

**SOUTH BAYLO UNIVERSITY**

**Literature Review of Elderly Insomnia in Eastern Medicine by Investigating  
Changes in Circadian Rhythms Due to Aging of The Hypothalamus and  
Suprachiasmatic Nucleus**

시상하부와 시신경교차상핵의 노화로 초래된  
일주기의 변화를 통해 문헌고찰한 한의학적 노인불면증

**by**

**Hong Suk Kim**

**A RESEARCH PROJECT SUBMITTED  
IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE  
REQUIREMENTS FOR THE DEGREE**

**Doctor of Acupuncture and Oriental Medicine**

**LOS ANGELES, CALIFORNIA**

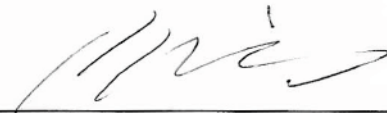
**June 2018**

**DISSERTATION OF HONG SUK KIM**  
**APPROVED BY RESEARCH COMMITTEE**



---

Shan Qin Cui, OMD, L.Ac, Professor



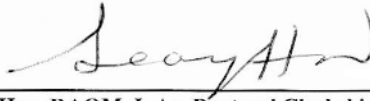
---

Suhkyung D. Kim, MD, OMD, L.Ac, Professor



---

Soo Gyung Kim, OMD, L.Ac, Doctoral Program Student Advisor



---

Seong Hwa Hue, DAOM, L.Ac, Doctoral Clerkship Coordinator



---

Joseph H. Suh, Ph.D, OMD, L.Ac, Professor / Doctoral Research Coordinator

South Baylo University

Los Angeles, California

June 14, 2018

**Copyright**

**by**

**Hong Suk Kim**

**2018**

**Literature Review of Elderly Insomnia in Eastern Medicine by Investigating  
Changes in Circadian Rhythms Due to Aging of The Hypothalamus and  
Suprachiasmatic Nucleus**

시상하부와 시신경교차상핵의 노화로 초래된  
일주기의 변화를 통해 문헌고찰한 한의학적 노인불면증

South Baylo University

Hong Suk Kim

Research Advisor: HanOk Lee. DAOM, L.Ac.

**ABSTRACT**

Elderly insomnia has many causes. This research among various causes focused on the change in circadian rhythm due to aging of the hypothalamus and suprachiasmatic nucleus. According to <黃帝內經靈樞·口問 *Huáng dì nèi jīng líng shū kǒu wèn*>, insomnia is by condition when yin(陰) is deficient and yang(陽) is excessive which is caused by Wèi qì(衛氣) not being able to flow into yin(陰). This research showed that the eastern medicine mechanism of insomnia is similar to the physiology of hypothalamus and suprachiasmatic nucleus, and function of vasopressin. We verified through literature reviews by comparing both western and eastern medicine pathology and physiology mechanisms. The physiological and hormonal functions of hypothalamus were similar to the physiological function of kidney and function of Wèi qì(衛氣) described in eastern medicine. Decreased secretion of vasopressin was similar to

function of kidney yin(腎陰). The circadian rhythm of the suprachiasmatic nucleus was similar to circulation of Wèi qì(衛氣). Through this comparative analysis, the characteristics of elderly insomnia due to aging in western physiology is learned, and this understanding is applied to approach elderly insomnia treatment in eastern medicine with the concept of brain dysfunction due to aging instead of yin(陰) deficiency in kidney. In addition, it is necessary to further research which part of the brain is affected by currently used herbal medicine for insomnia treatment.

Keyword: Insomnia, Elderly insomnia, Sleep disorder, Circadian rhythm, Hypothalamus, Suprachiasmatic nucleus, Vasopressin, Wèi qì, yin deficiency.

# TABLE OF CONTENTS

## ABSTRACT

## I. ACKNOWLEDGEMENT

## II. INTRODUCTION

1. 불면증.....1
2. 노년기의 수면장애의 임상적 특징.....2

## III.OBJECTIVES.....5

## IV. LITERATURE REVIEW

- 수면의 생리와 병리.....7
1. 일주기리듬 (Circadian rhythm).....7
  2. 램수면과 비램수면.....8
  3. 불면증의 현대의학적 병리.....11
  4. 불면증의 한의학적 생리와 병리.....15
  5. 불면증의 장부변증.....16
- 노인불면증.....23
1. 노인불면증의 원인- 수면 구조의 변화.....24
  2. 노인불면증의 원인- SCN의 노화로 인한 일주기의 변화.....27
  3. 노인불면증의 원인- 신체적 유병률의 증가.....29
  4. 노인불면증의 원인- 정신, 심리적 질환.....33
  5. 노인불면증의 원인- 약물.....35
- 노화로 인한 불면증, 음허(陰虛)와 위기(衛氣)의 이해.....38
1. 위기(衛氣)의 역할.....40
  2. 시상하부와 시신경교차상핵.....41
  3. 위기(衛氣)와 음분(陰分)의 현대생리학적 이해.....48
  4. 시신경교차상핵의 일주기와 위기(衛氣)의 기행.....56
  5. 한의학에서의 신장(腎臟), 시상하부와의 관련성.....59

치료약물의 선택.....	66
1. 노인불면증 처방의 선택.....	70
한의학적 불면증 진단 도구.....	76
<b>V. MATERIALS AND METHODS</b>	
1. 연구자료.....	85
2. 연구방법.....	85
<b>VI. RESULT AND DISCUSSION.....</b>	<b>88</b>
<b>VII. CONCLUSION.....</b>	<b>94</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>96</b>

## I. ACKNOWLEDGEMENT

초보적인 수준의 연구논문 하나를 쓰고 박사학위를 받았습니다. 그런데 학위를 받고 보니 그간의 고민했던 시간과 애를 쓰며 논문들을 뒤적거리던 순간들이 뭐라 말할 수 없는 감정으로 다가왔습니다. 오히려 학위를 받기 전에는 은연중(隱然中) 박사 행세를 즐겨하다가 어째서 학위를 받고 보니 정작 박사라는 사실에 의심이 들고 부끄러운지, 이름 뒤에 꼬리표는 길어졌지만 정작 아는 것과 자신감은 더 사라져 버렸다는 것이 논문이 끝나고 난 뒤 드는 소회(所懷)입니다. 그러나 이런 저의 졸고(拙稿)가 출판되기까지는 많은 분의 도움이 있었습니다. 먼저 일일이 내용을 검토해 주시고 부족한 부분을 일깨워 주셔서 논문의 모양새를 갖출 수 있게 해 주신 이한옥 교수님과 김서경 교수님, 김수경 교수님, 허성화 교수님께 감사를 드립니다. 그리고 노인의학 강의를 맡아주신 김제종 교수님, 최선금 교수님께 감사를 드립니다. 이 두 분의 강의를 통해 노인의학에 관심을 가지고 주제를 정할 수 있었습니다. 또 연구의 범위와 전문성의 중요함을 알려주신 이의성 교수님께도 심심(甚深)한 감사의 마음을 전합니다. 또 가장 가까이에서 논문의 방향과 진행을 관리해 주신 서호형 교수님에게도 감사의 마음을 드립니다. 그리고 낮과 밤으로 누구보다도 큰 도움과 용기를 주고 힘이 되어준 어머니와 처(妻) 김정아에게 공(功)을 돌리며 이 모든 것이 가능할 수 있게 하신 한 분, 내 영혼의 주인 이 시요 구원자이신 예수 그리스도께만 큰 영광을 올려드립니다.



## II. INTRODUCTION

### 1. 불면증

수면은 보통 외부환경을 인식하고 반응하는 능력이 가역적, 반복적 및 정상적으로 정지되고 움직이지 않는 상태를 말한다.<sup>1)</sup> 이러한 신체적인 기전이 정상적으로 작동하지 않을 때 우리는 수면장애를 호소하게 된다. 여기에서 말하는 수면장애, 곧 불면증은 그 자체로 진단은 아니다 불면증은 어떠한 이유로 인해 나타나게 되는 증상인 것이다. 불면증은 기간에 따라 진단할 때 수면을 취하지 못하는 증상이 3일 혹은 4주 미만일 경우 단기 또는 급성(acute) 불면증(不眠症)이라 하고 4주 이상 6개월 이하일 경우 아 급성(subacute), 6개월 이상 지속될 경우 만성(chronic)으로 진단한다.<sup>1)</sup> 불면증의 범주에는 첫째, 잠이 들기 어렵다 (initiating sleep), 둘째, 수면을 유지하기 어렵다(maintaining sleep), 셋째, 너무 일찍 깬다(early wakening sleep)는 것을 말하고, 추가로 잠을 잔 것 같지 않은 수면 (non-restorative or poor-quality sleep)을 포함하기도 한다.<sup>21,22,23)</sup> 한의학에서의 불면증은 불매(不寐), 실면(失眠) 혹은 부득면(不得眠), 부득와 (不得臥), 목불면(目不瞑)이라 칭하기도 한다. 이는 항상 정상수면을 못하는 것을 특징으로 하는 일종의 병증이다. 불매의 증상은 경중(輕重)이 있어 각각 다르다. 경(輕) 한 것은 입매(入寐)가 곤란하고 입매(入寐)하였다가는 쉽게 깨어난다. 깨어난 후에는 재매(再寐)가 안되고 때로는 잠이 들었다가는 때로 깨어나는 등이며, 증상이 심하면 온밤을 입매(入寐) 하지 못한다. <소문 역조론 편 素問, 逆調論篇> 에는 “위(胃)가

불화(不和)하면 와불안(臥不安)하다.”라고 기재되어 있다. <금궤요략金匱要略, 혈비허로병 血痺虛勞病> 속에도 역시 “허로허번(虛勞虛煩)으로 득면(得眠) 하지 못하는 것”이라고 논술하고 있다. <경악전서 불매 景岳全書, 不寐>에서는 “무릇 매(寐)의 본(本)은 음(陰)이고 신(神)이 그것을 주관한다. 신(神)이 안정되면 매(寐)하게 될 것이고, 신(神)이 불안하면 불매(不寐)하게 된다. 불매(不寐)의 증세는 단독으로도 나타나지만 역시 두통(頭痛), 현훈(眩暈), 심계(心悸), 건망(健忘) 등의 증세와 동시에 출현되기도 한다.”<sup>5)</sup> 라고 하였다.

## 2. 노년기의 수면장애의 임상적 특징.

노년기의 수면장애는 젊은 연령층의 수면장애와 어떻게 다른가? 노인의 수면장애를 일반적인 수면장애와 분리해서 이해할 필요가 있다. 노년층의 수면장애는 노년(老年)이라는 조건이 가지는 특징이 있는데 노년의 수면은 야간의 수면 양이 감소하며 서파수면( $\theta$ -Waves and  $\delta$ -Waves) 또한 감소한다. 뿐만 아니라 연령의 증가와 함께 일주기 리듬(Circadian rhythm)을 관장하는 Suprachiasmatic nucleus(SCN)가 연령의 증가와 함께 노화된다.<sup>5)</sup> SCN 은 생체시계가 위치하는 곳으로 생체시계가 조절하는 일주기리듬이란 노년의 수면변화에 아주 중요한 요소이다. 1970 년 이후 점차적인 연구가 진행되어 오다가 2017 년 초파리를 이용한 일주기성 작동 유전자의 작동 메커니즘을 주제로 한 연구가 노벨 생리의학상을 받았다. 이 연구를 통해 생체주기가 피리어드 (period)라는 유전자가 발현하는 단백질, PER 의 농도가 24 시간

주기로 변화하면서 일어나는 생물학적인 현상임이 밝혀졌다. 생체시계의 주기는 세포핵 바깥 세포질에 PER 단백질의 농도가 높아지거나 낮아지는 메커니즘으로 조절된다는 것이다. 이 생리학적 기전은 수면 패턴뿐 아니라 호르몬 조절, 대사, 체온, 혈압을 조절한다.<sup>81)</sup> 그리고 노년기의 불면증은 신체적 노화와 함께 각종 질환이 증가하면서 발생하기도 한다. 또한 생리학적으로 노인은 자율신경계 활동이 증진되어 외부 자극에 대한 민감성이 증가하여 불면증을 초래하며 우울증, 치매와 같은 신경퇴행성 질환과 함께 각종 신체적 질환으로 인해 다량의 약물을 복용하기 때문에 약물에 의해서도 불면증이 발생한다. 노년기의 불면증은 신체적인 문제를 넘어 사회적인 문제에서도 그 원인을 찾을 수 있다. 노년이 되어 사회활동과 가족관계에서의 소외현상으로 인한 심리적 문제로도 불면증은 발생할 수 있다. 그렇기 때문에 의학적 원인과 함께 사회적인 원인도 심도 있게 다루어야 한다.<sup>6)</sup> 이렇듯 노년기의 불면증은 비교적 젊은 연령층의 불면증과는 다르게 접근해야 하는 분명한 특징을 가지고 있다. 1942년 미국은 노인병학회(America Geriatrics Society)가 생긴 이래 노인병이라는 하나의 독립된 진료체계로 만들어왔고 많은 발전이 있어왔다. 그러나 수면이라는 생리적 기능의 메커니즘이 아직 완전하게 연구된 분야가 아니고 더욱이 연령의 증가가 불면증을 더 상견하게 하는 원인에 대해 구체적인 답을 내리지 못하고 있다. 더욱이 한의학에서는 수면장애를 특별히 노(老), 소(少)로 구별하지 않았고 황제내경(黃帝內經)이나 동의보감(東醫寶鑑)과 같은 고전에서도 구별된 치료를 찾아보기 어려웠다. 이에 시각을 바꾸어 노년기 수면장애의 임상적 특징 중

하나인 시상하부의 노화와 호르몬 분비 저하가 가져오는 불면에 대해 연구하여 이것을 한의학에서 규정하는 불면증의 원인과 비교해 보는 것으로 논문의 방향을 잡았다. 일반적인 불면증과 노년의 불면증은 그 원인에서 차이가 있는데 바로 노화라는 조건이 수반한다는 것이다. 그중 시상하부의 노화에 따른 호르몬 분비 저하는 현대의학에서 노년기의 불면증을 설명하는 특징이라 할 수 있고 이것이 또한 불면의 기본을 음허(陰虛)로 전제하는 한의학적인 불면증의 기전을 뒷받침하는 것으로 사료되어 본 연구를 진행하게 되었다.

### III. OBJECTIVES

1. 한의학에서 정의하는 일반적인 불면증과 노인의 불면증과는 어떤 차이가 있고 각각 어떤 특징을 가지는지 연구한다.
2. 시상하부와 시신경교차상핵 그리고 Vasopressin 이 수면과 어떻게 관계하는지 연구한다.
3. 한의학에서 수면의 생리에 관계하는 위기(衛氣)의 공능과 현대 생리학에서 연구된 시상하부의 생리적 기능을 비교한다.
4. 시신경교차상핵의 일주기리듬과 <황제내경. 영추. 위기행. 黃帝內經靈樞. 衛氣行>에서 말하는 위기(衛氣)의 기행(氣行)을 비교한다.
5. 뇌하수체 후엽에서 분비되는 Vasopressin 의 생리적인 기능과 한의 생리학에서의 신음(腎陰)의 생리 공능을 비교한다.

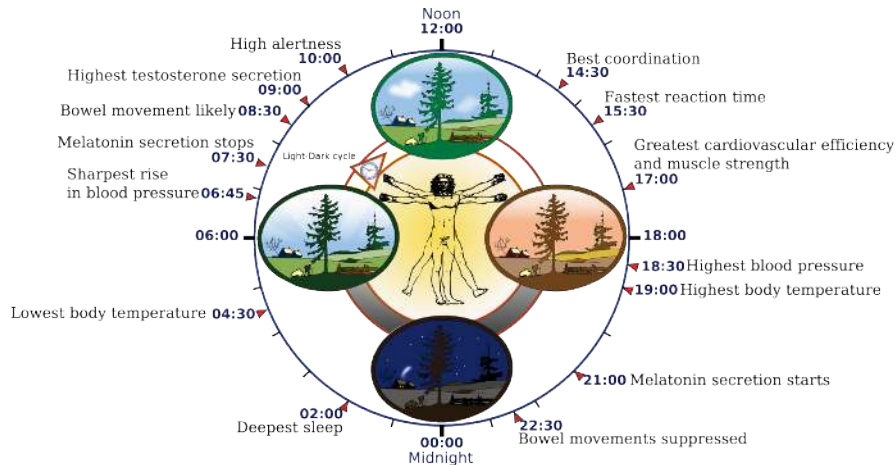
6. 시상하부의 호르몬 조절 작용 기전과 한의학적 신(腎)의 장부 생리를 비교하여  
기능과 기전의 유사점을 연구한다.

## IV. LITERATURE REVIEW

### 수면이 생리와 병리

#### 1. 일주기리듬 (Circadian rhythm)

일주기리듬(circadian rhythm)이란 24시간의 주기성을 갖는 모든 생리현상을 의미한다. Figure 1) 대표적인 일주기 현상으로 수면 각성 리듬(sleep-wake rhythm)이 있으며 소화기 내분비 심혈관계도 일주기리듬을 갖는다 일주기 리듬을 조절하는 생체조직을 생체시계라고 (biological clock) 하며 시상하부(hypothalamus)의 시신경교차상핵 (suprachiasmatic nucleus, SCN)이 일주기의 리듬성을 조절하는 가장 중요한 내인성 요인이다. <sup>8,10)</sup> 외인성 요인에는 환경과 개인의 행동양식 등이 포함된다 수면은 일주기 성과 항상성(homeostasis) 과정의 상호작용(dual interaction)에 의해 조절된다 개인의 각성 또는 수면 상태는 수면 부채(sleep debt)와 일주기 시계 간의 상호작용에 달려 있다. <sup>9,10)</sup>



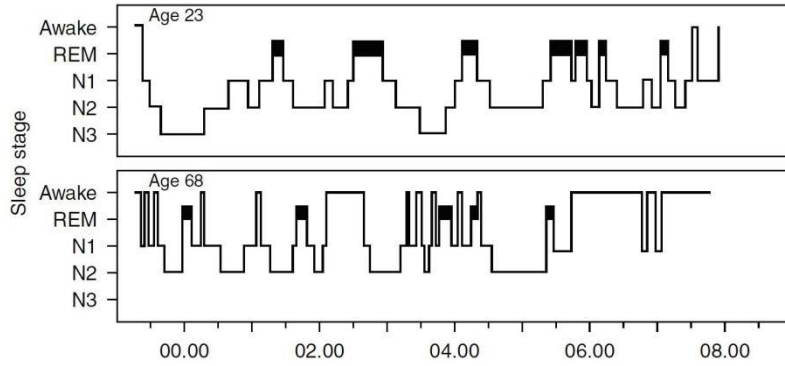
**Figure 1.** The human biological Circadian rhythm. (image from Wikipedia- Circadian rhythm). [https://en.wikipedia.org/wiki/Circadian\\_rhythm](https://en.wikipedia.org/wiki/Circadian_rhythm)

## 2. 램수면과 비램수면.

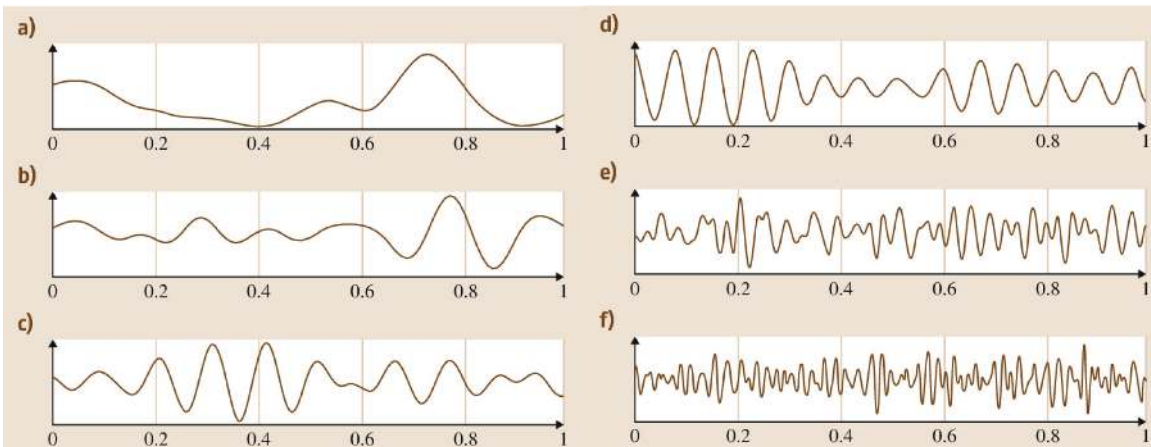
수면은 빠른 눈 운동을 동반하는 램수면(RAM: Rapid Eye Movement)과 비램수면(Non-Rapid Eye Movement, NREM)으로 구분된다<sup>10,11)</sup>. 수면은 비램수면으로 시작하며 비램-램수면 주기가 하루 밤에 90-120분 간격으로 4-5회 반복된다. 뇌파를 뇌전도(Electro-encephalo-gram, EEG)로 보면 4가지 파형으로 분리된다. 이 중  $\alpha$ -Waves와  $\beta$ -Waves는 속파에 속하며  $\theta$ -Waves와  $\delta$ -Waves는 서파에 속한다.<sup>12, Figure2)</sup> 비램 수면은 4 단계(또는 3단계)로 나뉘며 단계가 진행함에 따라 수면이 깊어지고 깨우려면 더 많은 자극이 필요하다. 학령기 이후 각성기의 뇌파는 눈을 감은 상태에서 8-12 Hz의 알파( $\alpha$ ) 파가 후두부에서 관찰되며 안구 운동과 눈 깜빡거림 등에 의한 잡파가 섞일 수 있다. 수면이 진행하면 뇌파는 4-7 Hz의 세타( $\theta$ ) 파를 보이며 차츰 전위가 낮아지고 느린 안구 운동을 동반하며 두정부 예파(vertex sharp transient)가 나타나는데 이를 제 1단계 수면이라고 한다. 제 2단계 수면에서는 특징적으로 K 복합체(K-complex)와 함께 12-14 Hz의 수면 방추파(sleep spindle)가 두정엽 부위에 나타난다. 제 3, 4 단계 수면에서는 고진폭(>75  $\mu$ V)의 0.5-3 Hz 델타( $\delta$ ) 파가 증가하게 되며 이러한 수면을 깊은 수면(deep sleep), 혹은 서파 수면(slow wave sleep)이라고 부른다. 정의상 델타파가 20-50% 정도를 차지할 때 제 3단계 수면이라고 하며 50%가 넘으면 제 4단계 수면이라고 한다. 이와 같은 서파 수면은 주로 수면 주기의 첫 1/3에서 가장 많이 나타나고, 수면 후반부로 가면서 점차 사라진다. 첫 램수면은 잠들고 약 80-100분 후에 나타나는데 뇌파



소견 상 저 진폭의 8-13 Hz의 알파파와 함께 주기적인 눈의 빠른 움직임과 근긴장도 소실을 보이는 것이 특징이다. 이 시기에 주로 꿈이 나타나며(80%) 마치 각성 시의 뇌파와 비슷하기 때문에 이러한 렘수면을 활성화(activated) 수면이라고 한다. 렘수면은 다시 비동기성(desynchronized) 뇌파와 근무력이 지속적으로 나타나는 긴장성(tonic) 렘수면과 간간히 빠른 눈 운동과 함께 불규칙적인 호흡 및 심박동 수를 보이는 위상성(phasic) 렘수면으로 나눌 수 있다. 렘수면은 수면의 후반부 1/3에서 가장 잘 나타난다. <sup>11, Figure 3.)</sup>



**Figure 3.** Wake-sleep architecture. Alternating stages of wakefulness, the three stages of NREM sleep (N1–N3), and REM sleep (*solid bars*) occur over the course of the night for representative young and older adult men. Characteristic features of sleep in older people include reduction of N3 slow-wave sleep, frequent spontaneous awakenings, early sleep onset, and early morning awakening. NREM, non-rapid eye movement; REM, rapid eye movement. (From the Division of Sleep and Circadian Disorders, Brigham and Women’s Hospital.)



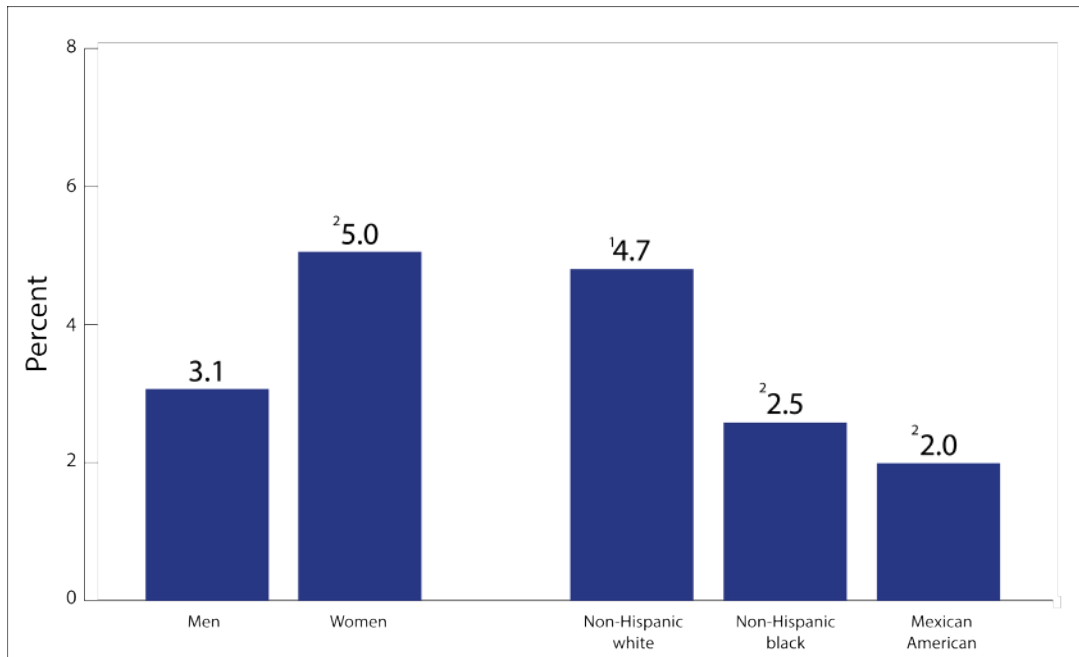
**Figure 2.** 46.3a–f EEG waves. (a) Delta band (below 4 Hz); (b) theta band (4–8 Hz); (c) alpha band (8–13 Hz); (d) mu-rhythm (8–12 Hz); (e) beta band (13–30 Hz); (f) gamma band (30–50 Hz) the band in response to visual stimulation and perception of images. (image from [https://www.researchgate.net/figure/a-f-EEG-waves-a-Delta-band-below-4-Hz-b-theta-band-4-8-Hz-c-alpha-band-8-13\\_fig1\\_304183354](https://www.researchgate.net/figure/a-f-EEG-waves-a-Delta-band-below-4-Hz-b-theta-band-4-8-Hz-c-alpha-band-8-13_fig1_304183354))

### 3. 불면증의 현대의학적 병리.

불면증은 가장 흔한 수면장애이다. 일반인의 약 1/3 이상이 반복되는 불면증을 경험한다. 불면증은 잠들기 어렵거나, 자다가 자주 깨거나, 너무 일찍 잠이 깨고 깊이 잠들지 못하며 자고 나서도 개운하지 않은 등의 증상을 호소하는 것을 말한다. 만성 불면증이 있으면 특히 노인 남성에서 인지기능이 더 떨어진다고 한다. <sup>1, Table 1)</sup> 불면증의 원인은 크게 5 가지 범주로 분류된다. 첫째는 질병으로 인해 신체적인 불편함이 원인이 되는 신체적 원인이 있다. 수면을 방해하는 질병은 내분비, 대사성질환, 수면무호흡증, 만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease), 천식, 저산소증, 관절염과 두통, 소양증, 종양, 잦은 소변 같은 것들이 원인이 될 수 있다. 두 번째로 여행으로 인한 시차, 야간근무, 단기간의 입원 같은 생리학적 원인이 있다. 세 번째로 스트레스와 인생의 중대한 변화 같은 심리적인 원인이 있으며 네 번째로 알코올 중독, 공황장애, 우울증 같은 정신과적인 문제이다. 마지막 다섯 번째로 항암제, 항고혈압제, 자율신경 약물, 카페인, 각성제, 갑상선 치료제와 같은 약물로 인한 약물학적인 원인이 있다. <sup>13, Figure 4)</sup> American Sleep Association(ASA)에서는 나이에 따른 수면시간을 Table 2 와 같이 권고하고 있다. 미국의 경우 5, 7 천만의 성인 인구가 수면장애를 호소하고 있으며 <sup>24)</sup> 남녀 비율을 보면 남성에 비해 여성에게서 더 흔하게 발생한다. 남성대 여성의 비율은 1:1.44 이다. <sup>23, 25, Figure12)</sup>

**Table 1.** ICSD-2 Insomnias Source from American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307–349.

<b>Disorder</b>	<b>Description</b>
Adjustment (Acute) Insomnia	The essential feature of this disorder is the presence of insomnia in association with an identifiable stressor, such as psychosocial, physical, or environmental disturbances. The sleep disturbance has a relatively short duration (days-weeks) and is expected to resolve when the stressor resolves.
Psychophysiological Insomnia	The essential features of this disorder are heightened arousal and learned sleep-preventing associations. Arousal may be physiological, cognitive, or emotional, and characterized by muscle tension, “racing thoughts,” or heightened awareness of the environment. Individuals typically have increased concern about sleep difficulties and their consequences, leading to a “vicious cycle” of arousal, poor sleep, and frustration.
Paradoxical Insomnia	The essential feature of this disorder is a complaint of severe or nearly “total” insomnia that greatly exceeds objective evidence of sleep disturbance and is not commensurate with the reported degree of daytime deficit. Although paradoxical insomnia is best diagnosed with concurrent PSG and self-reports, it can be presumptively diagnosed on clinical grounds alone. To some extent, “misperception” of the severity of sleep disturbance may characterize all insomnia disorders.
Idiopathic Insomnia	The essential feature of this disorder is a persistent complaint of insomnia with insidious onset during infancy or early childhood and no or few extended periods of sustained remission. Idiopathic insomnia is not associated with specific precipitating or perpetuating factors.
Insomnia Due to Mental Disorder	The essential feature of this disorder is the occurrence of insomnia that occurs exclusively during the course of a mental disorder, and is judged to be caused by that disorder. The insomnia is of sufficient severity to cause distress or to require separate treatment. This diagnosis is not used to explain insomnia that has a course independent of the associated mental disorder, as is not routinely made in individuals with the “usual” severity of sleep symptoms for an associated mental disorder.
Inadequate Sleep Hygiene	The essential feature of this disorder is insomnia associated with voluntary sleep practices or activities that are inconsistent with good sleep quality and daytime alertness. These practices and activities typically produce increased arousal or directly interfere with sleep, and may include irregular sleep scheduling, use of alcohol, caffeine, or nicotine, or engaging in non-sleep behaviors in the sleep environment. Some element of poor sleep hygiene may characterize individuals with other insomnia disorders.
Insomnia Due to a Drug or Substance	The essential feature of this disorder is sleep disruption due to use of a prescription medication, recreational drug, caffeine, alcohol, food, or environmental toxin. Insomnia may occur during periods of use/exposure, or during discontinuation. When the identified substance is stopped, and after discontinuation effects subside, the insomnia is expected to resolve or substantially improve.
Insomnia Due to Medical Condition	The essential feature of this disorder is insomnia caused by a coexisting medical disorder or other physiological factor. Although insomnia is commonly associated with many medical conditions, this diagnosis should be used when the insomnia causes marked distress or warrants separate clinical attention. This diagnosis is not used to explain insomnia that has a course independent of the associated medical disorder, and is not routinely made in individuals with the “usual” severity of sleep symptoms for an associated medical disorder.
Insomnia Not Due to Substance or Known Physiologic Condition, Unspecified; Physiologic (Organic) Insomnia, Unspecified	These two diagnoses are used for insomnia disorders that cannot be classified elsewhere but are suspected to be related to underlying mental disorders, psychological factors, behaviors, medical disorders, physiological states, or substance use or exposure. These diagnoses are typically used when further evaluation is required to identify specific associated conditions, or when the patient fails to meet criteria for a more specific disorder.



