

델파이 기법을 이용한 다빈도 수면진정제 안전사용지침 개발

Development of Safety Usage Guidelines for Sedative Hypnotics Using the Delphi Technique

남윤주¹ · 조철현^{2,3} · 이유진^{2,3} · 이헌정^{2,3}

Yoon-Ju Nam,¹ Chul-Hyun Cho,^{2,3} Yujin Lee,^{2,3} Heon-Jeong Lee^{2,3}

■ ABSTRACT

Objectives: The objective of this study was to develop evidence- and consensus-based clinical safety usage guidelines for sedative hypnotics using the Delphi technique.

Methods: A group of 15 sleep experts from Korean Academy of Sleep Medicine were chosen for this study comprising a three-round web-based Delphi survey. The first round survey was composed of 39 questions to identify problems with sedative hypnotics usage in Korean clinical practice and the result roughly outlined what should be included in the guidelines. The second round survey was composed of 21 questions to collect specific opinions of experts on clinically important issues in prescribing sedative hypnotics, and its result provided the basis for the guidelines. A third round survey aimed to evaluate the reliability and validity of the established guidelines.

Results: In the third round, all 17 items showed a median of 4 or more, with an average of 4.12 and a standard deviation of 0.32. Thus we present safety usage guidelines with 13 propositions for prescription, maintenance, and withdrawal of sedative hypnotics.

Conclusion: The safety usage guidelines on sedative hypnotics developed from this study could lead to safe and effective prescription of hypnotics in clinical practice, especially for the non-experts in sleep medicine. Furthermore, the guidelines will help to improve the quality of insomnia treatment by contributing to the establishment of a safe regime for sedative hypnotics without excessive use of drugs. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2019 ; 26(2) : 86-103**

Key words: Benzodiazepine · Guideline · Hypnotics · Safety · Sedatives · Zolpidem.

86

서 론

불면증은 가장 대표적인 수면장애로, 적절한 수면 시간과

Received: December 9, 2019 / Revised: December 9, 2019

Accepted: December 10 2019

본 연구는 2016년도 식품의약품안전처의 용역연구개발과제(16172의 약안177)로 수행되었음.

¹전라북도 마음사랑병원 정신건강의학과

Department of Psychiatry, Maeumsarang Hospital, Wanju, Korea

²고려대학교 의과대학 정신건강의학교실

Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

³고려대학교 시간생물학연구소

Korea University Chronobiology Institute, Seoul, Korea

Corresponding author: Heon-Jeong Lee, Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, 73 Goryeodae-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea

Tel: (02) 920-6721, Fax: (02) 929-7679

E-mail: leehjeong@korea.ac.kr

기회에도 불구하고 수면 시작, 유지, 또는 수면의 질에 반복되는 어려움이 있는 상태로 정의된다(AASM 2014). 다양한 연구에 의하면 불면증의 유병률은 적게는 10~15%에서 많게는 30%에 이르며 불면증 환자의 절반은 만성적인 경과를 가진다(Merrigan 등 2013). 불면증은 정상적인 생활리듬에 악영향을 끼쳐 여러 가지 개인적, 사회적 문제를 초래할 수 있다(Zammit 등 1999). 불면증은 동반된 내과적, 신경과적, 정신과적 질환을 악화시키거나 회복을 지연시킬 수 있으며, 집중력과 기억의 저하 등 인지기능에도 영향을 미쳐 개인의 삶의 질의 심각한 저하를 가져온다(Roth와 Ancoli-Israel 1999 ; Moul 등 2002 ; Buysse 등 2007).

건강보험심사평가원의 발표에 따르면 우리나라의 불면증 환자는 2010년 46만 2천 명에서 2014년 66만 명으로 5년간 약 19만 9천 명이 증가하였고 연평균 증가율은 9.3%로 나

타났다. 또한, 불면증에 따른 총진료비는 2007년 143억 원에서 2011년 244억 원으로 5년간 약 101억원이 증가하였고, 연평균 14.3%의 증가율을 보였다. 이러한 추세를 감안해 볼 때, 우리나라에서 불면증은 국민 건강 및 삶의 질에 많은 영향을 주고 있는 질환임을 확인할 수 있다(Health Insurance Review & Assessment 2016).

불면증의 치료는 크게 비약물학적 치료와 약물학적 치료로 나누며, 비약물학적 치료로는 수면위생 교육, 인지행동 치료, 광치료 등이 있다(Morin 등 1999 ; Schutte-Rodin 등 2008) 약물학적 치료는 가장 흔히 벤조디아제핀 및 감마아미노부티르산-A (gamma aminobutyric acid, GABA) 수용체에서 벤조디아제핀(benzodiazepine) 결합 부위에 작용하는 수면 유도제로 알려진 z-drug 계열의 약물을 사용하며, 이 중 졸피렘(zolpidem)은 우리나라에서 불면증 상병 코드(KCD 코드 중 F510 또는 G470)가 있는 환자에서 가장 많이 처방되는 수면진정제이다(Salvà와 Costa 1995 ; Lee 2016) 이러한 수면진정제들은 불면증을 전문적으로 진료하는 수면클리닉에서 뿐만 아니라, 다양한 임상과목, 3차병원에서부터 개인의원 등에 이르기까지 상대적으로 부담없이 처방할 수 있는 약물로 알려져 있다. 그러나 최근의 연구들에서 수면진정제가 인지기능장애의 발병, 암, 그리고 자살 사망률과 양적인 관계가 있는 것으로 알려지면서(Chen 등 2012 ; Gallacher 등 2012 ; Kripke 등 2012 ; Sun 등 2016) 수면진정제의 올바른 사용, 안전한 처방의 필요성이 요구되고 있는 현실이다.

미국과 영국, 싱가포르, 호주 등에서는 수면진정제의 안전사용지침을 배포하여 수면진정제의 남용 및 오용을 방지하고 있다. 그러나 우리나라의 경우 수면진정제 사용의 잠재적 위험성이 최근의 연구를 통해 대두되고 있음에도 불구하고 수면진정제 사용에 대한 안전사용지침이 마련되지 않았었다. 현재까지 처방에서의 제한은 처방 일수에만 국한되어 있기 때문에, 전문적 의견을 바탕으로 한 처방의 적응증과 투약 중단 시기에 대한 교육, 위험 증상에 대한 교육 및 대체약제에 대한 교육이 부재한 현실이다. 이는 잠재적으로 수면진정제의 오용 및 남용을 유발할 수 있어 수면진정제 사용과 그에 따른 부작용에 대한 보고가 증가하는 현시점에서 안전사용지침의 필요성이 더욱 대두되고 있다.

미국의 AASM, 영국의 NHS, 호주 및 싱가포르의 안전사용지침은 수면진정제 사용에 있어 ‘최소 용량으로 최단 기간 사용’을 권고하고 있다(Arthur 등 2008 ; Katie와 Kiran 2012 ; Sateia 등 2017). 이러한 권고는 수면진정제 처방이 매년 증가하고 장기 복용률이 높은 우리나라 임상 실제에서는 실효성이 낮을 수 있다. 따라서 본 연구에서는 델파이

기법을 이용하여 수면 전문가들의 의견을 공정하게 모으고 평가하였으며 이를 바탕으로 우리나라 임상 실제에 맞는 구체적인 수면진정제 안전사용지침을 개발하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 델파이 기법

델파이 기법은 반복적으로 전문가 집단의 의견을 수집하고 수집된 의견에 대한 피드백을 도출하면서 체계적이고 구조화된 의사소통 방법을 이용하여 전문가들의 합의된 의견을 도출하는 방법이다(Boulkedid 등 2011). 델파이 기법은 특정 분야의 특수성을 충분히 반영한 지표 혹은 방향성을 제시하는데 효과적이라는 장점을 가지고 있다. 선행 연구에 따르면 델파이 기법에 필요한 전문가의 수는 최소한 10명 이상이 필요하다고 하였으며(Dalkey 1969 ; Noh 2006) 본 연구에서는 수면에 대해 장기간 전문적으로 연구를 하며 국,내외적 학술 활동을 활발히 하고 있는 대한수면의학회 회원 200여명 중 15명을 선정하여 델파이 조사를 실시하였다.

2. 문헌 검색 및 문항개발 과정

문헌검색은 2016년 11월부터 2016년 12월까지 실시하였다. 수면진정제 처방에 관한 미국 AASM 지침 및 영국의 NHS 진료지침 문헌을 검색하였으며 검색어로는 “hypnotics”, “guideline”, “zolpidem”, “benzodiazepine”, “prescription”을 이용하였다.

문항 개발에 앞서 수면진정제 처방에 대한 해외의 안전사용지침을 찾아 비교, 분석하였다. 수면진정제 처방의 핵심적인 쟁점에 대해 요약해서 정리한 영국의 NHS 안전사용지침과 비교적 세부적으로 정리된 미국의 AASM 안전사용지침을 토대로 문항을 개발하였다. 영국의 경우 벤조디아제핀과 졸피렘에 대한 안전사용지침이 따로 배부되어 있으며 벤조디아제핀의 경우 불안장애 등에 처방되는 점을 고려하여 작성되어 있었다. 본 연구에서는 불면증에서 수면진정제 처방 전반에 대한 안전사용지침을 마련하고자 두 안전사용지침을 통합하여 수면진정제 처방에 대한 지침을 제시할 수 있도록 문항을 개발하였다.

