

노화에 따른 수면 생리 변화와 주요 노인 수면장애

지기환

인제대학교 의과대학 인제대학교부산백병원 신경과

Age-related Changes in Sleep Physiology and Common Sleep Disorders in Older Adults

Ki-Hwan Ji, MD

Department of Neurology, Inje University Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Address for correspondence

Ki-Hwan Ji, MD
Department of Neurology, Inje University
Busan Paik Hospital, Inje University College
of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan
47392, Korea
Tel: +82-51-890-8613
Fax: +82-51-890-6130
E-mail: kihwanji@gmail.com

Received July 17, 2025
Revised August 10, 2025
Accepted August 11, 2025

As individuals age, their sleep patterns and underlying physiological processes gradually change. While some of these modifications are normal adaptations to aging, others may increase the risk of cognitive decline and neurodegenerative diseases. This review examines age-related changes in sleep architecture, microstructure, and regulation of sleep homeostasis and discusses how these physiological alterations are associated with pathological sleep conditions and cognitive dysfunction. It further explores the clinical presentation, diagnostic considerations, and treatment strategies for prevalent sleep disorders in older adults, including insomnia, obstructive sleep apnea, restless legs syndrome, and rapid eye movement sleep behavior disorder. This review emphasizes that changes in sleep among the elderly should not be seen merely as consequences of normal aging, but should be carefully evaluated and addressed with individualized therapeutic approaches. This review aims to enhance the understanding of sleep physiology and sleep disorders in older adults and provide a foundation for clinical applications.

J Korean Neurol Assoc 43(4):212-221, 2025

Key Words: Aging, Sleep, Physiology, Sleep wake disorders, Cognitive dysfunction

서론

수면은 생명 유지에 필수적인 생리 기능으로 그 질과 구조는 신체 및 정신 건강에 직간접적으로 영향을 미친다. 특히 고령 인구의 증가에 따라 노인의 수면 건강은 점차 중요한 공중보건 문제로 부각되고 있다. 노화에 따른 수면의 생리 변화는 종종 병적 상태로 오인될 수 있으며 실제로 많은 노인들이 이러한 변화와 더불어 다양한 병적 수면장애를 경험하고 있다. 노화에 따라 수면 항상성(homeostasis) 저하, 하루주기 리듬(circadian rhythm)의 조절력 약화, 신경전달물질 변화 등 다양한 생리 요

인이 복합적으로 작용하여 수면의 질과 구조에 영향을 미친다. 노년기에는 총 수면 시간, 수면 효율, 서파수면이 감소하고 야간 각성과 수면 중 깨어 있는 시간이 증가한다.¹ 정상적인 노화에 따른 변화 외에도 노인은 불면증, 폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea), 하지불안증후군(restless legs syndrome), 렘수면행동장애(rapid eye movement [REM] sleep behavior disorder) 등 다양한 수면장애를 흔히 동반하며 이는 인지 저하, 낙상, 심혈관질환과 같은 주요 노인 질환과 밀접하게 연관되어 있다.² 또한 다약제 복용과 다양한 동반 질환은 수면장애의 위험성을 높이고 정상 노화와 구별을 더욱 어렵게 만든다. 본

논문에서는 먼저 노화에 따라 나타나는 정상적인 수면생리 변화를 정리하고 그와 구별되는 병적인 수면 변화와 노년기에 흔히 동반되는 주요 수면장애의 임상적 특성과 진단, 치료 접근에 대해 고찰하고자 한다.

본 문

1. 노화에 따른 수면생리 변화

노인의 수면은 정상적인 생리 노화 과정의 일부로 발생하는 변화와 알츠하이머병(Alzheimer's disease)과 같은 신경퇴행 질환의 전조 또는 지표로 간주될 수 있는 병리 변화를 함께 포함한다. 따라서 이들 변화의 성격을 구분하는 것은 노년기 인지 기능 저하의 조기 식별 및 개입에 있어 임상자에게 중요한 통찰을 제공한다. 예를 들어 수면 항상성은 깨어 있는 시간이 늘어날수록 수면 압력이 증가하는 생리 기전으로 주로 아데노신의 축적에 의해 조절된다.³ 하루주기 리듬은 체내 생체시계의 주기성을 조절하는 메커니즘으로 수면각성주기(sleep wake cycle)를 포함한 다양한 생리 기능에 영향을 미친다.^{4,5} 이러한 생리 변화들은 수면의 질과 구조를 변화시키며 이는 노인에서 흔히 관찰되는 다양한 수면장애의 발생 소인으로 작용할 수 있다.

1) 수면의 거시적 구조 변화

노화에 따라 수면의 구조와 양상은 전반적으로 예측 가능한 방향으로 변화한다. 첫째, 수면위상 전진(advanced sleep phase) 현상이 나타나는데 노인은 젊은 성인에 비해 더 이른 시간에 잠자리에 들고 기상하는 경향이 있다.⁶ 이는 광 자극과 같은 환경 신호에 대한 시교차상핵(suprachiasmatic nucleus)의 민감도 감소 또는 기능 저하와 관련이 있다.⁷ 둘째, 수면 개시 및 유지의 어려움이 증가한다. 수면 잠복기(sleep latency)가 길어지고 총수면 시간(total sleep time)은 감소하며 야간 각성이 증가하고 수면 효율이 저하된다.^{6,7} 또한 수면의 분절화(fragmentation)가 두드러져 외부 자극에 쉽게 깨어나는 수면 취약성도 증가한다. 셋째, 수면 단계 구성의 변화가 동반된다. 깊은 비렘수면(non-REM sleep, NREM), 즉 서파수면(slow wave sleep)은 뚜렷하게 감소하며 대신 얇은 NREM 1단계와

2단계에 머무는 시간이 늘어난다.⁸ 렘수면(REM sleep) 시간의 감소도 일부 보고되었으나 이는 주로 80세 이상의 고령층에서나 명확하게 관찰되며 NREM 변화에 비해 상대적으로 경미하다.⁶ 넷째, 주간 졸음 및 낮잠 습관의 변화가 나타난다. 55-64세 성인의 약 10%, 75-84세 성인의 약 25%가 주간에 낮잠을 경험하며 이 중 절반은 계획되지 않은 비의도적 낮잠이다.⁹ 하지만 이러한 낮잠 증가가 노화에 따른 불가피한 변화인지 여부는 명확하지 않으며 만성 통증, 우울증, 야간 빈뇨, 수면장애와 같은 동반 질환의 영향도 고려해야 한다.