**Figure 12.** Age-adjusted percentage of adults aged 20 and over who used prescription sleep aids in the past 30 days, by sex and race and ethnicity: United States, 2005–2010

<sup>1</sup>Reference group.

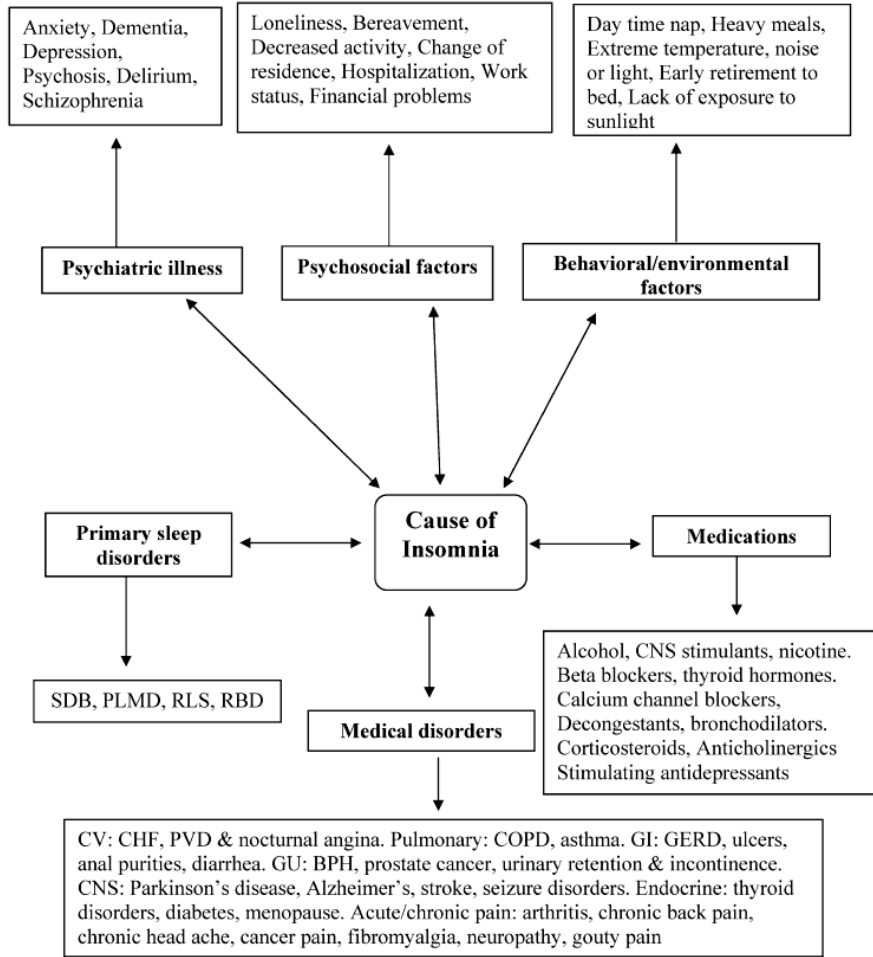
<sup>2</sup>Significantly different from reference group ( $p < 0.05$ ).

NOTES: Data are age-adjusted to the 2000 projected U.S. standard population using the age groups 20–39, 40–59, and 60 and over. Sleep aids include all hypnotic drugs and four antidepressant or sedative medications commonly prescribed for insomnia or depression.

SOURCE: CDC/NCHS, National Health and Nutrition Examination Survey.<sup>3)</sup>

**Table 2.** Sleep Needs by Age Group: American Sleep Association(ASA). <https://www.sleepassociation.org/about-sleep/sleep-statistics/>

Age Group	Recommended Hour
Adult	7~9 hours
Teenager	8~10 hours
Child 6~12 years	9~12 hours
Child 3~5 years	10~13 hours (including naps)
Child 1~2 years	11~14 hours (including naps)
Infants 4~12 months	12~16 hours (including naps)



**Figure 4** Causes of insomnia.

Note. BPH, benign prostatic hyperplasia; CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CNS, central nervous system; CRD, circadian rhythm dysfunction; CV, cardiovascular; GERD, gastroesophageal reflux disease; GI, gastrointestinal; GU, genitourinary. Ancoli-Israel and Ayalon (2006); Ancoli-Israel (2004); Bain (2006); Kamel and Gammack (2006); Mathews et al. (2004); Zee (2006).<sup>16)</sup>

수면장애의 증상별 분류와 진단은 각 범주와 증상마다 달리 하는데 수면 일기를 환자에게 작성시켜 확인하거나 수면다원검사(Polysomnogram), 병력 청취, 수면잠복기 반복검사(multiple sleep latency test)와 같은 검사를 통해 확인한다. Table 3)

**Table 3.** Evaluation of the Patient with Excessive Daytime Sleepiness Source: Harrison’s Principles of Internal Medicine 19<sup>th</sup> Edition p. 188

Findings on History and Physical Examination	Diagnostic Evaluation	Diagnosis	Therapy
Difficulty waking in the morning, rebound sleep on weekends and vacations with improvement in sleepiness	Sleep log	Insufficient sleep	Sleep education and behavioral modification to increase amount of sleep
Obesity, snoring, hypertension	Polysomnogram	Obstructive sleep apnea	Continuous positive airway pressure; upper airway surgery (e.g., uvulopalatopharyngoplasty); dental appliance; weight loss
Cataplexy, hypnagogic hallucinations, sleep paralysis	Polysomnogram and multiple sleep latency test	Narcolepsy	Stimulants (e.g., modafinil, methylphenidate); REM sleep-suppressing antidepressants (e.g., venlafaxine); sodium oxybate
Restless legs, kicking movements during sleep	Assessment for predisposing medical conditions (e.g., iron deficiency or renal failure)	Restless legs syndrome with or without periodic limb movements	Treatment of predisposing condition if possible; dopamine agonists (e.g., pramipexole, ropinirole)
Sedating medications, stimulant withdrawal, head trauma, systemic inflammation, Parkinson’s disease and other neurodegenerative disorders, hypothyroidism, encephalopathy	Thorough medical history and exam including detailed neurologic exam	Sleepiness due to a drug or medical condition	Change medications, treat underlying condition, consider stimulants

#### 4. 불면증의 한의학적 생리와 병리.

한의학의 고전인 황제내경(黃帝內經)의 <영추, 영위생회편 靈樞·營衛生會篇>에서는 수면(睡眠)의 기전(機轉)에 대해서 “맥중(脈中)을 행(行)하는 영기(營氣)와 맥외(脈外)를 행하는 위기(衛氣)가 하루에 전신을 50회(回)씩

순환하는데 위기(衛氣)는 음분(陰分)을 25회(回) 행하고 양분(陽分)을 25회(回) 행하여 주야(晝夜)로 나누어지며 위기(衛氣)가 양분(陽分)에 이르면 일어나게 되고, 음분(陰分)에 이르면 잠을 자게 된다.”라고 하였다. 그리고 <영추, 구문 靈樞·口問>에서도 역시 위기(衛氣)가 낮에는 양분(陽分)을 행하고 야반(夜半)에는 음분(陰分)을 행(行)하는데, 양기(陽氣)가 다하고 음기(陰氣)가 성(盛)하면 목명(目瞑)하여 잠을 자고, 음기(陰氣)가 다하고 양기(陽氣)가 성(盛)하면 깨어난다고 하였다<sup>14,15)</sup>. 즉, 수면(睡眠)의 생리(生理)는 위기(衛氣)와 (영기)營氣의 순환이 음분(陰分)과 (양분)陽分을 행(行)하는 기전(機轉)에 의해 이루어짐을 알 수 있으며, 황제내경(黃帝內經)에 나타난 불면(不眠)의 원인(原因)에 대한 고찰(考察)<sup>14,15)</sup>에서는 황제내경(黃帝內經)에 나타난 불면(不眠)의 원인, 즉 양성음허(陽盛陰虛)하게 하는 이유를 양기(陽氣)의 항진(亢進), 양명경(陽明經)의 실조(失調), 위중불화(胃中不和), 오장(五臟) 정기부족(精氣不足), 심리적(心理的) 장애(障礙), 비생리적(非生理的) 수사(水邪), 자침(刺針)의 오치(誤治) 등으로 제시하고 있다.<sup>14)</sup>

## 5. 불면증의 장부변증.

일반적으로 불면증을 나눌 때 실증인 간울화화, 담열내요. 허증인 음허화왕, 심비양허, 심담기허로 나누는데 <症狀鑑別治療><sup>18)</sup>에서는 여덟 가지 원인으로 나누어 비교적 더 자세히 기술한 바 여기에 소개한다. 한의학에서의 불면증은 첫 번째가 심비(心脾)의 혈허(血虛)가 있다. 과도하게 생각을 많이 하면 심(心)을 상하고 음혈(陰血)이 상하게 되므로 신(神)이 안정되지 않는다. 또 비(脾)가 상해



생화(生化)가 정미(精微) 하지 못하고 혈허(血虛)로 인해 심(心)을 상봉(上奉)치 못하니 심신(心神)이 불안(不安)하여 불매(不寐)가 된다. 치료는 귀비탕(歸脾湯)을 주(主)로 하여 양혈(養血)시킨다. <sup>18)</sup>

두 번째로 음허화왕(陰虛火旺) 있다. 영양의 부족이나 과도한 성(性) 생활 혹은 오랜 병으로 신음(腎陰)이 상하면 심(心)으로 상승하지 못해 수화(水火)가 부제(不濟)하고 심양(心陽)이 단독(單獨)으로 향진되거나 오지(五志)의 과극(過極)으로 심화(心火)가 내치(內熾)되어 신(腎)과 불교(下交)가 불능이면 신음(腎陰)이 허(虛)하여 지(志)가 상하니 심화(心火)가 성(盛)한 까닭에 신(神)이 동(動)하여 심신(心腎)이 불회(交會)함을 잃게 되어 신지(神志)가 불안하여 불매(不寐)가 된다. 치료는 천왕보심단(天王補心丹), 황련아교탕(黃連阿膠湯), 주사안신환(硃砂安神丸) 등을 사용하여 화(火)를 억제하고 음(陰)을 자보(滋補)한다. <sup>18)</sup>

세 번째로 심담기허(心膽氣虛)가 있다. 심담(心膽)이 허겁(虛怯)하고 우사(遇事)로 이경(易驚)하며 신혼(神魂)이 불안(不安)하면 불매(不寐)가 오고 심담(心膽)이 허겁(虛怯)되는데 체질이 유약(柔弱)으로 심담(心膽)이 허(虛)하여 선경(善驚)과 이공(易恐)으로 불매(不寐)하게 될 수 있고 다른 하나로 폭수(暴受)로 경해(驚駭)되어 정서가 긴장되고 종일(終日)을 걱정하여 담겁(膽怯)과 심허(心虛)로 차츰 불매(不寐)가 된다. 치료는 산조인탕(酸棗仁湯),

안신정지환(安神定志丸) 등을 사용하여 기(氣)를 보익(補益)하고 진경(鎮驚)하여 신지(神志)를 안정(安定)시킨다.<sup>18)</sup>

네 번째로 위중불화(胃中不和)가 있다. 음식을 절제하지 못해 장위(腸胃)가 상하여 숙식(宿食)이 정체(停滯)하거나 담열(痰熱)이 적체(積滯)되므로 중앙지궁(中央之宮)이 옹알(壅遏)되니 위기(胃氣)가 불화(不和)하여 불매(不寐)가 된다. 온담탕(溫膽湯), 보화탕(保和湯) 등을 사용하여 소도(消導)로써 화위(和胃)를 주(主)하고 좌(佐)는 담(痰)을 제거하며 청열(淸熱)해야 한다.<sup>18)</sup> 상기의 네 가지 불면에 관한 분류는 가장 많이 인용되는 내용이지만 이것을 임상적으로 더 세분화한 내용도 있다.

**첫째.** 심음허(心陰虛)의 불매(不寐), 심음(心陰)이 허(虛)하여 심양(心陽)이 왕성(旺盛)해지고, 심신(心身)이 불녕(不寧)해져서 발생한다. 일반적인 증상으로는 불이입수(不易入睡), 동계(動悸), 초조감(焦燥感), 다몽(多夢), 건망(健忘), 조열(潮熱), 도한(盜汗), 수족심번열(手足心煩熱), 구건인조(口乾咽燥), 설홍소진(舌紅少津), 맥세삭(脈細數)이다. 음허(陰虛)에 속(屬)하며 심음이 허하여 양항(陽亢)이 일어나고 양(陽)이 음(陰)에 들지 않으므로 잠들기 어렵고 잠들어도 꿈이 많아 바로 각성(覺醒)하는 것으로 천왕(天王)보심단(團) 가감(加減)으로 치료(治療)한다. <천진처방해설 天真處方解說. p. 411><sup>18, 19, 20)</sup>

**둘째.** 심신불교(心腎不交)의 불매(不寐), 노권(勞倦)내상으로 신음(腎陰)이 허(虛)해져서 심음(心陰)을 자양(滋養)하지 못하기 때문에 심화(心火)가 항성(亢盛)해지고 심화(心火)는 신(腎)에 하교(下交)되지 않아 심신(心腎)의 수화(水火)가 상호협조(相互協調)할 수 없어 발생한다. 일반적인 증상으로 잠들기 어렵고 심(甚)하면 온 밤을 잘들 수 없다. 두훈(頭暈), 이명(耳鳴), 조열(潮熱), 도한(盜汗), 오심번열(五心煩熱), 건망(健忘), 다몽(多夢), 요슬산연(腰膝痠軟), 유정(遺精), 설홍소태(舌紅少苔), 맥세삭(脈細數)의 증상이 나타난다. 증상은 음허(陰虛)의 범주(範疇)에 속(屬)하다. 변증(辨症)요점(要點)은 심음허(心陰虛), 심화왕(心火旺)의 증후(證候)는 있으나 특히 심한 불면증(不眠症)과 전전반측(轉轉反側)하며 온 밤을 잠들 수 없는 것에 있다. 동시에 두훈(頭暈), 이명(耳鳴), 요슬산연(腰膝痠軟), 유정(遺精)등 음허증(陰虛症)의 증상을 동반하는 것이다. 치료는 황련아교탕합교진환가감(黃連阿膠湯合交秦丸加減)으로 한다. <천진처방해설 天真處方解說. p. 410><sup>18, 19, 20)</sup>

**셋째.** 심비양허(心脾兩虛)의 불매(不寐), 사려과도(思慮果刀) 노권(勞倦) 등으로 심비(心脾)를 손상(損傷), 비기허(脾氣虛)로 말미암아 기혈(氣血)의 생화가 부족해져서 심혈(心血)이 보양(補養)되지 않고 심신불안(心神不安)이 되었기 때문에 발생(發生)한다. 일반적인 증상으로 실면(失眠), 다몽(多夢), 이성(易醒), 안색소화(顔色消華), 권태감(倦怠感), 기단나언(氣短懶言), 동계(動悸), 건망(健忘), 식소(食少), 변당(便溏), 설담태박(舌淡苔薄), 맥세약(脈細弱)의

증상(症狀)으로 보이고 변증요점(辨證要點)으로 불면(不眠)과 함께 동계(動悸), 건망(健忘), 사지권태감(四肢倦怠感), 안색소화(顔色消華), 신피(身疲), 음식불향(飲食不香)등 기혈(氣血) 양허(陽虛)의 증후(證候)가 보인다. 처방으로는 귀비탕(歸脾湯) 또는 팔진탕가(八珍湯加), 초산조인(焦酸棗仁), 원지(遠志), 야교등(夜交藤)으로 치료한다. <천진처방해설 天真處方解說. P62, 65><sup>18, 19, 20)</sup>

**넷째.** 담기허(膽氣虛)의 불매(不寐), 놀라움과 공포(恐怖) 때문에 담기(膽氣)가 손상(損傷)되어 결단력(決斷力)을 상실(喪失)하고 공포감(恐怖感)이 남아있기 때문에 잠을 잘 수 없어 발생한다. 일반적인 증상으로 혼자 잠을 잘 수 없고 쉽게 놀라며 누군가 나를 잡으러 올 것 같은 생각이 들고(如人將捕之) 심기불안(心氣不安), 두훈(頭暈), 목현(目眩), 희태식(喜太息), 구고즙(嘔苦汁), 설질반담(舌質胖淡), 맥세약완(脈細弱緩)하다. 허증(虛症)이며 심비양허(心脾陽虛)와는 병인(病因)과 병리(病理)기전이 다르다. 변증(辨證)의 요점(要點)은 공포(恐怖)로 인해 혼자 잠을 자지 못하고 잠을 들었다가도 놀라서 잠을 깨고 두훈(頭暈), 목현(目眩), 심기불안(心氣不安)의 증후(證候)가 보이는 것이다. 처방(處方)은 간담양익탕(肝膽兩益湯)으로 치료한다. <sup>18, 19, 20)</sup>

**다섯째.** 간담울열(肝膽鬱熱)의 불매(不寐), 번민(煩悶)또는 분노(忿怒)로 간(肝)의 소설(疏泄)이 실조, 간울(肝鬱)이 계속되어 화화(火化)하거나 주식부절(酒食不節)로 습열(濕熱)이 일어나서 간담에 울체(鬱滯)되어 화화(火化)하여 화열(火熱)이 신명(神明)을 교란시킴으로써 심신불안

(心神不安)을 초래하여 발생한다. 일반적으로 누워도 편하지 않고 다몽이성(多夢易醒), 번조이노(煩燥易怒), 흉협창만(胸脇脹滿), 태식(太息)등 간울기체(肝鬱氣滯)의 증후에 구고(口苦), 목현(目眩), 소변황(小便黃), 설홍(舌紅), 맥현삭(脈弦數)등의 간담의 열증을 보이는 것이 특징이다. 처방은 용담사간탕(龍膽瀉肝湯)<천진처방해설 天真處方解說. P. 280>또는 청담죽여탕(淸膽竹茹湯)加 용치(龍齒), 진주모(眞珠母), 자석(磁石) <증인맥치 症因脈治. 券 3 方>등을 사용한다. <sup>18, 19, 20)</sup>

**여섯째.** 담열요심(痰熱擾心)의 불매(不寐), 비허(脾虛) 또는 비감(肥甘)한 음식을 과식하여 습(濕)이 생기고 축적되어서 담(痰)이 되거나 열사(熱邪)가 리(裏)에 들어가 진액을 농축하여 담(痰)이 일어나 담열(痰熱)이 심신(心神)을 교란하기 때문에 발생한다. 일반적으로 누워도 편하지 않고 다몽이성(多夢易醒), 초조감(焦燥感), 불안감(不安感), 흉민(胸悶), 담다(痰多), 오심(惡心), 구고(口苦), 구점(口粘), 설홍태황니(舌紅苔黃膩), 맥활삭(脈滑數)이다. 열증(熱症)이며 실증(實證)이다. 일반적인 증상과 함께 열담(熱痰)의 증후를 동반하는 것이 특징이다. 치료는 황련온담탕 黃連溫膽湯, 도담탕 導痰湯<천진처방해설 天真處方解說. p.179, 444> 가감으로 한다. <sup>18, 19, 20)</sup>

**일곱째.** 심화(心火)의 불매(不寐), 심노(心勞) 때문에 심화(心火)가 항성(亢盛)해져서 심신(心神)이 불안해지기 때문에 발생한다. 일반적으로 불매(不寐), 다몽(多夢), 흉중번열(胸中煩熱), 동계(動悸), 안면홍조(顔面紅潮),

구고(口苦), 구내염(口內炎), 소변단적(小便短赤), 배뇨통(排尿痛), 설첨홍(舌尖紅), 맥삭유력(脈數有力)의 증상이 있다. 실증(實證)이며 열증(熱症)인데 심화(心火)가 소장(小腸)에 미치면 소변단적(小便短赤), 배뇨통(排尿痛), 배뇨곤란(排尿困難)을 동반하는 것이 특징이다. 처방으로 도적산(導赤散)에 주사안신환(朱砂安神丸)을 사용하여 치료한다. <천진처방해설 天真處方解說. p.282, 407><sup>18, 19, 20)</sup>

**여덩째.** 여열요격(餘熱擾膈)의 불매(不寐), 열병(熱病) 후기에 열병이 남아서 나타나는 열사(熱邪)가 심신(心神)을 교란하기 때문에 발생한다. 일반적으로 잠들기 어렵고 좌불안석(坐不安席), 초조감(焦燥感), 흉격실민(胸膈室悶), 기아감(飢餓感), 조잡(嘈噉), 설홍태박황(舌紅苔薄黃), 맥세삭(脈細數)이다. 실증(實證)이며 열증(熱症)이다 좌불안석(坐不安席), 불면(不眠), 초조감(焦燥感), 흉민(胸悶), 조잡(嘈噉), 기아감(飢餓感)이 특징이다. 처방은 죽엽석고탕(竹葉石膏湯), 치자시탕(梔子豉湯) <방약합편 方藥合編. 增補 423, p. 358, 下統 11, p. 214>으로 치료한다.<sup>18, 19, 20)</sup>

## 노인 불면증.

많은 수면 장애 중에 불면증은 노년의 인구에서 더 자주 상견된다. 불면증은 나이와 함께 성별에서도 차이가 나는데 남성보다 여성에게서 더 자주 나타난다. Figure 12) 또 환자의 우울 정도가 높은수록, 사회적 지지가 낮을수록 수면의 질이 저하되었다. 노인인구에서 수면제를 자주 사용하고, 수면 시간이 짧으며, 잠드는 시간이 오래 걸리는 이유는 일주기 리듬을 관장하는 Suprachiasmatic nucleus(SCN)가 노후되면서 일주기 리듬의 변화를 가져와 수면 유지가 힘들고 조기각성을 유발하기 때문이다. 27) 또한 노화에 따른 신체적 질환에 의해 수면이 방해받거나 배우자의 죽음이나 사회와 가족 구성원들 사이에서의 고립 같은 심리적인 문제, 우울증 같은 정신과적 원인이 있으며 약물에 의한 불면증이 나타나기도 한다. Table 4) 노인층에서의 불면을 구분하여 조사한 결과 입면 곤란이 36.7%, 수면유지 곤란이 28.7%, 조기각성이 19.1%로 나타났으며 이런 곤란은 50%~75%에서 2년 이상 증상이 지속된다고 보고되어 상대적으로 수면유지 곤란 및 조기 각성이 많으며 또한 불면 증상은 상당히 완고하게 지속됨을 알 수 있다. 5)

**Table 4.** Classification of adult insomnia<sup>1)</sup>

**Primary insomnia**

Idiopathic insomnia—Insomnia arising in infancy or childhood with a persistent, unremitting course

Psychophysiologic insomnia—Insomnia caused by a maladaptive conditioned response in which the patient learns to associate the bed environment with heightened arousal rather than sleep; its onset is often associated with an event causing acute insomnia, with the sleep disturbance persisting despite resolution of the precipitating factor

Paradoxical insomnia (sleep-state misperception)—Insomnia characterized by a marked mismatch between the patient's description of sleep duration and objective polysomnographic findings

**Secondary insomnia**

Adjustment insomnia—Insomnia associated with active psychosocial stressors

Inadequate sleep hygiene—Insomnia associated with lifestyle habits that impair sleep

Insomnia caused by a psychiatric disorder—Insomnia secondary to an active psychiatric disorder, such as anxiety or depression

Insomnia caused by a medical condition—Insomnia secondary to a condition such as restless legs syndrome, chronic pain, nocturnal cough or dyspnea, or hot flashes

Insomnia caused by a drug or substance—Insomnia secondary to consumption or discontinuation of medications, drugs of abuse, alcohol, or caffeine