문항 개발에 있어서는 기존에 수면진정제 처방에 관한 안전사용지침이나 수면진정제 사용 실태에 대한 선행연구가 많지 않다는 것을 고려하여 우리나라의 수면진정제 처방의 문제점을 환기하고, 우리나라 임상 실제에 맞는 지침을 포함하고자 전문가들의 의견을 주관식 및 객관식의 질문들을 통해 수렴하였다. 보기에 없는 의견을 수용하기 위하여 각 질문들 끝에 전문가들의 의견을 선택적, 추가적으

로 얻고자 하였다. 또한 처방에 구체적이고 실질적인 도움을 주기 위하여 미국의 AASM 지침 및 영국의 NHS 진료지침의 세부 항목을 우리나라 임상 실제에 적용 가능한지에 대한 의견을 수집하는 문항, 적용이 불가능하다는 의견이 수집된 경우 우리나라 임상 실제에서 필요한 지침이 어떤 것인지에 대한 문항을 중점적으로 개발하였다. 또한, AASM 및 NHS 안전사용지침에는 제시되어 있지 않지만, 불면증 치료 초기부터 적극적인 약물치료가 시작되고 수면 비전문가가 수면진정제를 처방하는 빈도가 높은 우리나라의 임상 현실에 맞는 안전사용지침을 개발하기 위해서 수면진정제의 시작 및 최대 용량, 수면진정제로 고려해야 할 약제에 대한 세부화된 의견을 수집하기 위한 문항을 추가적으로 개발하였다.

3. 델파이 조사

본 연구는 2016년 12월부터 2017년 3월까지 총 3차례에 걸친 델파이 조사로 수집하였다. 조사 방법은 웹 설문으로 하였으며 참가자들에게 이메일로 웹 설문 링크를 발송하여 기한 내 응답을 수집하도록 하였다. 1차 조사는 2016년 12월 28일부터 2017년 2월 1일까지 39개의 델파이 조사 문항을 바탕으로 시행하였다. 15명의 수면 전문가를 대상으로 하였고 응답자에게는 소정의 사례비가 지급이 되었으며 100%의 응답률을 보였다. 1차 조사는 수면진정제 처방의 문제점을 환기시키고 안전사용지침에 필수적인 항목들을 확인하는 문항들로 구성하였다. 2차 조사는 2017년 4월 18일부터 2017년 4월 30일까지 21개의 델파이 조사 문항을 바탕으로 시행하였다. 15명의 수면 전문가를 대상으로 하였으며 86.7%인 13명이 응답하였다. 2차 조사는 실제 임상에서 처방시 주의해야 할 부작용 및 금기에 관한 문항, 구체적인 약제의 선택과 용량 등 실질적인 수면진정제 처방에 중점을 둔 문항들로 구성하였다. 3차 조사는 2017년 7월 14일부터 2017년 7월 24일까지 실시하였으며, 1,2차 조사 결과 얻어진 내용을 토대로 만든 안전사용지침에 대해 수면 전문가들의 의견 수렴도를 확인하는 17개의 문항들로 구성하였다. 3차 조사는 15명을 대상으로 하였으며 응답률 100%로 전원이 대답하였다. 본 연구의 전체적인 흐름을 Figure 1에 제시하였다.

4. 자료 분석

1, 2차 델파이 조사를 바탕으로 수면진정제 안전사용지침의 초안을 도출하였으며 3차 델파이 설문을 통해 도출한 안전사용지침 초안에 대한 의견 수렴도를 조사하였다. 응답은 Likert 척도 1~5점으로 하도록 고안하였으며, 각 항목별로

수면진정제 사용지침 개발

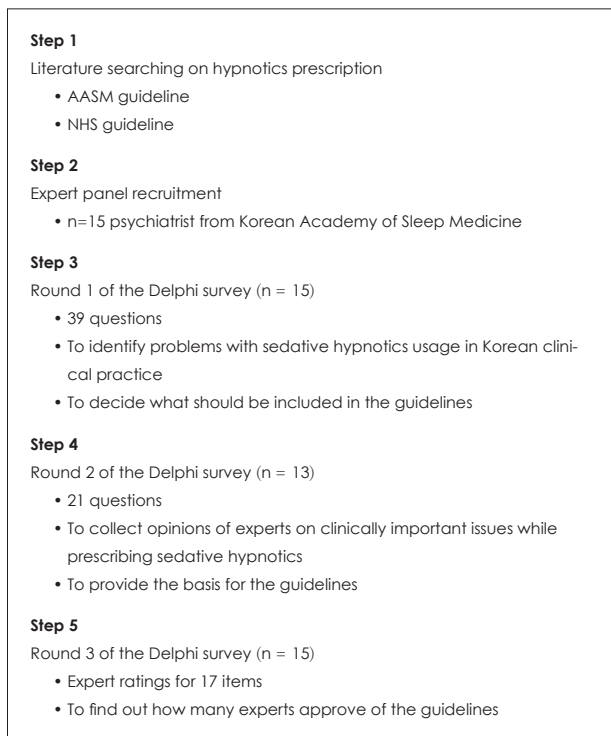


Figure 1. Process of the study.

중앙값, 평균, 표준편차를 산출하였다.

5. 안전사용지침 개발

3차에 걸쳐 실시한 델파이조사를 종합하여 우리나라 임상 실제에서 수면진정제 안전사용지침을 개발하였다.

6. 기관심의위원회 심의

첫 델파이 조사시 모든 참여자에게 동의를 구하였으며, 연구 과정은 고려대학교 안암병원 기관심의위원회(2015AN 0352)의 심의를 통과하였다.

결 과

1. 조사 대상 전문가 패널의 특성

델파이 조사 조상자는 15명 전원이 정신건강의학과 소속이었으며 전문의 취득 후 경과 시간은 평균 16.13년이었다. 남성이 11명(73.33%), 여성이 4명(26.67%)였으며 평균 연령은 44.93세였다. 근무지로는 대학병원에 근무하는 대상자가 12명(80%)으로 가장 많았고, 정신건강의학과 전문병원에서 근무하는 대상자가 2명(13.33%), 개인 의원에 근무하는 대상자가 1명(6.67%)이었다.

2. 1차 델파이 조사 결과

총 15명이 참여한 1차 설문에서 전문가 패널 전원이 현재

우리나라의 불면증 치료 현황에 문제가 있다고 응답하였으며 이중 9명(60%)은 심각하게 문제가 있다고 응답하였다. 구체적인 문제를 묻는 설문에서는 ‘비약물학적 치료에 대해 경시하는 풍조’ 및 ‘수면진정제 사용에 대한 안전사용지침 부재’, ‘무분별한 수면진정제 사용’, ‘약물예외의 의존 및 장기 처방’ 등을 지적하였다. 또한 수면진정제 처방에 있어 규제가 현재보다 더 필요한지 묻는 질문에서는 13명(86.67%)이 ‘규제가 더 필요하다’고 응답하였으며 높은 수의 전문가 패널(66.67%)이 연령군 및 공존 질환군에 대한 처방 규제가 필요하다고 응답하여 현재 우리나라의 불면증 치료에 있어 규제가 부족한 현실이며 안전한 사용을 위한 안전사용지침의 필요성이 높음을 인식할 수 있었다.

1차 설문에서는 안전사용지침에 포함되어야 할 항목들에 대해서도 질문하였으며 불면증의 이환 기간, 불면 양상, 수면 시간, 공존 질환, 환자의 인구학적 특성에 따른 규제, 수면 위생, 주간 시간 피로도 등의 항목이 평균 80.95%로 높은 응답률을 보이며 선택되었다. 수면진정제 처방 전 검사가 필요한지 여부에 대해서 전문가들은 ‘필요하다’와 ‘필요하지 않다’가 각각 8명(53.3%)과 7명(46.7%)의 의견 분포를 보였으며 필요한 검사에 대해서도 과반수 이하의 의견 분포를 보여 검사는 처방에 있어 중요한 고려사항이 아님을 확인할 수 있었다. 또한 수면진정제 처음 처방 후 두 번째 내원 시기에 대한 질문에서는 1주 이내가 93.33%로 높은 응답률을 보였으며 1회 내원시 처방할 수 있는 수면진정제의 최대 일수에 대해서는 현행대로 28일 이내가 가장 높은 응답률(66.67%)을 보였다. Table 1에 1차 설문지의 문항과 전문가 패널의 답변을 정리하였다.

3. 2차 델파이 조사 결과

총 13명이 참여한 2차 설문은 수면진정제 처방의 금기, 복용시 주의해야 할 부작용, 구체적인 용량에 대한 질문 등 임상에서 실질적으로 고려해야 할 사항들을 다루었다. 또한 NHS 안전사용지침의 벤조디아제핀 감량 프로토콜을 참고하여 수면진정제 감량 및 중단 전략을 마련하기 위한 질문들을 제시하였다.

전문가들은 영국의 NHS 안전사용지침에서 제시하는 졸피렘 처방에서의 금기증 목록 중 우리나라 임상에서 필요한 금기증은 심각한 호흡 저하증(92.31%)–폐부전증(69.23%)–심각한 간손상(61.54%)–수면무호흡증(38.46%)순으로 응답하였다. 벤조디아제핀계 수면진정제의 경우 물질 남용 과거력(92.31%)이 가장 높은 응답률의 금기증으로 고려되었다.

