



Insomnia Treatment in the Digital Healthcare Era: Present and Future

Jae Wook Cho^{1,2}, Hyun-Woo Kim¹, Jake Jeong³, Kwangyeol Baek⁴

¹Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan,

²Sleep Tech Research Center, bitsensing Inc., Seongnam,

³Department of Information Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan,

⁴School of Biomedical Convergence Engineering, Pusan National University, Yangsan, Korea

디지털 헬스케어 시대의 불면증 치료: 현재와 미래

조재욱^{1,2}, 김현우¹, 정재익³, 백광열⁴

¹부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 신경과학교실, ²비트센싱 수면과학연구소,

³부산대학교 정보융합공학과, ⁴부산대학교 의생명융합공학부

Received August 15, 2023
Revised August 23, 2023
Accepted August 24, 2023

Address for correspondence

Kwangyeol Baek, PhD
School of Biomedical
Convergence Engineering,
Pusan National University,
49 Busan Daehak-ro,
Yangsan 50612, Korea
Tel: +82-51-510-8548
Fax: +82-51-510-8546
E-mail: kbaek@pusan.ac.kr

Insomnia is a prevalent sleep disorder characterized by difficulties in falling asleep, frequent awakenings, or waking up too early. These disturbances adversely affect patient's health. Although numerous insomnia treatment guidelines recommend cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) as the primary treatment approach, its clinical effectiveness has been hampered because of challenges such as insurance concerns, limited healthcare accessibility, inadequate compensation for providers, and a shortage of specialists. To address these limitations, CBT-I should be implemented as a digital therapeutic modality. Internationally, products such as Somryst, Sleepio, CBT-I Coach, Night Owl-Sleep Coach, and Minddistrict have been utilized. In South Korea, emerging digital therapeutic devices such as Somzz and PiLow Rx are also being introduced. In this review, we explored the current status of digital therapeutic modalities for insomnia in both international and domestic markets, aiming to provide insights into the future prospects in the realm of insomnia treatment in the modern digital healthcare era.

J Sleep Med 2023;20(2):81-90

Keywords: Insomnia; Digital therapeutics; Cognitive behavioral therapy; Digital healthcare; Telemedicine; Mobile application.

서론

불면증은 수면의 질과 양에 관련된 문제로 인해 발생하는 장애로서 성인인구의 33%~50%가 경험할 정도로 흔한 수면 장애이다.¹ 충분한 기회에도 불구하고 잠들기 어렵거나, 자주 깨어나거나, 일찍 깨어나게 되는 현상을 포함하며, 이로 인해 낮 동안의 활동에 지장을 주는 증상을 말한다.¹ 이러한 불면증은 일시적이거나 지속적인 수 있으며 다양한 원인으로 인해 발생할 수 있다. 수면은 인간의 건강과 일상생활에서 중요한 역할을 하는데, 불면증은 이러한 수면의 질을 저

하시켜 신체적, 정신적 건강에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 이에 불면증의 원인과 치료 방법에 대한 연구는 지속적으로 이루어져 왔다.

특히 만성 불면증은 수면장애가 3개월 이상 지속되었을 경우를 의미하는데,² 환자들 중에는 정신과적 혹은 내과적 질환을 가지고 있는 경우가 많다. 이러한 동반질환이 있는 경우 불면증과 동반질환 모두를 치료해야 한다. 따라서 불면증 치료의 첫단계는 자세한 문진과 수면관련 설문지, 수면일기작성, 신체 진찰 및 혈액검사 등을 통해 동반질환과 수면 장애를 확인하는 것이다. 동반질환이 있을 경우 어떤 상태를 먼저 치료할 것인지, 또는 두 상태를 동시에 치료할 것인지는 임상 판단에 따라 결정된다.

불면증 치료에 대한 여러 가이드라인이 존재하는데 거의

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

모든 가이드라인이 인지행동치료(cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I)를 모든 연령의 성인에서 만성 불면증의 우선적인 치료 방법으로 제시한다.³⁻⁷ CBT-I는 수면 위생교육, 수면제한, 자극 조절, 이완요법, 인지치료 등 여러 가지 요소로 구성된 다중적 치료 방법이다. 여러 요소들을 조합하여 4-8회 정도의 세션으로 구성하고 각 세션당 40-60분 정도 시간을 배정한다.⁸ 치료자와 환자가 일대 일로 세션을 진행하기도 하지만, 비슷한 여러 환자를 모아 그룹 치료로 진행하는 경우도 있다. 기본적으로 환자가 병원을 직접 방문하여 치료에 참가하는 방식이지만, 최근 인터넷의 발달로 온라인으로 세션을 진행하기도 한다.⁶

기존의 많은 연구들은 CBT-I가 만성 불면증에 효과적임을 보여주었다. 그러나 실제 임상 현장에서, 특히 대한민국에서 적용하기에는 어려움이 있다. 그 이유는 첫째, 보험급여 기준을 만족하기가 까다로우며 수가가 낮다. 둘째, 전문적으로 시행할 수 있는 의사 혹은 전문가가 절대적으로 부족하다.^{5,9} 셋째, 치료에 시간을 많이 할애해야 하기 때문에 선호하지 않는다. 마지막으로 한번의 교육이 아닌 지속적인 모니터링과 관리가 필요하므로 환자가 주기적으로 병원에 방문해야 하는 의료 접근성의 문제가 발생할 수 있다.¹⁰

CBT-I만으로 효과가 없거나 CBT-I가 불가능할 경우에는 약물치료는 고려한다.³ 불면증 치료에 사용되는 약물은 벤조디아제핀(benzodiazepines), 졸피뎀(zolpidem), 조피클론(zopiclone) 등 Z-drug으로 불리는 가바 수용체 작용제(GABA-A receptor agonists)들, 항우울제, 항히스타민제, 항정신병약(antipsychotics), 멜라토닌 등이 있다. 최근에는 각성 물질인 오렉신의 대항제(orexin antagonist)인 suvorexant가 불면증 치료제로 미국 FDA의 승인을 받았다. 그러나 이러한 약물치료는 만성 불면증보다는 4주 이내의 불면증에 효과적이며 실제 효과에 대한 대규모 임상 근거가 부족하다. 또한, 약물의 부작용과 금단증상, 금기증도 신중히 고려되어야 한다.

불면증 치료의 이러한 제한점과 디지털 기술의 발전 및 대중화를 바탕으로, CBT-I를 디지털 헬스케어를 통해 구현하고자 하는 노력이 다발적으로 진행되고 있다. 본 종설에서는 불면증 치료와 관련해 디지털치료기기의 개념을 소개하고, 해외 및 국내에서의 불면증 디지털치료기기 현황을 리뷰하고자 한다. 마지막으로 향후 불면증 디지털치료기기의 전망과 과제에 관해 논하고자 한다.