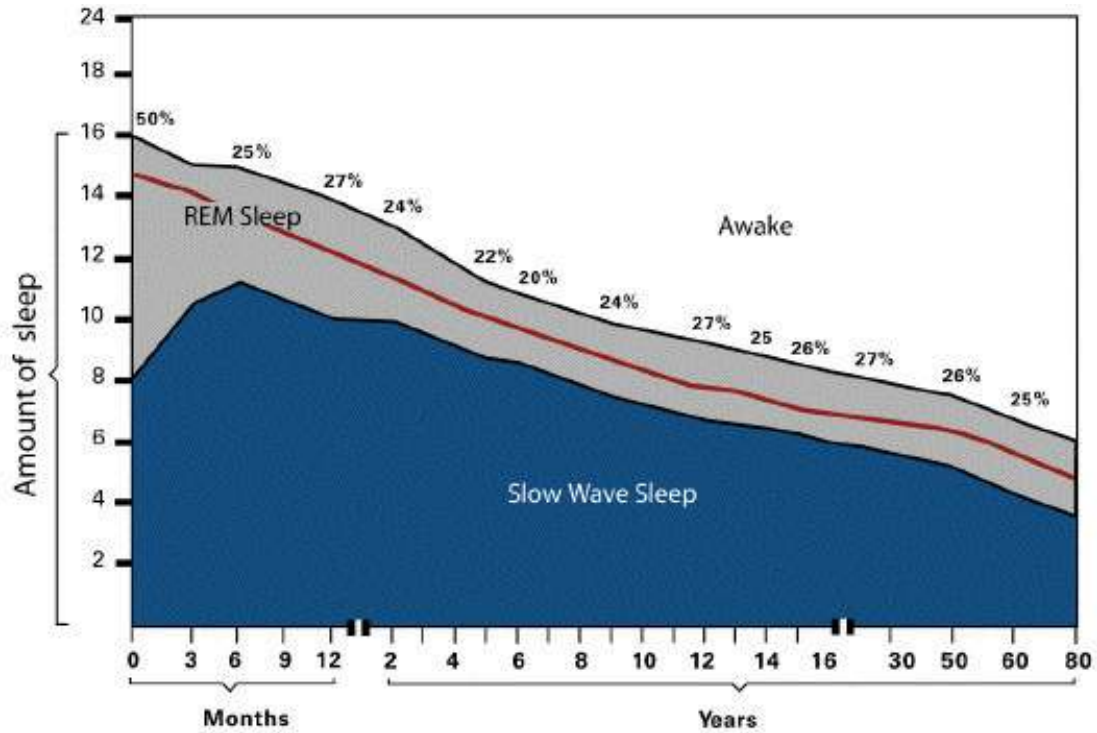
**1. 노인 불면증의 원인- 수면 구조의 변화.**

수면의 지속성과 단계별 분포에 가장 큰 영향을 주는 것은 나이(age)다. <sup>28, 29)</sup>

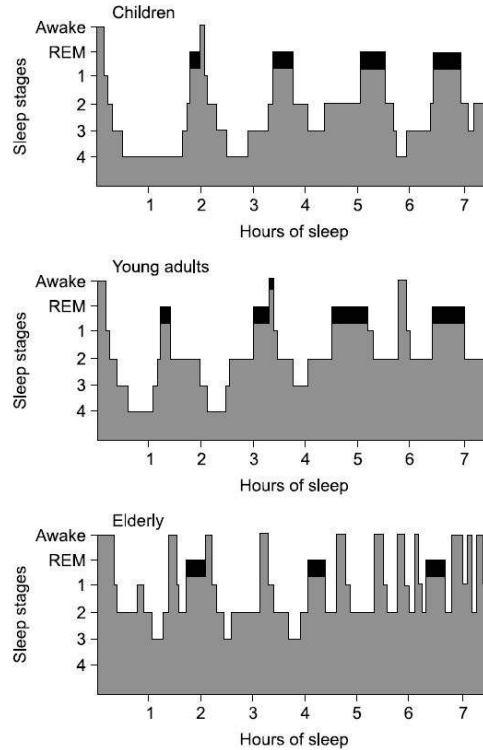
출생 시에는 활성 수면(REM)이 전체 수면의 약 50%를 차지하지만 만 3세가 되면 약 20~25% 수준으로 감소하며 이후 REM 수면의 양은 학동기(6~12세)를 거쳐 노년기에 이르기까지 비슷하다. 청소년기 이후 수면의 단계적인 분포는 전체 수면에서 REM 수면이 20~25%를 차지하고 NREM 수면은 4단계에 걸쳐 분포하는데 뇌파가 4~7Hz의  $\theta$ -Waves를 보이며 느린 안구 운동을 동반하는 1단계 수면이 3~5%, 뇌파가 12~14Hz를 보이는 2단계 수면이 50~60%, 고진폭의 0.5~3Hz의  $\delta$ -Waves가 보이는 3,4단계 수면이 10~20%를 차지한다. 서파수면(NREM) 수면은 청소년기에 이르러 그 이전의 약 40% 정도로 감소하며 이후 노년에 이르기까지 지속적으로 줄어들게 된다. 이러한 REM 수면과 NREM 수면은 여러가지 신경전달물질(Neurotransmitters) 들에 의해 조절되는데 수면



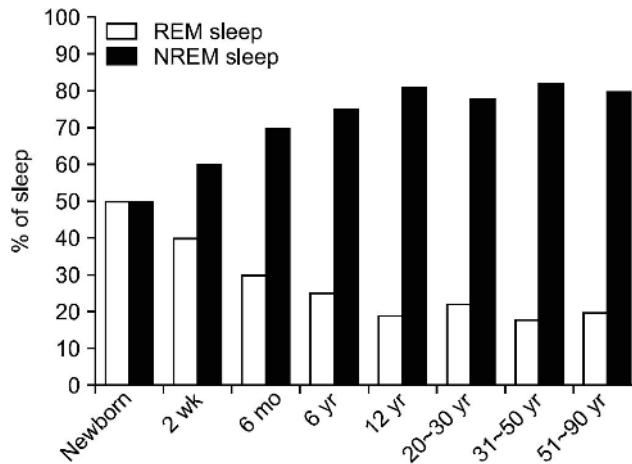
촉진 물질로는 gamma amino butyric acid (GABA), Adenosine, Acetylcholine, Serotonin 등이며 이중 Acetylcholine, Serotonin 은 수면과 각성에 모두 참여한다. 28, Figure 6.7)



**Figure 6.** Changes in NREM and REM sleep with age. There is a dramatic decrease in the proportion of REM sleep from birth (50% of sleep) through early childhood into adulthood (25% to 30%), and an initial predominance of slow-wave sleep that peaks in early childhood, drops off abruptly after puberty, and then declines over the life span (Modified Mindell JA, Pediatric sleep 2003).



**Figure 7.** Normal sleep cycles. REM sleep darkened areas occurs cyclically throughout the night at intervals of approximately 90 min in all age groups. REM sleep shows little variation in the different age groups, whereas stage 4 sleep decreases with age. Stages 3 and 4 are now considered N3.<sup>1)</sup>



**Figure 8.** Schematic diagram to show percentages of rapid eye movement (REM) and non-rapid eye movement (NREM) sleep at different ages. Note the marked changes in REM sleep in the early years.<sup>1)</sup>

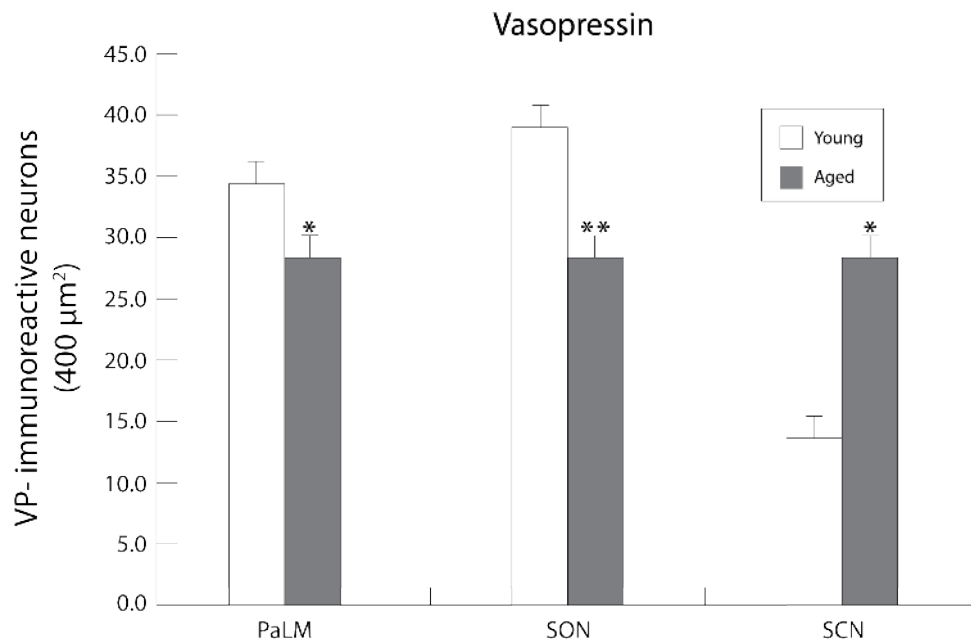
## 2. 노인불면증의 원인- Suprachiasmatic nucleus (SCN)의 노화로 인한 일주기의 변화.

박<sup>31)</sup>은 인간을 포함한 포유류는 체내에 인체시계가 일주기 리듬을 조절하고 있다. 그 중추적 역할을 하는 시계가 시신경교차상핵 Suprachiasmatic nucleus(SCN)이고 간, 폐, 근육, 피부, 심장을 비롯한 대부분의 기관 세포에도 인체의 시계는 존재한다. SCN에 존재하는 중추 생체 시계는 체의 외부 자극이 없이도 장기간 내재적 일주기 리듬을 유지할 수 있는 속성을 가지며, 각종 신경성 및 체액성 신호를 통해 개체 수준의 일주기 리듬을 관장한다. SCN을 외과적으로 파괴할 경우 각종 생리적, 행동학적 일주기 리듬이 사라지게 된다.

<sup>30)</sup> 뿐만 아니라 노화로 인한 시신경교차상핵의 기능저하도 불면증을 유발하는 원인으로 보고 있다. 노화는 중추신경계의 구조를 변화시킬 뿐 아니라 여러 신경인자들의 분포에 영향을 미쳐 생체리듬에 많은 변화를 초래한다. <sup>31)</sup>

하루주기시간계통 (circadian timing system)을 조절하는 뇌의 중추 부위는 시상하부이며, 시상하부의 신경세포들은 자율신경계 및 내분비 계통과 밀접한 관련이 있어 호르몬생성을 조절할 뿐만 아니라 체온, 식욕, 하루주기행동 (circadian behavior), 수면, 성에 관련된 다양한 기능을 조절하는 아주 중요한 구조이다. 시상하부의 신경세포들은 신경전달물질로 작용하는 여러 가지 신경펩타이드를 함유함으로써 이러한 기능들을 수행하는 것으로 알려지고 있다. 특히 내분비계통과 관련된 기능은 시상하부의 신경내분비세포에서 분비되는 신경펩타이드인 신경조절물질이나 신경전달물질을 연결 틈새가 아닌 순환기계통

안으로 직접 분비함으로써 자율 신경계 통과 관련된 기능을 조절한다. 시상하부에 높은 농도로 분포되어 있는 신경 펩타이드는 Vasopressin (VP), Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP), Somatostatin (SOM) 그리고 Oxytocin (OXY) 등의 많은 종류가 있다. <sup>31)</sup> 시상하부의 한 핵 군인 시신경교차상핵 (Suprachiasmatic nucleus, SCN)에서의 VP는 VIP와 함께 하루주기리듬을 조절하는데 매우 중요한 역할을 한다. 따라서 노화가 진행됨에 따라 시상하부에서 VP 분비의 변화를 초래하여 다양한 기본생활주기가 달라지고 하루주기행동의 주간리듬 (diurnal rhythm)의 변화에 영향을 미칠 것으로 생각된다. <sup>31)</sup>



**Figure8.** Graphic representation of the total number of vasopressin-immunoreactive neurons estimated from the paraventricular (PaLM), supraoptic nuclei (SON) and suprachiasmatic nuclei (SCN) of the young and aged rat. Columns represent means. The total number of vasopressin-immunoreactive neurons in the PaLM is smaller in the aged rat than in the young rat. But, in the SCN, the total number of vasopressin-immunoreactive neurons is larger than in aged rat. T-test : \*P<0.05, \*\*P<0.01 compared with control rats. <sup>31)</sup>

박<sup>31)</sup>은 12주령(週齡)인 젊은 흰쥐와 약 18 월령(月齡)의 노화흰쥐에 통상의 조직 처리를 한 후 VP 일차 항체를 사용하여 면역 조직 화학염색을 시행한 후 광학현미경으로 비교 관찰한다. VP의 염색 결과, VP-면역반응 신경세포는 주로 시상하부의 뇌실결핵(Paraventricular. PaLM)과 시각로위핵(Suparoptic nucleus. SON)에서 두드러지게 관찰되었으며 노화 흰쥐의 VP-면역반응 신경세포에서 핵과 세포체 크기가 젊은 흰쥐에 비해 매우 크게 관찰되었으나 노화 흰쥐의 VP-면역반응 신경세포의 수는 감소하였다. 그리고 시각교차위핵(Suprachiamatic nucleus. SCN)에서 노화 흰쥐에서 VP-면역반응 신경세포의 수는 젊은 흰쥐보다 약 2배 정도 많이 나타났다.<sup>31, Figure8)</sup> 따라서 노화가 진행됨에 따라 시상하부에서 Vasopressin 분비의 변화를 초래하여 다양한 기본생활주기가 달라지고 하루주기행동의 주간리듬(diurnal rhythm)의 변화에 영향을 미칠 것으로 사료된다.<sup>31)</sup> 라고 결론지었다.

### 3. 노인불면증- 신체적 유병률의 증가.

노화는 여러 가지의 신체적 질병으로 인해 불편을 초래한다. 흔히 불면증을 잘 일으키는 질환들로는 관절염, 협심증, 울혈심부전, 관상동맥질환, 만성 폐쇄성 호흡질환, 말기 신장병, 당뇨병, 천식, 뇌졸중, 위장과 식도 역류질환, 알츠하이머병을 포함한 치매, 파킨슨병, 암 및 폐경 등이 있다.<sup>1, Table 5, 6)</sup> 노화에 따른 신체적 질환이 불면증을 불러오거나 또는 더 가중시키는 원인이 되기도 하지만 반대로 충분한 수면을 취하지 못하는 그룹(less than 7 hours of sleep per 24-hour period)은 그렇지 않은 그룹에 비해 건강상의 위협이 되는

위험인자를 더 많이 가지고 있다는 연구 결과도 있다. Table7)

**Table 5.** Medical disorders comorbid with insomnia <sup>1)</sup>

---

Ischemic heart disease
Nocturnal angina
Congestive cardiac failure
Chronic obstructive pulmonary disease
Bronchial asthma
Peptic ulcer disease
Gastroesophageal reflux disease
Rheumatic disorders, including:
- Fibromyalgia
- Rheumatoid arthritis
- Osteoarthritis
- Ankylosing spondylitis
- Sjögren's syndrome
Acquired immunodeficiency syndrome
Chronic fatigue syndrome
Lyme disease
Dermatological disorders (nocturnal pruritus)
Systemic cancer

---

**Table 6.** Neurological disorders comorbid with insomnia <sup>1)</sup>

---

Neurodegenerative diseases
- Parkinson's disease
- Alzheimer's disease
- Other degenerative dementias
- Progressive supranuclear palsy
- Multiple system atrophy
- Huntington's chorea
- Torsion dystonia
- Tourette's syndrome
Brain tumors
Cerebral hemispheric and brainstem strokes
Traumatic brain injury causing post-traumatic insomnia
Headache syndrome (migraine, cluster and hypnic headaches, exploding head syndrome)
Fatal familial insomnia, a rare prion disease
Propriospinal myoclonus at sleep onset

---

**Table 7.** Age-Adjusted<sup>a</sup> Percentage Reporting Health Risk Factors by Sleep Duration—Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2014. <sup>32)</sup>

Health risk factor	Definition	Short sleep ( $<7$ hours)		Sufficient sleep ( $\geq 7$ hours)	
		%	95%CI	%	95% CI
Obese	Body Mass Index $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	33.0	(32.5–33.5)	26.5	(26.2–26.9)
Physically inactive	No leisure time physical activity in past 30 days	27.2	(26.8–27.7)	20.9	(20.6–21.2)
Current smoker	Currently smoke cigarettes every day or some days	22.9	(22.4–23.4)	14.9	(14.6–15.2)
Excessive alcohol	Underage drinker, binge drinker, or heavy drinker <sup>b</sup>	19.4	(18.9–19.8)	19.1	(18.7–19.4)

Abbreviations: CI = confidence interval.

<sup>a</sup>Age-adjusted to the 2000 US standard population.

<sup>b</sup>Underage drinker is defined as any alcohol use among those aged 18–20 yrs. Binge drinker is defined as  $\geq 4$  drinks for women and  $\geq 5$  drinks for men during a single occasion. Heavy drinker is defined as  $\geq 8$  drinks for women and  $\geq 15$  drinks for men per week. All differences statistically significant at  $p < 0.05$  except excessive alcohol.

또 7시간 이하로 수면을 취하는 사람들은 그 이상 수면을 취하는 사람들보다 심장병, 심혈관질환, 중풍, 천식, 만성폐쇄성폐질환, 암, 관절염, 우울증, 만성신장질환, 당뇨가 더 많이 발병된다. <sup>Table8)</sup>

**Table 8.** Age-Adjusted<sup>a</sup> Percentage Reporting Chronic Health Conditions by Sleep Duration—Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2014. <sup>32)</sup>

Chronic condition	Short sleep ( $<7$ hours)		Sufficient sleep ( $\geq 7$ hours)	
	%	95% CI	%	95%CI
Heart attack	4.8	(4.6–5.0)	3.4	(3.3–3.5)
Coronary heart disease	4.7	(4.5–4.9)	3.4	(3.3–3.5)
Stroke	3.6	(3.4–3.8)	2.4	(2.3–2.5)
Asthma	16.5	(16.1–16.9)	11.8	(11.5–12.0)
COPD (chronic obstructive pulmonary disease)	8.6	(8.3–8.9)	4.7	(4.6–4.8)
Cancer	10.2	(10.0–10.5)	9.8	(9.7–10.0)
Arthritis	28.8	(28.4–29.2)	20.5	(20.2–20.7)
Depression	22.9	(22.5–23.3)	14.6	(14.3–14.8)
Chronic kidney disease	3.3	(3.1–3.5)	2.2	(2.1–2.3)
Diabetes	11.1	(10.8–11.4)	8.6	(8.4–8.8)

Abbreviations: CI = confidence interval.

<sup>a</sup>Age-adjusted to the 2000 US standard population.

The prevalence of each condition is significantly higher ( $p < 0.05$ ) for persons reporting short sleep compared with those reporting sufficient sleep.

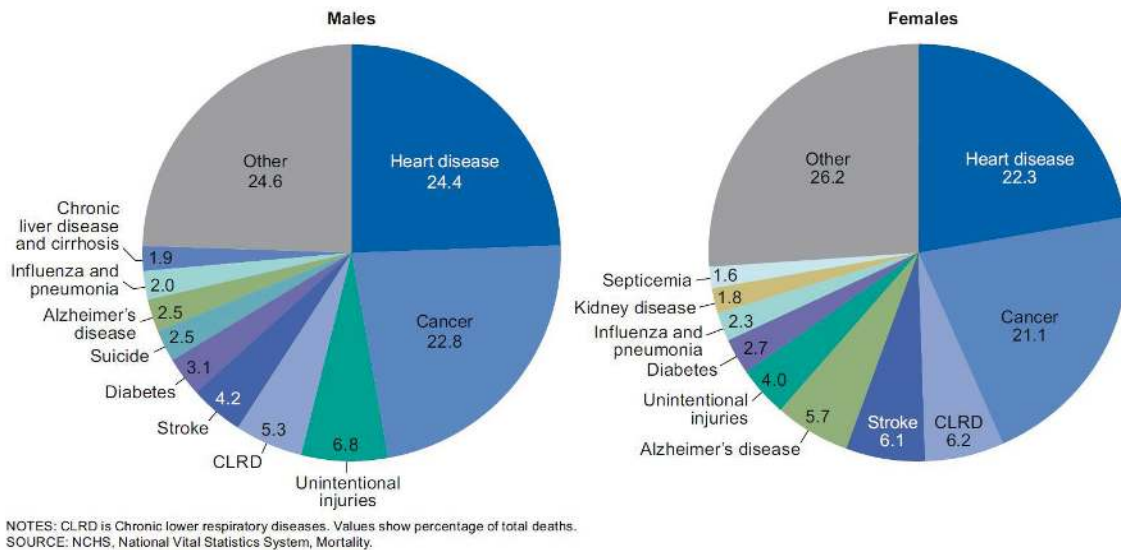
충분한 수면이 이루어지지 않아 생길 수 있는 신체질환들은 불면증보다도 더 위험한 결과를 초래하는데, 발병되는 질환들이 “사망에 이르게 하는 10대 원인”에 다수 속해 있기 때문이다. (Table9, Figure9)

**Table 9.** Deaths and percentage of total deaths for the 10 leading causes of death: United States, 2014 and 2015 <sup>32)</sup>

Cause of death (based on ICD-10)	Rank <sup>1</sup>	2015		2014	
		Deaths	Percent of total deaths	Deaths	Percent of total deaths
All causes	...	2,712,630	100.0	2,626,418	100.0
Diseases of heart . . . . . (I00-I09,I11,I13,I20-I51)	1	633,842	23.4	614,348	23.4
Malignant neoplasms . . . . . (C00-C97)	2	595,930	22.0	591,700	22.5
Chronic lower respiratory diseases . . . . . (J40-J47)	3	155,041	5.7	147,101	5.6
Accidents (unintentional injuries). . . . . (V01-X59,Y85-Y86)	4	146,571	5.4	135,928	5.2
Cerebrovascular diseases . . . . . (I60-I69)	5	140,323	5.2	133,103	5.1
Alzheimer's disease. . . . . (G30)	6	110,561	4.1	93,541	3.6
Diabetes mellitus . . . . . (E10-E14)	7	79,535	2.9	76,488	2.9
Influenza and pneumonia. . . . . (J09-J18)	8	57,062	2.1	55,227	2.1
Nephritis, nephrotic syndrome and nephrosis . . . . . (N00-N07,N17-N19,N25-N27)	9	49,959	1.8	48,146	1.8
Intentional self-harm (suicide) . . . . . (*U03,X60-X84,Y87.0)	10	44,193	1.6	42,826	1.6

... Category not applicable. 1Based on number of deaths.

SOURCE: NCHS, National Vital Statistics System, Mortality.



**Figure 9.** Percent distribution of the 10 leading causes of death, by sex: United States, 2015 <sup>32)</sup>



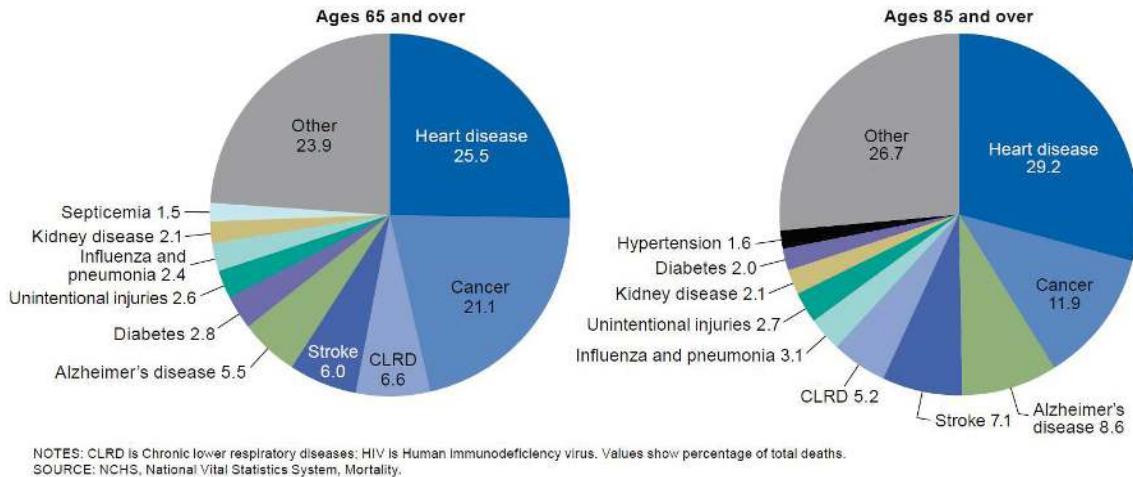


Figure 10. Percent distribution of the 10 leading causes of death, by age group: United States, 2015 <sup>32)</sup>

이렇게 노화에 따른 신체적 질환이 불면증을 만들고 다시 불면증은 2차적으로 질병을 가중시키거나 발생시키고 더 나아가 3차, 졸음운전으로 인한 사고, 작업 중 일어나는 안전사고, 배후자나 가족들 간의 갈등, 자살, 공공의료비용의 상승과 같은 사회적 문제를 발생시킨다.

#### 4. 노인불면증- 정신, 심리적 질환.

정신 생리성 불면증(psychophysiological insomnia)은 전체 불면증의 최소 25%를 차지한다. 스트레스와 같은 요인이 지나치게 교감신경을 자극해서 긴장이 계속되므로 잠을 이루지 못하며 잠을 자야 한다는 생각이 오히려 스트레스를 가중시켜 잠을 이루지 못하는 경우다. 또 불면증을 유발하는 대표적인 정신적 질환은 우울증이다. 우울증은 정상 수면과 달리 꿈이 수면 초반에 일어나고 잠이 든 후 첫 꿈까지 걸리는 시간, 렘수면 잠복 시간(REM latency)이 짧아진다. <sup>26)</sup> 또 서파수면의 감소, REM -density의 증가, Early

morning awakening<sup>33,34)</sup> 등이 나타나고 낮 증상의 주간변동(diurnal variation), 심한 부정적 인식, Insecurity, 복잡한 꿈, 새벽에 일찍 깨기, 낮 시간의 졸리움, 충분한 수면시간에 비해 회복 기능의 상대적 저하 이러한 임상적 특징을 가지고 있다. <sup>33)</sup> 정신분열증에서도 불면증이 오나 정신병 자체의 치료가 우선이고 불면 증상만을 치료해서는 도움이 안 된다. 불면 외에서 망상, 환각, 퇴행 등을 보이므로 구별이 된다. <sup>26)</sup> 불면증 환자의 수면의 질과 우울 및 사회적 지지 간의 상관관계를 분석한 결과는 <Table 10>과 같다. 대상자의 수면의 질은 우울 정도가 높을수록( $r=.255, p<.05$ ) 사회적 지지가 낮을수록( $r=-.270, p<.001$ ) 저하되었다. 대상자의 우울은 사회적 지지가 낮을수록( $r=-.368, p<.001$ ) 우울 정도가 심한 것으로 나타났다. <sup>Table 10, 27)</sup>

**Table 10.** Correlation between Quality of Sleep and Related Variables (N=143)

Variables	Quality of sleep	Depression
	r(p)	r(p)
Depression	.255 (.002)	1
Social support (total)	-.270 (<.001)	-.368 (<.001)
Emotional support	-.216 (.010)	-.318 (<.001)
Informational support	-.283 (<.001)	-.283 (.001)
Tangible support	-.241 (.004)	-.412 (<.001)
Affectionate support	-.295 (<.001)	-.349 (<.001)
Positive social interaction	-.208 (.013)	-.343 (<.001)

환자의 감정적인 우울증이 심하지 않은 경우 모든 것이 불면증으로 생긴 증상으로 오해하기 쉽기 때문에 단순히 불면증을 먼저 치료한다. 즉 무기력하고 기운이 없고 집중력 등이 떨어지는 것이 우울증이 있어서가 아니라 수면의 부족이라고 여기기 때문에 환자도 의사도 불면증을 먼저 치료하려는 경향이 있다. 또 환자는 우울증이라는 정신과적 진단보다 스스로 불면증 환자로 가볍게 생각하고 싶은 내적 동기도 이러한 판단을 강화한다.<sup>33)</sup> 그리고 사회 심리적인 요인도 고려해야 한다. 가족 구성원의 의미가 과거와 같지 않은 현대에는 지지그룹이 감소됨으로 인해 외로움, 배우자와 지인의 사망과 같은 애도 현상, 은퇴, 수면 중 사망하지 않을까 하는 두려움 등으로 인해 고령의 그룹 들은 심리적으로도 많은 어려움을 겪게 된다.<sup>2)</sup>