미국의 AASM 안전사용지침에서 제시하는 졸피렘의 부작용 목록 중 우리나라 임상에서 환자에게 반드시 고지해야

할 부작용이 무엇인지에 대한 질문에 전문가들은 섬망-탈억제 행동(92.31%)을 가장 높은 응답률로 선택하였다. 그 다음으로 낙상, 기억상실, 운전 기능 저하가 84.62%으로 응답률이 동일하게 나왔으며, 기타 과반수를 넘는 의견으로는 낮 시간 졸림(69.23%), 어지럼증(69.23%), 의존(53.85%)이 있었다. 졸피렘을 중단해야 할 부작용으로는 섬망-탈억제 행동(100%)에 이어 낙상(92.31%)이 가장 높은 응답률을 보였으며 그 외 의견으로는 의존(69.23%)이 있었다.

수면진정제의 효과적인 투약 감량을 위해 임상에서 사용 중인 전략으로는 인지행동치료, 수면위생교육이 있었으며 수면진정제 감량/중단을 시도해야 할 시기에 대한 문항에서는 6주~3개월이 53.85%로 가장 응답률이 높았다.

수면진정제의 감량 계획 중 6개월 이상 복용한 경우, 반감기가 긴 디아제팜(diazepam)으로 교체가 필요한지 묻는 문항에서는 ‘NHS 안전사용지침과 동일하게 진행한다’는 의견이 10명(76.92%)으로 높은 의견 일치율을 보였으며 기타 의견에 5명(38.46%)의 패널이 ‘디아제팜이 아니어도 반감기가 긴 약물로 교체’의 의견을 제안하였다.

Table 2에 2차 설문지의 문항과 전문가 패널의 답변을 정리하였다.

4. 3차 델파이 조사 결과

총 15명이 참여한 3차 설문은 1,2차 설문을 바탕으로 작성된 안전사용지침에 대한 전문가 패널들의 의견 동의율을 Likert 척도를 이용하여 산출하였다.

Milholland 등은 델파이 기법에서 응답의 정확도를 어떻게 측정할 것인가에 관해 문제를 제기하였으며 이에 대해 유용한 방법은 자신의 응답에 대한 확신 정도를 1~5점으로 표현하는 방법이라고 제시하였다(Milholland 등 1973) 각 개인의 확신도를 평균하면 그룹의 확신도가 되며 만약 3점을 넘으면 높고, 낮으면 정확도가 떨어지는 것으로 판정하기로 하였다(Lawshe 1975 ; Fink 등 1984).

조사 결과 ‘대체로 동의함’인 4점과 ‘전적으로 동의함’인 5점인 경우, 즉 중앙값이 4점 이상인 경우에는 지침으로 받아들였다. 1,2차 설문으로 많은 전문가들의 선택을 받은 문항들로 구성되었기 때문에, Table 3에 제시된 바와 같이 3차 조사시 17개의 지침은 모두 중앙값이 4 이상을 보였으며 평균은 4.12, 표준편차는 0.32 이었다. 이에 3차 조사시 제시한 지침을 모두 안전사용지침으로 채택하였다.

5. 수면진정제 안전사용지침 개발 결과

총 3차에 걸친 델파이 설문을 통해 도출한 수면진정제 안전사용지침은 크게 수면진정제 처방의 시작, 유지, 중단

Table 1. Results of the first Delphi round for the guidelines on prescribing sedative hypnotics

Questions	Options	Answers [n (%)]				
1 Consent of the questionnaire survey	Yes	15 (100)				
	No	0				
2 Do you think there is a problem in the current status of insomnia treatment in Korea?	No problem at all	0				
	A little problem	0				
	Quite some problems	6 (40)				
	Serious problems	5 (33.33)				
	Very serious problems	4 (26.67)				
3 What do you think is the problem?	Lack of guidelines	3 (20)				
	Trends overlooking non-pharmacologic treatment	5 (33.33)				
	Indiscriminate prescription of sedative hypnotics	7 (46.66)				
4 What do you think should be the first line of treatment for insomnia?	Non-pharmacologic treatment	13 (86.67)				
	Sedative hypnotics	2 (13.33)				
	Anti-depressant	0				
	Polysomnogram test	0				
5 If you selected 'Non-pharmaceutical treatment' in question (4) above, what non-pharmaceutical method is used? (Multiple responses allowed)	Cognitive behavioral therapy	13 (100)				
	Sleep hygiene education	13 (100)				
	Total (%) / Order (n)	Total (%)	1st	2nd	3rd	4th
6 Please select current problems with using sleep medication in Korea based on their priorities.	Doctor's abuse of sedative hypnotics	33.30	8	5	1	1
	Lack of regulation on sedative hypnotics	18.70	5	3	4	3
	Lack of public awareness about the long-term effect of sedative hypnotics	21.30	1	5	4	5
	Lack of guidelines on the use of sedative hypnotics	26.70	1	2	6	6
7 Please write down any comments you believe may be a problem with other sedative hypnotics.	Long-term prescriptions and subsequent abuse and dependence	7 (53.84)				
8 Which practice do you prefer between sleep medications and non-pharmacologic treatments (such as cognitive behavioral therapy) in real clinical situations?	Start both from the begging	5 (33.33)				
	Non-pharmacological treatment first	8 (53.33)				
	Sedative hypnotics first	2 (13.33)				
9 Please select when you need to switch from nonpharmacologic treatments to sedative hypnotics.	1 month	2 (25.00)				
	1–3 months	3 (37.50)				
	3–6 months	3 (37.50)				
	6–12 months	0				
	Longer than 12 months	0				
10 Please select an indication that requires a transition from non-pharmacologic treatment to medication.	When sleep hygiene is good and there is no response to drugs	5 (71.43)				
	When a patient has a long duration of insomnia	2 (28.57)				
	When a patient demands for medication due to high dissatisfaction with treatment	3 (42.86)				
11 Please select the items that you think should be included when formulating sedative hypnotics prescription guidelines (Multiple responses allowed).	Duration of insomnia	14 (93.33)				
	Types of insomnia	13 (86.67)				
	Total sleep time	10 (66.67)				
	Comorbidity	15 (100)				
	Demographic data of a patient	11 (73.33)				
	Sleep hygiene	12 (80.00)				
	Daytime fatigue	10 (66.67)				
12 Please select the duration of insomnia that you think you need to prescribe sedative hypnotics.	1 month	4 (26.67)				
	1–3 months	4 (26.67)				
	3–6 months	5 (33.33)				
	6–12 months	1 (6.67)				
	Longer than 12 months	1 (6.67)				

Table 1. Results of the first Delphi round for the guidelines on prescribing sedative hypnotics (continued)

Questions	Options	Answers [n (%)]			
		Total	1st	2nd	3rd
13 Please prioritize the types of insomnia in the order in which the prescription should be started.	Difficulty falling asleep	30.00	15	0	0
	Broken sleep	14.00	0	6	9
	Early morning awakening	16.00	0	9	6
14 Please select the total sleep time you think one need the prescription of sedative hypnotics.	Less than 6 hours	1 (6.67)			
	Less than 5 hours	4 (26.67)			
	Less than 4 hours	6 (40.00)			
	Less than 3 hours	4 (26.67)			
	Less than 2 hours	0			
15 Please choose the coexisting disease that you think you need to prescribe sedative hypnotics (multiple responses allowed).	Sleep apnea	11 (73.33)			
	Medical/mental disorder	15 (100)			
16 Please select the demographic characteristics that you think you need to prescribe sedative hypnotics (Multiple responses allowed).	Age	15 (100)			
	Sex	6 (40.00)			
17 Do you think a test before prescription of sedative hypnotics is essential in insomnia patients?	Essential	8 (53.33)			
	Not essential	7 (46.67)			
18 Please write down any tests you think are necessary before you prescribe a sedative hypnotics in insomnia.	Routine blood test	5 (33.33)			
	Sleep diary	7 (46.67)			
	Polysomnogram	3 (20)			
19 Please describe what physical conditions do you think should be screened before sedative hypnotics for insomnia? (Multiple responses allowed)	Sleep apnea	7 (46.67)			
	Depressive disorders	5 (33.33)			
	Restless legs syndrome	5 (33.33)			
20 Please write down the treatment goal you want to achieve with the prescription of sedative hypnotics in insomnia.	Decreased time to the onset of sleep	6 (40)			
	Increased sleep time and quality	5 (33.33)			
	Reduced anxiety on sleep	4 (26.67)			
		0			
21 Please select your opinion on the number of medicines when you first take a sleep pill.	Only one medicine	13 (86.67)			
	Dosage of two or more pharmaceutical combinations	1 (6.67)			
	Dosage of three or more pharmaceutical combinations	1 (6.67)			
22 Please write down your preferred medication and starting dose when you begin the pharmacologic treatment for insomnia.	Zolpidem 5 mg	8 (53.33)			
	Trazodone 25 mg	3 (20)			
	Melatonin 2 mg	2 (13.33)			
	Others	2 (13.33)			
23 Please describe the criteria you consider important when choosing a medication.	Risk of dependency	6 (40)			
	Fast manifestation of effect	3 (20)			
	Others	6 (40)			
24 When do you think your second visit (f/up) is appropriate after the first-time prescription of sedative hypnotics?	1 week	14 (93.33)			
	2 weeks	1 (6.67)			
	3 weeks	0			
	4 weeks	0			
	Longer than 5 weeks	0			
25 Please select your opinion regarding the maximum dose of zolpidem.	Less than 5 mg	4 (26.67)			
	6–10 mg	8 (53.33)			
	11–15 mg	2 (13.33)			
	16–20 mg	1 (6.67)			
	More than 21 mg	0			
26 Please select the maximum daily dose of zolpidem or other medications based on lorazepam by referring to the Drug Equivalence table below.	lorazepam less than 0.5 mg	3 (20.00)			
	0.6–0.9 mg	2 (13.33)			
	1.0–1.4 mg	5 (33.33)			
	1.5–1.9 mg	4 (26.67)			
	More than 2.0 mg	1 (6.67)			

