CASE REPORT

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2024;35(4):505-516
https://doi.org/10.7231/jon.2024.35.4.505

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

장기간 수면약물을 복용한 불면장애 환자의 뇌파생기능자기조절 훈련 증례보고

임정화*,†,#, 박소현*,†,#, 조준희‡, 김보경*,†

부산대학교 한의학전문대학원 신경정신과*, 부산대학교 한방병원†, 자향한방병원‡

Neurofeedback Training in a Patient with Insomnia Disorder and Long-Term Use of Sleep Medications: A Case Report

Jung-Hwa Lim*,†,#, So-Hyeon Park*,†,#, Jun-hee Cho‡, Bo-kyung Kim*,†

*Department of Neuropsychiatry, School of Korean Medicine, Pusan National University, †Department of Neuropsychiatry, Pusan National University Korean Medicine Hospital, ‡Jahyang Hospital of Korean Medicine

Received: November 29, 2024
Revised: December 19, 2024
Accepted: December 23, 2024

Correspondence to
Bo-kyung Kim
Department of Neuropsychiatry, Pusan National University Korean Medicine Hospital, School of Korean Medicine, Pusan National University, 20 Gumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan, Korea.
Tel: +82-55-360-5965
Fax: +82-55-360-5890
E-mail: npjolie@daum.net
#The first two authors contributed equally to this study.

Acknowledgement
This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: RS-2020-KH114669). This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2023.
This case report is a result of an early terminated study (PNUKHIRB 2021-09-002) due to research restructuring, and has been confirmed for submission approval by the Institutional Review Board (IRB) of Pusan National University Korean Medicine Hospital.

Objectives: This study aimed to evaluate the effects of neurofeedback training in a patient with chronic insomnia who had a long-term history of sleep medication use.
Methods: A 56-year-old woman with an Insomnia Severity Index score of 16 participated in 10 neurofeedback sessions over four weeks. The training focused on enhancing sensorimotor rhythm while inhibiting theta and high beta waves. Comprehensive assessments were conducted to measure changes in subjective and objective indicators of insomnia before and after the intervention. These assessments included sleep quality evaluation, insomnia severity, quantitative EEG, polysomnography, actigraphy, and sleep diaries.
Results: Following neurofeedback training, no consistent changes were observed in objective indices. However, subjective measures, such as sleep quality and emotional state, showed improvement during the follow-up. No adverse events were reported.
Conclusions: Neurofeedback training appears to be a safe and effective non-pharmacological treatment for insomnia, leading to improvements in sleep quality and related subjective symptoms. Further research with personalized protocols, larger sample sizes, and longer treatment durations is necessary to confirm its efficacy and safety.

Key Words: Insomnia disorder, QEEG, Neurofeedback, PSG.

Copyright © 2024 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

불면장애(insomnia disorder)는 수면의 시작과 유지에 어려움을 겪으며, 이로 인해 낮 시간에도 심각한 기능 불편감이 주 3회 이상, 3개월 이상 지속될 때 진단된다[1].

불면증은 성인에서의 연간 유병률이 30~48%에 이르며[2], 재발률은 27%에 달하는 흔한 수면 이상 증상으로 만성화되는 경향이 강한 특징을 보인다[3].

불면증의 치료 방법은 크게 약물요법과 비약물요법으로 구분된다. 약물요법은 치료 접근성이 용이하고 효과가 빠르며, 환자의 노력이 필요하지 않아 임상에서 우선적으로 선택되고 있으나 장기 복약 시 신체적 및 심리적 의존성, 인지둔화[4]와 같은 부작용이 발생할 위험이 있으며, 근거 수준 또한 비약물 치료에 비해 상대적으로 더 높지 않은 것으로 알려져 있다. 비약물요법 중 불면증 인지행동치료(cognitive behavioral therapy-insomnia, CBT-I)는 불면증에 우선적으로 권고되는 방법[5]으로 불면증의 증상 개선에 대한 유효성이 다수 보고되었으나 전문 인력의 부족과 환자의 수행부담, 그리고 효과가 나타날 때까지 3~4주 정도의 장기적인 치료기간이 필요하다는 한계가 있다[6].

이에 불면장애의 비약물적 치료 방법 중 뇌파생기능자기조절 훈련(neurofeedback training)에 대한 관심이 증가하고 있다. 뇌파생기능자기조절 훈련은 비침습적인 방법으로 환자가 자신의 뇌파를 실시간 모니터링하며 특정 뇌파를 강화 혹은 억제하여 뇌 기능의 회복과 향상을 도모하는 치료법으로 대상자가 직접 신체와 정신의 균형을 재조정한다는 면에서 한의정신요법의 기공(氣功)요법, 자율훈련법(Autogenes Training)과 유사[7]한 원리를 공유하고 있다. 뇌파생기능자기조절 훈련을 통해 변화된 뇌의 기능은 수 주간 유지[8]되며, 뇌의 미세 구조 변화와 관련된 가능성을 나타낸다는 연구결과도 보고되고 있다[9]. 이러한 결과는 뇌파생기능자기조절 훈련이 불면증 환자에게 장기적인 수면 개선 효과를 제공할 수 있다는 가능성을 시사한다.

선행연구에 따르면, 불면장애 환자를 대상으로 시행한 뇌파생기능자기조절 훈련 중에서 주로 사용되는 훈련방법은 감각운동리듬(Sensory Motor Rhythm, SMR) 파 증강[10] 훈련이며, 이에 더하여 Beta 파 억제, High beta 파 억제, Theta 파 억제 훈련 또한 병행[11]되고 있는 것으로 보고되었는데, 이러한 훈련은 공통적으로 불면 환자의 수면의 질과 주관적 수면 만족도를 개선한다고 알려져 있다[12].

본 증례에서는 장기간 수면제를 복약한 불면장애 환자 1례를 대상으로 4주간 10회의 뇌파생기능자기조절 훈련을 시행하였으며, 이 훈련으로 만성 불면 증상을 가진 환자의 정량화 뇌파를 포함한 수면과 관련된 주관적 및 객관적 지표에 의미 있는 변화가 나타났으며, 이를 바탕으로 도출된 결론을 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환자 기본 정보

K○○ (여성, 만 56세).

2. 주소증 및 발병일

불면(발병일: 201*년 경, 5년 전).

3. 현병력

상기 환자 불면증 발생 이후 수면제 지속 복약 중임에도 불면 증상 지속되어 내원하였으며, 당시 불면 중등도 척도(Insomnia Severity Index, ISI)에서 16점으로 임상적으로 중등도 불면인 상태로 확인되었음.

4. 과거력 및 동반질환

2년 전 양성 유방종양 제거술.

5. 복용 약물

1) 벤팍신서방캡슐 75 mg 1 Cap HS.
2) 라제팜정 1 mg 2 Tab HS.
3) 로라반정 1 mg 1 Tab HS.
4) 졸피람정 10 mg 1 Tab HS.

6. 사회력

1) 무직/비흡연/비음주.
2) 신장/체중: 155.7 cm/53.7 kg.
3) 운동여부: 주 6회 걷기, 회당 120분.