2) 수면의 미세구조 변화

노화는 수면의 거시적 구조뿐만 아니라 뇌파 기반의 미세구조(microarchitecture)에도 변화를 초래한다. 수면의 미세구조는 NREM 중 관찰되는 특정 뇌파 패턴, 예를 들어 수면방추(sleep spindle), K-complex, 서파활동(slow wave activity)의 특성으로 구성되며 이는 수면의 질, 기억 공고화(memory consolidation), 시냅스 항상성 유지 등과 밀접하게 관련되어 있다. 이 중 서파활동과 수면방추의 변화가 노화와 가장 밀접한 핵심 요소로 간주된다. 노화에 따라 NREM 중 0.5-4.5 Hz 범위의 서파활동은 현저히 감소하며 이러한 변화는 특히 전전두피질(prefrontal cortex)에서 두드러지게 나타난다.¹⁰ 젊은 성인과 비교할 때 서파활동은 최대 75-80%까지 감소할 수 있으며 진폭(amplitude), 밀도(density), 기울기(slope)도 전반적으로 저하된다.^{10,11} 인지적으로 정상인 노인에서도 서파의 평균 주파수가 약 0.1 Hz 느려지는 경향이 있으며 이는 노화에 따른 신경생리 변화로 해석된다. 또한 12-15 Hz 주파수 대역에서 나타나는 수면방추 역시 노화에 따라 밀도, 지속 시간, 진폭이 모두 감소하는 경향을 보인다. 특히 전두부 전극(frontal derivations)에서는 밀도와 진폭이, 후두부 전극(occipital derivations)에서는 지속 시간이 가장 뚜렷하게 감소하는 것으로 나타난다.^{12,13} 이러한 변화는 NREM 2단계 수면의 총량과는 무관하게 독립적으로 관찰되며 노년기 수면 질 저하를 나타내는 생리 지표로 간주된다.

3) 수면 생리 조절 메커니즘

노화는 수면과 각성 조절의 주요 생리 시스템에 광범위한 변

화를 초래하며 수면의 질과 양 모두에 영향을 미친다. 수면 항상성 드라이브(homeostatic drive)는 깨어 있는 시간이 길수록 증가하는 수면 압력으로 일반적으로 아데노신의 축적에 의해 매개된다.^{3,14} 60대 말부터 항상성 드라이브가 약화되기 시작하며 수면을 유도하는 세포 외 아데노신이 축적됨에도 불구하고 아데노신A1수용체의 광범위한 소실로 인하여 그 효과는 떨어진다.¹⁴ 이는 수면 개시 및 유지에 대한 반응성이 감소하는 중요한 기전으로 작용한다. 하루주기 시스템(circadian system) 역시 노화의 영향을 받는다. 뇌의 주요 생체시계인 시교차상핵은 연령 증가에 따라 그 기능이 약화되고 외부 환경 신호, 특히 광 자극에 대한 민감도가 감소한다.⁷ 특히 하루주기 리듬의 안정성과 정확성을 유지하는 데 핵심적인 역할을 하는 혈관 활성 장펩타이드(vasoactive intestinal peptide)를 발현하는 시교차상핵 신경세포의 퇴행은 노화에 따른 하루주기 리듬의 둔화와 밀접한 관련이 있다.¹⁵ 이와 더불어 하루주기 리듬을 조절하는 주요 호르몬인 멜라토닌의 야간 분비 역시 노화에 따라 감소하는 경향이 있다.¹⁶

수면과 각성 조절 시스템의 신경해부학적 변화도 나타난다. 수면을 유도하는 시상하부 시각앞구역(preoptic area)의 갈라닌(galanin) 발현 신경세포 수는 나이가 들면서 현저히 감소하며 이는 수면 개시 능력의 저하와 관련된다.¹⁷ 동시에 각성을 촉진하는 시상하부 측영역(lateral hypothalamus)의 하이포크레틴(hypocretin)/오렉신(orexin) 발현 신경세포도 연령 증가에 따라 줄어드는데 이는 수면과 각성의 불안정성과 연관된다.¹⁸ 마지막으로 뇌 구조의 변화는 수면 생성 기전에 직접적인 영향을 미친다. 노화와 함께 시상, 해마, 선조체(striatum), 전두엽피질, 운동피질, 대상피질(cingulate cortex) 등 광범위한 영역에서 회백질의 감소가 관찰되며 특히 NREM 중 서파 생성을 담당하는 내측 전전두엽피질(medial prefrontal cortex)의 위축은 서파 활동 감소와 밀접하게 연결된다.¹⁹ 또한 해마 내 피질하회백질 감소는 수면방추의 밀도 감소와 관련되어 학습 및 기억 통합 기능에도 영향을 줄 수 있다.²⁰

2. 병리적 수면 변화와 인지 퇴행

특정 수면 특성과 이와 관련된 생리적 변화는 단순한 노화

의 산물이 아니라 인지기능 저하 및 신경퇴행질환의 조기 지표로 작용할 수 있다. 첫째, 수면 시간이 7시간 미만인 경우 인지장애의 위험 증가와 유의하게 연관되며²¹ 이는 아밀로이드-베타(amyloid- β , A β)의 축적, 측두엽 및 해마 주변 뇌실 확장(cerebral ventricular dilatation) 속도 증가와 관련된다.⁸ 이러한 구조적 변화는 알츠하이머병과 관련된 신경퇴행 과정을 촉진할 수 있다. 둘째, 장기간에 걸쳐 수면 시간이 크게 변동하는 것 역시 인지장애 위험을 높이는 것으로 나타났다.²¹ 이는 단순한 생활 습관의 문제가 아니라 통증, 우울증과 같은 기저 질환 혹은 뇌의 수면과 각성 조절 체계의 기능 이상을 반영하는 생리 징후일 수 있다. 셋째, 수면 시간의 감소는 뇌위축과 인지 저하의 가속화와 밀접한 관련이 있다. 건강한 노인을 대상으로 한 연구에 따르면 개인의 평균 수면 시간보다 1시간 감소할 때마다 연간 뇌실(cerebral ventricle) 확장률은 0.59%, 인지기능 저하율은 0.67% 증가하며 이런 뇌실 확장의 가속화는 경도인지장애의 임상 증상보다 수년 먼저 관찰될 수 있어⁸ 신경퇴행질환의 조기 예측을 위한 구조적 생물표지자(biomarker)로 주목받고 있다. 마지막으로 수면장애는 치매의 초기 징후로서 중요한 단서가 될 수 있다. 여러 연구에 따르면 치매 발병 이전 단계에서도 환자의 약 90%가 중등도 이상의 수면 문제를 경험하는 것으로 보고되며²¹ 이는 수면장애가 단순한 결과가 아니라 질환 발생의 전조 증상 또는 위험 요인일 수 있음을 시사한다.