본 론

디지털치료기기의 개념과 불면증의 사례

‘디지털치료기기’란 ‘Digital Therapeutics (DTx)’를 번역한 용어로, 의학적 장애나 질병을 예방, 관리, 치료하기 위해 환자에게 근거 기반의 개입을 제공하는 소프트웨어를 의미한다.¹¹ ‘Digital Therapeutics’ 개념이 국내에 소개된 초기에는 종종 ‘디지털 치료제’ (혹은 ‘디지털 신약’)로 통칭하기도 하였고 현재도 용어가 혼용되고 있다.¹² Digital Therapeutics를 디지털 기술로 구현된 치료약(약물)으로 볼 것인가, 디지털 기반의 치료용 의료기기로 볼 것인가는 논쟁의 여지가 있을 수 있으나, 국내 식품의약품안전처(이하 식약처)는 ‘디지털치료기기’를 공식적인 용어로 사용하고 있다.¹¹ 식약처는 2020년 8월 <디지털치료기기 허가·심사 가이드라인>¹¹에서 ‘디지털치료기기’의 개념을 명확히 정의했으며, 이를 소프트웨어 의료기기(Software as a Medical Device, SaMD)의 일종으로 분류하였다. 소프트웨어 의료기기(SaMD)는 특정 하드웨어에 종속되지 않고 독립적인 형태의 소프트웨어만으로 이루어진 의료기기로, 모바일 앱이나 인터넷 기반 서비스와 같이 여러 기기(예: 스마트폰, 태블릿, PC 등)에 걸쳐 사용 가능한 의료용 소프트웨어를 의미한다.^{11,12} 따라서 ‘디지털치료기기’는 SaMD로서 국내에서 의료기기법 및 의료기기법시행규칙, 의료기기 허가·신고·심사에 관한 규정이 적용된다. 위 식약처 가이드라인은 Fig. 1과 같이 <디지털치료기기 대상여부 판단기준 및 절차>를 안내하며, 디지털치료기기에 해당될 수 있는 제품의 구체적인 예시를 다양하게 담고 있다.¹¹

식약처의 <디지털치료기기 허가·심사 가이드라인>¹¹에서 디지털치료기기에 해당하는 제품의 대표적 예시가 “만성 불면증 환자를 대상으로 인지행동치료(CBT)를 통해 만성 불면증을 치료하는 소프트웨어”이다. 불면증에 대한 인지행동치료(CBT-I)는 체계화된 매뉴얼을 기반으로 일정기간 대면 교육 및 훈련을 수행하므로, 인터넷 혹은 스마트기기 기반의 디지털치료기기로 구현하기에 용이하다.¹³ 또한 기존의 대면 기반 CBT-I에서 환자가 직접 의료기관을 방문해야 한다는 시공간적 제약에서 벗어나며, 수많은 환자에게 저렴한 비용으로 디지털 CBT-I 세션을 제공할 수 있다. 또한 CBT-I의 교육·훈련 내용이 환자의 실생활에 유효하게 적용되는지 기록·모니터링하고, 더 나아가 이를 활용하여 좀더 개인에 맞춰진 피드백과 치료를 제공하는 것도 가능하다. 따라서 디지털치료기기의 적용 분야로서 불면증 치료는 매우 유망하다.^{9,13,14}

CBT-I는 디지털 기술을 적용하기에 적절한 분야로서, 90

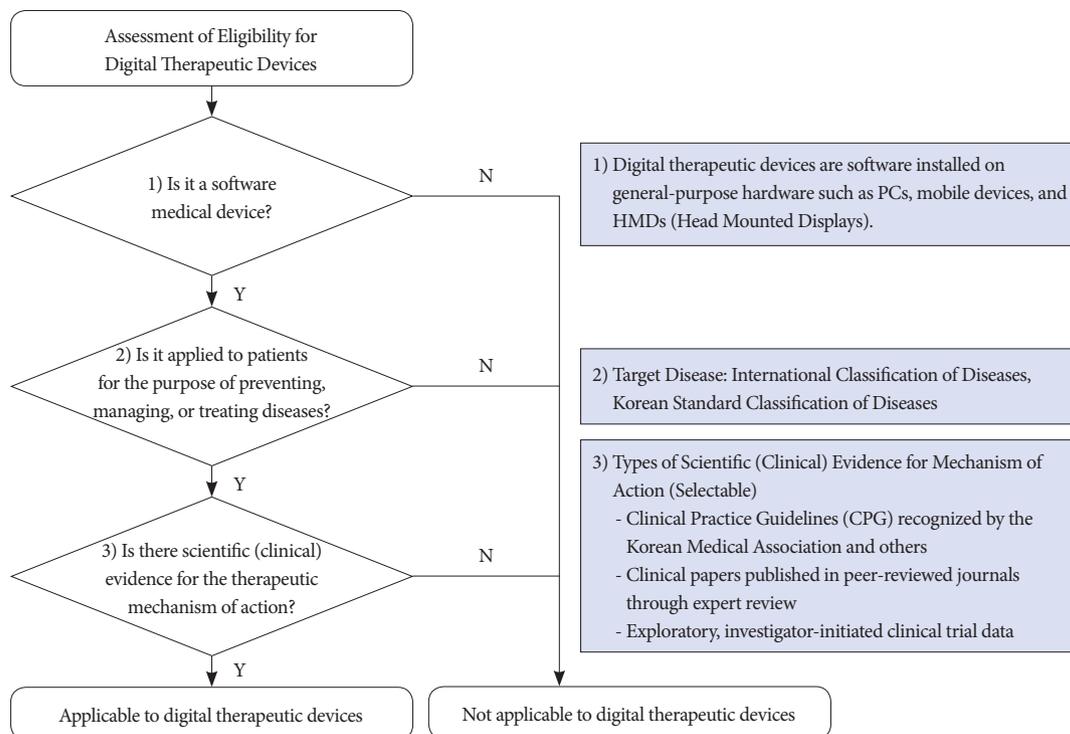


Figure 1. Criteria and procedure for determining the eligibility of digital therapeutic devices as stipulated by the Ministry of Food and Drug Safety (FDS) of the Republic of Korea. Extracted from the FDS guidelines.¹¹

년대부터 다양한 정보통신기술(예: 전화, 이메일, 웹사이트)을 CBT-I에 접목하는 시도가 활발하게 이루어져 왔다.¹⁵ 기존 문헌에서는 주로 디지털 인지행동치료(digital CBT, dCBT) 혹은 인터넷 기반 인지행동치료(internet-based CBT, iCBT) 등의 용어로 이를 기술하였으며, 그 외에 ‘online’, ‘electronic’, ‘mobile’ 등의 용어를 사용하기도 하였다.^{14,15} 각각의 디지털 인지행동치료 프로그램은, 디지털 기술로 CBT-I를 얼마나 자동화했느냐에 따라 크게 3단계로 나누어볼 수 있다. 1) 보조적 dCBT (supportive dCBT): 전통적인 면대면 CBT-I에 보조적인 요소로서 디지털 CBT 요소가 활용되는 경우, 2) 임상가 지도식 dCBT (clinician-guided dCBT): 자동화된 dCBT 프로그램을 이용하되 임상 치료자의 지도와 조율 하에 이뤄지는 경우, 3) 완전 자동식 dCBT (fully automated dCBT): 임상가의 지원없이 완전히 자동화된 형태로 dCBT를 수행하는 경우이다.¹⁵ 이 경우에는 자동화된 알고리즘을 통해 개인별 피드백이나 맞춤형 치료 프로그램 등 개인에 특화된 처치가 구현될 수 있다. 혹은 이 3단계를 다르게 구분하자면, 임상가의 지도/개입이 있는 경우(guided dCBT)와 없는 경우(unguided dCBT) 두 가지로 나뉘볼 수도 있다.¹⁶ 최근의 메타분석 및 무작위 대조 시험(randomized controlled trial, RCT)들에서 dCBT는 단기적으로 상당한 효과를 지닌 것으로 보고되며(Cohen’s d>1.0), 추적 연구에서도 1년 이상

지속적인 효과가 관찰되기도 하였다.¹⁵ 개별 연구에서 사용된 dCBT 기법 및 대상 환자군의 특성은 각각 다르므로, 이를 일반화하여 모든 종류의 dCBT가 유효하다고 입증할 수는 없으나, 적어도 dCBT가 불면증 치료에 주관적, 객관적 효용성을 지닐 수 있다는 데에는 충분한 임상적 근거가 축적되었다고 볼 수 있다.

