네트워크 분석을 이용한 불면의 무작위임상시험 해외 연구 동향

Research Trends of Randomized Clinical Trial for Insomnia Using the Network Analysis

백영화, 진희정
한국한의학연구원

Younghwa Baek(aori79@kiom.re.kr), Hee-Jeong Jin(hjjin@kiom.re.kr)

요약

본 연구는 불면과 관련된 무작위임상시험의 해외 연구 동향을 살펴보기 위하여 시계열적 키워드 비교 분석 및 네트워크 분석을 실시하였다. 분석에 사용된 자료는 'Insomnia'와 'Randomized Clinical Trial'의 연관 키워드를 사용하여 ClinicalTrials의 379건, Web of Science의 132건을 선정하였다. 분석 결과, ClinicalTrials에서는 불면과 약물요법을 중심으로 인지행동요법, 우울 등의 키워드가 네트워크를 이루고 있었다. WOS에서는 ClinicalTrials의 결과에 멜라토닌 키워드가 추가적으로 나타났다. 또한, 연구 대상자 중 특징적으로 노인과 여성에 대한 연구가 꾸준히 진행되는 것으로 파악되었다.

■ 중심어 : 불면 | 무작위임상시험 | 동향 | 네트워크 분석 |

Abstract

In this study, we applied the time series analysis to the randomized controlled trial (RCT) researches related to insomnia for finding international trends. The data used in the analysis of 379 of ClinicalTrials, Web of Science was the of 132 by several keyword related with 'Insomnia' and 'Randomized Clinical Trial'. In ClinicalTrials, RCT studies for insomnia, drug, cognitive behavioral therapy, depression were the key words make up the main network. In WOS, 'melatonin' key word was added in the main network. In addition to, we found the characteristic that the elderly and female subjects were steady studied.

■ keyword : Insomnia | Randomized Clinical Trial | Trend | Network Analysis |

I. 서론

불면은 잠을 이루지 못하는 수면장애의 가장 흔한 상태로 수면 시작이나 유지의 어려움, 일찍 깨서 다시 잠 들지 못하는 증상으로 나타난다[1]. 불면의 개념은 1979년에 단순히 '불만족스러운 수면'으로 정의되었으나, 많은 역학 연구들을 통해 나타난 불면의 관련 요인과 증

상 등을 바탕으로 1990년에 '불충분한 수면 또는 수면 후에도 피곤을 느끼는 전반적인 불편'으로 구체적이면서 주관적인 개념을 포함한 정의로 변경되었다[2-4]. 불면은 원인에 따라 일차성 불면, 이차성 불면 및 자발적 요인으로 인한 불면으로 나뉘지며, 일차성 불면은 의학적, 정신적, 환경적 원인 등과 상관없이 나타나며, 이차성 불면은 정신적 장애, 의학적 상태, 수면 중 호흡

* 이 논문은 2013년도 한국한의학연구원 기관목적사업인 '동서의학 융합의 미병 진단기준 개발' 과제의 지원을 받아 수행된 연구임(Grant No. K13070).

접수일자 : 2013년 09월 11일

수정일자 : 2013년 11월 11일

심사완료일 : 2013년 11월 21일

교신저자 : 진희정, e-mail : hjjin@kiom.re.kr

문제 등으로 인한 것이고, 자발적 요인으로 인한 불면은 생활습관이나 술이나 카페인, 진정제 등 정신적 활동에 영향을 미치는 물질의 사용, 남용 및 금단으로 인해 나타난다[4].

불면의 유병률에 관한 연구 결과, 캐나다인의 약 40.2%가 1개 이상의 불면 증상을 호소하며[5], 타이완에서 진행된 8년간의 코호트 연구 결과 불면의 유병률은 2002년 2.47%에서 2009년에 4.17%로 증가하였고, 불면의 발생률도 매년 평균 1.4-1.5%로 꾸준히 나타났다[6]. 국내의 경우 최근 5년간 수면장애로 인한 진료비 지급자료를 분석한 결과 진료인원은 약 1.57배 늘었고, 세부병명별 진료 현황은 불면증이 전체의 66.7%로 차지하며 가장 많았다[7]. 또한 불면으로 인한 경제적 비용은 상담, 교통비, 치료 등으로 사용되는 직접비용과 불면으로 인해 손실되는 작업능력이나 생산성 감소 등의 간접비용 등을 모두 합하면 한해 생산성의 약 1% 정도로 매우 높은 것으로 추산되었다[8]. 이렇듯 불면의 유병률은 지속적으로 증가하고 있으며, 이로 인한 경제적 손실은 점점 커지고 있어, 불면의 치료나 예방을 모색하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다. 가장 안전하고 효율적인 불면의 치료나 예방법을 제시하기 위해서는 과학적 근거력이 높은 연구 설계 방법으로 수행된 연구 결과가 설득력을 높여준다[9].

임상연구 방법 중 무작위임상시험(Randomized Clinical Trial, RCT)은 실험연구 중에서 치료적 중재효과 등을 평가하는데 가장 믿을만한 연구방법으로 비뚤림(bias)을 최소화시키는 연구 설계 방법이다. 무작위임상시험의 설계는 정의된 인구집단을 새로운 치료방법과 기존의 치료방법으로 무작위 할당을 한 후, 각 군에서 얼마나 많은 화자가 회복되었는지 추적하여 새로운 치료방법의 효과를 비교하는 것이다[10]. RCT 연구는 많은 조건들을 고려해야 하므로 연구 진행이 쉽지 않다. 따라서 기존 선진 연구그룹의 불면에 대한 무작위임상연구의 동향을 살펴본다면, 앞으로의 불면과 관련된 치료나 예방법, 프로그램 개발 등의 새로운 RCT 연구 설계 시 도움이 될 것으로 생각된다.