7. 임상실험실 검사

1) WBC 3.75 $10^3/\mu L$ H.
2) Free T4 0.92 ng/dL H.

그 외 within normal limits.

8. 기타 검사

1) EKG: unusual P axis, possible ectopic, atrial bradycardia, abnormal ECG.

2) 병원 우울 불안 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS): 불안 9, 우울 2.

III. 중재 방법

1. 뇌파생기능자기조절 훈련(neuerofeedback training, NFB)

본원 외래 첫 방문 이후 2주간 5회씩, 총 4주에 걸쳐 10회 뇌파생기능자기조절 훈련을 시행하였다. 뇌파생기능자기조절 훈련 장치는 ProComp System (Thought Technology, Ltd., Canada)을 활용하였으며, 숙련된 임상가에 의해 외부의 소음이 차단된 독립적인 공간에서 시행되었다. 뇌파생기능자기조절 훈련은 환자가 자신의 뇌파를 모니터링하며 강화와 보상을 학습하는 조작적 조건훈련으로, Cortoos 등[11]이 불면에 제안한 SMR 파(12~15 Hz) 증가 훈련을 기반으로 진행되었다. 훈련 위치는 Cz로 설정하였으며 SMR 파를 증가시키고 Theta 파(4~8 Hz)와 High beta 파(20~30 Hz)를 억제하는 훈련을 적용하였다. 각 방문 시 훈련에 앞서 약 5분간의 휴식 또는 이완 훈련을 시행하였고, 5분간의 훈련 세션을 총 5회 반복하였다. 각 세션 후에는 30초간의 휴식 시간을 두었으며, 훈련과 휴식시간을 포함한 전체 소요 시간은 약 28분이었다(Fig. 1).

IV. 중재 결과

1. 수면관련 지표

1) 불면증 심각도 척도(Insomnia Severity Index, ISI)

ISI 점수는 Visit 1에서 16점으로 중등도 임상적 불면 상태였으며, Visit 6에서는 점수가 18점으로 소폭 상승하였다. 그러나 중재 종료 시점인 Visit 11에서는 5점으로 감소하여 임상적 불면 점수 범위를 벗어난 것으로 확인되었다. 추적관찰 시점인 Visit 12에서는 최종적으로 3점으로 감소하여 Visit 1 대비 총 13점이 감소한 것으로 나타났다(Fig. 2).

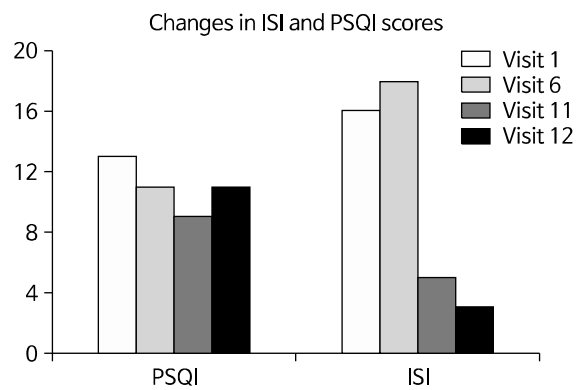


Fig. 2. Changes in Insomnia Severity Index (ISI) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores.

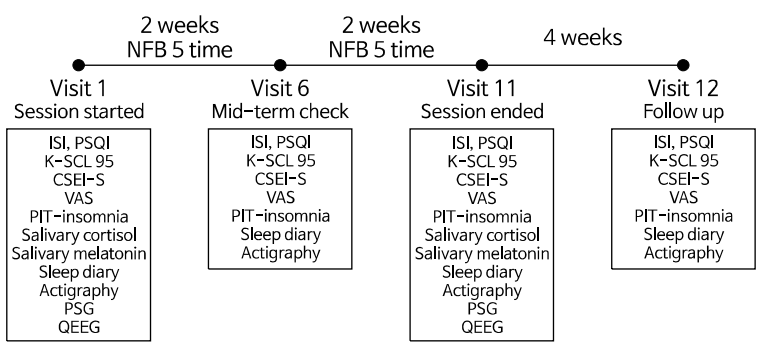


Fig. 1. Flow chart of the visit and treatment.
NFB: neurofeedback, ISI: Insomnia Severity Index, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, K-SCL 95: Korean-Symptom Checklist 95, CSEI-S: Core Seven Emotion Inventory-Short Form, VAS: Visual Analogue Scale, PIT-insomnia: Patterm Identificaftion Tool Insomnia, PSG: polysomnography, QEEG: quantitative electroencephalography.

2) 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

Visit 1에서 PSQI 점수는 13점으로 절단점인 5점을 초과하여 수면의 질이 저하된 상태로 확인되었다. 중재 후, PSQI 점수는 점차 감소하여 Visit 11에서는 9점으로, 총 4점의 개선이 관찰되었다. Visit 12에서는 점수가 다시 11점으로 상승하였으나 초기 방문 시점에 비해 여전히 2점 감소된 상태를 유지하였다. 세부 항목 분석에서는 수면 잠복기와 낮 시간의 기능장애 부분에서의 점수 감소가 확인되었다(Fig. 2, Table 1).

3) 정량화 뇌파(quantitative electroencephalography, QEEG)

뇌파생기능자기조절 훈련을 통한 뇌 기능의 변화를 평가하기 위해 훈련 시작 전과 훈련 종료 후의 시점에서 정량화 뇌파 분석을 시행하였다. 대상자는 편안한 환경에서 약간 누운 자세(semirecumbent)로, 최대한 깨어있는 상태를 유지했고 숙련된 임상가가 눈 감은 상태와 눈 뜬 상태를 각각 5분간 측정하였다. 이 때, 국제 10/20 시스템(International 10/20 system)에 따라 21개의 표면 전극이 있는 뇌파 캡(Electro-cap; Neurosoft, Russia)을 사용하였다. 뇌파 측정 시 모든 전극의 저항값(impedance)은 5 kΩ 이하로 하였다. Ground 전극은 Fp1과 Fz 사이에, reference 전극인 A1과 A2는 귓불에 위치시켰으며, Nueron-Spectrum-4/P Machine (Neurosoft, Russia)을 증폭기로 사용했다. 녹화된 모든 신호 중 high frequency filter는 75 Hz, low frequency filter는 0.5 Hz, notch filter는 60 Hz로 처리하였다.

뇌파 측정 시간 동안 측정자는 대상자의 눈과 근육 움직임을 포함한 다양한 artifact를 주의 깊게 모니터링하였다. EEG 녹화의 측정 시작과 끝부분에 해당하는 각 500ms는 제거하고, Neuron-Spectrum.NET (http://www.neurosoft.com)을 통한 자동 알고리즘과 육안 검사로 Artifact를 제거하였다.

Artifact가 제거된 1분 이상의 EEG segments에 대해 Neuroguide를 사용하여 Spectral Analysis를 시행하였으며, montage는 linked ears reference를 사용하였다. 뇌파의 각 주파수 대역인 Delta (0.5~4 Hz), Theta (4~8 Hz), Alpha (8~12 Hz), Beta (12~20 Hz), High beta (20~30 Hz)의 절대 파워(absolute power)와 상대 파워(relative power)는 고속 푸리에 변환(fast Fourier transform, FFT)으로 계산하였다.