불면증 디지털치료기기의 개발: 해외 사례

‘디지털치료기기’라는 개념은 종래에 학술적 연구로서 수행된 dCBT를 표준적인 치료기기(혹은 치료법) 제품으로서 개발하고 산업화하는 방향과 맞닿아 있다. 따라서 디지털치료기기는 주로 스타트업 회사(또는 공공기관)가 주도하여 학술적으로 입증된 dCBT 기법을 독립된 소프트웨어 제품으로 완성하고 대규모 임상시험을 거쳐 검증하는 과정을 밟게 된다. 본 논문에서는 해외에서 상업적으로 개발된 불면증 디지털치료기기 제품의 사례를 소개하고자 한다. 본 논문에서 소개하는 해외 불면증 디지털치료기기 사례에 대한 정보를 Table 1에 요약하였다.

Somryst (SHUTi)

Somryst는 Pear Therapeutics (Boston, MA, USA) 사의 불면증 치료 솔루션으로, 원래 버지니아 대학 연구진이 연구

Table 1. Summary of the representative digital therapeutics for insomnia in US/Europe

Name	Somryst (SHUTi)	Sleepio	CBT-I Coach, Insomnia Coach	Night Owl-Sleep Coach	Minddistrict
Company	Pear Therapeutics (US)	Big Health (UK, US)	VA mobile (US)	Mindware Consulting (US)	Minddistrict (Netherlands)
Website	somryst.com	sleepio.com	mobile.va.gov/app/cbt-i-coach	nightowl.mobi	minddistrict.com
Platform	Web/iOS, Android	Web/iOS, Android	iOS, Android	iOS, Android	iOS, Android
Language	English	English	English	English	English, Dutch, German
Business model	B2B2C (prescription-based)	B2B (NHS, UK) B2B (US)	Free (US Gov.)	B2C (AppStore)	B2B2C (Clinician-guided)
Automation level	Fully automated	Fully automated	Supportive dCBT, fully automated	Fully automated	Clinician-guided
FDA approval	Yes	No	No	No	No
RCT	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Reference	17-22	25,31-34	35-39	40	41-43

CBT-I, cognitive behavioral therapy for insomnia; RCT, randomized controlled trial

한 인터넷 기반 CBT인 Sleep Healthy Using the Internet (SHUTi)을 인수하여 자사 파이프라인으로 제품화한 사례이다. SHUTi는 기존의 면대면 CBT-I에 근간해 1) 치료법 소개, 2) 수면 제한, 3) 자극 조절, 4) 수면 위생 교육, 5) 인지 재구성(cognitive restructuring), 6) 재발 방지의 6개 핵심모듈로 구성되었다.^{17,18} SHUTi (및 Somryst) 프로그램은 인터넷 기반으로 수행하는 6주 간의 완전 자동식 dCBT로 여러 RCT 연구에서 풍부한 임상적 근거를 확보하였다.

Ritterband 등¹⁷ 버지니아 대학 연구진은 2009년 첫 RCT 연구에서 45명의 만성 불면증 환자를 SHUTi 치료 그룹(n=22)과 대기자 그룹(n=23)으로 나누어 비교했다. SHUTi 그룹은 불면증 심각도 척도(Insomnia Severity Index, ISI)가 평균 15.73에서 6.59로 향상되었고, 6개월 후의 추적검사에서 유의한 효과가 유지되었다. 수면 후 각성(wake after sleep onset, WASO)과 수면 효율(sleep efficiency)도 통계적으로 유의한 향상이 있었다. 이후 호주 및 뉴질랜드에서 진행된 대규모 연구(2016년)에서, 6주간 SHUTi 프로그램을 진행한 그룹(n=574)은 placebo 프로그램 그룹(n=575)보다 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) 우울 지표에서 유의한 감소가 나타나, 불면증에 수반된 우울 경감에도 효과가 있음을 보였다.¹⁹ 또한 SHUTi 프로그램(n=151)과 불면증 교육 웹사이트(n=152)를 비교한 대규모 임상연구에서 SHUTi 그룹은 불면증 심각도(ISI), 입면 잠복기(sleep-onset latency, SOL), WASO에서 더욱 향상된 효과를 보였고 1년 뒤에도 효과가 유지되었다.²⁰ SHUTi 적용 환자군에서 완치율은 56.6% 가량이었으며 치료에 반응한 환자는 69.7%로 추산되었다.

이후 Pear Therapeutics 사의 Somryst로 FDA에서 만성 불면증에 대한 처방형 디지털치료기기로서 첫 승인을 받아 의료 현장에 도입되었다. Somryst는 6개 핵심모듈을 6-9주에 걸쳐 진행하며, 온라인 수면일기를 통해 수면 지표를 계산하고 이에 맞춰 수면 제한 치료를 조정하고, 개인별 수면 인식에 따른 인지 재구성 지침을 제공한다.¹⁸ Somryst (및 SHUTi) 실사용 데이터를 기반으로 한 대규모 연구(n=7,216)는 6개 모듈 수행 완료 여부에 따라 치료 반응 및 완치율이 증가하고 임상 지표가 향상됨을 보였다.²¹ 또다른 실사용 데이터 기반 연구는 병원 및 의료비 사용을 분석해 환자 1인당 약 \$2,059의 의료비가 절감된다고 추산하였다.²²

Somryst (SHUTi)는 미국 FDA 승인을 받은 유일한 불면증 디지털치료기기로서 임상적 효과가 다각도로 입증되었으나, 2023년 4월에 운영사인 Pear Therapeutics가 재무적 문제로 파산하였다. Pear Therapeutics는 디지털치료기기 분야에서 미국 FDA 승인을 최초로 획득한 선도기업으로 2021년 상장 당시 기업 가치가 16억 달러에 달하는 유니콘으

로 촉망받았으나, 느린 시장 반응과 보험회사의 수가 적용 문제로 안정적 수익을 내는데 실패했다.²³ Pear Therapeutics의 디지털치료기기 파이프라인은 경매에 붙여졌고, 그 중 Somryst는 390만 달러로 아이슬란드 및 미국 기반의 수면 헬스케어 회사인 Nox Health (Alpharetta, GA, USA)에 인수되었다. Nox Health는 수면 모니터링 및 진단 디바이스를 포함한 수면 건강 솔루션 회사이며, 단기적으로는 Somryst을 기업 대상의 B2B 수면 솔루션('SleepCharge', Nox Enterprise)에 적용할 것으로 보인다.²⁴

Sleepio

Sleepio는 옥스포드 대학교 임상 신경과학과의 Dr. Colin Espie와 Big Health (San Francisco, CA, USA) 창업자이자 CEO인 Peter Hames가 만든 불면증 디지털치료기기이다. 임상가의 개입이 없는 완전 자동식 dCBT로 사용자는 "가상 치료자" (교수 캐릭터) 애니메이션을 통해 6회의 주간 CBT 세션을 자율적으로 수행한다. 웹 기반의 미디어 중심 어플리케이션으로 교수 캐릭터는 환자의 진척도를 체크하고 수면 일기 데이터 및 현재 수면 상태와 패턴을 분석하며, 그에 따라 개인별로 맞춰진 정보와 조언, 지원이 제공된다. CBT 요소는 행동 전략(수면 제한, 자극 조절), 이완 요법(점진적 근육 이완, 마음챙김), 인지 전략(사고 재조정, 역설적 의도 등)과 수면 위생 교육으로 구성되어 있다. 또한 Sleepio는 Fitbit 등 웨어러블 기기와 연동해 객관적 수면/각성 데이터를 수집할 수 있고 온라인 포럼 커뮤니티 기능도 갖추고 있다.