불면의 연구 동향을 살펴본 선행 연구로는 국내 논문과 특허를 바탕으로 수면장애의 전반적인 연구 흐름을

살펴보았으나[11], 국내 논문의 경우 RCT보다는 단면 연구나 환자 사례 보고가 대부분으로 불면 RCT 연구의 주요 키워드나 최근 연구 흐름을 파악하기는 제한점이 있다.

본 연구는 국제적으로 저명한 주요 저널과 임상연구 등록 사이트의 자료를 바탕으로 불면 관련 RCT 연구의 시기별 키워드 변화를 살펴보고, 키워드 네트워크 분석을 실시하였으며, 현재 불면 관련 RCT 연구 현황을 파악하고 향후 활발하게 연구될 영역을 확인하기 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 검색방법

본 연구는 국외의 불면 무작위 임상연구의 동향 분석을 목적으로 미국 National Institutes of Health(NIH)의 National Library of Medicine에서 운영하고 있는 ClinicalTrials.gov[12]와 Thomson Reuters의 Web of science(WOS)[13]의 데이터베이스를 활용하였다. 검색된 결과는 임상연구 경력 5년 이상의 전문가 2인이 연구의 제목, 키워드, 초록 및 연구 주요 내용을 검토하였으며, 합의 후에 최종 분석에 포함하였다. [그림 1]은 본 연구의 논문 선정과정이다.

1.1 ClinicalTrials 검색 방법

ClinicalTrials에 등록된 불면 RCT 연구 검색 방법은 advanced search를 이용하여 검색 기간을 2013년 3월까지, 검색어를 'insomnia'로 연구 종류를 'interventional studies'로 하여 수행하였으며, 그 결과 총 565건의 연관 임상연구가 검색되었다. 검색된 자료에서 제목, 키워드 및 상세 연구 정보를 검토하여 186건의 연구를 제외하였다. 제외된 연구는 연구 디자인이 'allocation: non-randomized'인 경우(34건), 'intervention model: single group assignment'인 경우(41건), 연구 디자인의 정보가 없는 경우(4건), 대상자의 선정기준에 불면이 주요 변수로 포함되지 않는 경우(107건)이다. 최종적으로 379건의 임상연구를 대상으로 분석하였다.

그림 1. 불면 RCT 연구 선정 과정의 흐름도. ^a=ClinicalTrials, ^b=Web of science (WOS)

1.2 Web of science (WOS) 검색방법

Web of science의 논문 검색 방법은 검색 기간을 최근 10년간(2003년~2013년)으로, 검색어는 주제어(topic)가 'insomnia 또는 sleep disorder 또는 sleep disturbance 또는 sleep'이 포함되어 있는 것으로 하였다. 또한 RCT 관련 키워드는 'randomized controlled trial 또는 controlled clinical trial 또는 double blind method'로 하여, 총 187건의 연관 논문이 검색되었다. 논문의 초록을 살펴서 원자가 아닌 경우, 사람 대상이 아닌 경우, placebo-control group의 비교 논문이 아닌 경우는 제외하여, 최종적으로 132건의 논문을 선정하였다.

2. 분석 방법

불면 RCT 연구의 동향은 분석 대상 자료를 바탕으로 키워드의 사용 빈도와 키워드 간의 연결정도를 통해 살펴보았다. 키워드 중심 네트워크 분석 방법은 관련 연구 분야의 중심 키워드의 파악과 상대적으로 많은 비중을 차지하는 연구 주제어를 확인하는데 유용하다 [15][16]. 키워드 정제과정은 유사어 통일, 중복용어 제

거과정을 거쳐 키워드의 용어를 통일하고 재분류하였다. 최종적으로 선정된 키워드 수는 ClinicalTrials에서는 166개였고, WOS에서는 158개였다. 시기별 키워드의 변화를 살펴보기 위해 2006년 이전, 2006-2009년, 2010년 이후 3개 기간으로 나누어 키워드의 사용 빈도를 비교하였다. 또한, 네트워크 분석기법을 활용하여 키워드 간의 연결정도를 살폈다.

네트워크 분석은 선정된 키워드를 대상으로 네트워크를 계산 후, NodeXL 프로그램을 사용하여 실시하였다[14]. 네트워크는 다양한 영역에서 사용되는 자료 구조 혹은 방법론으로, 서로 연결되어 교류하는 자료들 사이의 정보를 분석할 수 있다. 네트워크는 기본적으로 노드(node)와 에지(edge)로 구성되는데, 노드는 각 객체를 나타내며, 각 객체사이의 연결 관계를 에지로 나타낸다. 연구현황 분석에서의 네트워크 분석은 각 연구의 숨겨진 패턴이나 형태를 지식지도 형태로 작성하여 그 속에서 연구의 특징들을 파악할 수 있다[17][18].

키워드 네트워크 분석을 하기 위해서는 검색된 모든 관련 논문의 키워드를 중복되지 않도록 찾은 후, n개의

키워드에서 $n \times n$ 행렬을 만든 후, 모든 셀을 0으로 초기화한다. 같은 논문에 함께 사용된 키워드들의 셀을 하나씩 추가하면서 키워드 페어를 계산하게 되고, 페어들을 에지로 연결하여 그래프를 생성한다. 키워드 간의 연결정도가 클수록 주요 키워드이며 활발하게 연구되는 키워드로 해석될 수 있다[19]. 따라서 ClinicalTrials에서 네트워크 구성을 위해 166×166 개의 행렬을 만들었고, WOS에서도 동일한 방법으로 158×158 개의 행렬을 만들었다.

III. 결과

1. 일반적 현황

ClinicalTrials와 WOS의 연도별 불면 RCT 연구 현황은 [그림 2]와 같다. ClinicalTrials에 등록된 불면 RCT 연구는 2006년에 57개로 가장 많았고, 2009년 이후 감소하여 평균 30개 정도로 일정 수준을 유지하였다. WOS의 불면 RCT 논문은 2008년 이후 증가 추세를 보였으며, 2012년에 21개로 가장 많았다[그림 2].