한편 노화와 알츠하이머병 관련 수면 생리 변화는 뇌파의 특성과 세포 수준의 적응 반응에서도 관찰된 바 있다. 일반적으로 인지 기능이 정상인 노인에서는 서파의 평균 주파수가 연령에 따라 약간 느려지는 경향을 보인다. 그러나 대뇌 피질 내 A β 축적이 심하고 기억력이 저하된 노인에서는 서파의 주파수가 오히려 비정상적으로 증가하는 현상이 관찰되었다. 특히 1 Hz 미만 서파의 선택적 손실은 전형적인 서파활동(0.6-4.8 Hz)의 전반적 감소와는 구별되는 현상이며 A β 축적과 밀접한 연관성이 있는 것으로 밝혀졌다.²² 또한 후두 및 두정엽 영역에서 나타나는 빠른 수면방추(13-15 Hz)의 감소는 경도인지장애 및 알츠하이머병 환자에서 공통적으로 나타난다. 특히 NREM 중 수면방추 밀도 감소는 기억장애의 심각도와 유의한 상관관계를 보이며 인지기능 저하의 신경생리 지표로 제안되고 있다.²³

3. 노인의 수면 필요성 논쟁

정상 노화와 병적 노화를 구분하는 핵심 쟁점 중 하나는 노인이 실제로 수면 요구량이 줄어드는가, 아니면 동일한 수면량이 여전히 필요하지만 이를 생성하고 유지하는 능력이 저하되었는가에 관한 것이다. 일부 연구는 수면 박탈 이후 반동 수면(rebound sleep)의 감소나 주관적인 졸음의 감소를 근거로 노화에 따라 수면 필요성이 줄어든다는 가능성을 제시한다.^{24,25} 그러나 반대로 수면 생성 및 조절 기능의 손상을 시사하는 증거들도 존재한다. 전술한 바와 같이 수면 유도 물질로 알려진 세포 외 아데노신의 농도는 노화에 따라 증가하지만 아데노신A1 수용체는 광범위하게 손실되어 이 신호에 대한 뇌의 민감도는 오히려 저하된다.^{6,14} 또한 노화로 인한 서파 및 수면방추 등 비렘수면 진동(NREM oscillation)의 이상은 학습과 기억 통합의 장애와 같은 인지 결손과 연관되어 있다.^{6,23} 이는 노인에게도 최적의 인지 기능 유지를 위하여 적절한 양과 질의 수면이 여전히 필요하나 실제로는 이를 생성하고 유지하는 능력이 저하되었음을 시사한다. 따라서 현재까지의 연구 결과를 종합해 볼 때 노년기에도 하루 7-8시간의 수면이 필요하다는 견해에 무게가

실리고 있다. 국립수면재단(National Sleep Foundation)에서도 45세 이상 성인의 적정 수면 시간으로 7-8시간을 권장하고 있다(Fig.).²⁶

4. 수면장애가 노인의 건강에 미치는 영향

노인의 수면장애는 단순한 노화 현상으로 치부되어서는 안 되며 다양한 신체적, 정신적 건강 문제를 유발하거나 악화시킬 수 있는 복합적인 스트레스 요인으로 간주되어야 한다. 이러한 수면장애는 고령 인구에서 높은 유병률을 보이며 인지기능 저하, 신경퇴행질환, 대사 이상, 정신질환, 낙상 위험 증가 등 여러 건강 문제와 밀접하게 연관된다.

수면은 글림파틱 시스템(glymphatic system)을 통한 A β 및 타우(tau) 단백질과 같은 뇌 대사 산물의 제거, 시냅스 항상성 유지, 단백질 응집 억제 등에서 핵심적인 역할을 한다.²⁷ 특히 서파수면은 글림파틱 흐름을 촉진하여 아밀로이드 제거를 증가시키며 수면 부족은 이 과정을 방해하여 A β 축적을 유도하고 신경퇴행질환의 위험을 높일 수 있다.²⁸ 신체 건강 측면에서도 수면장애는 다양한 영향을 미친다. 만성적인 수면장애와 주

