟家辉, 林少萍, 张继辉, 余惠敏, 郑景辉, 方月婵, 梁秉中. 改良酸枣仁汤治疗原发性失眠随机安慰剂对照试验. 中国心理卫生杂志. 2017;31(8):606-13.
2. 陈德瑶(Chen DY), 何思陈, 周道友. 中药治疗失眠的系统评价. 中华中医药学刊. 2016;34(1):105-10.
3. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
4. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
5. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-4-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 소요산가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-6

임상적 고려사항

소요산은 월경부조 및 혈허, 오심번열, 한열이 학질과 같은 증상을 치료한다. 간비불화, 간기울결 변증에 해당하는 잠을 못 자고 꿈이 많으며 안색이 창백하거나 위황한 증상, 몸이 피로하고 팔다리에 힘이 없으며 복부가 창통하고 쉽게 화가 나는 증상에 효과적이다.

• 혈열에 별갑을 가한다

(1)배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-4-1

성인 원발성 불면 환자에게 소요산가감의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	소요산가감	대기군, 위약 또는 수면약*	유효율, 총 수면시간, 이상반응	한의원 한방병원

*수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 6편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

He(2002)는 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 62명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 5 mg/일, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 20 mg 3회/일) 복용 대조군 58명으로 나누어 15~45일간 투여한 결과, 유효율 척도상 치료군 62명 중 59명이, 대조군 58명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01).[1)]

Li(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 99명을 소요산가감을 투여한 치료군 44명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 45명으로 나누어 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 44명 중 33명이 대조군 45명 중 33명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서 2례, 대조군에서 9례 발생하였다.[2)]

Mei(2009)는 원발성 불면과 간울화화형으로 변증된 환자 72명을 소요산가감을 투여한 치료군 36명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 36명 중 32명이 대조군 36명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군에서 대

조군에 비해 수면시간이 0.61시간 증가하였으며, 통계적으로 유의하였다(96% CI: 0.06, 1.16).[3)]

Wang(2013)은 원발성 불면과 간비부조형으로 변증된 환자 96명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일, Vit. B1 10 mg, Oryzanol 20 mg 3회/일) 복용 대조군 48명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 45명이 대조군 48명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[4)]

Wang(2015)은 원발성 불면과 간울화화형으로 변증된 환자 90명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 46명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 44명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 46명 중 39명이 대조군 44명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P=0.588). 복약 종료 1개월 후 유효율 척도상 치료군 46명 중 38명이, 대조군 44명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P=0.034).[5)]

Zhao(2009)는 원발성 불면으로 진단된 환자 62명을 소요산가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 31명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 31명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 29명이, 대조군 31명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 3례(식욕부진, 오심)가 발생하였으나 대증 처리 후 소실되었으며, 대조군에서는 9례(약물의존)가 발생하였다.[6)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 소요산가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 위약을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.14 [95% CI: 1.01, 1.29, P=0.04/I^2=62%]로 소요산가감의 투여에서 더 높았다. 수면시간은 MD 0.61 [95% CI: 0.06, 1.16, P=0.03]로 소요산가감 투여군에서 더 증가하였다. 추적관찰 시 유효율은 RR 1.35 [95% CI: 1.03, 1.76, P=0.03]로 소요산가감 투여군에서 더 높았다. 이상반응은 RR 0.28 [95% CI: 0.11, 0.71, P=0.008/I^2=0%]로 소요산가감 투여군에서 더 낮았다. 따라서 소요산가감 투여가 수면약에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면시간의 증가, 치료효과의 지속, 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	529 (6 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.14 (1.01-1.29)	1000명당 760명	1000명당 106명이 더 많음 (8-220)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT total sleep time *critical*	72 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	MD 0.61 높음 (0.06, 1.16)	–	–	높을수록 수면시간이 긴 것을 의미함
F/U Effective Rate *important*	90 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.35 (1.03–1.76)	–	–	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	151 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.28 (0.11–0.71)	1000명당 237명	1000명당 171명이 더 적음 (69–211)	낮을수록 이상반응 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **F/U**: Follow up
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약 단독 투여에 비해 소요산가감 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 소요산가감의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면시간의 증가, 치료효과의 지속에 더 효과적이고 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 소요산은 동의보감, 방약합편 등에 등재되어 있으며, 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 울증, 화병 처방으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다.[7] 다만, 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 소요산가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 제시한 불면의 여섯 가지 변증 시치 중 간울화화형이 있으며[8], 2012년 발표된 일본의 동양의학회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 불면증에 보험이 적용되는 한약엑기스제제 중 억간산, 대시호탕 반하후박탕 등에 대한 언급이 있다.[9]

(5) 참고문헌

1. 何立华(He LH). 逍遥散加味治疗不寐症 62例. 四川中医. 2002;20(6):42.
2. 李显雄(Li XX). 丹栀逍遥散化裁治疗失眠 44例. 江西中医药. 2009;40(322):48-9.
3. 梅群丽(Mei QL), 董梦久, 陈景辉. 丹桅逍遥散加减治疗肝郁化火型失眠的疗效观察. 吉林中医药. 2009;29(6):475-6.
4. 王新(Wang X). 逍遥散加减治疗失眠症 48例观察. 实用中医药杂志. 2013;29(1):8.
5. 汪洋(Wang Y). 逍遥散加减治疗原发性失眠的疗效观察. 中國药物评价. 2015;32(6):344-6.
6. 赵素丽(Zhao SL). 逍遥散加味治疗不寐症 62例观察. 实用中医药杂志. 2009;25(11):736-7.
7. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회편. 제3판 한의신경정신과학. 집문당. 2016;235-48, 549-58 p.
8. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.
9. 内山真(編). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第2版. 東京:じほう;2012. 1-291 p.

■ 단독치료

【R1-5-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 혈부축어탕가감을 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-8

임상적 고려사항

혈부축어탕은 어혈이 흉부를 막거나, 기기울체로 인한 모든 증상을 치료한다. 어혈내조의 변증에 해당하는 증상 불면의 기간이 길고, 초조하여 안정되지 못하고 밤에 놀라는 꿈을 많이 꾸고 가슴에 통증이 있고 통증이 고정되어 있으며 혀에 어반이 있는 등의 증상이 있을 경우 효과적이다.

- 어혈이 락맥에 입하여 통증이 있다면, 전갈, 지룡, 삼릉, 아출 등을 가한다.
- 기기울체가 비교적 중하면 천련자, 향부자, 청피 등을 가한다.
- 혈어경폐하여 월경통이 있는 자는 길경을 제하고 향부자, 익모초, 택란 등을 가한다.
- 옆구리에 종괴가 있는 자는 단삼, 울금, 자충, 수질 등을 가한다.

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-5-1

성인 원발성 불면 환자에게 혈부축어탕가감의 투여는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	혈부축어탕가감	대기군, 위약 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI, AIS), SQLI, 이상반응	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도), **AIS**: Athens Insomnia Scale, **SQLI**: Spitzer Quality of Life Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 8편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2009)는 원발성 불면과 기체혈어형으로 변증된 환자 79명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 39명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 31명이 대조군 39명 중 29명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P>0.05). 이상반응은 치료군에서 2례(대변횟수 증가), 대조군에서 9례(구건 4례, 두혼 3례, 경미한 기면 1례, 발한 1례) 발생하였다.[1)]

Li(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 186명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 96명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 90명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 96명 중 88명이 대조군 90명 중 70명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.1점 낮은 경향을 보였고(95% CI:

-2.05, -0.15), 치료군은 대조군에 비해 삶의 질 점수(Spitzer 지수)가 1.10점 높은 경향을 보였다(95% CI: 0.61, 1.59).[2)]

Li(2017)는 원발성 불면으로 진단 환자 76명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 38명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 38명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 38명 중 36명이 대조군 38명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P=0.012). 이상반응은 치료군에서 2례(오심 1례, 면색홍조 1례), 대조군에서 10례(오심 4례, 구토 3례, 면색홍조 3례) 발생하였다(P=0.012).[3)]

Liu(2004)는 원발성 불면과 어혈형으로 변증된 환자 118명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 68명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 68명 중 66명이 대조군 50명 중 38명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.01). 이상반응은 치료군에서는 발생하지 않았고 대조군은 약을 중단한 후 병정이 반복되었다고 보고하였다.[4)]

Si(2015)는 원발성 불면으로 진단된 환자 62명을 혈부축어탕가감을 투여한 치료군 31명과 수면촉진 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 복용 대조군 31명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 29명이 대조군 31명 중 22명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[5)]

Zhang(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 66명 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 32명과 수면촉진 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 34명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 32명 중 25명이 대조군 34명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 AIS 점수가 0.2점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -1.87, 1.47), 치료군과 대조군 모두 간기능, 신기능 및 심전도에서 이상반응은 나타나지 않았다.[6)]

Zhang(2015)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.8 mg/일) 복용 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 48명이 대조군 50명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[7)]

Zheng(2009)은 원발성 불면과 어혈형으로 변증된 환자 120명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방을 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일) 복용 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이 대조군 60명 중 42명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[8)]

선행연구를 살펴보면, Chen 등이 2016년 시행한 불면증 환자에게 중약을 투여한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 혈부축어탕가감 투여가 수면약투여에 비해 총 유효율의 OR이 3.67배(95% CI: 2.35, 5.74) 높다고 보고하였다.[9)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 혈부축어탕가감을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 위약을 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총유효율 척도에서 RR 1.24 [95% CI: 1.16, 1.33, P<0.0001/I^2=0%]로 혈부축어탕가감 투여군에서 더 높았다. PSQI 총점수는 MD -1.10 [95% CI: -2.05, -0.15, P=0.02]로 혈부축어탕가감 투여군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. SQLI 점수에서 MD 1.10 [95% CI: 0.61, 1.59, P<0.00001]로 혈부축처탕가감 투여군에서 더 증가하여 삶의 질이 개선되었다. AIS 점수에서 MD -0.20 [95% CI: -1.87, 1.47, P=0.81]로 통계학적인 유의성은 없었다. 이상반응은 RR 0.21 [95% CI: 0.07, 0.58, P=0.003/I^2=0%]로 혈부축어탕가감 투여군에서 더 낮았다. 따라서 혈부축어탕가감 투여가 수면약에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면의 질 향상, 삶의 질 향상, 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	807 (8 RCTs)	◉◉○○ Moderate[a]	RR 1.24 (1.16–1.33)	1000명당 732명	1000명당 176이 증가 (117–242)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	186 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.10 낮음 (–2.05, –0.15)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT AIS score *important*	66 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	–	–	MD 0.20 낮음 (–1.87, 1.47)	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT SQLI score *important*	186 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.10 높음 (0.61, 1.59)	점수가 높을수록 삶의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	339 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.21 (0.07–0.58)	1000명당 118명	1000명당 93이 더 적음 (50–110)	낮을수록 이상반응 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도); **SQLI**: Spitzer Quality of Life Index; **AIS**: Athens Insomnia Scale

a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약 단독 투여에 비해 혈부축어탕가감의 투여의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 혈부축어탕가감의 투여는 불면 및 관련증상의 개선, 수면의 질 향상, 삶의 질 개선에 효과적이며 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 혈부축어탕가감을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 혈부축어탕은 어혈내저증으로 변증되는 불면을 치료한다는 언급이 있다.[10)]

(5) 참고문헌

1. 李显雄(Li XX), 程国和. 从气血失调动态治疗失眠症的临床观察. 湖北中医杂志. 2009;31(9):26-7.
2. 李夏林(Li XL). 血府逐瘀汤治疗失眠 96例临床观察. 中医药导报. 2012;18(10):49-50.
3. 李鹏(Li P). 血府逐瘀汤治疗失眠临床观察. 实用中医药杂志. 2017;33(6):619-20.
4. 刘爱玲(Liu AL). 血府逐瘀汤加减治疗失眠 68例疗效观察. 国医论坛. 2004;19(3):24.
5. 司瑞超(Si RC). 血府逐瘀汤加减治疗顽固性失眠探讨. 中医临床研究. 2015;7(6):51-2.
6. 张红梅(Zhang HM). 血府逐瘀汤治疗顽固性失眠 66例. 内蒙古中医药. 2012;31(3):14-5.
7. 张红新(Zhang HX). 血府逐瘀汤加减治疗顽固性失眠 50例临床观察. 中医临床研究. 2015;7(19):90-1.
8. 郑剑雄(Zheng JX), 许少华. 血府逐瘀汤加味治疗失眠 60例疗效观察. 河北中医. 2009;31(9):1330.
9. 陈德瑶(Chen DY), 何思陈, 周道友. 中药治疗失眠的系统评价. 中华中医药学刊. 2016;34(1):105-10.
10. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.

■ 병행치료

【R1-1-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 귀비탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-8
임상적 고려사항 • R-1-1 참고		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam), 수면제(Zopiclone), 항우울제(Sertraline), 배아유(Oryzanol), Vit. B1

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-1-3

성인 원발성 불면 환자에게 귀비탕가감과 수면약*의 병행 치료는 수면약* 단독 치료에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	귀비탕가감 +수면약*	수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), HAMA, 이상반응	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam), 수면제(Zopiclone), 항우울제(Sertraline), 배아유(Oryzanol), Vit. B1; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, **HAMA**: Hamilton Anxiety Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 8편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wang(2014)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 72명을 귀비탕가감과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일)를 병행 투여한 치료군 36명과 수면제(Zopiclone 7.5 mg/일)를 단독 투여한 대조군 36명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 36명 중 34명이 대조군 36명 중 18명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[1)]

Wang(2014)a은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 111명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 병행 투여한 치료군 56명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 단독 투여한 대조군 55명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 56명 중 52명이 대조군 55명 중 44명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P=0.00476). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.84점 낮은 경향이 있었다(95% CI: -2.31, -1.37). 이상반응은 치료군에서 1례(위장 불쾌감), 대조군에서 8례(기상 후 두훈 1례, 각성 후 핍력 4례, 과도한 수면(嗜睡不起) 3례) 발생하였다.[2)]

Yang(2013)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 96명을 귀비탕가감에 수증가감한 처

방과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일)를 병행 투여한 치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg 2회/일)를 단독 투여한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 45명이 대조군 48명 중 38명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 3례(경도의 설사, 두혼), 대조군에서 14례(우울, 오심, 구토, 설사 등) 발생하였다.[3)]

Zhang(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 68명을 귀비탕가감과 수면촉진 항불안제(Diazepam 또는 Estazolam 1회/일 Vit. B1 20 mg, Oryzanol 20 mg 3회/일)를 병행 투여한 치료군 34명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 또는 Estazolam 1회/일, Vit. B1 20 mg, Oryzanol 20 mg 3회/일) 단독 투여 대조군 34명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 34명 중 31명이 대조군 34명 중 27명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[4)]

Zhang(2015)은 원발성 불면으로 진단되고 PSQI 점수가 7점 이상인 환자 67명을 귀비탕가감과 항우울제, 수면촉진 항불안제(Sertraline 25~75 mg/일, Clonazepam 0.33~1 mg/일 병정에 따라 조절)를 병행 투여한 치료군 33명과 항우울제, 수면촉진 항불안제(Sertraline 25~75 mg/일, Clonazepam 0.33~1 mg/일 병정에 따라 조절) 단독 투여 대조군 34명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 33명 중 30명이 대조군 34명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 2.46점 낮은 경향이 있었고(95% CI: -3.56, -1.36), HAMA 점수가 3.16점 낮은 경향이 있었으며(95% CI: -4.46, -1.86), 치료군에서 대조군에 비해 Clonazepam 사용용량이 0.22 mg 낮은 경향이 있었다(95% CI: -0.34, -0.10).[5)]

Zhang(2016)은 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 70명을 귀비탕가감방과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)을 병행 투여한 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 단독 투여한 대조군 35명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 35명 중 34명이 대조군 35명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 유의미하게 감소하였다(P<0.05).[6)]

Zhao(2019)는 원발성 불면이면서 심비양허형으로 변증된 환자 188명을 귀비탕가감방에 수증가감한 처방과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)을 병행 투여한 치료군 94명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 단독 투여한 대조군 94명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 94명 중 88명이 대조군 94명 중 72명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 3.59점 낮은 경향이 있었다(95% CI: -4.00, -3.18). 이상반응은 치료군에서 2례(기상 후 핍력 1례, 위장 불쾌감 1례), 대조군에서 15례[기상 후 핍력 8례, 기수불기(嗜睡不起) 4례, 각성 후 두훈 3례] 발생하였다.[7)]

Zheng(2013)은 원발성 불면이면서 심비기혈양허형으로 변증된 환자 66명을 귀비탕가감방과 수면제(Zopiclone 3.75~15 mg/일)를 병행 투여한 치료군 33명과 수면제(Zopiclone 3.75~15 mg/일)를 단독 투여한 대조군 33명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 33명 중 30명이 대조군 33명 중 23명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[8)]

선행연구를 살펴보면, Yang 등이 2013년 시행한 중약과 양약치료를 불면증 환자에게 시행한 체계적

문헌고찰과 메타분석 연구를 살펴보면, 13편의 연구를 종합한 결과 중약과 양약의 병행투여가 양약단독투여에 비해 총 유효율의 OR이 3.82배(95% CI: 2.40, 6.13) 높다고 보고하였으며[9], Li 등이 2012년 시행한 불면증 환자에게 중약과 양약치료를 시행한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구결과 중약과 양약의 병행투여가 양약 단독 투여에 비해 총 유효율의 OR이 4.45배(95% CI: 3.30, 6.00) 높으며, 이상반응의 OR이 0.20배(95% CI: 0.13, 0.30) 낮다고 보고하였다.[10]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.24 [95% CI: 1.15, 1.33, P<0.00001/I^2=18%]로 귀비탕가감과 수면약 병행치료군에서 더 높았다. PSQI 총 점수는 MD -2.79 [95% CI: -3.09, -2.50, P<0.00001/I^2=90%]로 귀비탕가감과 수면약 병행치료군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. HAMA 점수는 MD -3.16 [95% CI: -4.46, -1.86, P<0.00001]로 귀비탕가감과 수면약 병행치료군에서 더 감소하여 불안증상 개선에 효과적이었다. Clonazepam의 사용용량은 MD -0.22 [95% CI: -0.34, -0.10, P=0.0002]로 귀비탕가감과 수면약 병행치료군에서 더 감소하였다. 이상반응은 RR 0.20 [95% CI: 0.09, 0.44, P<0.00001/I^2=0%]로 귀비탕가감과 수면약 병행치료군에서 더 낮았다. 따라서 귀비탕가감과 수면약 병행치료가 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면 질 향상, 불안 감소, 약물사용의 감소, 이상반응 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	738 (8 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.24 (1.15–1.33)	1000명당 737명	1000명당 177명이 증가 (111–243)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	436 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a,b]	–	–	MD 2.79 낮음 (−3.09, −2.50)	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT HAMA score *important*	67 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 3.16 낮음 (−4.46, −1.86)	점수가 낮을수록 불안 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT Clonazepam 사용용량 *important*	67 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 0.22 낮음 (−0.34, −0.10)	용량이 낮을수록 클로나제팜 사용량이 적음을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT adverse effect *importantl*	395 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.20 (0.09–0.44)	1000명당 188명	1000명당 150명이 감소 (171–105)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **HAMA**: Hamilton Anxiety Rating Scale
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$ since the included study(ies) had the consistency in th direction of the effects, the rating was not lowered in the item of inconsistency.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약의 단독투여와 비교했을 때 귀비탕가감과 수면약의 병행치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 귀비탕가감과 수면약 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련 임상증상을 개선시키고, 수면의 질을 향상시키며, 불안 감소와 약물 사용 감소에 효과적이며 수면약 단독 투여에 비해 이상반응이 적었다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 귀비탕가감과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R1-1-1 참조

(5) 참고문헌

1. 王彦青(Wang YQ). 归脾汤加减联合地西泮对心脾两虚型失眠症患者睡眠质量的影响分析. 中医临床研究. 2014;6(10):31-2.
2. 王彦荣(Wang YR), 王红玲. 中西医结合治疗心脾两虚型失眠的临床研究. 河南中医. 2014;34(11):2247-8.30.
3. 杨伟霞(Yang WX), 谭广兴, 陆少峰, 贾宁. 归脾汤联合地西泮治疗心脾两虚型失眠43例疗效观察. 中国当代医药. 2013;20(6):131-2.
4. 张运波(Zhang YB). 中西医结合治疗老年不寐疗效观察. 山西中医. 2012;28(4):31.
5. 张宁(Zhang Z), 骆利元, 杨森君, 冯斌. 人参归脾汤联合西药治疗心脾两虚型不寐的临床研究. 浙江中医杂志. 2015;50(3):179-80.34.
6. 张靜(Zhang J). 中西醫結合治療心脾兩虛型不寐 35例臨床寮效觀察. 人人健康. 2019;12:124-5.
7. 赵金龙(Zhao JL). 归脾汤联合地西泮治疗心脾两虚型失眠症临床观察. 新中医. 2014;46(12):44-5.
8. 郑强(Zheng Q). 中西医结合治疗气血亏虚型不寐证 33例疗效观察. 国医论坛. 2013;28(2):47-8.
9. 杨伟霞(Yang WX), 杜婕琼, 区佩霞. 中西医结合治疗与单纯西医治疗失眠症疗效的Meta分析.

中国实验方剂学杂志. 2013;19(4):335-8.
10. 李娇(Li J), 杨万章. 中西医结合治疗失眠症临床疗效的Meta分析. 中西医结合心脑血管病杂志. 2012;10(1):40-2.

■ 병행치료

【R1-2-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료 보다 온담탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-9
임상적 고려사항 • R1-2-1 참조		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam), 항우울제(Doxepin, Paroxetine), 수면제(Stilnox), 배아유(Oryzanol), Vit. B1

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-2-2

성인 원발성 불면 환자에게 온담탕가감과 수면약*의 병행 치료는 수면약* 단독 치료에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	온담탕가감 +수면약*	수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), HAMA, HAMD, 이상반응	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam), 항우울제(Doxepin, Paroxetine), 수면제(Stilnox), 배아유(Oryzanol), Vit. B1
PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **HAMA**: Hamilton Anxiety Rating Scale, **HAMD**: Hamilton Depression Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 9편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

He(2013)는 원발성 불면이며, 담열내우형으로 변증된 환자 60명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일)를 병행 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 단독 복용한 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 29명이 대조군 30명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다($P<0.05$).[1)]

Hou(2012)는 원발성 불면이며 담요우심형으로 변증된 환자 65명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Zopiclone 3 mg/일)를 병행 투여한 치료군 33명과 수면촉진 항불안제(Zopiclone 3 mg/일) 단독 복용한 대조군 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 33명 중 29명이, 대조군 32명 중 22명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다($P<0.05$). 이상반응은 치료군에서 2례(구건), 대조군에서 5례(핍력 2례, 두훈 2례, 구건 1례) 발생하였으나 모두 약물 복용을 중단 한 후 소실되었다.[2)]

Huang(2013)은 원발성 불면으로 진단된 환자 40명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg 3회/일)를 병행 투여한 치료군 20명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg 3회/일) 단독 복용한 대

조군 20명으로 나누어 20일 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 20명 중 18명이 대조군 20명 중 16명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군과 대조군 모두에서 이상반응은 나타나지 않았다.[3)]

Li(2012)는 원발성 불면으로 진단된 환자 89명을 온담탕가감과 항우울제(Doxepin 25 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일, Vit. B1 20 mg 3회/일)를 병행 투여한 치료군 46명과 항우울제(Doxepin 25 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일, Vit. B1 20 mg 3회/일) 단독 복용한 대조군 43명으로 나누어 1~4개월 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 46명 중 42명이 대조군 43명 중 34명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[4)]

Li(2015)는 원발성 불면이며, 담열내우형으로 변증된 환자 120명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 병행 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 단독 복용한 대조군 60명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 57명이, 대조군 60명 중 49명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군과 대조군 모두 혈액 검사 상 간기능 및 신기능에서 이상반응은 관찰되지 않았다. 치료군과 대조군 모두에서 이상반응은 나타나지 않았다.[5)]

Pei(2013)는 원발성 불면이며, 간울화화, 담열내우형으로 변증된 환자 68명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 병행 투여한 치료군 34명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 단독 복용한 대조군 34명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 34명 중 32명이 대조군 34명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[6)]

Wen(2014)은 원발성 불면이며, 담열내우형으로 변증된 환자 125명을 온담탕가감에 수증가감한 처방과 항우울제(Paroxetine 20 mg/일)를 병행 투여한 치료군 62명과 항우울제(Paroxetine 20 mg/일)와 수면제(Stilnox 10 mg/일)를 투여한 대조군 63명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 62명 중 60명이 대조군 63명 중 51명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.23점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -1.99, -0.47), HAMA 점수가 1.15점 낮은 경향을 보였으며(95% CI: -2.12, -0.18). 역시 치료군이 대조군에 비해 HAMD 점수가 1.16점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -2.25, -0.07).[7)]

Yang(2012)은 원발성 불면으로 진단된 환자 64명을 온담탕가감과 항우울제(Doxepin 25 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일, Vit. B1 20 mg 3회/일)를 병행 투여한 치료군 32명과 항우울제(Doxepin 25 mg 3회/일, Oryzanol 20 mg 3회/일, Vit. B1 20 mg 3회/일) 단독 복용한 대조군 32명으로 나누어 1~4개월 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 32명 중 29명이 대조군 32명 중 25명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[8)]

Zhu(2016)은 원발성 불면이며, 담열내우형으로 변증된 환자 62명을 온담탕가감과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 병행 투여한 치료군 31명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 단독 복용한 대조군 31명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 30명이 대조군 31명 중 24명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해

PSQI 점수가 2.16점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.42, -0.90). 이상반응은 치료군에서는 발생하지 않았으며 대조군에서는 11례(기수, 두훈, 핍력 등)이 발생하였으나 약물 복용량을 줄이거나 중단 후 소실되었다.[9)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.20 [95% CI: 1.13, 1.27, P<00001/I^2=0%]로 온담탕가감과 수면약 병행투여군에서 더 높았다. PSQI 총 점수는 MD -1.48 [95% CI: -2.13, -0.83, P<00001/I^2=35%]로 온담탕가감과 수면약 병행투여군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. HAMA 점수는 MD -1.15 [95% CI: -2.12, -0.18, P=0.02]로 온담탕가감과 수면약 병행투여군에서 더 감소하여 불안 증상이 개선되었다. HAMD 점수는 MD -1.16 [95% CI: -2.25, -0.07, P=0.04]로 온담탕가감과 수면약 병행투여군에서 더 감소하여 우울 증상이 개선되었다. 이상반응은 RR 0.15 [95% CI: 0.04, 0.55, P=0.004/I^2=54%]로 온담탕가감과 수면약 병행투여군에서 더 낮았다. 따라서 온담탕가감과 수면약 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련임상증상의 개선, 수면의 질 향상과 불안증상, 우울증상, 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	693 (9 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.20 (1.13–1.27)	1000명당 780명	1000명당 156명이 더 많음 (101–211)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	187 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.48 낮음 (−2.13, −0.83)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT HAMA score *important*	125 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.15 낮음 (−2.12, −0.18)	점수가 낮을수록 불안 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT HAMD score *important*	125 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 1.16 낮음 (−2.25, −0.07)	점수가 낮을수록 우울 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	127 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.15 (0.04–0.55)	1000명당 254명	1000명당 216명이 더 적음 (114–244)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **HAMA**: Hamilton Anxiety Rating Scale; **HAMD**: Hamilton Depression Rating Scale

a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약의 단독투여와 비교했을 때 온담탕가감과 수면약의 병행치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 온담탕가감과 수면약 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련 임상증상을 개선시키고, 수면의 질을 향상시켰으며, 불안, 우울 증상의 감소에 더 효과적이고 수면약 단독치료에 비해 이상반응의 발생이 적었다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 온담탕가감과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R1-2-1 참조

(5) 참고문헌

1. 贺涛(He T), 叶寒露, 王柯. 温胆汤治疗失眠痰火内扰证 30例临床观察. 中医药导报. 2013;19(10):98.
2. 侯媛媛(Hou YY), 闫咏梅, 边娜, 田方, 闫蕊. 中西医结合治疗失眠 33例临床观察. 山西中医. 2012;28(6):16-7.
3. 黄洪军(Huang HJ). 温胆汤治疗不寐症随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2013;27(7):58-59.
4. 李莲(Li L), 邓红玲. 中西药合用治疗失眠症疗效观察. 实用中医药杂志. 2012;28(1):23.
5. 李留文(Li LW), 邱江红. 参麦温胆汤加味治疗痰热内扰型不寐 60例临床观察. 云南中医中药杂志. 2015;36(4):52-3.
6. 裴国宪(Pei GX). 黄连温胆汤加减治疗失眠疗效观察. 陕西中医学院学报. 2013;36(4):67.
7. 温思炯(Wen SJ). 温胆汤加味联合帕罗西汀对痰热内扰型失眠患者情绪及睡眠质量的影响. 实用药物与临. 2014;197(9):1151-4.
8. 杨素芬(Yang SF). 中西药合用治疗失眠症的临床疗效观察. 大家健康. 2012;6(3):1-2.
9. 朱薇(Zhu W). 黄连温胆汤联合舒乐安定治疗痰热内扰型失眠的临床观察. 陕西中医. 2016;37(3):309-11.

■ 병행치료

【R1-3-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 산조인탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-3
임상적 고려사항 • R1-3-1 참조		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Alprazolam)

(1) 배경

R1참조

(2) 임상질문: QA1-3-3

성인 원발성 불면 환자에게 산조인탕가감과 수면약*의 병행 치료는 수면약* 단독 치료에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	산조인탕가감 +수면약*	수면약* (수면촉진 항불안제)	유효율, 이상반응	한의원 한방병원

*수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Alprazolam)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 3편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Long(2013)은 원발성 불면과 간혈휴허형으로 변증된 환자 114명을 대상으로 산조인탕가감에 수증가감한 처방과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 병행 투여한 치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 단독 복용한 대조군 54명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 55명이 대조군 54명 중 36명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다($P<0.05$).[1)]

Wu(2008)는 원발성 불면으로 진단된 환자 400명을 산조인탕가감과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.2~0.6 mg/일)를 병행 투여한 치료군 260명과 산조인탕가감을 단독 투여한 대조군 70명, 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg/일) 단독 복용한 대조군 70명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 260명 중 247명이, 산조인탕가감 단독 투여한 대조군 70명 중 64명, 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg/일) 단독 복용한 대조군 70명 중 51명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다($P<0.05$). 이상반응은 병행 투여 치료군에서 47례(기면, 두훈, 소화불량 등), 수면촉진 항불안제 단독 복용 대조군에서 34례(기면, 두훈, 소화불량 등) 발생하였다.[2)]

Yang(2015)은 원발성 불면으로 진단된 환자 107명을 산조인탕가감과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 병행 투여한 치료군 54명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 단독 투여한 대조군 53명으로 나누어 14일간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 54명 중 53명이, 대조군 53명 중 40명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 병행 투여 치료군에서 20례(기면, 두훈, 소화불량 등), 수면촉진 항불안제 단독 복용 대조군에서 20례(기면, 두훈, 소화불량 등) 발생하였다.[3)]

Xie 등이 2013년 시행한 원발성 불면증 환자에게 산조인탕을 투여한 임상연구의 체계적 문헌고찰을 살펴보면, 산조인탕과 양약의 병행치료를 양약 단독 치료와 비교한 4편의 연구를 종합한 결과 유효율은 4개 연구에서 산조인탕과 양약의 병행치료군이 양약투여군에 비해 높았고, 1편의 연구에서 산조인탕과 양약의 병행치료군에서 양약투여군에 비해 PSQI 점수가 통계학적으로 유의미하게 감소하고(P<0.05), 이상반응의 발생이 유의미하게 낮았다고 보고하였다(P<0.05).[4)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR이 1.32 [95% CI: 1.20, 1.45, P<0.00001/I^2=0%]로 산조인탕가감과 수면약 병행투여군이 더 높았다. 이상반응은 RR 0.54 [95% CI: 0.41, 0.71, P<0.00001/I^2=90%]로 산조인탕가감과 수면약 병행투여군에서 발생이 더 적었다. 따라서 산조인탕가감과 수면약 병행치료가 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선과 이상반응 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	551 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.32 (1.20–1.45)	1000명당 718명	1000명당 230명이 더 많음 (114–323)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	437 (2 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 0.54 (0.41–0.71)	1000명당 439명	1000명당 202명이 더 적음 (127–259)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약의 단독투여와 비교했을 때 산조인탕가감과 수면약의 병행치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)이다. 산조인탕가감과 수면약 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선에 더 효과적이고 수면약 단독치료에 비해 이상반응이 적었

다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 산조인탕가감과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R1-3-1 참조

(5) 참고문헌

1. 龙渊(Long Y). 酸枣仁汤加味治疗肝血亏虚证失眠临床观察. 云南中医中药杂志. 2013;34(11):30-2.
2. 吴立明(Wu LM), 张须学, 程晓卫. 加味酸枣仁汤联合阿普唑仑治疗慢性重度失眠症 260例. 时珍国医国药. 2008;19(1):202-3.
3. 杨文潮(Yang YC). 酸枣仁汤联合常规西药治疗失眠的价值研究. 中药药理与临床. 2015;31(4):257-9.
4. Xie CL, Yong G, Wang WW, Lu L, Fu DL, Liu AJ, Li HQ, Li JH, Lin Y, Tang WJ, Zheng GQ. Efficacy and safety of Suanzaoren decoction for primary insomnia: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Complement Altern Med. 2013 Jan 22;13:18. doi:10.1186/1472-6882-13-18.