그림 2. ClinicalTrial과 Web of science(WOS)의 연도별 연구 현황

2. ClinicalTrials 키워드 검색 결과

2.1 대상자 조건 키워드

대상자 조건은 121개의 키워드로 재분류되었으며, insomnia 등 연구 주제를 제외하고 5회 이상 사용된

키워드는 12개였다. 키워드 사용빈도는 우울이 가장 많았고(32회), 외상 후 스트레스 장애, 과잉행동장애, 불안 순이었다. 시기별 키워드 변화는 [표 1]과 같으며, 우울은 지속적으로 증가 경향을 보였고, 불안, 폐쇄성 수면 무호흡증 및 파킨슨병은 2010년 이후에 증가하는 경향을 보였다[표 1].

2.2 중재 키워드

ClinicalTrials의 중재는 크게 약물, 행위, 기기, 기타로 구분된다. 본 연구에서는 이를 45개의 상세 키워드로 재분류하여, 5회 이상 사용된 키워드는 9개였다. 약물이 가장 많았고(227회), 인지행동요법(cognitive behavior therapy, CBT), acupuncture, mind body treatment 순이었다. 이를 시기별로 살펴보면 약물은 2006-2009년에 119회에서 2010년 이후에는 38회로 큰 폭으로 감소하였고, 인지행동요법은 꾸준한 증가 추세를 보였다. acupuncture와 light는 2010년 이후 증가하는 경향을 보인다[표 1].

표 1. ClinicalTrials의 대상자 조건, 중재에 따른 시기별 키워드

Key ward	<2006	2006-2009	≥2010	Total
Condition				
Depression	8	11	13	32
Posttraumatic stress disorder	1	7	5	13
ADHD	2	5	3	10
Breast cancer	2	3	4	9
Anxiety		2	7	9
Fatigue	1	5	2	8
Obstructive sleep apnea	1	2	4	7
Parkinson's disease	1	1	5	7
Cancer	1	4		5
Fibromyalgia	1	4		5
Alzheimer's disease	2	1	2	5
Bipolar disorder		3	2	5
Intervention				
Drug	70	119	38	227
Cognitive behavior therapy	10	18	21	49
Acupuncture (Auricular acupuncture)	0	5	8	13
Mind body treatment	1	6	4	11
Sleep education or intervention	0	5	5	10
Behavioral treatment	2	3	4	9
Light	0	1	7	8
Exercise	2	0	4	6
Internet CBT	0	3	2	5

ADHD: Attention deficit hyperactivity disorder, CBT: Cognitive behavior therapy

그림 3. ClinicalTrials에서 65개 키워드 페어의 네트워크 분석: 붉은색 노드/에지는 100번 이상, 파란색 노드/에지는 10번 이상 100번 미만, 검은색 노드/에지는 3번 이상 10번 미만 사용된 것임.

2.3 키워드 네트워크

ClinicalTrials의 키워드 네트워크는 총 513쌍의 키워드 페어를 구축하여 네트워크 분석을 하였다. [그림 3]은 3번 이상 사용된 키워드 네트워크 페어 65개를 재구성한 것으로 insomnia와 drug를 중심으로 네트워크가 형성되어 있다. insomnia와 drug의 페어가 107번으로 가장 많은 네트워크를 이루었다. insomnia를 주축으로 보면 인지행동요법이 28번, 우울과는 19번의 네트워크를 이루었고, 그 다음으로 acupuncture가 8번, mind body treatment 7번 페어를 이루었다. drug를 주축으로 보면 우울과 14번, 과잉행동장애와 10번의 네트워크를 이루었다. [그림 3]에서 붉은색 에지는 100번 이상 사용된 것으로 1개의 페어가 있었으며, 파란색 에지는 10번 이상 100번 미만 사용된 것으로 9개의 페어가 있었다. 검은색 에지는 3번 이상 10번 미만 사용된 것으로 54개의 페어가 있었다.

3. Web of science 검색 결과

3.1 키워드 분석

WOS 논문의 키워드는 158개로 분류되었고, [표 2]는 4회 이상 인용된 30개의 키워드이다. 연구 주제를 제외하고 가장 많이 사용된 키워드는 약물(31회) 이었고,

인지행동요법 24회, 멜라토닌 15회, 노인 14회 순으로 많았으며, 그 외 폐경, polysomnography, 우울 등이었다. 약물은 2006-2009년에 12회, 2010년 이후 13회로 연구가 꾸준히 진행되는 것으로 나타났고, 이는 인지행동요법에서도 비슷한 경향을 보였다. 2010년 이후에는 2006-2009년에 비해 노인이 4회에서 8회, 폐경이 1회에서 7회로 많이 증가하였다[표 2].

3.2 키워드 네트워크

WOS의 키워드 네트워크는 총 721쌍의 키워드 페어를 구축하여 분석하였다. [그림 4]는 3번 이상 사용된 키워드 네트워크 페어 32개를 재구성한 것으로 insomnia를 중심으로 RCT와 약물, 인지행동요법 및 멜라토닌 간의 네트워크 연결이 높았다. insomnia와 인지행동요법 페어가 가장 많았고(17번), insomnia와 약물이 12번, 멜라토닌과는 10번의 네트워크를 구성하였으며, 그 외 폐경, 우울, 노인 순으로 나타났다. [그림 4]에서 파란색 에지는 10번 이상 50번 미만 사용된 11개의 페어, 검은색 에지는 3번 이상 10번 미만 사용된 21개 페어이다.

Appendix 1은 인지행동요법을 시행한 24개 논문의 상세 서지 사항이다.