NFB 훈련 전후 QEEG 측정 결과, 눈을 감은 상태에서 측정된 뇌파의 Z-Scored 절대파워 분석에서 훈련 전 양측 측두엽에서 Alpha 파가 저하된 상태가 확인되었다. 그러나 훈련 후에는 양측 측두엽을 포함하여 좌측 전두엽과 좌측 후두엽 일부에서 Alpha 파가 증가하여 정상화 경향을 나타냈다. 또한 Beta 파는 훈련 전 전두엽에서 -1 표준편차로 낮은 상태로 측정되었으나 훈련 후에는 정상 범위 내로 증가하였다. High beta 파는 훈련 전 과활성 상태로 확인되었으나 훈련 후에는 감소하여 정상화 경향을 보였다.

Z-Scored 상대파워 분석에서는 눈을 감은 상태에서 훈련 이후 Alpha 파가 두정부와 후두부에서 증가하였고, Beta 파는 C1과 C3 위치에서 증가하였다. High beta 파는 눈을 뜬 상태에서도 과항진된 파워가 감소하였다.

눈을 뜬 상태에서 측정된 Z-Scored 상대 파워에서도 마찬가지로 과활성된 High beta 파의 감소를 보였다(Fig. 3).

눈을 감았을 때와 떴을 때 모두 감소한 High beta 파를 세부 주파수대에서 확인한 결과, 눈을 감은 상태에서는 두정부와 후두부의 25~30 Hz에서, 눈을 뜬 상태에서도 마찬가지로 두정부와 후두부의 24~30 Hz에서 감소를 보였다(Fig. 4).

4) 간이정신진단검사 II (Korean Symptom Checklist-95, K-SCL-95)

간이정신진단검사 II는 수면문제뿐만 아니라 환자의 정서적 변화를 평가하기 위해 시행되었다. 검사는 Visit 1, Visit 11, 그리고 Visit 12에 각각 1회씩 총 3번 실시되었다. Visit

Table 1. PSQI Score and Components for Each Visit

	Visit 1	Visit 6	Visit 11	Visit 12
Subjective sleep quality	1	2	1	1
Sleep latency	2	3	2	2
Sleep duration	1	0	0	1
Habitual sleep efficiency	1	0	0	2
Sleep disturbances	2	2	2	2
Use of sleep medications	3	3	3	3
Daytime dysfunctions	3	1	1	0
Total score	13	11	9	11

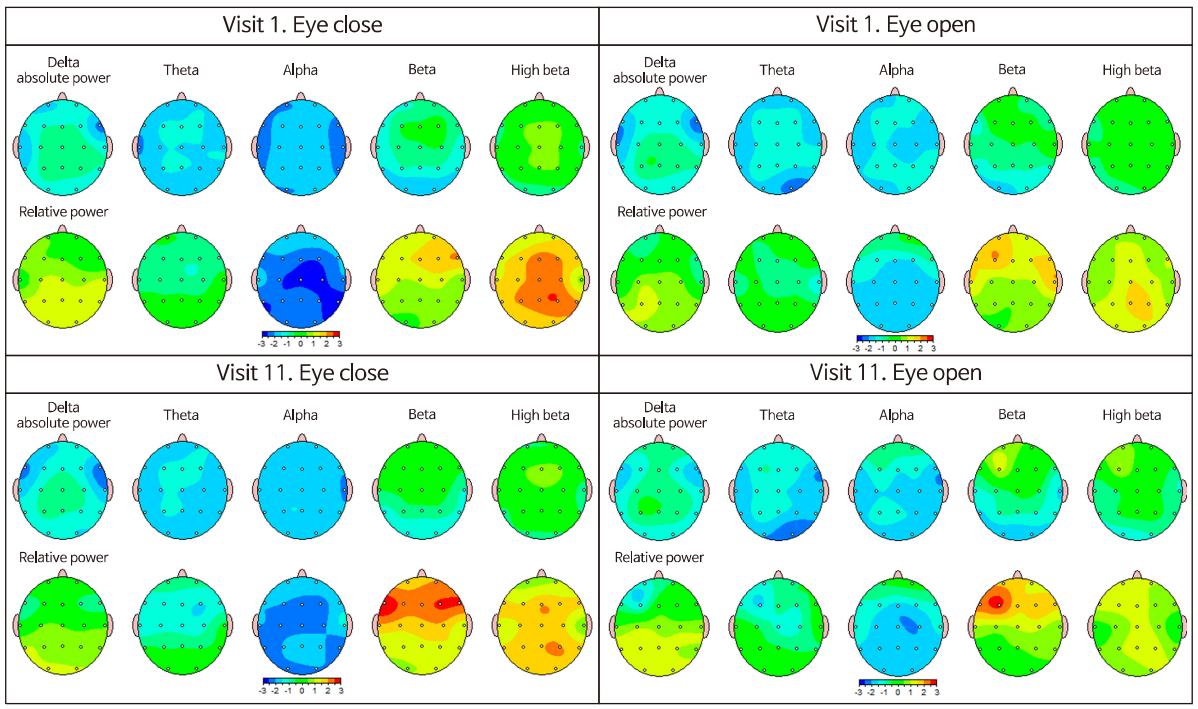


Fig. 3. QEEG analysis before and after of the neurofeedback sessions.

