

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-32 (2025. 2.)



의료기술재평가보고서 2025

광치료

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

정진희 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

이지연 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

부담당연구원

심정임 한국보건의료연구원 재평가사업팀 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-24-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 관련 국내외 임상진료지침	11
1.5 관련 체계적 문헌고찰	12
1.6 관련 의료기술평가	14
2. 평가목적	14
II. 평가 방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1 개요	15
1.2 핵심질문	15
1.3 연구검색	17
1.4 연구선정	17
1.5 비뿔림위험 평가	18
1.6 자료추출	18
1.7 자료합성	18
1.8 근거수준 평가	19
2. 권고등급 결정	19
III. 평가결과	20
1. 연구선정 결과	20
1.1 연구선정 개요	20
1.2 선택연구 특성	21
1.3 비뿔림위험 평가결과	36
2. 분석결과	38
2.1 안전성	38
2.2 효과성	43
2.3 GRADE 근거수준 평가	59

IV. 결과요약 및 결론	62
1. 평가결과 요약	62
1.1 안전성	62
1.2 효과성	62
2. 결론 및 제언	63
V. 참고문헌	65
VI. 부록	67
1. 의료기술재평가위원회	67
2. 소위원회	68
3. 연구검색현황	69
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	73
5. 최종선택문헌	75

표 차례

표 1.1 건강보험요양급여·비급여비용목록 등재 현황	3
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	3
표 1.3 광치료의 비급여 진료비 정보	3
표 1.4 국외 보험 및 행위등재현황	4
표 1.5 DSM-5와 ICD-10의 우울장애 분류	5
표 1.6 항우울제의 종류	6
표 1.7 기분장애 관련 환자 현황	8
표 1.8 DSM-5와 ICSD-3의 수면장애 분류	9
표 1.9 국내에서 사용되는 수면제	9
표 1.10 수면장애 환자 현황	10
표 1.11 관련 체계적 문헌고찰 요약	12
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	16
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	17
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준	18
표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계	19
표 3.1 선택연구의 특성	22
표 3.2 대상자 특성	26
표 3.3 증재 및 비교치료 특성	31
표 3.4 기분장애 환자에서 발생한 부작용	38
표 3.5 기분장애 환자에서 발생한 부작용(연속형 변수)	41
표 3.6 수면장애 환자에서 발생한 부작용	42
표 3.7 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선(Crossover design이 아닌 연구)	46
표 3.8 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선(Crossover design)	49
표 3.9 기분장애 환자에서 우울 증상 관해울 또는 반응을	52
표 3.10 수면장애 환자에서 불면 증상 점수 개선	55
표 3.11 수면장애 환자에서 수면지표	56
표 3.12 수면장애 환자에서 졸림 점수(KSS) 또는 기능 점수(PVT) 개선	58
표 3.13 수면장애 환자에서 졸림 점수(KSS) 또는 기능 점수(PVT) 개선(Crossover design studies)	58
표 3.14 결과변수 중요도 결정	59
표 3.15 GRADE 근거 평가	60

그림 차례

그림 1.1 광치료에 사용되는 램프 또는 상자	1
그림 1.2 일주기 시스템	2
그림 3.1 연구선정 흐름도	20
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	36
그림 3.3 비뿔림위험 평가결과 요약	37
그림 3.4 기분장애 환자에서 치료 후 우울 증상 점수 메타분석	44
그림 3.5 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 변화량 메타분석	45
그림 3.6 계절성 정동장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석	45
그림 3.7 주요우울장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석	46
그림 3.8 기타 우울장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석	46
그림 3.9 기분장애 환자에서 우울 증상의 반응률(response rate)	50
그림 3.10 기분장애 환자에서 우울 증상의 관해율(remission rate)	51
그림 3.11 수면장애 환자에서 치료 후 불면 증상 점수 메타분석	55

요약문(국문)

평가배경

광치료(Light therapy)는 수면과 관련 깊은 개인의 일주기 리듬을 교정하여 우울증과 불면증, 특히 계절성 우울증에서 불면 증상을 포함한 우울증의 치료에 사용하는 치료법이다. 국내에서는 신의료기술평가 제도 시행 전 도입되어 2001년 11월 비급여로 등재되었다(보건복지부 고시 제2001-52호, 2001. 10. 26.).

동 기술은 내부 모니터링을 통해 재평가 안전으로 발굴되었다. 전문적·심층적 검토를 통해 ‘광치료’의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 2024년 제4차 의료기술재평가위원회(2024. 4. 12.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 기분(정동)장애 및 수면장애 환자에서 우울 증상과 불면 증상의 치료를 위한 광치료가 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

기분(정동)장애 및 수면장애 환자에서 광치료의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “광치료 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 의료기술재평가위원회에서 결정된 정신건강의학과 2인, 신경과 1인, 근거기반의학 1인, 총 4인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 기분장애 또는 수면장애를 주 진단으로 하는 환자, 중재치료는 5,000 lux 이상의 빛을 사용한 광치료로 정의하였다. 비교치료는 무치료, 플라시보 광치료, 약물치료, 정신심리치료 및 인지행동치료, 운동요법, 기타 보완요법으로 정의하였으며, 결과변수로는 안전성과 효과성을 확인하였다. 안전성은 부작용을 결과지표로, 효과성은 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선, 증상 관해율 및 반응률, 졸림/피로/기능 점수 개선으로, 수면장애 환자에서 불면 증상 점수 개선, 수면일기나 활동기록계로 측정된 수면지표, 졸림/피로/기능 점수 개선, 멜라토닌 분비 시점을 결과지표로 평가하였

다. 연구유형은 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trials, RCT)로 제한하였다.

연구검색은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS) 데이터베이스에서 수행하였다(최종검색일 2024. 7. 1.).

최종 선택된 연구의 비뮌림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation(GRADE) 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용하여 자료를 추출하여 진단정확도를 표로 제시하고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다.

본 평가는 소위원회 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 최종 선택된 연구는 모두 RCT로 총 38편(문헌 45편) 이었다. 연구대상자별로 기분장애 환자를 대상으로 한 연구가 33편, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구가 5편이었다. 광치료의 빛 강도(intensity)는 대부분(26편)의 연구에서 10,000 lux였으며 나머지 12편은 5,000 lux 이상 10,000 lux 미만이었다.

비교치료는 기분장애의 경우 무치료가 3편, 플라시보 광치료 20편, 약물치료 7편, 정신치료 및 심리 사회적 치료 3편, 기타 보완요법 4편이었고, 수면장애의 경우 무치료 2편, 플라시보 광치료 3편이었다. 연구의 비뮌림위험 평가결과, 대부분의 평가영역에서 비뮌림위험은 '불확실' 또는 '낮음'으로 평가되었다.

안전성

안전성은 안과적 문제, 두통 등의 부작용 지표로 평가하였다. 기분장애 환자를 대상으로 한 연구 중 12편과 수면장애 환자를 대상으로 한 연구 중 3편에서 두통, 어지러움, 눈의 불편감, 피부의 가려움 등을 공통적으로 보고하였으나, 이는 일부 환자에서 일시적으로 발생하고 증상이 심각하지 않았으며 광치료군과 비교치료군 간 유의한 차이는 없었다.

효과성

효과성은 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선, 증상 관해율 및 반응률, 졸림/피로/기능 점수 개선으로, 수면장애 환자에서 불면 증상 점수 개선, 수면일기나 활동기록계로 측정된 수면지표, 졸림/피

로/기능 점수 개선, 멜라토닌 분비 시점을 결과지표로 평가하였다. 각 지표에 대한 결과는 비교치료의 종류에 따라 구분하여 분석하였다.

기분장애 환자를 대상으로 한 연구 33편 중 24편에서 우울 증상 점수 개선을 보고하였다. 광치료와 플라시보 광치료를 비교한 15편을 메타분석한 결과 광치료군에서 플라시보 광치료군보다 유의하게 우울 증상이 개선되었고, 약물치료, 정신치료 및 심리사회적 치료, 기타 보완요법과 비교한 연구 각 2~3편을 메타분석 시에는 군 간 유의한 차이가 없었다. 기분장애를 계절성 정동장애, 주요우울장애, 기타 우울장애 대상자로 구분하여 메타분석 시 대부분 광치료와 비교치료 간 유의한 차이가 없었다.

기분장애 환자에서 반응률을 보고한 12편을 메타분석한 결과 대부분 광치료와 각 비교치료 간 유의한 차이가 없었다. 한편 관해율을 보고한 18편 중 무치료와 비교한 2편, 기타 보완요법과 비교한 4편을 메타분석 시 광치료군에서 비교치료군보다 우울 증상의 관해율이 유의하게 높았고, 그 외 비교치료는 광치료와 유의한 차이가 없었다.

수면장애 환자를 대상으로 한 연구 5편 중 2편에서 불면 증상 점수 개선을, 1편에서 수면지표를 보고하였는데, 광치료와 무치료 및 플라시보 광치료 간 유의한 차이는 없었다. 졸림/피로/기능 점수 개선은 4편에서 보고하였는데, 이 중 2편에서 광치료가 각각 무치료와 플라시보 광치료보다 주간졸림증과 반응시간 및 지속적 주의력을 유의하게 개선하였다고 보고하였다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 광치료의 안전성과 효과성 결과를 현재 확인된 근거를 바탕으로 다음과 같이 제시하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 광치료로 인한 부작용을 보고한 연구가 적었으나, 일부 부작용을 보고한 경우 모두 일시적이고 경미한 수준이므로 광치료를 안전한 기술로 판단하였다.

효과성의 경우, 기분장애 환자에서 광치료는 약물치료나 정신치료 및 심리사회적 치료와 비교 시 우울 증상을 유의하게 개선하는데 추가적인 이득을 확인할 수 없었다. 다만 플라시보 광치료나 무치료, 기타 보완요법에 비해 우울 증상 개선에 다소 효과가 있었으나 평가에 포함된 개별 연구들의 연구대상자 수가 적고 연구 참여자와 연구자의 눈가림이 이루어지지 않거나 불완전하였기 때문에 비뿔립위험에 대한 우려가 있었다. 이에 광치료가 기분장애 환자의 우울 증상 개선을 위한 기존 치료를 대체할 수는 없으나 보조적인 치료방법 중 하나로 고려할 수 있다는 의견이었다.

수면장애 환자에서는 광치료가 플라시보 광치료나 무치료와 비교 시 불면 증상이나 수면지표, 졸림·피로 증상 개선에 유의한 차이가 없었고, 연구 수 및 연구에 포함된 대상자 수가 불충분하여 임상적 효과성을 판단하기에 근거가 부족하다고 판단하였다. 다만 기존 가이드라인에서는 수면장애 환자에서 광치료를 증상 개선을 위한 보조적인 치료 중 하나로 제시하고 있어 임상현장에서 보조치료 중 하나로 사용할 수 있다는 의견이었다.

이에 소위원회에서는 광치료가 기분장애 환자의 우울 증상 치료 및 수면장애 환자의 불면 증상 치료에 보조적으로 사용될 경우, 임상적으로 안전하면서도 효과적인 기술로 판단하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)는 ‘광치료’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 기분(정동)장애와 수면장애 환자를 대상으로 의료진의 관리하에 시행되는 광치료의 사용을 ‘약하게 권고함’으로 결정하였다.

주요어

광치료, 기분(정동)장애, 수면장애, 안전성, 효과성

Light Therapy, Mood Disorders, Sleep Wake Disorders, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

우울증 또는 불면증 환자에서 시행하는 광치료는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

기분장애는 기분을 느끼거나 표현하는 데 어려움이 있는 여러 정신질환을 말하며, 주요우울장애, 계절성 우울장애, 양극성 장애 등을 포함한다. 수면장애는 충분한 수면을 취할 수 있는 시간과 환경이 있음에도 불구하고 잠들기 어렵거나, 잠을 유지하기 힘든 상태 등으로 정의된다. 광치료는 이와 같은 우울증이나 불면증, 특히 계절성 우울장애에서 나타나는 불면 증상을 치료하기 위해 시행되는 방법이며, 현재 건강보험 기준에 따라 비급여로 사용된다.

의료기술의 안전성 · 효과성

광치료의 안전성과 효과를 알아보기 위해 38개 연구를 검토하였다. 부작용은 거의 없었고, 있더라도 일시적이고 가벼운 증상이어서 안전한 치료로 판단하였다. 기분장애 환자의 우울 증상에는 광치료가 흐린 빛(가짜 치료)이나 아무런 치료를 하지 않은 경우보다는 효과가 있었지만, 약물이나 상담치료보다는 더 좋은 효과를 보이지 않았다. 이에 광치료는 기존 치료를 대신하기보다는 함께 사용할 수 있는 보조적인 방법으로 판단하였다. 수면장애 환자의 불면증에 대해서는 다른 치료와 치료효과가 큰 차이가 없었지만, 국내외 치료지침에서 보조치료로 소개되고 있어 함께 사용할 수 있는 방법으로 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 기분장애 및 수면장애 환자를 대상으로 의료진의 관리하에 시행되는 광치료의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

‘광치료’는 수면과 관련 깊은 개인의 일주기 리듬을 교정하여 불면 증상을 포함한 우울증의 치료에 사용되는 치료법이다. 해당 의료기술은 신의료기술평가 제도 도입 이전인 2001년 11월 비급여로 적용되어 현재까지 비급여로 사용되고 있다. 내부 모니터링 결과 의료기술재평가를 통해 안전성 및 효과성에 대한 최신 근거 마련의 필요성이 확인되어 재평가 대상 안전 주제로 발굴, 우선순위 심의를 통해 재평가 대상으로 선정되었다. 2024년 제4차 의료기술재평가위원회(2024. 4. 12.)에서는 동 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안(정신건강의학과 2인, 신경과 1인, 근거기반의학 1인 이상 총 4인)을 심의하였다.

본 평가는 광치료를 기분(정동)장애 환자의 우울 증상 및 수면장애 환자의 불면 증상 치료에 사용 시의 안전성과 효과성에 대한 근거를 종합적으로 검토하고, 해당 기술의 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위해 수행되었다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 광치료

광치료는 우울증과 불면증, 특히 계절성 우울증에서 불면 증상을 포함한 우울증의 치료를 목적으로 수행한다. 이른 기상시간에 태양빛 정도의 강력한 빛을 발하는 빛 상자(light boxes) 옆에 70~80 cm 정도의 거리를 두고 앉아 1분에 2~3회, 2~3초 가량 측면으로 빛을 응시한다. 빛 상자에서 나오는 빛의 밝기와 색깔은 주간 햇빛과 유사하고, 10,000 lux 밝기의 조도로 일반적인 전등보다 밝으며, 특정 파장(흔히 청색 460 nm~초록 525 nm)의 강도를 낮추어 적용하기도 한다(Wright 등, 2004).



그림 1.1 광치료에 사용되는 램프 또는 상자

출처: (좌) Varanasi 등, 2024; (우) Oldham 등, 2019

1.1.2 작용기전

광치료의 작용기전은 명확히 알려지지 않았다. 주요우울장애에서 흔히 동반되는 현상인 일주기 기능 이상(circadian dysfunction), 수면-각성 패턴의 이상, 사회적 리듬(social rhythm)의 변화, 일중기분변화(diurnal mood swings) 등이 일주기 조정자(circadian pacemaker)인 시교차상핵(suprachiasmatic nucleus, SCN)의 기능 문제와 연관이 있으며, 이에 광치료를 통해 시교차상핵을 활성화시킴으로써 일주기 리듬의 정상화를 통한 치료가 가능하다는 것이 하나의 가설로 받아들여지고 있다(정재교 등, 2015).

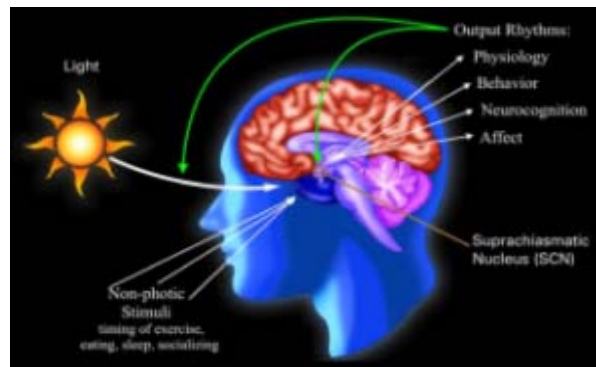


그림 1.2 일주기 시스템

출처: Gottlieb 등, 2019

광치료의 부작용으로 광결막염(photoconjunctivitis), 광각막염(photokeratitis)과 같은 안 손상이나 피부 손상이 발생할 수 있으므로 안질환이나 포피린증(porphyrin) 등 피부질환자에서는 광치료를 시행하지 않는다. 또한 광치료 시에는 감광성 약물(photosensitizing drug)의 사용을 금지한다. 항우울제를 동시에 사용하는 사람은 조증으로의 이행을 조심해야 하며, 기타 광치료의 부작용으로는 흥분(jumpiness), 안절부절(jitteriness), 두통, 안구자극, 오심, 피부발진 등이 있다(김린 등, 2019).

1.1.3 병용치료법

광치료는 단독요법으로 시행되거나, 항우울제 및 기분조절제(mood-stabilizing drugs) 등 약물과 병용하여 사용될 수 있으며, 치료 반응의 강화 및 유지를 목적으로 다른 시간요법(chronotherapeutic methods)과 병행하여 적용하기도 한다. 광치료는 생체리듬을 기반으로 질환을 치료하는 시간요법(chronotherapy)의 한 형태로, 치료적 수면박탈(sleep deprivation 또는 wake therapy), 수면위상진보요법(advanced sleep phase therapy) 등과 함께 시간요법에 포함된다(Kryger 등, 2010). 치료저항성 주요우울장애 환자에서 광치료를 항우울제의 촉진요법(augmentation)으로 병행하였을 때 유의미한 치료 효과를 보였다는 연구 결과가 있으며, 광치료와 시간요법을 병행한 경우 다양한 우울 증상 지표에서 유의한 호전을 보였다는 연구도 보고된 바 있다(정재교 등, 2015).

1.1.4 소요장비 현황

해당 기술에 사용되는 장비로 현재 국내 식품의약품안전처의 별도 허가를 받은 사례는 확인되지 않으며,

일반적으로는 빛 상자(light box), 라이트 테라피 램프(light therapy lamp) 등과 같은 장비가 치료에 사용되는 것으로 파악된다.