Sleepio 적용군(n=55), placebo 프로그램 적용군(n=55), 통상치료군(treat as usual, n=54)의 세 그룹을 비교한 RCT 연구에서 수면 효율이 Sleepio 적용군에서 큰 효과 차이를 나타냈고, SOL과 WASO에서도 뚜렷한 감소가 있었다(각각 약 26분, 48분).²⁵ 총 각성시간과 총 수면시간에도 유의한 차이가 나타났으며, 낮 시간의 수행능력도 Sleepio 적용군이 가장 향상되었다. 인지적/정신병리적 요인 및 이들이 CBT 결과에 미치는 영향을 파악하기 위해 수면 문제를 어디에 귀인하는지(Sleep Disturbance Questionnaire, SDQ),²⁶ 밤 시간의 생각 내용(Glasgow Content of Thoughts Inventory, GCTI),^{27,28} 스트레스/우울/불안 지표(Depression, Anxiety and Stress Scales, DASS)²⁹에 관한 척도를 함께 측정하였다. Sleep Condition Indicator (SCI)는 8분항으로 구성된 자가보고 지표로 DSM-5 불면장애 기준에 근간하며 높을수록 더 나은 수면 상태를 의미한다(0-10점 범위).³⁰ 표준화된 회귀모형에서 SDQ, GCTI, DASS 척도가 SCI 결과에 상당한 영향을 끼쳤고, 특히 CBT 치료(Sleepio 치료 vs. placebo 치료)에 의한 편차가 유의하게 나타났다(R^2 변화량: 0.128-0.171, all $p <$

0.001). 특히 SDQ 중 '잠을 자려고 지나치게 노력함', GCTI 중 '수면과 불면'에 대한 강박적 생각, DASS에서 '스트레스' 지표 등 인지적 요인이 Sleepio 프로그램을 통해 변화되고 SCI로 측정된 수면상태 향상에 관여하였다.³¹ 이와 같이 Sleepio 프로그램은 보다 엄격히 정의된 placebo 그룹과의 비교로 임상적 효용을 입증했고, CBT가 수면 향상에 관여하는 인지 메커니즘도 학술적으로 깊이 있게 밝혀내고자 하였다. 이후에도 Sleepio는 영국 국가의료보건서비스(National Health Service, NHS)를 통해 영국 등의 인구 대상으로 널리 적용되며 대규모 임상연구 결과를 다수 축적하였다. 대표적으로 2015년 말-2016년 말 동안 온라인 기반 대규모 평행그룹 RCT 연구(n=1,711)를 시행해 기존 치료에 Sleepio 추가 그룹(n=853) vs. 수면 위생 교육 추가 그룹(n=858)을 비교해 4주차, 8주차, 24주차에서의 임상 효과를 입증한 바 있다.³² Sleepio 적용 그룹은 단순한 수면 위생 교육 그룹보다 삶의 질에서 수면 관련 장애가 크게 감소될 뿐만 아니라, 전반적 건강과 정신적 웰빙도 향상되는 결과를 보였다. 또한 다른 실증연구로 후주의 1차 주치의들에게 Sleepio 적용 매뉴얼을 제공해 dCBT로 진정제/수면제 처방을 대체해 약물 사용을 중단하고 불면증 증상 개선을 12개월까지 추적한 사례(환자 375명 참여)도 있다.³³ 또다른 대규모 실사용 연구로 영국에서 우울과 불안 등 정신건강 개선을 위해 진행하는 Improving Access to Psychological Therapies에서 수면 문제를 함께 지닌 참가자에게 자율로 Sleepio를 부가적 치료법으로 병용한 연구가 있다. Sleepio를 병용한 참가자(n=510)는 대조군(n=510)보다 우울(PHQ-9), 불안(generalized anxiety disorder-7), 직장/사회 적응 척도(Work and Social Adjustment Scale)에서 유의하게 더 나은 결과를 보였다.³⁴ 이 외에도 Sleepio는 영국 등지에서 다수의 임상 실증 연구결과를 축적하고 있으며, 현재 서비스 중인 불면증 디지털치료기기 중에서 임상적 근거를 가장 널리 확보한 사례로 꼽을 수 있다.

Sleepio는 인터넷(웹) 또는 모바일 플랫폼(iOS, Android)을 통해 이용할 수 있으며, 영국에서는 NHS와 협업을 통해 스코틀랜드와 런던 근교 지역 주민에게 무료로 제공된다. 미국에서는 기업별 B2B 계약을 통해 기업 직원들을 위한 정신건강 서비스 형식으로 제공되고 있다. 그 외 자사 홈페이지에서 의료인 및 연구자를 위한 계정 신청란을 두고 있다.

CBT-I Coach

CBT-I Coach는 CBT-I를 돕는 스마트폰 앱으로 미국 보훈부(US Dept. of Veterans Affairs) 및 스탠포드 대학, 국방부의 파트너십을 통해 만들어졌다.³⁵ CBT-I Coach는 기본적으로 의료 전문가를 통해 CBT-I를 받는 환자가 사용하도록

만들어졌으며 전직 군인 및 불면증을 가진 민간인을 대상으로 한다. CBT-I Coach는 임상가가 진행하는 CBT-I를 대체할 목적으로 개발된 것은 아니나 불면증 환자의 교육자료로 사용될 수 있으며, 최근 Insomnia Coach라는 자가 사용식(완전 자동식) dCBT 프로그램으로도 개발되고 있다. CBT-I Coach의 iOS 버전은 2013년 5월에, Android 버전은 2013년 9월에 각각 출시되었고, 저작권은 미국 보훈부가 소유하며 일반 대중에게 무료로 제공된다. 2013년부터 2016년 2월까지 86개국에서 총 다운로드 80,000회를 기록하였다. 통상적인 CBT-I와 마찬가지로 수면 위생 교육, 자극 조절, 수면 제한, 이완 훈련, 인지 치료, 재발 방지 등의 요소로 구성되어 있으며(약 6주 프로그램), 앱 내에 수면 일기 기능을 갖추고 증상 모니터링을 위해 불면증 심각도(ISI)를 검사한다.³⁵