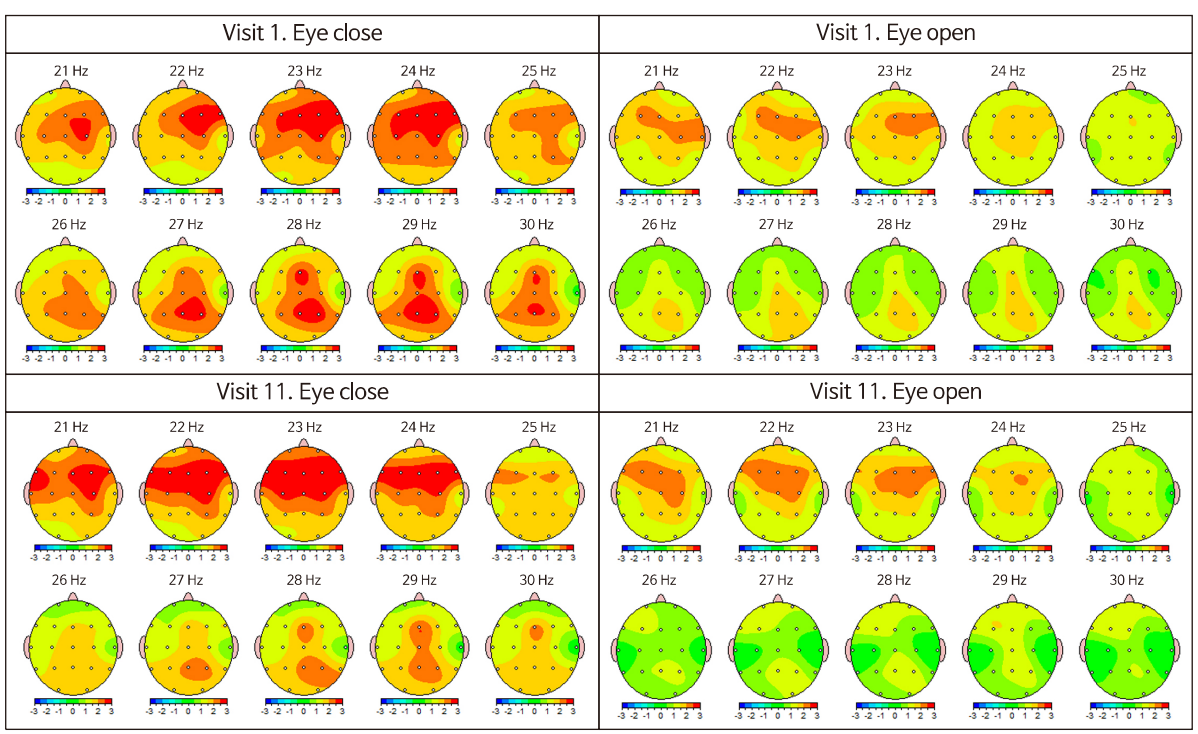


Fig. 4. Relative power of High beta analysed by QEEG before and after neurofeedback sessions.

1에서는 임상적으로 유의미한 점수(t>70)가 나타난 항목은 없었다.

Visit 1과 Visit 12를 비교했을 때 수면문제(SL-P) 항목 점수는 61에서 51로 감소하였다. 이외에도 자기 조절(IN-S), 스트레스 조절(ST-V), 우울(DEP), 불안(ANX), 공포(PHOB), 공격성(AGG), 신체화(SOM), 편집증(PAR), 정신증(SCH)과 관련한 점수에서도 개선이 관찰되었다. 그러나 강박(O-C), 외상후 스트레스(PTSD), 자살(SUC), 낮은 조절력(RG-P) 항목에서는 점수 증가가 관찰되었다.

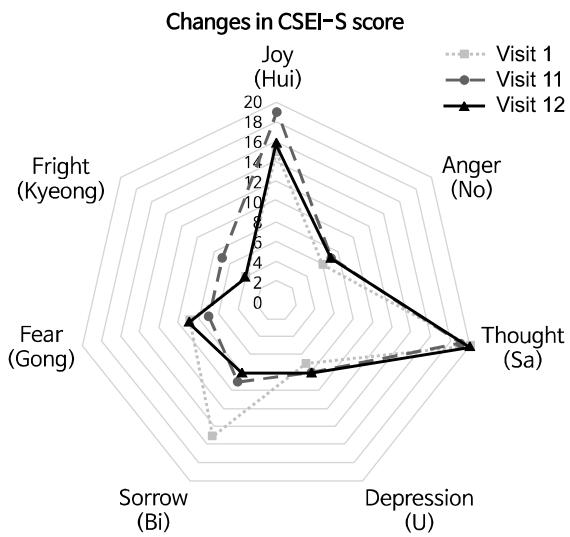


Fig. 5. Changes in The Core Seven-Emotions Inventory Short Form (CSEI-S) score.

5) 단축형 핵심감정척도(The Core Seven-Emotions Inventory Short Form, CSEI-S)

한의학의 칠정론(七情論)을 바탕으로 희(喜), 노(怒), 사(思), 우(憂), 비(悲), 공(恐), 경(驚)에 해당하는 정서적 특성을 Visit 1과 Visit 12에서 평가하였다. 희, 노, 우의 점수는 Visit 1 대비 증가하였으며, 비의 점수는 감소하였고, 공과 경에 해당하는 점수는 변화가 없는 것으로 나타났다(Fig. 5).

6) 주관적 동반 신체 증상에 대한 VAS (Visual Analogue Scale)

불면장애와 흔히 동반되는 주관적 신체 증상인 두통, 식욕저하, 피로, 가슴답답함과 기타 증상에 대한 VAS 점수를 Visit 1, Visit 6, Visit 11, Visit 12 시기에 측정하였다. Visit 1에서 대상자는 두통, 식욕저하, 피로를 호소하였으며, 식욕저하를 포함한 일부 항목은 VAS 점수가 증가하는 양상을 보이기도 하였으나 Visit 12 시점에서는 Visit 1 대비 주관적 증상들의 VAS 점수가 모두 감소하였다. 또한 중재 도중이나 중재 종료 후의 추적 관찰 기간 동안 추가적인 주관적 신체 증상은 보고되지 않았다(Fig. 6).

7) 불면증 변증도구(Pattern Identification Tool Insomnia, PIT-Insomnia)

불면의 한의학적 변증을 정량화하기 위해 Visit 1과 Visit 11에 불면증 변증도구를 활용하여 대상자의 변증 유형을 평가하였다. Visit 1 시점에서는 심비양허형이 44.37%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 이어서 심신불교형 40.79%, 심

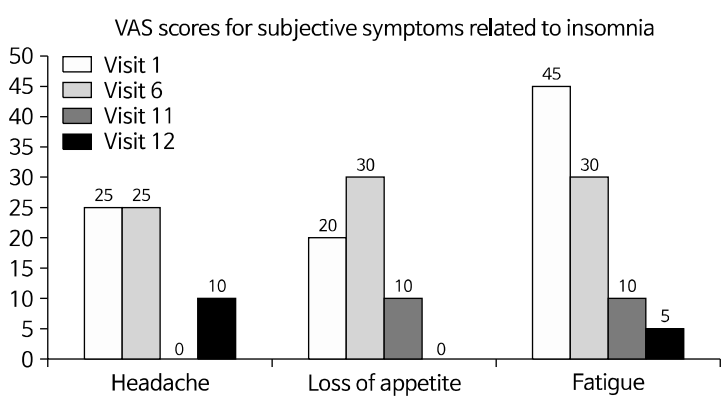


Fig. 6. Visual Analogue Scale (VAS) score for subjective symptoms related to insomnia.

담허겁형 26.72%, 담화요심형 17.67%, 간울화화형 15.89% 순이었다. Visit 11 에서는 모든 변증 유형에서 증상 보고 비율이 감소하였으며, 가장 높은 비율을 보인 불면 변증은 심신불교형으로 7.69%로 확인되었으며, 그 뒤로는 심비양허형 6.73%, 담화요심형 6.12%, 심담허겁형 5.45%, 간울화화형 5% 순으로 나타났다(Fig. 7).

8) 타액 코티솔(salivary cortisol)과 멜라토닌 (melatonin) 농도

수면과 관련된 대표적인 호르몬인 코티솔과 멜라토닌은 Visit 1과 Visit 11 내원 전일 밤 10시와, 내원 당일 아침 7시에 수집하였다. NFB 훈련 종료 후 취침 전 코티솔은 0.02 μg/dL 증가하였으며, 기상 후에는 0.002 μg/dL 감소하였다. 멜라토닌은 훈련 종료 후 취침 전에는 1.8 pg/mL 증가하였고, 기상 후에는 3.37 pg/mL 증가하였다.