■ 병행치료

【R1-5-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 혈부축어탕가감과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-3
임상적 고려사항 • R1-5-1 참조		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QA1-5-2

성인 원발성 불면 환자에게 혈부축어탕가감과 수면약*의 병행 치료는 수면약* 단독 치료에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	혈부축어탕가감 +수면약*	수면약* (수면촉진 항불안제)	유효율, 수면약 감소율, 이상반응	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 3개의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wang(2014)은 원발성 불면이며, 어혈내저형으로 변증된 환자 100명을 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 병행 투여한 치료군 50명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 단독 복용한 대조군 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 50명 중 46명이 대조군 50명 중 38명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[1)]

Yang(2011)은 원발성 불면으로 진단된 환자 100명을 대상으로 혈부축어탕가감에 수증가감한 처방과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 병행 투여한 치료군 52명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 단독 복용한 대조군 48명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 52명 중 47명이 대조군 48명 중 31명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 수면약 감소율은 치료군 52명 중 45명이, 대조군 48명 중 20명이 수면약 복용을 중단하거나 용량을 감소하였으며 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[2)]

Zou(2015)는 원발성 불면으로 진단받은 60~80세 입원환자 60명을 혈부축어탕가감에 수증가감한

처방과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 병행 투여한 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 단독 복용한 대조군 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 28명이 대조군 30명 중 18명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 9례(두훈, 핍력 2례, 기억장애 1례, 위장관 불편감 6례), 대조군에서 19례(두훈, 핍력 10례, 기억력 감퇴 9례) 발생하였다.[3)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.25 [95% CI1.11, 1.41, P=0.0002/I^2=1%]로 혈부축어탕가감과 수면약의 병행투여군에서 더 높았다. 수면약 감소율에서 RR 2.08 [95% CI: 1.46, 2.95, P<0.00001]로 혈부축어탕가감과 수면약의 병행투여군에서 수면약을 감소한 비율이 더 높았다. 이상반응은 RR 0.47 [95% CI: 0.26, 0.87, P=0.02]로 혈부축어탕가감과 수면약의 병행투여군에서 발생이 더 적었다. 따라서 혈부축어탕가감과 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련임상증상의 개선, 수면약 복용량 감소, 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	260 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.25 (1.11–1.41)	1000명당 727명	1000명당 182명이 더 많음 (80–298)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT 수면약 감소율 *important*	100 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 2.08 (1.46–2.95)	1000명당 417명	1000명당 450명이 더 많음 (192–813)	높을수록 수면약 복용이 감소됨을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	60 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.47 (0.26–0.87)	1000명당 633명	1000명당 336명이 더 적음 (82–469)	낮을수록 이상반응의 발생이 적음을 의미함

IAT: Immediately after treatment
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약의 단독투여와 비교했을 때 혈부축어탕가감과 수면약의 병행치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 혈부축어탕가감과 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 불면 및 관련임상증상을 개선시키고, 수면약 복용량을 감소시키는데 더 효과적이며, 수면약 단독치료에 비해 이상반응이 적었다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까

지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면 증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 혈부축어탕가감과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R1-5-1 참조

(5) 참고문헌

1. 王复龙(Wang FL), 杨崇河. 加味血府逐瘀汤联合西药治疗失眠症临床观察. 实用中医药杂志. 2014;30(3):209-10.
2. 杨敬(Yang J). 血府逐瘀汤加减治疗顽固性失眠 52例临床观察. 河北中医. 2011;33(12):1813-4.
3. 邹燕(Zou Y), 金庆文, 白君霞. 血府逐瘀汤加舒乐安定治疗老年人失眠症. 内蒙古中医药. 2015;9:35.

■ 병행치료

【R1-6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 한약과 침의 병행치료를 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-19

임상적 고려사항

본 임상질문에서 사용한 혈위는 다음과 같음

- 체침혈: 신문(HT7), 삼음교(SP6), 심수(BL15), 신수(BL23), 안면혈, 비수(BL20), 심수(BL15), 은백(SP1), 전중(CV17), 중완(CV12), 기해(CV6), 외관(TE5), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 조해(KI6), 신맥(BL62), 인당, 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 풍지(GB20), 태충(LR3), 내관(PC6), 행간(LR2), 간수(BL17), 용천(KI1), 신정(GV24), 본신(GB13), 관원(CV4), 궐음수(BL14)
- 이침혈: 신문, 교감, 심, 신, 간, 피질하, 비, 뇌

(1) 배경

R1 참조

(2) 임상질문: QAB1-6

성인 원발성 불면 환자에게 한약과 침의 병행 치료는 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	한약+침	대기군, 위약치료 또는 수면약*	유효율, 불면증 척도(PSQI), 총 수면시간, 재발, 이상반응률	한의원 한방병원

*수면약: 수면제, 수면촉진 항불안제, 항우울제, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 19편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2014)은 원발성 불면으로 진단된 환자 120명을 혈부축어탕가감과 전중(CV17), 중완(CV12), 기해(CV6), 외관(양측)(TE5), 혈해(양측)(SP10), 족삼리(양측)(ST36)에 매일 아침 8시에서 10시 사이에 자침한 병행 치료군 67명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일)를 복용한 대조군 53명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 67명 중 63명이 대조군 53명 중 43명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 2.97점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.88, -2.06).[1)]

Chen(2015)은 원발성 불면이며 심비양허형으로 변증된 환자 36명을 귀비탕가감과 신문, 비, 심, 신, 교감, 내분비, 액, 위, 피질하 이혈에 왕불유행 씨앗을 붙인 병행치료군 18명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 20 mg 3회/일)를 복용한 대조군 18명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 18명 중 16명이 대조군 18명 중 13명이 유효하였으며, 통계학적으로 유

의미한 차이가 있었다(P<0.01).[2)]

Cui(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 56명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문(HT7), 삼음교(SP6), 심수(BL15), 신수(BL23)에 자침한 병행 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5-5 mg/일)를 복용한 대조군 26명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 28명이 대조군 26명 중 18명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[3)]

Du(2015)는 원발성 불면으로 진단된 환자 80명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문, 심, 비, 뇌 등 이혈에 침치료한 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일, Oryzanol 20 mg 2회/일)를 복용한 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 36명이 대조군 40명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 수면시간이 1.11시간 증가하는 경향을 보였다(95% CI: 0.30, 1.92). 이상반응은 치료군에서 1례(경미한 설사), 대조군에서 6례(두훈, 두통 2례, 핍력 2례, 오심구토 2례) 발생하였다.[4)]

Gao(2010)는 원발성 불면이며, 심비양허형으로 변증된 환자 124명을 귀비탕가감과 비수(BL20), 심수(BL15), 신문(HT7), 삼음교(SP6) 등에 자침한 병행치료군 62명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2.5 mg/일, Vit. B1 10 mg 3회/일, Oryzanol 10 mg 3회/일)를 복용한 대조군 62명으로 나누어 4주(30일)간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 62명 중 60명이 대조군 62명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[5)]

Guan(2016)은 원발성 불면이며 간울화화형으로 변증된 환자 80명을 소요산가감에 수증가감한 처방과 간경 모혈인 기문혈(LR14)에 침치료한 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일)을 복용한 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료군 40명 중 38명이 대조군 40명 중 15명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 3례[위장 불편감(腸胃不適) 1례, 두훈 2례], 대조군 11례[위장 불편감(腸胃不適) 5례, 두훈 3례, 오심 2례 등] 발생하였다.[6)]

Jia(2015)는 원발성 불면이며, 심비양허형으로 변증된 환자 120명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문, 피질하, 심, 간, 비, 교감 등 이혈에 왕불유행 씨앗을 붙인 병행치료군 60명과 수면촉진 항불안제(Estazolam/일, Oryzanol 20 mg 3회/일, Vit. B1 20 mg 3회/일)를 복용한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 60명 중 58명이 대조군 60명 중 46명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 2.74점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.53, -1.95).[7)]

Li(2015)는 원발성 불면이며 간울화화형으로 변증된 환자 80명을 소요산가감과 신문(HT7), 내관(PC6), 백회(GV20), 안면, 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI13), 태충(LR3)에 자침한 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 복용한 대조군 40명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 치료군 40명 중 37명이 대조군 40명 중 31명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[8)]

Li(2016)는 원발성 불면으로 진단된 환자 63명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문(HT7), 백회(GV20), 삼음교(SP6), 사신총(EX-HN1), 안면, 관원(CV4)과 수증가감에 따라 혈위를 추가하여 자침

한 병행 치료군 31명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 5~10 mg/일)를 복용한 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 31명 중 27명이 대조군 32명 중 19명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다(P<0.05).[9)]

Liu(2014)는 원발성 불면으로 진단된 환자 79명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 심, 신, 신문, 교감, 피질하, 뇌의 이혈에 침치료한 병행치료군 41명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일)를 복용한 대조군 38명으로 나누어 3개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 41명 중 37명이 대조군 38명 중 28명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01).[10)]

Shao(20116)는 원발성 불면으로 진단된 환자 98명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 사신총(EX-HN1), 태양, 신정(GV24), 인당, 두유(ST8), 백회(GV20), 양측 내관(PC6)혈에 자침하고 양측 태양혈과 백회(GV20)에 전침치료한 병행치료군 49명과 수면제(Zopiclone 3.75 mg/일, Oryzanol 20 mg 3회/일)을 복용한 대조군 49명으로 나누어 침치료는 증상의 경중에 따라 12~14일, 한약투여는 12일 시행한 결과, 치료군 49명 중 45명이 대조군 49명 중 36명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[11)]

Song(2012)은 원발성 불면이며, 심비양허형으로 변증된 환자 60명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 백회(GV20), 풍지(GB20), 심수(BL15), 비수(BL20), 궐음수(BL14), 신문(HT7), 내관(PC6), 삼음교(SP6)에 자침한 병행 치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일)를 복용한 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 30명 중 25명이, 대조군 30명 중 22명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 0.96점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.82, -0.10).[12)]

Su(2012)는 원발성 불면이며, 심비양허형으로 변증된 환자 160명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문, 교감, 심, 신, 간, 피질하 등의 이혈에 침치료한 병행 치료군 80명과 수면제(Zaleplon 10~20 mg/일)를 복용한 대조군 80명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 80명 중 75명이 대조군 80명 중 60명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[13)]

Su(2014)는 원발성 불면이며, 간울화화형으로 변증된 환자 123명을 소요산가감에 수증가감한 처방과 풍지(GB20), 신문(HT7), 태충(LR3), 내관(PC6), 행간(LR2), 심수(BL15), 간수(BL18), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 용천(KI1)에 자침한 병행치료군 63명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 복용한 대조군 60명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 63 중 57명이 대조군 60명 중 47명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 3례(위장관 불편감 1례, 두훈 2례), 대조군에서 6례(위장관 불편감 3례, 두훈 2례, 오심 1례) 발생하였다.[14)]

Wu(2014)는 원발성 불면이며, 심비양허형으로 변증된 환자 96명을 귀비탕가감에 수증가감한 처방과 신문(HT7), 삼음교(SP6), 안면혈, 비수(BL20), 심수(BL15), 은백(SP1)에 자침한 병행치료군 48명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4 mg/일)를 복용한 대조군 48명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 48명 중 43명이 대조군 48명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이

가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.64점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -2.48, -0.80).[15)]

Xu(2013)는 원발성 불면으로 진단된 환자 135명을 온담탕가감에 수증가감한 처방과 조해(KI6), 신맥(BL62), 신문(HT7), 인당, 사신총(EX-HN1)에 자침한 병행 치료군 66명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 복용한 대조군 69명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 66명 중 63명이 대조군 69명 중 51명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 수면시간이 1.91시간 증가하는 경향을 보였다(95% CI: 1.84, 1.98).[16)]

Zhang(2010)은 원발성 불면이며, 담화내우형으로 변증된 환자 92명을 온담탕가감에 수증가감한 처방과 백회(GV20), 신정(GV24), 본신(GB13), 사신총(EX-HN1), 안면, 신문(HT7), 내관(PC6), 삼음교(SP6)에 자침한 병행치료군 52명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.2~0.4 mg/일)를 복용한 대조군 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 52명 중 47명이 대조군 40명 중 35명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 1.67점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -2.96, -0.38).[17)]

Zhu(2013)는 원발성 불면으로 진단된 환자 50명을 혈부축어탕가감에 신문, 심, 신, 교감, 비, 뇌, 피질하 등의 이혈에 왕불유행 씨앗을 붙인 병행치료군 25명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.8 mg/일)를 복용한 대조군 25명으로 나누어 치료한 결과, 치료군 25명 중 23명이 대조군 25명중 16명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[18)]

Zhuo(2016)는 원발성 불면이며, 담열내우형으로 변증된 환자 61명을 대상으로 온담탕가감에 수증가감한 처방과 신문, 피질하, 심, 간, 신, 내분비, 교감 등의 이혈에 왕불유행 씨앗을 붙인 병행치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 복용한 대조군 29명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 32명 중 29명이 대조군 29명 중 26명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이는 없었다(P>0.05).[19)]

② 연구결과의 요약

문헌검색 시 한약과 침을 중재로 한 임상연구 중 대조군으로 대기군, 플라시보치료를 사용한 연구는 없어 본 임상질문의 근거 문헌에 포함되지 않았다.

정량 분석 결과, 총 유효율 척도에서 RR 1.29 [95% CI: 1.20, 1.38, P<0.00001/I^2=57%]로 한약과 침의 병행치료군에서 더 높았다. PSQI 총점수는 MD -2.01 [95% CI: -2.78, -1.24, P<0.00001/I^2=72%]로 한약과 침의 병행치료군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. 수면시간은 MD 1.90 [95% CI: 1.83, 1.98, P<0.00001/I^2=83%]로 한약과 침의 병행치료군에서 수면시간이 더 증가하였다. 재발률은 RR 0.14 [95% CI: 0.07, 0.25, P<0.00001/I^2=67%]로 한약과 침의 병행치료군에서 불면의 재발을 더 감소시켰다. 이상반응은 RR 0.21 [95% CI: 0.10, 0.46, P<0.00001/I^2=0%]로 한약과 침의 병행치료군에서 이상반응의 발생이 더 적었다. 따라서 한약과 침의 병행치료가 수면약 치료에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면의 질 향상, 수면시간의 증가와 재발률의 감소, 이상반응의 감소에 더 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT Effective Rate *critical*	1711 (19 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.29 (1.20–1.38)	1000명당 700명	1000명당 203명이 증가 (140–266)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	488 (5 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 2.01점 더 낮음 (−2.78, −1.24)	점수가 낮을수록 수면의 질이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT total sleep time *important*	215 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a,b]	–	–	중재군에서 MD 1.90시간 더 높음 (1.83, 1.98)	점수가 높을수록 수면시간이 증가하였음을 의미함
Insomnia IAT recurrence rate *important*	164 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.14 (0.07–0.25)	1000명당 688명	1000명당 591명이 감소 (516–639)	낮을수록 치료 후 불면의 재발이 적음을 의미함
Insomnia IAT adverse effect *important*	407 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.21 (0.10–0.46)	1000명당 168명	1000명당 133명이 더 적음 (91–151)	낮을수록 이상반응의 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$ since the included study(ies) had the consistency in th direction of the effects, the rating was not lowered in the item of inconsistency.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면약의 단독투여와 비교했을 때 한약과 침의 병행치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다.

한약과 침의 병행치료는 수면약 치료에 비해 불면 및 관련 임상증상의 개선, 수면의 질 향상, 수면시간의 증가와 재발률의 감소에 효과적이며, 수면약에 비해 이상반응이 적어 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다.

비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 그러나 본 임상질문에 포함된 근거문헌에서 사용된 수면약은 국내 임상현장에서 일반적으로 상용되는 것과 차이가 있다. 그러므로 이에 권고등급을 1단계 하향하여 C를 부여하였다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 한약과 침의 병행치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R1-1-1, R1-2-1, R1-4-1, R1-5-1, R2-1-1 참조

(5) 참고문헌

1. 陈建权(Chen JQ), 李娜, 温会新, 侯翠敏. 通利三焦针法联合血府逐瘀汤治疗失眠 67例临床观察. 河北中医. 2014;36(4):524-5.
2. 陈小清(Chen XQ), 傅晓芸, 周志贤. 归脾汤合耳穴压豆治疗心脾两虚型不寐 36例. 山西中医. 2015;31(3):37-8.
3. 崔国强(Cui QQ), 徐玉梅. 联用归脾汤加减与针刺疗法对老年失眠患者进行治疗的效果观察. 当代医药论丛. 2016;14(2):11-2.
4. 杜青(Du Q). 归脾汤加减结合耳穴埋籽治疗心脾两虚型不寐 40例. 中国社区医师. 2015;31(32):90-1.
5. 高鹏(Gao P), 熊哲甲, 党娟娜. 归脾汤针灸并用治疗心脾两虚型失眠 62例. 实用中医内科杂闰匕. 2010;24(2):69.
6. 管翠梅(Guan CM). 针刺肝经俞募穴结合中药治疗肝郁化火型不寐的有效性分析. 中国医药指南. 2016;14(32):224.
7. 贾杰(Jia J), 厉秀云, 高巾番. 归脾汤加减联合耳穴贴压治疗亚健康失眠 60例. 四川中医. 2015;33(6):109-110.
8. 李琳(Li L). 加味逍遥散配合针刺治疗肝郁化火型失眠疗效观察. 四川中医. 2015;33(12):128-9.
9. 李创兵(Li CB), 杨玉生. 针刺联合归脾汤治疗顽固性失眠 31例. 光明中医. 2016;31(12):1761-3.
10. 刘宝忠(Liu BZ). 归脾汤与耳针联合艾司唑仑治疗顽固性失眠随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2014;29(4):84-6.
11. 邵东辉(Shao DH). 电针结合归脾汤治疗原发性失眠的临床观察. 中国老年保健医学. 2016;4(4):29-33.
12. 宋莉娟(Song JL). 针药并用治疗顽固性失眠 30例临床观察. 亚太传统医药. 2012;8(8):81-2.
13. 苏占国(Su ZG). 归脾汤化裁配合耳针治疗失眠心脾两虚证的效果观察. 中国医药导刊. 2012;14(1):78-9.
14. 苏浩(Su H). 针灸联合中药内服辨治肝郁化火型失眠临床研究. 辽宁中医药大学学报. 2014;16(7):214-6.
15. 吴海燕(Wu HY). 归脾汤加减联合体针治疗心脾两虚型失眠 48例. 中医研究. 2014;27(4):51-2.
16. 徐志驰(Xu ZC), 赖铁峰, 曾盼坚. 黄连温胆汤联合针刺治疗痰热内扰型失眠随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2013;27(45):146-7.
17. 张燕(Zhang Y), 李征. 针药并用治疗失眠 52例. 河南中医. 2010;30(2):184-5.
18. 朱永清(Zhu YQ), 张晓睿. 血府逐瘀汤结合耳穴压豆治疗失眠临床疗效观察. 河南中医. 2013;5(12):84-5.
19. 卓彩琴(Zhuo CQ), 周卫国, 蒋巧燕, 胡彦兴. 耳穴联合温胆汤治疗痰热内扰型失眠疗效观察. 光明中医. 2016;31(19):2817-9.

2. 침구치료

■ 단독치료

【R2-1-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 일반침치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	2-13

임상적 고려사항

- 주요혈위: 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 신정(GV24), 안면(Extra), 신문(HT7), 내관(PC6), 신맥(BL62), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3) 등이며 변증에 따라 다음과 같은 혈위를 추가하여 치료한다.
- 간울화화: 행간(LR2), 간수(BL18)
- 담열내요: 공손(SP4), 중봉(LR4)
- 음허화왕: 태계(KI3), 심수(BL15), 신수(BL23)
- 심비양허: 심수(BL15), 비수(BL20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)
- 심담기허: 대릉(PC7), 담수(BL19), 간수(BL18), 음극(HT6)

(1) 배경

불면증 치료에 가장 많이 사용되는 항불안제 등의 약물치료는 부작용 등이 발생할 수 있으며 장기간 사용 시 의존성이 발생하며 그 효과에 한계가 있다. 비약물치료인 인지행동치료를 불면 진료지침에서 권고하나 인지행동치료를 적용하기에는 비용 및 시간, 환자들의 접근성 저하 등으로 그 시행이 쉽지 않다. 그러나 비약물치료인 침치료는 의존성이나 부작용 등 일반적인 약물치료가 가지는 단점이 없으며 심리치료에 비해 시행가능성이 용이하므로 불면증의 비약물치료로서 주목받고 있다. 2016년 중국 중의과학원 불면증 중의임상실천지남과제그룹에서 발표된 진료지침에서는 변증논치에 근거하여 먼저 한약치료를 고려하고 그 다음으로 침구, 추나 등 비약물치료를 권고하고 있다.

불면증의 침치료 효과에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구를 살펴보면 침치료는 양약 치료에 비해 PSQI 척도 총점을 유의하게 개선하였고 이침치료는 유효율, 수면시간, 수면효율, PSQI 총점, 잠에서 깨는 횟수, 잠드는데 걸리는 시간을 개선하고 부작용이 유의하게 적었다.

이처럼 불면증의 침치료 효과에 대한 체계적 문헌고찰 및 무작위 대조군 임상연구가 존재하지만 이를 반영한 진료지침은 아직 개발되지 못한 상황이다. 이에 본 임상진료지침 개발그룹에서는 한국 임상현장에서 불면증에 널리 사용하는 침치료 방법인 일반침, 전침, 이침 및 약침이 성인 불면장애 환자에게 나타내는 효과에 대해 진료지침을 개발하였다. 또한 일반침과 이침 혹은 전침과 이침, 일반침과 구치료 등 임상에서 자주 활용되는 다양한 병행 치료법에 대한 권고도 수록하였다. 단, 한국 임상현실을 반영하고 메타분석 결과의 동질성을 확보하고자 국내 임상현실에 적합하지 않은 특수 형태의 침법은 배제하였다.

(2) 임상질문: QB2-1-1

성인 원발성 불면 환자에게 침치료는 거짓침보다 불면증 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	일반침치료	거짓침	유효율, 수면의 질 척도(PSQI), 수면심각도 척도(ISI)	한의원 한방병원

*PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, ISI: Insomnia Severity Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Liu(2020)의 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구에서 불면증 침치료 효과가 플라시보 효과 때문인지 밝히기 위해 침치료와 거짓침치료를 비교한 연구들을 검색하였다. 연구의 질이 중등도에서 높음인 수면의 질 척도(PSQI)를 사용한 13개의 연구 911명을 대상으로 메타분석 결과, 거짓침과 비교했을 때 침치료는 뚜렷하게 PSQI 척도를 개선했다(P<0.0001). 또한 4개 연구, 362명의 환자가 분석에 포함된 Insomnia Severity Index (ISI) 척도 점수에서도 뚜렷한 변화가 관찰되었다(P<0.0001).[1)]

본 임상질문에는 11편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Dong(2018)은 원발성 불면증 환자 72명을 무작위로 일반침치료군 32명과 거짓침 대조군 31명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 32명중 29명이 호전되었으나 거짓침 대조군은 31명 중 24명만 호전되어 치료군이 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05). PSQI 점수는 치료 후와 추적 관찰 후 모두 일반침치료군이 대조군에 비해 유의하게 감소했다(P<0.01).[2)]

Feng(2020)은 원발성 만성 불면증 환자 135명을 무작위로 일반침치료군 45명과 거짓침치료군 45명과 수면촉진 항불안제 치료군(Estazolam 1~2 mg) 45명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료 후 ISI 점수는 일반침치료군이 다른 두 군에 비해 유의하게 개선되었고(P<0.01), AVMT(청각 언어 기억 검사)의 즉각 회상, 단기 지연 회상, 장기 지연 회상, 지연 인식의 모든 항목 점수에서 일반침치료군이 다른 두 군에 비해 유의하게 증가하였다(P<0.01, P<0.05). 수면 구조 관련 지표에서 일반침치료군이 거짓침군에 비해 SOL(수면개시지연), WASO(수면개시 후 각성) 수치가 유의하게 낮았고 TST(총 수면시간), SE(수면 효율) 수치가 유의하게 높았고(P<0.01), 두 군에 비해 N1%, N2% 수치가 유의하게 낮았고, N3%, REM% 수치는 유의하게 높았다(P<0.01).[3)]

Gou(2016)는 원발성 불면증 환자 62명을 무작위로 일반침치료군 32명과 거짓침치료 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료하였다. 치료 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 32명 중 30명이 거짓침치료군은 30명 중 18명이 유효하여 4주간의 일반침치료가 거짓침치료에 비해 유효율의 RR(비교위험도)이 1.56배(95% CI: 1.25-1.64) 유의하게 더 높았으며[근거수준 중등도(Moderate)], 일반침치료가 거짓침치료에 비해 SF-36 척도 중 생리기능 점수를 9.26점(95% CI: 3.92, 14.60), 전반적 건강 점수를 2.52점(95% CI: -4.34, 9.38), 사회기능 점수를 11.59점(95% CI: -6.18, -29.36), 정신건강 점수를 4.96점(95% CI: -1.81, 11.73) 유의하게 감소시켰다[위 4개 척도 모두 근거수준은 중등도(Moderate)]. 이상반응에 대한 보고는 없었다.[4)]

Guo(2017)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 거짓침 대조군 29명으로 나누어 4주간 치료한 결과, PSQI 및 HAS (Hyperarousal Scale)에서 치료 후와 추적관찰 후 모두 일반침치료군이 대조군에 비해 유의하게 점수가 감소했다(P<0.05).[5)]

Wan(2019)은 만성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 거짓침 대조군 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율척도상 일반침치료군은 29명 중 19명이 호전되었으나 거짓침 대조군은 28명 중 7명만 호전되어 치료군이 대조군에 비해 유효율이 유의하게 높았다(P<0.01). PSQI 척도상 대조군에 비해 치료군에서 점수가 유의하게 낮았으며(P<0.01), ISI, HAMA, HAMD 척도상 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 낮았고(P<0.01), 혈청 melatonin 수준은 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 높았다(P<0.01).[6)]

Wu(2020)은 원발성 불면장애로 진단받은 333명을 무작위로 치료군1[신문(HT6), 백회(GV20)] 111명, 치료군2[삼음교(SP6), 백회(GV20)] 111명, 대조군[비경혈점, 백회(GV20)] 111명으로 나누어 5주간 치료를 진행한 결과, PSQI 점수 상 치료 후와 추적조사 결과 대조군에 비해 치료군이 유의미하게 감소하였다(P<0.01). 또한, 치료 전에 비해 치료 후 AIS 점수 역시 치료군이 대조군에 비해 유의미하게 감소하였다(P<0.01). 그리고 치료군1이 대조군에 비해 더 크게 감소하였다(P<0.05).[7)]

Yin(2018)은 원발성 불면증으로 진단받은 72명을 대상으로 침치료군 36명과 거짓 침치료 시행군 36명을 대상으로 4주간 치료를 시행하였다. 이후 추적조사 결과 4주 후 ISI 점수는 치료군은 9.6±4.2이고, 대조군은 14.4±3.8로 유의미한 차이를 나타내었다(P<0.05). 또한 SAS 점수에서도 4주 후 치료군 35.9±7.2, 대조군은 43.4±9.6으로 두 군 간 유의미한 차이를 확인할 수 있었다(P<0.05). SDS 점수를 비교하였을 때에도 치료군은 39.7±9.5, 대조군은 45.4±14.5로 나타나 두 군 간 유의미한 차이를 확인할 수 있었다(P<0.05).[8)]

Zhang(2020)은 원발성 불면증으로 진단받은 96명을 침치료군 48명과 거짓 침치료 48명으로 나누어 2주간 진행하였다. 그 결과 PSQI 점수는 치료 직후 치료군이 4.6±2.4인데 반면 대조군은 12.9±1.8이었다. SAS 점수의 경우 치료군은 39.9±5.6에 반해 대조군은 59.7±6.1이었다. SDS 점수의 경우 치료군 39.9±5.9, 대조군 61.2±4.4임을 확인할 수 있었다.[9)]

Zhang F(2019)는 원발성 불면증 환자 64명을 무작위로 일반침치료군 32명과 거짓침 대조군 32명으로 나누어 4주간 치료한 결과, PSQI 및 HAS(Hyperarousal Scale)에서 치료 후와 추적관찰 후 모두 일반침치료군이 대조군에 비해 유의하게 점수가 감소했다(P<0.05). 혈청 Orexin A에서 일반침치료군이 대조군에 비해 유의하게 수치가 감소했다(P<0.05).[10)]

Zhao(2020)은 원발성 불면증 환자 53명을 무작위로 일반침치료군 26명과 거짓침 대조군 27명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도 및 PSQI, ISI, HAMA, HAMD 상 침치료군이 대조군에 비해 뚜렷하게 개선되었고(P<0.01), 피로와 혈중 코티솔 농도도 뚜렷하게 개선되었다(P<0.01).[11)]

Zhao FY(2018)는 만성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 거짓침 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, PSQI 점수는 치료 후 일반침치료군이 대조군에 비해 유의하게 감소했다(P<0.001). 또 일반침치료군에서 N1과 P3의 잠복기, N1과 P3의 진폭은 치료 후 유의한 변화를 나타냈

다(P<0.05, P<0.001). 거짓침 대조군에서는 치료 후 각 ERP 구성 요소의 잠복기와 진폭에서 유의한 차이가 없었다. 치료 후 두 그룹간에 P3의 잠복기에는 유의한 차이가 있었다(P<0.01). 일반침치료군은 부분적으로 ERPs에 영향을 미침으로써 만성 불면증 환자의 기억력 손상을 개선 할 수 있다.[12)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.79 [95% CI: 1.12, 2.84, P=0.23/I^2=80%]로 침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고. PSQI 척도에서 MD -4.67 [95% CI: -6.89, -2.45, P=0.0005/I^2=97%]로 침치료군에서 수면이 더 개선되었다. ISI 척도에서 MD -7.28 [95% CI: -12.71, -1.85, P=0.00001/I^2=96%]로 침치료군에서 수면이 더 개선되었다. 따라서 침치료가 거짓침에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	238 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.79 (1.12 to 2.84)	1000명당 474명	1000명당 375명이 증가 (57-872)	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	756 (9 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	MD 4.67 낮음 (-6.89, -2.45)	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Insomnia (ISI) IAT *critical*	219 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	MD -7.28 낮음 (-12.71, -1.85)	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ISI**: Insomnia Severity Index
a: $I^2 \geq 80\%$

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 침치료와 거짓 침치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 거짓침과 비교했을 때 일반침치료는 편익이 명확하나 연구들간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침치료는 거짓침치료에 비해 효과적이며 침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환

자의 치료에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 거짓침치료보다 일반침치료를 권고하며 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면환자의 불면증상 개선을 위해 일반침치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

미국내과학회의 만성 불면증 임상진료지침에서는 침치료 및 CAM(대체보완요법) 치료법에 대해 그 효과와 위해를 평가하기에는 근거가 부족하다고 하였다.[13] 중국의학회 신경병학회 수면장애 분회의 임상진료지침에서는 불면의 심리행동치료법 6가지 중 마지막으로 한약, 침, 추나, 외치법 등을 활용할 수 있다고 언급하나 구체적인 권고내용은 없다.[14] AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality; 보건의료 연구와 질 관리국)의 중년과 노인에 대한 원발성 불면증 치료에 대한 진료지침에서는 비약물치료에 '운동, 태극권, 광치료, 마사지, 요가, 체리쥬스' 등이 함께 언급되었으며 침치료와 경혈지압 특히 이침치료가 노인의 수면질을 개선하였으며 이에 대해 권고등급 1단계(근거수준 낮음)를 부여했다.[15] 2016년 중국 중의과학원 실면증 중의임상실천지남과제그룹에서 발표된 CPG에 따르면, 변증논치에 근거하여 먼저 약물치료를 고려하고 그 다음으로 침구, 추나 등 비약물치료를 권고하며 심리치료도 치료적 의미가 있다고 하였다.[16] 하지만 GRADE와 같은 비뚤림평가없이 RCT 문헌 유무에 따른 단순한 권고등급을 사용하고 있었으며 한약치료만 근거 등급이 표기되어 있었으며 불면증에 신문(HT7), 삼음교(SP6), 백회(GV20), 사신총(EX-HN1) 혈위를 위주로 변증하여 침치료를 하는 것을 언급한다.

(5) 참고문헌

1. Liu C., Xi H, Wu W, Wang X, Qin S, Zhao Y, Zheng S, Wan Q, Xu L. Placebo effect of acupuncture on insomnia: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2020 Jan;9(1):19-29.
2. 董波(Dong B), 陈泽钦, 马洁, 尹平, 李珊珊, 徐世芬. 骨膜刺法针刺印堂､百会､大椎穴治疗原发性失眠临床疗效观察. 四川中医. 2018;36(3):176-8.
3. 冯慧(Feng H), 刘义, 徐虹, 刘肄辉, 陈广烈, 刘文娟. 针刺与艾司唑仑对慢性失眠患者情景记忆及睡眠 结构的影响:随机对照研究. 中国针灸. 2020;40(7):707-12.
4. 勾明会(Gou MH). 调督安神针刺法对原发性失眠患者生活质量的影响. 四川中医 2016;34(5):173-5.
5. 郭静(Guo J), 唐楚英, 王麟鹏. 调神针刺法对原发性失眠患者睡眠质量及过度觉醒的影响. 针灸临床杂志. 2017;33(6):1-4.
6. 万青云(Wan QY). "通督调神"针刺法干预慢性失眠症的临床疗效观察[master's thesis]. 南京中医药大学;2019.
7. 吴雪芬(Wu YF), 郑雪娜, 王艳, 陈小丽, 刘丽, 魏歆然, 岳增辉. 循经选穴针刺治疗原发性失眠:多

中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020;40(05):465-71.
8. 殷萱(Yin S), 吴焕淦, 勾明会, 汪司右, 徐世芬. 针灸治疗原发性失眠的随机对照试验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018;20(02):198-202.
9. Zhang L, Tang Y, Hui R, Zheng H, Deng Y, Shi Y, Xiao X, Zheng Q, Zhou S, Yu S, Cao W, Liu Y, Hu Y, Li Y. The effects of active acupuncture and placebo acupuncture on insomnia patients: a randomized controlled trial. Psychol Health Med. 2020 Dec;25(10):1201-15.
10. 张帆(Zhang F), 唐启盛, 郭静, 王桂玲, 胡俊霞, 王少松, 张涛, 袁芳, 杜鑫, 王金钢, 韩明. "老十针"组穴对慢性失眠症患者睡眠质量及过度觉醒的影响. 中医杂志. 2019;60(8):671-4.
11. 赵亚楠(Zhao YN). 基于下丘脑—垂体—肾上腺轴探讨"通督调神"针法干预慢性失眠症的临床研究[master's thesis]. 南京中医药大学;2020.
12. Zhao FY, Zhang ZY, Xia XJ, Hong YF, Zhao YX, Yan HX, Xu H. Memory response to manual acupuncture in chronic insomniacs: evidence from event-related potentials. J Acupunct Tuina Sci. 2018;16(6):382-8.
13. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the 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 Jul 19;165(2):125-33.
14. 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 国成人失眠诊断与治疗指南. 中华神经科杂誌. 2012;45(7):534-40.
15. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. CIinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing. 2014:1-28.
16. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.

