

Zolpidem과 연관된 야간 식이 행동 증례

Nocturnal Eating Behavior Associated with Zolpidem

김지민¹ · 백경원¹ · 신흥범² · 김수인¹ · 연구월¹ · 임원정¹Jimin Kim,¹ Kyoung Won Paik,¹ Hong Beom Shin,²
Soo In Kim,¹ Kyu Wol Yun,¹ Weonjeong Lim¹

■ ABSTRACT

Objective: The authors would like to find the relationship between zolpidem and nocturnal eating episodes in diverse psychiatric patients.**Method:** We evaluated case series of 6 patients who showed nocturnal eating episodes after taking zolpidem.**Results:** We have experienced 6 cases who showed nocturnal eating behavior after taking zolpidem. They included 3 patients with schizophrenia, a patient with major depressive disorder, a patient with PTSD and a patient with bipolar I disorder. With reducing or discontinuation of zolpidem, their nocturnal eating resolved.**Conclusion:** This finding strongly suggests the relationship between zolpidem and the nocturnal eating episode. Physicians should be aware that zolpidem might induce nocturnal eating behaviors. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2005 ; 12(2) : 144-147**Key words:** Zolpidem · Nocturnal eating behavior.

서 론

최근 불면에 대한 치료제로 효과 발현이 빠르고 내성과 금단증상이 적은 zolpidem이 많이 처방되고 있다. Zolpidem의 흔한 부작용은 두통, 졸림, 현훈 등이 있는데(1) 야간 식이 행동과의 연관성에 대해서는 잘 알려지지 않았다. Morgenthaler 등(2)은 하지 불안 증후군 또는 폐쇄성 수면 무호흡 증 환자에서 zolpidem 복용 후 수면과 연관된 야간 식이장애를 보인 다섯 사례를 발표하였고, Schenk 등(3)은 수면장애 기왕력이 없는 여성들이 항우울제와 zolpidem 10~20 mg을 복용하였을 때 야간 식이장애가 나타난 열아홉 사례를 보

고하였다.

수면과 연관된 야간 식이행동은 수면 시작 3시간 이내에 반쯤 깨어나 자동적으로 먹을 것을 찾고, 무언가를 먹지 않으면 다시 잠을 자지 못하는 특징을 보인다. 야간 식이 행동이 하지 불안 증후군이나 주기성 사지 운동장애 혹은 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에게 빈번하게 발생하여 수면과 연관된 장애의 한 종류로 간주되기도 한다(2). 그러나 야간 섭식 행동이 수면 연관성 식이장애인지 아니면 일차적인 식이장애가 단순히 밤에 일어난 것인지를 구분하기는 매우 어렵다.

국내 문헌에서는 zolpidem이 인지 및 정신운동 기능에 미치는 영향에 대한 연구(4)만 있을 뿐 zolpidem 투약과 관련되어 발생한 수면 연관성 식이장애에 대한 보고는 아직 없다. 저자들은 zolpidem 투약 이후 섭식 충동으로 잠에서 깨어 야간 식이 행동을 보여 약물을 중단하거나 감량한 뒤 야간 식이 행동이 사라진 여섯 사례를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1 :

57세 기혼 여성(BMI=23 kg/cm²)으로 과거에 우울, 불안,

¹이화여자대학교 의과대학 정신과학교실

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

²울지대학교 의과대학 정신과학교실

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

Corresponding author: Weonjeong Lim, Department of Psychiatry, College of Medicine, Ewha Womans University, Dongdaemun Hospital, Jongno 6-ga, Jongno-gu, Seoul 110-783, Korea

Tel: 02) 760-5210, Fax: 02) 760-5496

E-mail: psyweon@ewha.ac.kr

Table 1. 6 Cases of nocturnal eating episodes with zolpidem

Clinical features	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Sex/age	F/57	F/28	F/43	M/34	M/41	F/37
Diagnosis	MDD	Schizophrenia	Schizophrenia	Schizophrenia	PTSD	Bipolar I disorder
Past medical history	Hypertension	None	None	None	None	Hyperthyroidism
Body mass index	23	22.7	21	26	23	27.8
Sleep complaints	SOI	SOI	SOI	SOI	SOI	EDS
Zolpidem dose (mg)	10	10	10	10	10	10
Zolpidem medication period (month)	9	10	11	15	12	0.5
Prior eating behavior or sleep walking	None	None	None	None	None	Binge eating
Time after sleep onset	2 hrs	1 hrs	2 hrs	2 hrs	2 hrs	2 hrs
Eating episode	2-3 for a week	2-3 for a week	2-3 for a week	Daily for a week	2-3 for a week	Once a week
Type/amount of food	Glucose-containing food	Any food in the refrigerator	Any food in the refrigerator	Snack	Rice	Any food
Recall of eating events	Partial	Total	Partial	Total	Total	Partial
Other problem since use of zolpidem			To go outside to buy something		To turn on the stove	
Other medication at presentation	Fluoxetine 20 mg	Risperidone 6 mg Alprazolam 0.5 mg Propranolol 60 mg	Risperidone 6 mg Trazodone 50 mg Alprazolam 0.25 mg	Risperidone 4-8 mg	Risperidone 3 mg Sertraline 50 mg Alprazolam 0.5 mg	Valproate 1000 mg Alprazolam 0.75 mg Clonazepam 0.5 mg
Management	Reducing zolpidem 5 mg	Stopping zolpidem	Stopping zolpidem	Stopping zolpidem	Reducing zolpidem 5 mg	Stopping zolpidem
Progress	Sx subside in a day	Sx subside in a day	Sx subside in a day	Sx subside in a day	Sx subside in few days	Sx subside in a day