Table 1. Results of the first Delphi round for the guidelines on prescribing sedative hypnotics (continued)

Questions	Options	Answers [n (%)]
27 Please select your opinion on the maximum number of days of sedative hypnotics you can prescribe for a single visit.	Within 7 days	2 (13.33)
	Within 14 days	2 (13.33)
	Within 21 days	1 (6.67)
	Within 28 days	10 (66.67)
	Within 29–56 days	0
	Within 57–83 days	0
	84 days or longer	0
28 Please select the age group you should be careful about prescribing sedative hypnotics (multiple responses allowed).	10–20	11 (73.33)
	21–30	4 (26.67)
	31–40	1 (6.67)
	41–50	1 (6.67)
	51–60	3 (20.00)
	61–70	9 (60)
	71–80	13 (86.67)
29 Do you think there is a need to regulate prescriptions for age groups?	81–90	13 (86.67)
	Older than 91	12 (80)
30 Please select the type of disease you need to be aware of when prescribing sedative hypnotics (multiple responses allowed).	Yes	10 (66.67)
	No	5 (33.33)
31 Do you think there is a need for regulation on prescription depending on the comorbidity?	Cardiovascular diseases	9 (60)
	Respiratory diseases	14 (93.33)
	Substance abuse	14 (93.33)
	Cognitive impairment	14 (93.33)
32 Choose when to consider dose reduction or discontinuation, assuming the symptoms are improved.	Other sleep disorders such as obstructive sleep apnea	14 (93.33)
	Yes	10 (66.67)
	No	5 (33.33)
	1 month	3 (20)
	1–3 months	9 (60)
33 Please select an indication to consider changing/adding a prescription to another drug (multiple responses allowed).	3–6 months	3 (20)
	6–12 months	0
	Longer than 12 months	0
	When sleep hygiene is good and no response to existing drugs	14 (93.33)
34 When considering changing/adding another medication, please state which medication you prefer to change.	When side effects occurred	15 (100)
	When a patient demands for medication change/add due to high dissatisfaction with treatment	8 (53.33)
	Quetiapine	6 (40)
35 Please choose indications for a non-sleep specialist to refer to a sleep specialist for further treatment on insomnia.	Trazodone	5 (33.33)
	Mirtazapine	4 (26.67)
	Within 1 month of no response to treatment	1 (6.67)
	Within 1–3 months of no response to treatment	10 (66.67)
	Within 3–6 months of no response to treatment	4 (26.67)
36 Please prioritize what should be included in the definition of serious adverse events, according to importance.	Within 6–12 months of no response to treatment	0
	12 months or longer without response to treatment	0
	Total (%) / Order (n)	Total (%) 1st 2nd 3rd 4th
	Dependence	30.07 9 0 4 2
Disinhibition	20.60 2 7 4 2	
Fall	20.80 3 6 6 0	
2 or more or serious side effects	10.57 1 2 1 10	

Table 1. Results of the first Delphi round for the guidelines on prescribing sedative hypnotics (continued)

Questions	Options	Answers [n (%)]
37 If there are any comments other than the above that should be included in the definition of serious side effects, please write.	Delirious events	1 (14.28)
	Cognitive impairment	2 (28.57)
	Suicidal attempts	2 (28.57)
	others	2 (28.57)
38 Do you think more regulation is needed on sedative hypnotics?	More regulation is needed	13 (86.67)
	No more regulation is needed	2 (13.33)
39 Please select the area that requires regulation (multiple responses allowed).	Regulation on the eligibility of a Prescriber	7 (46.67)
	Regulation on prescription day for a single visit	11 (73.33)
	Regulation daily dosage	7 (46.67)
	Regulation on the indications (ICD-10) of the patient	3 (20)
	Regulation on the age of the patient	7 (46.67)
	Regulation on the presence of comorbidities	7 (46.67)

Table 2. Results of the second Delphi round for the guideline on prescribing sedative hypnotics

Questions	Options	Answers [n (%)]
1 The following is a contraindication to the zolpidem prescription presented by NHS in the UK. Please select a contraindication that you think should be included in sedative hypnotics safety guideline for Korean clinical practice. If you have any additional needs, please fill out the comments (multiple responses allowed).	Pulmonary insufficiency	9 (69.23)
	Significant respiratory depression	12 (92.31)
	Obstructive sleep apnea	5 (38.46)
	Severe hepatic impairment	8 (61.54)
2 Write down the starting and maximum doses that you believe are appropriate in clinical practice for zolpidem prescription.	Starting dose	(Average) 4.65 mg
	Maximum dose	(Average) 11.9 mg
3 The following is a list of side effects of zolpidem published by AASM's 2017 Guidelines. Please choose which side effects to notify and check in the 'Initial' stage of taking sedative hypnotics (multiple responses allowed).	Amnesia	11 (84.62)
	Dizziness	9 (69.23)
	Headache	3 (23.08)
	Nausea	3 (23.08)
	Excessive daytime somnolence	9 (69.23)
	Delirious-disinhibition behavior	12 (92.31)
	Fall	11 (84.62)
	Dependence	7 (53.85)
	Increased risk of mortality	0
	Impaired driving performance	11 (84.62)
	4 Of the zolpidem side effects above, please choose which side effects to advise and check in the 'maintenance' stage of taking sedative hypnotics (multiple answers possible).	Dependence
Fall		11 (84.62)
Delirious-disinhibition behavior		10 (76.92)
Impaired driving performance		10 (76.92)
Amnesia		9 (69.23)
Excessive daytime somnolence		8 (61.54)
Dizziness		6 (46.15)
Increased risk of morality		5 (38.46)
Headache		1 (7.69)
Nausea		0
5 Please select any of the above zolpidem side effects that you should consider stopping prescription (multiple answers possible).	Delirious-disinhibition behavior	13 (100)
	Fall	12 (92.31)
	Dependence	9 (69.23)
	Excessive daytime somnolence	7 (53.85)
	Impaired driving performance	7 (53.85)
	Amnesia	6 (46.15)
	Dizziness	3 (23.08)
	Nausea	2 (15.38)
	Headache	1 (7.69)
	Increased risk or mortality	0

Table 2. Results of the second Delphi round for the guideline on prescribing sedative hypnotics (continued)

	Questions	Options	Answers [n (%)]
6	The following is a contraindication to the benzodiazepine prescription presented by NHS in the UK. Please select a contraindication that you think should be included in sedative hypnotics safety guideline for Korean clinical practice. If you have any additional needs, please fill out the comments (multiple responses allowed).	Pulmonary insufficiency Significant respiratory depression Obstructive sleep apnea Severe hepatic impairment Substance abuse history Personality disorder	8 (61.54) 12 (92.31) 11 (84.62) 10 (76.92) 12 (92.31) 1 (7.69)
7	Refer to the equivalent dose table below and write the starting and maximum doses for lorazepam that you believe are appropriate in clinical practice.	Starting dose Maximum dose	(Average) 0.42 mg (Average) 2.92 mg
8	The following questions are used to assess the risk of dependency when taking sleep medications as outlined in the UK NHS Guidelines. Please select a question you need in the Korean clinical practice (multiple answers allowed) and fill in the comments if you have additional questions.	Dosage and frequency (overuse evaluation) Frequency and duration of daily dose (long-term assessment) Reasons for using sedative hypnotics (anxiety, insomnia, etc.) Withdrawal symptoms Drinking Illegal drug use	13 (100) 11 (84.62) 9 (69.23) 11 (84.62) 11 (84.62) 6 (46.15)
9	In NHS and AASM guidelines, no more than 6 weeks of taking sedative hypnotics is recommended. Please choose your opinion about the 6-week period with regard to the recommended period of time limit for use in Korean clinical practice.	2 weeks 4 weeks 6 weeks 8 weeks Other opinion- 12 weeks	1 (7.69) 0 6 (46.15) 5 (38.46) 1 (7.69)
10	What type of treatment do you think you need if you need treatment beyond the recommended time period selected above?	Cognitive behavioral therapy Short term inpatient treatment Refer to a sleep-specialist	8 (61.54) 3 (23.08) 2 (15.38)
11	Please choose when a physician should try to reduce/stop sedative hypnotics.	Within 6 weeks 6 weeks to 3 months 3–6 months After 6 months	4 (30.77) 7 (53.85) 2 (15.38) 0
12	Please write down the strategies you are using in the clinic to effectively reduce sedative hypnotics.	Cognitive behavioral therapy Sleep hygiene education Reduce dosage by small increments	5 (31.25) 5 (31.25) 6 (37.5)
13	The following is a withdrawal protocol of benzodiazepine proposed by UK NHS guidelines. It has separate plans for reducing dosage according to the prescription period (short-term use and 4 weeks or more use). Do you think a new standard (other than 4 weeks) for short term is needed in Korean clinical practice?	4 weeks equal to NHS guidelines. 6 weeks 8 weeks 12 weeks 16 weeks	7 (53.85) 2 (15.38) 2 (15.38) 2 (15.38) 0
14	Please give us your opinion on the strategy of changing to diazepam to reduce medication when a patient has been taking sedative hypnotics for more than six months,	Proceed as in the NHS guidelines Other opinions	10 (76.92) 3 (23.08)
15	(In short-term use) Please give us your opinion on the strategy of reducing and stopping dose in half in the first week.	Proceed as in the NHS guidelines Other opinions	10 (76.92) 3 (23.08)
16	Do you think a new standard (other than 6 months) for medium-term is needed in Korean clinical practice?	3 months 4 months 5 months 6 months 9 months 1 year	2 (15.38) 1 (7.69) 0 8 (61.54) 1 (7.69) 1 (7.69)
17	(In medium-term use) Please give us your opinion on the strategy of reducing dose by a quarter and follow up after two weeks.	Proceed as in the NHS guidelines Other opinions	9 (69.23) 4 (30.77)