출시 2년 후, 임상가 사용자 조사에서 59.9%의 응답자가 최소 1번 이상 CBT-I Coach 앱을 사용했다고 응답했으며, 앱을 사용하는 임상가에서 환자의 과제 수행 순응도가 유의하게 더 높았으며 임상적 결과가 더 좋다고 평가되었다.³⁵ CBT-I Coach에 대한 초기 RCT 파일럿 연구에서 앱 사용자(n=9)들은 수면 일기 기능을 가장 많이 사용했고 유용했다고 보고했다. 비사용자(n=9)와 CBT 과제 수행시간, 수면 일기 완료율, 순응도 등에서 유의한 차이는 없었다.³⁶ 이후 다른 소규모 RCT 연구에서도 CBT-I Coach 사용 후, 주관적 및 객관적 수면 지표(ISI, Pittsburgh Sleep Quality Index [PSQI], Functional Outcomes of Sleep Questionnaire-10, 수면 효율)가 향상되었다는 보고가 있다.³⁷ 근래에는 불면증 환자가 혼자 독립적으로 사용할 수 있게 개발된 Insomnia Coach 앱에 관한 RCT 연구가 있었다.³⁸ 이 연구에서 Insomnia Coach 앱 사용자 그룹(n=25)은 대기자 조건 그룹(n=25)에 비해 6주간 치료 후 임상적으로 유의한 향상을 보인 비율이 유의하게 더 많았다. 12주차 추적조사에서도 불면증 심각도(ISI), SOL, 전반적 수면 효율, 우울 증상에서 유의하게 더 나은 결과를 보였다. 이로써 CBT-I Coach를 기반으로 개발된 Insomnia Coach는 불면증이 중등도 이하인 환자에서 환자 자율의 독립적 치료법으로 유용함을 보였다. CBT-I Coach는 미국 보훈부 의료기관 및 관련 임상 종사자를 중심으로 널리 보급되어 사용자 평가에 관한 자료는 상당 부분 축적되어 있으나^{35,39} RCT 기반의 엄밀한 임상 효과 검증은 상대적으로 부족한 편이다. 한편, 국가 기관 주도로 개발되어 일반인에게 무료로 공개되어 있다는 점에서 현재 접근성은 가장 높은 불면증 디지털치료기기로 볼 수 있다.

Night Owl-Sleep Coach

Night Owl-Sleep Coach는 미국 일리노이주 Olney에 위

치한 기업 Mindware Consulting, Inc. (www.mindware.mobi) (Olney, IL, USA)에서 개발한 불면증 치료 목적의 모바일 앱이다. 개발 및 임상 검증에는 University of Louisville의 B.R. Harbison과 Spalding University의 A. Gorzynski 등이 참여하였다. Night Owl-Sleep Coach는 자가 사용식(완전 자동식) dCBT 프로그램으로, 8주(56일) 프로그램으로 구성되어 있다.⁴⁰ 수면 위생 교육, 자극 조절, 수면 제한, 이완 훈련, 인지 치료 등의 CBT-I 요소를 갖추고 있으며, 일주기 리듬과 수면 조건화 등에 관한 설명 및 동영상도 포함하고 있다. 일일 과제 지침이 주어지며 추천 입면시간이 계산된다. 서베이 방식의 수면 일기가 있고 수면 효율이 계산되며 수면 효율 측정값 요약 및 진척도를 보여준다.¹⁴

Night Owl-Sleep Coach에 대한 학술적 연구결과는 Sleep 2018 Conference (American Academy of Sleep Medicine 학회)에 초록으로만 발표된 것이 유일하다. Night Owl-Sleep Coach를 적용한 단일그룹 임상연구로 총 157명의 사용자가 참여하였다. 6개 모듈 중 3개 이상을 완료한 참가자는 70명으로 첫 주(Day 1-7) Baseline에 비교해 마지막 7일에서 통계적으로 유의한 SOL 감소(평균 27.2분), 수면 효율 증가(약 9.9%), 총 수면 시간 증가(평균 0.4시간)가 보고되었다. 6개 모듈을 모두 완료한 사용자 51명에서는 효과 크기가 보다 큰 것으로 나타났다(Cohen's d: -0.82 vs. -1.20 for SOL, 0.77 vs. 1.00 for sleep efficiency).⁴⁰

Night Owl-Sleep Coach는 모바일 앱으로 iOS 및 Android 앱스토어에서 사용자에게 직접 판매되고 있다(B2C 비즈니스 모델). 원리상 CBT-I를 채용하고 있지만 엄밀한 RCT를 통해 효과를 입증한 것은 아니므로, 디지털치료기기라기보다 수면 건강 웰니스 앱으로 간주할 수도 있다. 제작사인 Mindware Consulting, Inc.는 두뇌 훈련 앱으로서 Mind Games (32가지 인지능력 자극 게임 콘텐츠 포함)와 Windows 지뢰 찾기 게임과 유사한 Minesweeper 게임 앱을 서비스하는 등, 다른 제품군에서는 게임이나 웰니스 앱으로 분류되는 앱을 다루고 있다.

Minddistrict

Minddistrict는 다양한 정신건강 및 생활습관 개선을 돕는 종합 e-Health 플랫폼을 지향하는 모바일 앱(iOS 및 Android 지원)으로 네덜란드 회사 Minddistrict (Amsterdam, Netherlands)가 운영하고 있다(www.minddistrict.com). 2023년 8월 기준으로 약 102개의 내부 모듈을 갖추고 있으며, 의료 서비스 공급자(예: 지역 일반의 또는 정신의학 의료기관)를 통해 계정을 신청하고 사용하는 처방형 디지털 의료기기에 해당한다. 내부의 e-Health 모듈 뿐만 아니라 원격 진료용

비디오 세션과 메시지 기능도 갖추고 있다.

Minddistrict에는 네덜란드 UV University Amsterdam의 A. Van Straten 연구진이 주도로 개발한 CBT-I 모듈이 탑재되어 있다. CBT-I 프로그램은 6주 동안 진행되며 수면 위생 교육, 자극 조절, 수면 제한, 인지 치료, 재발 방지 등의 요소를 포함한다. 수면 일기 및 생각 일기로 나누어 수면 및 각성 관련 정보와 일상 속 생각 요소를 기록하며 일기 쓰기에 관한 이메일 알림 기능이 덧붙여졌다.

van Straten 등⁴¹의 임상 RCT 연구는 불면증 관련 웹사이트를 통해 참가자를 모집하였으며 최종적으로 연구에 포함된 118명 중 임상가 지도의 6주간 dCBT를 받은 그룹(n=59)과 대기자 그룹(n=59)으로 나누어 baseline 대비 6주 후와 3개월 후 효과를 비교하였다. dCBT 그룹의 72.9%가 6주 세션을 완료하였고, 세션 중에서 3주차의 자극 조절 및 수면 제한이 유용하다는 응답이 가장 많았다(79.6%). dCBT 그룹은 대기자 대조군에 비해 수면의 질(PSQI), 총 수면시간, 수면 효율, 수면의 건전성 및 삶의 질 등 수면 관련 지표에서 유의한 향상이 있었다. 3개월 후 측정 지표는 6주 후 시점과 유의한 차이없이 유지되었다. 유사한 6주간 dCBT를 사용한 다른 연구는 웹사이트를 통해 6주간 CBT-I 프로그램을 진행하되, 1) 연구자가 진도 알림 및 과제 안내 이메일을 보내 돕는 경우(n=129)와 2) 지원이 없는 경우(n=133)를 비교하였다.⁴² 6주간 dCBT 직후 수면 효율, SOL, WASO, 수면 중 각성 횟수, 불면증 심각도(ISI), 우울증(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale), 불안(Hospital Anxiety and Depression Scale) 모두 이메일 지원이 있는 경우에 더 우월한 효과가 있었다. 6개월 후에도 수면 효율, SOL, 불면증 심각도(ISI), 우울 증상에서 유의한 그룹 차이가 관찰되었다. 이후 웹 기반의 dCBT 프로그램을 모바일 앱으로 구현하여 모바일 기반 dCBT의 효과를 비교한 RCT 연구가 진행되었다.⁴³ 모바일 앱 dCBT를 받은 그룹(n=74)은 대기자 대조군(n=77)에 비해 수면 효율, WASO, 수면 중 각성 횟수, 불면증 심각도(ISI), 수면의 질 척도(PSQI), 우울 및 불안 척도 등에서 통계적으로 유의한 그룹 차이를 보였다. 대부분의 효과가 3개월 뒤 후속검사에서도 유지되었다.