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

광치료는 현재 건강보험요양급여비용목록에 비급여로 등재되어 있으며<표 1.1>, 고시항목 정의에 따른 세부 내용은 <표 1.2>와 같다.

표 1.1 건강보험요양급여·비급여비용목록 등재 현황(2024년 1월판)

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제8장 정신요법료
오-1	NZ001	광치료

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	오1	보험EDI코드	NZ001	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부고시제2001-52호(2001.10.26.)			적용일자	2001-11-01
행위명(한글)	광치료				
행위명(영문)	(없음)				
정의 및 적응증	수면과 관련 깊은 개인의 일주기 리듬을 교정하여 불면 증상을 포함한 우울증의 치료에 사용되는 치료법으로 우울증과 불면증, 특히 계절성 우울증에서의 우울 증상과 불면 증상에 이용됨				
실시방법	이른 기상시간에 태양빛 정도의 강력한 빛을 발하는 빛 상자 옆에 70-80cm 정도의 거리를 두고 앉아 1분에 2-3회, 2-3초 가량 측면으로 빛을 응시하는 방법으로 1시간 가량 치료시행하며 적절한 빛을 발산해주는 장비와 별도의 공간이 필요함				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2 국내 이용 현황

광치료는 비급여 행위로 국내 이용현황에 대한 구체적인 통계자료는 확인되지 않으나, 건강보험심사평가원에서 제공하는 의료기관 비급여 진료비용 정보에 따르면 전국 평균 금액은 33,288원, 중간 금액은 17,750원으로 확인하였다. 요양기관종별 진료비 정보는 <표 1.3>과 같다.

표 1.3 광치료의 비급여 진료비 정보

(단위: 원)

비용	전체	상급종합병원	종합병원	병원	요양병원	정신병원	의원
평균금액	33,288	55,638	22,313	6,450	49,429	6,224	28,980
중간금액	17,750	22,750	17,400	6,450	50,000	5,000	20,000

출처: 건강보험심사평가원 비급여진료비 정보('24. 3. 26. 조회)

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)와 일본 진료보수 접수표에서 광치료는 확인되지 않았다. 미국 사보험 회사인 Aetna, BlueCross BlueShield에서는 계절성 기분장애 환자와 양극성 장애 또는 재발하는 우울장애 환자에서 광치료가 의학적으로 필요한 기술로 고려하고 있었다(표 1.4).

표 1.4 국외 보험 및 행위등재현황

분류	내용
Aetna	<p>I. Medical Necessity Aetna considers a <u>high-intensity light unit for light box therapy</u> medically necessary durable medical equipment (DME) for members who have seasonal affective disorder (SAD) and meet both of the following criteria.</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Member is diagnosed with bipolar disorder or recurrent major depression; and B. Member meets DSM-V criteria for a seasonal mood disorder: at least 2 years of seasonal depressive episodes which completely remit when daylight increases in the spring and which substantially outnumber any non-seasonal depressive episodes. <p>II. Experimental and Investigational The following procedures are considered experimental and investigational because the effectiveness of these approaches has not been established (not an all-inclusive list):</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Light box therapy for depressive symptoms in persons with any of the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Anorexia nervosa, 2. Childhood sleep disorders, 3. Cystic fibrosis, 4. Non-seasonal depression, 5. Parkinson disease, 6. Post-natal depression, 7. Pre-menstrual syndrome, 8. Sleep disorders in the elderly and in visually impaired children, 9. Sleep or behavioral disorders in dementia, 10. Type 2 diabetes B. Extra-ocular light therapy (application of phototherapy to areas of the body other than the retina) for all indications including the treatment of members with SAD. C. Non-retinal photo-biomodulation with red and near-infrared light (also known as low-level light therapy) for the treatment of depressive disorder. <p>III. Notes</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Light box therapy requires a high-intensity light unit (e.g., Bio-Light, Brite Lite, Dawn Simulator, etc.). They are not the same as “Tanning Lights” that give off an entirely different band or spectrum of light. B. When criteria are met, Aetna covers rental of the high-intensity light unit for the first month to see if home phototherapy is effective in relieving the member’s depression.
Blue Cross Blue Shield North Dakota	<p>Blue Cross Blue Shield North Dakota considers a <u>high-intensity light unit for light box therapy</u> medically necessary durable medical equipment (DME) for members who have seasonal affective disorder (SAD) and meet both of the following criteria.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Member is diagnosed with bipolar disorder or recurrent major depression; and - Member meets DSM-V criteria for a seasonal mood disorder: at least two (2) years of seasonal depressive episodes which completely remit when daylight increases in the spring and which substantially outnumber any non-seasonal depressive episodes. <p>Blue Cross Blue Shield North Dakota considers light box therapy experimental and investigational for depressive symptoms in persons with any of the following: anorexia nervosa, cystic fibrosis, type 2 diabetes, post-natal depression, premenstrual syndrome, non-seasonal depression, childhood sleep disorders, sleep disorders in the elderly and in visually impaired children, sleep or behavioral disorders in dementia, Parkinson disease, and for all other indications because its effectiveness for these indications has not been established.</p>

출처: Aetna, Phototherapy for psychiatric disorders. 검색일 2024. 3. 15.
BlueCross BlueShield of North Dakota, Phototherapy for psychiatric disorders. 검색일 2024. 3. 15.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 기분장애

기분장애(mood disorders)는 기분을 경험하거나 표현하는데 주된 장애가 있는 장애들을 통칭한다. 특히 특별한 이유 없이 기분이 지나치게 들뜨거나 우울해져 일상생활에 지장을 줄 정도로 기분 조절에 어려움이 있는 상태를 말한다(대한신경정신의학회, 2005).

이전에는 기분장애라는 용어 대신 정동장애(affective disorders)라는 용어를 사용하였는데, 일반적으로 기분이란 장기간 지속되며 주관적으로 경험하는 정서 상태를, 정동(affect)이란 단기간 다른 사람에 의하여 관찰되는 정서 상태를 말한다. 정신질환 진단을 위해 미국 정신의학회에서 발간한 정신장애 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 이하 DSM)-III-R까지는 ‘정동장애’라는 용어를 사용하였지만, DSM-IV에서는 ‘기분장애’라는 용어가 채택되었고 국제질병분류(International Classification of Disorders, 이하 ICD)-10에서는 두 용어를 병기하고 있다(대한신경정신의학회, 2005).

1.3.1.1 기분장애의 분류

기분장애의 경계 및 이에 포함되는 질환들의 병태생리, 증상, 경과와 예후가 아직 명확히 규명되지 않아, 관련 분류체계는 지속적으로 수정·보완되어 왔다(대한신경정신의학회, 2005). 1957년에는 정동장애가 양극성 정동장애(bipolar affective disorder)와 단극성 정동장애로 구분되었으며, 이후 양극성 장애는 주요우울장애(major depressive disorder)와 함께 기분장애의 대표적인 질환으로 자리 잡았다. DSM-IV-TR에서는 양극성 장애와 우울장애가 기분장애라는 하나의 진단 범주에 포함되었으나, DSM-5에서는 이 두 질환이 각각 독립된 진단 범주로 분리되었다(대한신경정신의학회, 2017).

우울장애의 분류를 위해 가장 흔히 사용되는 진단분류체계는 DSM-5와 ICD-10으로 우울장애 증상의 유무 및 강도, 경과를 고려하여 진단하고 있으며, 모두 우울장애의 핵심적인 증상을 포함하면서 개인차를 허용하고 있다. DSM-5와 ICD-10의 우울장애 분류는 <표 1.5>와 같다(대한신경정신의학회, 2017).

표 1.5 DSM-5와 ICD-10의 우울장애 분류

DSM-5		ICD-10
- 파괴적 기분조절부전장애	- 물질/약물치료로 유발된 우울장애	- 우울삽화
- 주요우울장애	- 다른 의학적 상태로 인한 우울장애	- 반복성 우울장애 삽화
- 지속성 우울장애(기분저하증)	- 달리 명시된 우울장애	- 지속적 기분(정동)장애
- 월경 전 불쾌감장애	- 명시되지 않는 우울장애	- 기분부전장애
		- 기타기분장애

DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder-5; ICD-10, International Classification of Disorders-10

출처: 대한신경정신의학회, 2017

양극성 장애는 1976년 제 I 형 양극성 장애와 제II형 양극성 장애로 세분화된 이후, 양극성 스펙트럼 개념이 도입되면서 그 진단 범주가 점차 확장되었다. 제 I 형 양극성 장애는 조증삽화가 반드시 존재하며, 주요우울

삽화의 동반 여부와 관계없이 진단된다. 반면, 제II형 양극성 장애는 주요우울삽화와 경조증삽화가 반복적으로 나타나는 경우에 해당한다. 이 외에도 경조증과 경한 우울증이 반복되는 제II형의 경한 형태인 순환성 장애(cyclothymia), 물질·약물에 의해 유발되거나 다른 의학적 상태에 기인한 양극성 및 관련 장애, 그리고 달리 명시된/명시되지 않은 양극성 및 관련 장애 등이 포함된다. DSM-5 진단체계에서는 양극성 장애가 우울장애와 분리되어 독립된 진단 범주로 재구성되었으며, 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애와 우울 장애 사이의 가교 역할을 수행하는 진단군으로 정의되었다(대한신경정신의학회, 2017).

1.3.1.2 기분장애의 치료

우울장애의 치료

대부분의 주요우울장애는 정신치료나 인지치료만으로는 회복되지 않으며 약물치료를 필요로 한다. 현재 사용되는 항우울제를 신경전달물질에 작용하는 기전에 따라 분류하면 <표 1.6>과 같다(대한신경정신의학회, 2017).

표 1.6 항우울제의 종류

분류	종류
삼환계 항우울제 (tricyclic antidepressants, TCA)	amitriptyline, imipramine, trimipramine, doxepin, nortriptyline, amoxapine, protriptyline
단가아민 산화억제제 (monoamine oxidase inhibitors, MAOI)	phenelzine, selegiline
가역적 단가아민 산화억제제 (reversible inhibitor of MAOI, RIMA)	moclobemide
선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)	fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, (es)citalopram
세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제 (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)	venlafaxine/desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran
노르에피네프린 세로토닌 수용체 억제제 (norepinephrine and specific serotonergic antagonist, NaSSA)	mirtazapine
도파민 노르에피네프린 재흡수 억제제 (dopamine and norepinephrine reuptake inhibitors, DNRI)	bupropion
세로토닌 조절제[serotonin blockade and serotonin reuptake inhibitor, SARI] or serotonin modulator]	nefazodone, trazodone
세로토닌 재흡수 강화제 및 글루타메이트 조절제[(serotonin reuptake enhancers, SSRE) and modulation of glutamate neurotransmission]	tianeptine
멜라토닌 수용체 효현제 (melatonin receptor agonist)	agomelatine
세로토닌 조절 및 자극제 (serotonin modulator and stimulator)	vortioxetine

출처: 대한신경정신의학회, 2017

우울장애의 비약물적 치료로 역동정신치료(psychodynamic psychotherapy), 인지행동치료(cognitive behavioral therapy, CBT), 대인관계치료(interpersonal psychotherapy) 등의 정신치료 및 심리사회적

치료와, 전기경련요법(electroconvulsive therapy, ECT), 경두개 자기자극술(transcranial magnetic stimulation, TMS), 심부뇌자극술(deep brain stimulation, DBS), 미주신경자극술(vagus nerve stimulation, VNS), 광치료(light therapy), 수면박탈 등의 생물치료가 있다(대한신경정신의학회, 2017). 광치료, VNS, DBS, omega-3를 이용한 영양치료(nutritional therapy) 등의 보완적 치료는 1차 전략으로 권고되지는 않고 1차 치료제의 병합요법이나 치료반응이 부족한 경우에 사용된다(한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 실무위원회, 2021).

양극성 장애의 치료

양극성 장애의 치료전략은 치료 과정에서 변화하는 임상 양상에 따라 유연하게 조정되어야 한다. 약물치료가 치료의 중심이 되지만, 정신치료, 정신건강교육, 가족치료, 스트레스 관리 및 대처 전략 등도 매우 중요하다. 이러한 다양한 치료 방법을 병행하여 통합적으로 적용할 때 치료 효과가 극대화되며, 재발 예방에도 유의미한 도움이 된다(대한신경정신의학회, 2017).

약물치료의 경우 급성기(조증, 우울증, 혼재성 삽화 등으로 나뉨)와 유지기(예방)의 각 시기마다 효과적인 약물이 다를 수 있다(대한신경정신의학회, 2017). 1950년대부터 lithium이나 항경련제와 같은 고전적 기분조절제를 조증에 대한 대표적 치료 약물로 사용하고 있지만, 항우울 효과에 대해서는 회의적인 의견으로 결국 고전적 기분조절제의 양극성 우울증에 대한 효과는 조증에 대한 효과에 못 미치는 것으로 여겨지고 있다. 또한 2000년대 초반부터 단극성 우울증의 표준치료로 사용되는 항우울제가 양극성 우울증에서는 오히려 급속 순환이나 자살의 증가를 유발할 수도 있다는 논란과 함께 양극성 우울삽화에 대한 항우울제의 단독사용은 주의를 요한다는 합의를 이루고 있다. 반면에 조현병 치료제로 소개된 비정형 항정신병약물들에서 조증삽화 뿐만 아니라 우울삽화에 대한 효능이 보고되면서 이들 약물에 대한 선호도가 증가하고 있다(한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 실무위원회, 2022).

약물치료의 효과가 충분하지 않거나 부작용, 혹은 환자의 거부로 인해 대체 치료가 필요한 경우, 주로 우울장애 치료에 활용되는 전기경련요법(ECT)이나 경두개 자기자극술(rTMS) 등이 고려될 수 있다. 이러한 치료법들은 향후 연구 결과에 따라 양극성 장애에서도 적용 가능성이 확대될 것으로 기대된다. 이 외에도 미주신경자극술(VNS)에 대한 연구가 진행 중이며, 우울장애 및 계절성 정동장애 치료에 사용되는 광치료 역시 특정 사례에서 시도해볼 여지가 있다(대한신경정신의학회, 2017).

1.3.1.3 국내 기분장애 환자 현황

주요 우울증(major depression)을 포함한 우울에피소드(KCD 코드 F32), 양극성 정동장애(F31), 지속성 기분장애(F34) 환자 수는 2018년부터 지속적으로 증가하고 있다. 계절성 우울장애(seasonal depressive disorder)를 포함한 재발성 우울장애(F33)의 환자 수는 2018년부터 매년 연간 8만여 명으로 확인된다(표 1.7).

표 1.7 기분장애 관련 환자 현황

구분	2018	2019	2020	2021	2022
F31 양극성 정동장애(Bipolar affective disorder)					
환자 수(명)	94,129	105,522	111,851	119,622	129,663
청구 건수(건)	838,284	921,121	977,497	1,038,212	1,103,291
요양급여비용총액(천원)	102,080,338	114,208,790	117,408,323	125,490,012	135,488,317
F32 우울에피소드(Depression episode)					
환자 수(명)	684,690	728,629	771,596	843,667	931,292
청구 건수(건)	4,806,419	5,257,419	5,710,246	6,469,453	6,987,670
요양급여비용총액(천원)	290,181,436	333,283,787	364,221,529	426,875,019	483,959,715
F33 재발성 우울장애(Recurrent depressive disorder)					
환자 수(명)	82,269	82,875	80,836	81,409	82,890
청구 건수(건)	643,213	653,155	637,685	655,531	653,682
요양급여비용총액(천원)	41,759,956	44,415,277	43,852,422	46,576,940	46,778,438
F34 지속성 기분[정동]장애(Persistent mood (affective) disorder)					
환자 수(명)	49,959	67,855	83,269	84,328	90,067
청구 건수(건)	357,014	430,711	512,193	528,093	545,453
요양급여비용총액(천원)	16,075,404	24,194,376	34,598,628	38,372,871	41,230,809

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 - 질병 소분류(3단 상병) 통계

1.3.2 수면장애

수면장애, 특히 불면장애(불면증)는 다양하게 정의되며, 일반적으로 수면 관련 증상과 이로 인한 주간 증상을 모두 포함한다. 수면 관련 증상에는 적절한 수면 기회와 환경이 보장되었음에도 잠들기 어렵거나, 수면을 유지하기 힘들거나, 원하는 시간보다 지나치게 이른 시각에 깨어나는 경우 등이 해당한다. 주간 증상으로는 수면장애로 인한 피로, 과도한 졸림, 기분 변화, 인지기능 저하, 사회적 및 직업적 기능의 손상 등이 나타날 수 있다. 따라서 불면증이라는 용어는 적절한 수면 기회의 존재, 지속적인 수면 유지의 어려움, 그리고 이로 인한 주간 기능장애라는 세 가지 핵심 요소를 통합적으로 의미하는 개념이라 할 수 있다(김린, 2019).

1.3.2.1 수면장애의 분류

1990년 제시된 국제수면장애분류(International Classification of Sleep Disorders, ICSD)를 기초로 1994년 DSM-IV의 수면장애 분류와 진단기준이 마련되었다. 2014년에는 ICSD-3가 출간되었는데, ICSD-3과 DSM-5에서 제시하는 수면장애 분류는 아래 <표 1.8>과 같다. ICD-10의 경우 기질적인 것과 비기질적인 것으로 비교적 간단하게 수면장애를 분류한 반면, ICSD-3은 포괄적이고 많은 진단적 아형을 자세하게 기술한다(대한신경정신의학회, 2017).

표 1.8 DSM-5와 ICSD-3의 수면장애 분류

DSM-5	ICSD-3
1. 불면장애	1. 불면장애
2. 과다수면장애	2. 수면 관련 호흡장애
3. 기면증	3. 중추성 과수면장애
4. 호흡-관련 수면장애	4. 일주기리듬 수면-각성장애
5. 일주기리듬 수면-각성장애	5. 사건수면
6. 사건수면	6. 수면 관련 운동장애
7. 하지불안증후군	7. 개별 증상과 정상적 변이
8. 물질/치료약물로 유발된 수면장애	8. 기타 수면장애

ICSD-3, International Classification of Sleep Disorders-3
출처: 대한신경정신의학회, 2017

1.3.2.2 수면장애의 치료

불면증의 대표적인 치료는 약물치료와 비약물치료인 인지행동치료(cognitive-behavioral therapy for insomnia, CBT-I)이다. 인지행동치료를 적용하기 어렵거나 적용하더라도 효과가 없는 경우 약물적 치료를 수행하는데, 벤조디아제핀계 약물을 단독 또는 다른 약물과 병용하여 사용한다. 또한 우울증이 관찰되지 않는 경우에도 소량의 항우울제를 투여하여 수면유도효과를 얻기도 한다(대한신경정신의학회, 2017). 아래 <표 1.9>는 국내에서 수면제로 주로 사용하는 약물이다.