■ 단독치료

【R2-1-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 일반침치료를 고려할 수 있다.	C/Low	4-63

임상적 고려사항

- 주요혈위: 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 신정(GV24), 안면(Extra), 신문(HT7), 내관(PC6), 신맥(BL62), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3) 등이며 변증에 따라 다음과 같은 혈위를 추가하여 치료한다.
- 肝鬱化火: 행간(LR2), 간수(BL18)
- 痰熱內擾: 공손(SP4), 중봉(LR4)
- 陰虛火旺: 태계(KI3), 심수(BL15), 신수(BL23)
- 心脾兩虛: 심수(BL15), 비수(BL20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)
- 心膽氣虛: 대릉(PC7), 담수(BL19), 간수(BL18), 음극(HT6)

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone)

(2) 임상질문: QB2-1-2

성인 원발성 불면 환자에게 일반침치료가 수면약*에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	일반침치료	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Cao(2019)의 체계적 문헌고찰에서 검색결과 73편의 RCT가 포함되었고, 메타분석 결과 침치료는 대기군 및 수면약(estazolam)보다 수면의 질을 유의하게 개선시켰고, 부작용은 적었으나 연구간 이질성이 크고 질이 낮아 향후 연구가 필요하다고 하였다.[1] Kim(2019)은 불면증에 대한 변증 침치료의 효과에 대한 연구를 체계적 문헌고찰 결과 포함된 19개의 문헌에 대한 메타분석 결과 변증 침치료는 양약치료보다 유효율과 수면의 질을 뚜렷하게 개선하였다.[2] He(2019)는 기존의 불면증의 침치료 효과에 대한 34개의 체계적 문헌고찰들을 리뷰하였는데 대부분 연구에서 침치료는 대조군보다 효과적이었으나 포함된 연구의 질과 근거수준이 대부분 낮았다.[3]

본 임상질문에는 60편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

가) 치료기간 2-3주

Chen(2013)은 불면증 환자 315명을 무작위로 일반침, 위약(Vit. B2 10 mg/일) 병행치료군 110명과 거짓침, 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 병행치료 대조군 107명과 거짓침, 위약(Vit. B2 10 mg/일) 병행 대조군 98명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침, 위약 병행 대조군

은 107명(3명 탈락) 중 90명이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료 대조군은 104명(3명 탈락) 중 62명이 거짓침 위약 병행 대조군은 96명(2명 탈락) 중 24명이 유효하여 일반침과 위약 병행치료군이 거짓침과 수면촉진 항불안제 병행치료군 및 거짓침 병행 대조군보다 유효율이 유의있게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침 위약 병행치료군이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료 대조군보다 총점수가 2.03점 개선되었으며(95% CI: -2.95, -1.11) 거짓침 위약 병행 대조군보다 총점수가 3.01점 개선되었다(95% CI: -4.06, -1.96). 부작용으로는 일반침 위약 병행치료군에서 경미한 혈종이 1명 있었다(P>0.05).[4)]

Dang(2014)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명 중 28명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 25명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[5)]

Gao(2016)는 원발성 불면증 환자 50명을 무작위로 일반침치료군 25명과 Estazolam 복용 대조군 25명으로 나누어 3주 간 치료한 결과, PSQI 점수는 두 군 모두 치료 후 유의하게 감소하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 유효율 척도상 치료군은 25명 중 22명이 호전되었고 양약 복용 대조군은 25명 중 24명이 호전되었으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 1개월 후 추적조사상 치료군이 대조군에 비해 유의하게 호전된 상태를 유지하였다(P<0.05).[6)]

Ji(2015)은 원발성 불면증 환자 187명을 무작위로 일반침치료군 94명과 항우울제 치료 대조군(Trazodone 50-200 mg/일) 93명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 94명 중 87명이, 항우울제 치료 대조군은 76명이 유효하여 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 총점수가 3.47점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -4.16, -2.78), SERS 척도상 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 부작용반응이 6.26점 유의하게 낮게 나왔다(95% CI: -6.56, -5.96).[7)]

Jia(2016)는 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 5 mg/일) 40명으로 나누어 2주간 치료한 결과, PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 대조군에 비해 총점수가 3.27점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.01, -2.53).[8)]

Jiang(2009)은 원발성 불면증 환자 96명을 무작위로 일반침치료군 51명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 45명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 51명 중 48명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 45명 중 35명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[9)]

Kong(2011)은 원발성 불면증 환자 106명을 무작위로 일반침치료군 54명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 5 mg/일) 52명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 54명 중 52명이, 수면촉진 항불안제 치료군은 52명 중 36명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다고 보고하였다(P<0.01).[10)]

Li(2006)는 원발성 불면증 환자 155명을 무작위로 일반침치료군 110명과 수면촉진 항불안제 치료

대조군(Estazolam 1 mg/일) 45명으로 나누어 3주간 치료하였고, 유효율 척도상 일반침치료군은 110명 중 101명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 45명 중 26명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[11)]

Liu(2014)는 원발성 불면증 환자 100명을 무작위로 일반침치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 50명으로 나누어 2주동안 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 50명 중 48명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 50명 중 47명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[12)]

Liu(2015)은 원발성 불면증 환자 총 191명을 무작위로 일반침치료군 96명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 95명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 96명 중 89명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 95명 중 77명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료군보다 유효율이 유의미하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비하여 총점수가 2.28점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.53, -1.03).[13)]

Ma(2014)는 원발성 불면증 환자 총 86명을 무작위로 일반침치료군 43명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 43명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 43명 중 40명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 43명 중 37명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비하여 총점수가 2.2점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.88, -0.52).[14)]

Pan(2017)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 대조군(Diazepam 5 mg/일) 40명으로 나누어 2주간 치료한 결과, PSQI 척도상 대조군에 비해 치료군에서 점수가 유의하게 낮았으며(P<0.05), 대조군에 비해 치료군의 수면 시간이 길고 수면 시간이 짧았다(둘 다 (P<0.05). 혈장 내 GLU, GABA는 대조군에 비해 치료군에서 높았고 노르에피네프린 및 도파민 수준은 대조군에 비해 치료군에서 유의하게 낮았다(P＜0.05).[15)]

Tan(2012)은 원발성 불면증 환자 100명을 무작위로 일반침과 위약(Estazolam placebo tablet 1 mg/일) 병행치료군 50명과 거짓침과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 병행치료 대조군 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 거짓약 병행치료군은 49명(1명 탈락) 중 44명이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료 대조군은 49명(1명 탈락)중 41명이 호전되어 일반침 거짓약 병행치료군이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료군보다 유효율이 유의있게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 일반침 거짓약 병행치료군이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료군보다 총점수가 0.16점 유의있게 개선되었다(95% CI: -1.49, 1.17). 4주째 추적조사에서 PSQI 척도상 두 군 간의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05). 부작용으로는 치료군은 2명에서 피하혈종이 있었고, 대조군은 자침후 통증이 2명, 피하혈종이 3명 발생하였다(P>0.05).[16)]

Wang(2011)은 원발성 불면증 환자 102명을 무작위로 일반침치료군 52명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1~2 mg/일) 50명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 52명 중 46명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 50명 중 36명이 유효하여 일반침치료군이 항우울

제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01). 치료종결 일주일 이후 일반침치료군에서는 3명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군에서는 8명 불면이 재발하였다(P<0.05).[17]

Wei(2010)은 원발성 불면증 환자 84명을 무작위로 일반침치료군 42명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Clonazepam 2 mg/일) 42명으로 나누어 22일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 42명 중 39명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 39명 중 27명이 유효하여 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[18]

Wu(2014)는 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 31명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 29명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 31명 중 29명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 29명 중 26명이 유효하였으며, PSQI 척도의 총점수 감소치에 있어서 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유의하게 개선되었다(P<0.05).[19]

Xie(2017)은 원발성 불면증 환자 90명을 무작위로 용호교전침치료군 30명, 일반침치료군 30명, 약물치료군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 2주간 치료한 결과, PSQI 상 치료군과 일반침치료군이 모두 약물치료군에 비해 통계적으로 유의하게 개선되었으나 치료군과 일반침치료군 간에 통계적으로 차이는 없었다. 1개월후 PSQI 상 치료군은 일반침치료군과 약물치료군보다 유의하게 개선되었다. 유효율 척도상 치료군은 30명 중 29명이 호전되었고 일반침치료군은 30명 중 28명이 호전되었으며, 약물치료군은 30명 중 22명이 호전되었고 치료군과 일반침치료군에서 약물치료군에 비해 통계적으로 유의한 개선이 있었다. 불면 개선 효과는 치료군이 일반침과 약물치료군에 비해 유의하게 빨랐다.[20]

Yuan(2015)은 원발성 불면증 환자(痰熱內擾型) 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Alprazolam 0.4 mg/일) 40명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 40명 중 34명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 23명이 유효하여 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[21]

Zhang(2011)은 원발성 불면증 환자(痰热内扰型) 100명을 무작위로 일반침치료군 60명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 40명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 60명 중 57명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 25명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01). 부작용으로는 대조군 13례에서 두통, 두훈, 권태, 보행불안이 있었고, 또한 8례에서 약물 의존이 발생하였다(P<0.05).[22]

Zhao(2013)는 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군 40명 중 36명이 수면촉진 항불안제 치료군 40명 중 28명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[23]

Zhou(2009)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 40명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 40명 중 38명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 33명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[24]

Zhou(2016)은 원발성 불면증 환자 65명을 무작위로 일반침치료군 33명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 32명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 33명 중 32명이 수면촉진 항불안제 치료군 32명 중 27명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), HAMD 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총점수가 2.92점 유의하게 개선되었고(95% CI: -4.09, -1.75), SAS 척도상 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군에 비해 총점수가 7.31점 유의하게 개선되었다(95% CI: -10.43, -4.21).[25)]

나) 치료기간 4-6주

Bi(2014)은 원발성 불면증 환자 120명을 무작위로 五心穴[인중(GV26), 노궁(PC8), 용천(KI1)] 자침치료군 40명, 일반침[신문(HT7), 내관(PC6), 태계(KI3), 합곡(LI4), 태충(LR3), 삼음교(SP6)] 치료군 40명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 五心穴 자침치료군은 40명 중 39명이 일반침치료군은 40명 중 30명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 29명이 유효하여 五心穴 자침치료군이 일반침치료군 및 수면촉진 항불안제 치료군보다 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), 일반침치료군과 수면촉진 항불안제 치료 대조군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05). PSQI 척도상 五心穴 자침치료군은 일반침치료군보다 총점수가 4.26점 유의하게 개선되었고(95% CI: -5.84, -2.68), 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다는 총점수가 4.58점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -6.03, -3.13), 일반침치료군과 수면촉진 항불안제 치료 대조군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05).[26)]

Chen(2013)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 40명 중 36명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 22명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[27)]

Chen(2019)은 원발성 불면증환자 82명을 무작위로 일반침치료군 41명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Alprazolam 0.4 mg/일) 41명으로 나누어 일반침치료군 4주, 대조군 5주간 치료한 결과, PSQI로 계산한 유효율척도상 일반침치료군은 41명중 39명이 호전되었고 대조군은 41명중에서 34명이 호전되어 침치료군이 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P=0.006). 그리고 PSQI 척도에서 치료 후 일반침치료군은 9.78±2.14로, 대조군은 15.94±3.52로 개선되어 침치료군은 대조군보다 유의하게 PSQI 점수를 개선하였다(P＜0.05).[28)]

De(2008)은 원발성 불면증 환자 56명을 일반침치료군 32명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 24명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 32명 중 31명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 24명 중 22명 유효하여 일반침치료군과 수면촉진 항불안제 치료 대조군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05).[29)]

Du(2009)는 원발성 불면증 환자 112명을 일반침치료군 56명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군

(Estazolam 1 mg/일) 56명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 56명 중 49명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 56명 중 33명 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<001).[30)]

Fan(2016)은 원발성 불면증 환자 89명을 일반침치료군 47명과 수면촉진 항불안제 치료군(Estazolam 1~4 mg/일) 42명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 47명 중 44명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 42명 중 34명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.11점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.56, -0.66).[31)]

Feng(2020)은 원발성 만성 불면증 환자 140명을 무작위로 일반침치료군 45명과 거짓침치료군 45명과 수면촉진 항불안제 치료군(Estazolam 1~2 mg/일) 45명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 치료 후 ISI 점수는 일반침치료군이 다른 두 군에 비해 유의하게 개선되었고(P<0.01), AVMT(청각 언어 기억검사)의 즉각 회상, 단기 지연 회상, 장기 지연 회상, 지연 인식의 모든 항목 점수에서 일반침치료군이 다른 두 군에 비해 유의하게 증가하였다(P<0.01, P<0.05). 수면 구조 관련 지표에서 일반침치료군이 거짓침 군에 비해 SOL(수면개시지연), WASO(수면개시후 각성) 수치가 유의하게 낮았고 TST(총 수면시간), SE(수면 효율) 수치가 유의하게 높았고(P<0.01), 두 군에 비해 N1%, N2% 수치가 유의하게 낮았고, N3%, REM% 수치는 유의하게 높았다(P<0.01).[32)]

Fu(2012)는 원발성 불면증 환자 86명을 무작위로 일반침치료군 43명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Alprazolam 0.4~0.8 mg/일) 43명으로 나누어 30일 동안 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 43명 중 40명이 수면촉진 항불안제 치료군은 43명 중 34명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), SPIEGEL 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총 점수가 2.87점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.18, -1.56).[33)]

Guo(2008)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과, ESS 척도상 일반침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군 치료군보다 총점수가 4.25점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -5.80, -2.70), PSQI 척도상 일반침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 3.62점 유의하게 개선되었다(95% CI: -7.50, 0.26).[34)]

Guo(2013)는 불면증 환자 180명을 무작위로 일반침과 위약(Estazolam placebo tablet) 병행치료군 60명(4명 중도탈락)과 거짓침 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 병행치료 대조군 60명과 거짓침 거짓약(Estazolam placebo tablet) 병행 대조군 60명으로 나누어 6주간 치료한 결과, PSQI 척도상 일반침 거짓약 병행치료군이 거짓침 수면촉진 항불안제 병행치료 대조군보다 총점수가 0.60점 유의있게 개선되었으며(95% CI: -1.31, 0.11), 거짓침과 거짓약 병행 대조군보다 총점수가 0.40점 유의있게 개선되었다(95% CI: -1.19, 0.39). 2개월째의 추적조사에서 PSQI 척도상 세 치료군의 총점은 통계학적인 차이가 없었다. 세 치료 모두 경미한 부작용이 나타났다.[35)]

Hou(2005)은 원발성 불면증 환자 190명을 무작위로 일반침치료군 150명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 150명 중 141명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 18명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[36)]

Ji(2015)은 원발성 불면증 환자(肝鬱化火型) 70명을 무작위로 일반침치료군 35명과 항우울제 치료 대조군(Trazodone 50~100 mg/일) 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 35명 중 32명이 항우울제 치료 대조군은 35명 중 27명이 유효하여 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 총점수가 2.6점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -4.33, -0.87), SERS 척도상 일반침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 부작용반응이 4.69점 유의하게 낮게 나왔다(95% CI: -7.16, -2.22).[37)]

Li(2013)은 원발성 불면증 환자 100명을 무작위로 일반침치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 50명 중 46명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 50명 중 39명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 5점 유의하게 개선되었다(95% CI: -7.40, -2.60).[38)]

Liu(2017)은 원발성 불면증 환자 64명을 무작위로 일반침치료군 32명(1명 탈락)과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1~2 mg/일) 32명(1명 불량반응 퇴출, 1명 탈락)으로 나누어 4주간 치료한 결과, PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.18점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -2.93, -1.43), 수면다원검사(PSG)의 MSLT 척도의 Mean Sleep Latency (MSL)에서 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 3.66점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.62, -2.70).[39)]

Luo(2008)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명 중 27명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 21명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), AIS 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.30점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.14, -1.46).[40)]

Pan(2004)은 원발성 불면증 환자 382명을 무작위로 일반침치료군 192명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 5 mg/일) 190명으로 나누어 1개월간 치료 한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 192명 중 178명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 190명 중 113명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05). 3개월 후 불면이 모두 나았다고 기술했던 환자에 대한 추적조사 결과 일반침치료군은 118명 중 19명이 수면촉진 항불안제 치료군은 74명 중 41명이 재발하였다.[41)]

Su(2011)은 원발성 불면증 환자 76명을 무작위로 일반침치료군 39명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 37명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 39명 중

38명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 37명 중 34명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총점수가 2.74점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.90, -0.58). 부작용으로는 일반침치료군에서 정서적인 긴장으로 인한 훈침 1명, 수면촉진 항불안제 대조군에서 두통 3명, 두훈 2명, 오심 1명, 핍력 2명이 나타났다(P>0.05).[42)]

Sun(2010)은 원발성 불면 환자 80명을 일반침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 40명 중 37명 수면촉진 항불안제 치료군은 40명 중 29명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 2.38점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.68, -1.08). 치료종결 4주 후 방문 추적검사에서 유효율 척도상 일반침치료군은 40명 중 35명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 21명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 개선되었으며(P<0.01), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 3.13점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.28, -1.98).[43)]

Tao(2009)는 원발성 불면증 환자 114명을 무작위로 일반침치료군 58명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 56명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 58명 중 49명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 56명 중 41명이 호전되어 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.74점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.41, -0.07).[44)]

Tian(2015)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군 30명 중 27명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군 30명 중 26명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 0.12점 유의하게 개선되었다(95% CI: -1.42, 1.18).[45)]

Tu(2012)은 원발성 불면증 환자 33명을 무작위로 일반침치료군 19명(2명 탈락)과 수면제 치료 대조군(Zolpidem 10 mg/일) 14명(2명 탈락)으로 나누어 4주간 치료한 결과, PSQI 척도상 일반침치료군과 수면제 치료 대조군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05).[46)]

Wang(2008)은 원발성 불면증 환자 78명을 무작위로 일반침치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 28명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 50명 중 47명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 28명 중 13명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[47)]

Wang(2010)은 원발성 불면환자 86명을 무작위로 일반침치료군 43명 항불안체 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 43명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 43명 중 42명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 43명 중 35명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치

료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[48]

Wang(2012)은 원발성 불면증 환자 60명을 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명을 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명 중 28명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 26명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율에 있어 유의하게 개선되었다(P<0.05).[49]

Wang(2014)은 원발성 불면증 환자 76명을 무작위로 일반침치료군 38명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Alprazolam 0.4 mg/일) 38명으로 나누어 40일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 38명 중 35명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 38명 중 31명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[50]

Wang(2015)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명 중 27명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 27명이 유효하여 일반침치료군과 수면촉진 항불안제 치료 대조군의 통계학적인 차이는 없었으며(P>0.05), SAS 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 2.67점 호전되었으며(95% CI: -4.32, -1.02), SDS 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 2.50점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.22, -0.78).[51]

Wang(2015)은 원발성 불면증 환자(痰热内扰型) 108명을 무작위로 전침치료군 36명, 일반침치료군 36명, 수면촉진 항불안제 치료군(Estazolam 2 mg/일) 36명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 36명 중 32명이 일반침치료군은 36명 중 31명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 36명 중 28명이 유효하여 전침치료군과 일반침치료군간의 유효율에 있어 차이는 없었고(P>0.05) 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.83점 유의하게 개선되었고(95% CI: -2.49, -1.17), 일반침치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총 점수가 1.75점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.45, -1.05).[52]

Wang (2019)은 불면장애 환자 120명을 무작위로 인양입음 침치료군 60명 및 일반침(상용혈위) 치료군 60명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 60명으로 나누어 4주간 매일 치료한 결과, 유효율척도상 인양인음침법군은 60명 중 54명이, 상용혈 침치료군은 60명 중 50명이 각각 호전되었으나 약물 대조군은 60명 중 18명만 호전되어 침치료군이 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05). 그리고 PSQI 척도상 치료 후 인양인음 침치료군은 8.30±2.00, 일반침치료군은 10.12±1.80으로 개선되었으나 대조군보다 13.68±1.62로 차이가 없었으며 침치료군은 대조군보다 뚜렷하게 PSQI 점수를 개선하였다(P＜0.05).[53]

Wu(2014)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 특수침법(Pricking) 치료군 20명, 일반침치료군 20명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 20명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 특수침법 치료군은 20명 중 20명이 일반침치료군은 20명 중 14명이 수면촉진 항불안제 치료군은 20명 중 5명이 유효하여 특수침치료군이 일반침치료군 및 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다, 일

반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05, P<0.01, P<0.05), ESS 척도상 특수침치료군이 일반침치료군 및 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 각기 2.25점(95% CI: -3.78, -0.72), 7.4점(95% CI: -9.18, -5.62) 유의하게 개선되었고, 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 5.15점 유의하게 개선되었다(95% CI: -6.91, -3.39).[54]

Wu(2015)는 원발성 불면증 환자 50명을 무작위로 일반침치료군 25명과 수면제 치료 대조군(Stilnox 10 mg/일) 25명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 25명 중에 22명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 25명 중에 18명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[55]

Xia(2012)는 원발성 불면증 환자(陰虛火旺型) 82명을 무작위로 일반침치료군 42명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1-2 mg/일) 40명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 42명 중 40명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 27명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.01), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 4.95점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.89, -4.01).[56]

Xu(2016)는 원발성 불면증 환자(心脾兩虛型) 70명을 무작위로 일반침치료군 35명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1-2 mg/일) 35명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명(5명 탈락) 중에 27명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 32명(3명 탈락) 중에 23명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01), AIS 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.73점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -4.67, -0.79), ESS 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.06점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -1.79, -0.33), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.86점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.03, -0.69).[57]

Xuan(2007)은 원발성 불면증 환자 46명을 무작위로 일반침치료군 24명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 22명을 무작위로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 24명 중 20명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 22명 중 16명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[58]

Xue(2019)는 원발성 불면증으로 진단받은 60명을 대상으로 '결분혈 탄발법'과 '음양교맥교회혈'을 사용한 치료군 24명과 수면제 치료 대조군(Eszopiclone 2 mg/일)을 복용한 대조군 24명을 대상으로 4주간 치료 결과 PSQI 점수가 치료군(15.15±1.88에서 7.69±1.91)이 대조군(14.90±1.70에서 9.82±1.44)에 비해 유의미하게 낮았다(P<0.05). 또한 SAS 점수 역시 치료군(3.78±3.74)이 대조군(26.76±3.7)에 비해 유의미하게 낮았으나(P=0.003), 유효율과 중의증상(TCM score)은 유의미한 차이가 없었다.[59]

Zhang(2003)은 원발성 불면증 환자 132명을 무작위로 일반침치료군 87명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Clonazepam 2 mg/일) 45명으로 나누고 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 87명 중 82명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 45명 중 37명이 유효하여 일반침치료군과 수면촉진

항불안제 치료 대조군의 통계적인 차이는 없었다(P>0.05).[60]

Yin(2017)은 원발성 불면증으로 진단받은 60명을 대상으로 외관(TE5), 내관혈(PC6) 투자를 시행한 30명과 수면장애 항불안제(Estazolam 1 mg/일)를 복용한 30명을 4주간 비교하였다. 그 결과 총 유효율은 처치군에서 90.00%로 대조군 63.33%에 비해 유의미하게 차이가 있었으며(P<0.05), PSQI 점수는 침치료군이 7.96±3.77로 대조군 10.60±4.20에 비해 유의미하게 높은 것으로 확인되었다(P<0.05).[61]

Zhang(2011)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침치료군 30명과 수면제 치료 대조군(Stilnox 10 mg/일) 30명으로 나누고 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 30명 중 26명이 수면제 치료 대조군은 30명 중 22명이 유효하여 일반침치료군이 수면제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침치료군이 수면제 치료 대조군보다 총점수가 1.71점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.20, -0.22).[62]

Zhang(2013)은 원발성 불면증 환자 70명을 무작위로 일반침치료군 35명 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침치료군은 35명 중 34명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 35명 중 33명이 유효하여 일반침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 개선되었다(P<0.05).[63]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.22 [95% CI: 1.17-1.28, P=0.00001/I^2=72%]로 침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고. PSQI 척도에서 MD 2.48점 [95% CI: -3.19, -1.77, P=0.00001/I^2=92%]로 침치료군에서 수면이 유의하게 더 개선되었다. 4주 후 추적조사상 PSQI 척도에서 MD 4.00 [95% CI: -8.21, 0.22, P<0.00001/I^2=95%]로 침치료군의 수면 개선상태가 유의하게 유지되었다. 따라서 침치료가 수면약에 비하여 수면 개선에 효과적이었다. 부작용 발생률에서 수면촉진 항불안제는 일반침치료에 비해 RR이 0.21 [95% CI: 0.07, 0.62, P<0.0001/I^2=42%] 더 높았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	5378 (52 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 1.22 [1.17 to 1.28]	1000명당 726명	1000명당 160명이 증가 [122-201]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	2506 (28 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	1000명당 160명이 증가 [122-201]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia 4weeks f/u (PSQI) *critical*	220 (3 RCTs)	◉○○○ Very low[a,b,c]	–	–	MD 4.00 낮음 [−8.21, 0.22]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse events IAT *important*	539 (8 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.21 [0.07 to 0.62]	1000명당 164명	1000명당 130명이 감소 [153 to 62]	낮을수록 부작용 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ISI**: Insomnia Severity Index
a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$
c: Sample size < 400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 침치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과, 수면약과 비교했을 때 일반침치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮고 연구들 간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침치료는 수면약에 비해 효과적이며 침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한, 침치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물 치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었으며 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면환자에 대해 수면약 치료보다 일반침치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약보다 일반침치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. Cao HJ, Yu ML, Wang LQ, Fei YT, Xu H, Liu JP. Acupuncture for Primary Insomnia: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Altern Complement Med. 2019

May;25(5):451-74.
2. Kim SH, Jeong JH, Lim JH, Kim BK. Acupuncture using pattern-identification for the treatment of insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Integr Med Res. 2019 Sep;8(3):216-26.
3. He W, Li M, Zuo L, Wang M, Jiang L, Shan H, Han X, Yang K, Han X. Acupuncture for treatment of insomnia: an overview of systematic reviews. Complement Ther Med. 2019 Feb;42:407-16.
4. 陈秀华(Chen XH), 李颖, 奎瑜, 王聪, 方芳, 周达君, et al. 飞针针刺为主治疗睡眠障碍:临床随机对照研究. 中国针灸. 2013;33(02):97-100.
5. 党永娇(Dang YJ), 王瑞辉. 针刺调神治疗失眠初探. 现代中医药. 2014;34(1):60-1.
6. 高瑞瑞(Gao RR), 庞勇. 调督疏肝安神法治疗肝火扰心型失眠的临床观察[master's thesis]. 广西中医药大学;2016.
7. 季向东(Ji XD), 王群松. 针刺治疗失眠临床疗效及对5-HT含量的影响. 上海针灸杂志. 2015;34(10):961-3.
8. 贾莹梅(Jia YM). 针刺四神聪,百会穴对失眠患者血清氨基酸类神经递质影响研究. 中国医药导刊. 2016;18(6):567-71.
9. 江瑜(Jiang Y). 针刺治疗失眠症疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2009;6:191-2.
10 孔素平(Kong SP), 谭奇纹. 调神疏肝法针刺治疗失眠54例. 山东中医药大学学报. 2011;35(1):45-6.
11. 李滋平(Li ZP). 针刺百会, 神庭穴为主治疗失眠症110例临床观察. 针灸临床杂志. 2006;22(9):38-9.
12. 刘辉(Liu H), 宫振峰, 干秀华. 针灸治疗失眠的临床疗效分析. 中医临床研究. 2014;6(26):47-8.
13. 刘芳(Liu F), 汪亮, 未秋平, 王中华, 陈冬梅, 李春燕, 吴滨. 申酉时针刺调节失眠症196例临床疗效观察. 四川中医. 2015;33(8):174-6.
14. 马云翔(Ma YX). "老十针"治疗失眠症43例临床观察. 中国民族民间医药 2014;(13):67-8
15. Pan Y, Luo J, Zhang HL. Study on the effect of acupuncture at Slshenconq (EX-HN 1) and Baihul(GV 20) on the serum amino acids neurotransmitters of insomnia patients. World Journal of Acupuncture-Moxibustion. 2017;27(1):23-7.
16. 谭毅(Tan Y). 陈氏针法治疗失眠症49例临床观察. 新中医. 2012;44(4);97-9.
17. 王淑珍(Wang SZ), 袁征, 阎英杰, 腹针结合体针治疗失眠52例临床观察. 江苏中医药. 2011;43(12):69.
18. 韦云泽(Wei YZ), 庞健丽. 调节阴阳跷脉治疗失眠42例. 中医外治杂志. 2010;20(6):38-9.
19. 吴家满(Wu JM), 卓缘圆, 钟宇玲, 陈秋兰. 从肝心论治失眠的针刺临床研究. 光明中医. 2014;29(5):1017-8.
20. 谢宗亮(Xie ZL), 刘奕蕾, 宋苗苗. "龙虎交战"手法通督调神治疗失眠的临床疗效观察. 针灸临床杂志. 2017;33(4):33-5.
21. 袁宁华(Yuan NH). 针灸疗法对痰热内扰型失眠患者的临床观察. 生物技术世界. 2015;(07):83.

22. 张雁冰(Zhang YB). 针灸治疗痰热内扰型失眠60例. 中医研究. 2011;24(11):70-2
23. 赵志兰(Zhao ZL). 针灸治疗失眠临床疗效观察. 光明中医. 2013;28(3):538-9.
24. 周艳丽(Zhou YL), 杜彩霞, 高希言. 针刺调理五脏背俞穴治疗失眠症 40例. 中医研究. 2009;(04):56-7.
25. 周国容(Zhuo GR). 四神聪针刺治疗65例原发性失眠症的临床观察. 中医临床研究. 2016;8(11):39-41.
26. 毕晓菊(Bi XJ), 何秀堂, 李继恩. 针刺五心穴治疗失眠症40例临床观察. 中国民族民间医药. 2014;(19):68,71.
27. 陈耀辉(Chen YH). 针刺治疗失眠40例疗效观察. 内蒙古中医药. 2013;(25):71.
28. 陈辉(Chen H), 郭建军. 针灸治疗失眠症临床观察. 实用中医药杂志. 2019;25(8):1007-8.
29. 德光(De G), 罗惠平, 焦扬. 长时间留针治疗失眠的临床研究. 针灸临床杂志. 2008;24(3):10-1.
30. 杜永武(Du YW). 针灸治疗失眠56例. 中国中医药现代远程教育. 2009;7(12):42.
31. 范晓艳(Fan XY). 针灸治疗失眠症的临床疗效观察. 临床医学研究与实践. 2016;(24):122-3.
32. 冯慧(Feng H), 刘义, 徐虹, 刘肄辉, 陈广烈, 刘文娟. 针刺与艾司唑仑对慢性失眠患者情3记忆及睡眠 结构的影响:随机对照研究. 中国针灸. 2020;40(7):707-12.
33. 付风昌(Fu FC). 针灸治疗不寐43例. 光明中医. 2012;27(2):320-1.
34. 郭静(Guo J), 王麟鹏, 吴希. 针刺对原发性失眠患者日间觉醒状态的影响. 北京中医药. 2008;27(7):497-9.
35. Guo J, Wang LP, Liu CZ, Zhang J, Wang GL, Yi JH, Cheng JL. Efficacy of acupuncture for primary insomnia: a randomized controlled clinical trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:163850. doi: 10.1155/2013/163850.
36. 侯春英(Hou CY), 刘强. 针刺治疗失眠150例疗效观察. 新中医. 2005:(03):61-62.
37. 季向东(Ji XD), 王群松, 朱文娴. 针刺对肝郁化火型不寐患者不同神经递质表达的影响. 中国针灸. 2015;35(6):549-52.
38. 李佩芳(Li PF), 刘霞. 通督调神针刺法治疗不寐的临床观察. 针灸临床杂志. 2013;29(4):17-8.
39. 刘义(Liu Y), 冯慧, 刘文娟, 毛洪京, 莫亚莉, 君岩, 余正和, 徐莲莲. 针刺对原发性失眠症患者觉醒状态调节作用及其相关神经电生理学效应研究. 中国针灸. 2017;37(1):19-23.
40. 罗仁瀚(Luo RH), 徐凯, 周杰. 针刺治疗失眠症的临床研究. 针灸临床杂志. 2008;24(12):5-6.
41. 潘华(Pan H), 李守然, 尚晓宇, 向贤山. 针灸辨证取穴治疗失眠192例临床疗效观察. 四川中医. 2004;22(9):93-4.
42. 苏东(Su D), 赵军. 针刺心经原络穴为主治疗虚证不寐临床疗效观察. 针灸临床杂志. 2011;27(5):34-6.
43. 孙兆元(Sun ZY). 针刺太溪三阴交涌泉穴治疗老年人失眠40例. 陕西中医. 2010;31(6):731-2.
44. 陶红星(Tao HX), 金锦兰. 针刺经外奇穴治疗失眠症58例临床研究. 吉林中医药. 2009;29(1):52-3.

45. 田甜(Tian T), 季萍, 张荣媛, 针刺心经俞募穴为主治疗肝郁化火型不寐30例. 云南中医中药杂志. 2015;36(8):61-2.
46. Tu JH, Chung WC, Yang CY, Tzeng DS. A comparison between acupuncture versus zolpidem in the treatment of primary insomnia. Asian J Psychiatr. 2012;5(3):231-5.
47. 王欣(Wang X). 针刺治疗失眠50例. 针灸临床杂志. 2008;24(10):14-5.
48. 王红玉(Wang HG). 针灸治疗失眠症43例. 陕西中医. 2010;31(8):1056-7.
49. 王莉莉(Wang WL). 针刺治疗单纯性失眠临床观察. 上海针灸杂志. 2012;31(8):570-1.
50. 王瑾(Wang J). 调心安神针刺法治疗失眠38例. 陕西中医. 2014;35(10):1341-2.
51. 王政研(Wang ZY), 刘旭光, 张巍, 皮燕. 从肝论治针刺治疗原发性失眠的临床疗效观察. 川中医. 2015;33(2):165-7.
52. 王渊(Wang Y), 李宝纪, 刘龙, 张兰. 冲击波针灸治疗痰热内扰型失眠36例. 江西中医药 2015;46(9):72-3,80.
53. 王银平(Wang HP), 文新, 冯喜莲, 何天有. “引阳入阴针法”治疗顽固性失眠症:随机对照研究. 中国针灸, 2019,39(11):1155-9.
54. Wu X, Hu H, Xing J, Zhou M, Xie ZY. Effect of pricking Shenmai and Zhaohai on daytime arousal of patients with chronic insomnia: a randomized controlled trial. WJAM. 2014;24(4):1-5,23.
55. 吴小凯(Wu XK), 针刺五脏背俞穴治疗失眠症的临床疗效. 继续医学教育. 2015;29(5):112-3.
56. 夏筱方(Xia XF). 调理任督针刺法治疗阴虚火旺型失眠症临床观察. 上海针灸杂志. 2012(12):869-70.
57. 徐世芬(Xu SF), 庄礼兴, 尹平, 吴君怡, 曹燕. 调督安神针刺治疗心脾两虚型失眠的临床疗效评价. 广州中医药大学学报. 2016;33(1):31-4.
58. 宣稚波(Xuan ZB), 郭静, 王麟鹤, 吴希. 针刺对原发性失眠患者睡眠质量的影响:随机对照研究. 中国针灸. 2007;27(12):886-8.
59. 薛烨(Xue Y). 弹拨缺盆穴配合针刺阴阳跷脉交会穴治疗不寐的临床疗效观察[master's thesis]. 福建中医药大学; 2019.
60. 张洪(Zhang H), 邓鸿, 熊可. 针刺调阴跷阳跷治疗失眠症87. 中国针灸. 2003;23(7):394-6.
61. Yin Y, Zhang YP, Yang ZX, Li JY. Penetration needling on complementary acupoints for insomnia. WJAM. 2017;27(04):8-12.
62. 张治强(Zhang ZQ). 针刺五脏背俞穴治疗失眠症的临床观察. 光明中医. 2011;26(8):1624-6.
63. 张红岩(Zhang HG), 李佩芳. 宁心安神针刺法治疗失眠35例. 山东中医杂志. 2013;32(3):185-6.