##### 5. 노인불면증, 약물.

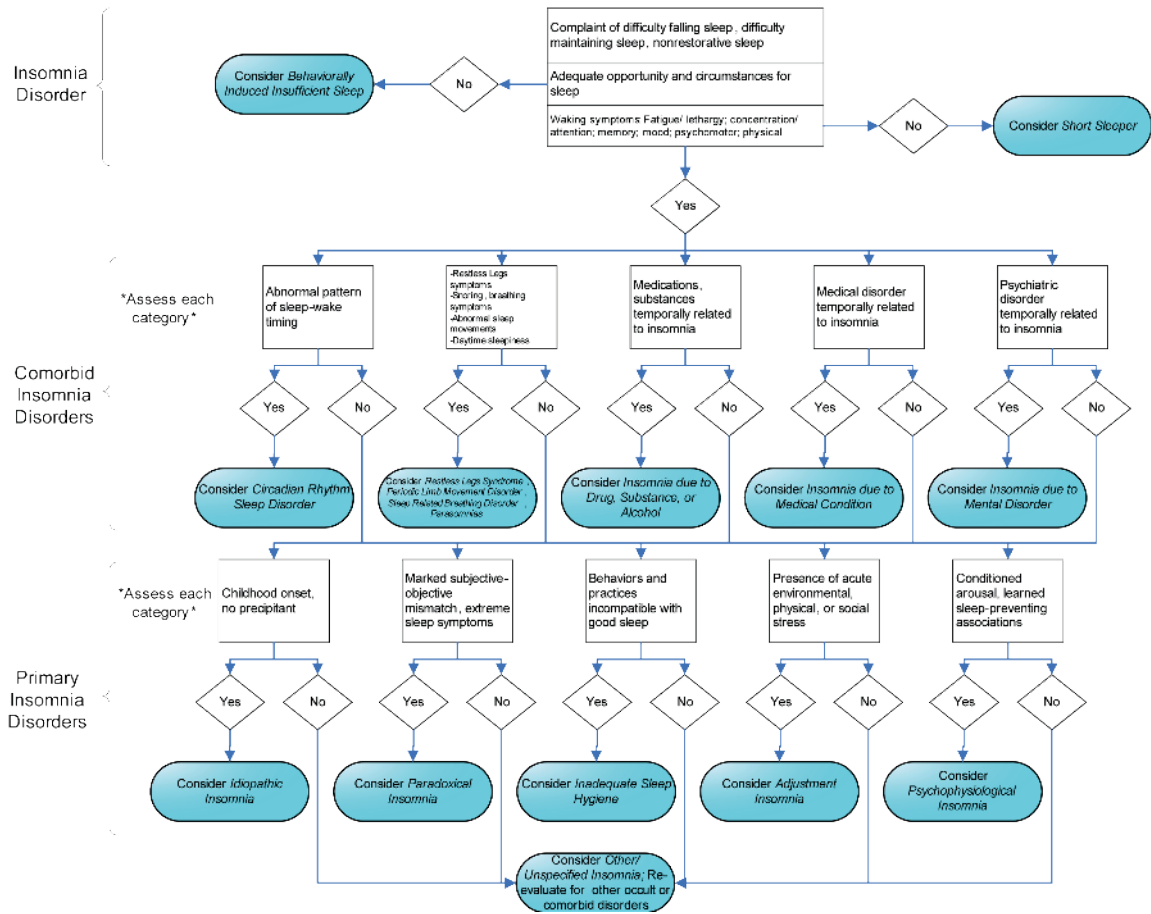
커피, 홍차, 녹차, 초콜릿, 드링크류와 같이 Caffeine이 함유된 음식과 음료는 수면을 방해한다. 카페인은 억제성 신경전달물질인 Adenosine의 수용체와 경쟁적으로 결합해 억제작용을 방해하고, 그 결과 중추신경을 흥분시켜 잠을 설치게 한다. Methylphenidate<sup>Figure11)</sup> 나 암페타민과 같은 중추신경 자극제도 수면을 방해한다. 그 외 베타차단제, 이뇨제, 교감신경 항진 작용이 있는 약물, 기관지 확장제, 일부 과킨슨씨병, 약물, 일부의 항 우울제도 수면을 방해한다. 또 수면제를 장기간 복용하면 내성이 생겨서 불면증이 올 수 있다.<sup>26, Table 11)</sup>

**Table 11. Medications associated with insomnia<sup>40)</sup>**

Medication	Brand name
<b>Anti-convulsants</b> (항경련제)	
Lamotrigine	Lamictal
<b>Anti-depressants</b> (항우울제)	
Bupropion	Wellbutrin
Phenelzine	Nardil
Protriptyline	Vivadil
Fluoxetine	Prozac
Tranlycypromine	Parnate
Venlafaxine	Effexor
<b>Beta blockers</b> (베타차단제)	
Propranolol	Inderal
Pindolol	Visken
Metoprolol	Lopessor
<b>Bronchodilators</b> (기관지확장제)	
Theophyline	-
Decongestants	-
Phenylpropanolamine	-
Pseudoephedrine	-
<b>Steroids</b> (스테로이드)	
Prednisone	-
<b>Stimulants</b> (중추신경자극제)	
Dextroamphetamine	Dexedrine
Methamphetamine	Desoxyn
Methylphenidate	Ritalin
Modafinil	Provigil
Pemoline	Cylert

수면을 방해하는 약물의 문제는 수면제에서도 나타나는 모순을 보인다. 만성 불면증의 경우 대부분 지속적으로 수면제를 복용하게 되고 수면제의 내성에 의해 점점 그 양이 늘어나고 환자는 불면의 공포와 수면제의 의존성에 대한 이중적 공포로 인해 더 수면제에 집착하게 된다.<sup>35)</sup> 수면제를 많이 복용하면 수면 중 각성은 억제되나 실제 수면의 깊이도 억제된다.(제 3, 4 수면 및 REM 수면까지)<sup>35, 41)</sup>. 그래서 잠을 충분히 잔 것 같지 않다. 그리고 또다시 약에 장기간 의존하면

약물로 인해 수면뇌파에 Beta파와 Alpha파가 증가하게 된다. <sup>35,42)</sup> 이러한 뇌파에 변형이 생기면 또다시 수면의 회복 기능은 감소하게 된다. <sup>35, 43)</sup> 이러한 이유로 수면제의 장기간 복용이 불면증의 원인이 되는 것이다.



**Figure 11**—Algorithm for the Evaluation of Chronic Insomnia. When using this diagram, the clinician should be aware that the presence of one diagnosis does not exclude other diagnoses in the same or another tier, as multiple diagnoses may coexist. Acute Adjustment Insomnia, not a chronic insomnia, is included in the chronic insomnia algorithm in order to highlight that the clinician should be aware that extrinsic stressors may trigger, perpetuate, or exacerbate the chronic insomnia. <sup>44)</sup>

노화로 인한 불면증, 음허(陰虛)와 위기(衛氣)의 이해.

노인의 경계를 분명하게 나눌 수 있는 방법은 없다. 사회적인 통념과 노령연금을 수령하는 나이인 65세를 기준으로 노인이라 정하였지만 노인은 실제적인 나이가 아닌 생물학적인 나이를 기준으로 해야 한다. 실제적인 나이가 많더라도 각 장부의 기능이 원활한 사람이 있는가 하면 실제적인 나이는 적지만 신체적인 나이는 그렇지 않은 경우가 많기 때문이다. <sup>26)</sup> <황제내경영추. 위기실상. 黃帝內經靈樞. 衛氣失常>에서는 인년오십기상위노(人年五十已上爲老), 이십기상위장(二十已上爲壯), 십팔기상위소 (十八已上爲少), 육세기상위소 (六歲已上爲小): “50세 이상을 ‘老’라 하고, 30세 이상을 ‘壯’이라 하며 18세 이상을 ‘少’라 하고 6세 이상을 ‘小’라 합니다.”<sup>52)</sup>라고 하여 노인과 장년 간의 구별을 하였다. <황제내경영추. 영위생회. 黃帝內經靈樞. 營衛生會> 황제가 말하길(黃帝曰) 노인지불야면자 (老人之不夜瞑者), 하기사연?(何氣使然?) 소자지인(少壯之人), 불주면자(不晝瞑者), 하기사연?(何氣使然?): “노인이 밤에 숙면을 취하지 못하는 것은 어떤 기운 때문입니까? 젊은 사람들이 밤에 숙면을 취하여 잘 깨지 않는 것은 어떤 기운 때문입니까?” 기백이 답하길(伯答曰) 장자지기혈성(壯者之氣血盛), 기기육활(其肌肉滑), 기도통(氣道通), 영위지행(營衛之行), 불실기상(不失其常), 고주정야면(故晝精而夜瞑). 노자지기혈쇠(老者之氣血衰), 기기육고(其肌肉枯), 기도삼(氣道澁), 오장지기상박(五藏之氣相搏), 기영기쇠소이위기내벌(其營氣衰少 而衛氣內伐), 고주부정, 야불면(故晝不精, 夜不瞑): “젊은 사람들은 기혈이 왕성하여 기육(肌肉)이

매끄럽고 기도(氣道)가 잘 통하며, 영기(營氣)와 위기(衛氣)의 운행이 정상적인 도를 벗어나지 않으므로 낮에는 정신이 맑고 상쾌하며 밤에는 숙면을 취할 수 있습니다. 노인들은 이미 기혈이 쇠약해져 기육(肌肉)이 메마르고 기도(氣道)가 잘 통하지 않으며, 오장의 기가 뒤엉켜 조화롭지 않고, 영기(營氣)가 부족하고 위기(衛氣)가 내부에서 손상되므로 낮에는 신기가 맑지 못하고 밤에는 숙면을 취하지 못합니다.”<sup>52)</sup>라고 하여 노년 불면증의 원인을 설명했다. <동의보감. 몽문 東醫寶鑑. 夢門>에서 고금의감(古今醫鑑)의 불면에 관한 의해와 처방을 인용한 것을 보면 “불면증에는 2종이 있으니 아주 큰 병을 앓은 후에 허약한 사람과 나이가 많아서 쇠로 한 노인이 불면하는 증세인데 육군자탕(六君子湯)에 산조인초(酸棗仁炒), 황기(黃芪)를 가하여 쓰고.”<醫鑑><sup>53)</sup> 고금의감(古今醫鑑)에서는 노인의 허로를 염두하여 육군자탕(六君子湯)을 기본으로 가감한 것이 눈에 띈다. 그러나 무엇보다 한의학에서 말하는 불면의 관건은 양성음허(陽盛陰虛)하여 위기(衛氣)가 음분(陰分)으로 들어가지 못하는 것에 있다. 김<sup>15)</sup>의 연구에 의하면 “황제내경<황제내경>에 산재되어 있는 불면과 관련한 경문이 총 17편인데 <소문. 진료경락론 제16 素問. 診要經終論篇第十六>, <소문 태음양명론편 제 29 素問 太陰陽明論篇第二十九>, <소문열론편 제31 素問熱論篇第三十一>, <소문자열편 제32 素問 刺熱篇第三十二>, <소문평열병론편 제33 素問評熱病論篇第三十三>, <소문역조론편 제34 素問逆調論篇第三十四>, <소문궤론편 제45 素問厥論篇第四十五>, <소문병능론편 제46 素問病能論篇第四十六>,”

<소문대기론편 제48 素問大奇論篇 第四十八>, <소문수열혈론편 제61 素問水熱穴論篇第六十一>, <영추위기생회편 제18 靈樞. 營衛生會篇十八>, <영추한열병 제21 靈樞 寒熱病第二十一>, <영추전광 제22 靈樞癲狂弟二十二>, <영추창론 제35 靈樞脹論三十五>, <영추음사발몽 제43 靈樞淫 邪發夢四十三>, <영추사객 제71 靈樞邪客第七十一>, <영추대혹론 제80 靈樞大惑論第八十> 등이다. 이를 다시 내용상 유사한 것끼리 묶어서 대별(大別)하고, 불면을 유발하는 까닭을 경문(經文)과 역대 내경(內經) 주석가(註釋家)들의 견해를 빌려서 설명한 결과 양성음허(陽盛陰虛)하여 위기(衛氣)가 음분(陰分)으로 들어가지 못하는 것” 이 모든 불면의 원인 가운데 가장 중요한 요점이라 하였다.

15)

### 1. 위기(衛氣)의 역할

<황제내경. 영추. 구문. 黃帝內經靈樞·靈樞. 口問>에 보면 위기(衛氣)가 낮에는 양분(陽分)을 행하고 야반(夜半)에는 음분(陰分)을 행(行)하는데, 양기(陽氣)가 다하고 음기(陰氣)가 성(盛)하면 목명(目瞑)하여 잠을 자고, 음기(陰氣)가 다하고 양기(陽氣)가 성(盛)하면 깨어난다고 하였다.<sup>14,15)</sup> 즉, 불면(不眠)의 원인이 양성음허(陽盛陰虛)로 보았으며 그 이유는 양기(陽氣)의 항진(亢進), 양명경(陽明經)의 실조(失調), 위중불화(胃中不和), 오장(五臟) 정기부족(精氣不足), 심리적(心理的) 장애(障礙), 비 생리적(非生理的) 수사(水邪), 자침(刺針)의 오치(誤治) 등으로 제시하고 있다.<sup>14)</sup> 여기에서 주목할 부분은

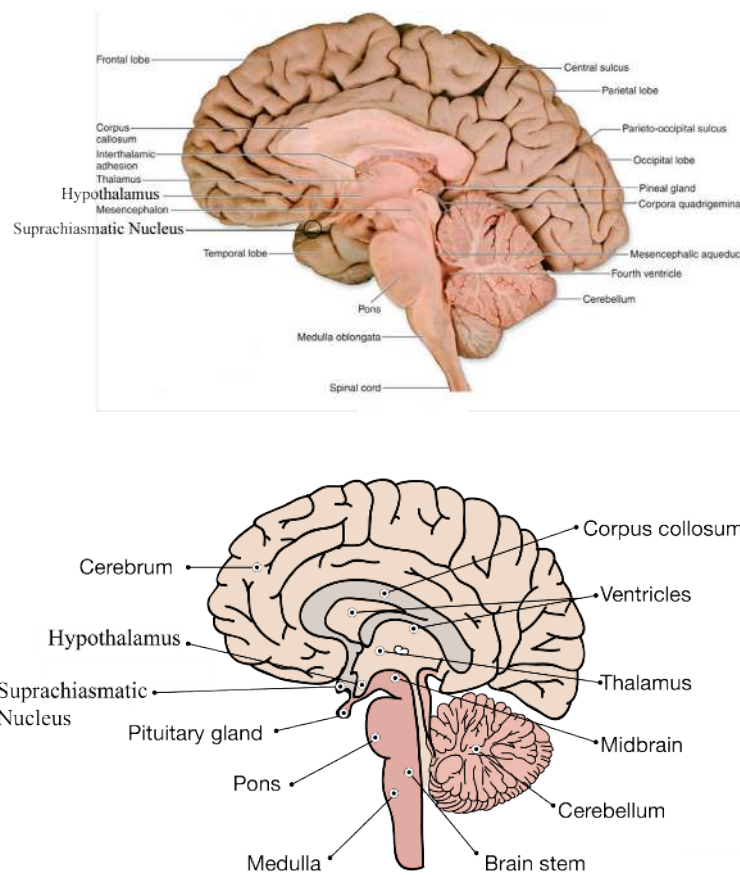


위기(衛氣)인데 위기(衛氣)가 양분(陽分)에서 음분(陰分)으로 들어가야 잠을 잘 수 있다는 것이다. <황제내경영추. 영위생회. 黃帝內經靈樞. 營衛生會>에서 위기는 맥외(脈外)를 운행하며, 한공(汗孔) 개합을 주관하고 피모(皮毛)를 운택하게 하며, 체온 조절을 하고 장부 등을 온후(溫煦)하게 한다. 그 주요 작용으로는 외사(外邪)를 방어하는 것에 있다고 설명한다. <황제내경영추. 위기행 黃帝內經靈樞. 衛氣行>에 보면 시고평단음진(是故平旦陰盡), 양기출어목(陽氣出於目), 목장즉기 상행어두 (目張則氣上行於頭), 순항하족태양 (循項下足太陽), 순배하지소지지단 (循背下至小指之端). “새벽녘에 주행을 마친(위기는 하루 낮과 밤 사이에 몸을 50회 도는데 그중 낮에는 25회를 陽으로 돌고, 밤에는 25회를 陰으로 돈다.) 그래서 아침에 陰氣가 다 되면 눈에서 陽氣가 나니 눈을 뜨면 氣가 머리로 올라가서 목을 거쳐 족태양에 내려와서 등을 돌아 손가락 끝까지 이른다.”<sup>47,53</sup>라고 위기(衛氣)의 움직임을 말하고 있다.

## 2. 시상하부(Hypothalamus)와 시신경교차상핵(Suprachiasmatic nucleus)

시상하부(hypothalamus)는 시상(thalamus)에 위치해 있으며, 뇌간(brain stem) 바로 위에 있다. <sup>Figure12</sup> 시상하부는 간뇌(diencephalon)의 복부 부분 (ventral part)에서 유래되었다. 모든 척추동물의 뇌는 시상하부를 가지고 있으며, 사람의 경우, 이것은 거의 아몬드 정도의 크기이다. 시상하부의 가장 중요한 기능 중 하나는 뇌하수체(pituitary gland)를 경유하여 신경계(nervous system)와 내분비계 (endocrine system)를 연결하는 것이다. 시상하부는

대사과정과 자율신경계 (autonomic nervous system)의 활동을 관장한다. 또한 신경호르몬(neurohormones) 들의 합성하고 분비하며 이들은 차례로 뇌하수체 호르몬(pituitary hormones)들의 분비를 자극하거나 억제한다. 따라서 시상하부(Hypothalamus)는 체온, 배고픔, 갈증, 피로, 수면 그리고 일주기 생체 리듬을 조절한다. <sup>54)</sup>



**Figure12.** Gross anatomy of the human brain; Hypothalamus and Suprachiasmatic nucleus. Source from [http://www.apsubiology.org/anatomy/2010/2010\\_Exam\\_Reviews/Exam\\_4\\_Review/CH\\_12\\_Gross\\_Anatomy\\_of\\_the\\_Brain.htm](http://www.apsubiology.org/anatomy/2010/2010_Exam_Reviews/Exam_4_Review/CH_12_Gross_Anatomy_of_the_Brain.htm). Illustration Image from <https://www.pinterest.com/pin/484418503645259107/>

### 첫째. 자율신경 조절(Autonomic Control)

시상하부는 모든 내장 활성화 및 가지 몸 기능을 조절하는 주된 피질아래중추이며, 일차적으로 뇌줄기와 척수의 자율중추의 조절자로서의 역할을 한다. 앞시상하부(anterior hypothalamus : 시각로앞과 시각로위 영역)는 부교감신경을 흥분(혹은 교감신경의 억제) 시키는 역할을 한다. 뒤시상하부(posterior hypothalamus)는 교감신경을 흥분시키는 역할을 한다. 55,56)

### 둘째. 뇌하수체 조절(Pituitary Gland Control)

신경뇌하수체 호르몬(neurohypophysis hormone)은 시상하부에서 합성되고, 뇌하수체 전엽의 호르몬 생산은 시상하부에서 생산된 호르몬들에 의하여 조절된다. 앞엽의 호르몬 중 일부는 다른 내분비기관에 작용하거나 이 기관과 상호작용한다. 따라서 시상하부 신경 세포의 신경 분비(neurosecretion) 기능을 통해 뇌가 내분비계통의 대부분을 조절할 수 있다. 55,56)

### 셋째. 체온조절(Temperature Regulation)

시삭전영역(Preoptic area)에는 체온의 상승에 민감한 영역이 있다. 이와 같은 정보는 말초의 온도 수용기로부터 오는 흥분 충동을 전달하는 신경로에 의해 시삭전 영역에 도달한다. 이 영역에는 혈액의 온도 상승에 민감한 신경원도 함유되어 있다. 이 영역을 손상하면 체온의 과도 상승(hyperthermia)이 일어난다. 유도체의 배 측 방향의 영역은 혈액의 온도 저하에 민감하다. 이 영역을 손상하면 추운 환경에 체온을 적당히 유지할 수 없게 된다. 55,56)

### 넷째. 음식물 섭취와 수분대사의 조절(Regulation of Food and Water Intake)

시상하부 복내측핵을 손상하면 음식물의 섭취량이 극단적으로 증가하지만 (폭식, hyperphagia), 시상하부 외측부를 손상하면 음식물의 섭취량이 현저히 감소한다(절식, hypophagia). 이와 같은 현상에는 상호 연락하는 2개의 중추(복내측핵-섭식중추 satiety center와 시상하부 외측부-섭식중추 feeding center)가 관여하고 있다.(food thermostat). 시상상핵 뇌하수체로 또는 시상상핵을 손상하면 요붕증(diabetes insipidus)이 일어난다. 요붕증에는 ADH(항이뇨호르몬, antidiuretic hormone) 부족으로 극히 밀도가 낮은 오줌의 대량 배출되는 것이 특징이다. ADH는 주로 세뇌관 원위부에 작용해서 수분 흡수를 조절하고 혈액의 수분 수준의 변동을 좁은 범위에서 갖게 된다. 시상 상핵 신경원은 동맥혈 삼투압의 변화에 반응하는 삼투압 수용기 (osmoreceptor)이다.

55,56)

### 다섯째. 정서와 행동(Emotion and Behavior)

정서적 경험과 관련된 행동양식에는 크게 주관적인 느낌과 객관적인 육체적 표현이란 두 가지의 일반적 유형이 있다. 이중 특히 우울함에서 도취감까지 정서의 주관적인 면은 대뇌피질과 직접적으로 연관되어 있고, 많은 객관적 육체적 표현은 대부분 시상하부에 의해 매개되고 자율신경계통의 활성이 향진됨으로써 인지된다. 이러한 반응으로는 혈압과 심장박동의 변화, 얼굴의 홍조와 창백, 입안의 건조, 동공의 확대, 식은땀, 행복 혹은 슬픔에 의한 눈물 및 혈당치의 변화 등이 있다.

**Table12.** The Hypothalamic nuclei. Source from <https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamus>

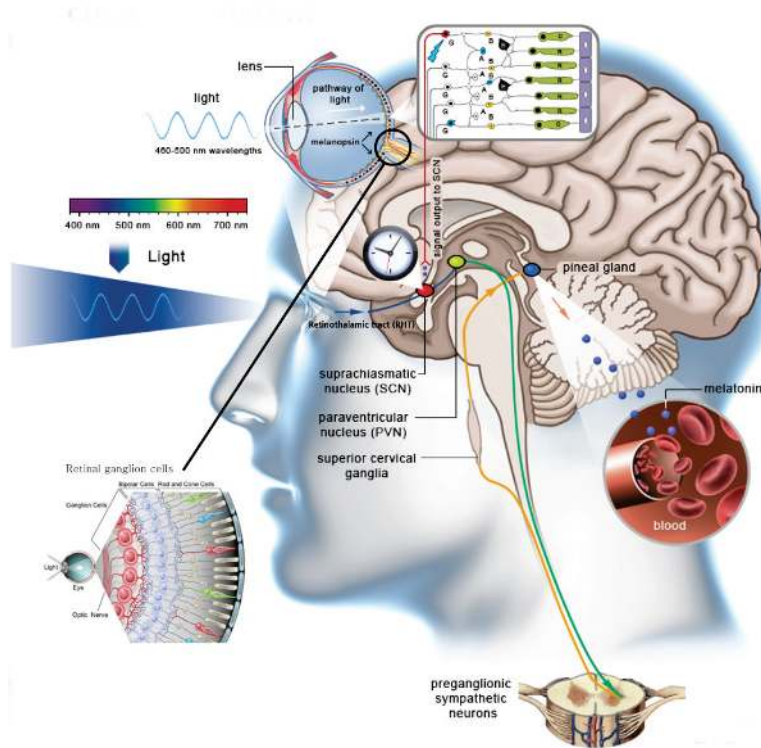
Region	Area	Nucleus	Function
Anterior	Preoptic	Preoptic nucleus	Responsible for thermoregulation and receives nervous stimulation from thermoreceptors in the skin, mucous membranes, and hypothalamus itself. <sup>[1]</sup> This area propagates stimuli to either the heat-losing or the heat-promoting centers of the hypothalamus.
	Medial	Medial preoptic nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulates the release of gonadotropic hormones from the adenohypophysis</li> <li>Contains the sexually dimorphic nucleus, which releases GnRH, differential development between sexes is based upon in utero testosterone levels</li> <li>Thermoregulation</li> </ul>
		Supraoptic nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasopressin release</li> <li>Oxytocin release</li> </ul>
		Paraventricular nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>thyrotropin-releasing hormone release</li> <li>corticotropin-releasing hormone release</li> <li>oxytocin release</li> <li>vasopressin release</li> <li>somatostatin release</li> </ul>
		Anterior hypothalamic nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>thermoregulation</li> <li>panting</li> <li>sweating</li> <li>thyrotropin inhibition</li> </ul>
		Suprachiasmatic nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Circadian rhythms</li> </ul>
	Lateral	Lateral nucleus	primary source of orexin neurons that project throughout the brain and spinal cord
Tuberal	Medial	Dorsomedial hypothalamic nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood Pressure</li> <li>Heart Rate</li> <li>GI stimulation</li> </ul>
		Ventromedial nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>satiety</li> <li>neuroendocrine control</li> </ul>
		Arcuate nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Growth hormone-releasing hormone (GHRH)</li> <li>feeding</li> <li>Dopamine-mediated prolactin inhibition</li> </ul>
	Lateral	Lateral nucleus Lateral tuberal nuclei	primary source of orexin neurons that project throughout the brain and spinal cord
Posterior	Medial	Mammillary nuclei (part of mammillary bodies)	<ul style="list-style-type: none"> <li>memory</li> </ul>
		Posterior nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Increase blood pressure</li> <li>pupillary dilation</li> <li>shivering</li> <li>vasopressin release</li> </ul>
	Latera	Lateral nucleus	primary source of orexin neurons that project throughout the brain and spinal cord
		Tuberomammillary nucleus	<ul style="list-style-type: none"> <li>arousal (wakefulness and attention)</li> <li>feeding and energy balance</li> <li>learning</li> <li>memory</li> <li>sleep</li> </ul>

사람의 경우 시상하부를 자극하면 어떤 정신적인 변화 없이 혈압과 심장박동의 변화를 야기시킬 수 있다고 알려져 있다. <sup>55,56)</sup>

**Table13.** The Hypothalamic and Pituitary Hormones. Source from <https://en.Wikipedia.org/wiki/Hypothalamus>

<b>Anterior pituitary</b>			
<b>Secreted hormone</b>	<b>Abbreviation</b>	<b>Produced by</b>	<b>Effect</b>
Thyrotropin-releasing hormone (Prolactin-releasing hormone)	TRH, TRF, or PRH	Parvocellular neurosecretory cells of the paraventricular nucleus	Stimulate thyroid-stimulating hormone (TSH) release from anterior pituitary (primarily) Stimulate prolactin release from anterior pituitary
Corticotropin-releasing hormone	CRH or CRF	Parvocellular neurosecretory cells of the paraventricular nucleus	Stimulate adrenocorticotrophic hormone (ACTH) release from anterior pituitary
Dopamine (Prolactin-inhibiting hormone)	DA or PIH	Dopamine neurons of the arcuate nucleus	Inhibit prolactin release from anterior pituitary
Growth-hormone-releasing hormone	GHRH	Neuroendocrine neurons of the Arcuate nucleus	Stimulate growth-hormone (GH) release from anterior pituitary Stimulate follicle-stimulating hormone (FSH) release from anterior pituitary
Gonadotropin-releasing hormone	GnRH or LHRH	Neuroendocrine cells of the Preoptic area	Stimulate luteinizing hormone (LH) release from anterior pituitary Inhibit growth-hormone (GH) release from anterior pituitary
Somatostatin <sup>[14]</sup> (growth-hormone-inhibiting hormone)	SS, GHIH, or SRIF	Neuroendocrine cells of the Periventricular nucleus	Inhibit (moderately) thyroid-stimulating hormone (TSH) release from anterior pituitary
<b>Posterior pituitary</b>			
<b>Secreted hormone</b>	<b>Abbreviation</b>	<b>Produced by</b>	<b>Effect</b>
Oxytocin	OXY or OXT	Magnocellular neurosecretory cells of the paraventricular nucleus and supraoptic nucleus	Uterine contraction Lactation (letdown reflex)
Vasopressin (antidiuretic hormone)	ADH or AVP	Magnocellular and parvocellular neurosecretory cells of the paraventricular nucleus, magnocellular cells in supraoptic nucleus	Increase in the permeability to water of the cells of distal tubule and collecting duct in the kidney and thus allows water reabsorption and excretion of concentrated urine

시신경교차상핵(Suprachiasmatic nucleus, SCN)은 뇌의 중심부의 작은 부위에 위치하며 시신경이 교차하는 바로 윗부분에 있다. <sup>Figure12)</sup> 시신경교차상핵은 생리주기를 조절하는데 2만 개의 뉴런을 이용하여 신경과 호르몬의 활동을 조절하여 인간의 24시간 주기의 다양한 기능들을 발생시키고 조절한다. 원추형태로 생긴 시신경교차상핵은 쌀알 정도의 크기이며 뇌의 다른 영역들과 상호작용한다. 또 여러 유형의 세포, 신경전달물질, 펩티드를 포함한다. <sup>55,54)</sup> 무엇보다 일주기(Circadian rhythms)를 조절하는 가장 중요한 내인성 요인이다. SCN은 인체가 가지고 있는 생물학적 시계의 가장 중추적인 역할을 하는데 아침마다 잠에서 깨어 빛을 안구에서 받아들일 때 생체시계는 일주기 일침(circadian entrainment)이라는 재조정<sup>9)</sup>에 들어간다. 그렇게 함으로써 우리신체는 매일 규칙적인 신체의 반응을 기대할 수 있는 것이다. 빛은 인체의 하루 주기 변화에 아주 중요한 요인이다. 빛이 Retinal ganglion cells로 들어오면 Retinothalamic tract (RHT)을 따라 빛 자극을 직접 SCN으로 전달한다. <sup>Figure13)</sup> RHT을 통해 전달되는 빛 자극은 글루타메이트 같은 흥분성 아미노산, neuropeptide Y, monoamines, GABA 및 acetylcholine 에 영향을 받아 생체시계 조절에 관여한다. <sup>9)</sup>



**Figure. 13.** Gross anatomy of the human brain; Suprachiasmatic nucleus, SCN. Source <https://iristech.co/why-is-blue-light-before-bedtime-bad-for-sleep/>. Retinal ganglion cells. Source from <https://vanwinkles.com/retinal-ganglion-cells>.