MDD : major depressive disorder, PTSD : posttraumatic stress disorder, SOI : sleep onset insomnia, EDS : excessive daytime sleepiness, Sx : symptom

초조, 불면, 식욕감퇴, 가슴 답답한 증상으로 DSM-IV 주요우울장애를 진단 받았고 불면이 지속되어 zolpidem 10 mg, paroxetine 20 mg을 투약한 뒤 수면양상이 호전되자 zolpidem을 중단한 적이 있었다. 3년 뒤에 두통 등의 신체 증상에 대한 염려와 불면이 생겨 4개월 동안 zolpidem 10 mg과 alprazolam 0.25 mg을 간헐적으로 복용하기 시작하였다. 이후 우울감, 불면이 악화되어 fluoxetine 20 mg과 zolpidem 10 mg을 규칙적으로 투약하였는데, 복용 9개월 뒤 입면 후 2시간 정도 지나 잠에서 깨고 배가 고프지 않은데도 불구하고 무언가 먹고 싶은 충동에 탄수화물이 함유된 음식을 먹고 다시 잠드는 일이 생겼다. 섭식 삽화에 대해서 부분적으로만 기억하며 불안해 하였으며, zolpidem을 5 mg으로 감량하자 증상이 하루 만에 소실되었다.

증례 2 :

28세 기혼 여성(BMI=22.7 kg/cm²)으로 DSM-IV 정신분열증을 진단 받고 다섯 차례 정신과 입원 치료를 받은 기왕력이 있었는데, 제왕절개로 출산을 한 후 피해망상, 거부증, 방의 온도를 자꾸 높이는 이상 행동, 불면을 주소로 risperi-

done 6 mg, propranolol 60 mg, alprazolam 0.5 mg, zolpidem 10 mg을 투약 받았다. 수면장애의 기왕력은 없었고, 내·외과적 검사상 이상 소견은 없었으며 발달력상에서도 특이사항은 없었다. 10개월 동안 동일 약물을 복용하던 중, 야간에 잠이 든 후 1시간 내에 깨어 집안을 돌아다니며 단것을 먹은 뒤 다시 수면을 취하는 증상을 보였고, 섭식 삽화에 대해 전혀 기억하지 못하였다. Zolpidem 투약을 중단하자 상기 증상이 하루 만에 소실되었다.

증례 3 :

43세 미혼 여성(BMI=21 kg/cm²)으로 피해망상, 환청, 부적절한 행동, 불안감을 주소로 DSM-IV 정신분열증 진단 하에 risperidone 6 mg, trazodone 50 mg, alprazolam 0.25 mg, zolpidem 10 mg을 투약 받았다. 수면장애를 포함한 내·외과적 과거력과 가족력에서 특이사항은 없었고 신체 검사 및 혈액 검사, 방사선 검사, 심전도 검사에서 이상 소견은 없었다. 수면장애가 지속되어 zolpidem 10 mg을 11개월 동안 유지하였는데, 갑자기 야간에 입면 후 2시간 내에 깨어나 냉장고에서 음식을 꺼내 먹거나 집을 나가 과자를 사먹는 일

이 반복되었다. 다음날 아침에는 섭식 삽화에 대한 부분적 기억으로 당혹스러워 하였고 체중이 일주일 만에 2 kg 증가하여 자신의 체형에 대해 걱정하기 시작하였는데 zolpidem 투약을 중단하자 야간 식이 행동이 사라졌다.

증례 4:

34세의 DSM-IV 정신분열증 남성(BMI=26 kg/cm²) 환자로 risperidone 4~8 mg, zolpidem 10 mg을 지속적으로 투약하던 15개월째에, 입면 2시간 경과 후 깨어나 간식을 먹고는 다음날 섭식 삽화를 전혀 기억하지 못하는 것이 일주일 동안 매일 밤마다 지속되었으며 zolpidem 투약을 중단한 후 하루 만에 증상이 소실되었다.