■ 병행치료

【R2-1-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 일반침과 수면약*의 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	2-3
임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

*수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)

(1) 배경

한의 임상현장에서는 기존에 수면약을 복용하는 환자가 불면 치료를 위해 내원하는 경우가 많다. 환자는 수면약의 부작용을 호소하거나 수면약 복용에도 불면이 개선되지 않거나 수면약 장기복용으로 의존을 호소하여 한의치료의 병행을 원한다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 일반침과 수면약의 병행치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-1-3

성인 원발성 불면 환자에게 일반침과 수면약 병행치료가 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	일반침치료 +수면약*	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원

*수면약: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Cao(2019)의 체계적 문헌고찰에서 침치료과 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료보다 PSQI 척도상 수면의 질을 유의하게 개선시켰고(MD -3.17, 95% CI: -4.74 to -1.61, I^2=72%, 4 trials) 부작용이 적었으나 연구 간 이질성이 크고 질이 낮아 향후 연구가 필요하였다.[1)]

본 임상질문에는 7편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Ding(2018)은 원발성 불면증 환자 70명을 무작위로 일반침(독맥 양성반응점, 백회)과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 병행 치료군 35명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 총 유효율은 치료군에서 94.3%(33/35)로 대조군에서 82.9%(29/35)와 유의한 차이가 없었으나(P>0.05), 현저하게 개선된 치료 유효율은 치료군에서 71.4%로 대조군 42.9%에 비해 우월했다(P<0.05). 수면 시간, 수면 장애, 졸음으로 인한 주간 기능 장애와 PSQI 총점은 치료군이 대조군에 비해 뚜렷하게 낮았다(P<0.05). 치료군의 총 수면 시간, 수면 대기 시간, 수면 각성

및 수면 효율은 대조군에 비해 개선됐다(P<0.05).[2)]

Ge(2016)는 원발성 불면증 환자 140명을 무작위로 일반침과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 병행치료군 70명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 70명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 병행치료군은 70명 중에 65명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 70명 중에 53명이 유효하여 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 3.90점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.50, -3.30).[3)]

Min(2015)은 원발성 불면증 환자 36명을 일반침 수면촉진 항불안제(Diazepam 5 mg/일) 병행치료군 18명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 10 mg/일) 18명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 병행치료군 18명 중 17명이 수면촉진 항불안제 치료군 18명 중 14명이 유효하여 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.46점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.05, -0.87).[4)]

Song(2019)은 원발성 불면증 환자 70명을 무작위로 일반침과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg/일) 병행 치료군 35명과 수면촉진 항불안제 대조군(Diazepam 2.5 mg/일) 35명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 불면증에 대한 유효율은 치료군에서 35명 중 32명이 호전되었고, 대조군에서 35명 중 28명이 호전되어 대조군에 비해 치료군이 유의하게 개선되었고(P＜0.05), 심비양허의 증후에 대한 유효율은 치료군에서 35명 중 29명이 호전되었고, 대조군에서 35명 중 2명이 호전되어 대조군에 비해 치료군이 유의하게 개선되었다(P＜0.05). PSQI 척도 및 중의증상점수 상 치료군은 대조군에 비해 유의하게 점수가 낮았다(P＜0.05).[5)]

Sun(2011)은 원발성 불면증 환자 96명을 무작위로 일반침 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 병행치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1~2 mg/일) 단독복용군 46명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 병행치료군은 50명 중 48명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 46명 중 33명이 유효하여 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유의하게 개선되었으며(P<0.01), PSQI 척도상 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 4.78점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.67, -3.89).[6)]

Wu(2020)은 원발성 불면장애로 진단받은 64명을 대상으로 '통독조신' 침법과 수면장애 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일) 병행치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1~2 mg/일)만 복용한 32명으로 나누어 격일로 4주간 치료받은 결과, 두 군 모두 치료전에 비해 치료 후 PSQI, FSS, SAS, SDS 점수가 모두 줄어들었다(P<0.05). 또한 치료 후 PSQI, FSS, SAS, SDS 점수는 처치군에서 더 유의미하게 줄어들었다(P<0.05).[7)]

Xiao(2019)은 음허화왕으로 변증된 원발성 불면장애로 진단받은 60명을 대상으로 '통독조임' 침법과 수면제(Zolpidem 10 mg/일) 병행치료군 30명과 수면제 대조군(Zolpidem 10 mg/일)을 비교한 결과 치료군의 총 유효율이 93.33%로 대조군의 총 유효율 80.00%에 비해 유의미하게 개선되었다(P<0.05). 또한 PSQI 점수와 중의증상 점수 역시 대조군에 비해 유의미하게 개선되었다(P<0.05).[8)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.22 [95% CI: 1.14, 1.32, P<0.00001/I^2=0%]로 침과 수면약 병행치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고. PSQI 척도에서 MD가 -2.58 [95% CI: -3.39, -1.76, P=0.04/I^2=65%]로 침과 수면약 병행 치료군에서 수면이 더 개선되었다. 4주 후 추적조사 시 유효율 척도에서 RR이 1.47 [95% CI: 1.03, 2.08, P=0.03]로 침과 수면약 병행치료군에서 수면개선 상태가 유지되었다. 따라서 침과 수면약 병행치료가 수면약에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	532 (7 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.22 (1.14, 1.32)	1000명당 765명	1000명당 168명이 증가 (107-245)	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	260 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	MD 2.58 낮음 (-3.39, -1.76)	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Insomnia 4weeks f/u (Effective Rate) *critical*	50 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.47 (1.03, 2.08)	1000명당 765명	1000명당 168명이 증가 (107-245)	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

a: The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 일반침과 수면약 병행치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약 단독치료와 비교했을 때 일반침과 수면약 병행치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮아 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침과 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 효과적이며 침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 단독치료보다 일반침

병행치료를 권고하며 권고등급 B를 부여한다. 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 일반침과 수면약의 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. Cao HJ, Yu ML, Wang LQ, Fei YT, Xu H, Liu JP. Acupuncture for primary insomnia: an updated systematic review of randomized controlled trials. J Altern Complement Med. 2019 May;25(5):451-74. doi: 10.1089/acm.2018.0046.
2. 丁莉(Ding L), 王骏, 杨澔侠, 俞君. 督脉导气针法”联合艾司唑仑治疗失眠症:随机对照研究. 中国针灸. 2018;38(5):463-7.
3. 葛书慧(Ge SH). 针灸治疗失眠70例的临床效果分析. 中外医疗. 2016;20:178-80.
4. 闵志云(Min ZW), 张辉, 何立东, 程立红. 调奇经通八脉针法联合地西泮片治疗失眠18例. 江西中医药大学学报. 2015;27(5):49-50.
5. 宋奕璇(Song YX). 针刺联合地西泮治疗心脾两虚型不寐临床研究[master's thesis]. 辽宁中医药大学;2019.
6. 孙敬青(Sun JQ). 调补任督法治疗原发性失眠的临床观察. 中医药学报. 2011;39(6):81-3.
7. 吴召敏(Wu SM). 通督调神针刺法联合艾司唑仑治疗失眠症的临床疗效观察[master's thesis]. 南京中医药大学;2020.
8. 肖亚平(Xiao YP). 通督调任法治疗阴虚火旺型失眠的临床疗效观察[master's thesis]. 新疆医科大学;2019.

■ 병행치료

【R2-1-4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 침구 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	2-5
임상적 고려사항 변증상 양허증으로 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침구치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam)

(1) 배경

한의 임상현장에서는 기존에 수면약을 복용하는 환자가 불면 치료를 위해 내원하는 경우가 많다. 환자는 수면약의 부작용을 호소하거나 수면약 복용에도 불면이 개선되지 않거나 수면약 장기복용으로 의존을 호소할 때 구치료를 병행할 수 있다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 일반침과 구의 병행치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-1-4

성인 원발성 불면 환자에게 침과 구 병행치료가 수면약*에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	일반침치료+구	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Huang(2017)의 체계적 문헌고찰에서 침치료와 구의 병행치료는 수면약 단독치료보다 유효율과 PSQI 척도상 수면을 유의하게 개선시켰으나 연구 간 이질성이 크고 질이 낮으며 안전성과 장기치료의 효과가 불확실해 향후 연구가 필요하다고 하였다.[1)]

본 임상질문에는 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Deng(2014)은 원발성 불면증 진단 환자 60명을 침구 병행치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 30명으로 나누어 2주간 치료결과, 유효율 척도상 침구치료군은 30명 중에 28명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중에 22명이 유효하여 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.61점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.87, -0.35). 또한 삶의 질 척도 중 심리영역과 생리영역을 유의하게 개선하였으며, 1개월 후 2개월 후 추적조사에서도 재발률이 유의

하게 대조군보다 낮았다.[2)]

Wang(2016)는 심비양허형 불면증 진단된 환자 63명을 침구 병행치료군 32명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1-2 mg/일) 복용 대조군 31명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 침구치료군은 32명 중에 30명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 31명 중에 23명이 유효하여 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 2.31점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.80, -0.82).[3)]

Yang(2013)은 원발성 불면증 진단 환자 197명을 침구 병행치료군 118명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 79명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 침구치료군은 118명 중에 116명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 79명 중에 70명이 유효하여 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 0.58점 유의하게 개선되었다(95% CI: -1.32, 0.16).[4)]

Yu(2012)는 심신불교형 불면증 진단 환자 59명을 침구치료군 30명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1-2 mg/일) 복용 대조군 29명으로 나누어 4주간 치료결과, 유효율 척도상 침구치료군은 30명 중에 28명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 29명 중에 21명이 유효하여 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유의하게 개선되었으며(P<0.01), PSQI 척도상 침구치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.74점 유의하게 개선되었다(95% CI: -1.69, -0.59).[5)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.18 [95% CI: 1.10-1.28, P=0.0005/I^2=14%]로 침 구 병행치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고, PSQI 척도에서 MD -1.14 [95% CI: -1.69, -0.59, P=0.001/I^2=47%]로 침치료군에서 수면이 더 개선되었다. 따라서 침과 구 병행치료가 수면약에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	379 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.18 (1.10–1.28)	1000명당 805명	1000명당 145명이 증가 (80–225)	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	379 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균 PSQI 0	중재군에서 MD 1.14점 더 낮음 (−1.69, −0.59)	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had an unclear risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 일반침과 구 병행치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약 단독치료와 비교했을 때 일반침과 구 병행치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮아 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침과 구의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 효과적이며 침, 구치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침, 구치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 단독치료보다 일반침과 구 병행치료를 권고하며 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 침구 병행치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. Huang KY, Liang S, Grellet A, Zhang JB. Acupuncture and moxibustion for primary insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. EJIM. 2017 Jun;12:93-107.
2. 邓晶晶(Deng JJ). 体针配合四花穴麦粒灸治疗肝郁脾虚型失眠临床研究. 中医学报. 2014;29(11):1683-6.
3. 王蕾(Wang L), 陈秋欣. 针刺结合温和灸治疗心脾两虚型失眠的临床观察. 针灸临床杂志. 2016:32(6):19-21.
4. 军雄(Yang JX), 张建平, 于建春, 韩景献. 针灸治疗失眠症的临床疗效研究. 中国全科医学. 2013:(5):466-8.
5. 俞冬生(Yu DC), 刘霞, 李佩芳. 泻南补北法针刺治疗心肾不交型不寐临床观察. 中医药临床杂志. 2012:(10):941-2.

■ 병행치료

【R2-1-5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 일반침과 이침 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-19
임상적 고려사항 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 이침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam, Alprazolam)

(1) 배경

이침은 시술이 간편하고 부작용이 적으며 통증 및 다양한 질환에 효과적인 치료법으로 임상 현장에서 기존 침치료와 함께 병행치료하는 경우가 많다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 일반침과 이침의 병행치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-1-5

성인 원발성 불면 환자에게 일반침과 이침의 병행치료가 수면약*보다 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	일반침치료+이침	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용발생	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

가) 치료기간 2-3주

Chang(2016)은 원발성 불면증 환자(심비양허형) 100명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 50명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 50명 중 45명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 50명 중 40명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다($P<0.05$).[1)]

Gao(2006)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 40명으로 나누어 18일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 40명 중 38명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 33명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다($P<0.01$).[2)]

He(2019)는 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 일반침과 이침 병행 치료군 30명과 수면촉진 항불안제 대조군(Alprazolam 0.4 mg/일) 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 치료 후 유효율은 치료군이 30명 중 26명, 대조군이 30명 중 29명이 개선되었으나 양 군 간에 통계적 차이는 없었고(P>0.05), 치료종료 후 1개월 추적기간의 유효율은 치료군이 30명 중 25명, 대조군이 30명 중 16명이 개선되어 대조군에 비해 치료군의 장기 치료 효과가 유의하게 높았다(P<0.05). 치료 종료 후 1개월 추적 기간 동안 치료군에서 PSQI 점수와 SDS 점수에는 유의한 차이 없이 유지된 반면(P>0.05), 대조군은 유의한 상승을 보였고 치료군의 PSQI, SDS 및 기울(氣鬱) 점수가 대조군에 비해 유의하게 낮았다(P<0.05).[3]

Huang(2012)은 원발성 불면증 환자 72명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 36명과 수면제 치료 대조군(Zopiclone 7.5 mg/일) 36명으로 나누어 22일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 36명 중 34명이 수면제 치료 대조군은 36명 중 27명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[4]

Li(2007)은 원발성 불면증 환자 181명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 133명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 48명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 133명 중 121명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 48명 중 35명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[5]

Meng(2012)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 10일간 치료한 결과, PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총 점수가 3.02점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.38, -0.66).[6]

Wang(2012)은 원발성 불면증 환자 96명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 48명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 5 mg/일) 48명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 48명 중 45명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 48명 중 30명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[7]

Yu(2010)은 원발성 불면증 환자 71명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 36명과 수면제 치료 대조군(Stilnox 10 mg/일) 35명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 36명 중 35명이 수면제 치료 대조군은 35명 중 29명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.01), PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군에 비해 총점수가 5.51점 유의하게 개선되었다(95% CI: -6.19, -4.83).[8]

Zhang(2016)은 원발성 불면증 환자 70명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 35명과 수면제 치료 대조군(Stilnox 10 mg/일) 35명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 일반침 이침 병행치료군은 35명 중 33명이 수면제 치료 대조군은 35명 중 26명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군에 비해 총점수가 5.54점 유의하게 개선되었다(95% CI: -6.23, -4.85).[9]

Zhu(2012)는 원발성 불면증 환자 180명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 90명과 수면촉진 항

불안제 치료 대조군(Estazolam 4 mg/일) 90명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 90명 중 86명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 90명 중 69명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었으며(P<0.05), PSQ 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군에 비해 총점수가 4.26점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.29, -3.23).[10)]

나) 치료기간 4주

Cao(2009)는 원발성 불면증 환자 157명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 78명과 일반침치료군 43명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Diazepam 5 mg/일) 36명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 78명 중 72명이 일반침치료군은 43명 중 35명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 36명 중 26명이 호전되어 일반침 이침 병행치료군이 일반침치료군 및 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05). 부작용으로는 수면촉진 항불안제 치료 대조군에서 두훈 3례, 기억력 하강 4례, 곤권핍력 6례, 간기능 경도이상 2례 발생하였다.[11)]

Chai(2010)는 원발성 불면증 환자 80명을 일반침과 이침 병행치료군 40명과 불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 40명으로 나누어 28일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 40명 중 39명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 27명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[12)]

Chen(2014)은 성인 완고성 불면 환자 76명을 일반침과 이침 병행치료군 38명과 수면약* 대조군(Estazolam 1 mg/일) 38명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 병행치료는 수면약*에 비해 유효율의 RR(비교위험도)이 1.38배(95% CI: 1.07-1.51) 더 높았으며[근거수준 중등도(Moderate)], 이침 병행치료는 수면촉진 항불안제에 비해 PSQI 점수를 0.5점(95% CI: -1.71, +0.71) 더 감소시켰다[근거수준 낮음(Low)]. 이상반응에 대한 보고는 없었다.[13)]

Lai(2011)는 원발성 불면증 환자 40명을 일반침 이침 병행치료군 20명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 10 mg/일) 20명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 20명 중 18명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 20명 중 14명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군은 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총점수가 4점 유의하게 개선되었다(95% CI: -7.46, -0.54).[14)]

Lu(2010)는 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 40명과 수면제 치료 대조군(Stilnox 10 mg/일) 40명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 40명 중 37명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 33명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면제 치료 대조군에 비해 총점수가 3.07점 유의하개 개선되었다(95% CI: -4.53, -1.61).[15)]

Lu(2016)는 원발성 불면증 환자 86명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 43명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 43명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 43명 중 41명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 43명 중 31명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[16]

Wang(2012)은 원발성 불면증 환자 80명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 40명과 수면촉진 항불안제 치료대조군(Estazolam 1 mg/일) 40명으로 나누어 1개월간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 40명 중 39명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 40명 중 26명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[17]

Xia(2011)는 원발성 불면증 환자 87명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 45명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 42명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 일반침 이침 병행치료군은 45명 중 38명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 42명중 38명 유효하여 두 군의 통계학적인 차이는 없었으며(P>0.05), PSQI 척도상 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 총점수가 0.64점 유의하게 개선되었다(95% CI: -1.56, 0.27).[18]

Xu(2011)은 원발성 불면증 환자 103명을 무작위로 일반침 이침 병행치료군 68명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 35명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 일반침 이침 병행치료군은 68명 중 63명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 35명 중 26명이 유효하여 일반침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[19]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.23 [95% CI: 1.17-1.29, P=0.04/I^2=43%]로 침과 이침 병행치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고, PSQI 척도에서 MD -3.72 [95% CI: -5.42, -2.02, P<0.0001/I^2=94%]로 침과 이침 병행 치료군에서 수면이 더 개선되었다. 따라서 침과 이침 병행치료가 수면약 단독치료에 비하여 수면 개선에 효과적이었다. 부작용 발생률에서 수면촉진 항불안제는 침과 이침 병행치료에 비해 RR이 0.03 [95% CI: 0.01, 0.17, P<0.0001/I^2=0%]이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	1400 (15 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.23 (1.17-1.29)	1000명당 761명	1000명당 160명이 증가 [99-221]	높을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	568 (6 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a,b]	-	대조군에서 평균 PSQI 0	중재군에서 MD -3.72점 더 낮음 [-5.42, -2.02]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
adverse effect IAT *important*	381 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.03 (0.01–0.17)	1000명당 276명	1000명당 267명이 감소 [273–229]	낮을수록 부작용 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index;
a: The included study(ies) had an unclear risk of selection, performance biases.
b: Although I^2 values are high, we didn't lower the grade because directions of each effectiveness are positive.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 일반침 및 이침 병행치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약 단독치료와 비교했을 때 일반침과 이침 병행치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮아 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침과 이침의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 효과적이며 침, 이침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 단독치료보다 일반침과 이침 병행치료를 권고하며 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 일반침과 이침 병행치료를 고려해야한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. 常晶莹(Chang JY), 韩思龙. 针灸配合耳穴揿针治疗心脾两虚型失眠症的临床效果分析. 中国医院药学杂志. 2016;(36):79.
2. 高希言(Gao XY), 赵欣纪, 马巧琳, 任珊. 调卫健脑针法治疗失眠症40例临床观察. 时珍国医国药. 2006;17(9):1633-4.
3. 何琪(HE Q), 杨原芳, 吴成林. 浅针联合耳穴压豆治疗气郁质原发性失眠的疗效观察. 针刺研究. 2019;44(4):293-6,311.
4. 黄乃好(Huang NH). 针刺配合耳穴压豆治疗失眠36例. 安徽中医学院学报. 2012;31(6):49-50.

5. 李晓杰(Li XJ), 毕丽萍. 辨证运用针灸加耳穴治疗失眠证133例. 时珍国医国药. 2007;18(3):678.
6. 孟文文(Meng WW), 麻玉秀, 窦璐. 针灸配合耳穴贴压法治疗临床护士睡眠障碍的疗效观察. 中国美容医学. 2012;21(11):209-10.
7. 王晓愿(Wang XY). 体针配合耳穴埋针治疗失眠48例临床观察. 黑龙江中医药. 2012;(04):33-4.
8. 余芳(Yu F), 张唐法. 针刺配合耳穴治疗失眠的疗效观察. 湖北中医杂志. 2010;32(8):24-5.
9. 张敏(Zhang M). 针刺配合耳穴压豆治疗失眠的临床疗效观察. 临床医学研究与实践. 2016;25:130-1.
10. 朱妹妹(Zhu MM). 针刺结合耳穴治疗失眠的疗效观察, 中国医疗前沿. 2012(17):28-9.
11. 曹双凤(Cao SF), 沈保强. 耳压结合体针治疗失眠症78例. 陕西中医. 2009;30(6):714-5.
12. 柴路(Chai L). 经络针刺结合耳针治疗失眠40例. 光明中医. 2010;25(5)821-2.
13. 陈元霄(Chen YX). 针灸联合耳压治疗顽固性失眠疗效观察. 辽宁中医杂志. 2014;(09):1950-2.
14. 赖旖(Lai Y), 罗敏, 邱剑锋. 针刺结合耳穴治疗失眠临床观察. 辽宁中医药大学学报. 2011;13(11):205-6.
15. 游璐(Lu Y). 针灸配合耳穴贴压治疗不寐的临床观察. 湖南中医药大学学报. 2010;30(11):70-2.
16. 吕建荣(Lu JR). 阴阳气血配穴针刺法结合耳穴贴压治疗失眠症的临床效果观察. 中外女性健康研究. 2016;(10):164,167.
17. 王海舰(Wang HJ), 李学明, 丁丽君. 针刺联合耳穴压豆治疗失眠的临床观察. 中国煤炭工业医学杂志. 2012;15(9):1417-8.
18. 夏秋芳(Xia QF), 李开平, 东贵荣. 阴阳气血配穴针刺法结合耳穴贴压治疗失眠症的临床研究. 辽宁中医杂志. 2011;38(4):714-7.
19. 许翠英(Xu CY), 王文香. 辨证运用针灸加耳穴治疗失眠症68例. 中国社区医师(医学专业). 2011;13(1):94.

■ 단독치료

【 R2-2-1 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1-4

임상적 고려사항
- 주요혈위: 인당(EX-HN3), 사신총(EX-HN1), 백회(GV20), 신문(HT7), 삼음교(SP6) 등을 고려할 수 있다.
- 配穴: 心脾兩虛 加 신문(HT7), 족삼리(ST36); 心腎不交 加 조해(KI6), 노궁(PC8); 肝鬱化火 加 태충(LR3), 태계(KI3)
- 파형은 소밀파를 활용할 수 있고, 자극강도는 환자가 참을 수 있는 정도로 시행한다.

(1) 배경

전침은 기존의 침치료에 전기자극을 가하는 방법으로 치료자극을 강화시킬 수 있으며 한의임상 현장에서 다양한 질환에 널리 활용되고 있다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 전침치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-2-1

성인 원발성 불면 환자에게 전침치료가 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	전침치료	거짓침	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Ma(2017)는 원발성 불면증 환자 72명을 무작위로 전침치료군 36명과 거짓침 대조군 36명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율척도상 전침치료군 33명 중 25명이 호전되었고 거짓침 대조군 34명 중 13명이 호전되어 대조군에 비해 전침치료군이 유의하게 개선되었다($P<0.05$). PSQI 점수는 치료 후와 추적관찰 후 모두 전침치료군이 대조군에 비해 유의하게 감소했다($P<0.05$, $P<0.01$). 수면다원검사 상 총 수면시간, 수면효율은 전침치료군이 대조군에 비해 유의하게 높았고, 각성 횟수, 입면 후 각성시간은 대조군에 비해 유의하게 낮았다($P<0.05$).[1)]

Yang(2017)은 원발성 불면증으로 진단받은 66명을 대상으로 신문혈에 자침 및 전침자극을 추가 한 치료군 33명과 거짓침치료를 시행한 대조군 33명을 비교한 결과, PSQI 점수에 기반한 유효율이 치료군(80.65%)이 대조군(42.86%)에 비해 뚜렷하게 개선되었다($P=0.002$).[2)]

Yeung(2009)은 원발성 불면으로 진단된 환자 60명을 전침치료군 30명과 거짓침치료군 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 전침치료가 거짓침치료에 비해 ISI 점수를 0.9점(95% CI: 3.26, 1.46) 감소

시켰다[근거수준 중등도(Moderate)]. 수면일지로 체크한 수면효율 상 전침치료군은 거짓침치료군에 비해 7.5점(95% CI: 1.56, 13.44) 유의하게 개선되었다[근거수준 중등도(Moderate)]. 보고된 부작용은 모두 경미하였다.[3)]

Zhao JY(2018)는 원발성 불면증 환자 72명을 무작위로 일반침과 전침치료군 34명과 거짓침 대조군 32명으로 나누어 5주 간 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군은 34명 중 21명이 호전되었고 거짓침 대조군은 32명 중 13명이 호전되었으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. PSQI 척도상 치료군이 대조군에 비해 유의하게 감소했다(P<0.05). PSG 검사 상 총 수면 효율 및 수면 시간, 각성 빈도에서 치료군이 대조군과 유의한 차이가 있었다(P<0.01, P<0.05).[4)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.80 [95% CI: 1.38, 2.34, P<0.00001/I^2=0%]로 전침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고. PSQI 척도에서 MD -1.91 [95% CI: -3.79, -0.03, P=0.05/I^2=85%]로 전침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었다. 4주후 추적조사시 PSQI 척도에서 MD -2.47 [95% CI: -3.78, -1.16, P=0.0002]로 전침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면 개선상태가 유지되었다. 따라서 전침치료가 거짓침에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	199 (3 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.80 [1.38 to 2.34]	1000명당 406명	1000명당 333명이 증가 [162-556]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	193 (3 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	MD 1.91 낮음 [-3.79, -0.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Insomnia 4weeks f/u (PSQI) *critical*	67 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	MD 2.47 낮음 [-3.78, -1.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection biases.
b: $I^2 \geq 85\%$

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 전침치료와 거짓침의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 거짓침과 비교했을 때 전침치료는 편익이 있으나 포함된 연

구의 수가 적고 연구들 간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 일반침치료가 거짓침에 비해 효과적이며 전침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 전침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 전침치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. 马天姝(Ma TS). 针刺百会穴对原发性失眠患者PSQI和PSG的影响[master's thesis]. 长春中医药大学;2017.
2. 杨康(Yang J). 神门穴与非经穴对原发性失眠患者PSQI和PSG的影响[master's thesis]. 长春中医药大学;2017.
3. Yeung WF, Chung KF, Zhang SP, Yap TG, Law ACK. Electroacupuncture for primary insomnia: A randomized controlled trial. Sleep. 2009 Aug;32(8):1039-47.
4. 赵晋莹(Zhao JY), 王富春. 针刺三阴交穴对原发性失眠患者PSQI与PSG的影. 中华中医药杂志. 2018;33(12):5683-6.

■ 단독치료

【R2-2-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약*보다 전침치료를 고려할 수 있다.	C/Moderate	1-20

임상적 고려사항
- 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자에게 고려할 수 있다.
- 주요혈위: 인당(EX-HN3), 사신총(EX-HN1), 백회(GV20), 신문(HT7), 삼음교(SP6) 등을 고려할 수 있다.
- 심비양허 더하기 신문(HT7), 족삼리(ST36); 심신불교 더하기 조해(KI6), 노궁(PC8); 간울화화 더하기 태충(LR3), 태계(KI3)
- 파형은 소밀파를 활용할 수 있고, 자극강도는 환자가 참을 수 있는 정도로 시행한다.

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam)

(1) 배경

전침은 기존의 침치료에 전기자극을 가하는 방법으로 치료자극을 강화시킬 수 있으며 한의임상 현장에서 다양한 질환에 널리 활용되고 있다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 전침치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-2-2

성인 원발성 불면 환자에 전침치료가 수면약*에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	전침치료	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

가) 치료기간 2-3주

Cheng(2015)은 원발성 불면증 진단 환자 75명을 전침치료군 38명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 1~2 mg/일) 대조군 37명으로 나누어 14일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 38명 중 31명이 수면촉진 항불안제 치료군은 37명 중 17명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.01).[1)]

Di(2012)는 원발성 불면증 진단 환자 100명을 전침치료군 50명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 2 mg/일) 대조군 50명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 50명 중 45명이 수면촉진 항불안제 치료군은 50명 중 23명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비

해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[2)]

Li(2007)는 원발성 불면증 진단 환자 80명을 전침치료군 40명과 수면촉진 항불안제 및 영양제 병행치료(diazepam 2.5 mg, Oryzanol 20 mg, Vit. B 120 mg 매일 3회) 대조군 40명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 40명 중 40명이 수면촉진 항불안제 및 영양제 병행치료군은 40명 중 33명이 유효하여 전침치료가 대조 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[3)]

Li(2014)는 원발성 불면증 진단 환자 60명을 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 2 mg/일) 대조군 30명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 29명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 21명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료군에 비하여 PSQI 점수가 2.58점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.44, -0.72).[4)]

Liao(2013)은 원발성 불면증 진단 환자 60명을 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 4 mg/일) 대조군 30명을 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 30명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 27명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료군에 비하여 PSQI 점수가 8.73점 유의하게 개선되었다(95% CI: -11.20, -6.26).[5)]

Liu(2010)은 원발성 불면증 진단 환자 60명을 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료(Alprazolam 0.4 mg/일) 대조군 30명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 27명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 20명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[6)]

Liu(2013)은 원발성 불면증 진단 환자 90명을 전침치료군 45명과 수면촉진 항불안제 대조군(Estazolam 5 mg/일) 45명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 45명 중 43명이 수면촉진 항불안제 치료군은 45명 중 26명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료군에 비하여 PSQI 점수가 2.22점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.95, -1.49).[7)]

Wang(2013)은 원발성 불면증 진단 환자 50명을 전침치료군 25명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 25명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 25명 중 24명이 수면촉진 항불안제 치료군은 25명 중 21명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), 불안(HAMA), 우울(HAMD), 中醫失眠評分 척도도 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유의하게 개선되었다(P<0.05).[8)]

Wang(2019)은 간울화화로 변증된 불면장애 환자 60명을 무작위로 체침 및 전침(사신총)치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1-2 mg/일) 30명으로 나누어 10일간 매일 치료한 결과, PSQI로 계산한 유효율 척도상 양 군 모두 30명 중 26명 유효하였고(P>0.05), PSQI (P=0.092)와 SAS (P=0.000)척도에서도 전침치료군은 대조군과 유의미한 차이가 없어 전침치료군은 대조군과 동등한 효과를 나타냈다.[9)]

Xu(2014)는 원발성 불면증 진단 환자 75명을 전침치료군 45명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 21일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 45명 중 41명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 26명이 유효하여 전침치료는 수면촉진 항불안제 치료군과 유사하게 유효율이 개선되었고, PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료군에 비하여 PSQI 점수가 1.5점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.10, -0.10).[10)]

Yao(2014)는 원발성 불면증 진단 환자 60명을 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 26명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 24명이 유효하여 총유효율은 양 군 간에 유사하였으나 현저하게 호전된 환자수가 전침치료군에서 15명이 수면촉진 항불안제 치료군에서 7명으로 전침치료군이 유의하게 많았으며(P<0.05), SPIEGEL 척도 MD -4.00 [95% CI: 5.69, 2.31, P<0.01]와 AIS 척도 MD -1.72 [95% CI: 2.97, 0.47), P<0.01]와 PSQI, 척도 MD -1.77 [95% CI: 2.99, 0.55), P<0.01]에서 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 점수가 유의하게 개선되었다.[11)]

Zhang(2014)는 원발성 불면증 진단 환자 70명을 전침치료군 35명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 1 mg/일) 대조군 35명으로 나누어 20일 동안 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 35명 중 29명이 수면촉진 항불안제 치료군은 35명 중 30명이 유효하여 전침치료는 수면촉진 항불안제 치료군과 유사하게 유효율이 유의하게 개선되었고, 전침치료군에서는 이상반응이 없었으나 수면촉진 항불안제 치료군에서 구건 2례, 두훈 5례 나타났다(P<0.05).[12)]

Zheng(2009)은 원발성 불면증 진단 환자 92명을 전침치료군 46명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 1 mg/일) 대조군 46명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 46명 중 41명이 수면촉진 항불안제 치료군은 46명 중 32명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), 유효율, 입면시간, 총 수면시간 또한 유의하게 개선되었다(P<0.05).[13)]

Zhu(2015)는 원발성 불면증 진단 환자 60명을 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료(Estazolam 1 mg/일) 대조군(Estazolam) 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 29명이 수면촉진 항불안제 치료군은 30명 중 26명이 유효하여 전침치료가 수면촉진 항불안제 치료군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었고(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군은 수면촉진 항불안제 치료군에 비하여 PSQI 점수가 2점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -4.04, -0.04), HAMA 척도도 4.12점 유의하게 개선되었다(95% CI: -8.36, -0.12).[14)]

나) 치료기간 4주

Bai(2011)은 원발성 불면증 환자 총 60명을 무작위로 전침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 30명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 30명 중 27명이, 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 22명이 유효하여 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 개선되었으며(P<0.05), PSQI 척도상 전침치료군이 수면촉진 항불안제

치료 대조군에 비해 총점수가 2.83점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.55, -1.11).[15]

Hong(2005)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 전침치료군 30명과 항우울제 치료 대조군(Trazodone 50~100 mg/일) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, SAS 척도상 전침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 총점수가 2.26점 유의있게 개선되었고(95% CI: -7.49, 2.97), SDS 척도상 전침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 총점수가 18.19점 유의있게 개선되었고(95% CI: -23.16, -13.22), SQ 척도상 두 군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05). 부작용으로는 전침치료군에서 두통 1명 핍력무력 1명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군에서는 변비 3명, 구건 2명, 심계 2명, 권태 1명 발생하였으며, 부작용 척도상 전침치료군이 항우울제 치료 대조군보다 4.00점 유의있게 낮았다(95% CI: -5.19, -2.81).[16]

Ma(2006)은 원발성 불면증 환자 62명을 무작위로 전침치료군 31명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Clonazepam 2 mg/일) 31명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 31명 중 29명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 31명 중 22명이 유효하여 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유의하게 개선되었으며(P<0.05), SRDS 척도상 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 1.85점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -3.84, 0.14), SSDS 척도상 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 2.72점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -4.61, -0.83), HAMA 척도상 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 총점수가 3.08점 유의하게 개선되었다(95% CI: -5.56, -0.60).[17]

Weng(2007)은 원발성 불면증 환자 78명을 무작위로 전침치료군 26명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 26명, 전침 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 병행치료 대조군 26명으로 나누어 30일간 치료한 결과, PSQI 척도상 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 3.94점 유의하게 개선되었으며(95% CI: -6.17, -1.71), 전침 수면촉진 항불안제 병행치료 대조군보다 0.47점 유의하게 개선되었다(95% CI: -3.34, 2.40).[18]

Xing(2010)은 원발성 불면증 50명의 환자를 무작위로 전침치료군 25명, 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 25명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 PSQI 척도상 3.22점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.88, -1.56).[19]

다) 치료기간 10주

Wang(2013)은 원발성 불면증 환자 64명을 전침치료군 32명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 32명으로 나누어 약 10주간(74일) 치료한 결과, 유효율 척도상 전침치료군은 32명 중 30명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 32명 중 23명이 유효하여 전침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[20]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.24 [95% CI: 1.13, 1.37, P=0.0004/I^2=69%]로 전침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었고. PSQI 척도에서 MD -2.36 [95% CI: -2.82, -1.90,

P<0.00001/I^2=75%]로 전침치료군에서 수면이 더 개선되었다. 따라서 전침치료가 수면약에 비하여 수면 개선에 효과적이었다. 부작용 발생률에서 수면촉진 항불안제는 전침치료에 비해 RR이 0.17 [95% CI: 0.05, 0.63, P=0.11/I^2=0%] 이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	1098 (15 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.24 (1.13–1.37)	1000명당 706명	1000명당 169명이 증가 [92–261]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	575 (9 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 2.36 낮음 [−2.82, −1.90]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Adverse events IAT *important*	250 (4 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 0.17 (0.05–0.63)	1000명당 112명	1000명당 93명이 감소 [106 to 41]	낮을수록 부작용 발생이 낮음을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had an unclear risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 전침치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약과 비교했을 때 전침치료는 편익이 있으며 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 전침치료는 수면약에 비해 효과적이며 전침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었으며 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 치료보다 전침치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약보다 전침치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. 程海龙(Cheng HL). 针灸治疗失眠症临床观察. 实用中医药杂志. 2015;319(12):1161-2.
2. 翟春梅(Di CM). 针刺配合电针治疗失眠的临床疗效观察. 中国医药指南. 2012;10(34):615-6.
3. 李建华(Li JH), 李建中. 电针治疗失眠的临床观察. 长治医学院学报. 2007;21(6):465-6.
4. 李峰(Li F). 针刺夹脊穴治疗失眠的临床观察. 针灸临床杂志. 2014;30(3):16-8.
5. 廖恒(Liao H), 高玉姣, 廖莎. 电针治疗失眠症30例临床观察. 江苏中医药. 2013;45(7):45-6.
6. 刘大平(Liu DP), 张铁. 电针头部穴位为主治疗失眠症60例临床观察. 中国民康医学. 2010;22(13):1704-5.
7. 刘景洋(Liu JY), 韦晓婷. 电针治疗心脾两虚型失眠的临床观察. 深圳中西医结合杂志. 2013;23(3):168-70.
8. 王东岩(Wang DY), 谢琪瑶. 头穴丛刺电针治疗原发性失眠患者疗效观察. 辽宁中医杂志. 2013;40(7):1284-5.
9. 王琤(Wang J). 针刺“五心穴”为主治疗失眠肝郁化火型的临床研究[master's thesis]. 长春中医药大学;2019.
10. 胥海斌(Xu HB), 刘宇明. 电针健脑安神奇穴为主治疗失眠症临床观察. 新中医. 2014;46(12):173-4.
11. 姚雯(Yao W), 李丹丹, 吴清明, 严杰, 叶海敏. 奇穴调神针法治疗失眠症临床疗效观察. 中医临床研究. 2014;6(04):4-6.
12. 张培丽(Zhang PL). 宁心调神针治疗失眠临床疗效观察. 中医临床研究. 2014;6(13):28-9.
13. 郑萍(Zheng P). 针刺治疗失眠症疗效观察. 上海针灸杂志. 2009;28(11):632-3.
14. 祝源隆(Zhu YL). 头项针电刺激疗法治疗原发性失眠疗效观察. 中国卫生标准管理. 2015;6(26):130-2.
15. 白伟杰(Bai WJ), 张志强. 针刺跷脉穴治疗失眠的临床研究. 中华中医药学刊. 2011;29(2):413-4.
16. 洪永波(Hong YB), 朱匙, 姚卫海. 电针与曲唑酮治疗失眠症患者临床疗效对照研究. 医学研究通讯. 2005;34(1):72-4.
17. 马占学(Ma ZX). 针刺治疗失眠症31例的疗效观察. 光明中医. 2006;21(4):25-6.
18. 翁明(Weng M), 廖海清. 电针治疗老年性失眠疗效量表分析. 针灸临床杂志. 2007;23(5):33-4.
19. 邢艳丽(Xing YL), 刘波, 阎成海, 李建超, 电鍉针治疗失眠症的疗效观察. 针灸临床杂志. 2010;26(9):9-11.
20. 王为凤(Wang WF), 史永奋. 针刺督任二脉为主治疗失眠症疗效观察. 上海针灸杂志. 2013;32(4):277-9.