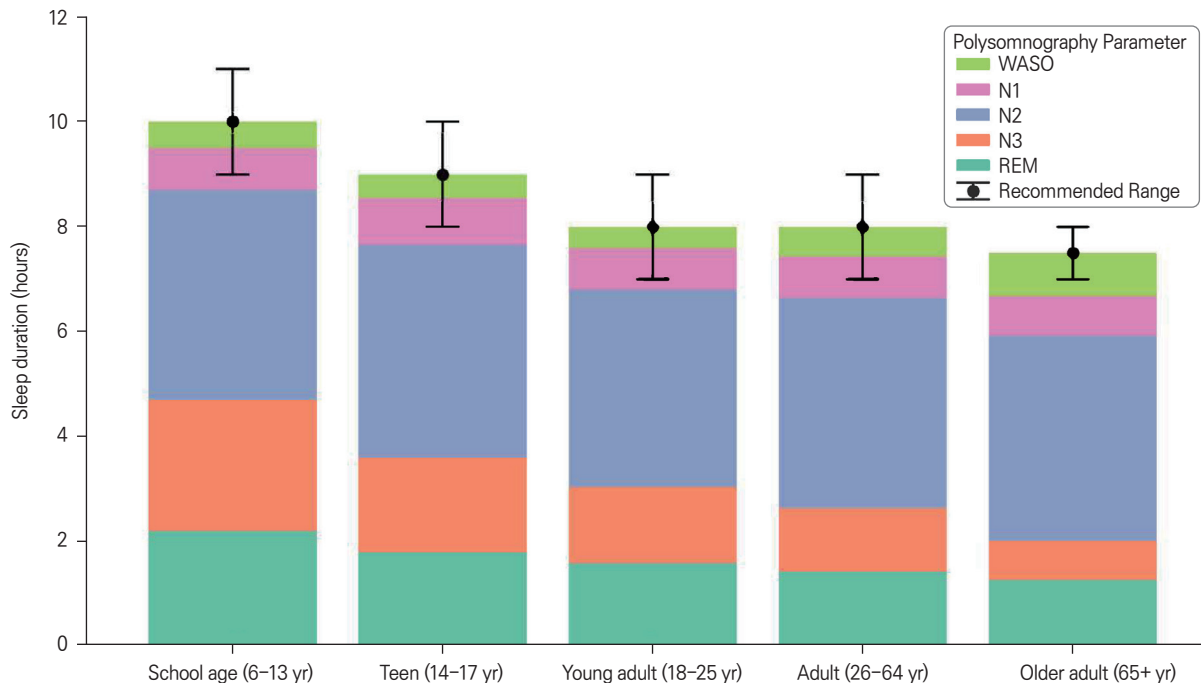


Figure. Recommended sleep duration and polysomnography parameters by age group. WASO; waking after sleep onset, REM; rapid eye movement.

간 졸음은 낙상 위험을 증가시키며²⁹ 심혈관 및 뇌혈관질환과의 쌍방향적 연관성도 보고되었다.^{30,31} 수면 부족은 멜라토닌 대사 이상, 그렐린(ghrelin) 분비 증가 등 내분비 변화뿐만 아니라 미토콘드리아기능 저하, 산화 스트레스 증가, DNA 메틸화(methylation) 저하 등을 통해 신경세포 손상과 노화의 가속을 유발할 수 있다.³²⁻³⁴ 정신 건강 및 행동에 미치는 영향도 중대하다. 수면 부족은 노인에서 지남력 저하, 섬망, 불안 및 정서적 불안정성의 위험을 높일 수 있으며 하루주기 리듬장애와도 관련이 있다. 또한 만성적인 수면 결핍은 전신 생리 기능의 장애를 유발하거나 악화시킬 수 있다. 노인에게서 주간 졸음과 과도한 낮잠은 흔히 관찰되지만 이러한 증상은 우울증, 만성 통증, 불면증 및 기타 정신질환과 관련될 수 있으므로 주의가 필요하다.

이러한 문제들은 대부분 다인성(multifactorial)이며 기저 질환 및 동반 질환과 복합적으로 얽혀 있다. 노인의 수면장애는 단순한 노화뿐 아니라 골관절염, 심폐질환, 야간 빈뇨, 당뇨병, 암, 우울증, 불안, 다약제 복용(polypharmacy) 등과도 밀

접히 관련된다. 또한 하지불안증후군, 렘수면행동장애와 같은 특정 수면장애는 불면증과 유사한 증상을 보일 수 있으며 특히 렘수면행동장애는 파킨슨병, 루이소체치매의 전구 증상일 수 있다.³⁵ 아세틸콜린에스테라아제억제제(acetylcholinesterase inhibitor)와 같은 치매 치료제는 수면을 방해하고 악몽을 유발할 수 있다.³⁶ 이러한 전반적인 영향을 고려할 때 노인의 수면장애는 단일 증상이 아니라 전반적인 건강 상태의 일부로 이해되어야 하며 진단과 치료 모두에서 통합적이고 다학제적 접근이 요구된다.

5. 주요 노인 수면장애

노화로 인한 정상적인 수면 변화와 병적인 수면장애의 차이를 이해하는 것은 정확한 진단과 치료에 중요하다. 다음에서는 노인에게 흔한 수면장애를 살펴보고 그 임상적 특징, 진단적 고려 사항, 치료 방법을 중점적으로 다루도록 한다(Table).

Table. Clinical features, diagnosis, and management of common sleep disorders in older adults

Disorder	Clinical feature	Diagnosis	Non-pharmacological option	Pharmacological option	Geriatric consideration
Chronic insomnia disorder	Difficulty initiating or maintaining sleep, early morning awakening	DSM-5 or ICSD-3: ≥ 3 nights/week for ≥ 3 months with daytime consequences	CBT-I, sleep hygiene education, stimulus control, relaxation techniques	Zolpidem, eszopiclone, ramelteon (short-term use) Consider comorbid psychological conditions	Avoid benzodiazepines Risk of cognitive impairment, falls, and sedation Avoid anti-histamine
Obstructive sleep apnea	Loud snoring, witnessed apneas, excessive daytime sleepiness	PSG: AHI ≥ 5 with symptoms or ≥ 15 regardless of symptoms Home sleep test (for screening purposes in Korea)	CPAP therapy Weight loss, positional therapy, avoiding alcohol/sedatives Dental device Upper airway surgery Bariatric surgery	Anti-obesity medication	Assess mask tolerance and adherence Evaluate cognitive comorbidity
Restless legs syndrome	Urge to move legs with uncomfortable sensations, symptoms relief with moving legs, worse at rest/evening	Check serum ferritin and transferrin saturation	Avoid caffeine/alcohol Leg stretching, walking, pneumatic compression devices Bilateral high-frequency peroneal nerve stimulation	Ferrous sulfate or intravenous ferric carboxymaltose when ferritin $< 50 \mu\text{g/mL}$ or transferrin saturation $< 20\%$ Intravenous ferric carboxymaltose when ferritin $75-100 \mu\text{g/mL}$ Gabapentin, pregabalin, pramipexole, ropinirole	Monitor for augmentation with dopamine agents Gabapentin preferred with comorbid pain
REM sleep behavior disorder	Dream-enacting behaviors, vocalizations, limb movements during REM sleep	Clinical history+PSG with REM without atonia ($\pm$ dream-enacting behaviors)	Environmental safety (remove hazards), bed partner protection	Clonazepam (with caution), melatonin	High fall risk with clonazepam Melatonin safer in older adults

DSM-5; diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition, ICSD-3; international classification of sleep disorder 3rd edition, CBT-I; cognitive behavioral therapy for insomnia, PSG; polysomnography, AHI; apnea-hypopnea index, CPAP; continuous positive airway pressure, REM; rapid eye movement.