표 1.9 국내에서 사용되는 수면제

종류	주로 사용되는 용량	
Benzodiazepine	Flurazepam*	15-30mg
	Triazolam*	0.125-0.25mg
	Flunitrazepam*	1mg
	Brotiazolam*	0.25mg
	Clonazepam	0.5mg
Non-benzodiazepine	Zolpidem immediate-release*	5-10mg
	Zolpidem controlled-release*	6.25-12.5mg
Non-benzodiazepine GABA modulator (z-class)	Eszopiclone*	1-3mg
	Trazodone	25-50mg
Antidepressant	Mirtazapine	7.5-30mg
	Amitriptyline	10-30mg
	Doxepin*	3-6mg
	Doxylamine*	25mg
Antihistamine	Diphenhydramine*	25-50mg
	Prolonged-release melatonin*	2mg
Antipsychotics	Quetiapine	25-50mg
	Olanzapine	2.5-5mg

*식품의약품안전처 승인 약물; GABA, gamma aminobutyric acid
출처: 대한신경정신의학회, 2019

미국내과학회(American College of Physicians, ACP) 진료지침(2016)에서는 미국 식품의약청(Food and Drug Administration, FDA)의 승인대로 수면제를 4-5주 이내의 단기간 동안만 사용하기를 권고하였고, 만성인 경우 CBT-I를 교육받고 조절하도록 권고하였다. 또한 많은 연구에서 수면제는 4주 이내로 처방하도록 안내되어 있고, 국내에서도 zolpidem은 4주 이내, triazolam은 3주 이내로 처방하게 되어 있다. 그러나 실제 임상에서는 수면제를 장기적으로 복용하는 것이 불가피한 경우가 많기 때문에 수면제 장기 복용시의 이익 대비 위험을 평가할 필요가 있다. 또한 주기적인 재평가를 통하여 수면제를 유지하는 것이 적절하고 꼭 필요한지 평가하는 것이 필요하다(대한신경정신의학회, 2019).

약물치료의 한계점을 고려하고, 불면증의 만성화 기전에 심리적 및 인지적 요인이 중요한 역할을 한다는 점에 근거하여 다양한 비약물학적 치료법이 도입되었다. 이러한 비약물학적 치료, 특히 인지행동치료는 인지적 및 생리적 각성 수준을 감소시키고, 부적응적인 수면 습관을 교정하며, 수면에 대한 비현실적이거나 왜곡된 인식과 태도를 수정하는 것을 주요 목표로 한다. 대표적인 치료 방법으로는 수면위생교육(sleep hygiene education), 자극조절(stimulus control), 수면제한(sleep restriction), 이완훈련(relaxation training), 인지치료(cognitive therapy), 광치료(light therapy) 등이 있다(김린, 2019).

1.3.2.3 국내 수면장애 환자 현황

수면장애 환자 수는 2018년부터 지속적으로 증가하여 2022년 기준 76만여 명의 환자가 확인된다(표 1.10).

표 1.10 수면장애 환자 현황

구분	2018	2019	2020	2021	2022
G47 수면장애(Sleep disorders)					
환자 수(명)	562,823	637,328	674,595	709,233	764,980
청구 건수(건)	1,748,228	2,035,508	2,183,969	2,348,879	2,518,592
요양급여비용총액(천원)	50,181,213	93,691,761	97,337,242	103,162,363	120,683,015

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템-질병소분류(3단 상병)통계

1.4 관련 국내외 임상진료지침

1.4.1 국내

1.4.1.1 기분장애 관련 임상진료지침

국내 우울증 임상연구센터의 우울증에 대한 표준치료 가이드라인 개발그룹(Development Group of the Standardized Treatment Guideline for Depression)은 2014년 한국에서의 우울증 치료 근거기반 비약물치료 가이드라인을 발간하였다. 자주 사용되는 비약물적, 자가치료적 방법으로 독서치료(bibliotherapy), 컴퓨터를 이용한 치료, 식이요법, 침 치료(acupuncture therapy), 운동요법, 이완요법, 음악치료, 광치료 등이 소개되었다. 다만, 광치료의 경우 국내 임상 현장에서의 활용 빈도가 낮아, 최종적인 권고 수준 평가에서는 제외되었다(Park 등, 2014).

1.4.1.2 수면장애 관련 임상진료지침

대한신경정신의학회는 2019년 발간한 한국판 불면증 임상진료지침에서 불면증의 비약물적 치료 방법으로 인지행동치료 외에도 광치료와 운동요법을 제시하였다. 특히 광치료의 경우, 일반적으로 2,000~10,000 lux의 강도로 30분에서 2시간 정도 수일간 시행할 때 치료 효과가 나타난다고 보고하였다. 광치료는 부작용이 경미하며, 수면개시장애와 수면유지장애 모두에 긍정적인 영향을 미칠 수 있는 장점이 있다. 또한, 메타분석을 통해 불면증에 대한 치료 효과가 과학적으로 입증된 바 있어, 실제 임상 현장에서 비약물적 치료 옵션 중 하나로서 충분히 고려될 수 있음을 강조하였다(대한신경정신의학회, 2019).

1.4.2 국외

1.4.2.1 기분장애 관련 임상진료지침

영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)는 2022년에 발간한 성인 우울증의 치료 및 관리 가이드라인에서, 신체적 활동을 활용한 치료 방법 중 하나로 광치료(light therapy)를 언급하였다. 특히 겨울철 우울증(winter depression) 환자 중 항우울제나 심리치료보다 광치료를 선호하는 경우에 대해, 광치료의 치료 효과가 명확하게 입증되지 않았음을 환자에게 충분히 설명하고, 그 효과가 불확실함을 인지할 수 있도록 조언할 것을 권고하였다(NICE, 2022).

미국정신의학회(American Psychiatric Association)는 2010년 발간한 주요우울장애 치료 진료지침에서 주요우울장애의 급성기 치료에 활용가능한 보완 및 대체 치료 중 하나로 광치료(light therapy)를 제시하였다. 일부 연구에서 방법론적 제한점이 존재하지만, 계절성 정동장애 뿐만 아니라 비계절성 주요우울장애에서도 광치료가 효과적이라는 결과가 보고된 바 있다. 또한, 광치료는 항우울제의 치료 효과를 증진시키거나 치료저항성 주요우울장애 환자에게도 일정 부분 유효할 수 있음이 언급되었다. 연구설계와 결과 간의 이질성에도 불구하고 광치료 단독요법은 급성기 주요우울장애에서 일정한 치료 효과를 보이며, 전반적으로 저위험, 저비용의 보완적 치료 옵션으로 임상에서 활용될 수 있음을 시사하였다(Gelenberg, 2010).

1.4.2.2 수면장애 관련 임상진료지침

유럽 수면연구회(European Sleep Research Society, ESRS)에서 2017년 발간한 불면증 진단 및 치료에 대한 가이드라인은 불면증 치료의 보조요법으로 광치료와 운동요법을 제안하였다(권고등급 약함, 근거수준 낮음)(Riemann, 2017).

1.5 관련 체계적 문헌고찰

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 ‘(기분장애 OR 수면장애) AND 광치료’의 키워드로 검색 결과 70여 편의 체계적 문헌고찰 문헌이 검색되었다. 이 중 절반은 계절성 정동장애와 주요 우울에피소드, 양극성 정동장애를 포함한 기분장애 환자를, 6편은 수면장애 환자를 대상으로 하였다. 그 외 10여 편은 알츠하이머 및 치매환자, 나머지 10여 편은 기타 대상자(임산부 및 산모, 요양시설 입주 노인, 교대근무자, 월경전증후군 등)의 우울 또는 불면 증상에 광치료를 수행하는 것에 대한 연구였다. 그중 기분장애 및 수면장애 환자 대상으로 광치료를 수행한 결과에 대한 최근 문헌의 요약은 아래와 같다.

표 1.11 관련 체계적 문헌고찰 요약

제1저자(연도,국가) 및 제목	문헌 수 (검색일)	대상자	결과 및 결론
Geoffroy(2019, 프랑스): Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis	7편 (2018.12)	주요우울 에피소드	- [LT+placebo AD] vs. [AD+placebo LT]: 차이 없음 - [LT+AD] vs. [AD+placebo LT]: [LT+AD] 군에서 우울 점수가 유의하게 낮음 (SMD=0.56(95% CI 0.24, 0.88), I ² =18.41%) - [LT+AD] vs. [LT+placebo AD]: 차이 없음 결론: 두 치료를 병용하는 것이 단독요법보다 효과가 우월하여 우울 증상의 초기 치료전략으로 두 치료의 병용을 제안할 수 있음
Nussbaumer-Streit(2019, 호주): Light therapy for preventing seasonal affective disorder	1편 (2018.6)	계절성 정동장애	- BWL vs. no light: RR=0.64(95% CI 0.30, 1.38) - Infrared light vs. no light: RR=0.50(95% CI 0.21, 1.17) - BWL vs. Infrared light: RR=1.29(95% CI 0.50, 3.28) 결론: SAD 병력이 있는 환자에서 광치료의 예방적 효과에 대한 근거가 매우 제한적이므로 환자의 선호에 따라 선택할 수 있음
Takeshima(2020, 일본): Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis	6편 (2019.6)	양극성 장애	Bright light therapy vs. placebo - 우울에피소드 관해율: RR=1.81(95% CI 0.43, 7.64, p=0.42) - 우울 증상 점수: SMD=-0.25(95% CI -0.74, 0.23, p=0.30) - 조증으로 전환율: RR=1.00(95% CI 0.28, 3.59, p=0.26) - (민감도분석) 우울에피소드 관해율: RR=3.09(95% CI 1.62, 5.90, p=0.006, I ² =0%) 결론: 양극성 장애의 우울 외의 상태에 대해서도 BLT의 효과를 발휘할 수 있는 연구가 필요함
Chambe(2023 프랑스): Light therapy in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis	13편 (2022.10)	불면증	Bright light therapy vs. placebo - WASO: SMD ¹ =-0.61(95% CI -1.11,-0.11, p=0.017), SMD ² =-1.09(95% CI -1.43,-0.74, p<0.001) 결론: 광치료가 수면 유지에 일부 효과적일 수는 있으나, 불면증의 유형에 따라 빛의 특징(강도, 기간 등)이 정립될 필요가 있음

AD, antidepressant drugs; BWL, Bright white light; CI, confidence interval; LT, light therapy; RR, risk ratio; SAD, seasonal affective disorder; SMD, standardized mean difference; WASO, wake after sleep onset
SMD1:actigraphy 기준, SMD2: 수면일기 기준

Geoffroy 등(2019)은 주요 우울에피소드에서 광치료(light therapy, LT)와 항우울제(antidepressant drugs, AD)를 단독, 병용 사용한 경우에서 치료효과를 비교하는 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 치료효과는 몽고메리-아스버그 우울평가척도(Montgomery and Asberg Depression Rating Scale, MADRS), 해밀턴 우울평가척도(Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD), Comprehensive Psychiatric Rating Scale- 25-item version for depression(CPRS-25) 등의 우울증 관련 척도를 이용하여 측정하였다.

선택된 총 7편의 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trial, RCT)로 메타분석한 결과 주요 우울에피소드의 초기 치료에서 광치료와 항우울제의 효과는 차이가 없고, 효과가 나타나는 시간은 광치료가 항우울제보다 빠르게 나타났다. 이에 두 치료를 병용하는 것이 단독요법보다 효과가 우월하여 우울 증상의 초기 치료전략으로 두 치료의 병용을 제안할 수 있다고 제시하였다.

Nussbaumer-Streit 등(2019)은 계절성 정동장애(seasonal affective disorder, SAD) 병력이 있는 성인에서 광치료가 SAD 발생을 예방하고 환자중심 의료결과의 개선에 효과적이고 안전한지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 비교치료는 무치료, 다른 종류의 빛을 이용한 광치료, 2세대 항우울제, 멜라토닌, 아고멜라틴(agonelatine), 운동요법, 생활습관 개선, 음이온발생기였고, 주요 결과지표는 Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorders self-rating version(SIGH-SAD-SR)로 측정된 우울의 발생(development of depression), 이차 결과지표는 해밀턴 우울 평가척도(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) 등을 이용하여 측정된 우울의 중증도였다.

1편의 RCT가 최종 선택되었으며 해당 문헌은 밝은 백색빛 치료군(bright white light, 2,500 lux), 적외선 광치료군(infrared light, 0.18 lux), 광치료를 수행하지 않은 군을 비교하는 3-arm 설계였다. 밝은 빛을 이용한 광치료와 무치료군 비교 시 SAD 발생의 위험비(risk ratio, RR)가 0.64였으나 신뢰구간이 매우 넓고(95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.30, 1.38) 근거수준이 매우 낮았다. 이에 SAD 병력이 있는 환자에서 광치료의 예방적 효과에 대한 근거가 매우 제한적이므로 해당 치료는 환자의 선호에 따라 선택할 수 있음을 제시하였다.

Takeshima 등(2020)은 양극성 장애 환자에서 밝은 광치료(bright light therapy, BLT)가 조증과 우울 증상 및 재발 예방에 안전하고 효과적인지 평가하였다. 빛의 강도와 색상 등 광치료의 종류에 제한을 두지 않았으며, 비교군은 낮은 강도의 빛(low-intensity light), 흐린 붉은 빛(dim red light), 음이온(negative ion)과 같은 sham 치료군 또는 광치료를 받지 않고 기존의 치료만 지속한 무치료군으로 구성되었다. 주요 결과지표는 우울에피소드 또는 조증에피소드의 관해율(rates of remission from depressive or manic episodes), 평상기분에서의 재발률(rates of relapse from euthymic states), 우울 또는 조증 증상 점수의 변화로, 이차 결과지표는 주간기능의 개선, 치료 후 불면 증상의 개선이었다. 또한 자살률이나 조증으로의 전환 발생과 같은 부작용이 발생하는지도 평가하였다.

선택된 RCT 6편을 메타분석한 결과, 우울에피소드의 관해율, 우울 증상 점수, 조증으로의 전환 비율에서는 BLT 치료군과 플라시보군 간 유의한 차이가 없었다. 한편 흐린 빛(dim light) 대조군으로 한 3편을 대상으로 민감도분석을 수행한 결과, BLT가 유의하게 항우울 효과를 나타냈다(RR=0.39, 95% CI 1.62, 5.90).

그 외 효과성 지표나 조증으로의 전환 등 부작용을 보고한 연구는 없었다. 이에 양극성 장애의 우울 외의 상태에 대해서도 광치료의 효과를 밝힐 수 있는 잘 설계된 연구가 필요함을 제안하였다.

Chambe 등(2023)은 불면증 환자에서 광치료의 효과를 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였는데, 빛의 강도와 시간은 제한하지 않았으며, 비교치료법은 Placebo light condition(dim red light with an intensity between 40 lux to 400 lux), 멜라토닌, 운동요법 등이었다. 치료의 효과는 수면 잠재기(sleep onset latency), 총 수면시간, 총 검사시간(time in bed, TIB), 수면 효율(sleep efficiency), 입면 후 각성시간(wake after sleep onset, WASO), 수면의 질, 졸림/각성(sleepiness/alertness), 기분(mood), 인지기능, 삶의 질로 평가하였으며, 각각에 대해 수면일기 등을 이용한 주관적 결과와 뇌파검사(electroencephalography, EEG), 활동기록기(actigraphy)를 이용한 객관적 결과로 제시하였다.

선택된 22편 중 RCT 13편으로 메타분석한 결과, 광치료에서 WASO가 유의하게 개선되었으나(활동도 기준 표준화 평균차이(standardized mean difference, SMD)=-0.61, 95% CI -1.11-0.11; 수면일기 기준 SMD=-1.09, 95% CI -1.43, -0.74), 다른 지표에서는 차이가 없었다. 이에 광치료가 수면 유지에 일부 효과적인 수는 있으나 불면증의 유형에 따라 빛의 특징(강도, 기간 등)이 정립될 필요가 있음을 제안하였다.

1.6 관련 의료기술평가

동 기술은 신의료기술평가 제도 확립 전에 행위 비급여 등재된 의료기술로, 국내 의료기술평가 결과는 확인되지 않았다. 국외에서는 2007년 스웨덴 의료기술평가위원회(Swedish Council on Health Technology Assessment)에서 우울증과 계절성 정동장애에서 광치료에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 평가결과 초기에는 우울의 중증도가 감소하였으나 효과가 일시적이었고, 플라시보군과 증상 개선에서 유의한 차이를 보이지 않아 광치료 단독요법 또는 약물치료의 보조요법이 효과적이라고 할 수 없었다.

2. 평가목적

본 평가의 목적은 광치료가 기분(정동)장애 환자의 우울 증상 및 수면장애 환자의 불면 증상을 치료하는데 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 기분(정동)장애 환자 및 수면장애 환자를 대상으로 수행한 광치료에 대한 연구가 다수 확인되어, 체계적 문헌고찰을 통해 해당 기술의 임상적 안전성 및 효과성을 평가하였다. 구체적인 평가범위 및 방법은 “광치료 소위원회(이하 ‘소위원회’)” 검토에 따라 최종 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰을 수행하기 위한 핵심질문은 다음과 같다.

- 광치료는 기분(정동)장애 환자를 대상으로 우울 증상을 치료하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 광치료는 수면장애 환자를 대상으로 불면 증상을 치료하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 각 구성요소를 정하는데 고려한 사항은 다음과 같다. 첫째, 대상자는 기분장애 또는 수면장애를 주 진단으로 하는 환자로, 입원환경이나 임신·출산·월경, 급·만성질환 및 신경퇴행성 질환 등 다른 질병이나 상태로 인한 우울/불면 증상 대상자는 포함하지 않았다. 또한 기분장애 중 양극성 정동장애의 경우, 주요 평가목적인 우울 증상 치료를 위한 광치료의 효과 평가에 부합하지 않아 본 평가의 대상에서 제외하였다.