국내의 불면증 디지털치료기기 개발 현황

국내에서도 불면증 치료를 포함한 디지털치료기기 개발이 주목받으며 에임메드(AIMMED) (Seoul, Korea)와 WELT (Seoul, Korea) 등 디지털 헬스케어 선도하는 스타트업이 불면증 디지털치료기기 개발에 경쟁적으로 착수하였다. 이와 맞닿춰 식약처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부는 각 질환 및 장애별로 맞춘 디지털치료기기의 신속한 제품

화를 지원하기 위해, 산·학·관 위원회를 구성하고 해외 사례를 연구하여 <불면증 개선 디지털치료기기 안전성·성능평가 및 임상시험계획서 작성 가이드라인>⁴⁴을 2021년 12월에 발간하였다. 위 가이드라인은 불면증 개선 디지털치료기기의 품목 분류와 주요 용어 설명, 불면증과 불면증 디지털치료기기에 관한 배경정보 및 현황을 담고 있다. 더불어 국내외 관련 규격 및 가이드라인을 소개하고 안전성 평가 항목과 성능평가 항목을 예시를 들어 설명하고 있다. 끝으로 임상시험계획서 작성 시 고려사항 및 예시를 담고 있어 불면증 디지털치료기기 개발 계획에 유용한 안내자료가 되고 있다.

솜즈(Somzz)

에임메드사의 솜즈(Somzz)는 2023년 2월 국내 식약처 디지털치료기기 제1호 인증을 얻은 불면증 치료 목적의 모바일 앱이다.⁴⁵ 앞서 소개한 해외의 불면증 디지털치료기기와 유사하게 6-9주간 시행하는 CBT-I 프로그램으로, 1) 불면증 치료과정 소개 및 수면일기 작성법, 2) 자극 조절 요법 및 수면제한 요법, 3) 건강한 수면습관(수면 위생 교육), 4) 호흡 및 근육 이완 요법, 5) 재발 방지(치료 내용 복습), 6) 수면과 관련된 잘못된 믿음 및 생각에 대한 인지치료 기법 등으로 구성되어 있다. 기존 해외 불면증 치료기기와 구별되는 점으로 일주기리듬 조절기법(수면 주기 최적화를 위한 환경 조도 제안)을 제시하고 있고, 웨어러블 기기를 활용해 수면 시작/종료시간, 총 수면시간, WASO, 수면 중 각성 횟수, 수면 단계(REM, N1, SWS) 등 지표를 객관적으로 측정하는 수단을 확보하고자 하고 있다.

에임메드사는 6개월 간 서울대병원, 삼성서울병원, 고대안암병원에서 확증 임상시험을 시행했으며, 솜즈 사용 전후 불면증 심각도(ISI)에서 통계적으로 유의한 개선이 확인되었다고 알려져 있다. 또한 에임메드사는 관련해 국내 특허 제10-2022-0034594호 '불면증 치료방법'⁴⁶과 제10-2023-0004366호 '학습 알고리즘 기반의 불면증 치료 서비스를 제공하는 장치'⁴⁷를 보유하고 있다. 이는 수면과 관련된 정보(수면 시작/종료시간, 총 수면 시간, 수면 깊이, 수면 중 각성 시간, 코골이 데이터, 산소포화도, 심박수, 호흡수, 활동량 등)를 입력값으로 객관적 수면효율 지수, 주관적 수면효율 지수를 산출하고 이 두 값의 차이를 제3 수면효율지수로 두어, 이를 근거로 수면과 관련된 치료방법을 제공하는 기술이다. 모바일 기기 및 웨어러블 기기를 통해 수면 정보를 다각도로 수집해 수면 효율을 정밀하게 추산, 적용하는 방향의 기술력을 확보할 것으로 기대된다.

필로우 Rx (PilLow Rx)

WELT사의 필로우 Rx (PilLow Rx; WELT-I)는 CBT-I 기반의 디지털치료기기로서 2023년 4월 국내에서 두번째로 식약처 디지털치료기기 인허가를 획득하였다. WELT사의 디지털치료기기 파이프라인(WELT-I, WELT-ED, WELT-A, AGAIN) 중 가장 먼저 상용화 단계에 이른 제품이다. WELT-I 역시 6주 가량에 걸쳐 CBT-I를 수행하는 모바일 앱으로 환자가 입력한 '수면 일기' 데이터를 기반으로 개인별 맞춤형 적정 취침 시간 제시, 수면 질을 개선하기 위한 행동 중재, 수면 방해습관 분석, 긴장과 불안을 줄이는 이완 요법 등을 포함하고 있다.

WELT사의 필로우 Rx도 불면증 환자 120명을 대상으로 진행한 임상시험 결과, 수면 효율을 유의하게 개선하였으며, 이를 바탕으로 식약처 디지털치료기기 인허가를 획득하였다. WELT는 자사 홈페이지에 관련 연구로 일반인의 신체 활동량 및 일광 노출 데이터를 이용해 숙면(수면 효율 > 90%)을 예측하는 기계학습 모델 연구⁴⁶를 공개하고 있다. 일반인 91명의 데이터(총 733일 분량)를 활용해 1일 기반 수면 예측 모델과 2일 기반 수면 예측 모델을 개발, 테스트하였다. 활동량 데이터만을 사용한 모델로도 수면 일기 기반 모델에 준하는 예측 성능이 나왔으며, 활동량과 수면 일기 데이터를 결합한 모델은 단일 데이터 기반 모델보다 우수했다. 또한 가장 우수한 성능을 보인 2일 데이터 기반 기계학습 모델로부터, 전날 및 당일의 활동량과 일광 노출이 수면 효율에 미치는 영향을 각각 정량화하였다.

디지털치료기기의 기대와 우려

미래의 의료는 병원 중심에서 환자 중심으로 패러다임이 바뀔 것으로 예상된다. 특히 수면 장애는 단시간의 진단과 치료가 아닌 지속적인 모니터링과 습관 교정이 필요한 질환의 특성상 디지털 치료 방식은 훨씬 더 경제적이고 효율적으로 환자의 자기 모니터링과 자기 관리 능력을 강화할 수 있을 것이라 기대된다. 또한, 이렇게 모니터링 된 환자의 수면 패턴을 임상 의사가 실시간으로 객관적인 파악이 가능하다는 이점도 있다.