1) 불면증

노인의 불면증은 수면 구조의 연령 관련 변화와 다양한 내외적 요인에 의해 악화되는, 흔하면서도 심각한 건강 문제이다. 노인은 젊은 성인보다 수면의 질과 양이 저하되는 경향이 있으며 불면 증상은 노화의 일반적인 동반 현상으로 간주되기도 한다. 그러나 그 심각도와 기능적 영향은 개인차가 크며 단순한 노화의 산물로 치부되어서는 안 된다. 일반 인구에서의 수면 문제 유병률이 약 15.9-22.3% 수준인 반면 노년층의 약 50%가 수면 문제를 경험하며 특히 최대 43%는 수면 개시 또는 유지의 어려움을 호소하는 것으로 보고된다.⁷ 국내에서도 60세 이상에서 3명 중 1명 정도가 불면 증상을 호소한다고 알려져 있다.³⁷ 진단 과정에서는 환자 및 동침 파트너의 병력을 바탕으로 수면 각성 양상(sleep wake pattern), 주간 기능 저하 여부, 이전 치료 이력 등을 평가하는 것이 필수적이다. 불면증 심각도 척도(insomnia severity index) 및 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh sleep quality index)와 같은 구조화된 설문지를 활용할 수 있다. 수면다원 검사(polysomnography)나 활동 기록기(actigraphy)는 일상적인 불면증 진단에는 권장되지 않지만 수면무호흡증, 주기 사지운동장애, 하루주기 리듬장애 등 동반 수면장애를 감별할 때 활용할 수 있다.

치료는 비약물적 접근을 우선하는 다면적 전략이 권장된다. 1차 치료로는 인지행동 치료(cognitive-behavioral therapy for insomnia)가 가장 효과적인 것으로 입증되어 있으며 자극 조절, 수면 제한, 인지 재구조화, 이완 기법, 수면 위생 교육 등이 포함된다.³⁸ 약물 요법은 신중하게 접근해야 하며 특히 지속형 벤조디아제핀(benzodiazepine)은 주간 졸림, 낙상, 착란 등의 위험으로 인하여 피하는 것이 좋다. 졸피뎀(zolpidem)이나 에스조피클론(eszopiclone)과 같은 비벤조디아제핀계 수면제는 비교적 짧은 작용 시간을 가지며 일부 고령 환자에서 상대적으로 안전하게 사용될 수 있다. 그러나 치매 또는 인지기능 저하가 동반된 경우에는 혼동, 섬망 등의 부작용 위험이 높아 사용을 제한하는 것이 바람직하다.^{7,38} 라멜테온(ramelteon)과 같은 멜라토닌수용체작용제는 수면 개시에 도움을 줄 수 있으며 인지기능에 대한 영향이 적어 고령 환자에서 비교적 안전하게 사용될 수 있다. 한편 트라조돈(trazodone)이나 미르타자핀(mirtazapine)과 같은 항우울제는 우울증이 동반되지 않은 경

우에는 일반적으로 사용을 지양해야 하며 특히 트라조돈은 어지럼증, 기립성 저혈압, 낙상 등의 부작용으로 인하여 노인에게는 권장되지 않는다.³⁹ 또한 항히스타민제는 항콜린 부작용 및 인지기능 저하의 위험 등으로 인하여 노인에서의 사용은 지양되어야 한다.⁴⁰

2) 폐쇄수면무호흡

폐쇄수면무호흡은 수면 중 주기적으로 상기도가 부분 또는 완전히 폐쇄되어 공기 흐름이 감소하거나 일시적으로 중단되고 이에 따른 산소 포화도 감소와 빈번한 각성이 특징인 질환이다.⁴¹ 수면무호흡증의 발병률은 연령에 따라 증가하는데 65세 이상 노인 남성은 약 70%, 여성은 약 56%로 보고되어 일반 성인 남성 15%, 여성 5%에 비해 현저히 높은 수준을 나타낸다.^{42,43} 노인의 수면무호흡은 전형적인 코골이나 무호흡 증상보다는 과도한 주간 졸음과 야뇨증 등의 비특이 증상으로 나타나기도 한다. 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index)가 30 이상인 중증 수면무호흡은 뇌경색의 위험 증가와 관련되며 노인 건강에 중대한 악영향을 미치는 요인이다.⁴⁴ 노인에게서 수면무호흡과 고혈압 간의 연관성은 연구에 따라 일관되지 않지만 성별에 의한 차이는 일부 확인된 바 있다. 한 종단 연구에 따르면 무호흡-저호흡지수가 10 단위 증가할 때 남성에서는 심부전 위험이 13% 증가한 반면 여성에서는 유의한 관련성이 나타나지 않았다.⁴⁵ 또한 수면무호흡을 포함한 수면장애는 치매 위험 증가와 관련되며 특히 혈관치매 환자에서 흔하게 관찰된다.

수면무호흡의 진단에는 수면다원 검사가 필요하다. 가정 수면다원 검사도 임상적으로 중등도 이상 수면무호흡이 의심되는 경우에는 고려될 수 있으나 우리나라에서는 가정 수면다원 검사 결과가 수면무호흡 치료에 대한 건강보험 적용 기준에 포함되지 않는다. 고령 환자에서 수면무호흡 치료의 1차 선택은 지속 양압기(continuous positive airway pressure)이며 이는 수면 중 상기도 폐쇄를 방지하는 가장 효과적인 방법이다. 다만 양압기의 치료 순응도는 40-80% 내외로 낮은 편이며 이는 치료 효과의 지속적인 확보에 제한 요인이 될 수 있다. 그러나 최근 양압기 치료의 건강보험 적용이 확대되면서 국내에서 양압기 순응도가 향상되었다는 보고가 있다.⁴⁶ 고령 자체는 순응도에 큰 영향을 미치지 않지만 내과 동반 질환, 기분장애, 인지장

애, 야뇨증, 배우자의 부재 등은 부정적인 영향을 줄 수 있다. 양압기 치료는 고령 환자의 인지기능, 기억력, 실행능력, 수면의 질, 심혈관 기능을 개선하는 데 긍정적인 효과를 나타낸다.⁴⁷ 이와 더불어 체중 감량, 금연, 취침 전 음주를 삼가고 진정제 등의 약물 복용을 피하는 등의 생활 습관 교정도 중요하다. 양압기를 사용할 수 없거나 순응하지 못하는 환자에게는 구강 내 장치(oral appliance)를 대안으로 고려할 수 있다. 이는 경증에서 중등도의 수면무호흡이나 코골이 환자에게 효과적일 수 있으나 치아가 없는 고령자에게는 적용이 어렵고 구강 건조, 타액 분비 증가, 치통, 턱관절 통증 등의 부작용을 일으킬 수 있다.⁴⁸ 한편 상기도 수술은 동반 질환이 많은 고령 환자에서는 일반적으로 권장되지 않는다.