증례 5:

DSM-IV 외상 후 스트레스장애 및 뇌진탕 후 증후군을 진단 받은 41세 남성(BMI=23 kg/cm²)으로 두통, 다발성 신체 통증, 난청, 불면증을 호소하여 risperidone 3 mg, sertraline 50 mg, alprazolam 0.5 mg, zolpidem 10mg을 12개월 동안 꾸준히 복용하던 중 밤에 잠이 든 후 2시간 만에 깨어나는 일이 생겼다. 일어나서는 땀이 다 탈 정도로 가스레인지에 불을 켜 놓거나 냉장고 문을 활짝 열어 놓는 행동을 하였고, 강한 식이 충동과 섭식행동 후 다시 잠이 들었으며 다음날 자신의 행동을 전혀 기억하지 못하였다. Zolpidem을 5 mg으로 감량한 후 야간 식이 행동은 2~3일만에 호전되었다.

증례 6:

37세의 미혼 여성(BMI=27.8 kg/cm²)으로 과거력상 갑상선 기능장애와 폭식 기왕력이 있었으며, DSM-IV 일형 양극성 장애 하에 valproate 1000 mg, alprazolam 0.75 mg, clonazepam 0.5 mg, zolpidem 10 mg으로 투약치료를 받던 중, zolpidem 복용 2주가 경과 되었을 때 입면 2시간 내에 일어나 음식을 먹는 일이 주 1회 나타났다. 다음날 아침에는 섭식 삽화에 대한 부분적 기억만 남아있었고, zolpidem 투약을 중단하자 야간 식이 행동이 사라졌다.

고 찰

본 증례들은 폭식의 기왕력을 가진 한 사례를 제외하면 모두 야간 식이 증후군이나 수면장애에 대한 기왕력이 없었고, 다양한 기간(2주에서 15개월)동안 zolpidem을 투여 후 갑자기 발생한 야간 식이 충동 및 행동, 섭식 삽화에 대한 부분적 혹은 전체적 기억상실, zolpidem 투약 중단이나 감량 후

대부분 하루 만에 증상이 소실되었다는 공통점을 보여, zolpidem이 위의 증례들에서 야간 식이 행동을 일으킨 원인 중 하나라고 추측된다.

야간 식이 행동의 원인이 수면장애인지, 식이장애인지, 대사성장애인지를 결정하는 것은 어렵지만 치료 방향을 결정하는데 있어서는 매우 중요하다. 본 논문에서는 야간 식이 삽화와 zolpidem을 연관하여 몇가지 기전을 추측해 보고자 한다. 첫째, 수면 연관성 식이 장애는 몽유병(70%), 하지 불안 증후군(13%), 폐쇄성 무호흡증(10%), 기면증과 동반되어 나타난다는 보고가 있는데(5), zolpidem이 수면의 3,4단계를 길게 하여 몽유병 발생 가능성을 높일 수 있다(6,7).

둘째, 야간 섭식 삽화를 일차적인 식이장애가 밤에 발생한 것으로 추측할 수 있다. 식이장애환자들은 수면과 연관된 섭식 삽화 빈도를 자주 보이며(8), 그 환자들 집단에서 위 절제 수술 이후 야간 식이 행동이 호전된다는 연구 결과도 있어(9), 야간 식이 행동을 일차적인 식이장애의 한 부분으로 간주할 수도 있겠다. 본 증례에서도 폭식증의 기왕력이 있는 환자가 있었다.

셋째, 벤조디아제핀 수용체와 연관된 기전을 생각해 볼 수 있다. Shephard(10)는 벤조디아제핀 복합 수용체가 활성화 되면 음식에 대한 공포, 불안, 스트레스를 줄여 식사량을 늘린다고 보고하였고, Cooper(11,12)는 벤조디아제핀 복합 수용체 자체의 탈억제 작용이 식이 행동을 증가시킨다고 보고하였다. 또한 triazolam과 midazolam과 같은 단기 작용 벤조디아제핀 수용체 효현체가 과식을 하게 만든다는 보고도 있다(13). 본 증례들에서는 zolpidem의 벤조디아제핀 복합 수용체를 경유한 탈억제 기전으로 식욕과 충동을 증가시켜 야간 식이 행동을 야기하였을 가능성을 유추할 수 있었다.

넷째, 약물간의 상호작용으로 인한 부작용을 고려해 볼 수 있다. Zolpidem은 cytochrom P450 3A4 isoenzyme을 통해 대사되므로 이 과정을 통해 대사 되는 다양한 약물들과 상호작용을 일으킨다. 예를 들어 동일 효소를 억제하는 약물을 함께 투약할 경우 zolpidem의 대사가 억제되어 약물의 농도가 독성 수준에 이르게 할 수도 있다. 본 증례에서도 항우울제인 fluoxetine, sertraline, trazodone, 혈장 단백질과 경쟁적으로 결합하는 alprazolam, clonazepam을 함께 복용하는 다수의 환자들이 있었으므로 zolpidem 농도가 독성 수준으로 증가하여 야간 식이 증상이 발현하였다고 추측할 수 있다(14).