### 3. 위기(衛氣)와 음분(陰分)의 현대 생리학적 이해

<황제내경. 영추 黃帝內經靈樞·靈樞>에서 말하는 위기(衛氣)의 기능은 기표를 호위하여 외사의 침입에 항거하고 땀구멍을 조절하며 피부를 윤택하게 한다. 또 체온을 조절하고 장부를 온후하게 하는 다섯까지의 기능을 설명하고 있다. 이 위기(衛氣)의 기능은 인체 뇌의 시상하부(hypothalamus)와 시신경교차상핵(suprachiasmatic nucleus, SCN)의 기능과 일치하며 이 두 곳의 생리기능이 수면과도 아주 밀접한 연관성을 가지고 있다. 그러나 한 가지 더 이해해야 할 것은 기(氣)는 무형의 것이다. 마치 바람과 같이 형체는 없으나 그 기능은 있으며 그 기능의 표현으로 형(形)을 삼는다는 것이다. 그렇기 때문에 시상하부와



시신경교차상핵도 그 해부학적 형태를 말하는 것이 아니고 다만 그 두 곳에서 이루어지는 기능만을 말하는 것이다. 이것을 이해하고 위기(衛氣)의 각각의 공능(功能)과 시상하부와 시신경교차상핵의 생리학적 기능을 비교해본다.

**첫째. 기표를 호위한다.** 외사를 방어하는 것은 면역반응을 말한다는 것으로 해석함에 무리가 없을 줄 안다. 시상하부가 면역계를 조절하는 증거로는 시상하부-뇌하수체-부신축(hypothalamus-pituitary-adrenal axis) 이 병행하는 것을 들 수 있다. Koh<sup>56)</sup>에 의하면 시상하부-뇌하수체-부신- 흉선축을 보면 glucocorticoid가 임파구 및 흉선의 기능을 조절하는 것으로 알려져 있고, 뇌하수체로부터 분비되는 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone; ACTH)에 의해서 조절된다.

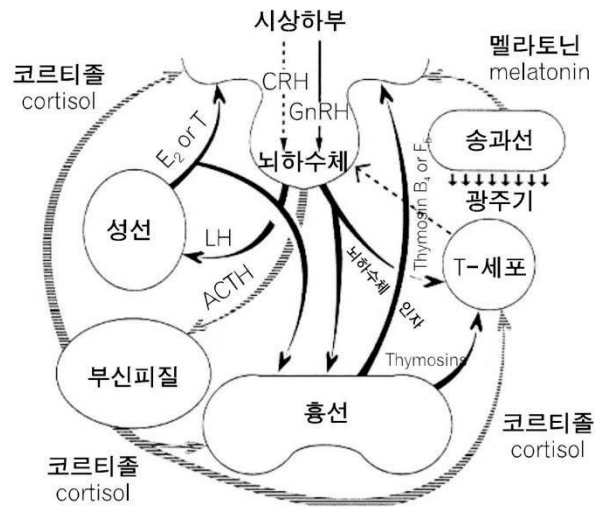


Figure. 14. 뇌하수체가 관련된 면역계 조절경로의 가상도.<sup>56)</sup>

Figure. 14에서 보는 것처럼 시상하부-뇌하수체 수준에서 코르티솔의 negative feedback이 ACTH의 방출량을 감소시켜 부신피질에서 분비되는 glucocorticoid의 양을 감소시킨다. 이렇게 되면 면역기능을 자극하는 흉선 호르몬인 thymosin이 증가된다. 더구나 코르티솔이 없는 상태에서는 T세포 임파구가 직접 자극을 받는다.<sup>56)</sup> 한편 시상하부-뇌하수체-성선-흉선축에 의하면 시상하부 -뇌하수체 수준에서 테스토스테론 및 에스트라디올과 같은 성스테로이드의 negative feedback으로 LH 및 FSH와 같은 gonadotropin의 양을 감소시켜 성선에 의해 분비되는 테스토스테론 및 에스트라디올의 양을 감소시킨다. 이런 감소는 아마도 흉선호르몬인 thymosin의 방출을 증가시키게 될 것이다.<sup>56)</sup> 라고 했다.

**둘째. 한공(汗孔)의 개합(開合)을 주관한다.** 시상하부는 일차적으로 뇌줄기와 척수의 자율 중추의 조절자로서의 역할을 한다. 앞시상하부(anterior hypothalamus : 시각로앞과 시각로위 영역)는 부교감신경을 흥분 혹은 교감신경의 억제) 시키는 역할을 한다. 뒤시상하부(posterior hypothalamus)는 교감신경을 흥분시키는 역할을 한다.<sup>54)</sup> 땀은 시상하부의 온도조절 중추가 피부와 혈액의 온도 변화를 감지하여 체온을 조절하는 방법이다. 체온이 증가하면 시상하부의 열 조절 기능은, 우선 털이 있는 피부에 영향을 주며 손, 발에는 그 영향이 적다. 그러나 정신적 스트레스가 증가하면 교감신경의 작용으로 손, 발의 땀이 증가하게 된다. 발한신경(sudomotor nerve)은 아세틸콜린(acetylcholine)이 신경전달물질이다. 땀샘은 온몸에 약 2~5백만

개가 분포하고 있으며 기능적으로나 해부학적으로 에크린(eccrine)과 아포크린(apocrine) 한선으로 분류된다. <sup>57)</sup>

**셋째. 피모를 윤택하게 한다.** 성선자극호르몬유리호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH) 신경세포는 번식기능을 담당하는 시상하부-뇌하수체-성선 축을 조절하는 핵심 중추로서 정중용기(median eminence)에 분지를 내서 GnRH를 분비한다. GnRH는 혈류를 따라 뇌하수체 전엽으로 이동되어 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH), 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)과 같은 성선자극호르몬(gonadotropin) 분비를 조절한다. <sup>58, 59)</sup> 이것은 다시 여성의 난소와 남성의 고환을 자극하여 Androgen과 Estrogen을 분비시킨다. <sup>Figure 15)</sup> Estrogen은 어느 하나의 화학적 물질이 아닌 화학적으로 비슷한 그룹의 총칭인데 Estrogen에는 estradiol, estriol, estrone을 포함한다. 피부는 노화가 됨에 따라 여러 가지 대사 활성이 저하되며 세포 활성도 떨어진다. 콜라겐 합성과 콜라겐의 전사 이후에 일어나는 과정도 자연노화로 감소한다. <sup>60)</sup> 피부는 노화됨에 따라 얇고, 건조해지며 주름지게 된다. 노화된 피부에서는 정상적인 표피 분화는 일어나지만, 각질형성세포의 분열 감소로 얇아지게 된다. 진피 또한 결합조직의 감소로 얇아지게 된다. 피부의 결합조직은 주로 콜라겐과 엘라스틴 등에 의해 이루어진다. 진피 섬유아세포는 Matrix안에 들어있다. 콜라겐과 엘라스틴은 피부에 탄성과 힘을 주며 이들이 노화로 약해지면 피부는 쉽게 손상되고 늙는다.

<sup>Figure 16)</sup> 반복적인 자외선 노출로 피부의 Matrix metalloproteinases (MMPs)가

증가하며, 증가된 MMPs는 피부의 콜라겐을 분해하게 된다.

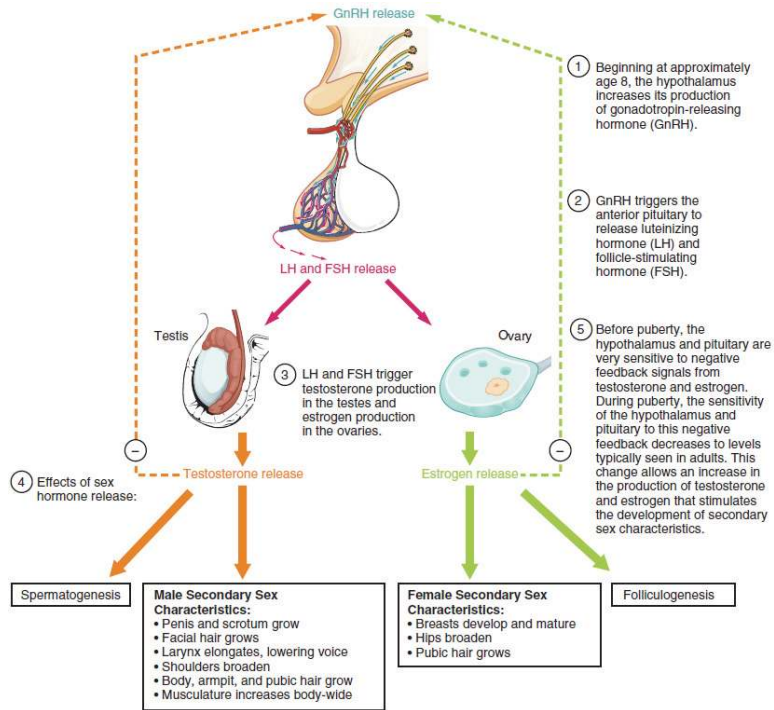


Figure 15. Effects of LH on the body. Source from [https://en.wikipedia.org/wiki/Luteinizing\\_hormone](https://en.wikipedia.org/wiki/Luteinizing_hormone).

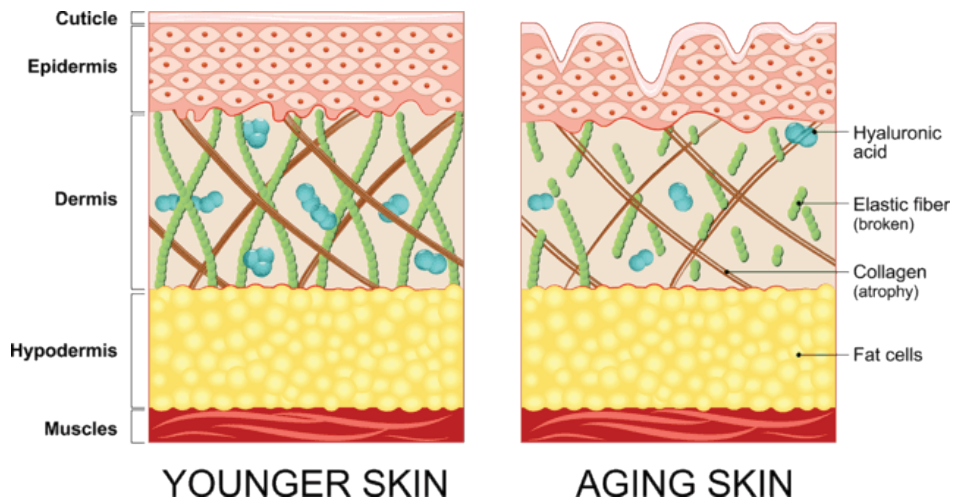
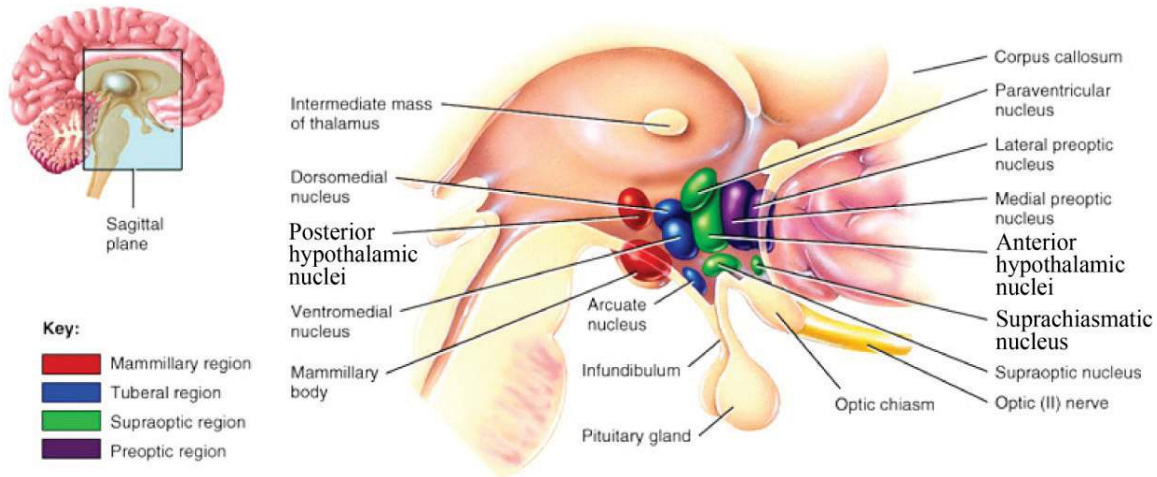


Figure 16. collagen in the dermis. Image from google images

이런 현상의 반복은 피부 주름을 형성시키게 된다. 여성의 경우, 폐경기 이후에 가속화되는 피부의 자연노화는 에스트로겐과 같은 호르몬의 결핍이 주요한 인자이다. 에스트로겐의 결핍은 자연노화뿐 아니라, 자외선 등 환경에 의한 피부 노화도 가속화시킨다. 에스트로겐은 콜라겐 합성을 촉진하며, 피부 두께를 유지시키고, 피부 보습력을 증가시키는 등 여러 작용으로 피부를 개선시킨다. 따라서 호르몬 보충요법(hormone replacement therapy)을 받는 여성은 그렇지 않은 여성에 비해 피부 탄력이 증가하고, 주름이 개선되었다는 보고도 <sup>61)</sup> 있다.

<sup>60)</sup> 그리고 안드로젠도 피부와 체모를 윤택하게 하는 역할을 하는데 안드로젠은 남성 호르몬의 작용을 나타내는 모든 물질을 일컫는 말이다. 남성 생식계의 성장과 발달에 영향을 미치는 호르몬을 모두 총칭하여 남성호르몬이라고 한다. 안드로젠은 피지선을 자극해 피지의 생성을 촉진시키고 체모를 자라나게 한다. 이뿐 아니라 시상하부에서는 Thyrotropin-releasing hormone을 통해 뇌하수체에서 갑상샘 자극 호르몬을 방출하도록 요청한다. 뇌하수체가 갑상샘 자극 호르몬(Thyroid-Stimulating Hormone, TSH)을 분비하면 갑상샘에서 갑상샘호르몬의 합성 및 분비가 촉진된다. <sup>Table 13)</sup> 갑상선이 부족하면 피부가 건조해지고 머리카락이 얇아지고 잘 끊어진다. 그리고 탈모에도 영향을 미친다. <sup>55)</sup>

**넷째. 체온을 조절한다.** 인체의 체온을 조절하는 가장 첫 번째 기관은 시상하부이다. 인체는 항상성(Homeostasis)을 유지하기 위해 체온을 조절하는 체온조절중추(Thermoregulatory center)를 가지고 있다.



**Figure 17.** Parts of hypothalamus. Source from <http://www.humanbrainfacts.org/hypothalamus.php>

정확하게는 전시상하부핵(anterior hypothalamic nuclei)과 후시상하부핵 (posterior hypothalamic nuclei)<sup>Figure 17)</sup>에서 신체 온도 기준점을 중심으로 온도가 정상에서 올라가면 혈관 확장, 땀샘의 활동 증가, 대사활동 감소, 근육 활동 감소를 통해 열을 손실하기 시작한다. 반대로 중심체온에서 내려가면 열생산 중추가 가동하여 Thyroxine을 방출하고, 혈관을 수축, 땀샘의 활동 감소, 대사활동 증가, 근육 활동 증가를 통해 신체의 온도를 높이기 시작한다. <sup>Figure 18)</sup>

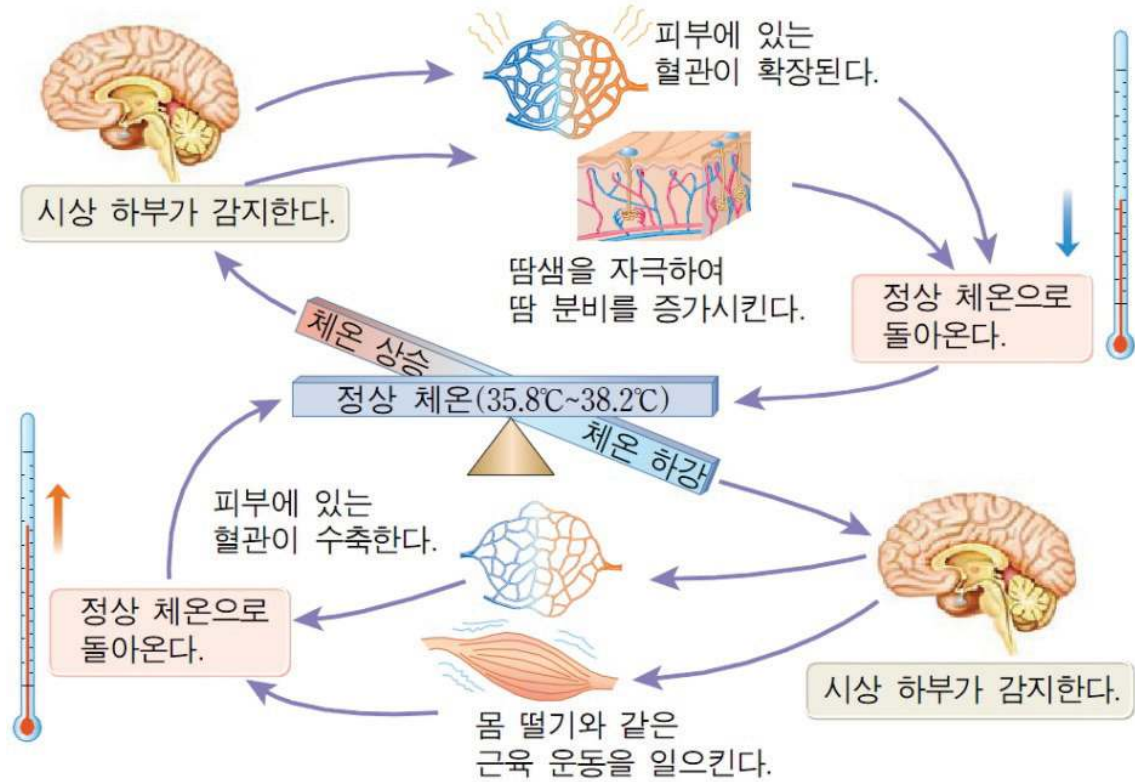


Figure 18. Homeostasis and control of the body. Source from <http://study.zum.com/book/12022>

신체의 열을 올리는 기전을 좀 더 자세히 보면 먼저 교감신경계의 활동으로 체내의 열 생산량이 증가하고 전율(Shivering)기전을 통해 체열을 증가시킨다. 1초에 20번 정도의 전율은 정상의 2~4배의 열을 생산한다. 또 갑상선에서 T3와 T4 호르몬을 방출하여 포도당과 지방의 분해를 촉진하고 기초대사율을 증가시켜 열을 만든다. 또 교감신경은 Epinephrine과 Norepinephrine 분비를 촉진하여 기초 대사량을 높인다. 반대로 체열이 과도하면 신체는 열손실 기전을 통해 교감신경의 활동을 억제하고 말초 혈관을 이완하여 피부에 혈류 흐름을 증가시켜 복사와 전도를 통해 열을 손실시키고 발汗을 시켜 체온을 내린다.<sup>55)</sup>

다섯째. 장부를 온후(溫煦) 한다. 시상하부의 시상전과 앞쪽 핵(preoptic and

anterior nuclei)에서는 부교감 신경계를 조절한다. 부교감 신경은 동안신경, 안면신경, 설인 신경 및 미주신경의 뇌신경과 제 2~4 천골 신경과 섞여서 나오므로 뇌, 천수부(Craniosacral division) 신경이라고 한다. 자율신경계는 교감신경과 부교감 신경을 통하여 내장을 2중 지배하고 있기 때문에 교감과 부교감신경의 흥분에 따라 장기의 활동이 달라진다. 이중 부교감 신경이 흥분하면 동공이 수축하여 빛의 유입을 줄이고 방광의 배뇨근 수축과 생식기의 발기, 소화관의 연동운동이 일어난다. <sup>12)</sup> 또 골격근의 혈관은 수축시키고 소화기의 혈관을 확장시켜 중심부의 혈류량을 높인다. <sup>55)</sup> 그러므로 장부를 온후하게 한다는 것은 이것을 두고 설명한 것이라 생각된다.

#### 4. 시신경교차상핵의 일주기와 위기(衛氣)의 기행

<황제내경영추. 위기행. 黃帝內經靈樞. 衛氣行>에 보면 고위기지행(故衛氣之行), 일일일야오십주어신(一日一夜五十周於身), 주일행어양이십오주 (晝日行於陽二十五周), 야행어음이십오주(夜行於陰二十五周), 주어오장 (周於五藏), 시고평단음진 (是故平旦陰盡), 양기출어목(陽氣出於目), 목장즉기 상행어두 (目張則氣上行於頭), 순항하족태양 (循項下足太陽), 순배하지소지지단 (循背下至小指之端). “위기는 하루 낮과 밤 사이에 몸을 50 회 도는데 그 중 낮에는 25 회를 양(陽)으로 돌고, 밤에는 25 회를 음(陰)으로 돈다. 그리고 아침에 음기(陰氣)가 다 되면 눈에서 양기(陽氣)가 나니 눈을 뜨면 기(氣)가 머리로 올라가서 목을 거쳐 족태양에 내려와서 등을 돌아 손가락 끝까지 이른다.”<sup>47,53)</sup>라고 위기(衛氣)의 움직임을 설명하고 있다. Figure 19)



衛氣의 周行 < 黃帝內經靈樞, 衛氣行 >

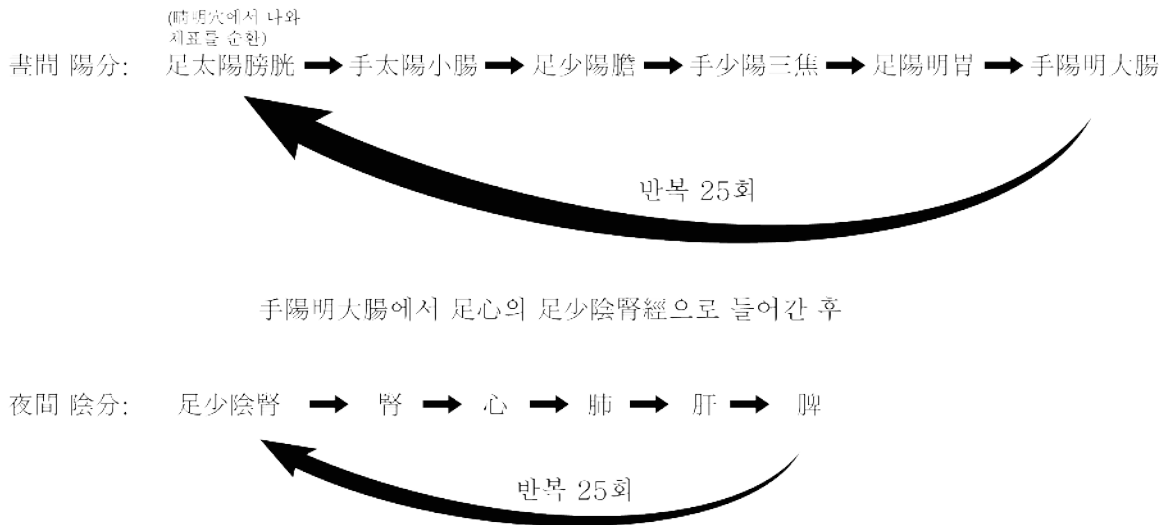


Figure 19. 黃帝內經靈樞. 衛氣行의 晝, 夜間 衛氣의 周行<sup>15)</sup>

위기(衛氣)는 낮동안은 체표를 순환하면서 주리를 주관하고(자율신경의 체온조절 작용) 외사를 막는 역할을 하고(시상하부-뇌하수체-부신- 흥선축의 면역기전) 수태양대장경에서 족 심의 족소음신경으로 들어간 후 야간 주행을 시작한다. 밤 시간 동안 음분(陰分)이 다하고 정명혈(睛明穴, 目)에서 양기가 난다고 했다. Joo<sup>9)</sup>는 Suprachiasmatic nucleus (SCN)은 Dorsomedial 과 Ventrolateral 부분으로 나눌 수 있으며, Ventral SCN 의 신경화학물질들은 빛 자극에 반응을 하며, Dorsal SCN 에서 생성되는 신경화학물질들은 내인성 리듬을 나타내며 빛의 변화에 반응하지 않는다. Retino Thalamic Track(RHT)은 Retinal ganglion cells 로 들어온 빛 자극을 직접 SCN 으로 전달하는 통로이다. Figure 13) RHT 을 통해 전달되는 빛 자극은 글루타메이트 같은 흥분성 아미노산, Neuropeptide Y, Monoamines, GABA 및

Acetylcholine 에 영향을 받아 생체시계의 조절에 관여한다.<sup>9)</sup> SCN 은 인체의 생물학적 시계로서 일상적인 하루의 반복되는 수면, 체온, 위장운동, 혈압, 호르몬의 분비를 주관한다. Figure 1) 이런 SCN 은 아침이 되어 Retinal ganglion cells 에서 빛을 감지하고 Retino thalamic track(RHT)을 통해 SCN 이 광자극 일치(photoc entrainment)를 통한 일주기 리듬의 동조를 하게 되는 것이다. 이것은 마치 밤 시간에 주행을 마친 위기가 아침이 되어 정명혈(睛明穴, 目)에서 회합하여 양기(陽氣)가 난다 라는 표현과 유사한 것을 알 수 있다. 그리고 위기(衛氣)는 다시 체표(體表)를 돌며 시상하부가 하는 생리적 공능(功能)을 하게 된다. <황제내경영추. 영위생회. 黃帝內經靈樞. 營衛生會> 노자지기혈쇠(老者之氣血衰), 기기육고(其肌肉枯), 기도삽(氣道澁), 오장지기상박(五藏之氣相搏), 기영기쇠소 이위기내벌 (其營氣衰少 而衛氣內伐), 고주부정, 야불면(故晝不精, 夜不瞑) “노인들은 이미 기혈이 쇠약해져 기육(肌肉)이 메마르고 기도(氣道)가 잘 통하지 않으며, 오장의 기가 뒤엉켜 조화롭지 않고, 영기(營氣)가 부족하고 위기(衛氣)가 내부에서 손상되므로 낮에는 신기가 맑지 못하고 밤에는 숙면을 취하지 못합니다.”<sup>52)</sup> <동의보감. 내경편. 신형. 東醫寶鑑 內經篇 身形>에는 “늙으면 낮잠이 많아지고 밤에는 오히려 잠이 적어지니 이러한 증세가 모두 노쇠병이다.”<入門><sup>53)</sup>라고 했다. 이 구절 또한 SCN 의 노화로 인한 하루 일주기의 병리적 변화를 말하는 것으로 호르몬의 분비 저하가 가져오는 장기의 기능 저하를 표현한 것으로 생각된다.