9) 액티그래피(actigraphy) 분석

대상자는 액티그래피를 착용하고 일상생활을 수행하였으며, 각 방문 시마다 기기를 반납하였다. 기기에 수집된 데이터를 바탕으로 수면과 관련한 지표를 분석하였으며, Visit 12에서 측정된 수면 효율(sleep efficiency, SE), 침대에서 보낸 총 시간(total time in bed), 그리고 총 수면시간(total sleep time, TST)은 Visit 1 대비 증가하였고, 각성횟수(numbers of awakening)는 감소하였다. 그러나 수면 후 각성시간(wake after sleep onset, WASO)과 평균 각성 지속시간(average awakening length), 움직임 지수(movement index), 수면 분절 지수(sleep fragmentation index), 분절 지수(fragmentation index)는 증가한 것으로 나타났다(Fig. 8).

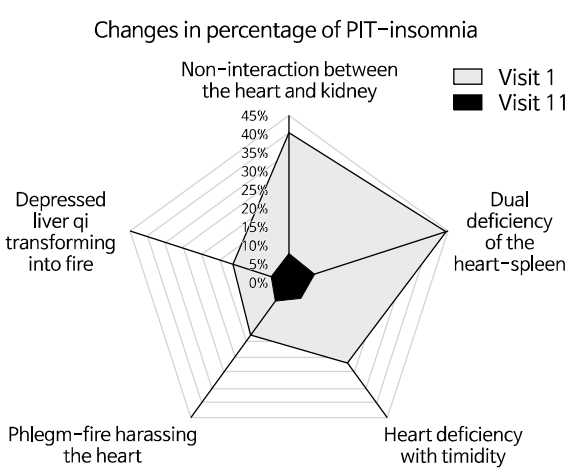


Fig. 7. Changes in percentage of Pattern Identification Tool Insomnia (PIT-Insomnia).

10) 수면다원검사(polysomnography, PSG)

Visit 1과 Visit 11 시점에서 PSG를 시행하였다. Visit 1과 비교하여 Visit 11에서는 TST가 397.5분에서 390.5로 소폭 감소하였으며, SE 또한 88.20%에서 81.60%로 감소하였다. 반면 수면 잠복기(sleep onset latency, SOL)는 16.5분에서 12.9분으로, 각성 지표(arousal index)는 30.8/hr에서 30.0/hr로 개선되었지만, WASO는 53분에서 88.3분으로 증가하였다.

또한, 수면 단계별 비율 변화에서는 N1 수면 단계가 17.00%에서 20.40%로, REM 수면 단계가 6.30%에서 10.80%로 각각 증가하였고, N2는 65.30%에서 63.40%로, N3는 11.40%에서 5.40%로 감소하였다.

수면 중 발생하는 호흡 관련 지표에서는 호흡장애지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 3.3/hr에서 10.9/hr로, 호흡 관련 방해지수(respiratory disturbance index, RDI)가 8.8/hr에서 21.7/hr, 호흡 각성 지수(respiratory arousal index)는 7.0/hr에서 18.3/hr, 코골이 지수(Snoring index)는 light에서 moderate로 증가하였다.

수면 중 사지의 움직임과 관련한 지표 중 주기성 사지 운동장애 지표(periodic limb movement index, PLM index)는 7.4/hr에서 16.9/hr로, PLM 관련 각성지수(arousal index)는 0.6/hr에서 1.2/hr로 증가하였다(Table 2).

11) 수면 일지(sleep diary)

수면 일지를 바탕으로 주관적 수면지표의 변화를 분석하였다. Visit 1 대비 Visit 12에서 TST는 평균 429분에서 평균 487분으로 증가하였으며, 주관적 수면 만족도 점수는 평균 60점에서 68점으로 증가하였다(Fig. 9).

2. 안전성 지표

1) 혈액검사

중재 전후 혈액검사로 시행한 CBC, 간신기능검사(liver renal function test, LRFT), ESR, 갑상선기능검사(thyroid

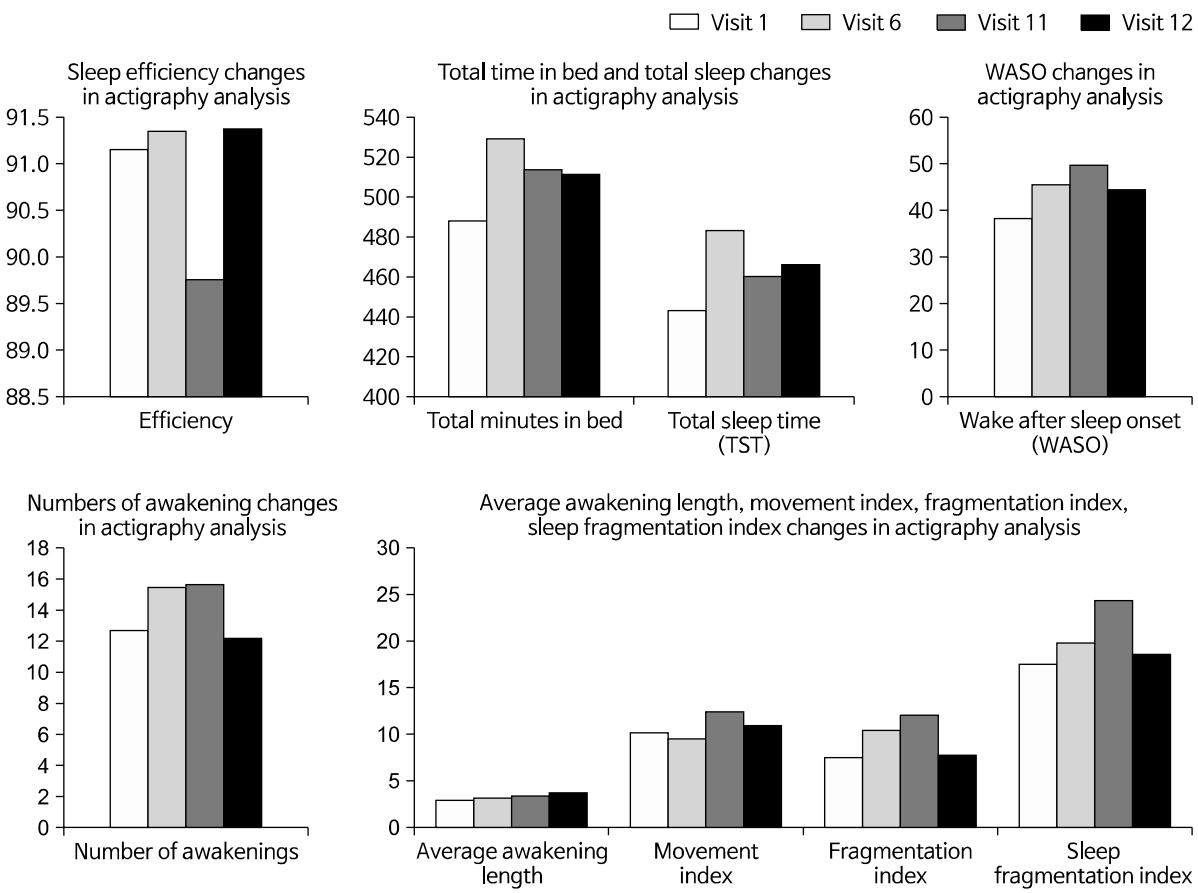


Fig. 8. Changes in average sleep efficiency, total times in bed, total sleep time, wake after sleep onset, numbers of awakening, average awakening length, movement index, fragmentation index, and sleep fragmentation index analyzed by actigraphy.