Table 2. Results of the second Delphi round for the guideline on prescribing sedative hypnotics (continued)

Questions	Options	Answers [n (%)]
18 The NHS guideline does not present a zolpidem withdrawal protocol. When applying NHS's benzodiazepine withdrawal protocol to the zolpidem withdrawal protocol, please choose your opinion on the definition of short-term use in Korean clinical practice.	Within 4 weeks	9 (69.23)
	Within 6 weeks	1 (7.69)
	Within 8 weeks	1 (7.69)
	Within 12 weeks	2 (15.38)
19 Please choose your opinion on the definition of medium-term use in Korean clinical practice (NHS for benzodiazepine : within 6 months).	Within 6 weeks	11 (84.62)
	Within a year	2 (15.38)
	Within 1 year and 6 months	0
	Within 2 years	0
	Within 3 years	0
20 Please give us your opinion on dose reduction strategy after short-term use in Korean clinical practice.	Other opinions	0
	Discontinue after 1 week of use at 1/2 dose	3 (23.08)
	Discontinue after 2 weeks of use at 1/2 dose	8 (61.54)
	Other opinions	2 (15.38)
21 Please give us your opinion on dose reduction strategy after medium-term use in Korean clinical practice.	Discontinue after 1 week of use at 1/4 dose	0
	Discontinue after 2 weeks of use at 1/4 dose	6 (46.15)
	Discontinue after 1 week of use at 1/2 dose	0
	Discontinue after 2 weeks of use at 1/2 dose	3 (23.08)
	Other opinions	4 (30.77)

세 영역으로 구성된다.

‘수면진정제 처방의 시작’에서는 비약물학적 치료 후 수면진정제의 처방을 시작해야 하는 시기 및 처방 약물의 시작 용량 등, 수면진정제를 시작하는 시점에서 고려해야 할 내용을 다룬다. ‘수면진정제 처방의 유지’에서는 수면진정제를 사용하는 환자들이 내원 시 확인해야 할 항목들과 약물을 유지하면서 처방의가 주의해야 할 부작용에 관한 내용을 다룬다. 마지막으로 ‘수면진정제 처방의 중단’에서는 수면진정제 장기 사용을 예방하기 위하여 사용 중단을 계획하는 시점, 환자에게 교육해야 할 내용 및 구체적인 감량 계획을 다루었다.

1) 수면진정제의 시작

(1) 수면진정제 처방 시점

1차 델파이 조사에서 비약물학적 치료에 반응이 없을 경우, 수면진정제를 처방하는 시점에 대하여 질문하였으며 이 중 '1~6개월 사이'가 가장 높은 응답률(75%)을 보였다.

이를 구체화하기 위하여 2차 델파이 조사시 '1~3개월', '3~6개월'로 나누어 선택하도록 질문을 구성하였다. 2차 델

파이 조사 결과 '1~3개월'이 가장 높은 응답률(53.33%)을 보였고, 3차 델파이 조사에서 실시한 의견일치도 설문에서 '불면증 환자에 있어 비약물학적 치료 1~3개월 후에도 증상이 지속되는 경우 수면진정제 처방을 고려한다'는 제안에 대해 5점(4), 4점(7), 3점(3), 2점(0), 1점(1)으로서 중앙값(4), 평균(3.87), 표준편차(1.02) 이었다(Table 3).

(2) 환자의 평가

처방 전 환자 평가 시 고려해야 할 사항으로는 불면증의 이환기간, 불면 양상, 수면 시간, 공존 질환, 환자의 인구학적 특성, 수면 위생 및 주간 피로도가 모두 델파이 1차 조사 시 60% 이상의 응답률을 보였다. 공존질환에 있어서는 구체적으로 14명(93.33%)의 전문가가 호흡기질환자, 수면진정제 외 알코올 및 약물 남용 환자, 인지기능 장애 환자, 수면 무호흡증 등 다른 수면장애가 있는 환자의 경우 처방 시 주의해야 한다고 응답하였다.

처방에 제한을 두어야 할 항목으로는 환자의 인구학적 특성 중 연령에 제한을 두어야 한다는 의견이 7명(46.67%)였으며 '10대 미만 및 70대 이상의 환자에서 처방을 제한한다'는 제안에 대한 의견일치도 설문에서 5점(0), 4점(11), 3점(4),

Table 3. Results of the third Delphi round for the guideline on prescribing sedative hypnotics (Likert 5 point scale)

Guideline	Response [n (%)]					Median	Mean	Standard deviation
	1	2	3	4	5			
1 If you have symptoms that persist after 1-3 months of non-pharmacologic treatment in insomnia, consider prescribing sedative hypnotics.	1 (6.67)	0	3 (20)	7 (46.67)	4 (26.67)	4	3.87	1.02
2 For patients under 10 and over 70, sleep prescriptions are limited.	0	0	4 (26.67)	11 (73.33)	0	4	3.73	0.44
3 It is best to prescribe only one medication when you first prescribe sedative hypnotics.	0	0	1 (6.67)	9 (60)	5 (33.33)	4	4.27	0.57
4 The starting dose of zolpidem prescription is 5mg.	0	0	2 (13.33)	8 (53.33)	5 (33.33)	4	4.20	0.66
5 The maximum maintenance dose of zolpidem prescription is within 10 mg.	0	0	1 (6.67)	7 (46.67)	7 (46.67)	4	4.40	0.61
6 The starting dosage of benzodiazepine based on lorazepam is 0.5 mg.	0	0	2 (13.33)	10 (66.67)	3 (20)	4	4.07	0.57
7 The maximum maintenance dose of benzodiazepine based on lorazepam should be less than 2.0 mg.	0	0	1 (6.67)	10 (66.67)	4 (26.67)	4	4.20	0.54
8 After the first prescription of sleep pill, the most suitable period for second visit is within one week.	0	0	1 (6.67)	6 (40)	8 (53.33)	5	4.47	0.62
9 The maximum number of prescription days for one visit is 28 days or less.	0	0	2 (13.33)	7 (46.67)	6 (40)	4	4.27	0.68
10 If symptoms do not improve after 3 months of using sedative hypnotics, consider consulting a sleep specialist.	0	0	3 (20)	3 (20)	9 (60)	5	4.40	0.80
11 Start tapering sedative hypnotics after 6 weeks to 3 months.	0	0	1 (6.67)	9 (60)	5 (33.33)	4	4.27	0.57
12 If benzodiazepine is taken within 4 weeks, taper it to 1/2 dose and stop after 2 weeks.	0	0	2 (13.33)	9 (60)	4 (26.67)	4	4.00	0.54
13 If benzodiazepine is taken for more than 4 weeks and less than 6 months, reduce it to 1/4 dose and observe every 2 weeks. .	0	0	3(20)	11 (73.33)	1 (6.67)	4	3.87	0.50
14 If zolpidem is taken within 4 weeks, taper it to 1/2 dose and stop after 2 weeks.	0	1 (6.67)	4 (26.67)	9 (60)	1 (6.67)	4	3.67	0.70
15 If zolpidem is taken for more than 4 weeks and less than 6 months, taper it to 1/4 dose and observe every 2 weeks. .	0	1 (6.67)	4 (26.67)	9 (60)	1 (6.67)	4	3.67	0.70
16 If benzodiazepine or zolpidem is taken for more than 6 months, do not replace it with diazepam and start tapering if there are no withdrawal symptoms.	0	0	5 (33.33)	10 (66.67)	0	4	3.67	0.47
17 If benzodiazepine or zolpidem is taken for more than 6 months, taper it to 1/4 dose and observe every 2 weeks.	0	1 (6.67)	5 (33.33)	9 (60)	0	4	3.53	0.62

2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.73), 표준편차(0.44)이었다. 따라서 10대 미만 및 70대 이상의 환자에서의 처방에는 더욱 주의를 요하도록 권고한다.

수면진정제 처방 전 검사에 관해서는 필수적이지 않으며, 검사의 적응증이 되는 증상이 존재하는 경우에만 시행한다. 단, 문진을 통해 수면 무호흡증을 감별하도록 해야 한다.

(3) 처방 약제의 선택

수면진정제 처음 처방 시 '1가지 약제만 투약'하는 것을 권고한다. 이에 대한 의견 수렴도 결과는 5점(4), 4점(9), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.21), 표준편차(0.56)이었다.

(4) 용 량

① 졸피렘

졸피렘의 시용량에 대한 전문가들의 의견을 주관식으로 질문한 2차 조사에서 평균 4.65 중앙값 5, 표준편차 0.82였으며 이를 반영하여 '졸피렘의 처방 시작용량은 5 mg가 적합하다'는 제안에 대한 3차 설문에서 5점(5), 4점(8), 3점(2), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.20), 표준편차(0.65)를 보였다. 따라서 졸피렘의 적정 처방 시작용량을 5 mg으로 제안한다.