둘째, 중재치료는 빛 상자 또는 램프를 이용하는 전통적인 광치료로, 안경이나 마스크 형태로 광치료를 수행하거나 자연광이나 방 전등과 같이 치료가 개입되지 않은 경우는 배제하였다. 빛의 강도(intensity)와 관련하여 임상적으로 명시된 기준이 없고 선행 연구 검토 시 그 범위가 넓게 분포하였다. 최근 발간된 한 체계적 문헌고찰에서는, 일부 연구에서 5,000 또는 7,000 lux의 빛을 사용한 사례도 있지만 10,000 lux가 효과가 입증된 기준이므로 10,000 lux를 기준으로 평가한 바 있다(de Almeida 등, 2025). 또한 치료를 위한 밝은 빛을 7,000 ~ 12,000 lux로 정의한 한 연구(Czeisler 등, 1990)가 있었고, 이에 본 평가에서는 기존의 문헌적 근거와 임상 상황을 고려하여 5,000 lux 이상의 빛을 사용하는 경우를 광치료로 정의하였다. 또한, 광치료의 시행 시간(timing)은 고시상 실시방법에 명시된 ‘이른 기상시간’으로 한정하지 않고, 모든 시간대에서 수행된 광치료를 포함하였다. 이는 질환의 특성에 따라 광치료의 적정 시간대가 상이하기 때문이며, 특히 수면장애의 경우 전진성 수면 위상형(advanced sleep phase type)인지 지연성 수면 위상형(delayed sleep phase type)인지에 따라 치료 시점이 달라질 수 있다.

셋째, 비교치료는 무치료, 플라시보 광치료(placebo light therapy), 약물치료, 인지행동치료, 운동요법,

기타 보완요법을 포함하였으며, 우울장애의 비약물적 치료 중 하나인 전기경련요법(electroconvulsive therapy)은 중증도가 높은 환자에게만 적용되므로 광치료의 비교치료로는 적합하지 않아 제외하였다. 또한 동일한 강도에서 빛의 파장(또는 색상), 자외선 차단 여부, 치료 시간(20분 vs. 40분), 치료 수행 시각(아침 vs. 저녁) 간 비교 등 광치료 내에서 치료 효과를 비교한 경우, 광치료 시행 여부에 따른 효과를 명확히 알 수 없는 경우로 판단하여 제외하였다.

넷째, 결과지표와 관련하여, 기분장애 환자를 대상으로 한 연구에서 불면 증상 관련 지표를, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구에서 우울 증상 관련 지표를 보고한 사례가 다수 확인되었다. 그러나 우울 증상과 불면 증상 간 밀접한 연관성을 고려하되, 분석의 명확성을 확보하기 위해 기분장애 환자에서는 우울 증상 관련 결과지표를, 수면장애 환자에서는 불면 증상 관련 결과지표를 우선적으로 분석하였다.

다섯째, 임상 세팅은 입원이나 외래 등으로 제한하지 않고 집에서 광치료를 수행한 경우도 모두 포함하였다. 이는 질병 특성에 따라 일부 환자들은 이른 아침 혹은 밤 늦게 광치료를 수행하며, 국내에서도 외래에서 처방에 따라 휴대가능한 광치료 기구를 이용하여 집에서 광치료를 수행하고 있기 때문이다.

마지막으로 연구유형은 광치료의 효과에 대한 다수의 문헌 중 보다 높은 수준의 근거를 확보하기 위해 RCT로 제한하였다. 각 요소에 대한 세부사항은 아래 <표 2.1>에 제시하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

대상 환자(Patients)	기분(정동)장애 환자	수면장애 환자
중재치료 (Intervention)	- 5,000 lux 이상의 빛을 이용한 광치료	
비교치료 (Comparators)	<ul style="list-style-type: none"> - 무치료 - 플라시보 광치료(placebo light therapy) - 약물치료 - 정신치료 및 심리사회적 치료 - 운동요법 - 기타 보완요법 	<ul style="list-style-type: none"> - 무치료 - 플라시보 광치료(placebo light therapy) - 약물치료 - 인지행동치료 - 운동요법 - 기타 보완요법
결과변수 (Outcomes)	안전성	- 부작용: 안과적 문제(안구 건조증, 안구 충혈감 등), 두통, 불안, 초조감 등
	효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 우울 증상 점수 개선 (HAM-D, SIGH-ADS, BDI 등) • 반응률(response rate) 또는 관해율(remission rate) • 졸림/피로/기능 점수 개선 (KSS, FSS 등)
		<ul style="list-style-type: none"> • 불면 증상 점수 개선 (ISI, PSQI, ESS 등) • 수면일기, 활동기록계(actigraphy)로 측정된 수면지표 • 졸림/피로/기능 점수 개선 (KSS, FSS 등) • Dim light melatonin onset (DLMO)
추적관찰기간(Time)	제한 없음	
임상 세팅(Setting)	제한 없음	
연구유형(Study Design)	무작위배정 임상시험연구(RCT)	

BDI, Beck's Depression Inventory; ESS, Epworth sleepiness scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; ISI, Insomnia severity index; MADR, Montgomery Asberg Depression Rating Scale; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; RCT, randomized controlled trial; SIGH-AD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale with Atypical Depression Supplement

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.4 연구선정

연구선택은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구선정 기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 주진단이 기분(정동)장애 또는 수면장애인 환자를 대상으로 한 연구 - 사전에 정한 조건에 해당하는 광치료를 수행한 연구 - 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고한 연구 - 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 연구: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뚤림위험 평가

RCT의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins 등, 2011). RCT에 사용되는 Cochrane의 RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. RoB 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

1.7 자료합성

자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review)를 하였다.

우울 증상 점수를 보고한 연구 중 여러 도구로 측정된 결과를 모두 보고한 연구에 대해, SIGH-SAD, Hamilton Depression Rating Scale, 비정형 증상도구, BDI, MADRS의 우선순위 따라 하나의 점수 결과만 메타분석에 포함하여 SMD를 산출하였다. 또한 합성 시 치료 후 추적관찰 기간의 점수를 보고한 경우에도 최종 보고 시점이 아닌 치료 직후 시점의 점수를 합성에 포함하였고, intention to treat (ITT)와 per protocol (PP)의 두 가지 분석 방법에 따른 결과를 모두 제시한 경우 ITT 결과를 메타분석에 포함하였다. 불면 증상 점수도 마찬가지로 여러 도구로 측정된 불면 증상 점수를 모두 보고한 연구에 대해 하나의 점수 결과만 메타분석에 포함하여 SMD를 산출하였고, 합성 시 치료 직후 시점의 불면 증상 점수를 포함하였다.

반응률(response rate)과 관해율(remission rate) 지표 관련하여 연구마다 그 정의에 차이가 있거나 일부 연구에서는 이를 혼용하기도 하였는데, 대체로 반응률은 각 문헌에서 사용한 우울 증상 도구의 점수를 기준으로 치료 전에 비해 50% 이상의 개선을 나타낸 경우로, 관해율은 치료 후 우울 증상 점수가 특정 점수 이하인 경우로 정의하였다. 관해율과 반응률을 모두 보고한 경우와 둘 중 하나만 보고한 경우, 여러 도구에서 각각 관해율 또는 반응률을 정의하여 모두 보고한 경우(remission-SIGH-SAD, remission-BDI 등)도 있었으나 합성 시에는 연구에서 제시한 대로 반응률과 관해율로 구분하여 메타분석하였다. 엄격한(strict) 기준, 중간 정도(intermediate) 기준, 넓은(broad) 기준의 관해율 또는 반응률을 모두 보고한 연구 3편(Ozdemir 등, 2015; Flory 등, 2010; Wileman 등, 2001)은 합성 시 덜 엄격한 기준의 결과를 선택하여 포함하였고, SAD, MDD, 기타 우울장애 대상자를 구분하지 않고 비교치료별로 구분하여 합성하였다.

분석방법은 멘텔-헨델 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다. 메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic ($p < 0.10$ 인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주)과 I^2 통계량(50% 이상인 경우 이질성이 있다고 간주)을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다(김수영 등, 2022). 메타분석은 STATA 14 버전과 R 4.2.2 버전을 이용하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 의료기술재평가 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (Recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
약하게 권고함 (Weakly recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
권고보류 (Deferred recommendation)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 별도 명시할 수 있음

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

평가주제와 관련된 연구를 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 연구 중 중복검색된 연구를 제외한 5,986편(국외 5,878편, 국내 108편)이 연구선택과정에 사용되었다.

5,986편의 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 394편을 선별하고, 이에 대해 원문을 검토한 후 연구선택 기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 45편을 선택하였다. 본 평가의 최종 연구선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택연구 목록은 대상자별로 출판연도 순, 저자명 순으로 [부록 5]에 기술하였다. 본 과정에서 배제된 연구는 [별첨 2]에 기술하였다.

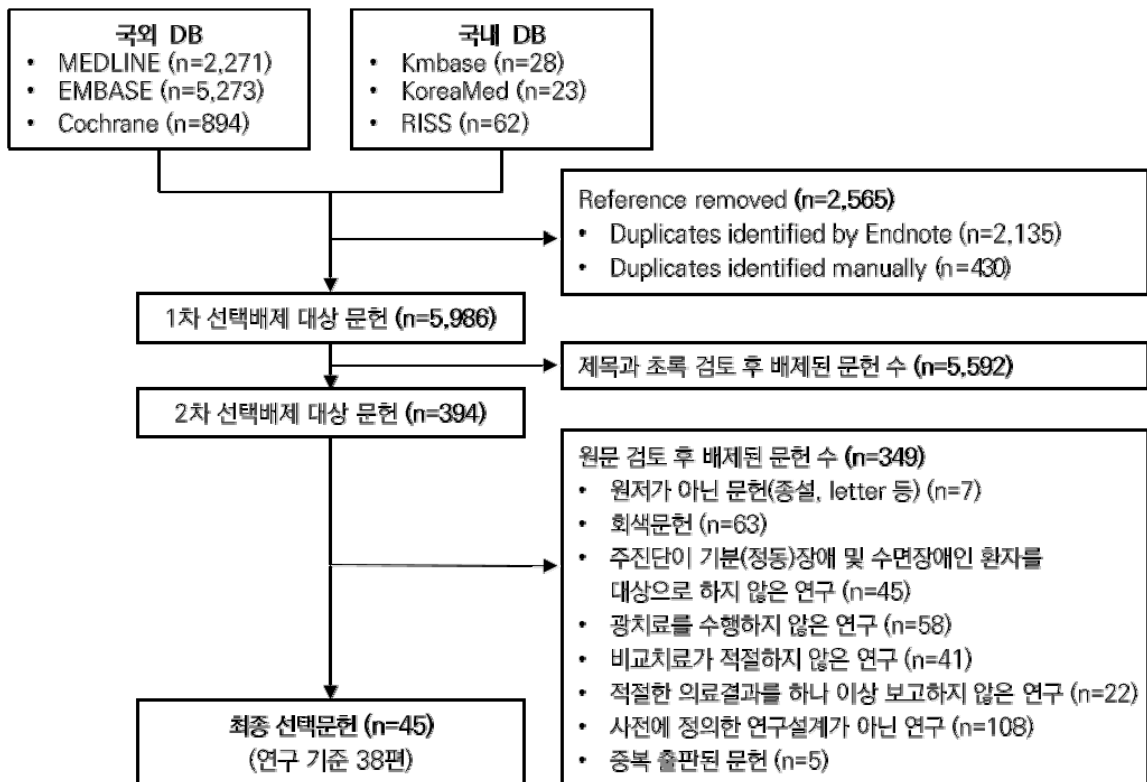


그림 3.1 연구선정 흐름도

1.2 선택연구 특성

최종 선택한 연구는 무작위배정 임상시험연구 38편(문헌 45편)이었다. 출판연도는 1991년부터 2000년까지의 연구가 5편, 2001~2010년 15편, 2011~2020년 17편, 2021~2024년 8편이었다. 연구가 수행된 국가로는 미국이 12편으로 가장 많았고, 네덜란드가 5편, 대만 4편, 노르웨이, 덴마크, 중국, 캐나다가 각 3편, 독일과 튀르키예 각 2편, 그리고 스위스, 아이슬란드, 영국, 이탈리아, 일본, 체코, 프랑스, 호주가 각 1편씩이었다.

대상자로는 기분장애 환자를 대상으로 한 연구가 33편, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구가 5편이었다. 기분장애 대상자의 분류로 계절성 정동장애(SAD)가 13편, 주요우울장애(major depressive disorder, MDD)가 15편, 기타 우울장애가 5편이었다. 수면장애에서는 불면증(insomnia) 환자를 대상으로 한 연구는 없었으며, 일주기 리듬장애(circadian rhythm disorder) 환자를 대상으로 한 연구 5편 중 4편은 교대근무자, 1편은 지연된 수면위상장애(delayed sleep phase disorder, DSPD) 환자를 대상으로 하였다. 대부분의 연구에서 대상자들이 기존 치료를 유지하며(약물치료 등) 광치료와 비교치료를 수행했다고 언급하였다.

중재치료로서의 광치료는 대부분의 연구(26편)에서 빛의 강도(intensity)를 10,000 lux로 설정하였으며, 5,000 lux 초과 10,000 lux 미만의 강도를 사용한 연구는 7편, 5,000 lux를 사용한 연구는 5편이었다. 광치료의 시행 시각은 대체로 아침 시간이었으며, 고정된 시간에 시행한 경우 뿐 아니라, Morningness-Eveningness Questionnaire(MEQ)를 활용하여 측정된 개인의 일주기적 선호도에 따라 조정된 경우도 있었다. 일반적으로는 아침 시간대의 시행이 권장되었으나, 일부 연구에서는 불가피한 경우 오후 시행을 허용하기도 하였다.

비교치료와 관련하여, 기분장애 환자를 대상으로 한 연구에서는 무치료와 비교한 연구가 3편, 플라시보 광치료와 비교한 연구가 20편, 약물치료와 비교한 연구가 7편, 정신치료 및 심리사회적 치료와 비교한 연구가 3편, 기타 보완요법과 비교한 연구가 4편이었다. 운동요법과 비교한 연구는 확인되지 않았다. 기타 보완요법에는 저밀도 또는 고밀도 음이온 발생기, 비활성화된 음이온 발생기 등이 포함되었다. 한편, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구에서는 무치료와 비교한 연구가 2편, 플라시보 광치료와 비교한 연구가 3편 확인되었다.

광치료가 수행된 환경과 관련하여, 기분장애 환자를 대상으로 한 연구 중 대부분(25편)은 외래 환경 또는 자택에서 치료가 이루어졌으며, 8편은 입원 환자를 대상으로 광치료를 시행하였다. 수면장애의 경우에는 교대근무자의 근무지 또는 연구실 환경에서 광치료가 수행된 것으로 확인되었다.

연구설계로 6편이 교차설계(cross-over design) 연구였는데, 그중 3편은 기분장애 환자를, 나머지 3편은 교대근무자를 대상으로 하였다. 선택문헌의 특성과 대상자, 중재치료의 특성은 <표 3.1~3.3>과 같다.

표 3.1 선택연구의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자		중재치료 (I)	비교치료 (C)	의료결과		임상세팅	연구비 출처
				정의	수(I:C)			안전성	효과성		
기분장애 대상											
1	Chen (2024)	중국	RCT	Subthreshold depression	38:36	BLT	Weak light	없음	HDRS-24 점수, Hamilton Anxiety Scale (HAMA)	home	공공
2	Fregna (2024)	이탈리아	RCT	MDD	55:29	BLT (+약물치료)	약물치료 only	발생안함	HDRS (depressive symptoms), PSQI (subjective sleep quality)	inpatient	없음
3	Legenbauer (2024)	독일	RCT	MDD	114:110	BLT	Dim red light	부작용	주요지표: BDI-II 점수변화; 이차지표: 추적관찰에 따른 BDI-II 점수변화, 관해율, 반응률	inpatient	공공
4	Rohan(2024) Rohan(2016) Rohan(2015)	미국	RCT	SAD	74:74	LT	CBT-SAD	없음	주요지표: 2년 후 재발률; 이차지표: 우울 증상 점수(SIGH-SAD, HAM-D, Atypical symptoms, BDI-II), SIGH-SAD 기준 관해율, BDI-II 기준 관해율)	home	공공
5	Chan (2022)	중국	RCT	MDD with evening chronotype	47:46	BLT	Dim red light	부작용	주요지표: remission rate; 이차지표: 불안 증상(의료진이 측정함 Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) 및 자가보고 설문)	home	공공
6	Chen(2022) Huang(2022)	대만	RCT	MDD	22:21	BLT	Dim red light	부작용	주요지표: HAMD-17 총점; 이차지표: HAMD-17 점수변화, 관해율, 반응률	home	공공
7	Lam(2016)	캐나다	RCT	MDD	32:31: 29:30	Light 단독 : Fluoxetine 단독 : Combination : Placebo	Light 단독 : Fluoxetine 단독 : Combination : Placebo	부작용	주요지표: MADRS 점수변화; 이차지표: 관해율, 반응률	home	공공
8	Jiang (2020)	중국	RCT	Subthreshold depression	50:50: 42	LT (고강도, 저강도)	Waiting-list control	없음	주요지표: HAMD; 이차지표: BDI-II, state anxiety inventory (SAI)	home	공공
9	Brouwer (2019)	네덜란드	RCT	MDD	42:40	LT	Placebo light therapy	부작용	주요지표: 우울 증상(Inventory of Depressive Symptomatology, IDS)), insulin sensitivity; 이차지표: 관해율, 반응률	home	공공