■ 병행치료

【R2-2-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침과 이침 병행치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1-5
임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자, 이침을 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

(1) 배경

한의 임상현장에서는 수면약을 기존 복용하는 환자가 한의 치료의 병행을 위해 내원하는 경우가 많다. 이침은 시술이 간편하고 부작용이 적으며 통증 및 다양한 질환에 효과적인 치료법으로 임상 현장에서 기존 침치료와 함께 병행치료하는 경우가 많다. 이에 성인 원발성 불면 환자에게 전침과 이침의 병행치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-2-3

성인 원발성 불면 환자에게 전침과 이침 병행치료가 수면약보다 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	전침치료+이침	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 5편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Lin(2020)은 원발성 불면증 환자 100명을 무작위로 전침과 이침 병행 치료군 50명과 수면촉진 항불안제 대조군(Eszopiclone 2~3 mg/일) 50명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율척도상 전침과 이침 병행치료군은 49명 중 47명이 호전되었으나 수면촉진 항불안제 대조군은 49명 중 41명만 호전되어 전침과 이침 병행치료군이 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05). PSQI 척도상 치료 후 전침과 이침 병행치료군은 대조군보다 유의하게 점수를 개선하였다(P＜0.05).[1)]

Song(2013)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 전침 이침 병행치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 0.1~0.4 mg/일) 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침 이침 병행치료군은 30명 중 28명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 24명이 유효하여 두 군의 통계학적인 차이는 없었다(P>0.05).[2)]

Wang(2016)은 원발성 불면증 환자 290명을 전침 이침치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 142명으로 나누어 20일간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침 이침 병행치료군은 148명 중 137명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 142명 중 80명이 유효하여 전침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[3)]

Wu(2010)은 원발성 불면증 환자 62명을 전침 이침 병행치료군 32명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침 이침 병행치료군은 32명 중 31명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 21명이 유효하여 전침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[4)]

Yu(2014)는 원발성 불면증 환자 60명을 전침 이침 병행치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 유효율 척도상 전침 이침 병행치료군은 30명 중 28명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 25명이 유효하여 전침 이침 병행치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다(P<0.05).[5)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.28 [95% CI: 1.07, 1.53, P=0.007/I^2=80%]로 침치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었다. 따라서 침치료가 수면약에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	570 (5 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 1.28 [1.07 to 1.53]	1000명당 647명	1000명당 207명이 증가 [122-201]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
b: I^2>75%

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 전침 및 이침 병행치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약과 비교했을 때 전침, 이침 병행 치료는 편익이 있으나 연구의 질이 낮고 연구들간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 전침과 이침 병행치료는 수면약에 비해 효과적이며 전침 및 이침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 전침 및

이침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었으며 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 치료보다 전침과 이침 병행치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 전침과 이침 병행치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(R2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. 林燕华(Lin YH), 郑发鑫, 江沧州, 黄燕熙. 右佐匹克隆结合电针耳针治疗原发性失眠症的有效性及安全性. 海峡药学. 2020;32(6):151-2.
2. 宋春华(Song CU), 王雪玮. 针刺宁神穴配合耳穴治疗肝郁化火型失眠临床体会. 辽宁中医药大学学报. 2013;15(7):9-11.
3. 王亚东(Wang YD). 针刺结合耳穴治疗失眠临床疗效对比观察. 内蒙古中医药. 2016;1(2):135-6.
4. 武华清(Wu HQ). 电针配合耳穴按压治疗失眠症32例临床观察. 中医药导报. 2010;16(10):64-5.
5. 俞文全(YU W Q). 耳穴配合电针治疗失眠症30例. 内蒙古中医药. 2014;(11):32.

■ 병행치료

【R2-2-4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료보다 전침과 수면약의 병행치료를 고려할 수 있다.	C/ Very low	1-3
임상적 고려사항 • 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자, 침치료, 전침치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

*수면약: 수면촉진 항불안제(Estazolam)

(1) 배경

전침은 기존의 침치료에 전기자극을 가하는 방법으로 치료자극을 강화시킬 수 있으며 한의임상 현장에서 다양한 질환에 널리 활용되고 있다. 이에 수면약 복용 중인 성인 원발성 불면 환자에게 수면약과 전침 병행치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-2-4

성인 원발성 불면 환자에게 전침과 수면약 병행치료가 수면약*에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	전침치료+수면약	수면약*	불면증척도(PSQI, ISI), 유효율, 이상반응	한의원 한방병원

*수면약: 수면제, 수면촉진 항불안제(Alprazolam, Eszopiclone), 항우울제 등. **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, **ISI**: Insomnia Severity Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 3편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2019)는 원발성 불면증 환자 90명을 무작위로 전침과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.8 mg/일) 병행 치료군 30명, 전침치료군 30명, 수면촉진 항불안제 복용 대조군(Alprazolam 0.8 mg/일) 30명으로 나누어 12일간 치료한 결과, PSQI 척도상 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군은 수면촉진 항불안제 대조군에 비하여 PSQI 점수가 3.47점 유의하게 개선되었다(95% CI: -4.96, -1.98). 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군과 수면촉진 항불안제 대조군의 유효율 비교 시 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군이 30명 중 28명, 수면촉진 항불안제 대조군이 30명 중 21명이 개선되어, 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군이 수면촉진 항불안제 복용군보다 유의하게 개선되었다(Z=-3.15, P=0.002). 중의 증후점수, 혈청 노르에피네프린(NE) 함량에서도 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군이 수면촉진 항불안제 복용대조군에 비해 유의미한 개선을 보였다(P< 0.01, P<0.05).[1)]

Lim (2021, unpublished data KCT0003235)는 DSM-5 기준 상 불면장애로 진단되고 3개월 이상 수

면약을 복용함에도 ISI 점수가 15점 이상인 중등도 불면환자 50명을 전침치료군 25명과 대기대조군 25명으로 무작위 배정하고 기존의 수면약을 그대로 복용하게 한 후 6주간 치료한 결과, PSQI 척도상 전침치료군(전침과 수면약 병행치료군)은 대기대조군(수면약 복용 대조군)에 비하여 PSQI 점수가 1.18점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.83, 0.47). ISI 척도상, 전침치료군(전침과 수면약 병행치료군)은 대기대조군(수면약 복용 대조군)에 비하여 치료 후, ISI 점수가 유의하게 감소하였다(P=0.009). 이상반응 발생은 전침치료군에서 10건, 대기대조군에서 9건 발생하여 이상반응의 발생은 두 군 간 통계적으로 차이가 없었으며(χ^2=0.09, P=0.771), 전침치료와 관련된 이상반응은 발생하지 않았다.[2)]

Manonam(2019)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 전침과 수면촉진 항불안제(Eszopiclone 3 mg) 병행 치료군 30명과 수면촉진 항불안제 대조군(Eszopiclone 3 mg) 30명으로 나누어 4주간 치료한 결과, PSQI 척도상 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군은 수면촉진 항불안제 대조군에 비하여 PSQI 점수가 1.56점 유의하게 개선되었다(95% CI: -2.71, -0.41). 유효율 비교 시 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군은 30명 중 27명이 호전되었고 수면촉진 항불안제 대조군은 30명 중 23명이 호전되어 대조군에 비해 치료군이 유의하게 개선되었다(χ^2=6.544, P=0.027). 불량반응은 전침과 수면촉진 항불안제 병행치료군에서 1건, 수면촉진 항불안제 대조군에서 6건으로 발생하여 불량반응의 발생은 대조군에 비해 치료군이 유의미하게 적었다(χ^2=4.043, P=0.044).[3)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, PSQI 척도에서 MD -2.06 [95% CI: -3.39, -0.73, P=0.07/I^2=62%]로 수면약과 전침 병행치료군에서 수면약 단독치료군에 비해 수면이 더 개선되었다. ISI 척도 점수는 MD -4.36 [95% CI: -6.61, -2.11, P=0.0001]로 수면약과 전침 병행치료군에서 수면약 단독치료군에 비해 수면이 더 개선되었다. 따라서 수면약과 전침 병행치료가 수면약 단독치료에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	169 (3 RCTs)	◉○○○ Very low[a,b,c]	–	–	MD 2.06 낮음 [−3.39, −0.73]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (ISI) *critical*	42 (1 RCT)	◉○○○ Very low[a,b,c]	–	–	MD 4.36 낮음 [−6.61, −2.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ISI**: Insomnia Severity Index
a: The included study(ies) had an unclear risk of selection, performance biases.
b: sample size < 400, not satisfied with OIS

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 수면약과 전침의 병행치료와 수면약 단독치료를 비교한 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약 단독치료와 비교했을 때 수면약과 전침의 병행 치료의 편익은 비정밀성이 높아 명확치 않고 포함된 연구의 질이 낮았다. 또한 포함된 연구 중 수면약을 복용 중인 연구대상자를 전침치료 하는 치료군과 하지 않는 대조군으로 나누어 치료효과를 비교한 연구가 있어 연구대상자의 비직접성이 높다고 판단되었다. 그러므로 종합적인 근거수준은 매우 낮음(Very low)이므로 효과 추정치에 대한 확신이 거의 없었다. 전침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 적고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었고, 사용된 수면약들이 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약과 전침의 병행치료가 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 수면약을 복용 중인 환자에게 전침치료를 시행하고 일상관리 대조군과 비교한 국내 연구에서 전침치료를 받은 시험군에서 대조군에 비해 환자의 삶의 질이 향상되었고, 전침치료를 통해 불면 환자의 작업 능률 및 가사 노동 능률 저하 정도가 감소함으로써 생산성 손실 비용을 절감할 수 있을 것이라 예상되어, 수면제 복용 환자에게 전침치료 병행이 비용효과적일 수 있다고 생각된다.[2] 그러나 시험군과 대조군의 병원 방문 횟수가 다른 점, 임상시험에 참여한 환자 중 고용된 환자의 수가 매우 적어 전체 생산성 손실 데이터가 전체 불면환자를 대표하지 않을 수 있고, 전침치료의 효과가 유지되는 시기 및 불면이 재발되는 시기에 대한 연구가 부족한 점 등의 한계가 있다. 추후 이에 대한 보다 대규모의 비용 대비 효과 연구가 필요하다.[2] 이에 수면약 단독치료에 비해 수면약과 전침의 병행치료가 생산성 손상을 줄여 비용효과적일 수 있으며, 부작용과 의존성이 적은 치료이며 전침이 불면환자의 치료에 임상현장에서 널리 활용되고 있는 점을 고려하여 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료보다 전침과 수면약의 병행치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(Q2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. 李卓梅(Li ZM). 疏肝健脾安神针法对失眠患者血清去甲肾上腺素以及睡眠质量的影响[Master's thesis]. 广西中医药大学;2019.
2. Lim JH, Kim BK et al. Electro-acupuncture for treating the treatment-resistant insomnia: randomized controlled, assessor-blinded, pilot clinical trial (unpublished data, KCT0003235).
3. Manonam A. 通督调神针法治疗失眠症的临床观察[Master's thesis]. 南京中医药大学;2019.

■ 단독치료

【R2-3-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이침치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1
임상적 고려사항 • 이혈위: 신문, 심, 신, 피질하, 교감 • 해당 혈위의 피내침을 매일 3-5차례, 매회 1-2분씩 자극한다. • 2-3일간 유침하며 한쪽 귀에 번갈아가며 시술한다.		

(1) 배경

이침은 시술이 간편하고 부작용이 적으며 통증 및 다양한 질환에 효과적인 치료법이다. 피내침 등을 활용하여 자극기간을 늘리거나 지압하는 방법을 통해 치료효과를 극대화시킬 수 있다. 이에 성인 원발성 불면 환자에 대한 이침치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-3-1

성인 원발성 불면 환자에게 이침치료가 거짓침치료에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	이침	거짓침	불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), __PSQI__: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Jiang(2010)은 원발성 불면증 환자 125명을 이침치료군 63명과 거짓침 대조군 62명으로 나누어 15일간 치료한 결과, 이침치료가 거짓침치료에 비해 PSQI 점수를 4.91점(95% CI: 6.25, 3.57) 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].[1)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, PSQI 척도에서 MD -4.91 [95% CI: -6.25, -3.57, P<0.00001]로 이침치료군에서 수면이 더 개선되었다. 따라서 이침치료가 거짓침치료에 비하여 수면 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	125 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 4.91 낮음 [−6.25, −3.57]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 이침치료와 거짓침의 무작위 대조군 연구에 대한 1개의 연구에서 불면의 주 증상에 대한 근거를 분석하였다. 분석 결과 거짓침과 비교했을 때 이침치료는 편익이 있으나 근거수준은 중등도(Moderate)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 이침치료는 거짓침에 비해 효과적이며 이침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 이침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 이침치료를 권고하며 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이침치료를 고려해야한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality; 보건의료 연구와 질 관리국)의 중년과 노인에 대한 원발성 불면증 치료에 대한 진료지침에서는 비약물치료에 운동, 태극권, 광치료, 마사지치료, 요가, 체리쥬스 등이 함께 언급되었으며 침치료와 경혈지압 특히 이침치료가 노인의 수면질을 개선하였으며 이에 대해 권고등급 1단계(근거수준 낮음)를 부여했다.[2)]

(5) 참고문헌

1. 姜斌(Jiang B), 马朱红, 左芳. 耳穴贴压疗法治疗失眠症的随机对照研究. 中华流行病学杂志. 2010;31(12):1400-2.
2. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. CIinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. Austin(TX): University of Texas at Austin, School of Nursing 2014:1-28.

■ 단독치료

【R2-3-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 수면약* 이침치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1-3
임상적 고려사항 • 혈위: 신문(TF4), 심(CO15), 신(CO10), 피질하(AT4), 교감(AH6a) • 해당 혈위의 피내침을 매일 3-5차례, 매회 1-2분씩 자극한다. • 2-3일간 유침하며 한쪽 귀에 번갈아가며 시술한다.		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam)

(1) 배경

이침은 시술이 간편하고 부작용이 적으며 통증 및 다양한 질환에 효과적인 치료법이다. 피내침 등을 활용하여 자극기간을 늘리거나 지압하는 방법을 통해 치료효과를 극대화시킬 수 있다. 이에 성인 원발성 불면 환자에 대한 이침치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-3-2

성인 원발성 불면 환자에게 이침 수면약* 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	이침치료	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), __PSQI__: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Chang(2012)은 원발성 불면증 환자 60명을 무작위로 이침치료군 30명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 2 mg/일) 30명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 유효율 척도상 이침치료군은 30명 중 29명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 30명 중 24명 유효하여 이침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군에 비해 유효율이 유의하게 개선되었다($P<0.05$).[1)]

Gao(2016)은 원발성 불면증 환자 불면증 환자 40명을 무작위로 이침치료군 22명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군(Estazolam 1 mg/일) 18명으로 나누어 30일간 치료한 결과, 유효율 척도상 이침치료군은 22명 중 19명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은 18명 중 13명이 호전되어 이침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군보다 유효율이 유의하게 개선되었다($P<0.05$).[2)]

Li(2016)은 원발성 불면증 환자 50명을 무작위로 이침치료군 25명과 수면촉진 항불안제 치료 대조군 25명으로 나누어 5일 치료한 결과, 이침치료군은 25명 중 25명이 수면촉진 항불안제 치료 대조군은

25명 중 16명이 호전되어 이침치료군이 수면촉진 항불안제 치료 대조군 보다 유효율에서 유의하게 개선되었다.[3)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.16 [95% CI: 0.85, 1.59, P=0.35/I^2=81%]로 이침치료군은 수면약과 차이가 없었으며. 따라서 이침치료는 수면약과 유사한 수면 개선을 나타냈다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	150 (3 RCTs)	◉◉○○ Very low[a,b,c]	RR 1.16 (0.85–1.59)	1000명당 726명	1000명당 160명이 증가 [122–201]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$
c: Sample size < 400, The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 이침치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과, 수면약과 비교했을 때 이침치료는 편익이 있었으나 연구의 질이 낮고 연구들 간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 이침치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 이침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었으며 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 수면약 치료보다 이침치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 수면약보다 이침치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality; 보건의료 연구와 질 관리국)의 중년과 노인에

대한 원발성 불면증 치료에 대한 진료지침에서는 비약물치료에 운동, 태극권, 광치료, 마사지치료, 요가, 체리쥬스 등이 함께 언급되었으며 침치료와 경혈지압 특히 이침치료가 노인의 수면질을 개선하였으며 이에 대해 권고등급 1단계(근거수준 낮음)를 부여했다.[4)]

(5) 참고문헌

1. 常洪雁(Chang HY). 耳穴埋籽治疗失眠疗效观察与护理. 辽宁中医药大学学报. 2012;14(9):192-3.
2. 高淑芳(Gao SF), 罗昱君. 耳穴埋植揿针干预原发性失眠的临床观察. 中医药导报. 2016; 22(2):94-5.
3. 李俏梅(Li QM), 段红梅, 刘文文. 耳穴埋豆治疗失眠的临床观察. 中医临床研究. 2016;8(2):37-8.
4. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. CIinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing 2014:1-28.

■ 단독치료

【 R2-4-1 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 수면약*보다 약침치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1-2
임상적 고려사항 • 사용된 약침은 刺五加注射液, 清開靈注射液임		

*__수면약__: 수면촉진 항불안제(Estazolam)

(1) 배경

약침치료는 정제 추출한 한약제를 질환과 증상에 따른 특정 경혈에 직접 주입하는 치료법으로 침 자극뿐 아니라 약물의 지속적 자극효과를 함께 나타내는 치료법이다. 이에 불면증에 대한 선행 연구를 바탕으로 성인 원발성 불면 환자에게 약침치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-4-1

성인 원발성 불면 환자에게 약침은 수면약*에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	약침치료	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI), 부작용척도	한의원 한방병원

*__수면약__: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 3편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wang(2012)는 노인성 불면으로 진단된 68명을 약침(刺五加注射液) 치료군 34명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 치료 대조군 34명으로 나누어 22일간 총 20회 치료 결과, 유효율 척도상 약침치료가 수면촉진 항불안제에 비해 유효율의 RR이 1.14배(95% CI: 0.96, 1.36) 더 높았으며, 약침치료가 수면촉진 항불안제에 비해 PSQI 점수를 2.16점(95% CI: -2.90, -1.42) 더 감소시켰다. 양 군 모두 특별한 이상반응 보고는 없었다.[1)]

Xi(2011)은 완고성 불면 환자 112명을 약침(丹參注射液) 치료군 56명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 대조군 56명으로 나누어 20일간 총 20회 치료결과, 유효율 척도상 약침치료가 수면촉진 항불안제에 비해 유효율의 RR이 1.45배(95% CI: 1.08, 1.94) 유의하게 더 높았다.[2)]

Zhang(2018)은 원발성 불면증 환자 40명을 무작위로 약침(清開靈注射液) 치료군 34명과 수면촉진 항불안제 대조군(Alprazolam 0.4 mg/일) 34명으로 나누어 10일간 치료한 결과, 총 유효율이 치료군에

서 80%(16/20), 대조군에서 90%(18/20)으로 유의한 차이가 없었다(P>0.05).[3)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 약침치료는 수면약 대조군과 비교하여 유효율 척도에서 RR이 1.13 [95% CI: 0.87, 1.46, P=0.35/I^2=71%]로 약침치료군은 수면약과 수면개선에 유의한 차이가 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	220 (3 RCTs)	◉◉○○ Low[a,b]	RR 1.13 [0.87–1.46]	1000명당 682명	1000명당 89명이 증가 [89–314]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

메타분석 결과, 수면약과 비교했을 때 약침치료의 편익은 명확치 않고 종합적 근거수준은 낮음이다. 그러나 약침치료는 수면약에 비해 비해 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 약침치료는 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 임상현장에서 다빈도로 사용되고 있으며 부작용이 거의 없고 의존성이 없으므로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약보다 약침치료를 고려할 수 있다.

불면장애 환자를 자하거약침 시술군(6명), 위약침(생리식염수) 시술군(3명), 일상관리대조군(6명)으로 나누어 4주간(총 10회 투여) 치료한 예비임상연구(KCT0005127)에서 치료전후 ISI, PSQI 척도의 점수의 감소는 세 군 간 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다(P=0.664, P=0.828). 치료 종료 4주 후 추적 관찰한 결과에서 ISI, PSQI 척도의 점수의 감소도 세 군간 통계학적으로 유의미한 차이를 발견할 수 없었다(P=0.637, P=0.496). 불면에 대한 약침의 치료편익을 확인하기 위해 향후 불면장애 환자들에게 치료중재로 약침을 사용한 대규모 전향적 임상연구 및 후향적 관찰연구가 필요하리라 사료된다.[4)] 경제성 평가 결과, 치료 전·후, 치료 전·follow up의 삶의 질 척도(EQ-5D, EQ-VAS, SF-36)의 변화량은 그룹 간 통계적으로 차이가 없었다. 자하거 약침치료를 받은 시험군과 위약침치료를 받은 대조군은 4주 치료 후 일상활동 생산성 손실비율이 감소하였지만, 일상관리 대조군의 경우 치료 후에 일상활동 생산성 손실비율이 증가하였다, 그러나 치료 전·후, 치료 전·follow up의 일상활동 생산성손실 비율 변화량은 그룹 간 통계적으로 차이가 없었다. 4주간 발생한 총 비용(의료비용과 생산성 손실비용의 합)은 자하

거약침을 받은 불면환자에서 일상관리를 받은 대조군보다 적게 발생하여, 자하거약침이 생산성 손실 비용 절감할 수 있다고 생각된다. 임상시험에 참여한 대상자 수가 자하거약침 시술군 6명, 위약 대조군 3명, 일상관리 대조군 6명으로 불면 장애 치료에 있어 자하거약침의 효과를 알기에 부족함이 있어, 통계적으로 유의한 효과를 밝히기 위해서 향후 대규모 전향적 임상연구가 필요하리라 사료된다.

불면에 대한 약침치료는 편익이 명확하지 않고 그 근거수준이 낮으므로 추후 연구를 통하여 자료가 보충되어야 명확한 결론을 내릴 수 있다. 이에 권고등급 GPP를 부여한다. 즉, 지침 개발그룹의 임상적 경험에 근거하여 성인 원발성 불면 환자의 불면증 개선을 위해 약침치료를 권고한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality; 보건의료 연구와 질 관리국)의 중년과 노인에 대한 원발성 불면증 치료에 대한 진료지침에서는 비약물치료에 [운동, 태극권, 광치료, 마사지치료, 요가, 체리쥬스] 등이 함께 언급되었으며 침치료와 경혈지압 특히 이침치료가 노인의 수면질을 개선하였으며 이에 대해 권고등급 1단계(근거수준 낮음)를 부여했다.[5] 신침의 한 종류, 약침에 대한 권고사항은 확인되지 않았다.

(5) 참고문헌

1. 王文英(Wang WY), 王成银, 刺五加注射液穴位注射治疗老年功能性失眠症. 广东医学. 2012;33(12):1836-7.
2. 习贤宝(Xi XB), 焦敏, 郭红珍, 邹振辉. 丹参注射液安眠穴注射治疗顽固性失眠56例. 实用中医内科杂志. 2011;25(9):62-3.
3. 张传恩(Zhang CE), 牟会善, 孔庆为. 清开灵穴位注射治疗痰热内扰型不寐的临床观察. 中国民间疗法. 2018;26(11):30-1.
4. Lim JH, Kim BK. Hominis Placenta Pharmacopuncture for treating insomnia disorder: randomized placebo controlled, assessor single-blinded, pilot clinical trial study (unpublished data. KCT0005127).
5. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. CIinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing 2014:1-28.

■ 단독치료

【 R2-5-1 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 구치료를 고려할 수 있다.	C/Low	2-7
임상적 고려사항 • 변증상 양허증(몸이 차갑고 허약함)으로 수면약 복용 후 부작용을 호소하는 환자나 수면약을 복용 후에도 불면증이 호전되지 않는 환자 및 침구치료를 선호하는 환자에게 고려할 수 있다.		

(1) 배경

구치료(灸法)은 약쑥이나 기타 약물을 경혈 위에 직접 놓거나 혹은 생강 등에 올려 태워서 열을 투입시켜 기혈을 온통시킴으로서 질병을 치료하고 예방하며, 정기를 강화하는 방법으로 침과 더불어 한의학에서 매우 중요한 치료방법 중 하나이다. 구치료 과정에서 발생하는 열자극이 근적외선 혹은 원적외선 에너지를 방출하여 경혈을 자극하여 인체 기능을 개선하고 질병을 치료한다. 이에 선행 연구를 바탕으로 성인 원발성 불면 환자에게 구치료에 대한 권고안을 제시하였다.

(2) 임상질문: QB2-5-1

성인 원발성 불면 환자에게 구치료*수면약에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	구치료	수면약*	유효율, 불면증척도(PSQI)	한의원 한방병원

***수면약**: 수면제, 수면촉진 항불안제(Estazolam, Diazepam, Clonazepam, Alprazolam), 항우울제(Trazodone), **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Sun(2016)은 원발성 불면에 시행한 구치료의 유효성과 안전성에 대한 체계적 문헌고찰에서 메타분석 결과 유효율 척도상 구치료는 수면약 치료에 비해 효과적이었다[RR 1.16 (95% CI: 1.09, 1.24)].[1)]

본 연구에는 모두 6편의 연구가 포함되었다.

Li(2018)은 원발성불면증 환자 60명을 무작위로 구치료군 30명과 수면촉진 항불안제 대조군(Estazolam) 30명으로 나누어 15일간 치료한 결과 PSQI 점수는 치료 후 치료군과 대조군에서 모두 치료전보다 유의하게 감소하였지만 치료군의 PSQI 점수가 더 높았다. SDS, SAS, The Score of sleep efficiency, TCM symtom score에서는 치료 후 치료군이 대조군에 비해 유의하게 개선되었다(P<0.05).[2)]

Weng(2014)은 원발성 불면으로 진단된 환자 80명을 백회혈에 애주구(艾炷灸)를 시행한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 1 mg/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일 치료한 결과, 유효율

척도상 치료군 40명 중 38명이, 대조군 중 40명 중 32명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[3)]

Wu(2014)는 원발성 불면증으로 진단된 환자 182명을 흉추 5번부터 요추 2번까지에 위치한 양측 협척혈 20부위에 애권구를 시행한 치료군 91명과 수면촉진 항불안제(Estazolam 2 mg/일) 복용 대조군 91명으로 나누어 30일 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 91명 중 89명이, 대조군 91명 중 79명이 유효하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05). 이상반응은 치료군에서 11건(두통 3례, 핍력무력 5례, 변비 1례, 설사 2례) 발생하였으며, 대조군에서는 98건(구고 53례, 구건 6례, 기무력 8례, 곤권 16례, 오심구토 15례) 발생하였다.[4)]

Yuan(2007)는 원발성 불면으로 진단된 환자 80명을 앙와위로 백회와 양측 용천에 애주구(艾炷灸)를 시행한 치료군 40명과 수면촉진 항불안제(Diazepam 2.5 mg, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 20 mg 3회/일) 복용 대조군 40명으로 나누어 20일 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 40명 중 38명이, 대조군 40명 중 30명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.05).[5)]

Zhang(2011)은 원발성 불면이며, 심비양허, 심신불교형으로 변증된 환자 42명을 관원, 기해혈을 기본으로 심비양허형 환자에게 심수, 간수, 비수혈에 심신불교형 환자에게 심수, 간수, 신수혈에 격약구(隔藥灸)(약병(藥餠)위에 애주구(艾炷灸)) 시행한 치료군 22명과 수면촉진 항불안제(Clonazepam 4 mg/일) 복용 대조군 20명으로 나누어 30일 치료한 결과, 유효율 척도상 치료군 22명 중 20명이, 대조군 20명 중 13명이 유효하였으며 통계학적으로 유의미한 차이가 있었다(P<0.01). 치료군은 대조군에 비해 PSQI 점수가 8.47점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -10.54, -6.40).[6)]

Zhu(2019)는 원발성불면증 환자 60명을 무작위로 구치료군 30명과 수면촉진 항불안제 대조군(Estazolam) 30명으로 나누어 치료군 5주, 대조군 4주 치료한 결과 PSQI, ISI 척도상 구치료는 수면약과 유사한 효과를 나타냈으나 1개월 후 추적조사에서 유효율 척도와 PSQI 척도상 구치료군은 대조군에 비해 뚜렷한 수면개선 효과가 유지되었다.[7)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, 유효율 척도에서 RR이 1.16 [95% CI: 1.08, 1.24, P<0.0001/I^2=36%]로 구치료군에서 통계적으로 유의하게 수면이 개선되었다. PSQI 척도에서는 MD -2.27 [95% CI: -6.40, 1.86, P=0.28/I^2=97%]로 구치료는 수면약보다 수면 개선 효과를 나타내었으나 그 차이가 통계적으로 유의하지 않아 구치료는 수면약과 유사한 효과를 나타냈다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT (Effective Rate) *critical*	444 (5 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	RR 1.16 (1.08–1.24)	1000명당 819명	1000명당 131명이 증가 [66–197]	높을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT (PSQI) *critical*	444 162(3 RCTs)	◉○○○ Very low[a,b,c]	–	–	MD 2.27 낮음 [−6.40, 1.86]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; Index
a: The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
b: $I^2 \geq 75\%$
c: Sample size < 400, The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원발성 불면에 대한 구치료와 수면약의 무작위 대조군 연구에 대하여 불면의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 메타분석 결과 수면약과 비교했을 때 구치료의 편익은 명확치 않고 연구의 질이 낮고 연구들간에 이질성이 높아 종합적인 근거수준은 낮음(Low)이므로 향후 연구가 추가된다면 효과에 대한 추정값의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 가능성이 있거나 추정치가 바뀔 가능성이 있다. 구치료는 일반적으로 이상반응이 적기 때문에 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 구치료는 수천년 전부터 한국 및 중국 문화권에서 불면증 치료에 사용되었으며 전국한의과대학 신경정신과 교과서의 불면 치료법으로 제시되고, 현재 불면 환자의 치료에 다빈도로 사용되고 있으며 수면약에 비해 부작용이 거의 없고 의존성이 없는 비약물치료법으로 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 하지만 대조군으로 사용된 수면약도 특정 수면약만 사용되었으며 한국의 임상현실과 다소 차이가 있으므로 수면약보다 우월하다는 근거를 현재로선 확정하기는 어렵다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 원발성 불면 환자에 대해 수면약 치료보다 구치료를 권고하며 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 구치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

상동(QB2-1-1 참고)

(5) 참고문헌

1. Sun YJ, Yuan JM, Yang ZM. Effectiveness and safety of moxibustion for primary insomnia: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med. 2016 Jul 13;16:217. doi:

10.1186/s12906-016-1179-9.
2. Li LC, Liang Y, Hu YH, Qin N, Li DL, Jia CS. Effect comparison of thermosensitive moxibustion and estazolam on anxiety and depression in the patients of insomnia differentiated as liver qi stagnation. World journal of acupuncture-moxibustion. 2018;28:15-8.
3. 翁绩燕(Weng JY). 百会穴温盒灸治疗失眠症 40 例. 浙江中医杂志. 2014;49(10):755.
4. 吴月(Wu Y). 艾灸夹脊穴治疗失眠的疗效观察. 中国中医药现代远程教育. 2014;12(24):72-3.
5. 袁广宇(Yuan YY). 艾灸治疗失眠症80例疗效观察. 针灸临床杂志. 2007;23(10):37-8.
6. 张鑫鑫(Zhang XX), 汤晓冬, 李伟红. 隔药灸治疗心脾两虚, 心肾不交型失眠疗效观察. 针灸临床杂志. 2011;27(12):21-3.
7. 朱新枝(Zhu XZ), 张天生. Du-moxibustron Clinical Research for the Treatment of Yang Deficiency Insomnia[master's thesis]. 山西中医药大学;2019.