졸피렘의 최대용량에 대한 전문가들의 의견은 평균 11.92, 중앙값 10, 표준편차 3.56이었으며 이를 반영하여 '졸피렘의 처방 최대용량은 10 mg이내가 적합하다'는 제안에 대한 3차 설문에서 5점(7), 4점(7), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.40), 표준편차(0.61)를 보였다. 따라서 졸피렘의 적정 최대용량을 10 mg 이내로 제안한다.

② 벤조디아제핀

벤조디아제핀의 경우 '시작용량은 로라제팜(lorazepam) 등가용량으로 0.25 mg가 적합하다'에 대한 전문가들의 의견은 3차 설문에서 5점(0), 4점(6), 3점(6), 2점(3), 1점(0)으로서 중앙값(3), 평균(3.20), 표준편차(0.75)를 보였다. 이에, 사전 조사 시 두 번째로 의견이 많았던 로라제팜 등가용량 0.5 mg에 대해 전문가들의 의견을 수렴하는 추가 조사를 진행하였으며, '시작용량은 로라제팜 등가용량으로 0.5mg가 적합하다'에 대한 전문가들의 의견은 5점(3), 4점(9), 3점(2), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.07), 표준편차(0.59)를 보였다. 따라서, 벤조디아제핀의 적정 시작용량을 로라제팜 등가용량 기준 0.5 mg로 제안한다.

벤조디아제핀의 최대용량에 대해서는 '로라제팜 등가용량으로 1.5 mg 이내가 적합하다'에 대한 전문가들의 의견은

3차 설문에서 5점(1), 4점(4), 3점(6), 2점(4), 1점(0)으로서 중앙값(3), 평균(3.13), 표준편차(0.88)를 보였다. 이에, 사전 조사 시 두 번째로 의견이 많았던 로라제팜 등가용량 2.0 mg에 대해 전문가들의 의견을 수렴하는 추가 조사를 진행하였으며, '최대 용량은 로라제팜 등가용량으로 2.0mg가 적합하다'에 대한 전문가들의 의견은 5점(3), 4점(10), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.14), 표준편차(0.52)를 보였다. 따라서, 벤조디아제핀의 적정 최대용량을 로라제팜 등가용량 기준 2.0 mg 이내로 제안한다.

(5) 처음 처방 후 두 번째 내원 시기

수면진정제 처음 처방 후 두 번째 내원 시기에 대한 1차 조사에서는 14명(93.33%)가 '일주일 이내'를 선택하였으며, 이에 대해 의견일치도를 구하는 3차 조사에서 '수면진정제 처음 처방 후 두 번째 내원 시기는 일주일 이내가 적합하다'는 제안에 대해 5점(8), 4점(6), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(5), 평균(4.47), 표준편차(0.62)를 보였다. 따라서 처음 처방 후 두 번째 내원 시기는 일주일 이내로 제안한다.

(6) 1회 내원시 처방할 수 있는 수면진정제 최대 일수

1회 내원시 처방할 수 있는 최대 일수에 대한 1차 조사에서는 응답자 전원이 '28일 이내'를 선택하였으며, 이에 대해 의견일치도를 구하는 3차 조사에서 '1회 내원시 수면진정제 최대 처방일수는 28일 이내가 적합하다'는 제안에 대해 5점(6), 4점(7), 3점(2), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.27), 표준편차(0.68)를 보였다. 따라서 1회 내원시 수면진정제 최대 처방일수는 28일 이내로 제안한다.

2) 수면진정제의 유지

(1) 처방시 주의해야 할 부작용

AASM 안전사용지침에서 수면진정제를 유지하면서 환자에게 고지하고, 내원시 확인해야 할 부작용으로는 섬망-탈억제 행동, 기억력의 변화, 낙상, 운전시 사고위험, 어지러움, 주간 졸림, 의존이 있다. 이 중 섬망-탈억제 행동은 2차 조사 시 응답자 전원이 '투약 중단을 고려해야 할 단계의 부작용'으로 선택하였으며 낙상과 의존 또한 각각 92.31%, 69.23%의 높은 응답률을 보인 '투약 중단을 고려해야 할 단계의 부작용'이었다. 따라서 환자에게 상기 부작용의 위험성에 대해 투약 시작 시점부터 고지하고, 내원시마다 해당 부작용을 경험하지 않았는지 여부를 확인하도록 권고한다.

(2) 의존의 확인

2)-(1)항에서 언급한 부작용 중 의존을 확인하기 위하여 환자가 내원 시 수면진정제의 복용량과 횟수, 불안 및 불면 이외의 이유로 복용하는지 여부, 금단증상의 유무, 음주 양상, 기타 의존성 약물 사용 여부 등을 확인하도록 권고한다.

(3) 수면 전문가 의뢰

1차 델파이 조사 시 '치료에 반응이 없는 기간이 1-3개월 이상일 경우 수면 전문가에게 불면증 치료를 의뢰한다'는 의견이 10명(66.67%)의 응답률로 가장 많았으며, 이에 대한 의견일치도를 조사하는 3차 조사 시 5점(9), 4점(3), 3점(3), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(5), 평균(4.40), 표준편차(0.80)를 보였다. 따라서 수면진정제 사용 후 3개월 경과 후에도 증상 호전이 없을 경우 수면 전문가에게 불면증 치료를 의뢰할 것을 제안한다.

3) 수면진정제의 중단

(1) 투약 감량 계획 시점

투약 감량 계획 시점에 대한 1차 델파이 조사시 '6주~3개월'이 가장 많은(9명, 60%) 응답률을 보였다. 6주 이내 사용을 권고하는 해외의 안전사용지침과 비교하였을 때 우리나라 임상 실제에서의 사용 기간에 대한 질문에서는 현실적으로 사용 기간을 제한하는 것이 어려울 것이라는 의견도 있었다. 우리나라 임상 실제에서의 투약 감량 계획 시점에 대한 의견을 수렴하기 위해 시행한 3차 조사에서 '수면진정제 사용 후 6주~3개월 경과하면 감량을 시작한다.'는 제안에 대하여 5점(5), 4점(9), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.27), 표준편차(0.57)를 보였다. 따라서 수면진정제 사용 후 6주~3개월이 경과하는 시점에서 투약 감량 및 중단을 계획하도록 제안한다.

(2) 구체적 감량 계획

① 졸피뎀의 감량

2차 델파이 조사시 우리나라 임상 실제에서 졸피뎀을 4주 이내 사용한 경우 '1/2용량으로 2주간 사용 후 중단한다'는 의견이 8명(61.54%)의 응답으로 가장 많았으며, 이에 대해 3차 조사시 5점(1), 4점(9), 3점(4), 2점(1), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.67), 표준편차(0.70)이었다. 따라서 졸피뎀 복용 기간이 4주 이내인 경우, 1/2 용량으로 감량하여 2주 후에 중단하는 것을 제안한다.

2차 델파이 조사시 임상 실제에서 졸피뎀을 4주 이상 6개월 이내로 사용한 경우는 더 천천히 감량하여 '처방량 1/4

용량으로 2주간 사용 후 중단한다'는 의견이 6명(46.15%)이었으며 '2주마다 경과관찰'한다는 내용의 4명(30.77%)의 기타 의견이 있었다. 이를 반영하여 3차 조사시에는 '1/4용량씩을 2주간격으로 감량하여 경과 관찰한다'고 제안하였으며, 이에 대한 응답 결과는 5점(1), 4점(9), 3점(4), 2점(1), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.67), 표준편차(0.70)이었다. 따라서 졸피뎀 복용 기간이 4주 이상 6개월 이내인 경우, 1/4용량씩 차츰 감량하여 매 2주마다 경과 관찰하면서 천천히 줄여가는 것을 제안한다.

졸피뎀 복용기간이 6개월 이상인 경우, 금단증상이 없다면 디아제팜으로 교체하지 않고 위와 동일하게 1/4용량씩 차츰 감량하여 매 2주마다 경과 관찰하며 감량하는 계획에 대한 응답 결과는 5점(0), 4점(10), 3점(5), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.67), 표준편차(0.47)이었다. 금단증상이 있다면 디아제팜 등의 반감기가 긴 약물로 교체하여 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량한다.

② 벤조디아제핀의 감량

2차 델파이 조사시 임상 실제에서 벤조디아제핀을 4주 이내 사용한 경우 '1/2용량으로 2주간 사용 후 중단한다'는 의견이 10명(76.92%)의 응답으로 가장 많았으며, 이에 대해 3차 조사시 5점(4), 4점(9), 3점(1), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(4.21), 표준편차(0.56)이었다. 따라서 벤조디아제핀 복용 기간이 4주 이내인 경우, 1/2 용량으로 감량하여 2주 후에 중단하는 것을 제안한다.

2차 델파이 조사시 임상 실제에서 벤조디아제핀을 4주 이상 6개월 이내 사용한 경우 '1/4용량씩을 천천히 2주간격으로 줄이면서 경과를 관찰한다'는 의견이 9명(69.23%)이었다. 이에 대한 3차 조사 결과는 5점(1), 4점(11), 3점(3), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.87), 표준편차(0.50)이었다. 따라서 벤조디아제핀 복용 기간이 4주 이상 6개월 이내인 경우, 1/4 용량씩을 매 2주간격으로 감량하여 경과 관찰하는 것을 제안한다.