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자		중재치료 (I)	비교치료 (C)	의료결과		임상세팅	연구비 출처
				정의	수(I:C)			안전성	효과성		
10	Meesters (2018)	네덜란드	RCT	SAD	21:24	BLT	narrow-band blue light (BLUE)	없음	주요지표: SIGH-SAD	outpatient	민간
11	Bogen (2016)	독일	RCT	Depression	30:27	BLT	Dim light	부작용	우울 증상 점수 변화량, 수면지표, chronotype	inpatient	공공
12	Meesters (2016)	네덜란드	RCT	SAD	22:26	BLT	narrow-band blue light (BLUE)	부작용	SIGH-SAD, HRSD, Atypical symptoms, BDI-II	home	민간
13	Ozdemir (2015)	튀르키예	RCT	MDD	25:25	BLT (+Venlafaxine)	Venlafaxine	없음	주요지표: HDRS 점수변화, 관해율; 이차지표: BDI 점수변화	inpatient	공공
14	Reeves (2012)	미국	Cross -over	SAD	79	BLT	Dim red light	없음	자가보고 우울 증상(Profile of Mood States Depression Dejection [POMS-D], BDI-II)	inpatient	공공
15	Lieverse (2011)	네덜란드	RCT	MDD	42:47	BLT	Dim red light	부작용	주요지표: HAM-D 점수변화; 이차지표: 반응률	home	공공
16	Meesters (2011)	네덜란드	RCT	SAD	11:11	Standard bright light (SLT)	Blue-enriched white light (BLT)	없음	우울 증상 점수(SIGH -SAD, HRSD, ATYP, BDI-II, 자가보고 설문)	outpatient	민간
17	Flory (2010)	미국	RCT	SAD		BWL	Dim red light, 고/저밀도 음이온	없음	SIGH-SAD-SR, BDI	outpatient	공공
18	Martiny (2009)	덴마크	RCT	MDD	30:33	BLT	Dim light	없음	주요지표: HAM-D17; 이차지표: HAM-D6, Melancholia Scale (MES)	home	민간
19	Rohan(2009) Rohan(2007)	미국	RCT	SAD	24:23: 22	LT	CBT, Combination	없음	주요지표: SAD 삽화재발(1년); 이차지표: 1년 후 증상 점수, 관해율	home	공공
20	Martiny(2006) Martiny(2004)	덴마크	RCT	MDD	48:54	BL (+sertraline)	Dim light (+sertraline)	부작용	주요지표: HAM-D17; 이차지표: HAM-D6, Melancholia Scale	home	-
21	Goel (2005)	미국	RCT	MDD	10:12: 10	BL	고밀도 음이온, 저밀도 음이온	발생안함	주요지표: SIGH-SAD; 이차지표: 관해율, 반응률	home	제조사 기증
22	Guducu (2005)	튀르키예	RCT	MDD	13:13: 11	BLT (+Sertraline)	Sleep deprivation+ Sertraline, Sertraline only	발생안함	HRSD(일간, 주간), Hamilton Anxiety Rating Scale(격주)	outpatient	-
23	Loving (2005)	미국	RCT	major depression	41:40	BLT	Dim red light	부작용	Geriatric Depression Scale (GDS) 점수, HDRS 점수, SIGH-SAD-SR 점수	home	제조사 기증

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자		중재치료 (I)	비교치료 (C)	의료결과		임상세팅	연구비 출처
				정의	수(I:C)			안전성	효과성		
24	Murray (2005)	호주	RCT	SAD	29:32	LT+ placebo pill	Fluoxetine + placebo light	없음	의료진 측정 우울 증상 점수: IGH-SAD; 자가보고 우울 증상 점수: BDI-II	outpatient	제조사 기증
25	Burgess(2004) Eastman(1998)	미국	RCT	SAD	35:31: 32	BLT morning, BLT evening	Placebo (deactivated ion generators)	없음	SIGH-SAD 점수	home	공공
26	Tsai (2004)	대만	RCT	major depression or depressive disorders	30:30	Experimental	Control	없음	Geriatric Depression Scale (GDS) 점수	inpatient	공공
27	Loving (2002)	미국	RCT	MDD	7:6	BLT (+wake therapy)	Dim red light	없음	Hamilton Depression Rating Scale (HDRS17) 점수	outpatient	민간
28	Prasko (2002)	체코	RCT	MDD	11:9:9	BLT (+imipramine)	Dim red light + Imipramine, BLT+ imipramine-like placebo	없음	Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression, Clinical Global Impression Scale, MADRS, BDI	inpatient	공공
29	Wileman (2001)	영국	RCT	SAD	32:25	BWL	Dim red light	없음	주요지표: 반응률(strict, intermediate, broad remission criteria); 이차지표: SIGH-SAD-SR 총점	outpatient	공공
30	Ghadirian (1998)	캐나다	Cross -over	SAD	13	LT	Tryptophan	없음	SIGH-SAD	outpatient	-
31	Muller (1997)	스위스	RCT	MDD	14:14	BLT+ Trimipramine	Trimipramine	부작용	HDRS, 반응률	inpatient	민간
32	Levitt (1996)	캐나다	RCT	SAD	9:12	Active light box	Placebo light box	부작용	SIGH-SAD 점수, 반응률	home	공공
33	Magnusson (1991)	아이슬란드	Cross -over	SAD	10	Phototherapy	Placebo	없음	21-HDRS, SIGH-SAD, 자가보고 BDI	home	공공
수면장애 대상											
34	Bjorvatn (2021)	노르웨이	Cross -over	Shift work	35	BLT	Dim red light	없음	주관적: KSS; 객관적: PVT	during the night work	공공

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자		중재치료 (I)	비교치료 (C)	의료결과		임상세팅	연구비 출처
				정의	수(I:C)			안전성	효과성		
35	Comtet (2019)	프랑스	Cross-over	Shift work	18	LT	Dim light	부작용	졸림: KSS; 인지: PVT	laboratory	민간
36	Saxvig(2014) Wilhelmsen- Langeland (2013)	노르웨이	RCT	DSPD	10:10: 10:10	1) Bright light + placebo capsules 2) Bright light + melatonin capsules	1) Dim light + placebo capsules 2) Dim light + melatonin capsules	부작용	수면일기, 활동기록계, PSQI, Bergen insomnia Scale, Dim light melatonin onset (DLMO)	laboratory	공공
37	Huang (2013)	대만	RCT	Shift work	46:46	LT	Control	없음	ISI, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	workplace	공공
38	Tanaka (2011)	일본	Cross-over	Shift work	61	BL	Non-BL	부작용	주요지표: 주간졸림증(KSS); 이차지표: 피로	nurses' station	공공

-: Not reported; ASPS, advanced Sleep Phase Syndrome; BD, bipolar disorder; BDI, Beck Depression Inventory; BL, bright light; BLT, bright light therapy; CBT, cognitive behavioural therapy; DSPD, delayed sleep phase disorder; DSPD, delayed sleep phase syndrome; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; ISI, Insomnia Severity Index; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; LED, light-emitting diode; LT, light therapy; MMD, major depressive disorder; MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RCT, randomized controlled trials; SAD, seasonal affective disorder; SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal affective disorder; SIGH-SAD-SR, Self-rated HDRS; SSAD, subsyndromal seasonal affective disorder; PVT (Psychomotor Vigilance Task)

표 3.2 대상자 특성

연번	제1저자 (출판연도)	대상자				수(I:C)	연령(I:C)	여성(I:C)	중재치료 (I)	비교치료 (C)
		정의	진단 기준	Type 등	Medication status 등					
기분장애 대상										
1	Chen (2024)	Subthreshold depression	CESD ≥16	subthreshold depression	none	38:36	23.21(2.12): 22.97(1.92)	22:25	BLT	Weak light
2	Fregna (2024)	MDD	DSM-5-TR	with episodes ranging in severity from mild to severe	stable SSRI dose for a minimum of two weeks	55:29	56.84(11.22): 59.65(14.86)	33:18	BLT (+약물치료)	약물치료 only
3	Legenbauer (2024)	MDD	ICD-10	moderate to severe (ICD-10 codes F32.1, 32.2, F33.1, F33.2, or F92.0)	antidepressant treatment provided in accordance with the physician's clinical judgment (noninterventional)	114:110	15.5(1.6): 15.7(1.4)	97:95	BLT	Dim red light
4	Rohan(2024) Rohan(2016) Rohan(2015)	SAD	DSM-IV-TR	Major Depression, Recurrent, with Seasonal Pattern	no or stable use of antidepressants	74:74	44.1(13.0): 46.6(13.0)	59:60	LT	CBT-SAD
5	Chan (2022)	MDD with evening chronotype	MINI	Unipolar non-seasonal, concomitant evening chronotype	Antidepressants, Antipsychotics, Mood stabilizers, Benzodiazepines, Hypnotics	47:46	47.4(11.4): 45.4(12.0)	33:41	BLT	Dim red light
6	Chen(2022) Huang(2022)	MDD	DSM-5	current episode lasting for 6 weeks or greater	use of antidepressants at stable dosages for at least 4 weeks prior to enrollment	22:21	44.4(12.9): 46.9(12.6)	74:74	BLT	Dim red light
7	Lam(2016)	MDD	DSM-IV-TR	confirmed with the MINI, HAM-D score ≥20 at baseline	psychotropic medication free for at least 2 weeks prior to the baseline visit	①32: ②31: ③30: ④29	①35.1(9.6): ②37.3(11.2): ③36.2(11.5): ④38.9(12.6):	①17: ②22: ③22: ④15	①Light 단독	②Fluoxetine 단독: ③Placebo-sham: ④Combination
8	Jiang (2020)	Subthreshold depression	CESD ≥16, BDI-II ≥14, 8≤HAMD-24 ≤20	nonseasonal subthreshold depression	-	50:42	47.1(15.0): 42.8(14.3)	18:17	LT (고강도, 저강도)	Waiting-list control

연번	제1저자 (출판연도)	대상자							중재치료 (I)	비교치료 (C)
		정의	진단 기준	Type 등	Medication status 등	수(I:C)	연령(I:C)	여성(I:C)		
9	Brouwer (2019)	MDD	DSM-IV	major depressive episode	Antidepressant medication: None, Selective serotonin reuptake inhibitor or similar, Tricyclic antidepressant	42:40	47.1(15.0): 42.8(14.3)	18:17	LT	Placebo light therapy
10	Meesters (2018)	SAD	DSM-IV-TR	major depressive disorder with seasonal pattern	-	21:24	35.56(13.15): 37.06(13.36)	16:18	BLT	narrow-band blue light (BLUE)
11	Bogen (2016)	Depression	ICD-10	moderate to severe (ICD-10 F32.1, F32.2)	Exclusion criteria: the use of psychotropic medication	30:27	15.4(1.8): 15.3(1.5)	19:23	BLT	Dim light
12	Meesters (2016)	SAD	DSM-IV-TR	sub-syndromal SAD	-	22:26	38.2(10.2): 38.1(11.6)	18:22	BLT	narrow-band blue light (BLUE)
13	Ozdemir (2015)	MDD	DSM-IV-TR	Diagnosed for the first time with severe MDD	-	25:25	33.16(7.94): 38.36(11.84)	14:13	BLT (+Venlafaxine)	Venlafaxine
14	Reeves (2012)	SAD	DSM-IV-TR	a) major depressive episode with seasonal specifier based on SCID-I/P; b) SIGH SAD ≥ 21	-	79 (BL first 41: Red light first 38)	44.0(10.6): 45.2(10.0)	17:16	BLT	Dim red light
15	Lieverse (2011)	MDD	DSM-IV	nonseasonal MDD	14 patients in the BLT group (33%), 18 in the placebo group (38%) used antidepressants	42:47	69.67(8.5): 69.00(6.6)	28:30	BLT	Dim red light
16	Meesters (2011)	SAD	DSM-IV-TR	major depressive disorder, seasonal pattern, winter type	-	11:11	39.9(12.7): 41.7(13.1)	8:9	Standard bright light (SLT)	Blue-enriched white light (BLT)
17	Flory (2010)	SAD	DSM-IV	-	maintain pre-established prescription medication	①14: ②11: ③15: ④16	20.8(5.69) (range 18-51)	73 (전원 여성)	①BWL	②Dim red light, ③고밀도 음이온, ④저밀도 음이온

연번	제1저자 (출판연도)	대상자			수(I:C)	연령(I:C)	여성(I:C)	중재치료 (I)	비교치료 (C)	
		정의	진단 기준	Type 등						
18	Martiny (2009)	MDD	MINI	-	Allowed: maximum daily dosages of 45 mg for oxazepam (to treat anxiety) and 30 mg daily for mianserin (to treat sleep problems); Other psychoactive drugs were not permitted	30:33	43.8(16.2): 45.2(12.8)	23:22	BLT	Dim light
19	Rohan(2009) Rohan(2007)	SAD	DSM-IV	Major Depression, Recurrent, with Seasonal Pattern	Exclusion criteria: (a) current psychiatric treatment (i.e., LT, psychotropic medications, or psychotherapy)	①16: ②15: ③15: ④15	①47.6(9.7): ②45.9(15.5): ③43.3(7.7): ④43.0(12.8)	①14: ②15: ③12: ④14	①LT	②CBT, ③MCDT, ④Combination
20	Martiny(2006) Martiny(2004)	MDD	DSM-IV	non-seasonal major depression	Exclusion criteria: Ongoing treatment with antipsychotic drugs	48:54	43.1(15.8): 45.9(16.1)	34:36	BL (+sertraline)	Dim light (+sertraline)
21	Goel (2005)	MDD	DSM-IV	Major Depressive Disorder, Single Episode (DSM-IV code, 296.2), Chronic (episode duration ≥ 2 years)	Psychotropic drugs [other than allowable, pre-established use of SSRIs, an option only exercised by two patients], recreational drugs or alcohol were not allowed	①10: ②12: ③10	43.7(12.4)	24	①BL	②고밀도 음이온, ③저밀도 음이온
22	Guducu (2005)	MDD	DSM-IV	major depression	Patients who received any of antidepressant medications were included after a wash-out period for 4 days	①13: ②13: ③11	①43.77(15.0): ②40.54(10.3): ③36.00(13.9)	①10: ②9: ③10	①BLT (+Sertraline)	②Sleep deprivation +Sertraline, ③Sertraline only
23	Loving (2005)	major depression	DSM-III-R	-	encouraged to continue ongoing treatment	41:40	67.7(5.45)	47	BLT	Dim red light
24	Murray (2005)	SAD	DSM-IV	Winter seasonal, HDRS(17)≥20	-	29:32	range 18-65	66.7%	LT+ placebo pill	Fluoxetine + placebo light

연번	제1저자 (출판연도)	대상자			증재치료 (I)			비교치료 (C)		
		정의	진단 기준	Type 등	Medication status 등	수(I:C)	연령(I:C)		여성(I:C)	
25	Burgess(2004) Eastman(1998)	SAD	DSM-IV	atypical symptoms (increased appetite or weight and increased sleep); SIGH SAD ≥ 21	All patients were free of psychotropic medications for several months and none	①35: ②31: ③32	①35.5(10.7): ②37.0(9.2): ③37.7(11.3)	①28: ②28: ③27	①BLT morning, ②BLT evening	③Placebo (deactivated ion generators)
26	Tsai (2004)	major depression or depressive disorders	DSM-IV	major depression or depressive disorders	-	30:30	75.3(7.4): 74.6(5.7)	12:15	Experimental	Control
27	Loving (2002)	MDD	DSM-IV	none had seasonal trait	concomitant antidepressant medication	7:6	44 (25-56)	11	BLT (+wake therapy)	Dim red light
28	Prasko (2002)	MDD	DSM-III-R	recurrent non-seasonal major depressive disorder	-	①11: ②9: ③9	①41.0(9.3): ②44.1(11.6): ③43.2(10.9)	8:5:6	①BLT (+imipramine)	②Dim red light + Imipramine, ③BLT+ imipramine- like placebo
29	Wileman (2001)	SAD	DSM-IV	recurrent major depressive episodes with seasonal pattern	-	32:25	42.32(9.2): 40.56(10.9)	30:22	BWL	Dim red light
30	Ghadirian (1998)	SAD	DSM-III-R	major seasonal depression (fall-winter depression)	No other medications given except for a sedative as required (clonazepam 0.5 mg hs)	13	43(8)	11	LT	Tryptophan
31	Muller (1997)	MDD	DSM-III-R	non-seasonal MDD	previous medication was replaced by 100 and 150 mg trimipramine on days 1 and 2, respectively	14:14	55.1(10.6): 50.6(8.5)	9:5	BLT+ Trimipramine	Trimipramine

연번	제1저자 (출판연도)	대상자				수(I:C)	연령(I:C)	여성(I:C)	중재치료 (I)	비교치료 (C)
		정의	진단 기준	Type 등	Medication status 등					
32	Levitt (1996)	SAD	DSM-III-R	nonpsychotic, unipolar major depression, seasonal subtype	not excluded if receiving psychotropic medication, provided they had been taking the substance for at least 4 weeks at the current dose	9:12	37.7:10.8	70%: 75%	Active light box	Placebo light box
33	Magnusson (1991)	SAD	DSM-III	DSM-III-R criteria for seasonal pattern	All were drug-free and had not used psychotropic medication for at least 6 months prior to the study	10	median 36 (range 26-56)	8	Phototherapy	Placebo
수면장애 대상										
34	Bjorvatn (2021)	Shift work	ICSD-3	shift work disorder	caffeine intake and other possible countermeasures could be used ad libitum	35	35.4(11.2)	80%	BLT	Dim red light
35	Comtet (2019)	Shift work*	-	-	asked not to consume alcohol or coffee during the day preceding each night	18	24.78(0.87)	5	LT	Dim light
36	Saxvig(2014) Wilhelmsen- Langeland (2013)	DSPD	ICSD-2	-	the previous medication was replaced by 100 and 150 mg trimipramine on days 1 and 2, respectively	①10: ②10: ③10: ④10	①20.7(3.4): ②20.3(3.3): ③20.8(3.4): ④21.2(2.7)	8:5:7:8	①BL+placebo capsules ②BL+ melatonin	③Dim light + placebo capsules ④Dim light + melatonin
37	Huang (2013)	Shift work	-	clinical insomnia	sleep medications did not change the pattern of use across the treatment duration	46:46	30.2(4.5): 30.3(4.7)	46:46	LT	Control
38	Tanaka (2011)	Shift work	-	rapidly rotating shift 환경	-	61	29.7(8.6)	61	BL	Non-BL

-: Not reported; *Sleep deprivation 대상자이지만 교대근무 맥락으로 포함함; I: 중재치료군; C: 비교치료군; 연령: 평균(표준편차)