그림 4. Web of science에서 32개 키워드 페어의 네트워크 분석: 붉은색 노드는 50번 이상, 파란색 노드/에지는 10번 이상 50번 미만, 검은색 노드/에지는 3번 이상 10번 미만 사용된 것임

표 2. Web of science의 시기별 키워드

Key ward	<2006	2006-2009	≥2010	Total
Insomnia	10	24	33	67
Drug	6	12	13	31
Cognitive behavior therapy	4	11	9	24
Randomized Clinical Trial	2	5	11	18
Melatonin	2	8	5	15
Aging	2	4	8	14
Chronic insomnia	2	4	5	11
Menopause	2	1	7	10
Polysomnography	2	3	5	10
Primary insomnia	1	5	4	10
Sleep	4	2	4	10
Depression		4	5	9
Quality of life	1	3	4	8
Treatment	1	4	2	7
Acupuncture		3	3	6
Self-help	2	1	3	6
Sleep latency		3	3	6
Behavior therapy	1	1	3	5
Female	1	3	1	5
Long-term	2	2	1	5
Psychological treatment	1	2	2	5
Sleep quality		3	2	5
Complementary and alternative medicine		3	1	4
Fatigue		3	1	4
Hormone replacement therapy	2		2	4
Hypnotic	2		2	4
Pain		1	3	4
Physical activity		1	3	4
Primary care	1	1	2	4
Wake time after sleep onset	1		3	4

IV. 고찰

본 연구는 불면의 무작위임상시험의 해외 연구동향을 살펴보기 위해 ClinicalTrials에 등록된 379건의 연구와 WOS에 발간된 132건의 논문을 중심으로 시기별 키워드 변화 흐름을 살펴보고, 키워드 네트워크 분석을 실시하였다.

연구 동향을 살펴보는 방법은 논문을 서지정보를 활용하여 많이 시행되어왔으며, 특히 키워드 분석은 세부 연구주제의 파악과 연구주제의 실제적인 내용에 흐름을 제시한다[20]. 또한 ClinicalTrials는 전 세계적으로 진행되고 있는 임상시험의 대부분이 등록되고 관리되며, WOS는 수많은 연구 중에서도 잘 수행된 임상연구의 방법과 결과를 살펴볼 수 있다. 이는 선진연구자들이 특정 분야에서 어떤 연구가 어떤 방법으로 수행되고 있는지를 질이 높은 연구 계획안으로 살펴볼 수 있다.

본 연구 결과, 불면으로 진행된 RCT 연구는 ClinicalTrials에 등록된 연구 수가 2008년 이후로 약간 감소하였으나, ClinicalTrials과 WOS 모두 최근까지 일정 수 이상이 연구가 유지되고 있다. 많은 연구에서 불면의 유병률은 지속적으로 증가하는 것으로 나타났고, 이로 인한 경제적 비용 부담이 증가하면서[5-8], 불면의 원인 파악과 적절한 치료와 예방, 관리 방법을 모색하기 위한 연구가 꾸준히 진행되고 있으며, 다양한 중재 방법을 이용하여 타당성 비교 연구가 증가하는 특징

이 반영되었다 볼 수 있다.

ClinicalTrials 166개 키워드와 WOS 158개 키워드를 선정하여 2006년 이전, 2006-2009년, 2010년 이상의 구간으로 나누어 분석하였다. 시기별 키워드 분석은 시간의 흐름에 따라 키워드의 변화 패턴을 확인할 수 있으며, 키워드의 출몰을 관찰하고 향후 활발하게 연구될 불면 관련 RCT 연구의 키워드 선정에 도움이 될 수 있다. 분석 결과 ClinicalTrials와 WOS의 불면의 중재 방법으로 약물을 이용한 연구가 227회와 31회로 가장 많았고, 두 번째로 인지행동요법을 활용하는 것으로 나타났다. 그러나 ClinicalTrials에서는 2010년 이후 약물 키워드가 감소 추세를 나타낸 반면에 인지행동요법은 약간 증가하였으며, WOS에서는 두 키워드에서 시기별로 큰 변화가 보이지 않았다. 이러한 결과는 불면 RCT 연구 진행을 위해 연구를 등록한 후 수행하고 결과를 얻기까지의 시간적 차이가 반영된 결과로 생각된다. 또한 전체적으로 약물요법 연구가 가장 많이 활용되어 꾸준히 진행되고 있으나, 최근 들어 인지행동요법이나 침, 빛, 운동 등 비침습적 중재나 대체의학을 이용한 연구에 대한 관심이 증가하는 것으로 생각된다.

또한, 불면 RCT에서 연구 대상자 상태의 키워드 분석 결과, ClinicalTrials에서는 우울이 가장 많았고, 외상 후 스트레스 증후군, 과잉행동장애, 유방암, 불안 등의 순이었고, WOS에서는 노인, 우울, 여성, 피로, 통증 등으로 나타나 유사한 결과를 보였다. 시기별 키워드 변화 양상을 살펴보면, 2개의 데이터베이스에서 모두 우울은 꾸준히 증가하는 경향을 보였다. 수면의 양보다는 수면의 질이 건강, 삶의 만족, 분노와 우울과 같은 정서 상태와 관련성이 높다는 선행 연구들을 바탕으로 불면과 우울의 연관성 연구들이 계속해서 진행되는 것으로 생각된다[21]. 또한, 불면과 우울은 불안과도 연관성이 높으며, 불면을 가진 사람은 그렇지 않은 경우에 비해 우울 9.92배, 불안 17.35배 높으며[22], 우울은 자살과 관련성이 높을 것으로 알려져 있으며 국내의 경우 심각하게 자살에 대해 생각한 적이 있거나, 자살 기도를 시도한 적이 있는 경우 35.8%가 주요 우울장애를 경험한 것으로 보고되고 있다[23]. 따라서 사회적 중요성을 고려하면 불면 RCT 연구에서 우울과 불안과의 연관성에