3. 비-침구한약치료

1) 명상치료

■ 단독치료

【R3-1-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 명상치료를 고려해야한다.	B/Moderate	1-2
임상적 고려사항 • 본 연구에 사용된 명상법은 마음챙김에 기반한 것이다. • 마음챙김 명상에 기반한 심리치료를 임상현장에서 시행하기 위해서는 별도의 교육과정과 더불어 전문가의 지도 하에 이루어지는 수련과정이 필요하다.		

(1) 배경

명상은 스스로 심신을 치유하고 수양하는 방법의 하나로, 여러 명상방법 중 마음챙김(mindfulness)의 접근이 현대의 심리치료에 통합되어 가장 대표적으로 사용되고 있다. 마음챙김의 기본 목적은 판단을 개입하지 않고 현재의 순간에 온전히 주의를 기울여 있는 그대로 관찰하게끔 하는 것이다. 마음챙김 명상은 내부의 자극과 외부의 자극에 대한 알아차림 능력을 증진시켜 내적 경험과 외부 자극에 관찰자적 관점을 유지하여 보다 적응적으로 반응할 수 있도록 도와준다.

1979년 존 카밧진은 마음챙김에 기반한 스트레스 완화 프로그램(mindfulness-based stress reduction, MBSR)을 개발하였고, 다양한 임상연구를 통해 환자의 통증이나 스트레스 감소에 유효함이 검증되고 있다. 마음챙김 명상과 인지행동치료를 결합한 마음챙김에 기반한 인지치료(mindfulness-based cognitive therapy, MBCT)는 메타분석을 통해 임상적으로 여러 번의 삽화를 경험한 우울증 환자의 재발을 예방하는 효과가 있음이 확인되었다. MBCT는 우울증 재발뿐 아니라 양극성장애, 불안장애, 물질중독, 수면장애, 외상 후 스트레스 장애 환자들에게 그 적용범위를 확대시키고 있으며, 임상적 효용에 관한 연구도 활발히 이루어지고 있다.

MBSR과 MBCT 외에도 마음챙김을 기반으로 한 심리치료에는 변증법적 행동 치료(dialectical behavioral therapy, DBT), 수용전념치료(acceptance commitment therapy, ACT) 등이 있다.

마음챙김 명상에 기반한 심리치료를 임상현장에서 시행하기 위해서는 별도의 교육과정과 더불어 전문가의 지도 하에 이루어지는 수련과정이 필요하다.

(2) 임상질문: QC3-1-1

성인 원발성 불면 환자에게 명상치료는 대조군(self-monitoring, wait-list)에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	명상치료	대기군 (self monitoring, wait-list)	불면증 척도(PSQI, ISI, PSAS), 심리적 불편감(SAS, GDS)	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index ISI: Insomnia Severity Index, **PSAS**: Pre-Sleep Arousal Scale, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale, GDS: Geriatiric Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 2편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Ong(2014)은 불면장애(Insomnia disorder)이면서 수면개시와 유지의 어려움을 6개월 이상 호소하는 환자 54명을 호흡, 바디스캔, 정좌 명상과 요가, 걷기, 스트레칭 명상 및 수면 제한요법, 자극조절법, 수면위생 등 불면에 특이적인 행동 전략으로 구성된 MBTI (Mindfulness-based therapy for insomnia)를 매주 2.5시간 시행한 치료군 19명 호흡 명상, 바디스캔 명상, 걷기 명상, 하타요가로 구성된 MBSR (Mindfulness-based stress reduction)을 매주 2.5시간 시행한 치료군 19명, 그리고 수면일기(Sleep/wake diaries)와 PSAS (Pre-sleep arousal scale)를 작성하는 self-monitoring 대조군 16명으로 나누어 8주간 치료한 결과, MBTI 치료군에서 대조군보다 ISI 점수가 5.23점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -8.65, -1.81), PSAS 점수가 -4.00점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -9.01, 1.01). MBTI 치료군에서 대조군보다 수면시간이 14.49분 증가하는 경향을 보였고(95% CI: -35.47, 64.45), 수면효율이 3.03% 증가하는 경향을 보였다(95% CI: -4.59, 10.65).[1)]

Zhang(2015)은 DSM-Ⅳ 진단 기준 상 불면에 해당하고 불면증상이 6개월 이상 지속된 75세 이상 환자 60명을 바디스캔, 입위, 정좌, 걷기 명상으로 구성된 MBSR (Mindfulness-based stress reduction) 프로그램을 매주 2시간 시행한 치료군 30명과 대기군(wait-list) 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 3.30점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -4.89, -1.71), SAS 점수는 치료군에서 대조군보다 2.00점 낮은 경향을 보였으며(95% CI: -4.70, 0.70), GDS 점수는 치료군에서 대조군보다 4.33점 더 낮은 경향을 보였다(95% CI: -5.89, -2.77).[2)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 2개의 무작위배정 임상연구들의 평가지표가 상이하여 정량적 분석이 불가능하였으며, 개별적 분석을 진행하여 연구결과로 사용된 척도별로 나누어 근거수준을 부여하였다.

불면상태에 대해 살펴보면, 성인 원발성 불면에 명상치료(Mindfulness-based therapy)의 시행이 대조군(wait-list, self-monitoring)에 비해 PSQI 점수를 3.3점(95% CI: -4.89, -1.71) 더 감소시켰으며[근거수준 중등도(Moderate)][2)], ISI 점수는 5.23점(95% CI: -8.65, -1.81) 더 감소시켰으며[근거수준 중등도(Moderate)][1)], PSAS점수는 4점(95% CI: -9.01, 1.01) 더 감소시켰다[근거수준 낮음(Low)]. 명상치

료 시행군이 대기군에 비해 수면시간은 14.49분(95% CI: -35.47, 64.45) 증가하였으며(근거수준 낮음(Low)), 수면효율은 3.03%(95% CI: -4.59, 10.65) 증가하였다[근거수준 낮음(Low)].[1] 심리적 불편감에 대해 살펴보면, 성인 원발성 불면에 명상치료(Mindfulness-based therapy)의 시행이 대기군(wait-list)에 비해 SAS점수를 2점(95% CI: -4.7, 0.7) 더 감소시켰고[근거수준 낮음(Low)], GDS 점수를 4.33점(95% CI: -5.89, -2.77) 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].[2]

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	60 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 3.3점 더 낮음 [-4.89, -1.71]	낮을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (ISI) *critical*	35 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 5.23점 더 낮음 [-8.65, -1.81]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (PSAS) *important*	35 (1 RCT)	◉◉○○ Lowa,b	-	-	중재군에서 MD 4점 더 낮음 [-9.01, 1.01]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 총 수면시간 *important*	35 (1 RCT)	◉◉○○ Lowa,b	-	-	중재군에서 MD 14.49분 더 높음 [-35.47, 64.45]	점수가 높을수록 총 수면시간이 증가함을 의미함
치료 종료 시 수면효율 *important*	35 (1 RCT)	◉◉○○ Lowa,b	-	-	중재군에서 MD 3.03% 더 높음 [-4.59, 10.65]	높을수록 수면효율이 증가함을 의미함
치료 종료 시 (SAS) important	60 (1 RCT)	◉◉○○ Lowa,b	-	-	중재군에서 MD 2점 더 낮음 [-4.70, 0.70]	낮을수록 불안이 감소함을 의미함
치료 종료 시 (GDS) *important*	60 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 4.33점 더 낮음 [-5.89, -2.77]	낮을수록 우울이 감소함을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **ISI**: Insomnia Severity Index, **PSAS**: Pre-Sleep Arousal Scale, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale, **GDS**: Geriatiric Depression Scale

a: 포함된 문헌들 대부분에서 연구참여자와 연구자에 대한 눈가림(blind)가 이루어지지 않았으므로 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.

b: MD값의 95% CI: 구간이 0을 포함하므로 비정밀성 항복에서 등급을 낮춤

(3) 권고안 도출에 대한 설명

명상치료(Mindfulness-based therapy)의 시행은 대조군(wait-list, self-monitoring)에 비해 불면상태 개선에 대한 편익을 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)이다.

원발성 불면에 대한 명상치료(Mindfulness-based therapy)는 효과적이며 비교적 안전한 치료로 판단

되므로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 명상치료(Mindfulness-based therapy)를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2009년 미국 NIH에서 발간한 임상진료지침에서 명상은 이완요법의 한 분야로 언급하였으며[3], 2010년 캐나다 임상진료지침워킹그룹(clinical practice guideline working group)에서 발표한 진료지침에서 역시 명상을 이완요법의 한 방법으로 언급하였다.[4]

(5) 참고문헌

1. Ong JC, Manber R, Segal Z, Xia Y, Shapiro S, Wyatt JK. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia. Sleep. 2014 Sep 1;37(9):1553-63.
2. Zhang JX, Liu XH, Xie XH, Zhao D, Shan MS, Zhang XL, Kong XM, Cui H. Mindfulness-based stress reduction for chronic insomnia in adults older than 75 years: a randomized, controlled, single-blind clinical trial. Explore (NY). May-Jun 2015;11(3):180-5.
3. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009 May;57(5):761-89.
4. Clinical Practice Guideline Working Group. Diagnosis to Management Guideline for Adult Primary Insomnia. Edmonton: Alberta Medical Association Toward Optimized Practice (TOP) Program. 2010:1-9.

■ 단독치료

【R3-1-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면위생교육 보다 명상치료(mindfulness-based therapy)를 고려할 수 있다.	C/Moderate	1
임상적 고려사항 • R3-1-1 참조		

(1) 배경

R3-1-1 참조

(2) 임상질문: QC3-1-2

성인 원발성 불면 환자에게 명상치료는 수면위생교육에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	명상치료	수면위생교육 (sleep hygiene education)	불면증 정도(PSQI, AIS), 심리적 불편감(BDI-2, BAI, PSS, FSI-I, FSS-S)	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **AIS**: Athens Insomnia Scale, **BDI-2**: Beck Depression Inventory, **BAI**: Beck Anxiety Inventory, **PSS**: Perceived Stress Scale, **FSS-I**: Fatigue Symptom Inventory - Interference, **FSS-S**: Fatigue Symptom Inventory - Severity

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Black(2015)은 만 55세 이상이며 PSQI 점수가 5점 이상으로 수면에 불편감을 느끼는 참가자 49명을 정좌, 먹기, 감사, 자비, 걷기 명상으로 구성된 호흡 명상, 바디스캔 명상, 걷기 명상, 하타요가로 구성된 명상치료(Standardized mindful awareness practices)를 매주 2시간 6세션 시행한 치료군 24명, 수면위생교육 프로그램을 매주 2시간 6세션 시행한 대조군 25명으로 나누어 6주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 1.6점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -2.69, -0.51), AIS 점수가 1.60점 낮은 경향을 보였으며(95% CI: -2.97, -0.23), BDI-2 점수가 3.90점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -6.98, -0.82), BAI 점수가 0.20점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.03, 2.63). 치료군에서 대조군보다 PSS 점수가 1.40점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -3.75, 0.95), FSS-I 점수가 10.50점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -16.18, -4.85), FSS-S 점수가 5.90점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -8.08, -3.72).[1)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 개별근거는 1개의 논문으로서 정량적 분석이 불가능하였으며 개별적 분석을 진행하여, 연구결과로 사용된 척도별로 나누어 근거수준을 부여하였다.

성인 원발성 불면에 명상치료의 시행이 수면위생교육(SHE)에 비해 PSQI 점수를 1.60점(95% CI: -2.69, -0.51) 더 감소시켰고[근거수준 중등도(Moderate)], AIS 점수를 1.60점(95% CI: -2.69, 0.51) 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)]. 성인 원발성 불면에 명상치료의 시행이 수면위생교육(SHE)에 비해 BDI-2 점수를 3.90점(95% CI: -6.98, -0.82) 더 감소시켰고[근거수준 중등도(Moderate)], BAI 점수를 0.20점(95% CI: -3.03, 2.63) 더 감소시켰다[근거수준 낮음(Low)]. PSS 점수는 1.40점(95% CI: -3.75, 0.95) 더 감소시켰고[근거수준 낮음(Low)], FSI-I 점수를 10.50점(95% CI: -16.18, -4.82) 더 감소시켰으며[근거수준 중등도(Moderate)], FSI-S 점수를 5.90점(95% CI: -8.08, -3.72) 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].[1)]

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	49 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 1.6점 더 낮음 [-2.69, -0.51]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (AIS) *important*	49 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 1.6점 더 낮음 [-2.97, -0.23]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (BDI-2) *important*	49 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 3.9점 더 낮음 [-6.98, -0.82]	낮을수록 우울이 감소함을 의미함
치료 종료 시 (BAI) *important*	49 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	중재군에서 MD 0.2점 더 낮음 [-3.03, 2.63]	낮을수록 불안이 감소함을 의미함
치료 종료 시 (PSS) *important*	49 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	-	-	중재군에서 MD 1.4점 더 낮음 [-3.75, 0.95]	낮을수록 스트레스에 대한 인지가 감소함을 의미함
치료 종료 시 (FSS-I) *important*	49 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 10.5점 더 낮음 [-16.18, -4.82]	낮을수록 피로감이 감소함을 의미함
치료 종료 시 (FSS-S) *important*	49 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 5.9점 더 낮음 [-8.08, -3.72]	낮을수록 피로감이 감소함을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **AIS**: Athens Insomnia Scale, **BDI-2**: Beck Depression Inventory, **BAI**: Beck Anxiety Inventory, **PSS**: Perceived Stress Scale, **FSS-I**: Fatigue Symptom Inventory - Interference, **FSS-S**: Fatigue Symptom Inventory Severity

a: 포함된 문헌들 대부분에서 연구참여자와 연구자에 대한 눈가림(blind)가 이루어지지 않았으므로 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.

b: MD의 95% 신뢰구간이 0을 포함함으로 비정밀성 항목에서 등급을 낮춤

(3) 권고안 도출에 대한 설명

수면위생교육과 비교했을 때 명상치료 편익은 신뢰할 수 있고, 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이지만 본 임상질문에 대한 근거문헌이 1편으로 제한적이고, 수면위생교육 대비 명상치료(Mindfulness-based therapy)의 우월성에 대해서는 향후 연구가 더 필요하리라 사료된다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면증 환자의 불면증상 개선을 위해 수면위생교육보다 명상치료를 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R3-1-1 참조

(5) 참고문헌

1. Black DS, O'Reilly GA, Olmstead R, Breen EC, Irwin MR. Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015 Apr;175(4):494-501.

2) 향기치료

■ 단독치료

【R3-2-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 향기치료(흡입법)를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-2

임상적 고려사항
- 본 임상질문에서 사용된 향기치료(흡입법)
- 라벤더, 베르가못, 오렌지 정유를 1:1:1의 비율로 혼합하여 흡입기를 사용하여 흡입
- 1% 라벤더(라벤더 정유 0.1 mL를 포도씨유 10 mL에 희석)를 램프를 사용하여 흡입

(1) 배경

향기치료는 식물에서 추출한 한 종류 이상의 정유(essential oil)를 혼합하여, 그 향을 흡입, 마사지, 목욕 등의 방법으로 인체에 흡수시켜 정서적, 신체적 불편함과 질병을 치료하고 건강을 증진시키는 치료방법이다. 향기 자체가 사람의 기분에 긍정적인 영향을 미치며 활용이 편리하고 부작용이 적어 통증, 피로, 불면의 개선과 우울, 스트레스 감소에 널리 활용되고 있다.

(2) 임상질문: QC3-2-1

성인 원발성 불면환자에게 향기치료는 대조군(대기군)에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	향기치료 (흡입법)	대기군	불면증 척도(PSQI, 수면시간, 수면잠복기, 수면효율)	한의원 한방병원

ISI: Insomnia Severity Index; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ESS**: Epworth Sleepiness Scale; **PSAS**: Presleep Arousal Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 2편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2016)는 만 60세 이상이며 PSQI 점수가 5점 이상인 참가자 56명을 라벤더, 베르가못, 오렌지 정유를 2:1:1의 비율로 혼합하여, 아몬드유에 1%로 희석하여 손바닥, 손등, 팔과 어깨부분을 매회 20분간 마사지한 군 18명과 라벤더, 베르가못, 오렌지 정유를 1:1:1의 비율로 혼합하여 흡입기를 사용하여 흡입한 군 18명, 그리고 별다른 치료를 시행하지 않은 대기군 20명으로 나누어 8주간 매주 2회 치료한 결과, 흡입군은 대기군에 비해 PSQI 점수가 2.01점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.61, -0.41).[1)]

Yang(2016)은 CCMD-3 기준 상 불면증으로 진단되고 PSQI 점수가 11~15점인 참가자 75명을 100% 라벤더(라벤더 정유 10 mL)를 램프를 사용하여 흡입한 15명, 1% 라벤더(라벤더 정유 0.1 mL를

포도씨유 10 mL에 희석)를 램프를 사용하여 흡입한 15명, 0.1% 라벤더(라벤더 정유 0.01 mL를 포도씨유 10 mL에 희석)를 램프를 사용하여 흡입한 15명, 포도씨유(100% 포도씨유 10 mL)를 램프를 사용하여 흡입한 15명, 그리고 무처치 대조군 15명으로 나누어 매일 수면 전 10분간 연속해서 1주간 향기치료를 한 결과, 1% 라벤더를 흡입한 군에서만 대조군과 비교하여 수면잠복시간 감소, 수면시간, 수면효율이 유의미하게 증가하였다. 1% 라벤더 흡입군은 대조군에 비해 수면잠복시간이 10.10분 낮은 경향을 보였고(95% CI: -15.66, -4.54), 수면시간은 91.70분 높은 경향을 보였으며(95% CI: 76.00, 107.40), 수면효율도 12.90% 높은 경향을 보였다(95% CI: 9.54, 16.26).[2)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 2개의 무작위배정 임상연구들의 평가지표가 상이하여 정량적 분석이 불가능하였으며, 개별적 분석을 진행하여 연구결과로 사용된 척도별로 나누어 근거수준을 부여하였다.

1개의 무작위 배정 임상연구를 살펴보았을 때, 향기치료가 대기군에 비해 PSQI 점수를 2.01점(95% CI: -3.61, -0.41) 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].[1)] 수면 잠복시간을 10.10분(95% CI: -15.66, -4.54) 더 감소시켰고[근거수준 중등도(Moderate)], 총 수면시간을 91.70분(95% CI: 76.00, 107.40) 더 증가시켰으며[근거수준 중등도(Moderate)], 수면효율을 12.90%(95% CI: 9.54, 16.26) 더 증가시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].[2)]

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	38 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균 0	중재군에서 MD 2.01점 더 낮음 [−3.61, −0.41]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 수면잠복기간 *critical*	30 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균	중재군에서 MD 10.1분 더 낮음 [−15.66, −4.54]	낮을수록 입면시간이 감소함을 의미함
치료 종료 시 수면시간 *critical*	30 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균	중재군에서 MD 91.7분이 더 높음 [76.00, 107.40]	높을수록 수면시간이 증가함을 의미함
치료 종료 시 수면효율 *critical*	30 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균	중재군에서 MD 12.9% 더 높음 [9.54, 16.26]	높을수록 수면효율이 증가함을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도)

a: 포함된 문헌들 대부분에서 무작위 배정순서 생성(random sequence generation)의 비뚤림 위험은 낮았으나, 배정순서 은폐(allocation concealment) 여부가 불확실했기 때문에 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 원발성 불면에 대해 향기치료(흡입법)의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 원발성 불면에 대한 향기치료(흡입법)는 효과적이며, 안전한 치료라고 판단된다. 다만, 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 향기치료(흡입법)을 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R2-1-1 참조

(5) 참고문헌

1. 李衡(Li H), 林琳, 李彦章, 熊梅, 唐平. 芳香疗法改善老年人睡眠质量的效果研究. 成都医学院学报. 2016;11(1):112-5.
2. 杨莹(Yang Y), 位凯, 吕达平. 吸入薰衣草精油对原发性失眠症患者的临床疗效. 中国医药导报. 2016;13(24):144-7.

3) 생기능자기조절훈련

■ 단독치료

【R3-3-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 생기능자기조절훈련을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-2

임상적 고려사항

- 불면증 개선을 위한 생기능자기조절훈련방법에는 베타파 감소 훈련, 알파파 훈련, SMR파 훈련 등이 있다. 생기능자기조절훈련 전 정량화뇌파검사를 통해 개별맞춤 훈련이 적용되는 것이 가장 바람직하다.

(1) 배경

바이오피드백(biofeedback)과 뉴로피드백(neurofeedback)은 모두 조작적 조건화에 기반한 행동치료이다. 바이오피드백은 정상적으로 알 수 없는 자율신경계 반응(피부온도, 피부저항도, 호흡, 혈압, 심박동수, 근육긴장도 등)을 측정하여 시각적, 청각적인 신호로 환자에게 알려줌으로써 스스로 정신 신체 상태를 조절하도록 하는 치료방법이다.

뉴로피드백은 뇌의 전기적인 활동인 뇌파가 정신 상태를 반영하고 학습을 통해 훈련될 수 있다는 기본원칙에 근거를 두고 있다. 두피에 전극을 부착하여 뇌파를 측정하고 이것을 스크린에 출력하여 환자가 자신의 뇌파를 확인하고 바람직한 방향으로 바꿀 수 있도록 한다.

바이오피드백과 뉴로피드백은 불면 환자들의 높은 생리적, 인지적 각성수준을 낮추어 수면의 유도와 유지에 도움을 준다고 알려져 있으며, 주의력결핍과잉행동장애, 우울증, 통증조절 등에 활용되고 있다.

(2) 임상질문: QC3-3-1

성인 원발성 불면 환자에게 생기능자기조절훈련(바이오피드백)은 대조군(대기군)에 비하여 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	생기능자기조절훈련 (biofeedback)	대기군	수면의 정도(ISI, PSQI, ESS, PSAS, wearable device)	한의원 한방병원

ISI: Insomni Severity Index; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ESS**: Epworth Sleepiness Scale; **PSAS**: Presleep Arousal Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 2편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Jeon(2017)은 정신질환의 진단 및 통계편람 제5판(The Fifth Edition Of The Diagnostic and Statisti-

cal Manual of Mental Disorder, DSM-5)의 진단기준의 불면장애 준거를 만족하는 2~30대 만성 불면환자를 대상으로 10회기의 생기능자기조절훈련(베타파 감소 훈련)을 시행한 치료군 5명과 대기군 9명으로 나누어 10주간 치료한 결과, 치료군에서 대기군보다 ISI, PSQI, PSAS 점수가 유의미하게 감소하고(P<0.05), Wearable device상의 총 수면시간, 수면효율, 수면만족도가 유의미하게 증가하고(P<0.05), 수면잠복기가 유의미하게 감소하였다(P<0.05).[1)]

Liu(2012)는 CCMD-3, ICD-10 진단 기준 상 원발성 불면증으로 진단되고 PSQI 점수가 7점 이상인 대학생 40명을 주 2회, 매회 30분씩 생기능자기조절훈련(알파파 훈련)을 시행한 치료군 20명과 대기군 20명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 치료군에서 대기군보다 PSQI 점수가 2.00점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.37, -0.63).[2)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 연구는 2개였다.

정량 분석 결과, PSQI 총 점수는 MD -2.55 [95% CI: -3.76, -1.34, P<0.00001/I^2=12%]로 생기능자기조절훈련군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. ISI 척도에서 MD -11.60 [95% CI: -15.61, 7.59, P<0.00001]로 생기능자기조절훈련군에서 더 감소하여 불면 증상이 개선되었다. ESS 척도에서 MD 0.91 [95% CI: -4.40, 6.22, P=0.74]로 통계학적 유의성은 없었다. PSAS 척도에서 MD -17.20 [95% CI: -26.73, -7.67, P=0.00004]로 생기능자기조절훈련군에서 더 감소하여 수면 전 각성이 개선되었다. Wearable device 상의 총 수면시간은 MD 122.16 [95% CI: 42.16, 202.16, P=0.003]로 생기능자기조절훈련군에서 더 증가하여 총 수면시간이 개선되었다. Wearable device 상의 수면잠복기는 MD -44.43 [95% CI: -97.17, 8.31, P=0.10]로 통계학적 유의성은 없었다. Wearable device 상의 수면 만족도는 MD 3.11 [95% CI: 2.16, 4.06, P<0.00001]로 생기능자기조절훈련군에서 더 증가하여 수면에 대한 만족도가 개선되었다. Wearable device 상의 수면효율 MD 14.33 [95% CI: 7.57, 21.09, P<0.00001]로 생기능자기조절훈련군에서 더 증가하여 수면효율이 개선되었다. 따라서, 생기능자기조절훈련은 대기군에 비해 수면의 질 향상, 불면증상 감소, 수면 전 각성 감소, 총 수면시간 증가, 수면 만족도 증가, 수면효율의 증가에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	54 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 2.55 낮음 [−3.76, −1.34]	낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT ISI total score *critical*	14 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 11.60 낮음 [−15.61, −7.59]	낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT ESS score *important*	14 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	–	–	MD 0.91 높음 [−4.40, 6.22]	낮을수록 졸음이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSAS score *important*	14 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 17.20 낮음 [−26.73, −7.67]	낮을수록 수면 전 각성이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT wearable device total sleep time *important*	14 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 122.16 높음 [42.16, 202.16]	높을수록 총 수면시간이 길다는 것을 의미함
Insomnia IAT wearable device sleep latency *important*	14 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	–	–	MD 44.43 낮음 [−97.17, 8.31]	점수가 낮을수록 입면시간이 적었다는 것을 의미함
Insomnia IAT wearable device sleep satisfaction *important*	14 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 3.11 높음 [2.16, 4.06]	높을수록 수면만족도가 높다는 것을 의미함
Insomnia IAT wearable device sleep efficiency *important*	14 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	MD 14.33 높음 [7.57, 21.09]	점수가 높을수록 수면효율이 높다는 것을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **ISI**: Insomnia Severity Index; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **ESS**: Epworth Sleepiness Scale; PSAS: Presleep Arousal Scale

a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

b: The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

생기능자기조절훈련 치료는 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 원발성 불면에 대한 생기능자기조절훈련은 대기군에 비해 수면의 질 향상, 불면 증상의 감소, 수면 전 각성의 감소, 총 수면시간의 증가, 수면만족도 증가, 수면효율의 증가에 효과적이고, 생기능자기조절훈련이 비침습적 치료이므로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 생기능자기조절훈련을 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2006년 미국수면의학회(Standard of practice committee of American Academy of sleep medicine)에서 발표된 진료지침에서 바이오피드백이 만성불면에 효과적이라고 언급하였으며, 만성불면에 바이오피드백을 권고한다고 기술하였다.[3] 2010년 캐나다 임상진료지침워킹그룹(clinical practice guideline working group)에서 발표한 진료지침에서 바이오피드백을 이완요법의 한 방법으로 언급하였다.[4]

(5) 참고문헌

1. Jeon JE, Choi SW. Insomnia treatment using neurofeedback: EEG Beta decrease protocol. Korean Journal of Clinical Psychology. 2017;36(3):351-68.
2. 刘光明(Liu GM), 景璐石. 彭华. 冯露萍. 蒋秀群. 生物反馈放松训练治疗医学生失眠症的试验研究. 中华临床医师杂志. 2012;6(18):5717-19.
3. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, Boehlecke B, Brown T, Coleman J, Kapur V, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer J, Swick T, American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. Sleep. 2006 Nov;29(11):1415-9.
4. Clinical Practice Guideline Working Group. Diagnosis to Management Guideline for Adult Primary Insomnia. Edmonton: Alberta Medical Association Toward Optimized Practice (TOP) Program. 2010:1-9.

■ 병행치료

【R3-3-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약* 단독 치료에 비해 생기능자기조절훈련과 수면약* 병행치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-2
임상적 고려사항 • R3-3-1 참조		

*수면약: 수면제(DexZopiclone), 수면촉진 항불안제(Alprazolam) 뇌영양제(Piracetam), 배아유(Oryzanol), Vit. B1, B6

(1) 배경

R3-3-1 참조

(2) 임상질문: QC3-3-2

성인 원발성 불면 환자에게 생기능자기조절훈련과 수면약 병용치료는 수면약* 단독치료에 비해 불면증상을 개선시키는데 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	생기능자기조절훈련 (Biofeedback)+수면약*	수면약*	수면의 정도 (PSQI, PSG 수면지표)	한의원 한방병원

*수면약: 수면제(DexZopiclone), 수면촉진 항불안제(Alprazolam) 뇌영양제(Piracetam), 배아유(Oryzanol), Vit. B1, B6
PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; **PSG**: Polysomnography

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 2편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Deng(2014)은 CCMD-3 진단 기준 상 원발성 불면증으로 진단된 60세 이상의 환자 67명을 매주 5회 회당 40분씩 생기능자기조절훈련(뉴로피드백, 알파파, SMR파, 세타파 훈련)시행과 수면제(DexZopiclone 1~3 mg) 복용을 한 치료군 34명과 수면제(DexZopiclone 1~3 mg) 복용 대조군 33명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 0.95점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -1.72, -0.18).[1)]

Zhao(2008)는 (CCMD-3 진단 기준 상) 원발성 불면증으로 진단된 환자 70명을 매주 5회 회당 30분씩 생기능자기조절훈련(뉴로피드백, 알파파, SMR파, 세타파 훈련)시행과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg/일, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 10 mg, Vit. B6 10 mg 3회/일, Piracetam Injection 250 mL/일) 복용 치료군 35명과 수면촉진 항불안제(Alprazolam 0.4~1.2 mg/일, Oryzanol 20 mg, Vit. B1 10 mg, Vit. B6 10 mg 3회/일, Piracetam Injection 250 mL/일) 복용 대조군 35명으로 나누어 2주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 2.60점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -4.95, -0.25).[2)]

② 연구결과의 요약

정량 분석 결과, PSQI 총 점수에서 MD -1.12 [95% CI: -1.88, -0.36, P=0.004/I^2=41%]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 감소하여 수면의 질이 향상되었다. PSG에서 측정된 실제 수면시간은 MD 63.19 [95% CI: 22.66, 103.72, P=0.002]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 증가하여 실제 수면시간이 증가하였다. PSG에서 측정된 수면효율은 MD 12.97 [95% CI: 3.25, 22.69, P=0.009]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 증가하여 수면효율이 증가하였다. PSG에서 측정된 수면지속율은 MD 3.27 [95% CI: 0.73, 5.81, P=0.01]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 증가하여 수면지속율이 증가하였다. PSG에서 측정된 수면잠복기는 MD -8.94 [95% CI: -15.88, -2.00, P=0.01]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 감소하여 수면잠복기가 감소하였다. PSG에서 측정된 REM수면 잠복기는 MD 14.59 [95% CI: 4.28, 24.90, P=0.006]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 증가하여 REM수면 잠복기가 증가하였다. PSG에서 측정된 REM수면비율은 MD -4.52 [95% CI: -8.53, -0.51, P=0.03]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 감소하여 REM수면비율이 감소하였다. PSG에서 측정된 야간각성횟수는 MD -1.24 [95% CI: -2.15, -0.33, P=0.008]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 감소하여 야간각성횟수가 감소하였다. PSG에서 측정된 입면 후 각성시간은 MD -6.89 [95% CI: -11.82, -1.96, P=0.006]로 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료군에서 더 감소하여 입면 후 각성시간이 감소하였다. 따라서 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료에 비하여 수면의 질 향상과 실제 수면시간의 증가, 수면효율의 증가, 수면지속율의 증가, REM 수면 잠복기의 증가, REM 수면비율의 감소, 야간각성횟수의 감소, 입면 후 각성시간의 감소에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT PSQI total score *critical*	132 (2 RCTs)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 1.12점 더 낮음 [−1.88, −0.36]	낮을수록 불면증상이 개선됨을 의미함
Insomnia IAT PSG total sleep time *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 63.19 더 높음 [22.66, 103.72]	높을수록 수면시간이 증가함을 의미함
Insomnia IAT PSG sleep efficiency *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 12.97 더 높음 [3.25, 22.69]	높을수록 수면효율이 증가함을 의미함

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Insomnia IAT PSG sleep continuation *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 3.27 더 높음 [0.73, 5.81]	높을수록 수면지속율이 증가함을 의미함
Insomnia IAT PSG sleep latency *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 8.94이 더 낮음 [−15.88, −2.00]	낮을수록 입면까지 시간이 단축됨을 의미함
Insomnia IAT PSG REM latency *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 14.59이 더 높음 [4.28, 24.90]	높을수록 첫 REM 수면까지 시간이 증가함을 의미함
Insomnia IAT PSG REM ratio *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 4.52이 더 낮음 [−8.53, −0.51]	낮을수록 REM 수면비율이 감소함을 의미함
Insomnia IAT PSG number of awakenings *critical*	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 1.24이 더 낮음 [−2.15, −0.33]	낮을수록 야간의 각성 횟수가 감소함을 의미함
Insomnia IAT PSG WASO	62 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 6.89이 더 낮음 [−11.82, −1.96]	낮을수록 입면 후 각성시간이 감소함을 의미함

IAT: Immediately after treatment; **RCT**: Randomized controlled trial; **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index; **PSG**: Polysomnography; **REM**: Rapid eye movement; **WASO**: Waking after sleep onset
a: The included study(ies) had a unclear or high risk of selection, performance biases.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

생기능자기조절훈련과 수면약의 병행치료는 양약 단독 치료에 비해 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 원발성 불면에 대한 생기능자기조절훈련과 수면약 병행치료는 수면약의 병행치료는 수면약 단독치료에 비해 수면 질을 향상시키고, 수면시간, 수면효율, 수면지속율, REM 수면 잠복시간을 증가시켰으며, 수면잠복기, REM 수면비율, 야간각성횟수, 입면 후 각성시간을 감소시키는데 효과적이었으며, 생기능자기조절훈련이 비침습적 치료이므로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 수면약 단독 치료에 비해 생기능자기조절훈련과 수면약의 병행 치료를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R3-3-1 참조

(5) 참고문헌

1. 邓小鹏(Deng XP), 周丽芳, 郭伟, 张新风, 杨媚, 韩刚亚, 涂哲明, 刘波. 脑电生物反馈辅助治疗老年失眠症的疗效观察. 精神医学杂志. 2014;27(2):110-2.
2. 赵斌(Zhao B), 董久耀, 王仲霞, 刘瑞华, 周少华. 脑电生物反馈治疗失眠症的疗效观察. 临床精神医学杂志. 2008;18(1):45-6.