BD, bipolar disorder; BDI, Beck Depression Inventory; BL, bright light; BLT, bright light therapy; CBT, cognitive behavioural therapy; CESD, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSPD, delayed sleep phase disorder; DSWPD, delayed sleep-wake phase disorder; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; ICSD, International Classification of Sleep Disorders; ISI, Insomnia Severity Index; LED, light-emitting diode; LT, light therapy; MINI, Mini-International Neuropsychiatric Interview; MDD, major depressive disorder; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SAD, seasonal affective disorder; SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal affective disorder; SSAD, subsyndromal seasonal affective disorder

표 3.3 중재 및 비교치료 특성

연번	제1저자 (출판연도)	치료 종류		상세		파장, 색상 등 기타 특성	치료기간 및 횟수	치료수행 시각	비고 (기존치료 등)
		구분	내용	강도(lux)	시간(min)				
기분장애 대상									
1	Chen (2024)	광치료	BLT	5,000	30	5,000-K, 100% UV filter	8주, 매일	아침 (오후 12시 이전)	
		Placebo light	Weak light	<5	30				
2	Fregna (2024)	광치료	BLT + 약	10,000	30	-	4주, 매일	아침 (MEQ 점수 기반)	양 군에서 동일한 약물치료
		약물치료	약	fluoxetine equivalent dose ranging from 20 to 40 mg/day, maintained throughout the study		-	-		
3	Legenbauer (2024)	광치료	BLT	10,000	30	-	4주, 총 20회	아침	
		Placebo light	Dim red light	100	30	-			
4	Rohan(2024) Rohan(2016) Rohan(2015)	광치료	LT	10,000	30	cool-white fluorescent light through an UV filter	6주	기상 직후	
		정신치료 및 심리사회적 치료	CBT-SAD	90-min group therapy sessions held twice a week		-			
5	Chan (2022)	광치료	BLT	10,000	30	white LED, 5000K, UV-free full-spectrum	4주	오전 9시	
		Placebo light	Dim red light	70	30	-			
6	Chen(2022) Huang(2022)	광치료	BLT	10,000	30	5000 K, white and ultraviolet-free full-spectrum	4주	아침 (오전 9시 이전)	
		Placebo light	Dim red light	70	30	-	4주		
7	Lam(2016)	광치료	LT monotherapy	10,000	30	4000-K white light, a UV filter	8주, 매일	아침 (기상 직후)	
		약물치료	Fluoxetine monotherapy	a daily, fixed dose of fluoxetine hydrochloride, 20 mg					
		기타 보완요법	Placebo-Sham	Sham: deactivated negative ion generator; Placebo: identical capsule containing inert filler					
		(해당없음)	Combination	LT + Fluoxetine 20mg					

연번	제1저자 (출판연도)	치료 종류		상세		파장, 색상 등 기타 특성	치료기간 및 횟수	치료수행 시각	비고 (기존치료 등)
		구분	내용	강도(lux)	시간(min)				
8	Jiang (2020)	광치료	LT	5,000	30	white LEDs, 5000-K color temperature, 100% UV filter	8주, 매일	아침 (오후 12시 이전)	
		무치료	Waiting-list control	-	-	-			
9	Brouwer (2019)	광치료	LT	10,000	30	broad-spectrum, white-yellow	4주, 매일	아침 (MEQ 점수 기반)	
		Placebo light	Placebo light	470	30	green, 545 nm			
10	Meesters (2018)	광치료	BLT	10,000	30	broad-wavelength without UV, color temperature 5000	15일, 총 5회	아침 (오전 7.30-8:30)	5 consecutive working days
		Placebo light	BLUE	100	30	narrow-band blue light (blue-enriched white light)			
11	Bogen (2016)	광치료	BLT	10,000	45	bright white light	2주, 매주 5회	아침	
		Placebo light	Dim light	100-150	45	-			
12	Meesters (2016)	광치료	BLT	10,000	20	white fluorescent	15일 (days 4-8)	아침 (오전 8:20 전 종료)	5 consecutive working days
		Placebo light	BLUE	100	20	low-illuminance blue-light, 470 nm			
13	Ozdemir (2015)	광치료	BLT (+Venlafaxine)	7,000	60	-	1주	아침 (오전 7시)	
		약물치료	Venlafaxine			1 st week: starting dose of 75 mg/d 2 nd ~ 8 th week: a dose of 150 mg/d	8주		
14	Reeves (2012)	광치료	BLT	10,000	60	a peak wavelength of 545 nm	1회	아침 (오전 11시 이전)	randomized crossover order
		Placebo light	Dim red light	50	60	a peak wavelength of 612 nm			
15	Lieverse (2011)	광치료	BLT	7,500	60	bright pale blue	3주, 매일	아침	
		Placebo light	Dim red light	50	60	-			
16	Meesters (2011)	광치료	Standard bright light	10,000	30	colour temperature 5000°K	2주, 10 working days	아침 (오전 7:45-8:45)	days 4-8 and days 11-15
		Placebo light	Blue-enriched white light	750	30	colour temperature 17000°K			
17	Flory (2010)	광치료	BWL	10,000	30	-	12d, daily	아침 (오전 7:30-11:00)	Negative ion: low & high density
		Placebo light	Dim red light	300		-			
		기타 보완요법	Negative ion			-			

연번	제1저자 (출판연도)	치료 종류		상세		파장, 색상 등 기타 특성	치료기간 및 횟수	치료수행 시각	비고 (기존치료 등)
		구분	내용	강도(lux)	시간(min)				
18	Martiny (2009)	광치료	BLT	10,000	60	white light	5주, 매일	아침(기상직후, 오전 10시 이전)	
		Placebo light	Dim light	50	30	red filter			
19	Rohan(2009) Rohan(2007)	광치료	LT	10,000	90	white fluorescent light through an ultraviolet shield	6주, 매일	individually adjusted	MCDT: minimal contact /delayed LT
		정신치료 및 심리사회적 치료	CBT	group format with 4-8 participants per group					
		무치료	MCDT	-	-	-			
		(해당없음)	Combination	-	-	-			
20	Martiny(2006) Martiny(2004)	광치료	BL (+Sertraline)	10,000	60	white light	5주, 매일	아침(기상직후, 오전 10시 이전)	
		Placebo light	Dim light (+Sertraline)	50	30	red light			
21	Goel (2005)	광치료	BL	10,000	60	3000 K color temperature	5주, 매일	아침 (기상 후 10분 이내)	Negative ion: low & high density
		기타 보완요법	Negative air ionization	negative ion generators produced different flow rates but were identical in appearance					
22	Guducu (2005)	광치료	BLT (+Sertraline)	10,000	30	white light	2주, 매일	아침 (오전 7-8시)	
		약물치료	Sertraline only	Starting dose: 50 mg/day; Increased maximum 100 mg/day according to clinical response					
		정신치료 및 심리사회적 치료	Sleep deprivation +Sertraline	6 partial sleep deprivation therapies in first two weeks of hospitalization					
23	Loving (2005)	광치료	BLT	8,500	60	white light	4주, 매일	아침, 정오, 저녁 중 개인의 일주기 리듬따라	
		Placebo light	Dim red light	10	60	-			
24	Murray (2005)	광치료	LT+ placebo pill	10,000	30	full-spectrum fluorescent light	8주, 매일	아침 (오전 7-8시)	*LT vs. 약물 치료로 간주하고 평가에 포함함
		약물치료	Fluoxetine + placebo light	fluoxetine (20 mg) (Placebo light: 100 lux)*		하루 1회			

연번	제1저자 (출판연도)	치료 종류		상세		파장, 색상 등 기타 특성	치료기간 및 횟수	치료수행 시각	비고 (기존치료 등)
		구분	내용	강도(lux)	시간(min)				
25	Burgess(2004) Eastman(1998)	광치료	BLT morning BLT evening	6,000	90	cool-white fluorescent lamps	4주, 매주 6일	아침: 오전 6시 저녁: 오후 9시	
		기타 보완요법	deactivated ion generators(morning)						
26	Tsai (2004)	광치료	Experimental	5,000	50	-	5일, 매일	아침 (오전 9시-오후 12시)	
		무치료	Control						
27	Loving (2002)	광치료	BLT	10,000	30	-	1주, 매일	아침 (오전 9시-오후 12시)	
		Placebo light	Dim red light	100	30	-			
28	Prasko (2002)	광치료	BLT (+imipramine)	5,000	2 hr	14 cool white fluorescent tubes	3주, 매일	아침 (오전 9시-오후 12시)	imipramine 150 mg/day
		Placebo light	Dim red light+ Imipramine	500	2 hr	3 cool white fluorescent tubes and red filter			
		(해당없음)	BLT+imipramine- like placebo	500	2 hr	14 cool white fluorescent tubes			
29	Wileman (2001)	광치료	BWL	10,000	30→45→60	36 W bright white series tubes with a clear filter	4주	아침(오후 7시 전까지는 허용)	
		Placebo light	Dim red light	500	30→45→60	36 W bright white series tubes with a red filter			
30	Ghadirian (1998)	광치료	LT	10,000	30	-	2주, 매일	아침 (오전 6-8시)	
		약물치료	Tryptophan			2 g	4주, 하루 2회		
31	Muller (1997)	광치료	BLT+Trimipramine	5,000	2 hr	full-spectrum	4주, 매일	오후 5:30-7:30	
		약물치료	Trimipramine			200 mg/d			
32	Levitt (1996)	광치료	Active light box	mean 7600	30	-	2주, 매일	아침 (오전 9시 이전)	
		Placebo light	Placebo light box	emitted "no light", produce a hum similar to that produced by the active light box					
33	Magnusson (1991)	광치료	Phototherapy	10,000	40	-	8일, 매일	아침을 권장하나 제한 없음	
		Placebo light	Placebo	400	40	red filter			

연번	제1저자 (출판연도)	치료 종류		상세		파장, 색상 등 기타 특성	치료기간 및 횟수	치료수행 시각	비고 (기존치료 등)
		구분	내용	강도(lux)	시간(min)				
수면장애 대상									
34	Bjorvatn (2021)	광치료	BLT	10,000	30	full-spectrum white light, 4000 K	9 일 (근무 전, 중, 후 3일씩)	per night shift	washout: at least 3 weeks
		Placebo light	Dim red light	100	30	-			
35	Comtet (2019)	광치료	LT	10,000	30	color temperature of 4,000 °K	3일 동안 3가지 치료	아침 (오전 5시)	washout: 7~28 days
		Placebo light	Dim light	8	30	-			
36	Saxvig(2014) Wilhelmsen- Langeland (2013)	광치료	BL + placebo capsules	10,000	30-45	light temperature of 4000 K	2주, 매일	아침 (기상 직후)	
		Placebo light	Dim light + melatonin capsules	400	30-45	red cover screen			
		광치료	BL + melatonin capsules	10,000	30-45	light temperature of 4000 K			
		Placebo light	Dim light (placebo) + placebo capsules	400	30-45	red cover screen			
37	Huang (2013)	광치료	LT	7,000- 10,000	≥30	-	2주, 10일 이상	evening shift: 오후 7:30 ~ 8:30; night shift: 오후 11시 ~ 자정	
		무치료	Control			not exposed to bright light, but also wore sunglasses after work			
38	Tanaka (2011)	광치료	BL	5,444- 8,826	10	-	2개월 중 BL 1개월, non-BL 1개월	아침(근무 전, 오전 7:30-08:00)	
		무치료	Non-BL			-			

-: Not reported; BD, bipolar disorder; BDI, Beck Depression Inventory; BL, bright light; BLT, bright light therapy; CBT, cognitive behavioural therapy; DSWPD, delayed sleep-wake phase disorder; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; ISI, Insomnia Severity Index; LED, light-emitting diode; LT, light therapy; MDD, major depressive disorder; MEQ, Morningness-Eveningness Questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SAD, seasonal affective disorder; SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal affective disorder; SSAD, subsyndromal seasonal affective disorder

1.3 비뚤림위험 평가결과

본 평가에 선택된 RCT 38편에 대한 비뚤림위험은 코크란 그룹의 RoB를 이용하여 평가하였다. 무작위배정 순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과보고, 그 외 비뚤림으로 민간 연구비 지원, 이월효과(carry-over effect)의 8가지 평가영역에 대한 비뚤림위험을 낮음/높음/불확실 평가하였고, 평가 시 고려한 사항 및 평가결과는 아래와 같다.

무작위 배정순서 생성이나 배정순서 은폐는 각각 42.1%, 63.2%에서 무작위배정 및 배정순서 은폐방법을 구체적으로 명시하지 않아 비뚤림위험을 ‘불확실’로 평가하였다. 1편(2.6%)에서 연구 책임자가 무작위화 리스트를 직접 관리하며 대상자를 치료군에 배정했다고 명시하여 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림의 경우 42.1%에서 이중 눈가림을 수행했는지 명시하지 않거나 둘 중 한 편에서만 눈가림을 수행하여 비뚤림위험을 ‘불확실’로, 8편(21.1%)은 연구 참여자와 연구자 모두에서 눈가림을 하지 않아 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림의 경우 39.5%에서 구체적인 언급이 없어 비뚤림위험을 ‘불확실’로 평가하였고, 눈가림이 이루어지지 않은 상황에서 연구 참여자가 자신의 상태를 보고하는 주관적 결과지표를 제시한 3편(7.9%)에서 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

불충분한 결과자료는 대부분의 문헌에서 소수의 결측치가 발생하고 구체적 탈락 사유 및 탈락자의 특성을 제시하였으나, 결측된 환자 수에 대한 설명이 명확하지 않거나 양 군에 배정된 환자 수를 명확히 제시하지 않은 경우(5.3%) 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 선택적 보고 영역에서도 대부분의 연구에서 사전에 계획한 결과지표를 모두 보고하였으나, 수치를 명시하지 않고 그래프로 결과를 제시하거나 cross-over design 연구 중 직접적인 비교 및 구체적인 값 제시 없이 치료의 개별 효과를 기술하는데 초점을 맞추어 각 치료의 효과를 위한 메타분석에 포함할 수 있는 데이터를 추출할 수 없는 경우(15.8%)에 대해 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

그 외 비뚤림 중 민간 연구비 지원에 관련한 항목으로, 기기 회사의 지원을 받은 경우(18.4%) 비뚤림위험을 ‘높음’으로, 공공 기관에서 연구를 수행하였으나 제조사로부터 기기를 무상 제공받은 경우와 연구비 출처에 대한 언급이 없는 경우(15.8%) 비뚤림위험을 ‘불확실’로 평가하였다. 그 외 비뚤림 중 이월효과 관련한 항목으로, cross-over design 연구 중 wash-out period 없이 두 치료를 차례로 진행한 1편(2.6%)은 처음에 받은 치료가 두 번째 치료에 영향을 미칠 가능성이 있으므로 비뚤림위험을 ‘높음’으로, wash-out period를 통해 비뚤림위험을 조정한 경우(13.2%)는 ‘불확실’로 평가하였다. Cross-over design이 아닌 연구들은 해당 영역에 대해 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다.

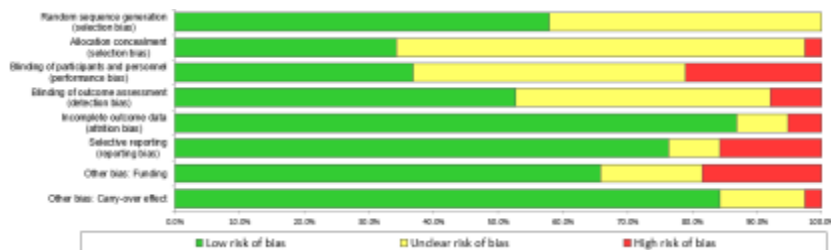


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

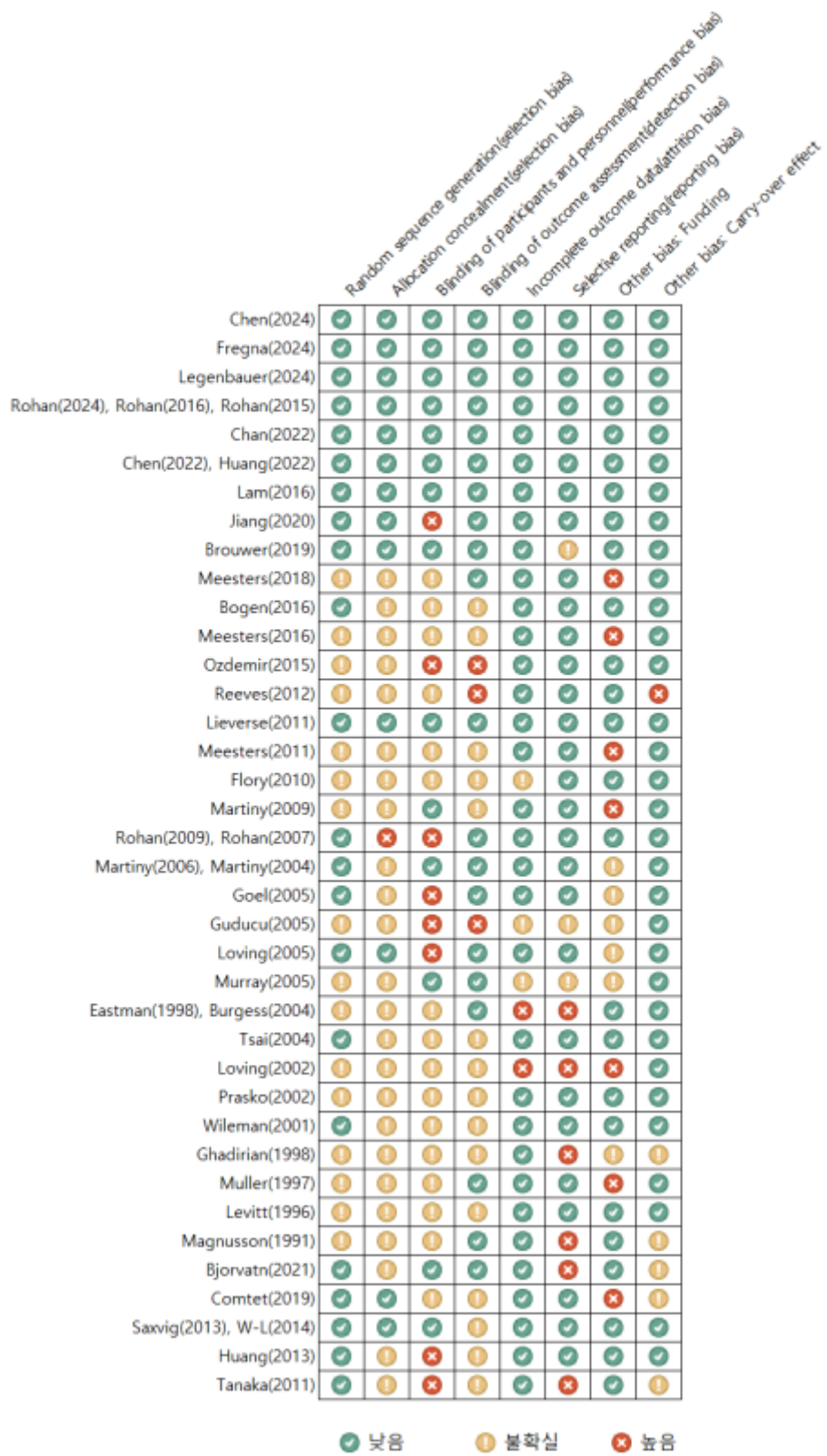


그림 3.3 비뚤림위험 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1 안전성

광치료의 안전성은 안과적 문제나 두통, 불안, 초조감 등의 부작용으로 평가하였다. 평가결과는 대상자에 따라 나누어 제시하였다.