Table 2. Polysomnography Changes in Visit 1 and Visit 11

	Visit 1	Visit 11
Total sleep time (min)	397.5	390.5
Sleep efficiency	88.20%	81.60%
Sleep latency (min)	16.5	12.9
WASO (min)	53	88.3
N1 (%)	17.00%	20.40%
N2 (%)	65.30%	63.40%
N3 (%)	11.40%	5.40%
REM (%)	6.30%	10.80%
AHI (/hr)	3.3	10.9
RDI (/hr)	8.8	21.7
Arousal index	30.8	30
Snoring index	light	moderate
Respiratory arousal index (/hr)	7	18.3
PLM index (/hr)	7.4	16.9
PLM arousal index (/hr)	0.6	1.2

WASO: wake after sleep onset, REM: rapid eye movement, AHI: apnea-hypopnea index, RDI: respiratory disturbance index, PLM: periodic limb movement.

function test, TFT)에서 이상반응은 관찰되지 않았다.

2) 심전도검사

중재 전후 심전도검사상 이상반응은 나타나지 않았다.

V. 고찰과 결론

본 연구는 장기간 수면제를 복약한 만성 불면장애 환자를 대상으로 뇌파생기능자기조절 훈련을 시행하고, 그 효과를 평가하기 위해 다양한 수면과 관련된 주관적 및 객관적 지표들을 활용하였다.

4주간의 NFB 훈련 이후, 환자의 ISI 점수는 중등도 임상적 불면에 해당하는 16점에서 3점으로, PSQI 점수는 13점에서 11점으로 감소하였다. 특히 PSQI의 세부항목 중 수면잠복기와 낮 시간 기능장애와 관련된 영역에서의 개선이 관

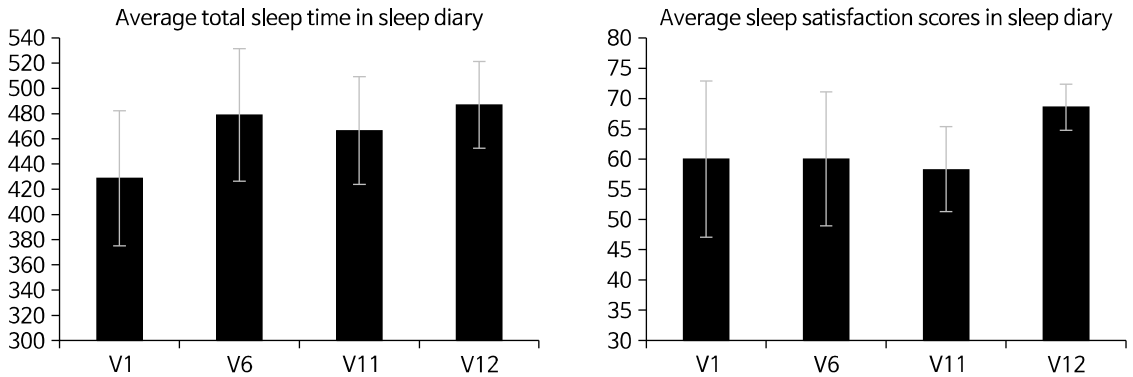


Fig. 9. Changes in average total sleep time (TST) and average sleep satisfaction score in sleep diary.

찰되었다. ISI와 PSQI에서의 개별 환자가 인지할 수 있는 건강상의 상태변화를 느끼는 최소 점수인 극소중요변화(Minimal Important Change, MIC) 기준 점수는 각각 6점[13], 3점[14]으로 보고되어 여러 연구에서 이용되고 있는데[15], 본 연구에서의 훈련 전후 ISI와 PSQI의 점수변화가 각각 13점, 2점으로 나타나 NFB 훈련이 만성 불면장애 환자의 수면의 질과 불면증 심각도에 임상적으로 유의미하거나 혹은 그에 준하는 효과를 나타낼 수 있음을 시사한다.

불면에 동반되는 주관적 증상에 대한 VAS 척도 또한 추적관찰 기간 동안 초기 점수 대비 모든 항목에서 점수 감소가 관찰되었으며, 추가적인 동반 증상은 보고되지 않았다.

불면증상과 동반된 7가지 영역의 신체적, 정서적 표현을 바탕으로 한의학적 변증을 정량화하여 분류하는 불면 변증 도구를 활용한 결과, 대상자의 변증 유형은 내원 초기에는 심비양허형으로 측정되었으나 중재 종료 시에는 심신불교형으로 변증의 분류가 변화하였다. 또한 제반 변증유형에서 대상자가 호소하는 신체 및 정서적 증상 표현의 강도가 경감된 것이 확인되었다.

불면과 동반된 환자의 정서 상태의 변화를 평가하기 위해 CSEI-S, K-SCL 95를 시행하였다. CSEI-S는 한의학의 칠정론을 바탕으로 정서를 정량화하는 도구로 중재 종료 시점에서 희(喜), 노(怒), 우(憂) 점수는 증가하였으며, 비(悲) 점수는 감소하였다.

K-SCL 95의 수면 관련 증상 지표인 SL-P 점수는 중재 종료 시 초기 방문에 비해 10점 감소하였는데, 이는 환자가 체감하는 수면의 질 개선이 반영된 결과로 해석할 수 있다. 또한, DEP, ANX를 포함한 9개의 항목에서의 점수 개선이 관찰되었다. 이는 NFB 훈련이 불면과 동반하는 정서적 불편감을 개선하는 데 도움을 줄 수 있다는 가능성을 시사한다. 한편, 일부 O-C, PTSD, SUC와 같은 항목에서의 점수 증가가 관찰되었는데, 이는 중재 종료 시점에서 환자가 보고한 스트레스 사건과 관련이 있을 가능성이 있다. 이러한 변화는 외부 환경적 요인이 정서적 반응에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

기존의 연구에 따르면 불면장애 환자의 뇌파에서는 고주파의 파워가 증가하고, 저주파의 파워가 감소하는 경향이 관찰된다고 알려져 있다[16]. 일반적으로 뇌파의 고주파수의 파워의 증가는 뇌의 과도한 활동을 나타내며, 반대로 저주파수의 파워의 감소는 깊은 수면이나 휴식의 감소를 나타낸다고 볼 수 있는데, 이러한 뇌파 변화는 중추신경계의 과각성 상태과 관련이 있으며[17], 이는 불면증을 과각성 이론으로 설명하려는 접근과 상통한다.