3) 하지불안증후군

하지불안증후군은 고령자에게 흔히 나타나는 수면 관련 운동장애로 다리를 움직이고 싶은 충동과 함께 불쾌하거나 이상한 감각이 주로 저녁이나 야간 휴식 중에 발생하는 것이 특징이다. 이러한 감각은 수면 시작을 방해하고 수면 중 반복적인 각성을 유발하여 수면 유지에도 어려움을 초래할 수 있다. 하지불안증후군 환자의 대부분은 수면 중 주기 사지운동(periodic limb movements)을 동반한다. 주기 사지운동은 주로 하지에서 발생하며 엄지발가락의 신전(extension)과 함께 발목, 무릎, 때로는 고관절의 부분 굴곡(flexion)이 동반되는 반복적이고 정형화된 움직임을 특징으로 한다.⁴¹ 하지불안증후군은 여성이 전반적으로 남성보다 2-3배 더 흔하지만 노인에서는 이러한 성별에 따른 유병률 차이가 감소하는 경향이 있으며 노인 유병률은 약 10-35%로 보고된다.⁴⁹ 하지불안증후군은 철결핍성빈혈, 만성 콩팥병, 말초신경병증 등과 같은 기저 질환에 이차적으로 발생할 수도 있다.^{37,41} 또한 선택세로토닌재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitor), 삼환계 항우울제, 리튬 등의 약물이나 카페인 과다 섭취 및 흡연도 증상을 악화시킬 수 있다. 병태생리는 아직 완전히 규명되지는 않았지만 뇌 내 철 결핍과 도파민 신경전달 이상이 핵심적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁵⁰

하지불안증후군은 전반적인 건강 악화 및 복합적인 만성 질환과 연관되며 일부 대규모 관찰 연구에서는 심혈관질환, 뇌졸

중, 혈관치매, 심혈관 사망률, 전체 사망률 증가와의 독립적인 관련성이 보고되었다.^{51,52} 진단은 주로 임상 증상에 기반하며 수면다원 검사는 주기 사지운동의 근전도 패턴을 기록하는 데 유용할 수 있으나 진단에 필수적이지 않다. 최근에는 철 관련 검사를 표준 진단 지표로 채택하여 하지불안증후군이 의심되는 환자에게는 혈청 페리틴(ferritin)과 트랜스페린(transferrin) 포화도에 대한 주기적인 검사를 권고하고 있다.⁵³ 주기 사지운동은 무증상일 수 있지만 원인 불명의 불면증을 호소하는 경우 치료를 요할 수 있다. 하지불안증후군의 치료 전략은 혈청 페리틴(ferritin) 75 µg/L 미만이나 트랜스페린 포화도가 20% 미만인 경우 경구 철분제 또는 정맥 ferric carboxymaltose 치료를, 페리틴 75-100 µg/L인 경우에는 경구 철분제 치료의 효과가 뚜렷하지 않아 정맥 치료를 고려한다.⁵³ 철 보충에 반응이 없거나 초기 페리틴 수치가 100 µg/L 이상이고 트랜스페린 포화도가 정상인 경우 가바펜틴(gabapentin), 가바펜틴 에나카빌(gabapentin enacarbil), 프레가발린(pregabalin) 등의 α2-δ 칼슘 채널 리간드가 효과적인 약제로 사용할 수 있다.⁵³ 로피니롤(ropinirole)이나 프라미펙솔(pramipexole)과 같은 도파민 작용제도 유효하나 장기 사용 시 충동 조절장애, 치료에 의하여 하지불안증후군 증상의 악화가 나타나는 증강(augmentation) 등의 부작용이 발생할 수 있어 고령자에서는 주의가 필요하다.^{53,54} 이와 관련하여 프레가발린은 증강 발생률이 더 낮은 것으로 보고되고 있다.⁵⁵ 증상이 불응성을 보일 경우 서방형 옥시코돈(oxycodone) 또는 오피오이드(opioid) 사용을 고려할 수 있지만⁵³ 노인에서는 낙상 및 인지 저하 등의 부작용 위험으로 인하여 신중한 접근이 필요하다.

4) 렘수면행동장애

렘수면행동장애는 렘수면 중 정상적으로 억제되어야 할 근육 활동이 사라지면서 꿈에서 하는 행동을 실제 행동으로 표현하는 것이 특징이다. 환자는 수면 중 말하기, 소리 지르기, 팔다리를 휘두르거나 주먹을 내지르는 등의 복잡한 행동을 나타낼 수 있어 본인과 침대 파트너 모두에게 위험이 될 수 있다.⁴¹ 렘수면행동장애는 60세 이상 남성에서 주로 나타나며 최근 연구에 따르면 성인의 0.68%에서 나타난다고 보고하고 있다.⁵⁶ 발병 원인은 이차성 또는 급성 및 특발성 또는 만성 유형에 따라 다를

수 있다. 이차성 또는 급성 렘수면행동장애는 뇌병변이나 삼환계항우울제, 선택세로토닌재흡수억제제 또는 알코올 및 진정제 금단과 같은 약물 관련 원인과 연관되어 있다.⁵⁷ 반면 특발성 또는 만성 렘수면행동장애는 파킨슨병, 루이소체치매, 다계통위축증과 같은 알파-시누클레인 병리(synucleinopathy) 기반의 신경퇴행질환과 밀접한 관련이 있으며 렘수면행동장애 증상이 운동 증상 발현 수년 전에 선행 증상으로 나타나는 경우가 많다.^{35,41}