대한 중재 및 통합적인 치료 및 예방법에 관한 연구가 지속적으로 필요할 것으로 생각된다. 2010년 이후 최근에 불안, 수면무호흡증후군, 파킨슨 질병과 연관된 RCT 연구 수행이 증가하는 경향을 보이며, 노인 대상의 불면 연구도 증가하고 있다. 12개의 유럽국가에서 50세 이상의 14600명의 건강한 사람들의 데이터를 분석한 연구를 살펴보면, 편하게 잠을 잘 수 없으며, 낮 시간에는 피곤하고 수면제를 사용한 사람들은 2년 안에 알츠하이머 질환 진단을 받았다는 결과를 얻었다[24]. 유사하게 밤에 잠을 이루지 못하는 불면 증세는 미래에 알츠하이머 질환의 진단을 위한 신호로 볼 수 있다는 Roh의 연구 또한 노인들의 불면의 중요성을 보여준다. 점차 사회가 고령화되면서 노인의 불면 연구는 지속적으로 증가 추세를 보인다[25]. 이와 유사하게 2010년 이후 폐경의 키워드 빈도가 높아지고 있으며, 여성의 키워드도 상위에 있는 것으로 보아 여성을 중심으로 불면 RCT 연구는 꾸준히 진행되는 것으로 생각된다. 이는 불면에 관한 메타분석 연구에서도 불면의 위험인자 중 성별이 주요한 위험인자 중의 하나이며, 특히 여성인 경우 불면의 위험도가 1.49배 높은 것으로 나타나[26] 불면 연구에서 여성 키워드는 앞으로도 꾸준히 사용될 것으로 생각된다.

키워드의 네트워크를 분석한 결과 불면을 중심으로 RCT, 약물, 인지행동요법 및 멜라토닌 키워드 페어의 빈도가 높게 나타났다. 이중 불면과 인지행동요법이 함께 나타난 경우가 가장 많았으며, 불면과 RCT 쌍과, 불면과 멜라토닌 쌍이 그 다음으로 빈도가 높았다. 이는 ClinicalTrials와 WOS에서의 키워드 분석 결과와 유사하게 불면을 치료 방법으로 비약물요법인 인지행동요법에 관한 연구가 점차 증가되고 있음을 보여준다. 인지행동요법은 일차성 불면이나 의학적, 정신적 문제와 연관된 불면과 만성적으로 불면 약물 치료요법을 사용하는 대상자들의 수면 패턴을 변화시키는데 신뢰성 있는 치료 방법이며[27], 최근에는 불면의 치료방법 중에서 많이 사용되는 약물치료의 효과와 비슷한 것으로 나타나[28], 앞으로도 불면 RCT 연구에서 인지행동요법은 중요한 중재 요소로 꾸준히 사용되며, 인터넷 등을 이용한 다양한 방법으로 연구될 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 연구자 2인의 연구 초록 및 상세 연구 내용 등을 충분히 살펴서 합의하에 최종적으로 분석에 포함되는 연구를 선정하였으나, RCT 연구에 사용되는 근거 및 문헌의 질 평가 도구인 Jadad 척도, 코크란 연합의 van Tulder 척도 등의[29] 타당도가 검증된 평가 도구들을 이용하여 연구의 질을 객관적으로 살펴 보지는 못하였다. 따라서 향후 연구에서는 이러한 점을 고려한 연구가 진행되어야 할 필요가 있다.

본 연구는 불면의 임상연구 중에서도 근거력이 높은 RCT 연구의 해외 동향을 살펴보았다. 특히, 시기별 키워드 변화 패턴을 살펴서 현재 연구 동향과 미래의 연구 방향을 예측할 수 있는 기초자료를 제공하였다. 불면 RCT 연구에서는 약물요법, 인지행동요법, 우울, 멜라토닌의 키워드가 주요한 네트워크를 이루고 있으며, 연구 대상자 중 특징적으로 노인과 여성에 대한 연구가 꾸준히 진행되는 것으로 파악되었다. 또한 최근 들어 침, 빛, 운동 등의 대체치료방법이나 불안, 파킨슨 질병 등 특정 조건과 연관된 연구가 활발한 것으로 나타나 앞으로 관련 연구가 지속될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- [1] 김주석, “불면증의 약물치료”, 대한의사협회지, 제 52권, 제7호, pp.719-726, 2009.
- [2] Association of Sleep Disorders Centers, *Diagnostic classification of sleep and arousal disorders*, Raven, 2nd Edition, pp.5-122, 1979.
- [3] M. N. Rochester, *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual (ICSD)*, American Sleep Disorders Association, 1991.
- [4] M. O. Maurice, “Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn,” *Sleep Medicine Reviews*, Vol.6, No.2, pp.97-111, 2002.
- [5] C. M. Morin, M. LeBlanc, L. Bélanger, H. Ivers, C. Mérette, and J. Savard, “Prevalence of insomnia and its treatment in Canada,” *Canadian journal of psychiatry*, *Revue canadienne de psychiatrie*, Vol.56, No.9, pp.540-548, 2011.
- [6] Y. W. Hsu, C. H. Ho, J. J. Wang, K. Y. Hsieh, S. F. Weng, and M. P. Wu, “Longitudinal trends of the healthcare-seeking prevalence and incidence of insomnia in Taiwan: An 8-year nationally representative study,” *Sleep medicine*, Vol.14, pp.843-849, 2013.
- [7] <http://www.newswire.co.kr/newsRead.php?no=709662&ected>.
- [8] M. Daley, C. M. Morin, M. LeBlanc, J. P. Grégoire, and J. Savard, “The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers,” *SLEEP*, Vol.32, No.1, p.55, 2009.
- [9] 김형준, 김수영, “가정의학회지에 실린 중재 관련 무작위연구논문의 질 평가”, *가정의학회지*, 제 30권, 제2호, pp.129-137, 2009.
- [10] L. Gordis, 한국역학회 옮김, *Epidemiology (forth edition)*, 2009.
- [11] 백영화, 유종향, 이시우, 진희정, “수면장애에 관한 국내 연구 동향 분석”, *한국콘텐츠학회논문지*, 제13권, 제6호, pp.309-317, 2013.
- [12] <http://www.clinicaltrials.gov>
- [13] <http://apps.isiknowledge.com>
- [14] M. Smith, N. Milic-Frayling, B. Shneiderman, E. Mendes Rodrigues, J. Leskovec, and C. Dunne, “NodeXL: a free and open network overview, discovery and exploration add-in for Excel 2007/2010,” 2010, <http://nodexl.codeplex.com/> from the Social Media Research Foundation, <http://www.smrfoundation.org>.
- [15] 류상일, 현택수, “행정학에서 복지분야의 연구경향 분석 : 한국행정학보와 한국정책학회보에 게재된(1978년~2012년) 논문을 중심으로”, *한국콘텐츠학회논문지*, 제12권, 제12호, pp.254-262, 2013.
- [16] 정대현, 권오진, 권영일, “녹색 분야 키워드 정보