본 증례에서의 치료 전 환자의 정량화 뇌파에서는 Alpha 파의 절대 및 상대 파워가 평균 대비 -1 표준편차 이상으로 낮게 나타났고, High beta 파의 상대 파워는 눈의 개폐 여부와 관계없이 두정부에서 다른 뇌파에 비해 과도하게 활성화된 것이 관찰되었다. 선행 연구에 따르면 Alpha 파의 저하는 휴식상태의 뇌의 활동이 일반적인 수준보다 낮음을 나타낼 수 있으며, High beta 파의 과도한 활성은 불안, 불면, 강박, 반추적 사고와 관련이 있어 환자가 불안이나 스트레스와 같은 요인을 경험하고 있을 가능성을 시사한다[18].

기존의 불면에 대한 뇌파생기능자기조절 연구에 따르면 SMR 파 증가 훈련은 NREM 수면증가를 유도하여[19] 수면의 구조와 질을 개선하고, 동반된 신체 증상을 개선하는 것으로

알려져 있다. 또한 불면증 환자에게서는 각성 상태에서 Theta 파 증가, 그리고 각성 및 수면 전반적인 상태에서 Beta 파의 증가가 관찰된다는 보고가 있다[20]. 이에 본 연구에서는 불면환자의 주관적 및 객관적 수면 지표 개선을 목표로 SMR 파 증가를 유도하고, High beta 파와 Theta 파를 억제하는 NFB 프로토콜을 적용하였으며, 훈련 전후로 QEEG를 측정하였다.

훈련 결과, 불안과 긴장, 불면, 뇌 기능 저하와 관련된[21] High beta 파가 눈을 감은 상태와 뜬 상태 모두에서 감소하는 양상이 관찰되었으며, 특히 두정엽과 후두엽의 25~30 Hz 범위에서의 감소가 두드러졌다. Theta 파에서는 치료 전후의 유의미한 변화가 관찰되지 않았으나, 눈을 감은 상태에서 집중력과 인지기능과 관련한 Beta 파는 증가하였으며, 편안한 자기수용과 관련된 Alpha 파의 Z-scored 절대 파워도 측두엽에서 증가하며 정상화 경향을 보였다.

이는 NFB 훈련이 불면 환자의 주관적 수면의 질을 개선하고, 신체 및 정서적 증상을 완화하는 데 기여할 수 있으며, 불면증과 연관된 피질 과활성 상태에서 나타나는 High beta 파가 정상 범위로 감소한 것과 관련될 가능성을 시사한다[13].

본 연구에서는 NFB가 수면 호르몬에 미치는 영향을 확인하기 위하여 중재 시작과 종료일 전일 취침 직전인 밤 10시와 각성 직후인 당일 아침 7시에 검출한 타액을 분석하였다. NFB 훈련 후 코티솔과 멜라토닌의 일주기성 변화는 큰 차이를 보이지 않았으나, 취침 전 타액 코티솔과 멜라토닌은 모두 증가하였으며, 각성 후 타액 코티솔은 미량 감소했고, 멜라토닌은 증가하였다. 이러한 불규칙적인 변화는 타액 분석 과정에서 일부 호르몬, 특히 멜라토닌이 타액의 펩타이드 분해 효소에 의해 완전하게 분석되지 않았을 가능성과 관련될 수 있다. 또한 기존의 타액 코티솔과 멜라토닌을 평가도구로 사용한 불면증 연구에서도 중재 전후의 유의미한 변화가 잘 관찰되지 않은 점[22]을 고려할 때, 본 연구에서도 타액 코티솔과 멜라토닌의 결과는 중재 전후의 효과를 관찰하기 어려운 항목이라고 사료된다.

환자의 주관적인 수면 상태와 수면 만족도를 평가하기 위해 수면 일지를 작성하도록 하였다. 그 결과, 훈련 이후 TST는 평균 58분 증가하였고, 주관적 수면 만족도 점수는 평균 8점 증가하였다.

환자의 객관적인 수면 상태를 확인하기 위해서 일상생활에서는 액티그래피를 사용하여 측정하였고, 훈련 전후의 변화를 분석하기 위해 훈련 시작 전 및 종료 후 수면다원검사를 시행하였다.

액티그래피 측정 결과, SE, TST, 침대에서 보낸 총 시간은 증가하였으며, 각성횟수는 감소하였다. 그러나 WASO와 평균 각성 지속시간(average awakening length), 움직임 지수(movement index), 수면 분절 지수(sleep fragmentation index), 분절 지수(fragmentation index)는 증가하는 양상을 보였다.

PSG 결과에서는 훈련 후 TST와 SE가 감소하고, SOL과 각성 지표는 개선되었다. 그러나 WASO는 증가하였고, 수면 중 호흡 장애와 주기적 사지 운동 관련 지표들이 경미하게 증가하여 객관적 수면 양상이 저하된 것으로 나타났으며, 이러한 결과는 본 연구에서 사용된 다른 수면 추적 도구와 일치하지 않는 경향을 보였다.

이러한 결과는 일명 실험실 내(in-labratory) 수면 측정법인 PSG 시행 시 48.9%의 환자에게서 관찰되는 첫날 밤 효과(first night effect)[23]와 관련이 있을 가능성을 시사한다. 첫날 밤 효과는 환자가 평소와 다른 환경에서 수면을 취하게 됨으로써 수면의 질이 악화되는 현상을 의미하는데[24], 이러한 효과는 다른 수면 관련 장애보다 불면증에서 더욱 두드러진다고 보고되고 있다. 본 증례의 환자에서도 실험실 환경에서 이루어진 수면 연구결과와 실제 생활에서 확인된 수면의 질 간의 차이는 이러한 첫날 밤 효과에 의해 발생한 것으로 사료된다[25,26].

추가로 PSG 결과 본 증례의 환자에게서 불면뿐만 아니라 수면 중 사지 움직임, 호흡 관련 지수의 이상이 발견되었다. 연구에 따르면, 만성 불면증 환자에게서 PSG를 시행하였을 때, 42.5%에서는 폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)이 진단되었고, 4.7%에서는 주기성 사지운동장애(periodic limb movement disorder, PLMD)가 진단되어졌는데[27], 이는 환자가 호소하는 불면 증상이 단순히 불면에 국한되지 않고, 잠재적인 다른 문제와 연관될 가능성을 시사한다. 본 증례 환자의 액티그래피에서 관찰된 수면 중 움직임 관련 지수의 증가와 PSG상에서의 주기성 사지운동지수(periodic limb movement [PLM] index)의 증가 또한 불면증 환자의 일부에서 주기성 사지운동이 관찰된다는 기존 보고[28]와 연관이 있을 가능성을 시사한다.

따라서, 임상현장에서의 불면증 치료 및 관리 시 수면의 질에 영향을 미칠 수 있는 다양한 요인들을 종합적으로 고려

할 필요가 있다. 특히 환자가 가지고 있을 잠재적 문제의 가능성을 염두에 두고 환자를 살펴보는 포괄적인 접근이 요구된다.

안전성을 평가하기 위해 중재 전후로 시행한 혈액검사와 심전도 검사에서 이상반응은 관찰되지 않았으며, 부작용 또한 보고되지 않았다.