렘수면행동장애는 수면의 질을 저하시킬 뿐만 아니라 수면 중 신체 활동으로 인하여 환자와 침대 파트너에게 잠재적인 부상 위험을 초래한다. 이러한 위험을 완화하기 위해서는 적절한 안전 조치 및 약물 치료를 포함한 조기 진단 및 관리가 필수적이다. 진단은 수면다원 검사가 필수이며 렘수면 중 근긴장 저하의 소실(REM sleep without atonia)을 확인하기 위하여 턱과 앞정강근(anterior tibialis), 필요시 얇은손가락 굴곡근(flexor digitorum superficialis) 혹은 손가락펴근(extensor digitorum communis)에 대한 근전도를 포함한다.⁵⁸ 치료 및 안전 관리 또한 중요하며 환자 및 보호자 교육을 통해 수면 중 사고를 방지하기 위한 위험 물품 제거, 침대 매트리스를 바닥에 두기 등 침실 환경 개선이 우선적으로 이루어져야 한다. 약물 치료로는 장기 지속형 벤조디아제핀인 클로나제팜(clonazepam)이 흔히 사용되며 렘수면행동장애 환자의 약 90%에서 이상 행동을 유의하게 감소시키는 것으로 보고되었다.⁵⁹ 그러나 고령 환자에서는 인지 저하, 주간 졸림, 낙상 등의 부작용 우려로 인하여 내약성이 우수한 멜라토닌이 대안 치료제로 고려되며 특히 인지 저하나 낙상 위험이 있는 환자에서 선호된다.⁶⁰

결론

정상적인 노화 과정에서 서파수면의 감소, 수면 효율의 저하, 각성의 증가, 수면 위상의 앞당겨짐 등이 흔히 관찰된다.⁶ 이러한 변화는 질환이라기보다는 생리적인 노화의 일환으로 간주되어야 하며 병적 수면장애와의 감별이 중요하다. 이를 위해서는 면밀한 병력 청취뿐만 아니라 수면 관련 설문지, 활동기록기, 수면다원 검사 등의 도구 활용이 필요할 수 있다. 노인에서는 불

면증, 수면무호흡, 하지불안증후군, 렘수면행동장애 및 수면 각성 리듬장애 등 다양한 형태로 빈번하게 나타난다. 이러한 수면장애는 신체 기능 저하, 인지장애, 낙상 위험 증가, 삶의 질 저하와 밀접하게 관련되어 이환율과 사망률을 높이는 요인이 된다. 따라서 노인의 수면 건강은 중요한 공중보건 과제로 인식되어야 한다. 이러한 문제에 효과적으로 대응하기 위해서는 수면의학의 활성화와 더불어 전문 인력에 대한 체계적인 교육이 필요하다. 특히 임상에서는 노화에 따른 생리적 수면 변화와 노인 수면장애에 대한 이해를 바탕으로 흔히 발생할 수 있는 수면장애에 대한 경각심을 높이고 조기 진단을 통해 개별화된 비약물적 치료 전략을 우선적으로 적용해야 한다. 약물 치료가 필요한 경우에는 고령자의 약물 부작용과 다약제 병용으로 인한 위험성을 면밀히 고려해야 하며 수면장애가 다수의 만성 질환과 상호작용함을 감안하여 내과, 정신건강의학과 등과의 다학제 협진이 필수적이다.

REFERENCES

- Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27:1255-1273.
- Miner B, Kryger MH. Sleep in the aging population. *Sleep Med Clin* 2020;15:311-318.
- Reichert CF, Deboer T, Landolt HP. Adenosine, caffeine, and sleep-wake regulation: state of the science and perspectives. *J Sleep Res* 2022;31:e13597.
- Meyer N, Harvey AG, Lockley SW, Dijk DJ. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep. *Lancet* 2022;400:1061-1078.
- Dijk DJ, Lockley SW. Integration of human sleep-wake regulation and circadian rhythmicity. *J Appl Physiol* (1985) 2002;92:852-862.
- Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and human aging. *Neuron* 2017;94:19-36.
- Tatineny P, Shafi F, Gohar A, Bhat A. Sleep in the elderly. *Mo Med* 2020;117:490-495.
- Lo JC, Loh KK, Zheng H, Sim SK, Chee MW. Sleep duration and age-related changes in brain structure and cognitive performance. *Sleep* 2014;37:1171-1178.
- Foley DJ, Vitiello MV, Bliwise DL, Ancoli-Israel S, Monjan AA, Walsh JK. Frequent napping is associated with excessive daytime sleepiness, depression, pain, and nocturia in older adults: findings from the National Sleep Foundation '2003 Sleep in America' poll. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:344-350.
- Mander BA, Rao V, Lu B, Saletin JM, Lindquist JR, Ancoli-Israel S, et al. Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired

- hippocampal-dependent memory in aging. *Nat Neurosci* 2013;16:357-364.
11. Landolt HP, Borbély AA. Age-dependent changes in sleep EEG topography. *Clin Neurophysiol* 2001;112:369-377.
12. Mander BA, Rao V, Lu B, Saletin JM, Ancoli-Israel S, Jagust WJ, et al. Impaired prefrontal sleep spindle regulation of hippocampal-dependent learning in older adults. *Cereb Cortex* 2014;24:3301-3309.
13. Martin N, Lafortune M, Godbout J, Barakat M, Robillard R, Poirier G, et al. Topography of age-related changes in sleep spindles. *Neurobiol Aging* 2013;34:468-476.
14. Meyer PT, Elmenhorst D, Boy C, Winz O, Matusch A, Zilles K, et al. Effect of aging on cerebral A1 adenosine receptors: a [18F]CPFPX PET study in humans. *Neurobiol Aging* 2007;28:1914-1924.
15. Wang JL, Lim AS, Chiang WY, Hsieh WH, Lo MT, Schneider JA, et al. Suprachiasmatic neuron numbers and rest-activity circadian rhythms in older humans. *Ann Neurol* 2015;78:317-322.
16. Karasek M. Melatonin, human aging, and age-related diseases. *Exp Gerontol* 2004;39:1723-1729.
17. Lim AS, Ellison BA, Wang JL, Yu L, Schneider JA, Buchman AS, et al. Sleep is related to neuron numbers in the ventrolateral preoptic/intermediate nucleus in older adults with and without Alzheimer's disease. *Brain* 2014;137:2847-2861.
18. Hunt NJ, Rodriguez ML, Waters KA, Machaalani R. Changes in orexin (hypocretin) neuronal expression with normal aging in the human hypothalamus. *Neurobiol Aging* 2015;36:292-300.
19. Toor B, van den Berg N, Ray LB, Fogel SM. Sleep spindles and slow waves are physiological markers for age-related changes in gray matter in brain regions supporting problem-solving skills. *Learn Mem* 2023;30:12-24.
20. Fogel S, Vien C, Karni A, Benali H, Carrier J, Doyon J. Sleep spindles: a physiological marker of age-related changes in gray matter in brain regions supporting motor skill memory consolidation. *Neurobiol Aging* 2017;49:154-164.
21. Keil SA, Schindler AG, Wang MX, Piantino J, Silbert LC, Elliott JE, et al. Longitudinal sleep patterns and cognitive impairment in older adults. *JAMA Netw Open* 2023;6:e2346006.
22. Mander BA, Marks SM, Vogel JW, Rao V, Lu B, Saletin JM, et al. β -amyloid disrupts human NREM slow waves and related hippocampus-dependent memory consolidation. *Nat Neurosci* 2015;18:1051-1057.
23. Gorgoni M, Lauri G, Truglia I, Cordone S, Sarasso S, Scarpelli S, et al. Parietal fast sleep spindle density decrease in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Neural Plast* 2016;2016:8376108.
24. Dijk DJ, Groeger JA, Stanley N, Deacon S. Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep. *Sleep* 2010;33:211-223.
25. Münch M, Knoblauch V, Blatter K, Schröder C, Schnitzler C, Kräuchi K, et al. The frontal predominance in human EEG delta activity after sleep loss decreases with age. *Eur J Neurosci* 2004;20:1402-1410.
26. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1:40-43.
27. Picchioni D, Reith RM, Nadel JL, Smith CB. Sleep, plasticity and the pathophysiology of neurodevelopmental disorders: the potential roles of protein synthesis and other cellular processes. *Brain Sci* 2014;4:150-201.
28. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013;342:373-377.
29. Stone KL, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Redline S, Marshall LM, et al. Sleep disturbances and risk of falls in older community-dwelling men: the outcomes of sleep disorders in older men (MrOS Sleep) study. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:299-305.
30. Kim JS, Kim SH, Lee SH, Lee HY, Lee SY, Im KB. Increased risk of ischemic stroke during sleep in apneic patients. *J Clin Neurol* 2018;14:174-178.
31. Jehan S, Farag M, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Chung A, Truong A, et al. Obstructive sleep apnea and stroke. *Sleep Med Disord* 2018;2:120-125.
32. Lahtinen A, Puttonen S, Vanttola P, Viitasalo K, Sulkava S, Pervjakova N, et al. A distinctive DNA methylation pattern in insufficient sleep. *Sci Rep* 2019;9:1193.
33. Möller-Levet CS, Archer SN, Bucca G, Laing EE, Slak A, Kabiljo R, et al. Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:E1132-E1141.
34. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004;141:846-850.
35. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain* 2019;142:744-759.
36. Kitabayashi Y, Ueda H, Tsuchida H, Yamashita T, Narumoto J, Fukui K. Donepezil-induced nightmares in mild cognitive impairment. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006;60:123-124.
37. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Earley CJ. Epidemiology of insomnia in Korean adults: prevalence and associated factors. *J Clin Neurol* 2009;5:20-23.
38. 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.
39. 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.
40. 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71:2052-2081.
41. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders*. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
42. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*

- 1991;14:486-495.
43. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
 44. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006;37:2317-2321.
 45. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010;122:352-360.
 46. Choi WR, Bae MR, Chung YS. The impact of national health insurance coverage on compliance with positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2022;15:100-106.
 47. Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev* 2007;11:99-111.
 48. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015;11:773-827.
 49. Milligan SA, Chesson AL. Restless legs syndrome in the older adult: diagnosis and management. *Drugs Aging* 2002;19:741-751.
 50. Castillo-Álvarez F, Marzo-Sola ME. Restless legs syndrome. Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)* 2025;164:84-90.
 51. Winkelman JW, Blackwell T, Stone K, Ancoli-Israel S, Redline S. Associations of incident cardiovascular events with restless legs syndrome and periodic leg movements of sleep in older men, for the outcomes of sleep disorders in older men study (MrOS sleep study). *Sleep* 2017;40:zsx023.
 52. Kim KY, Kim EH, Lee MJ, Ha JH, Jung IK, Kim ES. Restless leg syndrome and risk of all-cause dementia: a nationwide retrospective cohort study. *Alzheimers Res Ther* 2023;15:46.
 53. Winkelman JW, Berkowski JA, DelRosso LM, Koo BB, Scharf MT, Sharon D, et al. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2025;21:137-152.
 54. Cornelius JR, Tippmann-Peikert M, Slocumb NL, Frerichs CF, Silber MH. Impulse control disorders with the use of dopaminergic agents in restless legs syndrome: a case-control study. *Sleep* 2010;33:81-87.
 55. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2014;370:621-631.
 56. Cicero CE, Giuliano L, Luna J, Zappia M, Preux PM, Nicoletti A. Prevalence of idiopathic REM behavior disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2021;44:zsaa294.
 57. Barone DA. Secondary RBD: not just neurodegeneration. *Sleep Med Rev* 2024;76:101938.
 58. Cesari M, Heidebreder A, St Louis EK, Sixel-Döring F, Bliwise DL, Baldelli L, et al. Video-polysomnography procedures for diagnosis of rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and the identification of its prodromal stages: guidelines from the International RBD Study Group. *Sleep* 2022;45:zsab257.
 59. Schenck CH, Mahowald MW. Polysomnographic, neurologic, psychiatric, and clinical outcome report on 70 consecutive cases with REM sleep behavior disorder (RBD): sustained clonazepam efficacy in 89.5% of 57 treated patients. *Cleve Clin J Med* 1990;57:S9-S23.
 60. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, Boeve BF. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. *Sleep Med* 2015;16:19-26.