벤조디아제핀 복용기간이 6개월 이상인 경우, 금단증상이 없다면 디아제팜으로 교체하지 않고 현재 약물 1/4용량씩을 매 2주마다 서서히 감량하는 것에 대한 응답이 5점(0), 4점(10), 3점(5), 2점(0), 1점(0)으로서 중앙값(4), 평균(3.67), 표준편차(0.47)이었다. 금단증상이 있다면 디아제팜 등의 반감기가 긴 약물로 교체하여 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량한다.

(3) 환자 교육

수면진정제 감량 및 중단과 함께 시행해야 할 환자 교육

으로 금단증상에 대한 교육, 인지행동치료, 수면위생교육을 권고한다.

6. 수면진정제 안전사용지침

정신건강의학과 전문의이자 수면 전문가 15인에게 델파이 기법을 이용하여 합의점을 도출한 수면진정제 안전사용지침은 다음과 같다. 안전사용지침은 구체적으로 처방의 시작 5개 항목, 처방 유지 3개 항목, 처방 중단 5개 항목으로 구성되었다. Figure 2에 안전사용지침을 그림으로 제시하였다.

1) 수면진정제의 시작

(1) 불면증 환자에 있어 비약물학적 치료 1~3개월 후에도 증상이 지속되는 경우 수면진정제 처방을 고려한다.

(2) 환자의 평가시 불면증의 이환기간, 불면 양상, 수면 시간, 공존 질환, 환자의 인구학적 특성, 수면 위생 및 주간

피로도를 고려한다.

(3) 수면진정제를 처음 처방할 때는 1가지 약제만 투약하도록 하며 두번째 내원일은 일주일 이내로 한다.

(4) 수면진정제 처방의 시작용량은 졸피뎀 5 mg, 벤조디아제핀의 경우 로라제팜 등가용량 0.5 mg가 권고되며, 최대용량은 졸피뎀 10 mg, 벤조디아제핀의 경우 로라제팜 등가용량 2.0 mg 이내가 권고된다.

(5) 1회 내원시 처방할 수 있는 수면진정제 최대 일수는 28일 이내로 한다.

2) 수면진정제의 유지

(1) 수면진정제를 유지하면서 환자에게 고지하고, 내원시 확인해야 할 부작용으로는 섬망-탈억제 행동, 기억력의 변화, 낙상, 운전 시 사고위험, 어지러움, 주간 졸림, 의존이 있다.

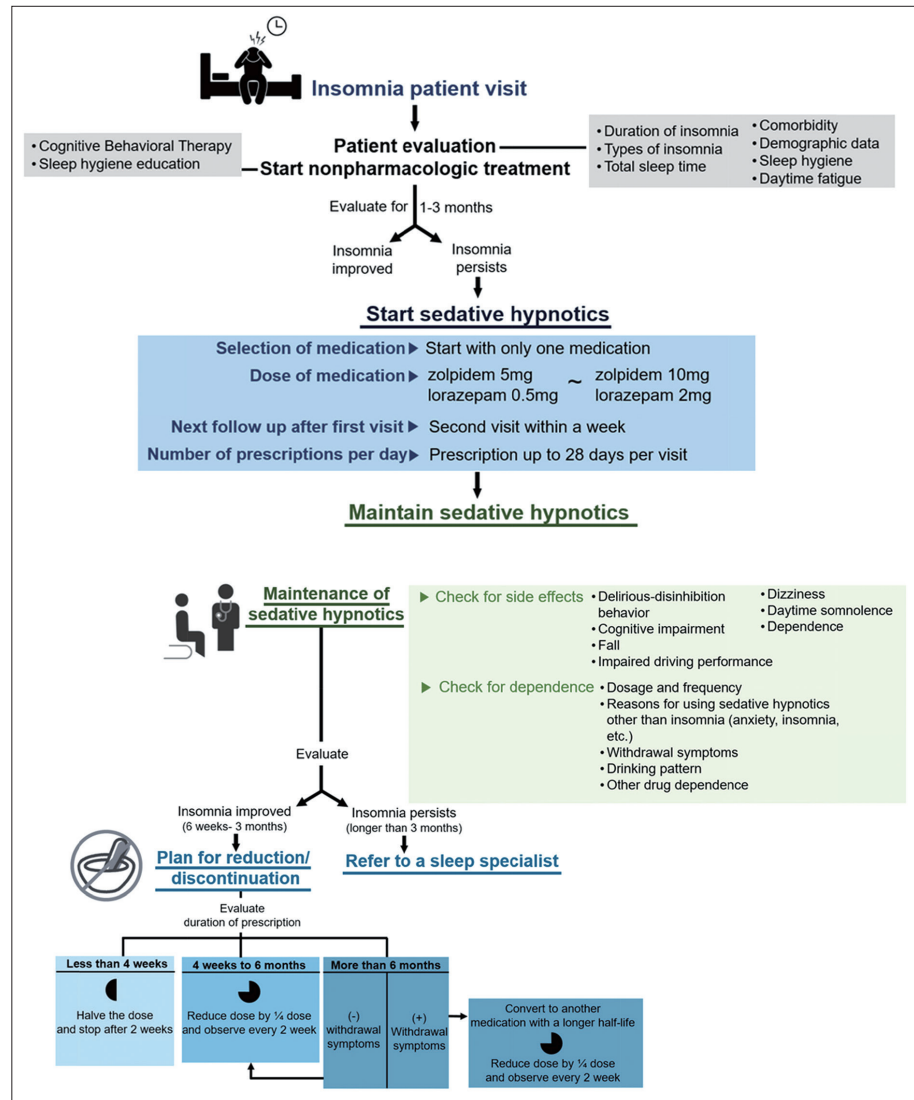


Figure 2. Safety usage guideline for sedative hypnotics.

(2) 수면진정제 의존을 확인하기 위하여 환자가 내원시 수면진정제의 복용량과 횟수, 불안 및 불면 이외의 이유로 복용하는지 여부, 금단증상의 유무, 음주 양상, 기타 의존성 약물 사용 여부 등을 확인한다.

(3) 수면진정제 사용 후 3개월 경과 후에도 증상 호전이 없을 경우 수면 전문가에게 불면증 치료를 의뢰한다.

3) 수면진정제의 중단

(1) 수면진정제 사용 후 4주~3개월이 경과하는 시점에서 투약 감량 및 중단을 계획한다.

(2) 졸피뎀 복용 기간이 4주 이내인 경우, 1/2 용량으로 감량하여 2주 후에 중단한다. 졸피뎀 복용 기간이 4주 이상 6개월 이내인 경우, 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰한다. 졸피뎀 복용기간이 6개월 이상인 경우, 금단증상이 없다면 디아제팜으로 교체하지 않고 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량하며, 금단증상이 있다면 디아제팜 등의 반감기가 긴 약물로 교체하여 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량한다.

(3) 벤조디아제핀 복용 기간이 4주 이내인 경우, 1/2 용량으로 감량하여 2주 후에 중단한다. 벤조디아제핀 복용 기간이 4주 이상 6개월 이내인 경우, 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰한다. 벤조디아제핀 복용기간이 6개월 이상인 경우, 금단증상이 없다면 디아제팜으로 교체하지 않고 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량하며, 금단증상이 있다면 디아제팜 등의 반감기가 긴 약물로 교체하여 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량한다.

(4) 벤조디아제핀 복용기간이 6개월 이상이며 금단증상이 있다면, 기존의 약물보다 반감기가 긴 약제로 교체하여, 1/4 용량씩 감량하여 2주마다 경과 관찰하며 감량한다.

(5) 수면진정제 감량 및 중단과 함께 시행해야 할 환자 교육으로 금단증상에 대한 교육, 인지행동치료, 수면위생교육이 있다.

고 찰

진료 지침은 근거 의학을 임상 실제에 적용하는 방법을 제시하는 것이기 때문에, 이론적으로만 규정할 수 없고 경험 있는 전문가들의 중지를 공정하게 모아 작성해야 한다. 그러한 측면에서 델파이 방법은 익명성, 반복성, 환류성을 바탕으로 하기 때문에 공정하게 합의점에 도달할 수 있다는 장점이 있으며, 임상에서 다양한 진료 지침을 수립하는데 활용되었다(Kelly 등 2009 ; Bisson 등 2010 ; Yun과 Choi 2018).

수면진정제의 사용이 해마다 크게 늘어나고 있는 우리나라의 현실과 최근의 연구들에서 강조하는 수면진정제 장기 사용의 문제점, 무분별한 수면진정제 사용으로 인해 증가하는 부작용 사례 등에도 불구하고 아쉽게도 최근까지 수면진정제 사용에 대한 표준화된 진료 지침은 부재하였다. 그 결과로 수면진정제의 오남용 위험이 증가하였으며 불면증의 치료에 문제가 있었을 것으로 추정된다. 본 연구는 델파이 방법을 이용하여 우리나라의 임상 현장에서 부딪히는 실질적인 쟁점들에 대해 숙고해서 만든 수면진정제의 안전한 사용에 대한 안전사용지침을 개발하고자 하였다.