본 증례는 뇌파생기능자기조절 훈련이라는 단일 중재를 사용한 연구로, 불면 환자의 주관적 수면의 질과 정서 및 신체증상 개선에 있어 뇌파생기능자기조절 훈련이 안전하고 부작용이 없는 비약물적 치료법으로서 유용할 수 있음을 보고한다.

그러나 본 증례가 단일 증례를 대상으로 했다는 점에서 결과를 일반화하기 어렵고, 객관적 수면 평가에서 일관된 효과를 도출하지 못하였다는 점에서 한계를 가진다. 이에 향후 더 큰 규모의 연구 필요성이 제기된다. 더욱이 불면증 환자 간의 개별 뇌파 특성이 상이할 수 있다는 점을 고려할 때, 향후 정량화뇌파검사를 통한 맞춤형 훈련 프로토콜을 적용한 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition text revision: DSM-5 TR. Washington DC: American Psychiatric Association; 2023:448.
2. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Medicine Reviews. 2002;6(2):97-111. https://doi.org/10.1053/smrv.2002.0186
3. Morin CM, Belanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, Merette C, Baillargeon L, Gregoire JP. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Arch Intern Med. 2009 Mar 9;169(5):447-53. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.610
4. Gage SB, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, Pariente A, Begaud B. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. BMJ. 2014;349:g5205. https://doi.org/10.1136/bmj.g5205
5. Choi HY, Youn SY, Um YH, Kim TW, Ju GW, Lee HJ, Lee CS, Lee SD, Bae KY, Kim SJ, Lee JH, Kim T, Chung SH. Korean Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults. Psychiatry Investig. 2020 Nov;17(11):1048-59. https://doi.org/10.30773/pi.2020.0146
6. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. BMC Fam Pract. 2012 May 25;13:40. https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-40
7. Cheong MJ, Chae EY, Kang HW. Meta-Analysis: Effects of Neurofeedback Training Programme in Korea. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2016 Sep 30;27(3):157-67. https://doi.org/10.7231/jon.2016.27.3.157
8. Rance M, Walsh C, Sukhodolsky DG, Pittman B, Qiu M, Kichuk SA, Wasylink S, Koller WN, Bloch M, Gruner P, Scheinost D, Pittenger C, Hampson M. Time course of clinical change following neurofeedback. Neuroimage. 2018 Nov 1;181:807-13. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.001
9. Ghaziri J, Tucholka A, Larue V, Blanchette-Sylvestre M, Reyburn G, Gilbert G, Lévesque J, Beauregard M. Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. Clin EEG Neurosci. 2013 Oct;44(4):265-72. https://doi.org/10.1177/1550059413476031
10. Schabus M, Heib DP, Lechinger J, Griessenberger H, Klimesch W, Pawlizki A, Kunz AB, Sterman BM, Hoedlmoser K. Enhancing sleep quality and memory in insomnia using instrumental sensorimotor rhythm conditioning. Biol Psychol. 2014 Jan;95:126-34. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.02.020
11. Cortoos A, De Valck E, Arns M, Breteler MH, Cluydts R. An exploratory study on the effects of tele-neurofeedback and tele-biofeedback on objective and subjective sleep in patients with primary insomnia. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2010 Jun;35(2):125-34. https://doi.org/10.1007/s10484-009-9116-z
12. Lambert-Beaudet F, Journault WG, Rudziavic Provencal A, Bastien CH. Neurofeedback for insomnia: Current state of research. World J Psychiatry. 2021 Oct;11(10):897-914. https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.897
13. Yang M, Morin CM, Schaefer K, Wallenstein GV. Interpreting score differences in the Insomnia Severity Index: using health-related outcomes to define the minimally important difference. Curr Med Res Opin. 2009 Oct;25(10):2487-94. https://doi.org/10.1185/03007990903167415
14. Buysse DJ, Germain A, Moul DE, Franzen PL, Brar LK, Fletcher ME, Begley A, Houck PR, Mazumdar S, Reynolds CF 3rd, Monk TH. Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults. Arch Intern Med. 2011 May;171(10):887-95. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.535
15. Qin Z, Zhu Y, Shi DD, Chen R, Li S, Wu J. The gap between statistical and clinical significance: time to pay attention to clinical relevance in patient-reported outcome measures of insomnia. BMC Med Res Methodol. 2024 Aug;24(1):177. https://doi.org/10.1186/s12874-024-02297-0
16. Kwan Y, Baek C, Chung S, Kim TH, Choi S. Resting-state quantitative EEG characteristics of insomniac patients with depression. International Journal of Psychophysiology. 2018 Feb;124:26-32. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.01.005

17. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, Nissen C. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. Sleep Med Rev. 2010 Feb;14(1):19-31. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.04.002
18. Jeon GH, Won HW, Jeong MJ, Jeon BH, Kang HW. Understanding Brainwaves and Neurofeedback. 2nd rev. ed. Anyang:Academia. 2023:284-88.
19. Sterman MB, Howe RC, Macdonald LR. Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning of electroencephalographic activity while awake. Science. 1970 Feb;167(3921):1146-8. https://doi.org/10.1126/science.167.3921.1146
20. Zhao W, Van Someren EJW, Li C, Chen X, Gui W, Tian Y, Liu Y, Lei X. EEG spectral analysis in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2021 Oct;59:101457. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101457
21. Park HB, Seong HM. Understanding and Clinical Application of Neurofeedback. Korean Psychosomatic Society. 2006;14(1):8-17.
22. Lee B, Kim BK, Kim HJ, Jung IC, Kim AR, Park HJ, Kwon OJ, Lee JH, Kim JH. Efficacy and Safety of Electroacupuncture for Insomnia Disorder: A Multicenter, Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. Nat Sci Sleep. 2020 Dec;12:1145-59. https://doi.org/10.2147/NSS.S281231
23. McCall C, McCall WV. Objective vs. subjective measurements of sleep in depressed insomniacs: first night effect or reverse first night effect? J Clin Sleep Med. 2012 Feb 15;8(1):59-65. https://doi.org/10.5664/jcsm.1664
24. Tamaki M, Nittono H, Hayashi M, Hori T. Examination of the first-night effect during the sleep-onset period. Sleep. 2005 Feb;28(2):195-202. https://doi.org/10.1093/sleep/28.2.195
25. Newell J, Mairesse O, Verbanck P, Neu D. Is a one-night stay in the lab really enough to conclude? First-night effect and night-to-night variability in polysomnographic recordings among different clinical population samples. Psychiatry Res. 2012 Dec;200(2-3):795-801. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.07.045
26. Byun JH, Kim KT, Moon HJ, Motamedi GK, Cho YW. The first night effect during polysomnography, and patients' estimates of sleep quality. Psychiatry Res. 2019 Apr;274:27-9. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.011
27. Wong SH, Ng BY. Review of sleep studies of patients with chronic insomnia at a sleep disorder unit. Singapore Med J. 2015 Jun;56(6):317-23. https://doi.org/10.11622/smedj.2015089
28. Ferri R, Gschliesser V, Frauscher B, Poewe W, Hogl B. Periodic leg movements during sleep and periodic limb movement disorder in patients presenting with unexplained insomnia. Clin Neurophysiol. 2009 Feb;120(2):257-63. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.11.006