그러나 디지털치료기기가 정식 치료수단으로 도입되기 위해서는 풀어야 할 과제들도 있다. 첫째, 개인정보 유출의 가능성을 차단해야 한다. 보안의 중요성이 점차 대두되고 있고 제조사들도 관심을 가지고 있으나 디지털 기기의 사용은 언제나 개인정보 유출의 위험성이 있다. 따라서 강력한 보안 체계 구축을 업체에 요구하고 지속적인 업데이트를 통해 개인정보 유출 위험을 최소화해야 한다. 둘째, 모든 디지털 치료기기가 동일한 효과와 정확성을 보장하지는 않는다. 디지

털 치료의 표준화 작업도 논의되어야 할 것이다. 셋째, 실제 효과를 과대 광고하여 환자가 잘못된 기대를 가지거나, 지나치게 디지털 치료에 의존하여 전통적인 치료 방법이나 의사의 조언을 불신할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 디지털 치료는 의사의 지속적인 교육과 감시하에 이용되어야 한다. 이를 통해 환자의 과도한 의존을 예방하고 올바른 사용을 유도할 수 있을 것이다. 또한, 정부와 관련 단체의 감독하에 제품의 광고 및 홍보에 대한 기준을 마련하여 환자의 오해를 방지할 수 있는 환경을 조성하는 것이 중요하다.

결론

미국, 유럽 및 한국에서 불면증의 일차 진료지침은 인지행동치료(CBT)이나, 임상가가 직접 대면으로 진행하는 인지행동치료는 대응 가능한 환자 수에 절대적 한계를 지닌다. 디지털치료기기는 이러한 대면 CBT의 인력 및 시공간적 한계를 극복하는 방편으로, 강력한 확장성(scalability)을 갖추고 있다. 해외에는 이미 10여 년 전부터 불면증 디지털치료기기 기술 개발이 축적되어 상용화된 제품이 여럿 나와 있으며, 우리나라도 올해 에임메드사의 솜즈(Somzz)와 WELT사의 필로우 Rx (PilLow Rx)가 식약처 디지털치료기기 1호, 2호 인허가를 획득하는 등 상용화가 활발히 이뤄지는 단계이다. 불면증은 흔하고 심각한 정신건강 문제이며 우리나라 국민들의 신경과·정신과 대면 치료에 대한 기피감과 수면제 약물치료의 우려 및 부작용을 감안할 때, 디지털치료기기는 비대면으로 대규모 적용가능한 과학적 치료법으로 엄청난 잠재력을 갖고 있다.

그러나 임상적 근거를 확보해 의료기기 인허가를 얻는 것은 대중화를 위한 첫 단계에 불과하다. 최초로 미국 FDA 인허가를 획득한 Somryst는 여러 연구를 통해 임상적, 경제적 효용을 입증했음에도, 기존의 보험 수가 및 의료전달 체계에 성공적으로 안착하지 못해 결국 모회사가 파산하고 매각되는 결말을 맞았다. 디지털 치료제의 보급을 위해서 현재 의료 전달체계 및 수가 체계 내에서 어떤 수익 모델과 유통망을 구축할 지가 매우 중요하다. 이런 점에서 영국 NHS와 미국 보건부가 주도하여 안정적으로 보급, 확산 중인 Sleepio와 CBT-I Coach의 사례는 참고할 만하다. 우리나라도 정부가 국민 건강증진 차원에서 임상적으로 입증된 디지털 치료기기의 확산을 보다 직접적으로 지원하여 육성하는 것을 고려해볼 시기이다. 특히 우리나라는 일원화된 국민건강보험 체계를 가지므로 독일의 DiGA49와 같은 전향적인 정책 지원이 필요하다.⁴⁹ 또한 기업도 전략적인 시장 진출을 모색하고 사용자 경험 만족도(user interface/user experience) 및

순응도를 극대화하여 장기적으로 실사용자 증가 및 매출 성장의 선순환 구조를 만들어가도록 노력해야 한다. 국가와 산업계의 열띤 관심과 투자만큼 우리나라의 디지털치료기기 시장이 세계적 경쟁력을 갖춘 산업으로 성장하여 국민 수면 건강을 증진시키길 기대한다.

Conflicts of Interest

Jae Wook Cho, a contributing editor of the *Journal of Sleep Medicine*, was not involved in the editorial evaluation or decision to publish this article. All remaining authors have declared no conflicts of interest.

ORCID iDs

- Jae Wook Cho <https://orcid.org/0000-0002-2742-9136>
- Hyun-Woo Kim <https://orcid.org/0000-0003-1653-7737>
- Jake Jeong <https://orcid.org/0000-0002-1421-6625>
- Kwangyeol Baek <https://orcid.org/0000-0003-4259-9405>

Author Contributions

Conceptualization: Kwangyeol Baek. Data curation: Jake Jeong. Funding acquisition: Jae Wook Cho. Project administration: Kwangyeol Baek. Supervision: Hyun-Woo Kim. Visualization: Hyun-Woo Kim, Jake Jeong. Writing—original draft: Jae Wook Cho. Writing—review & editing: Kwangyeol Baek.

Funding Statement

본 연구는 2023년 양산부산대학교병원 임상연구비, 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업의 지원을 받아 수행된 연구임(IITP-2023-RS-2023-00254177).

REFERENCES

1. 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. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27286>.
2. Rosenberg R, Citrome L, Drake CL. Advances in the treatment of chronic insomnia: a narrative review of new nonpharmacologic and pharmacologic therapies. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:2549-2566. <https://doi.org/10.2147/NDT.S297504>.
3. Morin CM, Inoue Y, Kushida C, Poyares D, Winkelman J. Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society. *Sleep Med* 2021;81:124-126. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.01.023>.
4. Chung S. Korean clinical practice guideline for management of insomnia in adults. Seoul: Korean Neuropsychiatric Association, 2019.
5. Perils ML, Smith MT. How can we make CBT-I and other BSM services widely available? *J Clin Sleep Med* 2008;4:11-13. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27071>.
6. Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2021;17:263-298. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8988>.
7. Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2021;17:255-262. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8986>.
8. Chung S. How to manage insomnia and sleep disorders of cancer patients? *J Sleep Med* 2020;17:11-18. <https://doi.org/10.13078/jsm.200007>.
9. Lee E. Cognitive behavior therapy for insomnia. *J Korean Med Assoc* 2020;63:477-483. <https://doi.org/10.5124/jkma.2020.63.8.477>.
10. Lee JW, Yeo JJ, Kim KS, Hyun MK. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for sleep disorder: an overview of systematic review. *J Korean*