본 연구에 참여한 수면 전문가 15인은 대한수면의학회 소속 수면 전문가들로 델파이 방법에서 효과적인 의견 도출을 위한 패널 수를 충족하며, 전문의 취득 후 평균 16년이 경과하여 수면 전문가로서 높은 신뢰성 및 전문성을 가진다. 그러나 대학병원 소속의 전문의가 80%로, 불면증을 치료하는 일차 의료기관에서의 현실을 반영하는데 한계가 있다. 하지만 대학병원에 방문하는 환자의 경우는 장기간 일차기관에서 불면증 치료를 받았음에도 적절한 치료가 안된 경우들이 많기 때문에, 오히려 우리나라에서 겪는 불면증 치료의 문제를 가장 적절히 판단할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 총 3차에 걸친 델파이 조사는 충분한 기간을 두고 전문가들의 의견을 수렴하고자 하였음에도 2차 조사시 2명의 패널이 참석하지 못하였다. 하지만, 이후 3차 조사시에는 다시 모두가 참여하여 최종적으로 전체의견을 수렴하였다.

본 연구는 미국의 AASM 및 영국의 NHS 안전사용지침을 참고하여 우리나라 임상 실제에서 반영하고자 하였으며 대부분의 영역에서 전문가들은 해외의 안전사용지침과 일치된 의견을 보였다. 해외의 안전사용지침에서 제시하는 바와 같이 본 연구에 참여한 모든 전문가 패널 또한 인지행동치료 등 비약물치료를 약물치료와 동등하게 중요하다는 점을 강조하였으며 두 가지 치료가 병행되는 것이 중요함을 간과해서는 안될 것이다.

그러나 기존 해외 안전사용지침에서 대부분 4주에서 6주 이내에 수면진정제를 중단할 것을 권고하고 있으나 본 연구조사 결과 전문가들은 6주에서 3개월 이내에 감량 및 중단을 권유하였다. 이는 인지행동치료를 단독으로 진행한 후에 반응이 없을 경우 수면진정제를 치료하는 사례가 많은 해외의 임상 환경과는 달리, 우리나라의 임상 환경에서는 불면증의 초기 치료시부터 약물치료를 인지행동치료와 병행하는 경우가 많기 때문에 상대적으로 복용기간도 좀 더 장기화되는 경향을 반영한 것으로 해석된다. 또한 수면진정제의 단기 사용 후 감량 계획에 있어서도 해외 안전사용지침에서는 1/2 용량으로 사용 후 1주 후 중단하도록 권고하였으

나 본 연구의 조사에서는 1/2용량으로 사용 후 2주 후 중단 하도록 권고하였다. 영국의 NHS 안전사용지침은 벤조디아제핀의 감량 및 중단 계획만을 제시하였으나 본 연구에서는 졸피렘의 감량 및 중단 계획에 대한 전문가의 의견을 조사하였으며 조사 결과 감량 및 중단 계획에 있어서 졸피렘과 벤조디아제핀의 차이를 두지 않도록 권고되었다.

해외 안전사용지침의 내용을 참고한 것에서 더 나아가, 본 연구를 통해 개발된 진료 지침은 시작하는 약제의 개수 및 시작용량과 최대용량을 포함하여 임상 현실을 반영한 구체적인 제안을 하였다는 점에서 의의가 있다. 또한, 기존에 합의가 제대로 형성되지 않았던 투약 시점, 수면 전문가로의 의뢰 시점 및 감량 시점에 대해서도 구체적인 지침을 제안하였다.

본 연구를 통해 개발된 수면진정제 안전사용지침은 졸피렘 등의 수면진정제를 처방하는 비수면 전문가로 하여금 보다 안전하게 수면진정제를 사용하는데 가이드라인으로 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 특히, 수면진정제의 처방이 빈번함에도 불구하고 그동안 부재했던 처방 안전사용지침을 제안함으로써 수면진정제에 대한 임상의학의 관심을 향상시키는 데 일조할 수 있을 것으로 기대하며 수면과 관련된 의료의 질의 향상에도 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 궁극적으로는 본 연구를 통해 개발된 안전사용지침이 오남용과 의존의 위험성이 상대적으로 큰 수면진정제의 안전한 처방 풍토 정착에 이바지하여 국민 건강에 도움을 될 것이다.

본 연구를 통해 개발된 수면진정제 안전사용지침이 국민 건강에 이바지하기 위해서는 실제 임상 현장에서 본 가이드라인을 일차진료에서부터 수면전문 클리닉에서까지 보편적으로 사용되는 것이 중요하겠다. 더 나아가 가이드라인의 적용에 따른 경험을 바탕으로 현실 상황에 맞게 좀더 보완하는 과정이 있어야 할 것이다.

요 약

목 적 : 본 연구는 대한수면의학회로부터 수면에 대한 전문가로 구성된 집단을 모집하여 델파이 기법을 통해 수면진정제의 안전사용지침을 개발하고자 한다.

방 법 : 대한수면의학회 소속 수면 전문가 15인을 모집하였으며, 전문가들을 대상으로 웹 기반의 3차 델파이 조사를 시행하였다. 첫 델파이 조사는 39개의 문항으로 구성되었으며 한국에서 수면진정제 사용의 문제점을 환기하고, 안전사용지침에 포함되어야 할 항목들에 대한 조사를 시행하였다. 두번째 델파이 조사는 21개의 문항으로 구성되었으

며 수면진정제 처방에 있어서 임상적으로 중요한 문제들에 대한 구체적인 의견을 수집하였다. 세번째 델파이 조사는 Likert 척도를 이용하여 1, 2차 조사를 통해 도출한 수면진정제 안전사용지침에 대한 의견 동의율을 구하고 이를 바탕으로 수면진정제 안전사용지침을 개발하였다.

결 과 : 17개 항목에 대한 전문가들의 의견 동의율이 중앙값 4점 이상이었으며 평균 4.12, 표준편차 0.32를 보였다. 본 연구를 통해 개발된 수면진정제 안전사용지침은 수면진정제의 처방, 유지, 그리고 감량 및 중단에 대한 총 13개의 지침을 제안한다.

결 론 : 증가하는 불면증 환자와 수면진정제 처방에도 불구하고 한국 임상 현실에 맞는 안전사용지침이 부재하였는데, 본 연구를 통해 개발된 수면진정제 안전사용지침을 통해 한국 임상에서 수면 비전문가들이 수면진정제를 처방할 시에 안전하고 효과적인 처방을 위해 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

중심 단어 : 벤조디아제핀 · 사용지침 · 수면제 · 안전성 · 진정제 · 졸피렘.

REFERENCES

- AASM. International Classification of Sleep Disorders 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine 2014.
- Arthur L, Ling YH, Gan GL, Yeong NB. Prescribing of Benzodiazepines. Health Moh, MOH Clinical Practice Guideline;2008.
- Assessment HIR. "Insomnia medical statistics index" 2016. From <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045010000>.
- Bisson JI, Tavakoly B, Witteveen AB, Ajdukovic D, Jehel L, Johansen VJ, et al. TENTS guidelines: development of post-disaster psychosocial care guidelines through a Delphi process. Br J Psychiatry 2010;196:69-74.
- Boulkedid R, Abdoul H, Loustau M, Sibony O, Alberti C. Using and reporting the Delphi method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review. PLoS One 2011;6:e20476.
- Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PL, Germain A, Hall M, et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. Sleep Med 2007;8:198-208.
- Chen PL, Lee WJ, Sun WZ, Oyang YJ, Fuh JL. Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study. PLoS One 2012;7:e49113.
- Dalkey NC. The Delphi method: An experimental study of group opinion, Rand Corp Santa Monica Calif;1969.
- Fink A, Kosceff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. Am J Public Health 1984; 74:979-983.
- Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). J Epidemiol Community Health 2012;66:869-873.
- Katie S, Kiran H. Hypnotics-Anxiolytics Guidelines, Berkshire Healthcare NHS Foundation Trust;2012.
- Kelly CM, Jorm AF, Kitchener BA. Development of mental health

- first aid guidelines for panic attacks: a Delphi study. *BMC Psychiatry* 2009;9:49.
- Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012;2:e000850.
- Lawshe CH. A quantitative approach to content validity I. *Personnel Psychology* 1975;28:563-575.
- Lee YJ. Final report on insomnia treatment status and its effect on Korean health. *Foundation S R D*;2016.
- Merrigan JM, Buysse DJ, Bird JC, Livingston EH. Insomnia. *JAMA* 2013;309:733.
- Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical assessment by a Delphi group opinion technic. *NEJM* 1973;288:1272-1275.
- Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. *Sleep* 1999;22:1134-1156.
- Moul DE, Nofzinger EA, Pilkonis PA, Houck PR, Miewald JM, Buysse DJ. Symptom reports in severe chronic insomnia. *Sleep* 2002;25:548-558.
- Noh S. Delphi Technique: Forecasting the future with professional insight. *Planning and policy, Korea Research Institute for Human Settlements*;2006. p.53-62.
- Roth T, Ancoli-Israel S. Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. II. *Sleep* 1999;1:S354-S358.
- Salvà P, Costa J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of zolpidem. *Clin Pharmacokinet* 1995;29:142-153.
- 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;13:307-349.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4:487-504.
- Sun Y, Lin CC, Lu CJ, Hsu CY, Kao CH. Association between zolpidem and suicide: a nationwide population-based case-control study. *Mayo Clin Proc* 2016;91:308-315.
- You S, Yu H, Lee JS, Sim M, Lee MS, Paik JW, et al. Development of Management Guidelines for a Disaster Mental Health Crisis Assistance Team using a Delphi Process. *Kor J Clin Psychol* 2018;37:131-143.
- Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999;1:S379-S385.

□ 부 록 □

수면진정제 안전사용지침