- 를 이용한 녹색기술 분야 네트워크 분석 : 2006년 이후 녹색기술 관련 정보를 중심으로”, 한국콘텐츠학회논문지, 제12권, 제11호, pp.511-518, 2012.
- [17] 이광희, “지식지도 작성을 위한 기초연구”, 한국 학술진흥재단, 2007.
- [18] 함명인, 이재원, “연구장비 구축 연구기관 네트워크 분석 : 지식경제부 R&D 사업 대상”, 한국콘텐츠학회논문지, 제13권, 제3호, pp.307-317, 2013.
- [19] 이수상, “공저 네트워크 분석에 관한 기초연구 - 문헌정보학 분야 4개 학술지를 중심으로 -”, 한국 도서관 정보학회지, 제41권, 제2호, pp.297-315, 2010.
- [20] 장혜란, 강길원, 이은정, 김승렬, 이영성, “암유전자 연구주제 네트워크 분석”, 기술혁신학회지, 제15권, 제2호, pp.369-399, 2012.
- [21] J. J. Pilcher, D. R. Ginter, and B. Sadowsky, “Sleep quality versus sleep quantity : relationship between sleep and measures of health, well-being and sleepiness in college students,” Journal of Psychosomatic Research, Vol.42, No.6, pp.583-596, 1997.
- [22] D. J. Taylor, K. L. Lichstein, H. H. Durrence, B. W. Reidel, and A. J. Bush, “Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety,” SLEEP-NEW YORK THEN WESTCHESTER-, Vol.28, No.11, p.1457, 2005.
- [23] 서울대학교, 보건복지부, 정신질환실태 역학조사, 2011.
- [24] R. Sterniczuk, O. Theou, B. Rusak, and K. Rockwood, “Sleep disturbance is associated with incident dementia and mortality,” Current Alzheimer research, Vol.10, No.7, pp.767-775, 2013.
- [25] J. H. Roh, Y. Huang, A. W. Bero, T. Kasten, F. R. Stewart, R. J. Bateman, and D. M. Holtzman, “Disruption of the sleep-wake cycle and diurnal fluctuation of β -amyloid in mice with Alzheimer’s disease pathology,” Science Translational Medicine, Vol.4, No.150, p.150, 2012.
- [26] B. Zhang and Y. K. Wing, “Sex differences in insomnia: a meta-analysis,” SLEEP, Vol.29, No.1, pp.85-93, 2006.
- [27] C. M. Morin, R. R. Bootzin, D. J. Buysse, J. D. Edinger, C. A. Espie, and K. L. Lichstein, “Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004),” SLEEP-NEW YORK THEN WESTCHESTER-, Vol.29, No.11, p.1398, 2006.
- [28] R. G. Wetzler and D. H. Winslow, “New solutions for treating chronic insomnia: an introduction to behavioral sleep medicine,” The Journal of the Kentucky Medical Association, Vol.104, No.11, pp.502-512, 2006.
- [29] 임선미, 신인순, 이선희, 서경화, 정유민, 장지은, “근거수준별 문헌의 질 평가 도구”, 대한의사협회지, 제54권, 제4호, pp.419-429, 2011.

저 자 소 개

백 영 화(Younghwa Baek)

정회원

- 2012년 : 충남대학교 보건학(석사)
- 2007년 6월 ~ 현재 : 한국한의학연구원 선임연구원
- <관심분야> : 보건의료, 임상시험 전자화 자료관리

진 희 정(Hee-Jeong Jin)

정회원

- 2006년 : 부산대학교 컴퓨터공학과(박사)
- 2002년 1월 ~ 2002년 12월 : 국립보건원 유전체연구원 선임연구원
- 2007년 4월 ~ 현재 : 한국한의학연구원 선임연구원
- 2011년 ~ 현재 : 과학기술연합대학원 겸임교수
- <관심분야> : 의료정보학, 생물정보학