4) 태극권, 기공

■ 단독치료

【R3-4-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 저강도 운동보다 태극권의 시행을 고려해야 한다.	B/Moderate	1
임상적 고려사항 • 본 임상질문에 사용한 태극권: 양가 태극권 8식		

(1) 배경

태극권은 중국의 도교 철학에 근거를 두고 있으며, 음양의 조화, 기에 대한 이해 및 경락에서의 기의 흐름을 중시하는 무술이자, 질병 치료와 양생의 기능을 가진 일종의 양생술이다. 노년기의 태극권 수련이 심폐기능을 향상시키고 낙상을 예방하며 균형감과 근력이 향상된다는 연구결과가 보고되었다. 기공은 육체의 단련과 정신의 수양을 위한 한의학적 양생법으로, 조신(調神: 마음의 조절), 조신(調身: 자세의 조절), 조식(調息: 호흡의 조절)의 3요소를 통해 기를 원활하게 소통시키고 인체의 각 기관의 기능을 조절하고 강화하여 질병을 예방하고 치료하며 건강을 증진시킨다.

태극권과 기공은 기의 단련을 통해서 심신기능의 향상을 도모한다는 점, 몸의 움직임과 호흡을 일치시킨다는 점, 마음의 상태에 집중한다는 점, 움직임이 대체로 느리고 동작이 연속된다는 점, 마음의 안정을 위해 호흡에 집중하고 신체와 정신의 깊은 안정을 추구한다는 점에서 공통점이 있다.

행동과학에서는 태극권, 기공요법을 이완을 위한 신체훈련의 한 방법으로 활용하고 있으며, 운동 프로그램이나 마음챙김 명상 등과 결합되어 다양한 형태로 스트레스를 완화하고 심리적 건강을 도모한다는 근거가 꾸준히 축적되고 있다.

(2) 임상질문: QC3-4-1

성인 원발성 불면 환자에게 태극권은 저강도 운동에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	태극권(Taichi)	저강도 운동 (low impact exercise)	불면증 정도 (PSQI, ESS)	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **ESS**: Epworh Sleepiness Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2004)는 만 60세 이상이며 중등도의 수면 불편감을 호소하는 참가자 118명을 매주 3회, 회당 1시간의 태극권 훈련을 시행하는 치료군 62명과 치료군과 동일한 횟수와 시간동안 저강도 운동(Low impact exercise)을 시행하는 대조군 56명으로 나누어 24주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 1.22점 낮은 경향을 보였으며(95% CI: -2.00, -0.44), ESS 점수가 2.01점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -3.06, -0.96).[1)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 개별근거는 1개의 논문으로서 정량적 분석이 불가능하였으며 개별적 분석을 진행하여, 연구결과로 사용된 척도별로 나누어 근거수준을 부여하였다.

성인 원발성 불면에 태극권의 시행이 저강도 운동(Low impact exercise)에 비해 PSQI 점수를 1.22점[95% CI: -2.00, -0.44] 더 감소시켰고[근거수준 중등도(Moderate)], ESS 점수를 2.01점[95% CI: -3.06, -0.96] 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	118 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 1.22점 더 낮음 [−2.00, −0.44]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (ESS) *important*	118 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	-	-	중재군에서 MD 2.01점 더 낮음 [−3.06, −0.96]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **ESS**: Epworh Sleepiness Scale
a: 포함된 문헌들 대부분에서 배정순서 은폐(allocation concealment) 여부가 불확실하고 연구대상자와 연구자에 맹검(blind)가 이루어지지 않아 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

저강도 운동과 비교했을 때 태극권의 치료의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 또한 부작용이 없는 비교적 안전한 치료이며, 한의임상진료현장에서 활용가능하므로 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 저강도 운동보다 태극권의 시행을 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2009년 미국 NIH에서 발간한 임상진료지침에 근거한 전문가 합의에서 태극권이 수면을 개선시킨다는 연구가 있으나 그 유효성에 대해서는 아직 불분명하다고 언급하였으며[2)], 2014년 미국에서 발표된 중노년의 원발성 불면치료의 임상진료지침에서 태극권을 노년기 불면을 개선시키는 비약물적 치료

방법으로 권고하고 있다.[3)]

(5) 참고문헌

1. Li FZ, Fisher KJ, Harmer P, Irbe D, Tearse TG, Weimer C. Tai chi and self-rated quality of sleep and daytime sleepiness in older adults: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2004 Jun;52(6):892-900.
2. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009 May;57(5):761-89.
3. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Clinical guideline for the treatment of primary insomnia in middle-aged and older adults. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing. 2014:1-28.

■ 단독치료

【R3-4-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 기공운동을 고려할 수 있다.	C/Low	1
임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용한 기공 건강기공과 육자결		

(1) 배경

R3-4-1 참조

(2) 임상질문: QC3-4-2

성인 원발성 불면 환자에게 기공운동은 대조군(대기군)에 비해 불면증 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	기공운동	대기군	불면증 정도(PSQI)	한의원 한방병원

*PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Cui(2014)는 PSQI 8점 이상의 대학생 60명을 주 5회 1시간 동안 전문적인 지도하의 건강기공과 육자결 훈련을 시행하는 치료군 30명과 전문적 체육훈련은 금지한 대조군 30명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군보다 PSQI 점수가 0.33점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -0.66, -0.00).[1)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 개별근거는 1편의 논문으로서 정량적 분석이 불가능하였으며 개별적 분석을 진행하여, 연구결과로 사용된 척도별로 나누어 근거수준을 부여하였다.

성인 원발성 불면에 기공운동의 시행이 대기군에 비해 PSQI 점수를 0.33점[95% CI: -0.66, 0.00] 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Low)].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	60 (1 RCT)	◉◉○○ Low[a,b]	–	–	중재군에서 MD 0.33점 더 낮음 [−0.66. 0.00]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index
a: 포함된 문헌들 대부분에서 무작위 배정순서 생성(random sequence generation)과 배정순서 은폐(allocation concealment) 여부가 불확실했기 때문에 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.
b: MD의 95% 신뢰구간이 0을 포함함으로 비정밀성 항목에서 등급을 낮춤

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 불면증 환자에 대해서 기공운동의 효과추정치는 추후 연구에 의해서 바뀔 가능성이 높으며, 근거수준이 낮아서 편익을 신뢰할 수는 없으나 부작용이 없는 비교적 안전한 치료이며, 한의임상진료 현장에서 활용가능하므로 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 기공운동을 고려할 수 있다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2016년 실면증중의임상실천지남과제조(TCM clinical guideline of insomnia research group)에서 발표한 실면증중의임상실천지남에서 불면의 개선을 위한 정공(靜功), 팔단금(八段錦), 내양공(內養功) 등이 언급되어 있다.[2)]

(5) 참고문헌

1. 崔翔(Cui X), 柏祖刚. 健身气功·六字诀锻炼对大学生睡眠质量改善的实验研究. 光明中医. 2014;29(5):953-4.
2. 中医中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO). 世界睡眠医学杂志. 2016;3(1):8-25.

5) 이완요법

■ 단독치료

【R3-5-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완요법(음악치료)를 고려해야 한다.	B/Moderate	1
임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용된 음악 45분간 이완을 위한 음악(60~80 beats/min. 다섯 종류의 서양음악과 한 종류의 중국음악이 포함)		

(1) 배경

이완요법은 육체와 정신의 이완반응을 유도하는 일종의 자기조절방법으로 교감신경의 과도한 각성을 낮추고, 질병의 원인, 발생요인, 질병의 회복을 지연시키는 스트레스나 신체적 긴장의 완화와 경감을 위한 치료기술이다. 이완요법의 종류에는 점진적근육이완법(progressive muscle relaxation, PMR), 자율훈련법(autogenic training), 심상유도법(guided imagery) 등이 있다.

불면치료에서의 이완요법은 수면에 방해가 되는 주위의 자극을 조절하고 각성 정도를 낮춤으로서 쉽게 수면에 들게 하고 수면을 유지하도록 도와주며, 또한 수면에 대한 과도한 걱정과 잘못된 신념과 같은 수면과 관련된 역기능적 사고를 개선해주는 기능이 있다. 즉 이완훈련은 불면환자들의 높은 각성상태를 낮춤으로서 수면을 개선시키는 효과가 있다.

이완요법은 불면 치료에 사용되는 비약물적 개입 중 가장 흔히 사용되고 있으며, 심신의 안정과 기혈의 원활한 순환을 통해 질병을 치료하고 건강을 증진시키는 한의학적 치료와 유사한 목표를 가지고 있으며, 한의임상현장에서 쉽게 활용할 수 있다는 장점이 있다.

(2) 임상질문: QC3-5-1

성인 원발성 불면 환자에게 이완요법(음악치료)은 대조군(대기군)에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	이완요법(음악요법)	대기군	불면증 정도(PSQI)	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Lai(2005)는 만 60세 이상이며, 불면을 호소하고 PSQI 점수가 5점 이상인 대상자 60명을 매일 밤 잠자리에서 45분간 이완을 위한 음악(60~80 beats/min. 다섯 종류의 서양음악과 한 종류의 중국음악이 포함)을 들려준 치료군 30명과 대기군 30명으로 나누어 3주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 2.94점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -4.45, -1.43).[1)]

② 연구결과의 요약

만 60세 이상 불면을 호소하는 대상자에게 이완요법(음악요법)은 대기군에 비해 PSQI 점수를 2.94점(95% CI: -4.45~-1.43) 더 감소시켰다[근거수준 중등도(Moderate)].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	60 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	대조군에서 평균 –	중재군에서 MD 2.94점 더 낮음 [−4.45, −1.43]	점수가 낮을수록 불면 증상이 개선됨을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

a: 포함된 문헌은 연구대상자와 연구자들의 맹검(blind)가 이루어지지 않았기 때문에 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤. 단, 포함된 문헌에서 양약의 종류와 복용횟수가 일관적이지는 않았으나 표준치료의 범주로 판단할 수 있어 비일관성의 항목에서 등급을 낮추지는 않았음.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 원발성 불면 환자에게 이완치료(음악치료)의 편익은 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완치료(음악치료)를 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

2006년 미국수면의학회(Standard of practice committee of American Academy of sleep medicine)에서 발표된 진료지침에서 이완요법이 만성불면에 효과적이라고 언급하였으며, 만성불면에 강력하게 권고한다고 기술하였다.[2)]

2010년 캐나다 임상진료지침워킹그룹(clinical practice guideline working group)에서 발표한 진료지침에서 이완요법이 불면에 효과적이며, 신체적, 심리적 각성을 완화한다고 기술하였다. 이완요법의 방법으로 심호흡, 가벼운 운동, 스트레칭, 요가 등이 있으며, 점진적근육이완훈련, 바이오피드백, 명상도 스트레스를 관리하는 방법으로 전문가들이 제공할 수 있다고 하였다.[3)]

2007년 발표된 미국 가정의학과학회지의 Ramakrishnan 등의 불면증 진료지침에서는 이완요법을 인지행동치료, 운동과 함께 불면에 효과적인 비약물적 치료방법으로 언급하였다.[4)]

2009년 미국 NIH에서 발간한 임상진료지침에서 이완이 환자가 잠을 자려할 때 안정된 상태를 유

지시키는데 활용될 수 있다고 언급하였고, 이완요법의 방법으로 명상, 점진적근육이완훈련, 복식호흡의 방법을 기술하였다.[5)]

2016년 미국 의사협회에서 발간된 불면증임상진료지침에서 노년 만성불면에 대한 이완요법의 유효성을 판단할 근거는 부족하다고 언급하였다.[6)]

(5) 참고문헌

1. Lai HL, Good M. Music improves sleep quality in older adults. J Adv Nurs. 2005 Feb; 49(3):234-44.
2. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, Boehlecke B, Brown T, Coleman J, Kapur V, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer J, Swick T, American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. Sleep. 2006 Nov;29(11):1415-9.
3. Clinical Practice Guideline Working Group. Diagnosis to Management Guideline for Adult Primary Insomnia. Edmonton: Alberta Medical Association Toward Optimized Practice (TOP) Program. 2010:1-9.
4. Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment options for insomnia. Am Fam Physician. 2007 Aug 15;76(4):517-26.
5. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009 May;57(5):761-89.
6. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the 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 Jul 19;165(2):125-33.

■ 단독치료

【R3-5-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완요법(점진적근육이완법)를 고려해야 한다.	B/Moderate	1
임상적 고려사항 • 본 임상연구에 사용한 이완요법, 점진적근육이완법과 명상이완		

(1) 배경

R3-5-1 참조

(2) 임상질문: QC3-5-2

성인 원발성 불면 환자에게 이완요법(점진적 근육이완법)은 건강교육에 비해 불면증상 개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 원발성 불면	이완요법 (점진적근육이완법)	건강교육	불면증 정도(PSQI) 심리적 불편감(SAS, GDS)	한의원 한방병원

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index(피츠버그 수면의 질 척도), **SAS**: Self-rating Anxiety Scale, **GDS**: Geriatiric Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 1편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Zhang(2014)은 DSM-Ⅳ 진단 기준 상 원발성 불면이며 75세부터 90세 환자 90명을 매일 1회 매회 30분간 이완요법(점진적근육이완요법)을 시행한 치료군 45명과 수면촉진과 관련된 기본적인 건강교육을 매주 1회씩 매회 40분간 시행하는 대조군 45명으로 나누어 8주간 치료한 결과, 치료군에서 대조군에 비해 PSQI 점수가 2.35점 낮은 경향을 보였고(95% CI: -3.67, -1.03), SAS 점수는 2.69점 낮은 경향을 보였으며(95% CI: -4.83, -0.55), GDS 점수는 4.24점 낮은 경향을 보였다(95% CI: -5.66, -2.82).[1)]

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 1개의 임상연구를 살펴보면, 성인 원발성 불면 환자에 이완요법(점진적근육이완요법)이 건강교육에 비해 PSQI 점수를 2.35점[95% CI: -3.67, -1.03] 더 낮추었다(근거수준 중등도(Moderate). 성인 원발성 불면 환자에 이완요법(점진적근육이완요법)이 건강교육에 비해 SAS 점수를 2.69점(95% CI: -4.83, -0.55) 더 낮추었으며[근거수준 중등도(Moderate)], GDS 점수를 4.24점(95% CI: -5.66, -2.82) 더 낮추었다[근거수준 중등도(Moderate)].[1)]

결과요약표(Summary of Finding)

결과 *결과중요도*	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
치료 종료 시 (PSQI) *critical*	90 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 2.35점 더 낮음 [−3.67, −1.03]	낮을수록 불면 및 관련 임상증상이 개선됨을 의미함
치료 종료 시 (SAS) *important*	90 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 2.69점 더 낮음 [−4.83, −0.55]	낮을수록 불안이 감소함을 의미함
치료 종료 시 (GDS) *important*	90 (1 RCT)	◉◉◉○ Moderate[a]	–	–	중재군에서 MD 4.24점 더 낮음 [−5.66, −2.82]	낮을수록 우울이 감소함을 의미함

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale, **GD**: Geriatiric Depression Scale
a: 포함된 문헌들 대부분에서 무작위 배정순서 생성(random sequence generation)과 배정순서 은폐(allocation concealment) 여부가 불확실했기 때문에 비뚤림 위험(risk of bias) 영역에서 등급을 낮춤.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

성인 원발성 불면증 환자에게 이완요법(점진적근육이완요법)의 시행은 건강교육에 비해 편익을 신뢰할 수 있고, 이에 대한 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)이다. 이에 권고등급 B를 부여한다. 즉, 성인 원발성 불면 환자의 불면증상 개선을 위해 이완요법(점진적근육이완요법)을 고려해야 한다.

(4) 다른 임상진료지침과의 비교

R3-5-1 참조

(5) 참고문헌

1. 张家煦(Zhang JX), 刘晓慧, 刘娜, 单墨水, 郭晓东, 杨清风, 崔红. 放松疗法对高龄老年失眠患者的有效性研究. 现代生物医学进展. 2014;14(23):4501-6.

Ⅴ. 불면장애 임상진료지침 활용

1. 불면장애 임상진료지침 활용

2. 한계점 및 의의

3. 향후 계획

1. 불면장애 임상진료지침 활용

『한의표준임상 진료지침 V2.0』은 불면장애를 치료함에 반드시 지켜야 하는 규칙이라기보다는, 더 많은 한의사들의 진료에 문헌 근거, 임상적용의 객관적 근거를 제공하는 것을 목표로 개발되었다.

불면장애 한의표준임상 진료지침 이용에 대한 촉진요인으로, 본 임상진료지침이 임상 활용에 실질적인 도움이 될 수 있도록 한의사들이 궁금해 하는 치료법의 구체적인 내용과 교과서에서 학습한 처방의 치료 근거를 확보하고자 한 것이다.

불면장애 한의표준임상 진료지침을 개발하기 위하여, 한방신경정신과 전문의 및 표본 집단으로 광역시 한의사 집단을 대상으로 설문 조사를 시행하여 임상 현장에서의 불면장애 실태와 인식을 반영하고자 하였으며, 체계적 고찰과 메타분석법을 통하여 선행된 무작위배정 임상연구들을 정리하였다. 결과로 가미귀비탕, 온담탕, 소요산과 같은 교과서의 처방뿐만 아니라, 국내의 임상현장에서는 드문 혈부축어탕의 불면치료 가능성을 소개하였고, 침치료, 서양의학적 치료와 한의학적 치료의 병용치료가 수면약 단독 치료보다 더 효과적임을 근거 중심으로 확인하였으며, 근거수준도 높게 제시되었다. 불면장애에 대하여 명상, 기공, 태극권, 향기요법 등과 같은 비-침구한약치료법에 대한 근거를 정리하였다. 더불어 약침, 생기능자기조절훈련과 같은 개발급여화 가능성에 대한 근거를 확보하고자 노력하였다.

연구진들은 한의원, 한방병원에서 사용할 수 있는 포스터, 한의사 대상의 인포그래픽스, 환자용 리플렛을 제작하였으며, 개발된 최종인증본『불면장애 한의표준 임상진료지침 V2.0』은 보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼(국가한의임상정보포털, http://www.nckm.or.kr) 및 대한한의사협회 게시판 등을 통해 제공될 예정이다.

불면장애 한의표준임상진료지침 확산에 대한 걱정, 혹은 장애 요인으로 임상 한의사의 권고안에 대한 인식 부족과 일단의 경직성을 들 수 있을 것이다. 불면장애 한의표준 임상진료지침은 진료를 제한하기 위한 목적이 아니며, 불면장애 환자의 진료에 임할 때 진료의 근거로 힘이 되기를 목적하였다.

2. 한계점 및 의의

한의학에서는 환자의 특성이나 체질, 증상 양상에 따라 변증하여 치료하는 방법이 일반화되어 있기 때문에 표준화된 진단 및 치료를 원칙으로 하는 근거기반 임상진료지침을 개발하는데 어려움이 있다. 또한 이러한 한계점으로 인해 기존 임상연구 방법만으로는 한의학의 임상현장을 온전히 담아내기 힘들고, 더불어 제도적 제약으로 인해 근거창출을 위한 임상연구를 수행하기 어려운 경우가 많다.

그럼에도 불구하고 본 임상진료지침에서는 한의학의 특성을 최대한 반영할 수 있도록 연구결과를 잘 종합하여 기술하고, 보완이 필요한 부분에 대해서는 향후 단계적 연구를 통해 근거를 확보해 나가고자 한다.

『불면장애 한의표준임상 진료지침 V2.0』은 무작위-대조군-임상연구를 중심으로 한 문헌연구이다.

검색된 모든 한약처방 중 한국의 임상에서 실제 사용에 선호되는 처방위주로 근거를 정리하였고, 중성약과 같은 임상현실과 괴리가 있는 처방은 연구대상에서 배제하고, 13개의 다빈도 처방을 확인하였다. 그 중 1차 연구대상으로 임상한의사의 설문조사를 바탕으로 4개의 처방과 국내 임상현장에서 빈용되지는 않으나 효과가 우수할 것으로 추정되는 1개 처방을 선택하였다. 각 처방별 구성내용을 검토하여 기본처방의 구성내용이 확인되면 ○○○가감(예:귀비탕가감)이라고 표기하였다.

침치료 연구는 침과 특정 한약처방을 병행치료한 경우보다는 침, 전침, 구, 이침, 약침등의 고유의 효과를 확인할 수 있는 점에 중점을 두고 PICO 및 CQ를 선정하고, 결과를 정리하여 권고수준과 근거등급을 제시하였다.

비-침구한약치료는 명상, 향기요법, 태극권, 기공, 생기능자기조절훈련법, 이완요법 등을 선정하여 권고등급과 근거수준을 정리하였다. 전체 연구대상에 포함된 연구는 중국어로 쓰여진 논문이 대다수였고, 중국의 연구에서 평가기준은 유효율을 많이 사용한 특징이 있어서 우리임상현실과는 차이가 있는 것으로 나타났다.

한약과 침구치료, 비-침구한약의 무작위배정 대조군 임상연구의 결과, 전침, 귀비탕(가미귀비탕), 약침의 부족한 근거 수준을 확보하기 위한 임상 연구 결과를 지침에 반영하였다. 더불어 경제성 평가와 관련된 연구를 병행하여 급여화를 통한 보장성 강화의 목적을 도모하였다.

13개의 다빈도 처방	歸脾湯加減, 溫膽湯加減, 黃連溫膽湯, 酸棗仁湯加減, 交泰湯加減, 血府逐瘀湯, 和胃安神湯, 龍膽瀉肝湯, 加味桂枝甘草龍骨牡蠣湯, 柴胡疏肝散, 解鬱安神方加減, 逍遙散加減, 天王補心丹

3. 향후 계획

1) 갱신계획

본 한의임상진료지침은 한의표준임상진료지침개발 사업에 따라 현재 시행 중인 임상연구 결과를 반영하여 2021년『불면장애 한의표준임상 진료지침 V2.0』이 출간될 예정이다. 이후 매 5년마다 주기적인 모니터링, 사용자들의 의견을 수집하고, 향후 과학적 근거가 확인되는 경우 또는 사용자들 대상으로 권고된 중재의 선호도 및 임상적 차이를 확인하여 새로운 권고안 설정이 필요한 경우 임상진료지침을 재검토하고 갱신하는 것을 목표로 한다.

본『불면장애 한의임상진료지침 2.0』을 개발하면서 권고안 도출 시 근거는 부족하지만 향후 연구가 필요한 사항들에 대하여 나열하고자 한다.

한약에 대한 권고안은 귀비탕가감, 온담탕가감, 소요산가감, 산조인탕가감, 혈부축어탕가감의 5개 처방만을 대상으로 하였으나, 실제 임상현장에서 불면장애에 사용될 수 있는 추가 처방들, 예를 들어, 천왕보심단, 교태탕, 계지가용골모려탕, 용담사간탕 등의 처방들에 대한 연구가 필요하다. 이 처방 중 일부는 사업단의 지원으로 일부 논문으로 우선하였다. 처방과 함께 단미제에 대한 연구를 진료지침에

반영할 필요가 있다. 이번 연구에서는 어떤 한약을 어떤 경우에 어떻게 사용하고 평가하는가에 대한 지침으로 미흡한 한계가 있었다. 이를 보충하기 위하여, 불면증 변증을 위한 변증설문지가 2016년 일차 개발되고, 2020년 신뢰도, 타당도가 평가되었다. 본 과제의 연구결과를 반영한 설문지의 수정개작을 수행할 필요가 있을 것으로 생각된다.

불면장애 치료 시 일정한 효과를 기대할 수 있는 한약 복용 기간 및 침치료 기간, 불면의 중등도에 따른 한약복용 기간 및 침치료 기간에 대한 임상연구 및 관련 문헌 고찰이 필요하며 향후 수정개작에 반영될 필요가 있다.

또한, 포함된 근거문헌은 치료기간 후 추후관찰을 시행한 연구가 드물었다. 향후 연구에서 치료 종료 후 효과의 지속성에 대한 추적관찰이 필요하리라 사료된다.

본 한의임상진료지침에서 수면약 대비 한의학적 치료개입의 이상반응 발생과 안전성에 대해 보고한 근거문헌이 있었으나, 치료방법이나 과정이 이질적이어서 양적으로 합성하기 어려웠다. 향후 보다 정교한 임상질문의 개발과 차후 임상연구를 통해 수면약 처방 대비 침, 한약을 비롯한 한의학적 치료의 안전성에 대한 연구와 그 결과의 반영이 필요하다.

본 임상진료지침에서는 비-침구한약치료 중 명상, 향기치료, 생기능자기조절훈련, 이완요법에 비해 불면장애에의 활용도가 상대적으로 적은 추나 치료를 포함하지 않았다. 그러나 추나 치료는 근골격계 질환 뿐 아니라 신경정신과 질환에 있어서도 활용 가능성이 있는 개입방법이므로 이에 대한 임상 연구 자료에 대한 검토와 축적이 필요하며, 향후 본 임상진료지침에 반영될 필요성이 있다고 사료된다.

약침도 추가연구가 필요할 것으로 생각된다. 2017년 발표된 한의사 대상의 불면장애 진료현황 조사에 의하면, 한의사의 30% 이상이 불면장애에 약침술을 사용하고 있다고 응답하였고, 2020년 저자가 용역의뢰한 약침술 사용현황에 관한 조사에 따르면(2021년 6월 현재 미발표 자료). 약침술을 사용하는 빈도도 높고, 종류도 다양하며, 급여화 희망이 결과에서 나타났다.

한의약과 관련된 경제성 평가 연구는 찾아보기 쉽지 않았다. 본 연구에서 보험약(가미귀비탕)과 양성 대조군, 황련해독탕(보험약)을 대상으로 한 무작위배정 임상연구는 경제성 평가연구와 함께 수행되었다. 결과는 비급여약 가미귀비탕이 급여약 황련해독탕에 비하여 경제성 평가에서 더 우수한 결과를 보여 주었다. 이를 감안하면, 현 비급여약은 경제성과 유효성을 모두 갖춘 가치있는 치료 수단이 될 수 있을 것으로 기대된다. 이에 대한 추가연구도 필요할 것으로 생각된다.

2) 실행과 확산

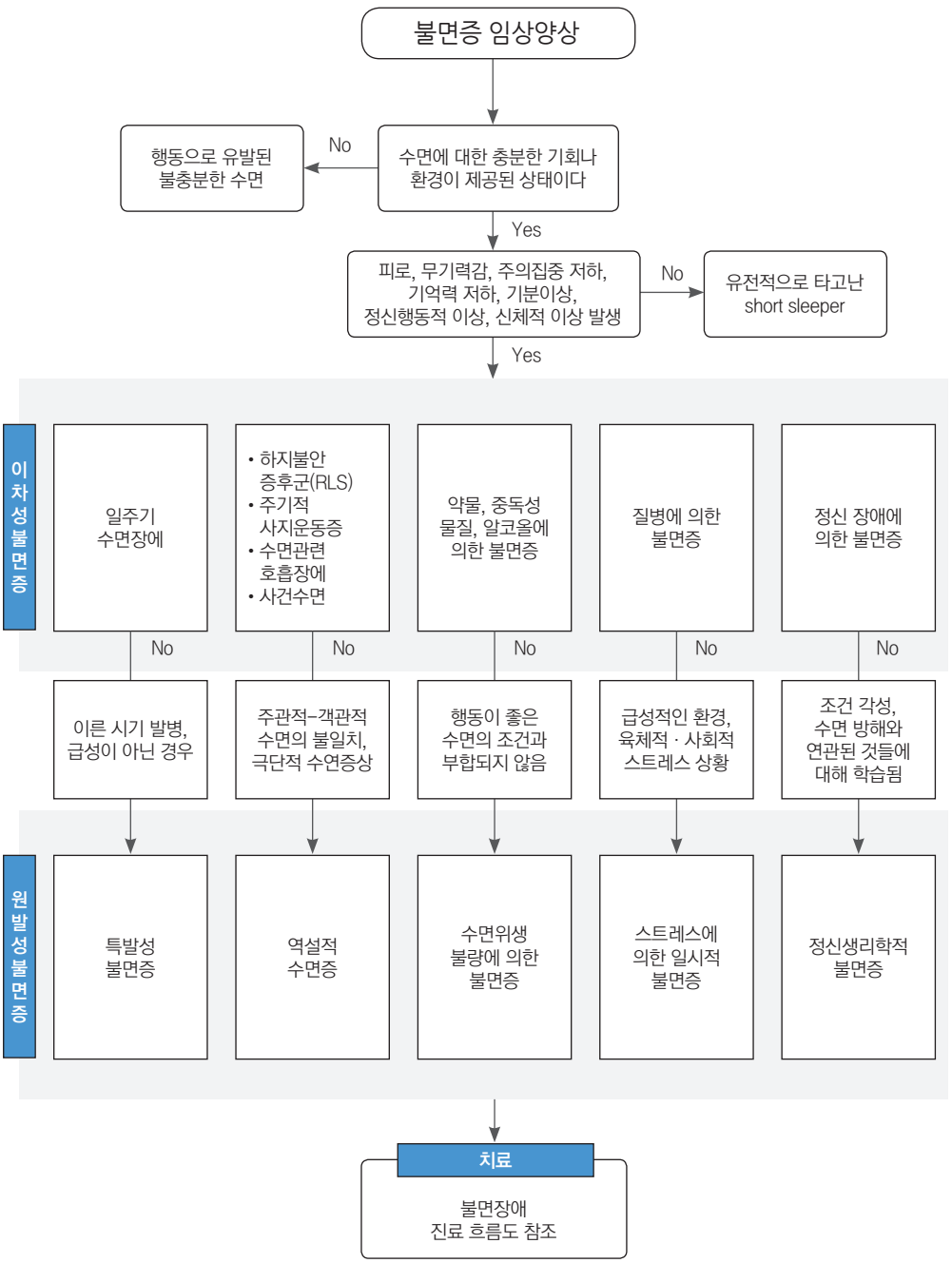
권고안이 효과적으로 확산 및 실행되기 위해서 임상진료지침 요약본, 간이 임상진료지침, 환자용 지침 등의 도구가 필요하다. 확산 도구로써 다양한 진료 상황에 맞게 책, PDF 형식의 전자책 등으로 출판하고 한의사협회 지역 학술대회 등에서 발표하여 일선 한의사들이 사용할 수 있도록 보급할 계획이다. 또한 환자용 지침, 간이 지침, 요약본 등도 개발할 예정이다.

불면장애 한의표준 임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단(http://www.g-kom.or.kr) 및 대한한방신경정신과학회(http://www.onp.or.kr) 웹사이트를 통해 확인할 수 있다.

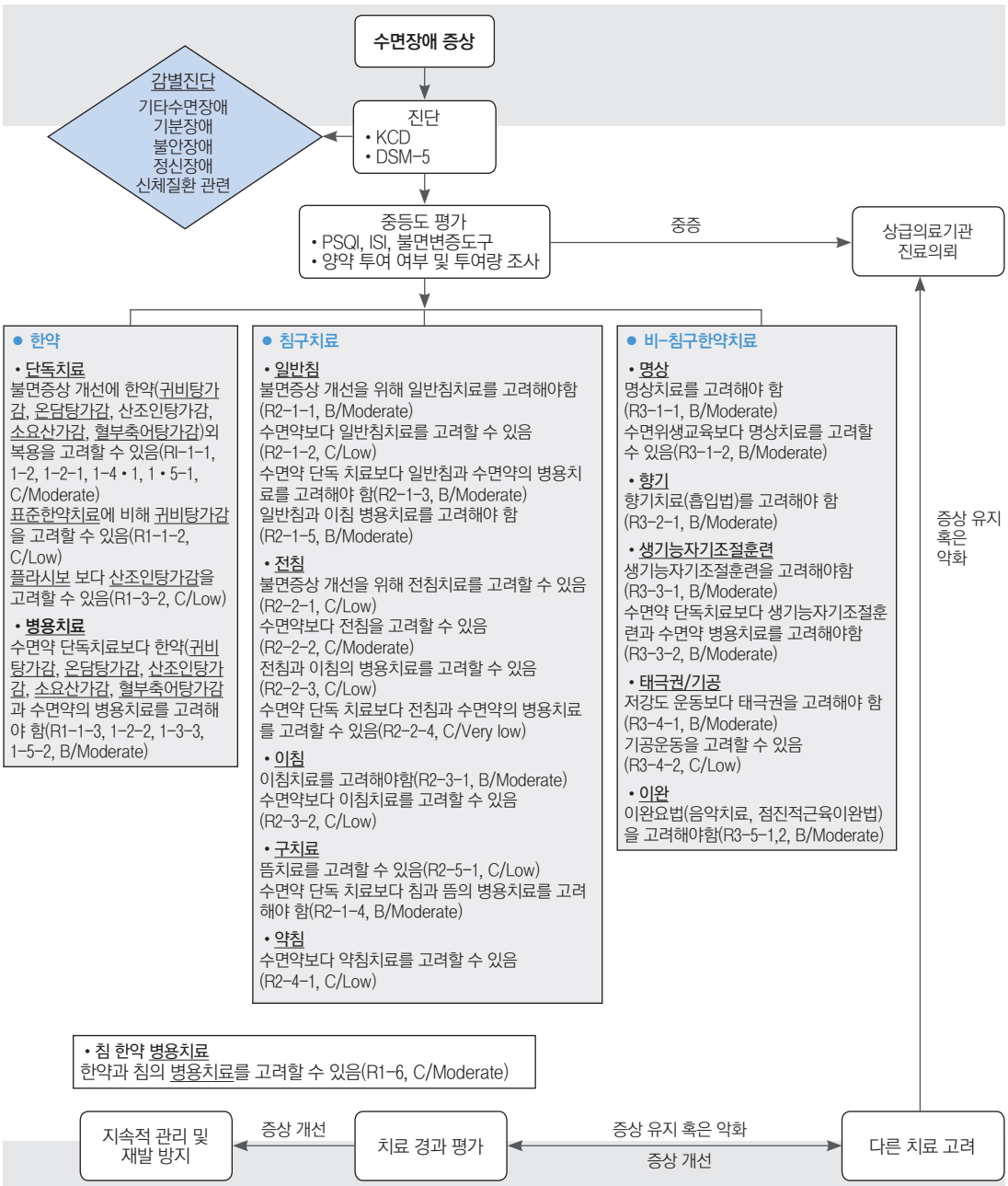
임상진료지침의 주 사용자인 한의사 대상으로 이메일 설문 조사를 통하여 한의표준임상진료지침의 인식도와 활용도를 주기적으로 모니터링할 예정이다. 임상진료지침 사용의 지표로는 한의사 설문조사를 통해 한방신경정신과 학회 정회원인 임상한의사 중 50% 이상이 불면장애 한의표준임상진료지침을 인식하고 있는지, 인식한 한의사의 25% 이상이 진료에 불면장애 한의표준임상진료지침을 활용하고 있는지를 지표로 설정할 수 있다. 또한, 임상진료지침에서 권고하는 중재의 수행 정도를 모니터링하기 위한 대안적 방법으로 3~5년마다 한방신경정신과 학회 정회원인 임상한의사를 대상으로 실태조사를 시행하기로 한다. 일차의료기관의 현실과 권고안의 근거수준 및 권고등급의 강도를 고려하여 권고안 중 한약, 침, 기타치료를 50% 이상 사용하고 있는지를 지표로 설정한다. 만약 권고 적용의 장애요인이 있다면 해당 내용을 제출하고 대한한방신경정신과학회 임상진료지침 평가위원회에서 검토하도록 한다.