2.1.1 기분장애 대상

기분장애 환자를 대상으로 한 연구 33편 중 다수에서 광치료로 인한 부작용을 보고하지 않았고, 일부(3편)에서는 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 부작용을 보고한 12편에서 공통적으로 발생한 부작용은 두통, 어지러움/구토, 눈의 불편감(irritation, dry eye 등), 졸림, 불안 등이었다. 이와 같은 경미한 부작용이 일시적으로 발생하고 심각한 부작용은 발생하지 않았으며, 대부분 치료군 간 유의한 차이는 없었다. 아래 <표 3.4>, <표 3.5>에는 각 연구에서 보고한 부작용을 비교치료별로, 치료가 끝난 시점에 보고한 발생을 중심으로 정리하였다.

표 3.4 기분장애 환자에서 발생한 부작용

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	내용	중재군			비교군			p값
				Event	Total	(%)	Event	Total	(%)	
비교치료: Placebo light										
3	Legenbauer(2024)	MDD	headache, dizziness	구체적인 숫자를 제시하지 않음(가장 빈번한 이상 반응은 두통과 어지럼증이었으며 심각한 이상반응은 없었음)						
			Eye irritation	0	47	0	3	46	6	NS
			Excessive tears	1	47	3	4	46	9	NS
			Eye grittiness	1	47	6	4	46	9	NS
			Blurring of vision	1	47	3	9	46	18	p<0.05
			Dry eye	0	47	0	3	46	6	NS
			Nausea	3	47	6	1	46	3	NS
			Vomiting	0	47	0	0	46	0	NS
5	Chan (2022)	MDD	Headache	4	47	9	4	46	9	NS
			Fatigue	3	47	6	8	46	18	NS
			Loss of appetite	1	47	3	3	46	6	NS
			Chest discomfort	3	47	6	1	46	3	NS
			Anxiety	3	47	6	5	46	12	NS
			Restlessness	2	47	6	4	46	9	NS
			Sleepiness	3	47	6	3	46	6	NS
			Dizziness	3	47	6	6	46	12	NS
6	Chen (2022)	MDD	blurred vision	2	22	9.1	4	21	19	NS
			somnolence	0	22	0	5	21	23.8	0.021
			fatigue	0	22	0	4	21	19	0.048
11	Bogen (2016)	MDD	headaches	9	30	30	11	27	40.7	0.396
			headaches	2	22	9	2	26	8	NS
			headaches, nausea	2	22	9	1	26	4	NS
12	Meesters (2016)	SAD	headaches, hyper/palpitations	2	22	9	1	26	4	NS
			dry eyes	0	22	0	1	26	4	NS

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	내용	중재군			비교군			p값
				Event	Total	(%)	Event	Total	(%)	
15	Lieverse (2011)	MDD	diarrhoea	0	22	0	1	26	4	NS
			Eye strain	7	42	17	8	47	17	0.67
			Headache	12	42	29	11	47	23	0.94
			Early awakening	8	42	19	8	47	17	0.83
			주간 졸림증	10	42	23	17	47	36	0.05
			Fatigue	8	42	19	16	47	34	0.02
			Drowsiness	4	42	10	5	47	11	0.65
			Nervousness	7	42	17	8	47	17	0.67
			Anxiety	5	42	12	4	47	9	0.8
			Tensions	8	42	19	8	47	17	0.89
			Irritability	8	42	19	3	47	6	0.12
			Dizziness	4	42	10	1	47	2	0.19
			Tight muscles	5	42	12	6	47	13	0.66
			Viral infection	2	42	5	2	47	4	0.95
			Fever	1	42	2	0	47	0	0.33
			Excessive sweating	7	42	17	6	47	13	0.85
			Hot flushes	6	42	14	4	47	9	0.56
			Allergy	1	42	2	1	47	2	0.96
			Rash	1	42	2	3	47	6	0.27
			Nasal congestion	5	42	12	3	47	6	0.51
			Nasal drip	2	42	5	3	47	6	0.59
			Respiratory infections	5	42	12	2	47	4	0.27
			Dry mouth	11	42	26	7	47	15	0.34
			Nausea, vomiting	4	42	10	2	47	4	0.44
			Anorexia	3	42	7	6	47	13	0.24
			Weight loss	2	42	5	0	47	0	0.16
			Dyspepsia	4	42	10	4	47	9	0.93
			Obstipation	4	42	10	1	47	2	0.19
Diarrhoea	2	42	5	5	47	11	0.2			
32	Levitt (1996)	SAD	Abdominal pain	0	9	0	0	12	0	-
			Dizziness	0	9	0	1	12	8	-
			Eyestrain	2	9	22	1	12	8	-
			Muscle ache	0	9	0	0	12	0	-
			Nausea	1	9	11	0	12	0	-
			Sweating	0	9	0	1	12	8	-
			Insomnia	0	9	0	0	12	0	-
			Headache	1	9	11	1	12	8	-
			Fatigue	0	9	0	0	12	0	-
			Feeling "wired"	1	9	11	2	12	17	-
			No side effect	6	9	66	7	12	58	-
비교치료: 약물치료										
7	Lam (2016)	MDD	〈Gastrointestinal〉							
			Nausea	1	32	3.2	6	31	20.8	-
			Diarrhea	7	32	23.1	0	31	0	-
			Heartburn	2	32	6.7	2	31	7.7	-
			Decreased appetite	3	32	10.7	2	31	8	-
			Increased appetite	7	32	23.1	5	31	16.7	-
			Weight gain	2	32	6.9	1	31	3.7	-
			〈Central nervous system〉							
			Anxiety	2	32	6.7	3	31	8.7	-
			Agitation	2	32	6.7	4	31	11.5	-
Headache	2	32	7.1	1	31	3.6	-			
Irritability	2	32	7.1	4	31	12	-			

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	내용	중재군			비교군			p값		
				Event	Total	(%)	Event	Total	(%)			
31	Muller (1997)	MDD	Sleepiness	2	32	6.7	13	31	42.1	-		
			Increased sleep	6	32	18.5	8	31	26.1	-		
			Decreased sleep	3	32	10.3	10	31	31.8	-		
			Sleep disturbance	3	32	10.7	6	31	20.8	-		
			〈Sexual dysfunction〉									
			Decreased sex drive	2	32	6.7	4	31	12.5	-		
			Delayed orgasm	0	32	0	5	31	17.4	-		
			Male erection problem	2	32	7.4	1	31	4.2	-		
			Delayed ejaculation	1	32	3.6	3	31	9.1	-		
			〈Other〉									
			Dizziness	5	32	14.3	2	31	7.4	-		
			Palpitations	1	32	3.3	2	31	7.7	-		
			Tremor	0	32	0	2	31	7.4	-		
			Twitching	0	32	0	1	31	3.6	-		
			Muscle pain	4	32	11.5	1	31	3.6	-		
			Weakness or fatigue	2	32	7.1	11	31	36.8	-		
			Dry mouth	2	32	6.7	4	31	11.5	-		
			Rash	0	32	0	2	31	7.4	-		
			Sedation	0	14	0	2	14	14	-		
			Disturbed sleep	0	14	0	0	14	0	-		
			Restlessness	0	14	0	0	14	0	-		
			Agitation	1	14	7	1	14	7	-		
			Disorientation	0	14	0	1	14	7	-		
			Miction complaints	1	14	0	2	14	14	-		
			Dry mouth	1	14	7	1	14	7	-		
			Salivation	0	14	0	0	14	0	-		
			Sweating	4	14	29	1	14	7	-		
			Impaired accommodation	1	14	7	2	14	14	-		
			Decreased appetite	3	14	21	1	14	7	-		
			Increased appetite	1	14	7	6	14	43	-		
			Stomach pain	0	14	0	2	14	14	-		
Nausea	1	14	7	0	14	0	-					
Constipation	2	14	14	3	14	21	-					
Diarrhoea	1	14	7	0	14	0	-					
Headache	2	14	14	0	14	0	-					
Vertigo	2	14	14	0	14	0	-					
Hypotension	2	14	14	0	14	0	-					
비교치료: 기타보완 요법												
7	Lam (2016)	MDD	〈Gastrointestinal〉									
			Nausea	1	32	3.2	2	30	8	-		
			Diarrheab	7	32	23.1	0	30	0	-		
			Heartburn	2	32	6.7	0	30	0	-		
			Decreased appetite	3	32	10.7	4	30	12.5	-		
			Increased appetite	7	32	23.1	1	30	4	-		
			Weight gain	2	32	6.9	0	30	0	-		
			〈Central nervous system〉									
			Anxiety	2	32	6.7	2	30	8	-		
			Agitation	2	32	6.7	2	30	8	-		
			Headache	2	32	7.1	0	30	0	-		
			Irritability	2	32	7.1	1	30	3.8	-		
			Sleepiness	2	32	6.7	2	30	8	-		
Increased sleep	6	32	18.5	1	30	3.8	-					
Decreased sleep	3	32	10.3	2	30	8	-					

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	내용	중재군			비교군			p값
				Event	Total	(%)	Event	Total	(%)	
			Sleep disturbance	3	32	10.7	2	30	8	-
			<Sexual dysfunction>							
			Decreased sex drive	2	32	6.7	1	30	3.8	-
			Delayed orgasm	0	32	0	0	30	0	-
			Male erection problem	3	32	7.4	0	30	0	-
			Delayed ejaculation	1	32	3.6	1	30	4	-
			<Other>							
			Dizziness	5	32	14.3	1	30	4.2	-
			Palpitations	1	32	3.3	1	30	4	-
			Tremor	0	32	0	1	30	3.8	-
			Twitching	0	32	0	0	30	0	-
			Muscle pain	4	32	11.5	0	30	0	-
			Weakness or fatigue	2	32	7.1	2	30	8	-
			Dry mouth	2	32	6.7	2	30	8	-
			Rash	0	32	0	0	30	0	-

-: 보고하지 않음; MMD, major depressive disorder; SAD, seasonal affective disorder

표 3.5 기분장애 환자에서 발생한 부작용(연속형 변수)

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	내용	중재군			비교군			p값
				mean	SD	n	mean	SD	n	
비교치료: Placebo light										
23	Loving (2005)	기타	Head	4.92	-	41	5.14	-	40	-
			Eyes	8.61	-	41	8.27	-	40	-
			Ears	5.22	-	41	5.53	-	40	-
			Mouth/Teeth	7.82	-	41	7.28	-	40	-
			Nose/Throat	7.03	-	41	6.12	-	40	-
			Chest	7.74	-	41	8	-	40	-
			Heart	2.19	-	41	2.55	-	40	-
			Stomach/Abdomen	5.46	-	41	5	-	40	-
			Bowel	8.4	-	41	8.32	-	40	-
			Appetite	7.58	-	41	7.66	-	40	-
			Urination	7.11	-	41	8.18	-	40	-
			Gynecology	9	-	41	9.75	-	40	-
			Genital/Sexual	9.64	-	41	9.87	-	40	-
			Muscle/Bone	5.85	-	41	4.94	-	40	-
			Walking/Moving	7.36	-	41	7.74	-	40	-
Scalp/Skin	5.7	-	41	5.53	-	40	-			
Other	23.4	-	41	25.17	-	40	-			
20	Martiny (2004)	MDD	Nausea/ vomiting	0.13	-	48	0.22	-	54	-
			Diarrhoea	0.21	-	48	0.22	-	54	-
			Headache	0.48	-	48	0.31	-	54	-
			Eye irritation	0.17	-	48	0.02	-	54	-

-: 보고하지 않음; MMD, major depressive disorder; SD, standard deviation

2.2 효과성

광치료의 효과성은 대상자에 따라 기분장애 환자에서는 우울 증상 점수 개선, 증상 관해율(remission rate) 또는 반응률(response rate), 졸림/피로/기능 점수 개선으로, 수면장애 환자에서는 불면 증상 점수 개선, 수면일기 또는 활동기록계(actigraphy)로 측정된 수면지표, 졸림/피로/기능 점수 개선, DLMO로 평가하였다. 이중 DLMO를 보고한 연구는 없었다.

2.2.1 기분장애 대상

2.2.1.1 우울 증상 점수 개선

우울 증상은 다수의 연구에서 Hamilton Rating Scale for Depression - Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD)과 Hamilton Depression Rating Scale 등의 도구로 측정하였다. SIGH-SAD는 Hamilton Depression Rating Scale (6, 17, 21, 24-item 등 여러 문항 버전)과 비정형 증상(atypical symptoms, 주로 8문항 버전)의 두 가지 하위도구(sub-scales)를 포함하는데, 세 가지 도구의 점수를 모두 보고한 연구, SIGH-SAD 점수만 보고한 연구, 하위도구 중 두 가지 모두 또는 Hamilton Depression Rating Scale 점수만 보고한 연구 등이 있었다. 또한 환자가 직접 응답한 Beck Depression Inventory (BDI) 점수를 보고한 연구도 다수 있었고, 해당 연구들은 대부분 의료진이 측정한 SIGH-SAD 및 하위도구 결과도 함께 제시하였다. 일부 연구(3편)는 Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)을 이용하여 우울 증상을 측정하였는데, 위 모든 도구는 공통적으로 점수가 커질수록 우울 증상이 심각하고 점수가 낮을수록 증상이 개선되었음을 의미하였다.

계절성 정동장애(SAD)와 주요우울장애(MDD), 기타 우울장애의 구분 없이 모든 기분장애 대상자에서 치료 후 우울 증상 점수를 보고한 연구 24편을 비교치료에 따라 메타분석한 결과 <그림 3.4>와 같았다. 무치료와 비교한 연구는 2편으로, 두 연구는 각각 SAD 환자와 주요우울증 또는 우울장애 환자에서 광치료를 수행한 군과 아무 치료를 수행하지 않은 군의 치료 후 우울 증상 점수를 비교하였다. 2편 모두 광치료군에서 우울 증상 점수가 유의하게 낮아 우울 증상이 개선되었다고 보고하였으나, 메타분석 시 군 간 차이의 통계적 유의성은 없었다. 플라시보 광치료와 비교한 연구가 15편으로 가장 많았으며, 메타분석 결과 광치료군에서 유의하게 우울 증상이 개선되었다(SMD=-0.25, 95% CI -0.46~-0.04, I²=46.5%). 약물치료군과 비교한 연구 2편, 정신치료 및 심리사회적 치료와 비교한 연구 2편, 기타 보완요법과 비교한 연구 3편을 각각 메타분석한 결과 군 간 유의한 차이는 없었다. 한편, 치료 전부터 치료 직후까지의 점수 변화량과 평균 변화량의 표준편차를 보고한 연구들을 메타분석한 결과, 무치료군과 비교한 1편의 연구에서만 광치료군이 유의하게 우울 증상 점수를 개선한 것으로 나타났으며, 그 외의 모든 비교 치료군과의 차이는 유의하지 않았다.(그림 3.5).

대상자를 SAD와 MDD, 기타 우울장애로 구분하여 메타분석한 결과 SAD 환자에서 무치료와 비교한 1편, MDD 환자에서 기타 보완적 요법과 비교한 1편, 기타 우울장애 환자에서 운동요법과 비교한 1편을 제외하고 광치료와 비교치료 간 유의한 차이가 없었다(그림 3.6~3.8). 개별 연구에서 보고한 우울 증상 점수 결과는 <표 3.7>과 <표 3.8>에 제시하였으며, 여러 도구 점수를 모두 포함한 결과는 [별첨 1]에 제시하였다.