Appendix 1. Web of Science의 Cognitive behavior therapy을 중재로 시행한 24개 논문

#	Year	Author	Sample size	Study period	Age (Range or Mean)	Assessment and outcome measures
1	2013	Lancee, J. et al	479	18 weeks	18–84 yrs	Primary: Sleep Diary Secondary: Insomnia Severity Index, CES-D, Hospital Anxiety and Depression Scale
2	2012	Cortesi, F. et al	160	12 weeks	4–10 yrs	Primary: Actigraphy Secondary: Children's Sleep Habits Questionnaire
3	2012	Morgan, K. et al	193	6 month	55–87 yrs	Primary: Pittsburgh Sleep Quality Index Secondary: Insomnia Severity Index, subjective sleep efficiency index, Fatigue Severity Scale
4	2012	Galuszko-Węgiełnik, M. et al	26	3 month	mean 41.4 for women, 42.5 for men	HADS-M, Ford Insomnia Response to Stress Test, Athens Insomnia Scale, Hyper arousal Scale, Leeds Sleep Questionnaire
5	2012	Von Korf, M. et al	367	18 month	> 60 yrs	Primary: Graded Chronic Pain Scale, Insomnia Severity Index Secondary: Arthritis Impact Measurement Scale, wrist actigraphy
6	2012	Swift, N. et al	151	3 month	18–93 yrs	Insomnia Severity Index, Sleep Diary, Beck Depression Inventory, Client satisfaction questionnaire(CSQ-8)
7	2012	Katofsky, I. et al	96	6 month	mean 51.5(±12.5) yrs	Pittsburgh Sleep Quality Index, Fragebogen zur Erfassung spezifischer Persönlichkeitsseigenschaften Schlafgestörter II, Beck Depression Inventory, Sleep diaries
8	2011	Garland, SN. et al	110	3 month	> 18 years	Primary: Insomnia Severity Index Secondary: Actigraphy, Sleep Diary, Pittsburgh Sleep Quality Index, Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep scale, Calgary Symptoms of Stress Inventory, Profile of Mood States-Short Form, Five Facet Mindfulness Questionnaire
9	2010	Jungquist, CR. et al	28	8 weeks	mean 52(±9.9) for clinical group, 43(±10.7) for control group	Primary: Sleep and Pain Diary Secondary: Insomnia Severity Index, Pain Disability Index, Multidimensional Pain Inventory, Beck Depression Inventory, Epworth Sleepiness Scale, Multidimensional Fatigue Index
10	2009	Morin, C. M. et al	160	6 month	mean 50.3(±10.1)	Primary: Sleep Diary secondary: Insomnia Severity Index
11	2009	Vitiello, MV. et al	51	8 weeks	mean 69.2 for clinical group, 66.5 for control group	Sleep log, Short-Form MPQ, SF-36, Geriatric Depression Scale
12	2009	Edinger, JD. et al	81	6 month	mean 54.2 yrs	Polysomnography, Actigraphy, Electronic Sleep Diary, Insomnia Symptom Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index, Dysfunctional Attitudes and Beliefs About Sleep Scale, Therapy Evaluation Questionnaire
13	2009	Ong, JC. et al	30	12 month	21–62 yrs; mean 38.7 yrs	Daily Sleep and Meditation Diaries, Insomnia Severity Index, Kentucky Inventory of Mindfulness Skills, Pre-Sleep Arousal Scale, Glasgow Sleep Effort Scale, Positive and Negative Affect Schedule, Insomnia Episode Questionnaire
14	2009	van Straten, A. et al	247	6 weeks	20–82 yrs; mean 52.0(±11.2) yrs	Primary: Sleep diary Secondary: Sleep Evaluation Form, Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep, CES-D, Hospital Anxiety and Depression Scale, SF36-MCS, Euroqol
15	2008	Zavesicka, L. et al	20	8 weeks	mean 47.4 yrs	Polysomnography, Insomnia Severity Index, Epworth Sleepiness Scale, Beck Depression Inventory-short form, Beck anxiety inventory, Hamilton anxiety rating scale

16	2008	Guilleminault, C. et al	30	3 month	mean 30.9 for clinical group, 31.8 for control group	sleep questionnaire, Epworth Sleepiness Scale, Fatigue Severity Scale, Polysomnography
17	2008	Ong, J.C. et al	528	9 weeks	47.9 yrs	Sleep diaries, Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep, Morningness-Eveningness Composite Scale, Beck Depression Inventory
18	2008	Manber, R. et al	30	12 weeks	mean 48.6(±13.3) yrs	Sleep diary, Actigraphs, Insomnia Severity Index, Hamilton Rating Scale for Depression
19	2007	Edinger, J.D. et al	86	8 weeks	mean 55.4(±9.7) yrs	Sleep Diary, Actigraphy, Global Insomnia Symptoms, Sleep related self-efficacy and mood
20	2006	Wu, R.G. et al	71	8 month		Polysomnogram, Sleep diary, Psychological Assessment
21	2004	Cervena, K. et al	9	8 weeks	33-62 yrs; mean 47(±9.7) yrs	Polysomnography, Insomnia Severity Index, Dysfunctional beliefs and attitude about sleep questionnaire, Fatigue Severity Scale, Epworth Sleepiness Scale, State-trait anxiety inventory, Beck Depression Inventory
22	2004	Currie, S.R. et al	60	6 month	18-70 yrs; mean 43.3 (±10.9) yrs	Sleep Daily, Pittsburgh Sleep Quality Index, Sleep Impairment Index, Beck Depression Inventory, Actigraph
23	2003	Morgan, K. et al	209	6 month	31-92 yrs : mean 63.6 for clinic group, 67.7 for control group	Pittsburgh Sleep Quality Index, SF-36, Hospital Anxiety and Depression Scale, health-related events schedule, sleep history questionnaire, 7-night hypnotic drug record
24	2003	Edinger, J.D. et al	20	3 month	51.0(±13.7) yrs	Sleep Logs, Insomnia Symptom Questionnaire, Self-Efficacy Scale, Dysfunctional Beliefs and Attitudes About Sleep questionnaire, Therapy Evaluation Questionnaire