본 증례들에서는 야간 섭식 삽화를 보일 당시 수면 다원 검사를 실시하지 않았고, 수면 연관성 식이장애를 유발할 수 있는 대사성장애 등 다른 원인을 완전히 배제할 수 없다는

한계가 있지만 zolpidem 투약을 중단한 이후 대부분 하루 만에 증상이 소실되었다는 점에서 강한 연관성을 추측할 수 있다. 불면을 호소하는 환자들에게 치료 목적으로 zolpidem 을 투약하였으나 기존에 수면장애나 식이장애가 있는 경우 야간 식이 행동이 발생하여 오히려 불면 및 다양한 수면장애에 호소가 증가할 수 있다. 따라서 처방시 환자의 기왕력에 대한 면밀한 조사가 필요하며, zolpidem 투약 이후 야간 섭식 삽화가 발생할 경우 zolpidem 투약 중단을 고려해야 할 것으로 생각된다.

요 약

Zolpidem은 벤조디아제핀 수용체에 선택적으로 작용하는 약물로 장기 투여 시에도 내성과 금단증상이 적은 장점이 있다. 최근 국외문헌에서 zolpidem 복용후 나타난 야간 식이 장애 사례들이 보고되면서 zolpidem 투약 시 역으로 나타나는 수면장애 호소에 관심이 늘어나고 있다. 저자들은 야간 식이 증후군이나 수면장애 기왕력이 없으나 불면을 호소하는 정신과 환자들이 다양한 기간(2주에서 15개월) 동안 zolpidem을 투약한 후, 갑자기 부분적 혹은 전체적 기억상실을 동반한 야간 식이 충동 및 행동을 보였고 zolpidem 투약을 중단하거나 감량하자 하루 만에 증상이 사라진 6사례를 경험하였기에 보고하였다.

중심 단어 : Zolpidem · 야간 섭식 행동.

REFERENCES

1. Toner LC, Tsambiras BM, Catalano MC, Cooper DS. Central nervous system side effects associated with zolpidem treatment. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:54-58
2. Morgenthaler TI, Silber MH. Amnesic sleep-related eating disorder associated with zolpidem. *Sleep medicine* 2002;3:323-327
3. Schenck CH, Conroy DA, Castellanos M, Johnson B, Werner R, Wills L, Cramer MA, Mahowald MW. Zolpidem-induced amnesic sleep related eating disorder (SRED) in 19 patients. In: Proceedings of the 19th annual meeting of associated professional sleep society. Denver. Associated professional sleep societies;2005. p.A259.
4. 김창윤 · 이창화 · 윤영국 · 안준호 · 이 철 · 김성윤 · 한오수. 정상 건강인에서 zolpidem이 인지 및 정신운동 기능에 미치는 영향. *신경정신의학회지* 1999;38:1459-1468
5. Schenck CH, Hurwitz TD, Bunclie SR, Mahowald MW. Sleep-related eating disorders. Polysomnographic correlates of a heterogeneous syndrome distinct from daytime eating disorders. *Sleep* 1991;14:419-431
6. Yang W, Mary Dolear BA, Sri Ranjini Muthukrishnan. One rare side effect of zolpidem-sleepwalking: A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1265-1267
7. Sharma A, Dewan VK. A case report of zolpidem-induced somnambulism. *J Clin Psychiatry* 2005;7:74
8. Winkelman JW. Clinical and polysomnographic features of sleep related eating disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59:14-19
9. Rand CS, Macgregor AM, Stunkard AJ. The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. *Int J Eat Disord* 1997;22:65-69
10. Shephard RA, Estall LB. Anxiolytic actions of chlordiazepoxide determine its effects on hyponcophagia in rats. *Psychopharmacology* 1984; 82:343-347
11. Cooper SJ, Moores WR. Benzodiazepine-induced hyperphgia in the non deprived rat: comparisons with CL 218, 872, zopiclone, tracazolate and Phenobarbital. *Pharmacol Biochem Behav* 1985;23:169-174
12. Cooper SJ. Benzodiazepine receptor-mediated enhancement and inhibition of taste reactivity, food choice and intake. *Ann N Y Acad Sci* 1989;575:321-336
13. Menkes DB. Triazolam-induced nocturnal binge eating with amnesia. *Aust N Z J Psychiatry* 1992;26:320-321
14. Hales E, Yudofsky SC. Psychopharmacology In: The American psychiatric publishing textbook of clinical psychiatry 4th ed. Washington, American psychiatric publishing;2002.

1. Toner LC, Tsambiras BM, Catalano MC, Cooper DS. Central ner-