Ⅵ. 진료 알고리즘

〈불면장애의 알고리즘〉

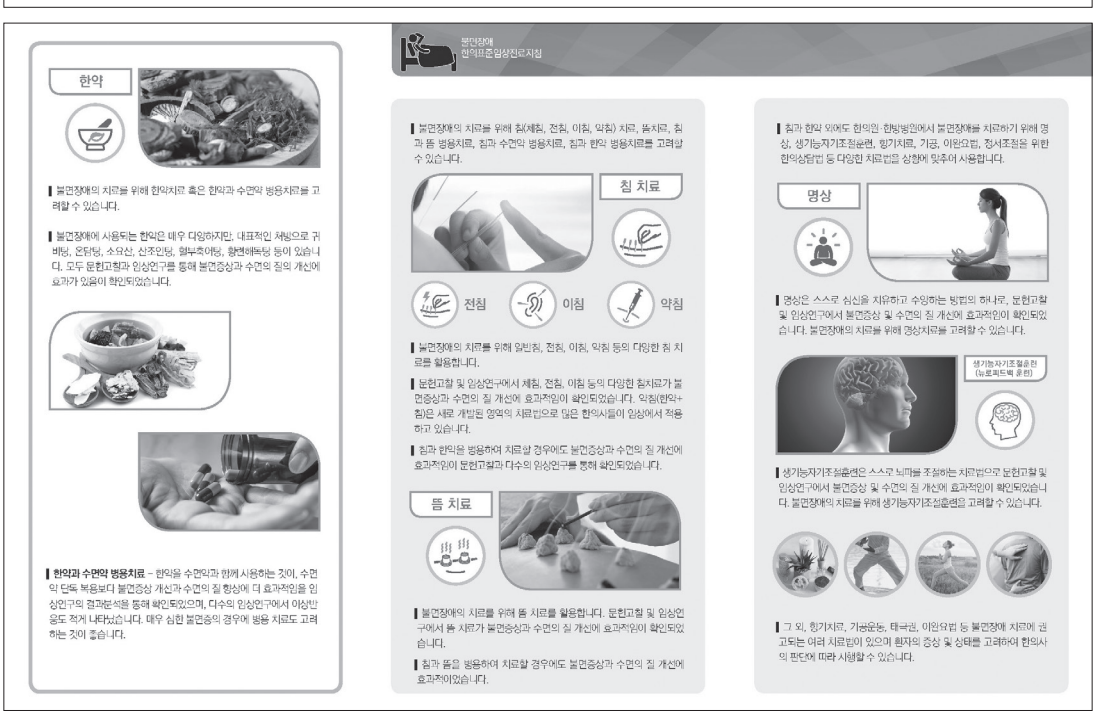

불면증 임상양상
수면에 대한 충분한 기회나 환경이 제공된 상태이다
No
행동으로 유발된 불충분한 수면
Yes
피로, 무기력감, 주의집중 저하, 기억력 저하, 기분이상, 정신행동적 이상, 신체적 이상 발생
No
유전적으로 타고난 short sleeper
Yes
이차성불면증
일주기 수면장애
• 하지불안 증후군(RLS)
• 주기적 사지운동증
• 수면관련 호흡장애
• 사건수면
약물, 중독성 물질, 알코올에 의한 불면증
질병에 의한 불면증
정신 장애에 의한 불면증
No
No
No
No
No
이른 시기 발병, 급성이 아닌 경우
주관적-객관적 수면의 불일치, 극단적 수면증상
행동이 좋은 수면의 조건과 부합되지 않음
급성적인 환경, 육체적 · 사회적 스트레스 상황
조건 각성, 수면 방해와 연관된 것들에 대해 학습됨
원발성불면증
특발성 불면증
역설적 수면증
수면위생 불량에 의한 불면증
스트레스에 의한 일시적 불면증
정신생리학적 불면증
치료
불면장애 진료 흐름도 참조

〈불면장애의 진료 흐름도〉


수면장애 증상
감별진단
기타수면장애
기분장애
불안장애
정신장애
신체질환 관련
진단
• KCD
• DSM-5
중등도 평가
• PSQI, ISI, 불면변증도구
• 양약 투여 여부 및 투여량 조사
중증
상급의료기관
진료의뢰
● 한약
• 단독치료
불면증상 개선에 한약(귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감)외 복용을 고려할 수 있음(RI-1-1, 1-2, 1-2-1, 1-4 • 1, 1 • 5-1, C/Moderate)
표준한약치료에 비해 귀비탕가감을 고려할 수 있음(R1-1-2, C/Low)
플라시보 보다 산조인탕가감을 고려할 수 있음(R1-3-2, C/Low)
• 병용치료
수면약 단독치료보다 한약(귀비탕가감, 온담탕가감, 산조인탕가감, 소요산가감, 혈부축어탕가감과 수면약의 병용치료를 고려해야 함(R1-1-3, 1-2-2, 1-3-3, 1-5-2, B/Moderate)
● 침구치료
• 일반침
불면증상 개선을 위해 일반침치료를 고려해야함 (R2-1-1, B/Moderate)
수면약보다 일반침치료를 고려할 수 있음 (R2-1-2, C/Low)
수면약 단독 치료보다 일반침과 수면약의 병용치료를 고려해야 함(R2-1-3, B/Moderate)
일반침과 이침 병용치료를 고려해야 함 (R2-1-5, B/Moderate)
• 전침
불면증상 개선을 위해 전침치료를 고려할 수 있음 (R2-2-1, C/Low)
수면약보다 전침을 고려할 수 있음 (R2-2-2, C/Moderate)
전침과 이침의 병용치료를 고려할 수 있음 (R2-2-3, C/Low)
수면약 단독 치료보다 전침과 수면약의 병용치료를 고려할 수 있음(R2-2-4, C/Very low)
• 이침
이침치료를 고려해야함(R2-3-1, B/Moderate)
수면약보다 이침치료를 고려할 수 있음 (R2-3-2, C/Low)
• 구치료
뜸치료를 고려할 수 있음(R2-5-1, C/Low)
수면약 단독 치료보다 침과 뜸의 병용치료를 고려해야 함(R2-1-4, B/Moderate)
• 약침
수면약보다 약침치료를 고려할 수 있음 (R2-4-1, C/Low)
● 비-침구한약치료
• 명상
명상치료를 고려해야 함 (R3-1-1, B/Moderate)
수면위생교육보다 명상치료를 고려할 수 있음(R3-1-2, B/Moderate)
• 향기
향기치료(흡입법)를 고려해야 함 (R3-2-1, B/Moderate)
• 생기능자기조절훈련
생기능자기조절훈련을 고려해야함 (R3-3-1, B/Moderate)
수면약 단독치료보다 생기능자기조절훈련과 수면약 병용치료를 고려해야함 (R3-3-2, B/Moderate)
• 태극권/기공
저강도 운동보다 태극권을 고려해야 함 (R3-4-1, B/Moderate)
기공운동을 고려할 수 있음 (R3-4-2, C/Low)
• 이완
이완요법(음악치료, 점진적근육이완법)을 고려해야함(R3-5-1,2, B/Moderate)
증상 유지 혹은 악화
• 침 한약 병용치료
한약과 침의 병용치료를 고려할 수 있음(R1-6, C/Moderate)
지속적 관리 및 재발 방지
증상 개선
치료 경과 평가
증상 유지 혹은 악화
증상 개선
다른 치료 고려

Ⅶ. 확산 도구

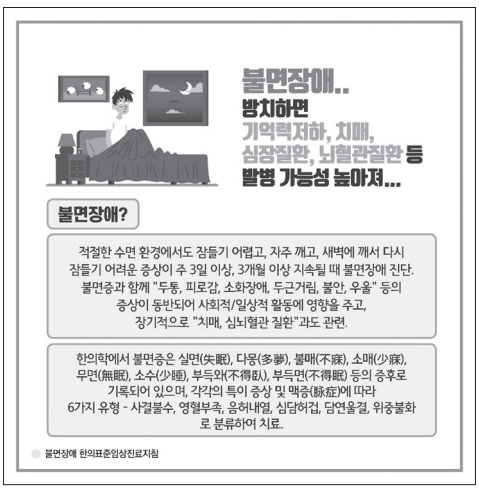
1. 리플렛

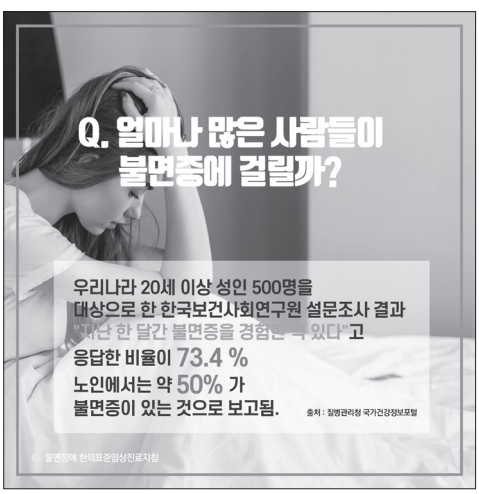


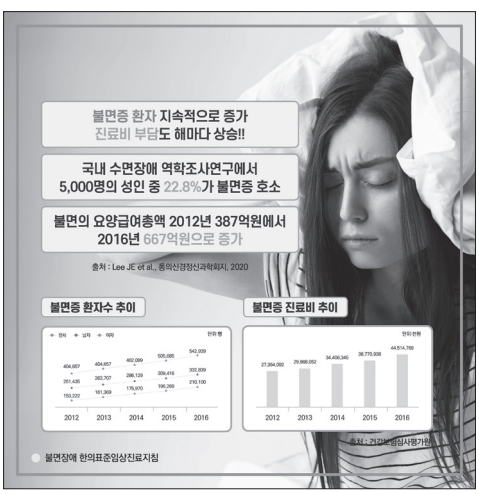
한의표준임상진료지침 개발사업단 제작(2021년)
다운로드:http://www.nckm.or.kr

2. 카드뉴스

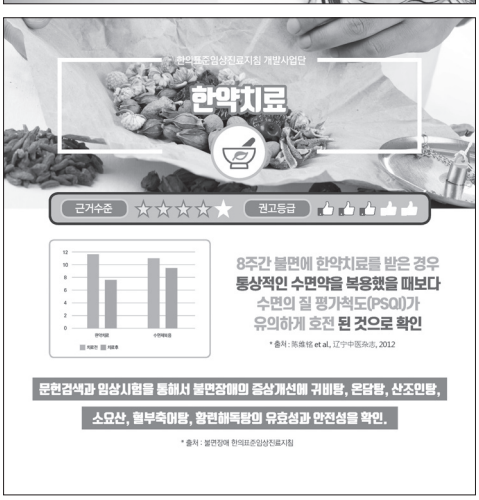
NIKOM
한국한의약진흥원
잠이
안 와요…
어디로 가야 할까요??
불면증
불면장애
수면장애
불면증 한방치료
건강한 불면 치료
불면장애 한의표준임상진료지침

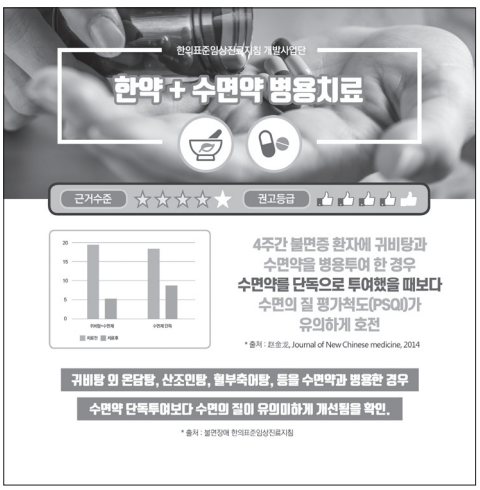

불면장애..
방치하면
기억력저하, 치매,
심장질환, 뇌혈관질환 등
발병 가능성 높아져...
불면장애?
적절한 수면 환경에서도 잠들기 어렵고, 자주 깨고, 새벽에 깨서 다시 잠들기 어려운 증상이 주 3일 이상, 3개월 이상 지속될 때 불면장애 진단. 불면증과 함께 "두통, 피로감, 소화장애, 두근거림, 불안, 우울" 등의 증상이 동반되어 사회적/일상적 활동에 영향을 주고, 장기적으로 "치매, 심뇌혈관 질환"과도 관련.
한의학에서 불면증은 실면(失眠), 다몽(多夢), 불매(不寐), 소매(少寐), 무면(無眠), 소수(少睡), 부득와(不得臥), 부득면(不得眠) 등의 증후로 기록되어 있으며, 각각의 특이 증상 및 맥증(脉症)에 따라 6가지 유형 - 사결불수, 영혈부족, 음허내열, 심담허겁, 담연울결, 위중불화로 분류하여 치료.
불면장애 한의표준임상진료지침

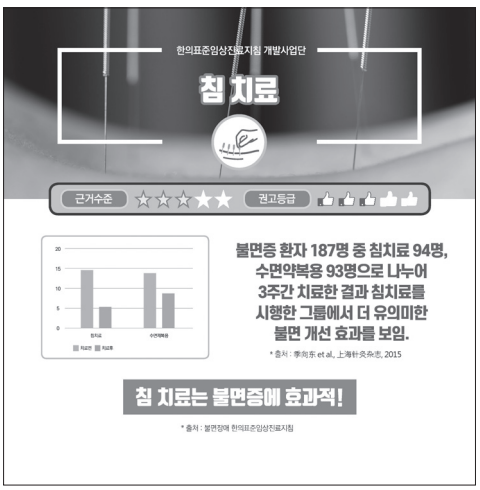

Q. 얼마나 많은 사람들이
불면증에 걸릴까?
우리나라 20세 이상 성인 500명을
대상으로 한 한국보건사회연구원 설문조사 결과
"최근 한 달간 불면증을 경험한 적 있다"고
응답한 비율이 73.4 %
노인에서는 약 50% 가
불면증이 있는 것으로 보고됨.
출처 : 질병관리청 국가건강정보포털
불면장애 한의표준임상진료지침

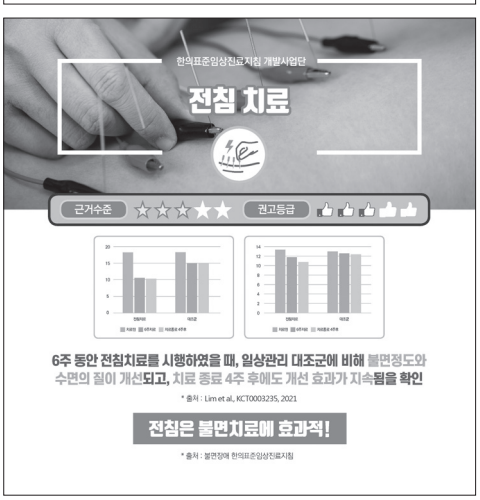

불면증 환자 지속적으로 증가
진료비 부담도 해마다 상승!!
국내 수면장애 역학조사연구에서
5,000명의 성인 중 22.8%가 불면증 호소
불면의 요양급여총액 2012년 387억원에서
2016년 667억원으로 증가
출처 : Lee JE et al., 동의신경정신과학회지, 2020
불면증 환자수 추이
불면증 진료비 추이
2012
2013
2014
2015
2016
불면장애 한의표준임상진료지침

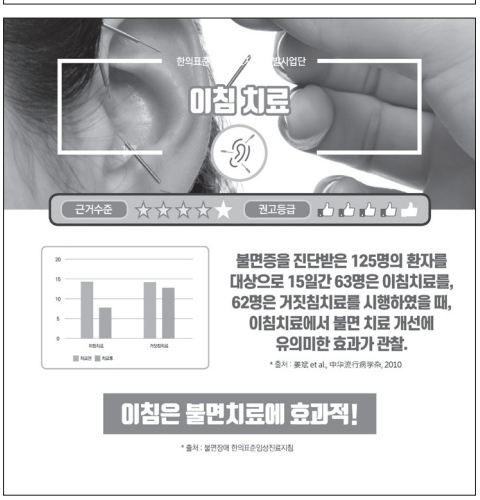
불면장애 한의표준임상진료지침
한의원·한방병원에서는 불면증을 어떻게 치료할까?
한의원·한방병원에서 주로 쓰이는
불면 치료의 종류, 근거수준, 권고등급
근거수준
권고등급

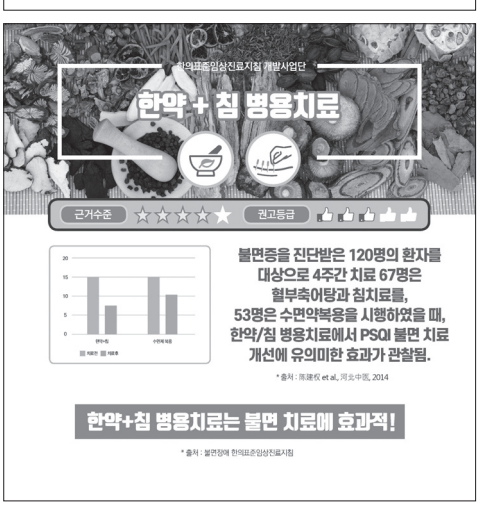

한의표준임상진료지침 개발사업단
한약치료
근거수준
권고등급
8주간 불면에 한약치료를 받은 경우
통상적인 수면약을 복용했을 때보다
수면의 질 평가척도(PSQI)가
유의하게 호전 된 것으로 확인
* 출처 : 陈振铭 et al., 辽宁中医杂志, 2012
문헌검색과 임상시험을 통해서 불면장애의 증상개선에 귀비탕, 온담탕, 산조인탕,
소요산, 혈부축어탕, 황련해독탕의 유효성과 안전성을 확인.
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침

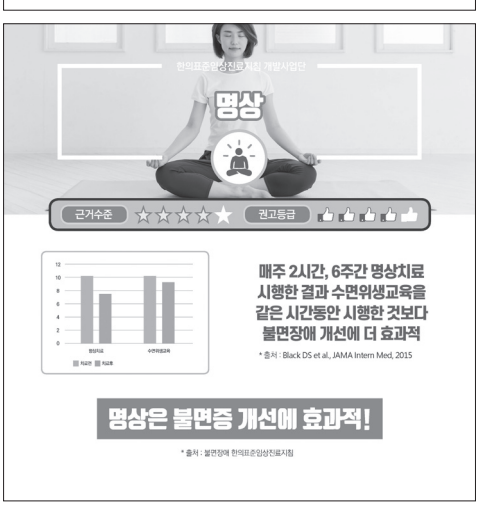

한의표준임상진료지침 개발사업단
한약 + 수면약 병용치료
근거수준
권고등급
4주간 불면증 환자에 귀비탕과
수면약을 병용투여 한 경우
수면약를 단독으로 투여했을 때보다
수면의 질 평가척도(PSQI)가
유의하게 호전
* 출처 : 赵金龙, Journal of New Chinese medicine, 2014
귀비탕 외 온담탕, 산조인탕, 혈부축어탕, 등을 수면약과 병용한 경우
수면약 단독투여보다 수면의 질이 유의미하게 개선됨을 확인.
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침

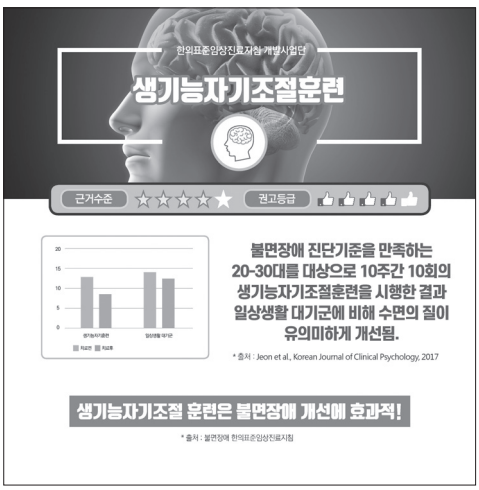

한의표준임상진료지침 개발사업단
침 치료
근거수준
권고등급
불면증 환자 187명 중 침치료 94명,
수면약복용 93명으로 나누어
3주간 치료한 결과 침치료를
시행한 그룹에서 더 유의미한
불면 개선 효과를 보임.
* 출처 : 李向东 et al., 上海针灸杂志, 2015
침 치료는 불면증에 효과적!
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침

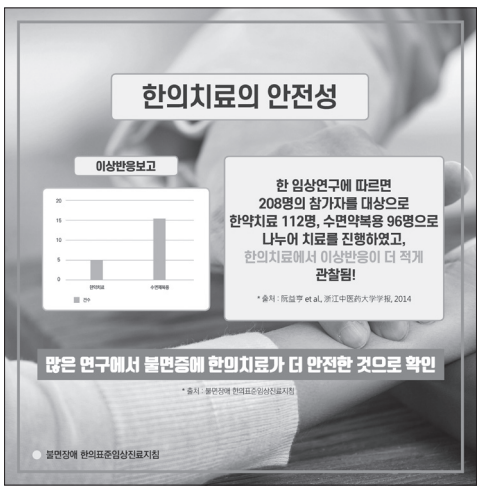

한의표준임상진료지침 개발사업단
전침 치료
근거수준
권고등급
6주 동안 전침치료를 시행하였을 때, 일상관리 대조군에 비해 불면정도와
수면의 질이 개선되고, 치료 종료 4주 후에도 개선 효과가 지속됨을 확인
* 출처 : Lim et al., KCT0003235, 2021
전침은 불면치료에 효과적!
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침


근거수준
권고등급
불면증을 진단받은 125명의 환자를
대상으로 15일간 63명은 이침치료를,
62명은 거짓침치료를 시행하였을 때,
이침치료에서 불면 치료 개선에
유의미한 효과가 관찰.
* 출처 : 姜姬 et al., 中华流行病学杂, 2010
이침은 불면치료에 효과적!
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침


한의표준임상진료지침 개발사업단
한약 + 침 병용치료
근거수준
권고등급
불면증을 진단받은 120명의 환자를
대상으로 4주간 치료 67명은
혈부축어탕과 침치료를,
53명은 수면약복용을 시행하였을 때,
한약/침 병용치료에서 PSQI 불면 치료
개선에 유의미한 효과가 관찰됨.
* 출처 : 陈建权 et al., 河北中医, 2014
한약+침 병용치료는 불면 치료에 효과적!
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침

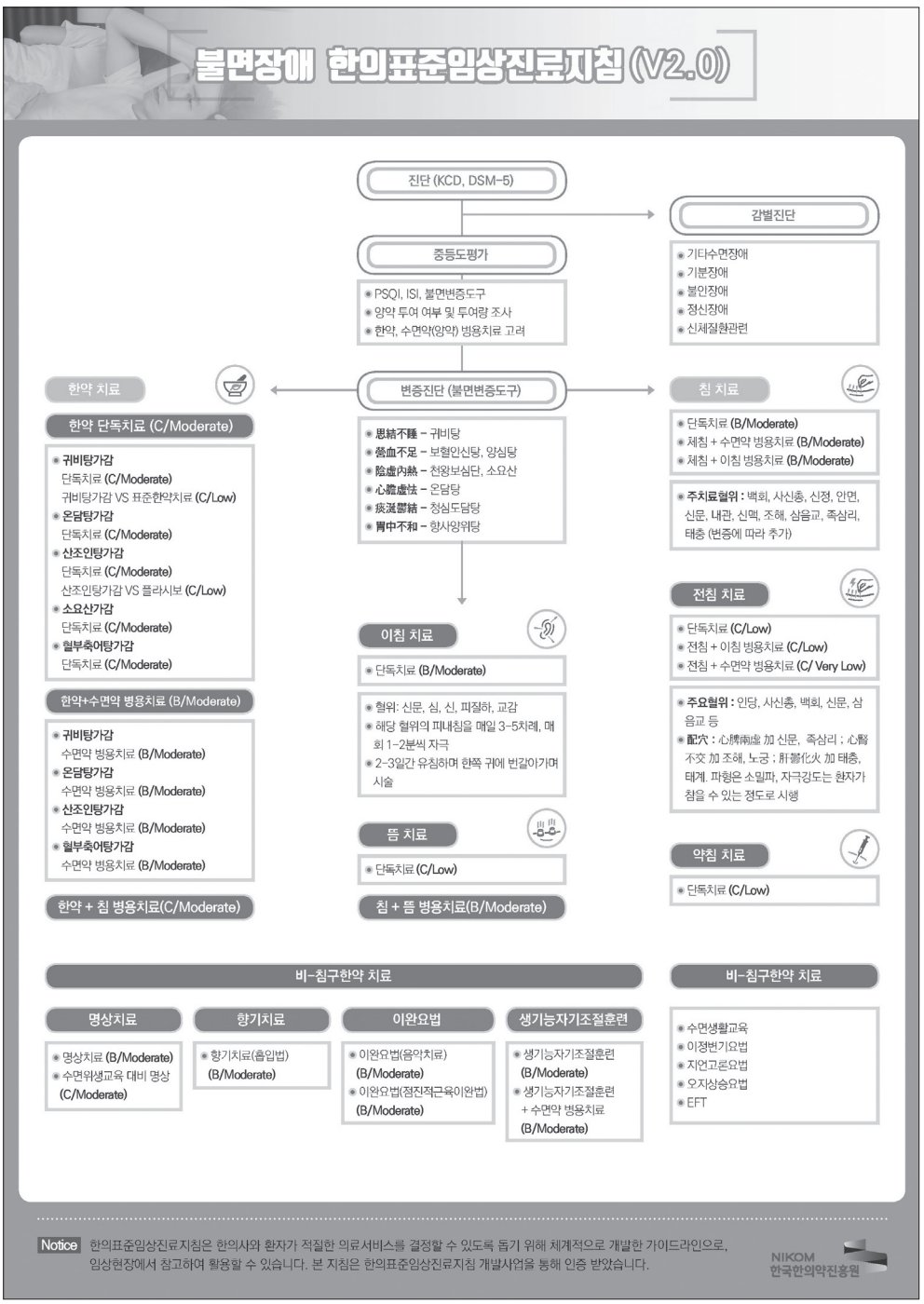

한의표준임상진료지침 개발사업단
명상
근거수준
권고등급
매주 2시간, 6주간 명상치료
시행한 결과 수면위생교육을
같은 시간동안 시행한 것보다
불면장애 개선에 더 효과적
* 출처 : Black DS et al., JAMA Intern Med, 2015
명상은 불면증 개선에 효과적!
* 출처 : 불면장애 한의표준임상진료지침





한의표준임상진료지침 개발사업단 제작(2021년)
다운로드:http://www.nckm.or.kr

3. 인포그래픽



한의표준임상진료지침 개발사업단 제작(2021년)
다운로드:http://www.nckm.or.kr

Ⅷ. 부록

1. 용어 정리

2. 이해상충선언서

3. 승인서

1. 용어 정리

AA: Auricular Acupuncture [이침]

AE: Adverse effect [부작용 혹은 비기대 효과]

AIS: Athens Insomnia Scale [아테네 불면척도]

ICD-10 불면진단체계를 고려한 수면장애의 정도를 평가하는 자가보고척도

BAI: Beck Anxiety Inventory [벡 불안 척도]

BDI-2: Beck Depression Inventory-2 [벡 우울척도-2]

CPG: Clinical Practice Guideline [임상진료지침]
특정한 상황에서 임상의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 가이드라인

EA: ElectroAcupuncture [전침]

Effective Ratio [유효율]

ESS: Epworh Sleepiness Scale [엡워쓰 졸림 척도]
8문항의 자가보고 척도로 주간 졸림의 정도를 평가하는 척도

FSS-I: Fatigue Symptom Inventory-Interference [피로증상설문지-빈]

FSS-S: Fatigue Symptom Inventory-Severity [피로증상설문지-중증도]

GDS: Geriatiric Depression Scale [노인 우울척도]
노인층의 우울증상을 선별 및 평가하기 위한 검사

HAMA: Hamilton Anxiety Rating Scale [해밀턴 불안평가척도]
불안 증상의 심각도를 평가하기 위한 관찰자 평가 척도

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale [해밀턴 우울평가척도]

우울 증상의 심각도를 평가하기 위한 관찰자 평가 척도

ISI: Insomnia Severity Index [불면증 심각도 척도]

불면의 심각도를 평가하는 간략한 불면 스크리닝 검사척도

MA: Manual Acupuncture [일반 체침]

MD: Mean Difference [평균차]

치료군과 대조군의 평균값의 차이

Med: Medication [수면약]

본 임상진료지침에서는 수면촉진 항불안제, 항우울제, 수면유도제를 비롯한 수면을 촉진시킬 수 있는 모든 서양의학 약물을 수면약으로 통칭함

MOXA: Moxibustion [구]

PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index): 총수면시간(total sleep time), 수면장애(sleep disturbance), 주간기능장애(daytime dysfunction), 수면잠복기간(sleep latency), 수면효율(ha,bitual sleep efficiency)

주관적인 수면의 질을 평가하는 척도이며 7개 하위 영역, 즉 주관적인 수면의 질, 수면 잠재기, 수면기간, 습관적인 수면의 효율성, 수면 방해, 수면제의 사용, 낮 동안의 기능장애로 구성되어 있다. 각 문항은 0점에서 3점까지의 4점 척도로 구성되며, 각 문항의 점수의 합의 범위는 0점에서 21점이다. 수면장애는 불면증으로 고통받는 정도를 뜻하며, 주간기능장애는 불면증으로 인해 낮 동안 활동장애의 정도를 말하며, 수면잠복기간은 자려고 시작한 시간부터 잠들기까지의 시간을 뜻하며 수면효율은 잠자리에 누운 시간부터 자리에서 일어난 시간과 실제 수면시간의 비율을 뜻한다.

PSAS: Pre-Sleep Arousal Scale [수면전 각성 척도]

PSS: Perceived Stress Scale [지각된 스트레스 척도]

RCT: Randomized Controlled Trials [무작위 대조연구]

참여자는 중재군 혹은 대조군에 무작위로 배정되며 특정 결과가 발생했는지 여부를 일정 기간 동안 추적 관찰한다. 배정은폐를 통해 두 군 간에 알려진 혹은 알려지지 않은 결정 요인들이 동등하게 분포

될 것으로 기대한다.

RR: Relative Risk [상대위험도]

SAS: Self-rating Anxiety Scale [자가평가 불안척도]

SERS: Asberg's Rating Scale for Side Effects [아스베르그 부작용 척도]

항우울제 치료과정에서 발생하는 부작용의 정도를 관찰자가 정량적으로 평가하는 척도로 신체화, 두통, 수면, 어지럼증, 떨림과 같은 증상이 포함되어있다.

SF-36: 36-item Short-Form Health Survey [삶의 질 평가]

건강상태를 평가함. 8개의 건강개념을 측정하기 위하여 1개 다중 문항 범주를 포함. 이들 8개의 건강 개념 각각은 신체적 기능(PF), 사회적 기능(SF), 신체적 역할 제한(RP), 감정적 역할 제한(RE), 정신건강(MH), 활력(VT), 통증(BP), 일반 건강(GH)이다.

SMD: Standardized Mean Difference [표준화된 평균차]

포함된 여러 연구들 간에 척도가 다르고 연속형 변수인 경우 결과값의 평균차를 표준편차로 나눈 값

SPIGEL: Spiegel Sleep Questionnaire [스피겔 불면설문지]

불면과 졸림의 심각도를 평가하는 척도

SQLI: Spitzer Quality of Life Index [스피처 삶의질 척도]

2. 이해상충선언서

1) 이해상충서약서 서식

이해상충공개서약서

연구 과제명	불면장애 한의표준임상진료지침 개발
참여 연구원	정인철, 조성훈, 강형원, 이재혁, 김상호, 김윤나, 정진형, 김 환, 이지윤, 김주연, 권도형, 김다운, 국혜정, 박소현, 이승희, 이재영

본 연구진은 상기 연구와 관련하여 특정기관과 연구 관련자로부터 연구결과에 영향을 미치는 지원과 제공에 대해 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

☐ 아래 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.		
	☐	지원기관으로부터 **제한 없이 사용할 수 있도록** 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 **1,000만 원 상당의 비용**을 제공받았습니다. 총 금액:
	☐	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 **경제적 이익에 대한 권리**를 제공받았습니다. 총 금액: 종 류 :
	☐	**기타 1,000만 원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권**을 제공 받았습니다. 총 금액: 종 류 :
	☐	지원기관에 **공식/비공식적인 직함**을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명 : 직 위 :
	☐	**연구대상에 대한 지적재산권**을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상품권, 라이센싱, 로열티 등) 종 류 :
	☐	**본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사**가 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계:
■ 상기 항목 모두 해당되지 않습니다.		
본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 대한한방신경정신과학회에 보고하겠습니다. 제출일자: 2021년 7월 18일		

2) 이해상충선언 결과

구분	직책	이름	소속	이해상충관계
총괄위원회	위원장	구병수	동국대학교 한의과대학	없음
	위원	류영수	원광대학교 한의과대학	없음
		정대규	대구한의대 한의과대학	없음
		정선용	경희대학교 한의과대학	없음
개발위원회	위원장	김보경	부산대학교 한의학전문대학원	없음
	위원	임정화	부산대학교 한의학전문대학원	없음
		김상호	대구한의대 한의과대학	없음
		김경옥	동신대학교 한의과대학	없음
		정진형	대전대학교 천안한방병원	없음
		김동희	한음한방신경정신한의원	없음
		이승환	솔솔한의원	없음
		사공종원	대구한의대한방병원	없음
		조준희	부산대학교 한방병원	없음
		조은	숙명여자대학교 약학대학	없음
		강창완	동의대학교 산업융합시스템 공학부	없음

3. 승인서

아래 학회에서는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 일환으로 개발된 “불면장애 한의표준임상진료지침”을 검토하였으며, 그 내용에 대해 승인합니다.

	학회명	학회장	승인일자
1	대한한방신경정신과학회	회장 김근우	2017년 8월 26일

대한한방신경정신과학회