WOS 24개 논문

- Lancee, J., van den Bout, J., van Straten, A., & Spoormaker, V. I. (2013). BASELINE DEPRESSION LEVELS DO NOT AFFECT EFFICACY OF COGNITIVE-BEHAVIORAL SELF-HELP TREATMENT FOR INSOMNIA. *Depression and anxiety*, 30(2), 149-156.
- Cortesi, F., Giannotti, F., Sebastiani, T., Panunzi, S., & Valente, D. (2012). Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioural therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Sleep Research*, 21(6), 700-709.
- Morgan, K., Gregory, P., Tomeny, M., David, B. M., & Gascoigne, C. (2012). Self-Help Treatment for Insomnia Symptoms Associated with Chronic Conditions in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(10), 1803-1810.
- Gałuszko-Wągielnik, M., Jakuszkowiak-Wojten, K., Wigiłusz, M. S., Cubała, W. J., & Landowski, J. (2012). The efficacy of Cognitive-Behavioural Therapy (CBT) as related to sleep quality and hyperarousal level in the treatment of primary insomnia. *Psychiatria Danubina*, 24, S51-5.
- Von Korf, M., Vitiello, M. V., McCurry, S. M., Balderson, B. H., Moore, A. L., Baker, L. D., ... & Rybarczyk, B. D. (2012). Group interventions for co-morbid insomnia and osteoarthritis pain in primary care: The lifestyles cluster randomized trial design. *Contemporary Clinical Trials*, 33(4), 759-768.
- Swift, N., Stewart, R., Andiappan, M., Smith, A., Espie, C. A., & Brown, J. S. (2012). The effectiveness of community day-long CBT-I workshops for participants with insomnia symptoms: a randomised controlled trial. *Journal of Sleep Research*, 21(3), 270-280.
- Katofsky, I., Backhaus, J., Jungmanns, K., Rumpf, H. J., Happe, M., von Eitzen, U., & Hohagen, F. (2012). Effectiveness of a cognitive behavioral self-help program for patients with primary insomnia in general practice-A pilot study. *Sleep Medicine*, 13(5), 463-468.
- Garland, S. N., Carlson, L. E., Antle, M. C., Samuels, C., & Campbell, T. (2011). I-CAN SLEEP: rationale and design of a non-inferiority RCT of mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia in cancer survivors. *Contemporary clinical trials*, 32(5), 747-754.
- Jungquist, C. R., O'Brien, C., Matteson-Rusby, S., Smith, M. T., Pigeon, W. R., Xia, Y., ... & Perlis, M. L. (2010). The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep medicine*, 11(3), 302-309.
- Morin, C. M., Vallières, A., Guay, B., Ivers, H., Savard, J., Mirette, C., ... & Baillargeon, L. (2009). Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 301(19), 2005-2015.
- Vitiello, M. V., Rybarczyk, B., Von Korf, M., & Stepanski, E. J. (2009). Cognitive behavioral therapy for insomnia improves sleep and decreases pain in older adults with co-morbid insomnia and osteoarthritis. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(4), 355.
- Edinger, J. D., Olsen, M. K., Stechuchak, K. M., Means, M. K., Lineberger, M. D., Kirby, A., & Carney, C. E. (2009). Cognitive behavioral therapy for patients with primary insomnia or insomnia associated predominantly with mixed psychiatric disorders: a randomized clinical trial. *Sleep*, 32(4), 499.
- Ong, J. C., Shapiro, S. L., & Manber, R. (2009). Mindfulness meditation and cognitive behavioral therapy for insomnia: a naturalistic 12-month follow-up. *Explore: The Journal of Science and Healing*, 5(1), 30-36.
- van Straten, A., Cuijpers, P., Smit, F., Spermon, M., & Verbeek, I. (2009). Self-help treatment for insomnia through television and book: A randomized trial. *Patient education and counseling*, 74(1), 29-34.

15. Zavesicka, L., Brunovsky, M., Horacek, J., Matousek, M., Sos, P., Krajca, V., & Hoschl, C. (2008). Trazodone improves the results of cognitive behaviour therapy of primary insomnia in non-depressed patients. *Neuroendocrinology Letters*, 29(6), 895.
16. Guilleminault, C., Davis, K., & Huynh, N. T. (2008). Prospective randomized study of patients with insomnia and mild sleep disordered breathing. *Sleep*, 31(11), 1527.
17. Ong, J. C., Kuo, T. F., & Manber, R. (2008). Who is at risk for dropout from group cognitive-behavior therapy for insomnia?. *Journal of psychosomatic research*, 64(4), 419-425.
18. Manber, R., Edinger, J. D., Gress, J. L., San Pedro-Salcedo, M. G., Kuo, T. F., & Kalista, T. (2008). Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *sleep*, 31(4), 489.
19. Edinger, J. D., Wohlgemuth, W. K., Radtke, R. A., Coffman, C. J., & Carney, C. E. (2007). Dose-response effects of cognitive-behavioral insomnia therapy: a randomized clinical trial. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*.
20. Wu, R. E. N. G. A. N. G., Bao, J. I. N. F. E. N. G., Zhang, C. H. U. N. G. A. I., Deng, J., & Long, C. H. U. N. L. I. N. G. (2006). Comparison of sleep condition and sleep-related psychological activity after cognitive-behavior and pharmacological therapy for chronic insomnia. *Psychotherapy and psychosomatics*, 75(4), 220-228.
21. Cervena, K., Dauvilliers, Y., Espa, F., Touchon, J., Matousek, M., Billiard, M., & Besset, A. (2004). Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *Journal of sleep research*, 13(4), 385-393.
22. Currie, S. R., Clark, S., Hodgins, D. C., & El-Guebaly, N. (2004). Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions for insomnia in recovering alcoholics. *Addiction*, 99(9), 1121-1132.
23. Morgan, K., Dixon, S., Mathers, N., Thompson, J., & Tomeny, M. (2003). Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: a pragmatic randomised controlled trial. *The British Journal of General Practice*, 53(497), 923.
24. Edinger, J. D., & Sampson, W. S. (2003). A primary care friendly cognitive behavioral insomnia therapy. *SLEEP-NEW YORK THEN WESTCHESTER*, 26(2), 177-184.