## 5. 한의학에서의 신장(腎臟), 시상하부의 관련성.

### 첫째. 신장정(腎藏精), 신주골(腎主骨), 생수(生髓), 와 성장호르몬(GH)

<소문. 상고천진론 素問. 上古天真論>에 보면 “(신자주수)腎者主水, 수오장육부지정이장지(受五臟六腑之 精而藏之), 고오장성(故五臟盛), 애능사(乃能瀉)” 신(腎)이 생식의 정(精)과 장부의 정(精)을 장축(藏蓄) 한다. 곧 신(腎)의 공능(功能)은 정(精)을 장(藏)한다<sup>62)</sup> 하였고 그 정(精)은 개념이 아닌 물질로서 음(陰)의 모체(母體)가 된다. 신장은 정을 저장하는 역할이 있다. 정(精)은 한의학에서 생명의 원초적 물질로 인식하고 있다.<sup>62)</sup> 정(精)은 협의(俠義)의 의미에서는 생식기능으로의 정(精)이라 하겠지만 광의(廣義)의 의미에서는 태아가 생겨나고 태어나 자라기까지 필요한 기초적인 물질인 것이다. 이것은 성장호르몬(growth hormone; GH)으로 추측 가능하다. 시상하부에서 분비되는 신경호르몬인 성장호르몬 방출호르몬(growth hormone-releasing hormone, GHRH)과 소마토스타틴(somatostatin, SS)에 의해 이중 조절되고 있다. GH의 역할은 연조직(soft tissue)의 세포수와 크기를 증가시키고 세포자살을 억제한다. 단백질 합성을 자극하고 분해를 억제한다. 또 중요한 것은 뼈의 성장을 자극한다. 뼈끝 연골세포의 증식을 촉진하여 뼈의 성장이 이루어지는데 기존의 연골 부위는 경골로 골화(骨化) 되는 것이다.

### 둘째. 신주수(腎主水), 고섭(固攝)작용과 Vasopressin(ADH)

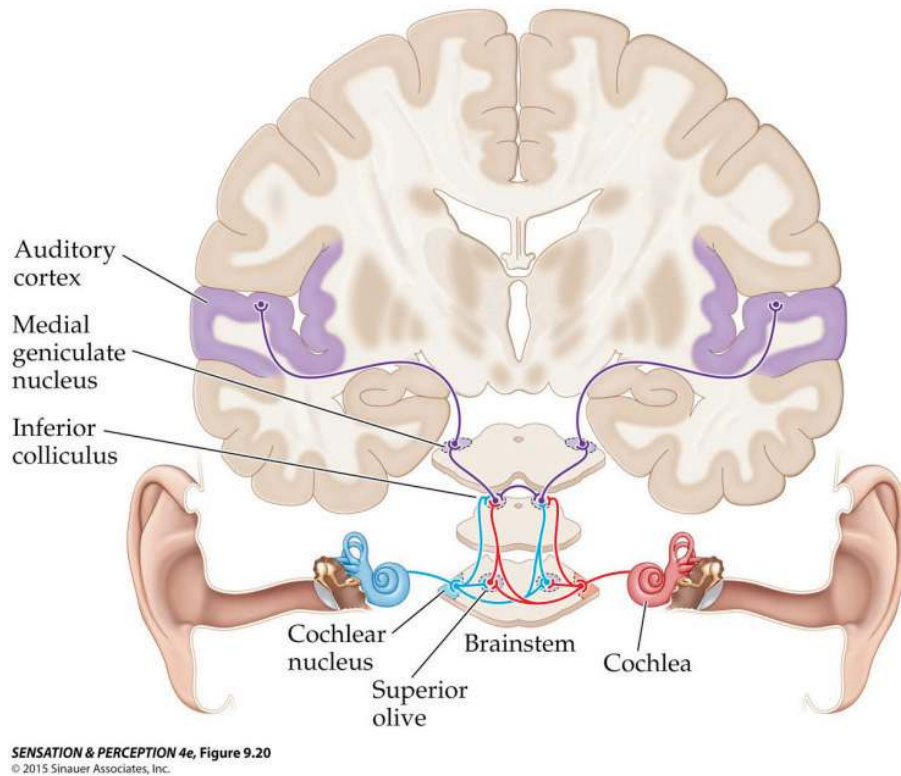
신(腎)이 수액대사를 주관한다는 것은 음식물에 들어있는 진액(津液)을 전신으로 산포(散布)하는 것이고 다른 하나는 각 조직에서 이용된 후에 나오는

수분을 체외로 배출한다는 것이다. 신양(腎陽)이 수액대사를 주관한다는 것은 수액의 승청강탁(昇清降濁)으로 표현된다. 수분은 신(腎) 중 양기(陽氣)의 기화 작용을 거치면서 청탁(淸濁)으로 구분되어 청자(淸者)는 폐로 올라가 전신으로 산포 되고 탁자(濁者)는 방광을 통해 체외로 배출되는 것이다. 만일 신(腎)이 고섭(固攝)작용을 상실하게 되면 빈뇨이청장(頻尿而淸長), 소변불금(小便不禁), 야간다뇨(夜間多尿)가 발생한다. 이것은 마찬가지로 신(腎)과 표리(表裏)를 이루는 방광의 공능(功能)인 기화 작용(氣化作用)도 함께 적용된다.<sup>62)</sup> 이것은 시상하부 뇌하수체 후엽에서 분비하는 펩티드 호르몬인 항이뇨호르몬(antidiuretic hormone;ADH) Vasopressin(VP)을 추측할 수 있다. VP는 모세혈관과 세동맥을 구성하는 평활근 조직의 수축을 자극하여 혈압을 상승시키는 작용이 있고 창자 근육을 자극하여 연동운동을 증강시키며, 자궁에도 영향을 준다. 또한 요세관 원위부의 상피세포에 특수한 작용을 일으켜, 고형물의 흡수와는 관계없이 수분의 재흡수를 항진시켜 소변을 농축시킨다.<sup>65)</sup> 뿐만 아니라 Park(31)의 연구에 의하면 VP는 시신경교차상핵(Suprachiasmatic neulues)에서 인체의 하루 주기를 조절하는데 매우 중요한 역할을 한다.

### 셋째. 신개규어이(腎開竅於耳), 기화재발(其華在髮), 사이음(司二陰)

신(腎)의 정기는 위로 귀와 통하므로 청각과 신(腎)은 밀접한 관련을 맺게 된다. <영추골도편 靈樞骨度篇>에 “腎氣通於耳”라고 하였는데, 신주이(腎主耳)라는 개념은 청력의 오음(五音)을 구별하는 능력을 가리킨다. 그러므로 노인은 대개 신정(腎精)이 쇠약하므로 이명(耳鳴)과 이롱(耳聾)이 발생하게 된다. <소문

오장생성편 素問 五臟生成篇>에서 말하길 “腎之合骨也, 其榮在髮也”라고 했는데 두발(頭髮)이 신정(腎精)의 성쇠와 밀접한 연관이 있음을 설명하는 것이다. 그러므로 신정(腎精)이 충만하면 두발이 윤택하게 된다. 이것은 먼저 시상의 내측무릎핵(Medial Geniculate Nucleus, MG)을 추측할 수 있다. 이곳의 기능은 특수체구심성감각(SSA)인 청각을 중계해 주는 특수피질중계핵 (specific relay nucleus)이다. 하구(inferior colliculus)에서 기원된 청각 섬유를 받아 대뇌피질의 청각영역(auditory cortex, A I과 A II)으로 전달해 주는 역할을 한다. Figure 20) 고막에서 소리를 감지하면 소리는 이소골을 지나고 달팽이 관으로 가게 된다. 달팽이 관에는 감각 모세포가 소리를 감지하고 중추신경계의 달팽이 핵으로 전달된다. 달팽이 핵은 다시 중뇌의 하구(Inferior nucleus)로 연결된다. 이것은 시상의 내측무릎핵(Medial Geniculate Nucleus, MG)을 통해 측두엽의 청각피질로 연결된다 이것을 청각경로(auditory pathway)라고 한다. <sup>55)</sup> 이제 기화재발(其華在髮)에 대해 알아보자. 시상하부는 갑상샘자극호르몬분비호르몬 (thyrotropin-releasing hormone, TRH)을 통해 뇌하수체에서 갑상샘 자극 호르몬을 방출하도록 요청한다. 뇌하수체가 갑상샘 자극 호르몬(thyroid-stimulating hormone, TSH)을 분비하면 갑상샘에서 갑상샘호르몬의 합성 및 분비가 촉진된다.



**Figure 20.** Sensation & Perception. Source from <https://www.quora.com/What-is-the-part-of-the-brain-that-is-used-for-hearing>

섭취하여 체내에 들어온 아이오딘이 능동 운반에 의해 갑상샘 세포 안에 들어가 세포에 있는 단백질인 갑상샘 글로블린과 결합하여 갑상샘호르몬으로 합성된다. 요오드가 3분자 결합한 것을  $T_3$ , 4분자 결합한 것을  $T_4$ 라 부른다. 분비되는 갑상샘호르몬 중 90% 이상이  $T_4$ 이다. 혈중으로 분비된 갑상샘 호르몬은 혈중 단백질과 결합하는데 대부분은 티론신결합 글로블린과 결합하며 일부는 알부민과 결합한다. 그런데 문제는 갑상선 호르몬의 분비 저하가 오게 되면 머리카락이 얇아지고, 머리카락이 잘 끊어지며 탈모가 일어나고 건조해져서 모발이 푸석푸석해진다는 것이다. 이것은 기능 저하뿐 아니라 기능 향진에서도

모발이 가늘어지는 현상을 볼 수 있다. 55, Table 14)

**Table 14.** Thyroid and alopecia. Source from [http://m.ell-cranell.co.kr/mobile/customer/Expert\\_view.aspx?seq=21](http://m.ell-cranell.co.kr/mobile/customer/Expert_view.aspx?seq=21)

Age	Thyroid	Alopecia (%)				Total (%)
		Diffuse alopecia	Alopecia areata	Androgenetic alopecia	Other	
Up to 20 years	Thyroid dysfunction	48(25.2)	7(25.9)	1(6.3)	1(14.3)	57(23.7)
	Euthyroid	143(74.9)	20(74.1)	15(93.8)	6(85.7)	184(76.3)
	Total	191(100)	27(100)	16(100)	7(100)	241(100)
21~40 years	Thyroid dysfunction	174(31.6)	29(31.9)	26(17.1)	2(15.4)	231(28.7)
	Euthyroid	376(68.4)	62(68.1)	126(82.9)	11(84.6)	575(71.3)
	Total	550(100)	91(100)	152(100)	13(100)	806(100)
Above 40years	Thyroid dysfunction	56(40.6)	14(50)	4(50)	4(36.4)	78(42.2)
	Euthyroid	82(59.4)	14(50)	4(50)	7(63.6)	107(57.8)
	Total	138(100)	28(100)	8(100)	11(100)	185(100)

Thyroid dysfunction: 갑상선기능장애

Euthyroid: 갑상선 기능정상

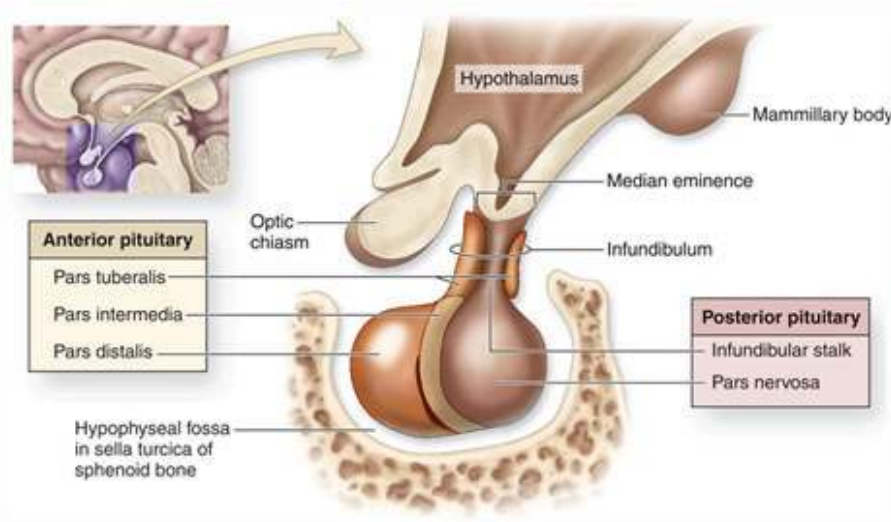
그리고 신(腎)이 하는 공능(功能) 중 사이음(司二陰)이 있다. 소변과 대변을 주관한다는 것인데 소변은 앞서 기술한 내용대로 Vasopressin의 작용을 이해하면 무리가 없을 것이다. 그리고 대변은 갑상선 기능을 말하는 것으로 추측된다. 갑상선은 시상하부로부터 갑상선자극호르몬 방출 호르몬(thyrotropin releasing hormone; TRH)이 분비되어 뇌하수체에서 TSH의 분비를 자극하고 TSH는 갑상선에 작용하여 갑상선호르몬의 생성과 분비를 자극한다. 혈중의 갑상선호르몬은 시상하부와 뇌하수체에 되먹이기로 작용하여 TRH와 TSH의 분비를 조절한다. TSH는 갑상선 호르몬 분비를 자극하고 결국 인체의 대사를

조절하는데 이 기전을 미루어 후음(後陰)을 주관한다고 하는 개념을 이해하면 될 것이다. 이 밖에도 Vasopressine의 역할에서 장기<sup>67, 68)</sup>, 단기<sup>70, 71)</sup> 기억력을 증진시킨다는 유럽에서의 실험논문이 있고 Vasopressine을 비(鼻) 점막 스프레이를 했을 때 수면의 질이 좋아졌다는 임상 실험논문<sup>71, 72)</sup>이 있으며 아울러 불면증에 관련해서 Vasopressine과 Vasoactive intestinal polypeptide의 분비 저하가 불면의 원인이 될 수 있다는 실험논문<sup>31)</sup>이 있었다. 흥미로운 것은 식염(食鹽) 섭취가 Vasopressin의 분비를 촉진한다는 연구<sup>73)</sup>였다. 소금의 짠맛은 오행귀속(五行歸屬)에서 신(腎)에 속한 것으로 한약재를 염초(鹽炒)하면 신장으로 귀경(歸經)하게 된다. 또 짠맛은 신기(腎氣)를 왕성하게 하고 신정(腎精)을 만드는 것에 관여하는 맛이라는 것을 볼 때 한의학에서 정의하는 신(腎)과 시상하부의 기능, 분비되는 호르몬들의 역할이 상당 부분 유사함을 부인할 수 없다. 그러나 이것이 정말 그렇다며 임상적으로도 같은 결과를 도출(導出)해야 한다. 가령 보신(補腎)하는 일련(一連)의 처방들이 시상하부, 시신경 교차상핵, 뇌하수체 그리고 호르몬 문제에도 같은 결과를 보여 주어야 할 것이다.

**넷째. 외적 표현과 기능을 말함에 있어서 유사하다.**

<동의보감. 내경편. 신형. 東醫寶鑑 內經篇 身形>에서는 “양쪽 신장 중간의 백막 속에 한 점의 동기(動氣)가 있는데 그 크기가 저두(箸頭)와 같다. 고무(鼓舞)가 변화하여 온 몸을 개폐(開閉)하고 삼초(三焦)를 훈증(薰蒸)하며 수곡(水穀)을 소화시키면서 밖으로는 육음(六淫)을 방어하고 안으로는 여러 가지 생각을 맡아서 주야(晝夜)로 쉬지 않는다.”(入門)<sup>53)</sup>라고 했다.





**Figure 24.** pituitary gland. Source from. University of Wisconsin System.  
<https://sites.google.com/a/wisc.edu/neuroradiology/anatomy/under-spin/slide-1>

여기에서 말하는 신장을 현대 해부학적 신장으로 이해하기에는 조금 무리가 있다. 오히려 이것을 뇌하수체로 이해한다면 설명한 모양이나 기능에서 더 설득력이 있다. 양쪽 신장 중간에 백막이 있다는 말로 시작을 하는데 우리가 알고 있는 신장에서 그 백막을 어떻게 이해할 수 있겠는가, 그러나 뇌하수체는 전엽과 후엽이 있고 퇴화된 것으로 이해하고 있는 중엽(Pars intermedia)이 있다. 또 삼초를 혼중하고 수곡을 소화시킨다 하는 것은 콩팥의 기능이라기보다 갑상선자극호르몬(TSH)을 분비하는 뇌하수체가 더 타당하다고 생각된다. 그리고 여러 가지 생각을 맡는다 하는 것도 뇌의 기능으로 이해하면 신장의 기능으로 이해하는 것보다 자연스럽고 합리적이라 생각된다.

## 치료약물의 선택

불면증의 치료에서는 불면증의 원인 제거와 함께 비약물적 치료 방법을 우선적으로 고려한다. <sup>74)</sup> 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine)에서는 불면증에 대해 개별적인 효과적 표준치료방법으로 자극조절요법, 이완훈련, 인지행동치료를 권고하였다. 인지행동치료는 불면증 치료에 있어서 약물치료만큼 효과적이며, 약물치료에 비해 치료 후에도 효과가 더 지속된다는 장점이 있다. 이차성 불면증이나 약물치료로 인한 위험성이 우려되는 노인이나 임산부, 수면제 내성이 생긴 불면증에도 유용하다. 단점으로는, 인지행동치료는 통상적으로 치료가 시작되더라도 3~4주가 지나야 불면증의 호전이 나타난다. 약물치료에 비해 치료 초반에 불면증을 개선하는 효과가 늦기 때문에 치료의 불순응으로 이어질 수 있다. <sup>74)</sup> 약물치료는 현재 미국 식품의약품안전청(Food and Drug Administration, FDA)으로부터 불면증의 치료로 승인받은 벤조디아제핀 수용체 효현제, 항히스타민제, 삼환계 항우울제, 멜라토닌 수용체 효현제가 있다. <sup>74, Table 15.)</sup>

**Table 15.** Medications used in the treatment of insomnia,<sup>74)</sup>

Medication	Dosage (mg)	T max (hr)	Half-life (hr)
Benzodiazepine hypnotics			
Estazolam	1~2	1.5~2	10~24
Flurazepam	15~30	1.5~4.5	48~120
Temazepam	15~30	1~2	8~22
Triazolam	0.125~0.25	1~2	2~6
Quazepam	7.5~15	2~3	48~120
Non-benzodiazepine hypnotics (Z-drugs)			
Eszopiclone	1~3	1.5	6
Zaleplon	5~10	1	1
Zolpidem	5~10	1.6	2.6
Zolpidem CR	6.25~12.25	1.5	2.8
Melatonin receptor agonists			
Ramelteon	8	0.75	1~2.6
Histamine receptor antagonists			
Doxepin	3~6	3.5	15

그리고 2017년 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)에서는 만성 불면 약물치료 가이드라인(New Guideline)을 새롭게 발표했다. 이 가이드라인에는 벤조다이아제핀계 수면제(Benzodiazepine hypnotics)와 비 벤조다이아제핀계 수면제(Non benzodiazepine hypnotics) 그리고 멜라토닌 수용체 효현제(Melatonin receptor agonist)를 각각 어떤 불면증에 사용할지 정리해 놓았다. 수면개시불면증(sleep onset insomnia)에는 Ramelteon, Eszopiclone, Zolpidem, triazolam을, 수면유지불면증(sleep maintenance insomnia)에는 Eszopiclone Zolpidem, temazepam, doxepin. 그리고 입면곤란불면증(sleep initiation insomnia)은 zaleplon, Temazepam을 사용하도록 권고했다. <sup>75, Table 16)</sup> 분류된 약물 중 주목해야 하는 약물은 Ramelteon이다. 최 <sup>74)</sup> 라멜티온은 멜라토닌 수용체 효현제(melatonin receptor

agonist)로서 멜라토닌 수용체 효현제는 수면 개시 불면증에 효과적으로, 효과는 기존의 수면제에 비해 낮은 것으로 보이나, 벤조디아제핀계 수면제에서 보이는 복용 다음날 어지러움이나 숙취 증상이 없고 Z-drug에서 나타나는 행동이상 증상이 없으며, 의존, 금단 위험성이 없다. <sup>76)</sup> 시신경교차상핵(Suprachiasmatic nucleus)의 멜라토닌 수용체 (Melatonin 1 receptor) MT1과 MT2중 MT1에 작용하면 수면잠복기를 감소시켜서 졸림을 유발하고 MT2 수용체는 일주기 리듬 조절에 관여하는데. 라멜티온(Ramelteon)은 시신경교차상핵의 MT1 수용체와 MT2 수용체에 선택적으로 작용하며 내인성 멜라토닌과 유사한 특성을 가진다. 복용 시간에 따라 수면유도 및 일주기 리듬 조절에 관여해서 만성 불면증에서 수면 개시 잠복기를 감소시키고 총 수면시간과 수면 효율성을 증가시킨다. <sup>77, 78)</sup>

**Table 16.** American Academy of Sleep Medicine, AASM. Pharmaceutical Therapy Options 2017 New Guideline.<sup>75)</sup>

Drug	Dosage Form	Recommended Dosage	Indications/Specific Comments
<b>Benzodiazepine Receptor Agonistic Modulators (Schedule IV Controlled Substances)</b>			
<b>Non-benzodiazepines</b>			
<b>cyclopyrrolones</b> eszopiclone	1, 2, 3 mg tablets	2-3 mg hs 1 mg hs in elderly or debilitated; max 2 mg 1 mg hs in severe hepatic impairment; max 2 mg	❖ Primarily used for sleep-onset and maintenance insomnia; ❖ Intermediate-acting; ❖ No short-term usage restriction
<b>imidazopyridines</b> zolpidem	5, 10 mg tablets	10 mg hs; max 10 mg 5 mg hs in elderly, debilitated, or hepatic impairment	❖ Primarily used for sleep-onset insomnia ❖ Short-to intermediate-acting
zolpidem (controlled release)	6.25, 12.5 mg tablets	12.5 mg hs 6.25 mg hs in elderly, debilitated, or hepatic impairment	❖ Primarily used for sleep-onset and maintenance insomnia; ❖ Controlled release; swallow whole, not divided, crushed or chewed
<b>pyrazolopyrimidines</b> zaleplon	5, 10 mg capsules	10 mg hs; max 20 mg 5 mg hs in elderly, debilitated, mild to moderate hepatic impairment, or concomitant cimetidine	❖ Primarily used for sleep onset insomnia ❖ Maintenance insomnia as long as 4 hours is available for further sleep ❖ Short-acting
<b>Benzodiazepines</b>			
estazolam	1, 2 mg tablets	1-2 mg hs 0.5 mg hs in elderly or debilitated	❖ Short- to intermediate-acting
temazepam	7.5, 15, 30 mg capsules	15-30 mg hs 7.5 mg hs in elderly or debilitated	❖ Short- to intermediate-acting
triazolam	0.125, 0.25 mg tablets	0.25 mg hs; max 0.5 mg 0.125 mg hs in elderly or debilitated; max 0.25 mg	❖ Short-acting
flurazepam	15, 30 mg capsules	15-30 mg hs 15 mg hs in elderly or debilitated	❖ Long-acting ❖ Risk of residual daytime drowsiness
<b>Melatonin Receptor Agonists (Non-Scheduled)</b>			
ramelteon	8 mg tablet	8 mg hs	❖ Primarily used for sleep-onset insomnia ❖ Short-acting ❖ No short-term usage restriction

또 효과가 빠르게 나타나며 소실 반감기가 1.6~2.5시간으로 수면개시불면증 치료에 사용되고 노인 불면증에 효과적이라고 알려져 있다.<sup>79)</sup> 다른 수면제에 비해 부작용이 적고, 남용 또는 금단 위험성에 대한 안전성으로 FDA에서 규제약물로 지정되지 않은 첫 번째 수면제로서 사용 기간에도 제한이 없다. 이 라멜티온은 시신경교차상핵에 직접 작용하여 일주기 리듬 조절에 관여한다는 것에 의의가 있다. 그렇기 때문에 노인 불면증에도 효과적이고 의미가 있다. 이에

한약재 재도 이와 같은 기전의 처방을 찾아서 노인 불면에 적극 적용해 보는 것이 본 연구의 목적 중 하나다.

## 1. 노인 불면증 처방의 선택

Park<sup>51)</sup>의 연구 “불면처방에 관한 문헌적 연구”에서 각종 의서와 논문에 기술된 처방 중 Table 17), 무명 처방을 제외한 불면 처방 158개 가운데 본 연구의 취지와 부합하는 처방 12개를 선별했다. 선택 기준은 반드시 처방 주치(主治)에 신허(腎虛)또는 위기(衛氣)의 증상을 직접적으로 언급해야 한다는 것이고 간접적 표현이나 중의적인 표현으로 기술된 것들은 본초의 귀경이 신경(腎經)으로 간다 하더라도 제외시켰다. 이것은 처방하는 이가 신허(腎虛)에 주안점을 두어서 불면 증상을 보았는가 아닌가를 가늠하는 것 이기 때문에 처방의 구성이 신허(腎虛)를 포함한다 하더라도 직접적인 언급이 없는 한 제외시켰다.

Table 17. 자료별 참고문헌 목록<sup>51)</sup>

연구자료	참고문헌
한의신경정신과학 수면장애 중 不眠門	영추, 금궤요략, 상한론, 제병원후론, 천금방, 보제본사방, 증치요결, 의종필독, 경악전서, 석실비록
醫部全錄不眠門	영추, 금궤요략, 천금방, 활인서, 하간육서, 동원십서, 증치요결, 의학입문, 의종필독, 상한육서, 의문법률, 경악전서, 석실비록
문헌연구논문	소문, 영추, 침구갑을경, 주후비급방, 중경전서, 금궤요략, 난경, 천금요방, 제병원후론, 외대비요, 태평성혜방, 성제총록, 활인서, 상한삼육서, 유문사친, 동원십종의서, 위생보감, 단계심법, 증치요결, 단계심법부여, 의학입문, 만병회춘, 수세보원, 의종필독, 동의보감, 의문법률, 경악전서, 의문보감, 의편, 입증지남의안, 변증기문전서, 의학심오, 보제방, 유증치재, 서영태의학전집, 석실비록, 제중신편, 혈증론, 증치개요.
출전과정 조사 중 추가된 문헌	화제국방, 삼인방, 이간방, 부인대전양방, 제생방, 세의득효방, 의학정진, 증치준승, 잡병원류서축

Park<sup>51)</sup>의 연구에서 선택 기준에 부합하는 처방과 서적은 다음과 같다.

六味湯	
書籍名	主治
小兒藥證直訣	주치 : 治腎怯失音 顛開不合 神不足 目中白睛多 面色晄白 구성 : 熟地黄 八兩 山藥山 茱萸 四兩 白茯苓 牡丹皮 澤瀉 三兩
類證治裁1	주치 : 腎陰久虧, 孤陽浮越 不寐 구성 : 熟地黄(酒蒸晒)八兩 山茱萸肉 山藥 各四兩 茯苓 丹皮 澤瀉 各三兩 蜜丸 加淡菜 龜膠 五味子
類證治裁2	주치 : 有病久餘熱不止 遺精不寐者 구성 : 熟地黄(酒蒸晒)八兩 山茱萸肉 山藥 各四兩 茯苓 丹皮 澤瀉 各三兩 蜜丸 炒棗仁 五味子

大補元煎	
書籍名	主治
景岳全書	주치 : 若榮衛俱傷 血氣大壞 神魂無主而晝夜不寐者 必用大補元煎加減治之 구성 : 熟地(補精補陰以此爲主) 少則用二三錢 多則用二三兩 人蔘(補氣補陽以此爲主)少則用一二錢 多則用一二兩 當歸(若泄瀉者去之) 枸杞子 各二三錢 山藥(炒) 杜沖 各二錢 炙甘草 一二錢 山茱萸 (如畏酸吞酸者去之)一錢
類證治裁	주치 : 營衛俱虛, 神魂失守 구성 : 人蔘 熟地 山藥 枸杞子 黃肉 當歸 炙草 杜沖 용량은 기재되어 있지 않음.