- Med* 2022;43:75-91. <https://doi.org/10.13048/jkm.22021>.
11. Ministry of Food and Drug Safety. Digital Therapy Device Authorization Review Guidelines. 1st ed. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, 2020.
12. Choi Y. Digital Health Care: The Future of Healthcare. Seoul: CLOUD 9, 2020.
13. Cho CH. Clinical application of digital therapeutics for insomnia. *Sleep Med Psychophysiol* 2021;28:6-12. <https://doi.org/10.14401/KASMED.2021.28.1.6>.
14. Erten Uyumaz B, Feijs L, Hu J. A review of digital cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I apps): are they designed for engagement? *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:2929. <https://doi.org/10.3390/ijerph18062929>.
15. Luik AI, van der Zweerde T, van Straten A, Lancee J. Digital delivery of cognitive behavioral therapy for insomnia. *Curr Psychiatry Rep* 2019; 21:50. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1041-0>.
16. Simon L, Steinmetz L, Feige B, Benz F, Spiegelhalter K, Baumeister H. Comparative efficacy of onsite, digital, and other settings for cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep* 2023;13:1929. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28853-0>.
17. Ritterband LM, Thorndike FP, Gonder-Frederick LA, et al. Efficacy of an internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:692-698. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.66>.
18. Morin CM. Profile of Somryst prescription digital therapeutic for chronic insomnia: overview of safety and efficacy. *Expert Rev Med Devices* 2020;17:1239-1248. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1852929>.
19. Christensen H, Batterham PJ, Gosling JA, et al. Effectiveness of an online insomnia program (SHUTi) for prevention of depressive episodes (the GoodNight study): a randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2016;3:333-341. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00536-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00536-2).
20. Ritterband LM, Thorndike FP, Ingersoll KS, et al. Effect of a web-based cognitive behavior therapy for insomnia intervention with 1-year follow-up: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:68-75. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3249>.
21. Ritterband LM, Thorndike FP, Morin CM, et al. Real-world evidence from users of a behavioral digital therapeutic for chronic insomnia. *Behav Res Ther* 2022;153:104084. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104084>.
22. Forma F, Knight TG, Thorndike FP, et al. Real-world evaluation of clinical response and long-term healthcare resource utilization patterns following treatment with a digital therapeutic for chronic insomnia. *Clinicoecon Outcomes Res* 2022;14:537-546. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S368780>.
23. Jennings K. Pear therapeutics files for bankruptcy as CEO blames shortfalls on insurers [Internet]. Jersey City, NJ: Forbes, 2023 Apr 7 [cited 2023 Jun 1]. Available from: <https://www.forbes.com/sites/katiejennings/2023/04/07/pear-therapeutics-files-for-bankruptcy-as-ceo-blames-shortfalls-on-insurers/?sh=2a9b86a2bd65>.
24. Alpharetta G. Nox Health acquires Somryst, the only FDA-cleared digital insomnia treatment, further elevating its behavioral sleep care management program [Internet]. Alpharetta, GA: Nox Health, 2023 May 23 [cited 2023 Jun 1]. Available from: <https://www.noxhealth.com/press/nox-health-acquires-somryst-the-only-fda-cleared-digital-insomnia-treatment-further-elevating-its-behavioral-sleep-care-management-program/>.
25. Espie CA, Kyle SD, Williams C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep* 2012;35:769-781. <https://doi.org/10.5665/sleep.1872>.
26. Espie CA, Inglis SJ, Harvey L, Tessler S. Insomniacs' attributions: psychometric properties of the dysfunctional beliefs and attitudes about sleep scale and the sleep disturbance questionnaire. *J Psychosom Res* 2000;48:141-148. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(99\)00090-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(99)00090-2).

27. Wicklow A, Espie CA. Intrusive thoughts and their relationship to actigraphic measurement of sleep: towards a cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther* 2000;38:679-693. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(99\)00136-9](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(99)00136-9).
28. Harvey KJ, Espie CA. Development and preliminary validation of the Glasgow content of thoughts inventory (GCTI): a new measure for the assessment of pre-sleep cognitive activity. *Br J Clin Psychol* 2004;43(Pt 4):409-420. <https://doi.org/10.1348/0144665042388900>.
29. Henry JD, Crawford JR. The short-form version of the depression anxiety stress scales (DASS-21): construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol* 2005;44(Pt 2):227-239. <https://doi.org/10.1348/014466505X29657>.
30. Espie CA, Kyle SD, Hames P, Gardani M, Fleming L, Cape J. The sleep condition indicator: a clinical screening tool to evaluate insomnia disorder. *BMJ Open* 2014;4:e004183. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004183>.
31. Espie CA, Kyle SD, Miller CB, Ong J, Hames P, Fleming L. Attribution, cognition and psychopathology in persistent insomnia disorder: outcome and mediation analysis from a randomized placebo-controlled trial of online cognitive behavioural therapy. *Sleep Med* 2014;15:913-917. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.001>.
32. Espie CA, Emsley R, Kyle SD, et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2019;76:21-30. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.2745>.
33. Sweetman A, Knieriemen A, Hoon E, et al. Implementation of a digital cognitive behavioral therapy for insomnia pathway in primary care. *Contemp Clin Trials* 2021;107:106484. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106484>.
34. Stott R, Pimm J, Emsley R, Miller CB, Espie CA. Does adjunctive digital CBT for insomnia improve clinical outcomes in an improving access to psychological therapies service? *Behav Res Ther* 2021;144:103922. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103922>.
35. Kuhn E, Weiss BJ, Taylor KL, et al. CBT-I coach: a description and clinician perceptions of a mobile app for cognitive behavioral therapy for insomnia. *J Clin Sleep Med* 2016;12:597-606. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5700>.
36. Koffel E, Kuhn E, Petsoulis N, et al. A randomized controlled pilot study of CBT-I coach: feasibility, acceptability, and potential impact of a mobile phone application for patients in cognitive behavioral therapy for insomnia. *Health Informatics J* 2018;24:3-13. <https://doi.org/10.1177/1460458216656472>.
37. Reilly ED, Robinson SA, Petrakis BA, et al. Mobile intervention to improve sleep and functional health of veterans with insomnia: randomized controlled trial. *JMIR Form Res* 2021;5:e29573. <https://doi.org/10.2196/29573>.
38. Kuhn E, Miller KE, Puran D, et al. A pilot randomized controlled trial of the insomnia coach mobile app to assess its feasibility, acceptability, and potential efficacy. *Behav Ther* 2022;53:440-457. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2021.11.003>.
39. Miller KE, Kuhn E, Owen JE, et al. Clinician perceptions related to the use of the CBT-I coach mobile app. *Behav Sleep Med* 2019;17:481-491. <https://doi.org/10.1080/15402002.2017.1403326>.
40. Harbison BR, Cole J, Wetzler R, Gorzynski A. 0408. Evaluation of a CBT-I self-help program administered by a mobile app. *Sleep* 2018;41:A155. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy061.407>.
41. van Straten A, Emmelkamp J, de Wit J, et al. Guided Internet-delivered cognitive behavioural treatment for insomnia: a randomized trial. *Psychol Med* 2014;44:1521-1532. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002249>.
42. Lancee J, van den Bout J, Sorbi MJ, van Straten A. Motivational support provided via email improves the effectiveness of internet-delivered self-help treatment for insomnia: a randomized trial. *Behav Res Ther* 2013;51:797-805. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2013.09.004>.
43. Horsch CH, Lancee J, Griffioen-Both F, et al. Mobile phone-delivered cognitive behavioral therapy for insomnia: a randomized waitlist controlled trial. *J Med Internet Res* 2017;19:e70. <https://doi.org/10.2196/jmir.6524>.
44. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines for Safety and Performance Evaluation and Clinical Trial Protocol Writing for Digital Therapeutic Devices for Insomnia. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, 2021.
45. Aimmed. Somzz [Internet]. Seoul: Aimmed [cited 2023 Aug 14]. Available from: <https://dtx02aimmed.com/>.
46. Gam HJ, Kim HY, Kim SJ. Method of treatment for insomnia (Unex. Pub. No. 1020220034594). Daejeon: Korean Intellectual Property Office, 2022.
47. Gam HJ, Kim HY, Kim SJ. Apparatus for providing treatment service for insomnia based on learning algorithm (Unex. Pub. No. 1020230004366). Daejeon: Korean Intellectual Property Office, 2023.
48. Park KM, Lee SE, Lee C, et al. Prediction of good sleep with physical activity and light exposure: a preliminary study. *J Clin Sleep Med* 2022;18:1375-1383. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9872>.
49. Choi HJ, Dong JY, Kim EM, Jang JH. Digital therapeutics reimbursement system in Germany and its implications. *HIRA Res* 2022;2:24-35. <https://doi.org/10.52937/hira.22.2.1.24>.