四君子湯加味	
書籍名	主治
和劑局方	주치 : 治榮衛氣虛 臟腑怯弱 心腹脹滿 全不思食 腸鳴泄瀉 嘔噦吐逆 大宜服之 구성 : 人蔘去蘆 炙甘草 茯苓去皮 白朮 各等分 비고 : 卷之三 新漆諸局經驗秘方

加減金匱腎氣丸	
書籍名	主治
景岳全書	주치 : 水濕不寐 구성 : 熟地黃(酒拌蒸)四兩 白茯苓 三兩 山藥 山茱萸 丹皮 川牛膝 車前子 澤瀉 肉桂 各一兩 附子製 五錢



上下兩臍丹	
書籍名	主治
辨證奇門全書	<p>주치：人有晝夜之間 俱不能寐 心甚煩燥 人以爲心經之熱 火動不安也          誰知是心腎之不交乎 雖日間不寐 與夜間不寐 各有分別 而此則不必分也          蓋日不能寐者 乃腎不交心也 夜不能寐者 乃心不交於腎也 今日夜俱不寐          乃心腎兩不相交耳 夫心腎所以不交也 心過於熱而 腎過於寒也 心原屬火          過於熱則火炎於上 而不能下交於腎矣 腎原屬水 過於寒而水沈於下 而下能上交於心矣          然則治之法 使心之熱者不熱 腎之寒者不寒 自然寒之中有熱之性          熱之中有寒之機 兩相引而自兩相合也</p> <p>구성：熟地 一兩 人蔘 白朮 五錢 山茱萸 三錢 肉桂 五分 黃連 五分</p>

潤燥交心湯	
書籍名	主治
辨證奇門全書	<p>주치：人有憂愁之後 終日困倦 至夜而雙目不閉 欲求一閉目而不能者          人以爲心腎之不交也 誰知是肝氣之太燥乎 夫憂愁之人 未有不氣鬱者也 氣鬱既久 則          肝氣不舒 肝氣不舒 則肝血必耗 肝血既耗 則木中之血 上下能潤於心 而下必取汲於腎          水 然而肝木大耗 非杯水可以灌溉 曷日日之取給乎 於是腎水亦枯 而不能供肝木之潤          矣 其後腎止可自救其焦釜 見肝木來親 有閉關而拒之者矣 肝爲腎之子 腎母且棄之而          不顧 況心爲腎之仇 又烏肯引火而自焚乎 所以堅閉之而不納也 治之法          必須補肝血之燥 而益之補腎之枯 自然水可以養木 而肝可以交心也</p> <p>구성：白芍 一兩 當歸 一兩 熟地 一兩 玄蔘 一兩 柴胡 三分 菖蒲 三分</p>

三陰煎	
書籍名	主治
景岳全書	<p>주치：若七情內傷 血氣耗損 或恐懼傷腎 或驚懼傷膽 神以精虧而無依無寐者          凡中風血不養筋 及瘧疾汗多 邪散而寒熱 猶不能止 是皆少陽厥陰          陰虛少血之病 微有火者 宜一陰煎 無火者 宜此主之</p> <p>구성：熟地黃(酒拌蒸)四兩 白茯苓 三兩 山藥 山茱萸 丹皮 川牛膝 車前子 澤瀉 肉桂          各一兩 附子製 五錢</p>

五福飲	
書籍名	主治
景岳全書	주치 : 若七情內傷 血氣耗損 或恐畏傷腎 或驚懼傷膽 神以精虧而無依無寐者 구성 : 人蔘(隨宜心) 熟地(隨宜腎) 當歸(肝) 各二三錢 白朮炒(肺) 一錢半 炙甘草(脾) 一錢

七福飲	
書籍名	主治
景岳全書	주치 : 若七情內傷 血氣耗損 或恐畏傷腎 或驚懼傷膽 神以精虧而無依無寐者 구성 : 人蔘 熟地 當歸 各二三錢 白朮炒 一錢半 炙甘草 一錢 棗仁 二錢 遠志 三五分

無憂湯	
書籍名	主治
辨證奇門全書	주치 : 人有夜不能寐 唯恐鬼祟來侵 睡臥反側 輾轉不安 或少睡而即 便驚醒 或再睡而恍如捉拿 人以爲心腎不交之故 而孰知不然蓋膽氣之怯也 夫肝屬少陽 少陽之經 爲半表半裏之間 心腎交接之會也 心之氣 由少陽而交於腎 腎之氣 亦由少陽 以交於心 膽氣既虛 心腎二氣 不敢相延 而爲之介紹 心腎怒其閉門而不納 兩相攻擊 故 膽氣愈虛 驚悸易起 益不能寐耳 治之法 宜補少陽之氣 然補少陽 又不得不補厥陰也 蓋 厥陰脾經 與少陽膽經爲表裏 補厥陰之脾 正補少陽之膽耳 구성 : 白芍藥 當歸 各五錢 竹茹 炒棗仁 人蔘 各三錢

安睡丹	
書籍名	主治
辨證奇門全書	<p>주치 : 人有憂愁之後 終日困倦 至夜而雙目不閉 欲求一閉目而不能者人以爲心腎之不交也 誰知是肝氣之太燥乎 夫憂愁之人 未有不氣鬱者也 氣鬱既久 則肝氣不舒 肝氣不舒 則肝血必耗 肝血既耗 則木中之血 上下能潤於心 而下必取汲於腎水 然而肝木大耗 非杯水可以灌溉 曷日日之取給乎 於是腎水亦枯 而不能供肝木之潤矣 其後腎止可自救其焦釜 見肝木來親 有閉關而拒之者矣 肝爲腎之子 腎母且棄之而不顧 況心爲腎之仇 又烏肯引火而自焚乎 所以堅閉之而不納也 治之法 必須補肝血之燥 而益之補腎之枯 自然水可以養木 而肝可以交心也</p> <p>구성 : 熟地黃 一兩 白芍藥 生地黃 當歸 各五錢 甘菊花 三錢 山茱萸 枸杞子 各二錢 甘草 一錢(十貼效)</p>

六乙散	
書籍名	主治
河間醫集	<p>주치 : 治身熱嘔吐泄瀉腸癖下痢赤白 治腹脹痛悶 補益五臟 大養脾腎之氣 理內傷 陰痿 安魂定魂補 五勞七傷 一切虛損 主癩瘰 驚悸 健忘 止煩滿 短氣 臟傷咳嗽 療飲食不下 肌肉疼痛</p> <p>구성 : 滑石 六兩 甘草炙 一兩</p>

## 한의학적 불면증 진단 도구.

서양의학에서는 불면증 진단을 위해 다양한 방법을 시도하고 있다. 수면과 각성을 구별하고 평가하는데 가장 민감한 도구로서는 수면다원검사 (Polysomnography, PSG)가 있지만, 고가(高價)이고 여러 가지 전극을 부착하는 것으로 인해 수면무호흡증, 기면증 등의 진단 및 평가에는 유용하지만 불면증의 진단적 도구로서는 그 효용성이 제한적이다. <sup>23)</sup> 일차적으로 진단을 위해 자세한 병력 청취 및 면담을 통한 불면증 호소의 특성을 파악하는 것이 중요하다. 덧붙여 보조적인 여러 방법이 있는데 수면 일지(Sleep diary)와 설문지가 있다. (Questionnaires) <sup>23, Table 18.)</sup>

**Table 18.** Questionnaires and scales used in assessment of the patient with insomnia

Questionnaire	Author	Characteristics and description
Epworth Sleepiness Scale (ESS)	Johns MW (1991, 1997)	8-item self report questionnaire used to assess subjective sleepiness (0-24; normal <10)
Insomnia Severity Index (ISS)	Morin CM (2001)	7-item rating used to assess the patient's perception of insomnia, which is available in three forms
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Buysse DJ (1989)	19-item self report measure (and 5 additional items to be completed by a bed partner) of sleep quality (poor sleep: global score >5)
Fatigue Severity Scale (FSS)	Krupp LB (1989)	9-item patient rating of daytime fatigue
Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale (DBAS)	Morin (1994)	Self-rating questionnaire of 30 statements that is used to assess negative cognitions about sleep And an abbreviated version (16 items) using a more user-friendly response format (0-10, Likert-type scale; DBAS-16) was published in 2007.
Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)	Weaver TE (1997)	30-items to assess the impact of excessive sleepiness on functional outcomes relevant to daily behaviors and sleep-related quality of life A shorter 10-item version, the FOSQ-10, was published in 2009.
Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale	Levine DW (2003)	Five self-rated, multiple-choice questions to measure sleep disturbance during the previous month and to discriminate persons with insomnia from normal sleepers (0~20, insomnia >9).
Sleep Diary	Lichstein KL (2004)	

한의학에서는 전적으로 환자가 호소하는 증상의 특성과 설진, 맥진을 통해 불면을 변증해야 한다. 이에 좀 더 객관적이고 증상 외에 환자가 호소하는 감정적인 부분으로 진단이 방해받지 않기 위해 한의학적인 불면증 진단 Tool (E.M.I.Q.)<sup>Figure 21.</sup>이 필요함을 인식했다. 불면증의 증상은 크게 실증과 허증을 우선 나누어야 한다. 그리고 각각의 범주에서 되도록 자세히 분리하여 아홉 가지의 진단 가능한 변증 가운데 불면의 원인이 어떤 가능성에서 올 수 있는지 직관적으로 볼 수 있게 했다. 불면 문진표(E.M.I.Q.)는 2장으로 이루어져 있다. 첫 장은 환자의 증상을 수집하는 목적이고 두 번째 장은 환자의 증상을 평가하는 내용으로 이루어져 있다.

**6 Point**

- Can't sleep all night (2)       Sore knee and low back (2)       Ear Ringing (2)
- Involuntary ejaculation during sleep (2)       Loose Stool (3)       Pale complexion (3)
- Mentally tired (3)       Eat little (3)
- Feels like someone is chasing after me (4)       Easily tired arm and leg (3)
- Wake up middle of sleep from frightening (5)       Afraid to sleep alone (4)       Bitter acid reflux (4)
- Lots of clear urine (5)       Seeing flashes of light in front of eye (5)
- Drink frequently (6)       Constipation (6)       Eye redness (6)       Easily Upset (6)
- Impatient (6)       Phlegm (7)       Belching (7)       Nausea (7)       Over acid (7)
- Head feels heavy (7)       Sticky mouth (7)       Painful urination (8)
- Stomatitis (8)       Facial Redness (8)       Burning sensation in chest (8)
- Feel hungry all the time (9)       Stomach discomfort (9)

**5 Point**

- Spontaneous fever (1, 2)       Hot hands and Feet (1, 2)       Dry mouth (1, 2)       Night Sweating (1, 2)
- Thirsty (1, 6)       Easily tired and no motivation (3, 5)       Shortness of Breath and soft voice (3, 5)
- Dizziness (3, 4)       Easily Sigh (4, 6)       Feeling Uncomfortable Laying Down (6, 7)
- No appetite (6, 7)       Urine is little and the color is dark (6, 8)
- Upper body side pain (below rib above pelvis) (6, 9)

**4 Point**

- Poor Memory (1, 2, 3)       Chest discomfort (2, 6, 7)       Bitter taste in mouth (6, 7, 8)

**3 Point**

- Easily Awaken (3, 4, 6, 7)       Vertigo (2, 3, 4, 7)

**2 Point**

- Palpitation (1, 2, 3, 5, 8)       Anxiety (1, 2, 4, 7, 9)       Hard to fall asleep (1, 2, 5, 8, 9)

**1 Point**

- Excessive Dream (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8)

Patient signature \_\_\_\_\_

Date      /      /

- |                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| 1.心陰虛 (舌紅少津脈細數):  | 6.肝膽鬱熱 (舌紅苔黃脈弦數):  |
| 2.心身不交 (舌紅少苔脈細數): | 7.痰熱擾心 (舌紅苔黃膩脈滑數): |
| 3.心脾陽虛 (舌淡苔薄脈細弱): | 8.心火不寐 (舌尖紅脈數有力):  |
| 4.膽氣虛 (舌質胖淡脈細弱緩): | 9.餘熱擾膈 (舌紅苔薄黃脈細數): |
| 5.心膽氣虛 (舌淡脈弦細):   |                    |

**Severity of Symptoms:**

\*The purpose of this evaluation is to objectively measure severity of patient's insomnia symptom.  
This is not an evaluation of patient's level of complaint about insomnia.

(total scored / total possible score "282") X 100

- <20%: minimal
- 21% ~ 40%: mild
- 41% ~ 60%: moderate
- 61% ~ 80%: severe
- 81% <: very severe



**Figure 21.** E. M. Insomnia Evaluation Chart (E.M.I.Q.).

실제 내원했던 불면증 환자의 케이스를 통해 해석해 보겠다.

Case.

58세의 남미 계 여성 환자 C.C. 는 목의 통증과 불면증으로 내원했다.

V.S.: B.P. 115/71, P.R. 69 bpm.

Hx.: 2008 오른쪽 팔꿈치 수술, 오른쪽 팔 Lipoma제거 수술.

Sx.: 특이사항 없고 기혼이며 현재는 무직이다.

Spurling's test에서 특이사항은 없었고 R.O.M 도 정상 범위였으며 Cervical X-Ray, MRI 소견에서도 특이 사항은 없었다. 통증 부위는 양측의 어깨와 목이지만 오른쪽이 조금 더 심하다고 호소했다. 통증은 목(풍지)에서부터 어깨와 등으로 방사되는 통증이었다. 그러나 능형근의 통증은 없었다. muscle tenderness는 4/4이며 통증 severity는 9/10로 심한 통증을 호소했다. Pain quality는 sharp pain고 constant이다. 29살 때부터 잠을 못 잤다고 호소했다. 평소 2~3시간만 잘 수 있을 뿐 심할 때는 한 시간도 못 잔다고 했다. 목의 통증은 근육의 경직으로 인한 myalgia로 보이며 불면증은 E.M.I.Q<sup>Figure 25)</sup>를 작성하게 했다. 불면증에 투여한 한약제재는 모두 <SunTen Laboratories>에서 제조된 Granular form을 사용했고 1회 복용량은 1g이다.



E.M.I.Q. 작성결과.

E.M. Insomnia Evaluation Chart (E.M.I.Q.) 1/2 Name:

		<b>6 Point</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Can't sleep all night (2)	<input type="checkbox"/> Sore knee and low back (2)	<input type="checkbox"/> Ear Ringing (2)
<input type="checkbox"/> Involuntary ejaculation during sleep (2)	<input type="checkbox"/> Loose Stool (3)	<input type="checkbox"/> Pale complexion (3)
<input type="checkbox"/> Mentally tired (3)		<input type="checkbox"/> Eat little (3)
<input type="checkbox"/> Feels like someone is chasing after me (4)	<input type="checkbox"/> Easily tired arm and leg (3)	
<input checked="" type="checkbox"/> Wake up middle of sleep from frightening (5)	<input checked="" type="checkbox"/> Afraid to sleep alone (4)	<input type="checkbox"/> Bitter acid reflux (4)
<input type="checkbox"/> Lots of clear urine (5)	<input type="checkbox"/> Seeing flashes of light in front of eye (5)	
<input type="checkbox"/> Drink frequently (6)	<input type="checkbox"/> Constipation (6)	<input checked="" type="checkbox"/> Easily Upset (6)
<input checked="" type="checkbox"/> Impatient (6)	<input type="checkbox"/> Phlegm (7)	<input type="checkbox"/> Belching (7) <input type="checkbox"/> Nausea (7) <input type="checkbox"/> Over acid (7)
<input type="checkbox"/> Head feels heavy (7)	<input type="checkbox"/> Sticky mouth (7)	<input type="checkbox"/> Painful urination (8)
<input type="checkbox"/> Stomatitis (8)	<input type="checkbox"/> Facial Redness (8)	<input type="checkbox"/> Burning sensation in chest (8)
<input type="checkbox"/> Feel hungry all the time (9)	<input type="checkbox"/> Stomach discomfort (9)	
		<b>5 Point</b>
<input type="checkbox"/> Spontaneous fever (1, 2)	<input checked="" type="checkbox"/> Hot hands and Feet (1, 2)	<input checked="" type="checkbox"/> Dry mouth (1, 2) <input type="checkbox"/> Night Sweating (1, 2)
<input type="checkbox"/> Thirsty (1, 6)	<input type="checkbox"/> Easily tired and no motivation (3, 5)	<input type="checkbox"/> Shortness of Breath and soft voice (3, 5)
<input type="checkbox"/> Dizziness (3, 4)	<input type="checkbox"/> Easily Sigh (4, 6)	<input type="checkbox"/> Feeling Uncomfortable Laying Down (6, 7)
<input type="checkbox"/> No appetite (6, 7)	<input type="checkbox"/> Urine is little and the color is dark (6, 8)	
<input type="checkbox"/> Upper body side pain (below rib above pelvis) (6, 9)		
		<b>4 Point</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Poor Memory (1, 2, 3)	<input type="checkbox"/> Chest discomfort (2, 6, 7)	<input type="checkbox"/> Bitter taste in mouth (6, 7, 8)
		<b>3 Point</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Easily Awaken (3, 4, 6, 7)	<input type="checkbox"/> Vertigo (2, 3, 4, 7)	
		<b>2 Point</b>
<input type="checkbox"/> Palpitation (1, 2, 3, 5, 8)	<input checked="" type="checkbox"/> Anxiety (1, 2, 4, 7, 9)	<input type="checkbox"/> Hard to fall asleep (1, 2, 5, 8, 9)
		<b>1 Point</b>
<input checked="" type="checkbox"/> Excessive Dream (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8)		
<b>Patient signature</b>		<b>Date</b> / /

- |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| 1. 心陰虛 (舌紅少津脈細數): 17  | 6. 肝膽鬱熱 (舌紅苔黃脈弦數): 16 |
| 2. 心身不交 (舌紅少苔脈細數): 24 | 7. 痰熱擾心 (舌紅苔黃膩脈滑數): 6 |
| 3. 心脾陽虛 (舌淡苔薄脈細弱): 8  | 8. 心火不寐 (舌尖紅脈數有力): 1  |
| 4. 膽氣虛 (舌質胖淡脈細弱緩): 11 | 9. 餘熱擾膈 (舌紅苔薄黃脈細數): 2 |
| 5. 心膽氣虛 (舌淡脈弦細): 7    |                       |

**Severity of Symptoms:**

\*The purpose of this evaluation is to objectively measure severity of patient's insomnia symptom.  
This is not an evaluation of patient's level of complaint about insomnia.

(total scored / total possible score "282") X 100

- <20%: minimal
- 21% ~ 40%: mild
- 41% ~ 60%: moderate
- 61% ~ 80%: severe
- 81% <: very severe

“총점 92점”

33%

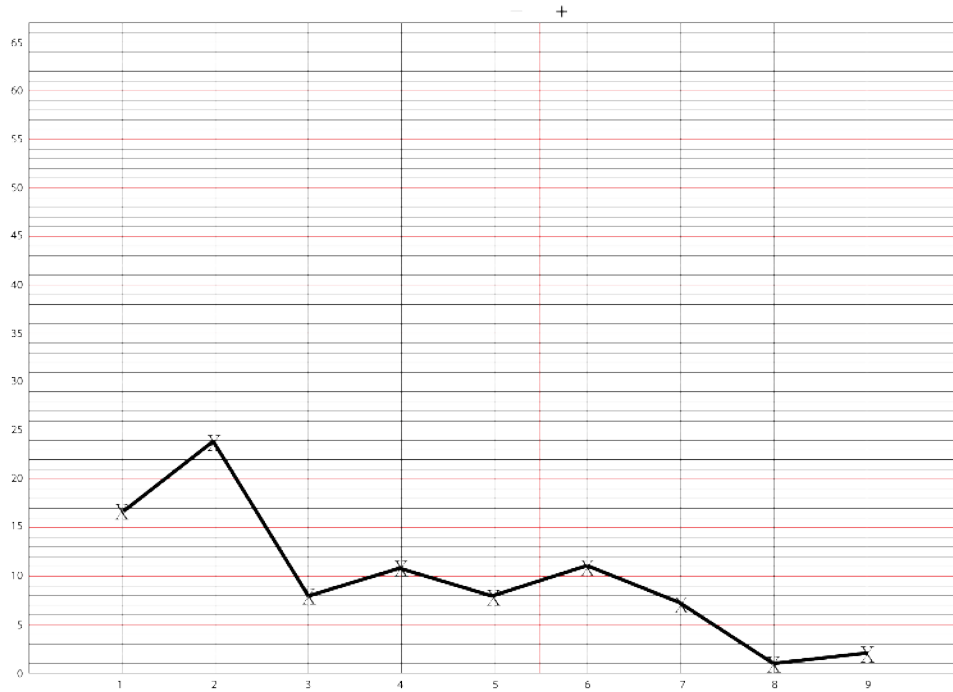


Figure25. E. M. Insomnia Evaluation Chart (E.M.I.Q.). Result.

해석 방법으로 첫 장에서 환자가 체크한 증상 뒤의 숫자들은 아홉 가지의 변증을 나타낸다. 가령 가장 마지막 증상인 Excessive Dream은 뒤의 숫자가 1,2,3,5,6,7,8이 붙어 있는데 이것의 의미는 4번 담기허(膽氣虛)를 제외하고 다른 변증에 모두 들어있는 공통된 증상이 Excessive Dream이란 뜻이다. 그렇게 되면 담기허(膽氣虛)를 제외한 모든 변증에 1점이 부여되는 식이다. 또 하나 예를 들어 가장 첫 증상인 Can't sleep all night은 2번 심신불교에만 있는 증상인데 이때는 2번 심신불교에 6점을 주면 된다. 그렇게 점수를 모두 합산하여 Percentage를 구하고 두 번째 장 밑에 있는 그래프에 표시하면 된다. 그래프상 1~5번까지는 허증(虛症)이고 6~9번까지는 실증(實證)에 속한다. 그렇게 해서 나온 결과는 다음과 같다. (Figure 25)

결과를 심신불교(心腎不交)로 보고 황련아교탕(黃連阿膠湯)을 처방하려 했지만 환자가 불면에 대해 너무 힘들어해 급하게 잠을 먼저 재우려고 산조인탕(酸棗仁湯) 엑스제 4일분 tid, ac. 투여했다. 4일 뒤 환자는 수면에 큰 변화를 느끼지 못했다고 했다. 환자가 혼자 자는 것이 무섭고 수면 중간에 깨서 무섭다고 했기에 진단에 문제가 있었다고 생각하여 온담탕(溫膽湯)으로 바꾸어 같은 방법으로 투여했다. 복용 후 큰 변화를 느끼지 못했다고 했다. 그리고 검사상 결과 그대로 황련아교탕(黃連阿膠湯)을 같은 용량과 방법으로 투여했다. 투여 후 환자는 6~7시간을 잤다고 했다. 총 4개월 동안 투여했으며 최고 7시간에서 환자의 수면시간이 더 늘지는 않았다. 치료 중간 침 치료와 함께 투약하기도 했으나 침 치료가 더 도움이 되지는 않았다. 혈위는 신문(神門),

삼음교(三陰交), 태계(太谿)를 중심으로 했다.

E.M.I.Q.는 아직 충분한 임상적용을 하지 못했기 때문에 신뢰도 수준은 낮다. 그래서 확진을 위한 방법이라기보다는 참고적으로 사용하는 데 있어서 무리가 없어 보이고 환자에게 직접 작성하게 함으로써 의사의 개인 편견이 개입되지 않고 직관적으로 증상을 알 수 있으며 환자가 감정적으로 호소하는 불만에 방해받지 않고 증상의 심각함을 객관적으로 볼 수 있는 방법으로 생각된다.

## V. MATERIALS AND METHODS

### 1. 연구자료

기본교재로 <柳熙英. (1992.3.20). 東醫精神科學: 精神病廣義 p.53~56. 再版. 南山堂-不寐>, <李鳳教 博士 1991. 症狀鑑別治療 p.128 不寐. 成輔社>, <許浚. 東醫寶鑑. 夢門, 神門. 民衆書院>, <中國高等中醫藥教材編纂番議委. 1995. 中醫內科學 306p. 保健新聞社>, <Practice of Geriatrics 임상노인의학, 대한임상노인의학회. 한우리>, < Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. (2015). Harrison's Principles of Internal Medicine 19<sup>th</sup> Edition-184.p~194.p. Mc Graw-Hill Education.>를 선택했다. 그리고 기존의 노인 불면 증, 수면장애, 수면에 관련한 통계, 불면에 사용되는 처방약 연구 논문을 추가로 사용했다. 검토된 논문은 노인의학에 관련한 것이 6 편 방제에 관련한 것이 23 편 불면증에 관련한 것이 17 편 생리의학에 관련한 것이 29 편 수면질환 통계에 관련된 것이 4 편으로 총 79 편의 논문을 단순 검토하거나 인용했다.

### 2. 연구방법

1. 서양의학과 한의학의 기본교재에서 수면장애와 관련한 부분을 참고문헌으로 선정했다.

2. Centers for Disease Control (CDC)와 미국의 수면학회 (American Academy of Sleep Medicine), U.S. Food and Drug Administration (FDA) 또는 이에 준(準)하는 기관이나 학회에서 발표된 내용 또는 연구된 논문을 사용하였다.

3. 한방 방제는 <한약 건강 보험 시행을 위한 특정 상병명에 따른 기준처방 조사><sup>6)</sup>, <불면처방에 관한 문헌연구><sup>51)</sup>를 참고로 방제를 선별했다.

4. 서양의학의 불면증 치료제는 <American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline 2017>. 을 기준으로 했다.

5. 자료검색은 포털 사이트 Google scholar, PubMed, Cochrane library, CDC, 한국전통 지식포탈, 전통의학정보포탈, 국가과학기술정보센터, KISS, EBSCO, 한국교육학술 정보원, 코리아메드 등을 이용했다.

수면장애에 관한 논문 중 불면증을 중심으로 다른 수면장애(ex. 기면증, Somnam bulism)의 증상에 관한 논문은 배제했다. 연구방법으로 중점을 둔 것은 서양의학적인 관점에서 노인 불면을 바라보고 그 증상의 분류와 특징을 한의학의 불면증의 병리와 비교한 후 한의학적 노인 불면증을 독립적으로 바라볼 수 있는 근거를 마련하는 것에 역점을 두었다. 그리고 치료 방제는 어떻게 노인 불면증에 적용할 것인가를 연구하였다.

서양의학에서는 노인내과(Geriatric Medicine)라는 한 분야로 전문화되어 노인수면장애에 대한 연구가 진행되고 있고 그에 관한 연구논문이 발표되고 있다.

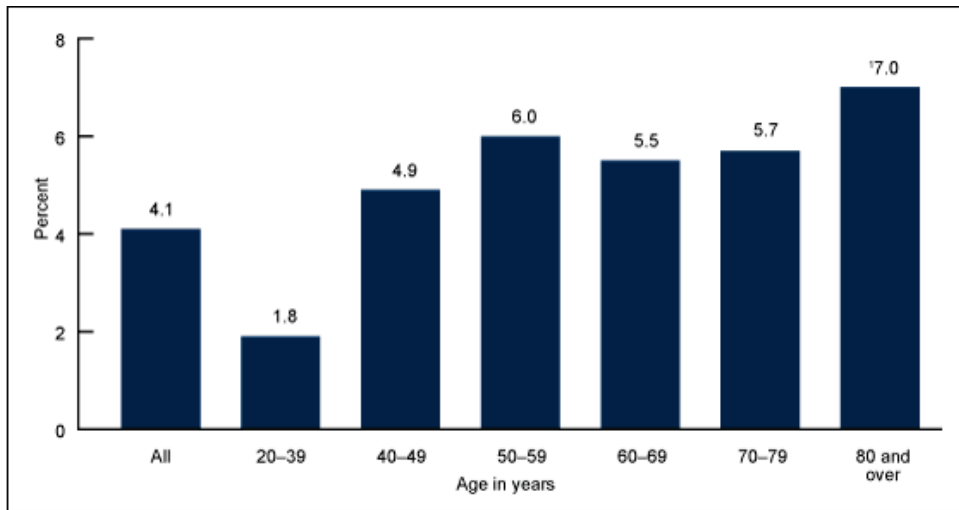
그러나 한의학에서는 불면증을 한방정신과에서 다루고는 있으나 노인의 불면증에 대한 독립적 연구가 미비하며 한의학에서 연구된 노인 불면증에 관한 논문을 찾아보기 어려웠다. 가장 근접한 연구로는 전반적인 노인질환에 관한 동, 서 의학적인 비교가 있었으며 노인 불면증에 대한 사상체질별 이압요법(耳壓療法) 연구가 있었다. 그 외 일반적인 불면 치료에 관련한 문헌고찰과 약물 처방에 관한 동, 서 의학의 비교 분석이 있었다.

연구는 다음과 같은 주제에 집중한다. 첫째, 노년기의 신체변화가 수면에 미치는 영향. 둘째, 노년기의 불면증과 청, 장년 불면증의 차이점. 셋째, 노화로 인한 불면증의 임상적 특징 연구. 넷째, 노화로 인한 현대의학적 불면증의 해석과 이를 토대로 한의학에서 규정된 불면증의 원인을 이해하고 해석한다. 향후 연구된 내용을 토대로 대규모의 무작위 대조군 연구(Randomized Controlled Trial)의 초석을 마련하여 객관적이고 검증 가능한 노인 불면증의 한의학적 치료를 모색한다.

## VI. RESULT AND DISCUSSION

### 1. 고령의 인구증가 그리고 불면증.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention)의 집계에 따르면 5천만(50 million) 명에서 7천만(70 million) 명의 미국인들이 수면장애를 호소하고 있으며 그로 인해 처방약을 복용하는 수가 9백만(9 million)에 달한다고<sup>2)</sup> 한다. 처방약의 복용은 나이가 들어감에 따라 복용도 늘어가고 Figure 22.) 인구 대비 노인의 비중도 시간이 가면서 고령화 현상에 힘입어 늘어가고 있다. Figure 23.) 그렇기 때문에 노인의 불면증은 앞으로 더욱더 상견해야 하는 질환이다.



**Figure 22.** Percentage of adults aged 20 and over who used prescription sleep aids in the past 30 days, by age: United States, 2005–2010

Significant increasing linear trend by age ( $p < 0.05$ ).

NOTE: Sleep aids include all hypnotic drugs and four antidepressant or sedative medications commonly prescribed for insomnia or depression. SOURCE: CDC/NCHS, National Health and Nutrition Examination Survey. During 2005–2010, about 4% of U.S. adults aged 20 and over reported that they took prescription sleep aids in the past 30 days. Prevalence of use was lowest among the youngest age group (those aged 20–39) at about 2%, increased to 6% among those aged 50–59, and reached 7% among those aged 80 and over.



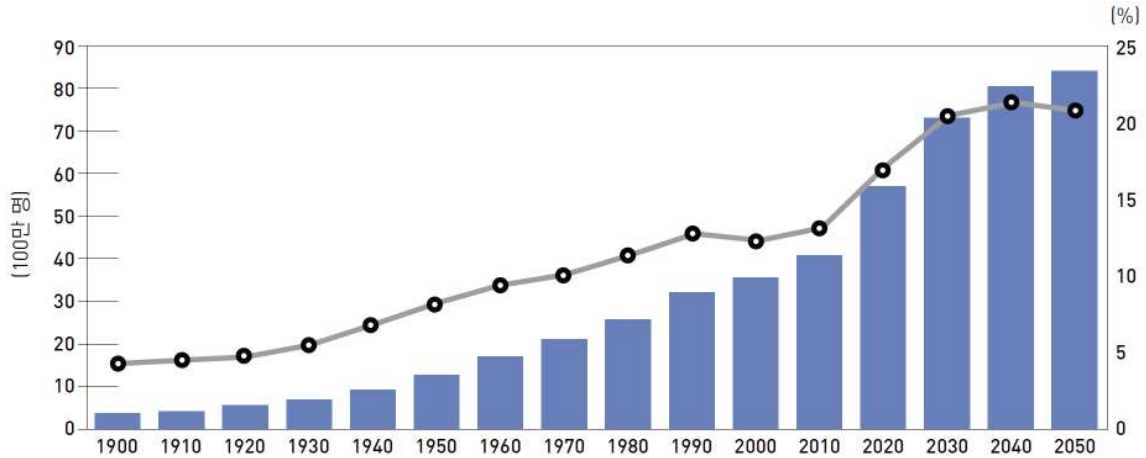


Figure 23. Population 65 Years and Over: 1900 to 2050. Source from US Bureau of the Census.

사회는 고령화되고 이런 노인들의 노화질환이 의료계와 사회가 가지는 당면과제다. 한의학도 예외일 수는 없다. 노인성 질환은 대개가 만성이며 퇴행성이고 치료라는 개념보다는 관리에 더 집중해야 한다. 그 관리라는 개념에는 노인의 삶이 고립되지 않고 계속적으로 사회와 유대관계를 가지면서 건강한 노후의 생활을 보장할 수 있게 해 주어야 한다는 뜻이다. 그런데 그 조건이 충족되기 위해서는 가장 기본적인 생리적 활동이 보장받아야 한다. 그것 중 하나가 수면이고 이 수면의 욕구가 충족되지 못했을 때 Table-8에서 보는 바와 같이 Heart attack, Coronary heart disease, Stroke, Asthma, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), Cancer, Arthritis, Depression, Chronic kidney disease, Diabetes와 같은 질환들이 더 쉽게 발병하며 이에 따른 사회적 문제도 따라오게 된다.

## 2. 현대 생리학을 통해서 이해하는 노인 불면증의 한의학적 병리.

본 연구를 진행하면서 한의학적인 사유(思惟)에서 쓰인 노인 불면에 관한 논문이나 서적을 찾기란 무척이나 어려웠다. 사실 전무하다 해도 틀리지 않을 것이다. 그 이유에 대해 연구 초기에는 의문을 가지게 되었으나 논문을 집필해 나가면서 왜 그럴 수밖에 없는지 알게 되었다. 그 이유로 추측되는 것은 한의학의 경전이나 의가(醫家)들의 임상서적에 노인의학이라는 것을 따로 연구하거나 기술된 부분이 아주 적기 때문이며 그 가운데 노인 불면증에 대한 내용 역시 언급한 부분이 아주 적기 때문이다. 그래서 과연 노인 불면이라는 주제가 한의학에서 필요한지 고민하지 않을 수 없었다. 그 필요를 찾다 보니 지금의 주제가 나오게 되었고 현대 생리학을 통해서도 한의학의 불면 이론을 이해할 수 있다는 확신이 생겼다. 서양의학에서 정의하는 노인들의 불면증은 생리학적인 원인뿐 아니라 심리적인 원인, 사회적 원인, 약물에 의한 원인 등 다양하다. 그런데 한의학에서는 그 원인을 양성음허(陽盛陰虛)로 귀결시켰다. 이것이 불면증의 강령이요 가장 근본적인 원인이라는 것이다. 그 병리 기전은 낮 동안 기표를 호위하던 위기(衛氣)가 밤이 되어 음분(陰分)으로 들어가야 잠을 자는데 음(陰)이 허한 까닭에 입음(入陰)하지 못한다는 것이다. 이것은 마치 서양의학에서 노화로 인해 시신경교차상핵(SCN)의 호르몬대사가 저하되어 하루일주기리듬 (Circadian rhythm)의 변화로 인한 노인 불면증과 유사하게 보였다. 그리고 뇌하수체와 SCN, Vasopressin의 생리기전을 비교해 보니 황제내경 (黃帝內經)에서 설명하는 불면의 기전과 실제로 일치하는 결과를

보였다. 연구가 더 진행되고 사고의 확장이 일어나면 불면뿐 아니라 여타의 다른 질환들도 현대의학을 통해 이해할 수 있고 임상적인 부분도 동, 서의 간 더 의미 있게 이루어질 수 있을 것이다. 현대의 한의학계에서는 한의학의 과학화를 모토로 하여 여러 가지의 과학실험을 통한 한의학의 증명을 시도하고 있다. 해부학을 통해 경락의 유무 여부를 찾으려 하기도 하고, 한약의 현대 약리학적 기전을 찾으려 하기도 한다. 본 논문은 바로 이런 취지에서 또 하나의 가능성을 찾기 위한 시도라고 생각한다. 뇌와 호르몬의 기능과 기전을 통해 경전에서 이야기하는 병의 기전을 이해하고 설명하려는 노력의 일환이다. 일찍이 한의학자 조헌영 (趙憲泳, 1901년 1월 8일 ~ 1988년 5월 23일) 선생은 그의 저서 <통속한의학 원론 通俗漢醫學原論>에서 한학을 호르몬 의학으로 이해하며 상화(相火)를 아드레날린의 기능으로 이야기하기도 했다. 이미 뇌 기능과 호르몬을 한학과 연결한 많은 시도와 연구결과가 있었겠지만 이번 연구를 통해선 다음과 같은 부분을 고찰하게 되었다.

**첫째.** 위기의 기능과 시상하부의 기능을 비교해 보면 <황제내경 黃帝內經>에서 설명하는 위기(衛氣)의 공능(功能)은 시상하부의 역할과 유사하다. 위기(衛氣)가 가지는 기표를 호위하는 기능(면역 관계), 땀구멍을 조절하는 기능, 피모를 윤택하게 하는 기능, 체온조절작용, 장부를 온후(溫煦)하는 기능 (소화기관으로 혈액이 모이게 하는)등 위기(衛氣)가 하는 모든 역할을 시상하부가 하고 있다.

**둘째.** 시신경교차상핵(Suprachiasmatic nucleus, SCN)의 하루일주기(Circadian rhythm)는 위기(衛氣)의 주행을 설명한 것이다. 위기(衛氣)는 하루

오십 회, 낮시간에 25회, 밤 시간에 25회 인체를 주행한다. 밤 시간 25회의 주행을 마친 위기(衛氣)는 눈(睛明穴)에서 회합하여 영기(陽氣)가 난다 라고 했다. 이 표현은 Retinal ganglion cells에서 빛을 감지하고 Retino thalamic tract(RHT)을 통해 SCN이 광자극 일치(Photic entrainment)를 통한 일주기 리듬의 동조를 하는 것을 표현한 것이라 생각된다.

**셋째.** 시상하부 호르몬 분비는 신장(腎臟)과 신정(腎精)의 역할을 말하는 것으로 생각된다. 신장정(腎藏精)과 신주골(腎主骨)은 성장호르몬의 생성과 분비, 그리고 성장호르몬 분비 후 생화학적 반응을 말한 것이라 생각한다.

**넷째.** 신(腎)의 주수(主水)와 고섭(固攝)작용은 Vasopressin(Antidiuretic hormone; ADH)의 역할과 유사하다. ADH는 수분을 재 흡수하여 뇨량(尿量)을 조절하고 체내의 물을 조절한다. 그래서 Vasopressin은 소변이 고섭(固攝)이 안되는 요붕증(尿崩症)에 사용되므로 그 역할이 유사하다고 생각한다.

**다섯째.** 신개규어이(腎開竅於耳), 기화재발(其華在髮), 사이음(司二陰)을 보면, 먼저 신개규어이(腎開竅於耳)는 시상하부의 청각경로(auditory pathway)를 말하는 것이고 기화재발(其華在髮)은 갑상선 호르몬의 분비 저하 또는 분비 과도로 인한 모발의 얇아짐, 탈모, 끊어짐을 말하는 것으로 생각된다. 그리고 사이음(司二陰) 역시 갑상선의 인체 대사조절 작용을 말하는 것임을 미루어 짐작하게 한다. 이 밖에도 Vasopressin의 역할이 신정(腎精)의 기능과 유사한 부분이 많이 있다. 그러나 Vasopressin은 항이뇨 호르몬이라는 것 외에 아직도 연구가 진행되고 있는 호르몬이고 이를 뒷받침할 연구논문들이 적어 신뢰 수준이

너무 낮아 더 언급하지 않았다.

### 3. 호르몬 분비 저하 불면증에 사용하면 유효성이 예상되는 한약처방.

불면치료 처방이 언급된 고전문헌과 논문에서 나온 158개의 치료 처방<sup>51)</sup> 가운데 신허(腎虛) 증상, 또는 위기허(衛氣虛)를 염두 한 처방 12개를 선별했다. 육미탕(六味湯), 대보원전(大補元煎), 사군자탕가미(四君子湯加味), 가감금궤신기환(加減金匱腎氣丸), 상하양제탕(上下兩臍丹), 윤조교신탕(潤燥交心湯), 삼음전(三陰煎), 오복음(五福飲), 칠복음(七福飲), 무우탕(無憂湯), 안수단(安睡丹), 육을산(六乙散)이다. 이 처방들은 자음(滋陰) 하거나 위기(衛氣)를 보(補)하는 주치를 가지고 있는 처방으로 시상하부와 호르몬 분비를 도와 일주기 리듬의 변화를 지연시킬 것으로 예상된다.

## VII. CONCLUSION

1. 노인 불면이 가지는 특징은 노화로 인한 시상하부(hypothalamus)와 시신경교차상핵(suprachiasmatic nucleus, SCN)의 노화로 인한 하루 일주기 변화로 오는 불면이라는 것을 알 수 있었다.
2. 시상하부의 호르몬 분비와 생리기전이 황제내경에서 설명하는 위기(衛氣)의 외사(外邪)를 방어하고 한공(汗孔)과 체온을 조절하며 피모(皮毛)를 운택하게 하고 장부를 온후(溫煦)하는 기능과 유사하다는 것을 알 수 있었다.
3. 한의학에서 설명하는 신장정(腎藏精), 신주골(腎主骨), 생수(生髓), 신주수(腎主水), 고섭(固攝)작용, 신개규어이(腎開竅於耳), 기화재발(其華在髮), 사이음(司二陰)이라는 개념이 시상하부에서 분비하는 호르몬의 생리적 기능과 유사함을 알 수 있었다.
4. Vasopressin이 한의학에서 설명하는 신음(腎陰)의 역할과 유사함을 알 수 있었다.
5. 한의학에서는 노인 불면을 따로 다루지는 않았지만 불면의 기본 원인을 허로(虛勞)로 인한 음(陰)의 부족을 바탕으로 했기 때문에 노인의 불면도 자연스럽게 포괄하게 되었다는 사실을 알 수 있었다.
6. Vasopressin (antidiuretic hormone; ADH)의 기능이 단순히 항 이뇨뿐 아니라 수면에도 관계한다는 사실을 알 수 있었다.
7. 한의학에서 노인 불면증의 특징을 정혈(精血)이 소모되어 일주기의 변화가

오는 것으로 이해했다는 것을 알게 되었다.

마지막으로 더 연구하지 못한 부분이 있다면 박<sup>51)</sup>의 연구논문 결과에 의하면 불면증 다용 처방이 온담탕이었다. 한의학에서는 음허(陰虛)를 불면 원인의 근간(根幹)으로 천명(闡明)했으면서 가장 많이 사용된 불면 방제는 왜 온담탕(溫膽湯)이었는지 그 이유를 더 연구하지 못한 것과 더 구체적이고 다양한 한의학적 장부 생리와 현대 생리학적인 호르몬의 작용기전을 비교하지 못한 부분이 아쉬웠다.

## References

1. Dong-Kuck Lee (2013). Clinical Approach to Elderly Insomnia. Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea. The Korean Academy of Clinical Geriatrics
2. 11. Center for Disease Control and Prevention. Sleep and Sleep Disorders. Retrieved November 10, 2017. From [https://www.cdc.gov/sleep/data\\_statistics.html](https://www.cdc.gov/sleep/data_statistics.html).
3. Yinong Chong, Ph.D.; Cheryl D. Fryar, M.S.P.H.; and Qiuping Gu, M.D., Ph.D. Prescription Sleep Aid Use Among Adults: United States, 2005–2010. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved November 10, 2017. From <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db127.htm>
4. 中國高等中醫藥教材編纂審議委. (1995). 中醫內科學 306p. 保健新聞社
5. Son Chang Ho(2001). Insomnia in the Elderly. Sleep Medicine and Psychophysiology
6. 김용호, 손지형, 김수영, 문옥륜, 임사비나. (2009.1). 한약 건강 보험 시행을 위한 특정 상병명에 따른 기준처방 조사. 대한한의학회지 제 30 권 제 1 호 J Korean Oriental Med.
7. Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 3rd edn. Philadelphia: WB Saunders, 2000. 인용 한 것을 재 인용
8. Mignot E, Taheri S, Nishino S. Sleeping with the hypothalamus: Emerging therapeutic targets for sleep disorders. Nature Neurosci 2002;5(suppl 11):1071-1075. (인용 한 것을 재 인용)



9. Eun Yeon Joo, M.D.(2006), Circadian Neurobiology. Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University.
  
10. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kyrger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.
  
11. Kyu Young Chae, M.D. (2007). Physiology of sleep. Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea. Korean Journal of Pediatrics Vol. 50, No. 8, 2007.
  
12. 용준환, 김정혜, 조광필. (1998). 인체해부생리학. 도서출판 정담
  
13. Sung Hoon Lee. (1994). The Causes and Developmental Mechanism of Insomnia. Sleep medicine and psychophysiology.
  
14. 鄭頌華 (2008). A Comparison Research of Eastern and Western Medication on the Insomnia. 圓光大學校大學院 韓醫學碩士 學位論文.
  
15. 김인구, 김중환 : 黃帝內經에 나타난 不眠의 原因에 관한 考察. 東義大學校 韓醫科大學 原典學會教室. The journal of Korean medical classics vol. 18-1.
  
16. Preetha Krishnan, RN, BN, MN & Pamela Hawranik, RN, PhD. Diagnosis and management of geriatric insomnia: A guide for nurse practitioners. November 2007. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners.
  
17. 柳熙英. (1992.3.20). 東醫精神科學: 精神病廣義 p.53~56. 再版. 南山堂.
  
18. 李鳳教 博士(1991). 症狀鑑別治療 p.128 <不寐>. 成輔社

19. 長介賓(1624). 景岳全書-雜證謨, 不寐. 卷之 十八
20. 吳鞠通(1798). 溫病條辨-下焦篇
21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013:361-422.
22. NIH State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults statement. J Clin Sleep Med 2005;1:412-21
23. Dong Hyun Ahn (2013). Insomnia: Causes and Diagnosis. Department of Psychiatry, Hanyang University College of Medicine , Seoul, Korea. Hanyang Med Rev 2013;33:203-209
24. American Sleep Association(ASA). Sleep Needs by Age Group.  
<https://www.sleepassociation.org/about-sleep/sleep-statistics/>
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013:361-422.
26. 이홍수, 정도연 (2003). Practice of Geriatrics 임상노인의학. 대한임상노인의학회. 한우리
27. Eun Kyung Han (2017). Convergent Study of the Factors Affecting the Quality of Sleep among Elderly Insomnia Patients. Seoul National University Bundang Hospital. Journal of the Korea Convergence Society

28. Kyu Young Chae. Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea (2007.8). Physiology of Sleep. Korean Journal of Pediatrics Vol. 50. No. 8 2007
29. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kyrger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2005:185-91.
30. Gi Hoon Son, Sooyoung Chung, Kyungjin Kim (2010). Biological Rhythms and Neuroendocrine Systems. Department of Biological Sciences, College of Natural Sciences, Seoul National University, and Brain Research Center for the 21<sup>st</sup> Century Frontier Program in Neuroscience, MEST, Seoul, Korea. Endocrinol Metab 25(4):249-257, December 2010
31. Young-Lan Park, Yoon-Young Chung, Kwan-Young Cheon, Keun-Yong Park, Kyeong-Soo Seol, Jong-Joong Kim, Jeong Seok Moon (2007). Morphological Changes in Vasopressin-immunoreactive Neurons in the Hypothalamus of the Aged Rats. Korean Journal of Physical Anthropology Vol.20 No.1
32. Melonie Heron, Ph.D. (November 27, 2017). Deaths: Leading Causes for 2015. National VitalStatistics Reports. Volume 66, Number 5
33. Sung Hoon Lee, M.D.(1995). The Causes and Treatment of Complicated Chronic Insomnia. Sleep medicine and psychophysiology.
34. 이성훈 (1989). 정신질환의 수면연구. 신경정신의학 1989: 28: 764-772.

35. Markowitz JS, Logan BK, Diamond F, Patrick KS (1999). "Detection of the novel metabolite ethylphenidate after methylphenidate overdose with alcohol coingestion". *Journal of Clinical Psychopharmacology*. **19** (4): 362–6.
36. Wikipedia, the free encyclopedia. Methylphenidate. Retrieved May 23, 2018 From <https://en.wikipedia.org/wiki/Methylphenidate>.
37. Namuwiki. Methylphenidate. Retrieved May 23, 2018 From <https://namu.wiki/w/Methylphenidate>.
38. Wikipedia, the free encyclopedia. Amphetamine. Retrieved May 23, 2018 From <https://en.wikipedia.org/wiki/Amphetamine>.
39. Namuwiki. Amphetamine. Retrieved May 23, 2018 From <https://namu.wiki/w/Amphetamine>.
40. Seung Bong Hong, MD (2013). Sleep disorders medicine. Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea. *J Korean Med Assoc* 2013 May; 56(5): 410-422.
41. Reite M, Nagel K and Ruddy J. Evaluation and Management of Sleep Disorders. Washington DC, APA press, 1990: 142. (재 인용)
42. Itil TM. Discrimination between some hypnotic and anxiolytic drugs by computer-analyzed sleep. In: Pharmacology of sleep, ed by Williams RL and Karacan I Wiley Medical Publication, New York, 1976: 225-238 (재 인용)

43. Fredrickson PA, Krueger BR. Insomnia associated with specific polysomnographic findings. In: Principles and Practice of sleep Medicine, ed by Kryger MH, Roth T and Dement WC, Saunders. Philadelphia, 1989: 476-489. (재 인용)

44. 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;13(2):307–349.

45. Jin Sil Jang, In Chul Jung, Sang Ryong Lee (2004). The Literature Review on the Etiologic theory of Insomnia. Dept. of Oriental Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Daejeon University. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集 第 13 卷第 1 號  
2004 年 6 月 30 日

46. 編輯委員會：東醫治療經驗集成，서울，海東出版社，卷 11,p. 53.(재인용)

47. 楊維傑：黃帝內經靈樞釋解，서울，一中社，1991，pp. 290, 488, 489, 256, 607 (재인용)

48. 楊維傑：黃帝內經素問釋解，서울，一中社，1991，pp. 127, 252, 266, 271, 272, 346, 347, 351, 352, 450. (재인용)

49. 滑壽：難經本義，台北，集文書局，p. 17 7. (재인용)

50. 吳錫璜：聖濟總錄，上海，文瑞樓，1920，卷 32，p. 6, 7, 卷 42, pp. 7~9,卷 90, pp. 14~17. (재인용)
51. 박보라 (2009). The Literature Review on Medication of Insomnia. 韓醫學碩士學位論文. 圓光大學校大學院 韓醫學科.
52. 裴秉哲 (1995). 今釋黃帝內經 靈樞. 傳統醫學研究所.
53. 許浚. 朴仁圭, 曹東鉉 監修(1992). 東醫寶鑑. 民衆書院.
54. John A. kiernan (2006). Human neuroanatomy; Hypothalamus. Retrieved May 30, 2018 From <https://ko.wikipedia.org/wiki/hypothalamus>
55. David Shier, Jackie Butler, Ricki Lewis (2001). Hole's Human Anatomy & Physiology 9<sup>th</sup> edition 513~518p. McGraw Hill Higher Education; International Edition.
56. Kyung Bong Koh (2008). Stress and Immunity. Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea. 스트레스研究：第 16 卷 第 2 號 2008.
57. Doo Yun Lee, M.D.·Jung Joo Hwang, M.D. Hyperhidrosis and Its Treatment. Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery Yonsei University College of Medicine Yongdong Severance Hospital. Continuing Education Column.
58. Han Seong Kyu (2005). Effects of Dopamine on the Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Neurons. Department of Oral Physiology & Institute of Oral Bioscience, School of Dentistry, Chonbuk National University, Jeonju.

59. Herbison AE: GnRH neuron. In: Encyclopedia of hormones. Vol 2 (Henry H, Norman A, eds), pp 171-177, San Diego, Academic Press, 2003.(재인용)
60. Yang, Eun-Soon<sup>1</sup>, Ran-Hi Hong, and Sang-Mo Kang (2007). The Effect of Genistein on the Proliferation and Type I pN Collagen Synthesis in Aged Normal Human Fibroblasts. Department of Bioengineering, graduate School at KonKuk University, 2 Department of Preventive Medicine, College of Medicine, ChungAng University, 3 Department of Microbial Engineering, KonKuk University. Kor. J. Microbiol. Biotechnol. Vol. 35, No. 4, 316–324(2007).
61. Sator, P. G., J. B. Schmidt, T. Rabe, and C. C. Zouboulis. 2004. Skin aging and sex hormones in women-clinical perspectives for intervention by hormone replacement therapy. Exp. Dermatol. 13: Suppl. 4. 36-40.
62. 金完熙, 崔達永(1993). 臟腑辨證論治 五版. 成輔社.
63. 신형오, 명순철, 김세철, 이무열. The Effects of Vasopressin and Desmopressin on the Contractile and Relaxation Responses of Rabbit Cavernosal Smooth Muscle. 중앙대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 생리학교실. 대한비뇨기과학회지 제 49 권 제 4 호 2008.
64. ByungKyuSuh,M.D. (1996). Neuroendocrine Control of Growth Hormone Secretion. Department of Pediatrics, Catholic University Medical College, Seoul, Korea.

65. KMLE. Vasopressin. Retrieved May 30, 2018. From [http://www.kmle.co.kr/ebook\\_terminology\\_view.php?Num=650&Md=db7ce88a498e50607e8fb8da1dca64a6&TitleLetter=vasopressin%3A+%B9%D9%BC%D2%C7%C1%B7%B9%BD%C5](http://www.kmle.co.kr/ebook_terminology_view.php?Num=650&Md=db7ce88a498e50607e8fb8da1dca64a6&TitleLetter=vasopressin%3A+%B9%D9%BC%D2%C7%C1%B7%B9%BD%C5).
66. Kjeldsen SE, Os I, Forsberg G, Aakesson I, Skjøtø J, Frederichsen P, Fønstelien E, Eide I. Dietary sodium intake increases vasopressin secretion in man. *J Clin Hypertens*. 1985 Jun;1(2):123-31.
67. Vawter MP, De Wied D, Van Ree JM. (1997). Vasopressin fragment, AVP-(4-8), improves long-term and short-term memory in the hole board search task. Department of Pharmacology, Rudolf Magnus Institute for Neurosciences, Utrecht University, The Netherlands. *Neuropeptides*. 1997 Oct;31(5):489-94.
68. Alescio-Lautier B<sup>1</sup>, Rao H, Paban V, Devigne C, Soumireu-Mourat B. Inhibition of the vasopressin-enhancing effect on memory retrieval and relearning by a vasopressin V1 receptor antagonist in mice. Laboratoire de Neurobiologie des Comportements, URA CNRS 372-Universitede Provence, Marseille, France. *Eur J Pharmacol*. 1995 Dec 29;294(2-3):763-70.
69. Millar K, Jeffcoate WJ, Walder CP. Vasopressin and memory: improvement in normal short-term recall and reduction of alcohol-induced amnesia. *Psychol Med*. 1987 May;17(2):335-41.
70. Vawter MP<sup>1</sup>, De Wied D, Van Ree JM. Vasopressin fragment, AVP-(4-8), improves long-term and short-term memory in the hole board search task. Department of



Pharmacology, Rudolf Magnus Institute for Neurosciences, Utrecht University, The Netherlands. *Neuropeptides*. 1997 Oct;31(5):489-94.

71. Perras B<sup>1</sup>, Pannenberg H, Marshall L, Pietrowsky R, Born J, Lorenz Fehm H. Beneficial treatment of age-related sleep disturbances with prolonged intranasal vasopressin. Department of Clinical Neuroendocrinology, University of Lübeck, Germany. Perras@kfg.mu-luebeck.de. *J Clin Psychopharmacol*. 1999 Feb;19(1):28-36.

72. Perras B<sup>1</sup>, Wagner U, Born J, Fehm HL. Improvement of sleep and pituitary-adrenal inhibition after subchronic intranasal vasopressin treatment in elderly humans. Institute of Neuroendocrinology, University of Lübeck, Germany. Perras@kfg.mu-luebeck.de. *J Clin Psychopharmacol*. 2003 Feb;23(1):35-44.

73. Kjeldsen SE, Os I, Forsberg G, Aakesson I, Skjøtø J, Frederichsen P, Fønstelién E, Eide I. Dietary sodium intake increases vasopressin secretion in man. *J Clin Hypertens*. 1985 Jun;1(2):123-31.

74. Hee Yeon Choi, Weon-Jeong Lim (2013). Current Clinical Practice of Insomnia. Department of Psychiatry, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea. *Ewha Med J* 2013;36(2):84-92.

75. 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;13(2):307–349.

76. Hardeland R. New approaches in the management of insomnia: weighing the advantages of prolonged-release melatonin and synthetic melatonergic agonists. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:341-354.(재인용)
77. Richardson GS, Zee PC, Wang-Weigand S, Zhang J, Zee P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med* 2006;7:312-318. (재인용)
78. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Poeggeler B, Hardeland R, Cardinali DP. Drug insight: the use of melatonergic agonists for the treatment of insomnia-focus on ramelteon. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:221-228. (재인용)
79. Roth T, Seiden D, Sainati S, Wang-Weigand S, Zhang J, Zee P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med* 2006;7:312-318. (재인용)
80. Kyungyeon (2015). Clinical use of arginine vasopressin. Chonnam National University. 대한마취약리학회 2015 학술대회 초록집 KSAP 2015 Abstracts
81. Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash and Michael W. Young. for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm. The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine. official web site of the Nobel Prize press release (2017. 10. 02). Retrieved Jun. 05. 2018. [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2017/press.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/press.html)