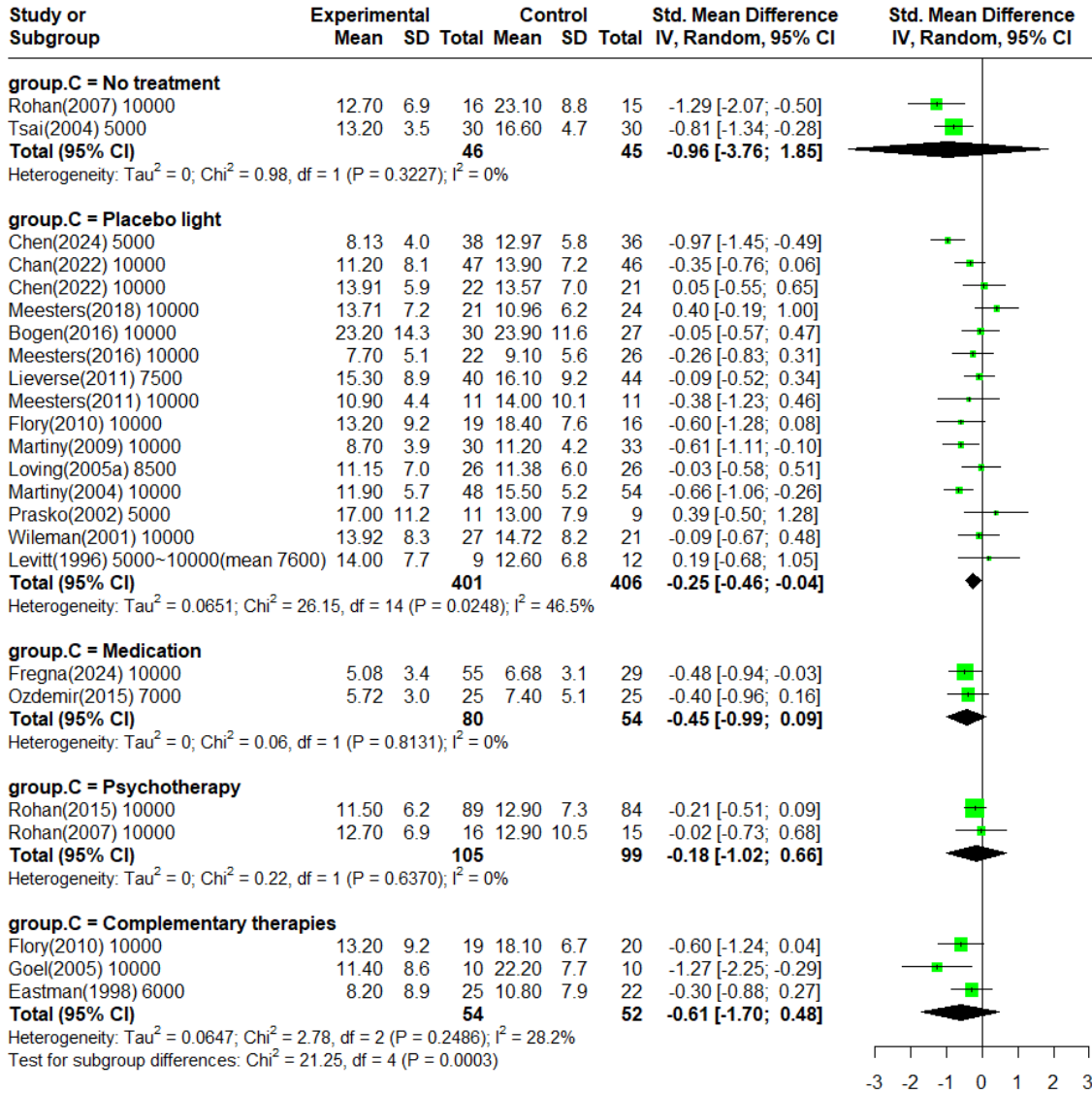


그림 3.4 기분장애 환자에서 치료 후 우울 증상 점수 메타분석

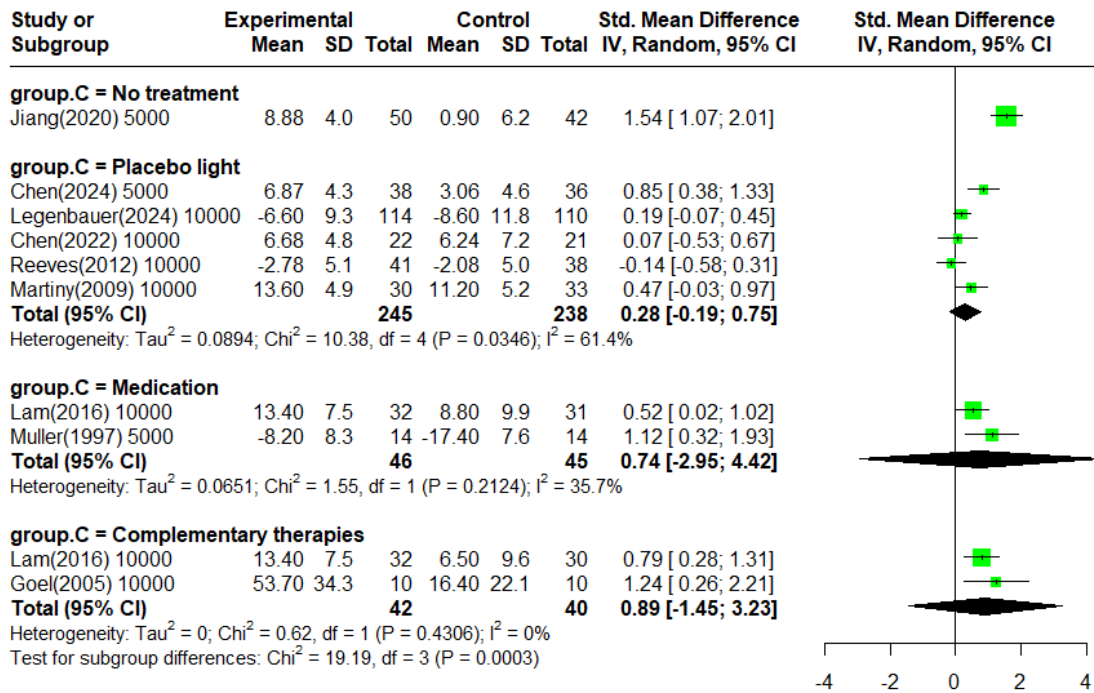


그림 3.5 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 변화량 메타분석

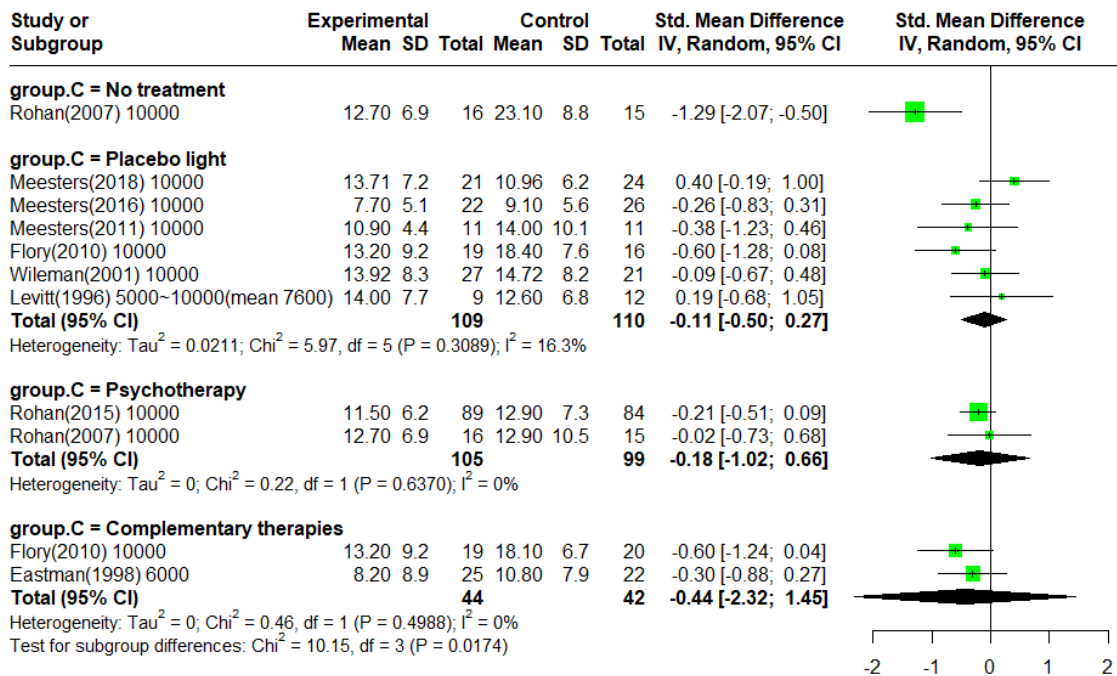


그림 3.6 계절성 정동장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석

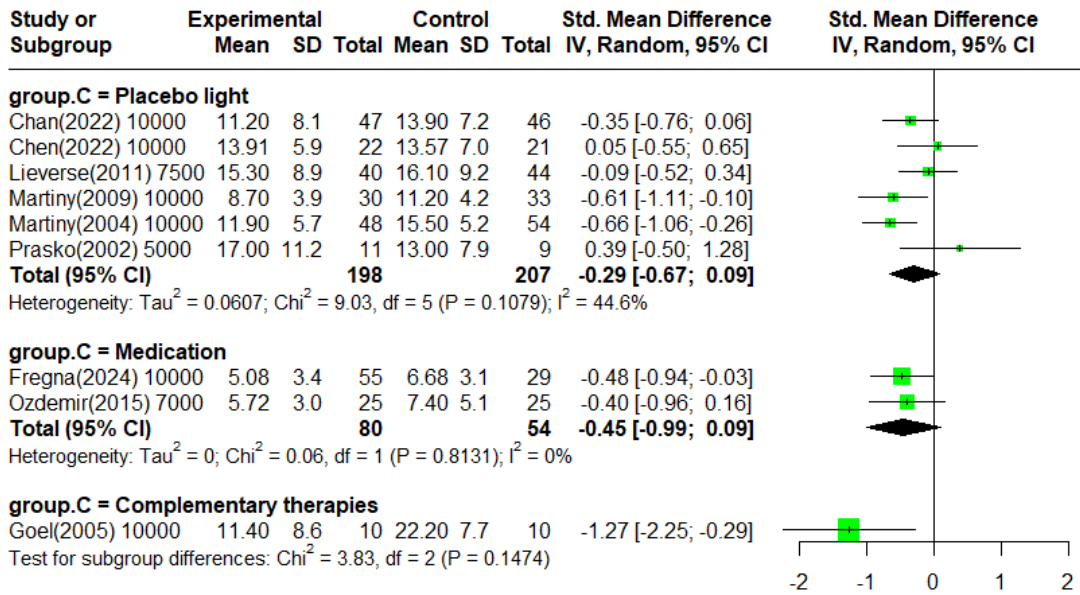


그림 3.7 주요우울장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석

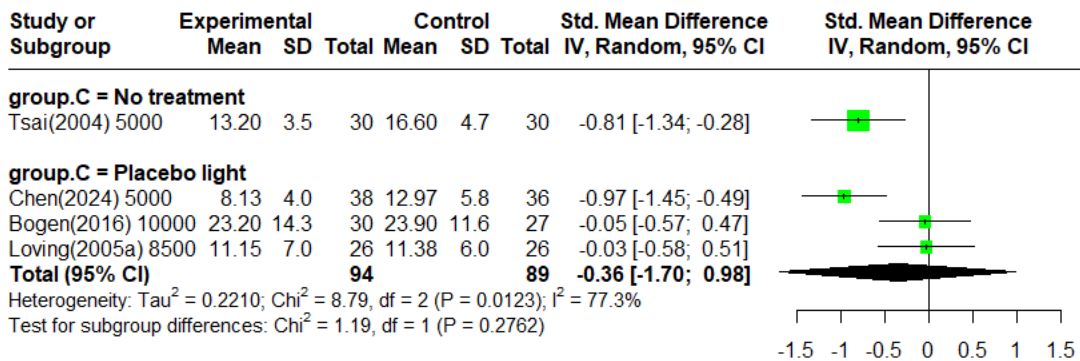


그림 3.8 기타 우울장애 환자에서 우울 증상 점수 메타분석

표 3.7 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선(Crossover design이 아닌 연구)

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비교
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
비교치료: 무치료												
8	Jiang (2020) ^a	기타	HDRS-21 변화량	w8	8.88	3.97	50	0.9	6.24	42	<0.001	(비교군) Waiting-list control
19	Rohan (2007)	SAD	SIGH-SAD	base	28.4	6.1	16	27.9	6.1	15	0.005	MCDT
				w6	12.7	6.9	16	23.1	8.8	15		
26	Tsai (2004)	기타	GDS	base	18	4.3	30	16.9	5.2	30	0.38	Control
				d5	13.2	3.5	30	16.6	4.7	30	0.000	
비교치료: Placebo light												
1	Chen (2024)	기타	HDRS-24	base	15	3.59	38	16.03	3.19	36	0.198	<.001
				w8	8.13	3.95	38	12.97	5.8	36		
				HDRS-24 변화량	w8	6.87	4.27	38	3.06	4.56	36	

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
3	Legenbauer (2024)	MDD	BDI-II 변화량	w4	-6.6	-8.3, -4.9	114	-8.6	-10.8, -6.4	110	0.15	w4 치료종료, 95% CI
				w16	-11	-13, -8.9	114	-12.4	-14.3, -10.5	110	0.29	
				w28	-12.2	-14.6, -9.7	114	-11.2	-13.4, -9	110	0.85	
5	Chan (2022)	MDD	17-HDS	base	18.8	7.6	47	19.8	5.9	46	-	w5 치료종료, *치료종료 후 1주, 1, 2, 5개월
				w1	16.2	7.3	47	16.4	7.9	46	-	
				w5	11.2	8.1	47	13.9	7.2	46	-	
				1주*	10	7.7	47	13.3	7.6	46	-	
				1개월	10.1	7.5	47	15.6	7.5	46	-	
				2개월	12.5	7.3	47	15.9	8	46	-	
6	Chen (2022)	MDD	HAMD-17	base	20.59	4.17	22	19.81	5.76	21	-	
				w1	17.23	5.32	22	14.95	5.85	21	-	
				w2	15.23	5.48	22	14.14	6.18	21	-	
				w4	13.91	5.9	22	13.57	6.95	21	-	
			HAMD-17 변화량	w4	6.68	4.8	22	6.24	7.25	21	-	
10	Meesters (2018)	SAD	SIGH-SAD	d1	25.95	4.95	21	23.71	4.84	24	-	d8 치료종료
				d8	13.71	7.23	21	10.96	6.2	24	-	
				d15	6.96	6.23	21	7.83	7.05	24	-	
11	Bogen (2016)	기타	BDI-II	base	32.7	9.8	30	31.6	8.3	27	-	w2 치료종료
				w2	23.2	14.3	30	23.9	11.6	27	-	
				w3	19.4	16.3	30	21.7	12.3	27	-	
12	Meesters (2016)	SAD	SIGH-SAD	d1	15.5	2.4	22	16.3	2.6	26	-	d8 치료종료
				d8	7.7	5.1	22	9.1	5.6	26	-	
				d15	7	6.5	22	8.1	5.6	26	-	
15	Lieverse (2011)	MDD	SIGH-SAD	base	28.1	9	40	24.4	8.4	44	-	w3 치료종료
				w3	15.3	8.9	40	16.1	9.2	44	-	
				w6	12.7	9.3	40	16.3	10.2	44	-	
16	Meesters (2011)	SAD	SIGH-SAD	d1	25.6	6.3	11	25.4	6.9	11	-	d15 치료종료
				d8	18.1	8	11	19	6	11	-	
				d15	10.9	4.4	11	14	10.1	11	-	
17	Flory (2010)	SAD	SIGH-SAD -SR	base	29.8	(2.1)	19	28.6	(1.7)	16	-	
				d12	13.2	(2.1)	19	18.4	(1.9)	16	-	
18	Martiny (2009)	MDD	HAM-D17	base	22.3	3.8	30	22.3	3.8	33	-	
				w5	8.7	3.9	30	11.2	4.2	33	-	
			HAM-D17 변화량	w5	13.6	4.9	30	11.2	5.2	33	-	
20	Martiny (2004)	MDD	SIGH-SAD	base	29.4	5.4	48	28.4	4.4	54	-	w5 치료종료
				w1	23.8	6.5	48	25.2	4.1	54	<0.05	
				w2	19.1	6.1	48	21.5	4.4	54	<0.01	
				w3	16.9	5.3	48	19.1	5.2	54	<0.01	
				w4	14.5	6	48	17.2	5.8	54	<0.01	
				w5	11.9	5.7	48	15.5	5.2	54	<0.01	
23	Loving (2005)	기타	HDRS 17-blind	base	17.96	6.95	27	18.89	6.35	27	-	
				w4	11.15	7.01	26	11.38	5.97	26	-	
27	Loving (2002) ^{b)}	MDD	HDRS17 변화량	w1	27% 개선		7	20% 개선		6	<0.025	
28	Prasko (2002)	MDD	HAM-D (21)	base	23	6.4	11	24.7	3.8	9	NS	
				w1	21	7.3	11	22.6	6.3	9	NS	
				w2	15.5	8.3	11	18.7	8.6	9	NS	

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
29	Wileman (2001)	SAD	SIGH-SAD-SR	w3	17	11.2	11	13	7.9	9	NS	w4 치료종료
				base	34.91	-	27	34.69	-	21	-	
				w1	26.68	-	27	25.41	-	21	-	
				w2	22.66	-	27	19.5	-	21	-	
				w3	18.04	-	27	18.91	-	21	-	
				w4	13.92	(1.6)	27	14.72	(1.8)	21	-	
				w6	18.72	-	27	17	-	21	-	
32	Levitt (1996)	SAD	SIGH-SAD	base	24.6	7.7	9	24.8	6	12	NS	
				w2	14	7.7	9	12.6	6.8	12		
비교치료: 약물치료												
2	Fregna (2024)	MDD	HDRS-21	base	20.25	5.87	55	19.93	5.16	29	0.804	양군 약물
				w4	5.08	3.35	55	6.68	3.13	29	0.285	
7	Lam (2016)	MDD	MADRS 변화량	w8	13.4	7.5	32	8.8	9.9	31	-	4-arm
13	Ozdemir (2015)	MDD	HDRS-17	base	29.88	6.17	25	29.28	6.93	25	0.748	양군 약물, w8 치료종료
				w1	21.52	6.41	25	24.56	6.53	25	0.103	
				w2	15.4	4.56	25	19.16	6.17	25	0.018	
				w4	11.08	3.53	25	13.8	3.69	25	0.011	
22	Guducu (2005)	MDD	HDS 변화량	w2	38.1%	감소	13	60.07%	감소	11	-	양군 약물
24	Murray (2005)	SAD	Ham17+7, BDI-II	w8	구체적 제시	데이터 안함	29	구체적 제시	데이터 안함	32	NS	빛+가짜약 vs. 약+흐린빛
31	Muller (1997)	MDD	HDRS 변화량	w5	-8.2	8.3	14	-17.4	7.6	14	<0.05	양군 약물
비교치료: 정신치료 및 심리사회적 치료												
4	Rohan (2015) Rohan (2024) Rohan (2016)	SAD	SIGH-SAD	base	27.4	5.7	89	28.1	5.3	88	-	w6 치료종료
				w1	22.2	8.2	83	24.4	7.3	71	-	
				w2	19.3	7.8	80	20.5	7.8	73	-	
				w3	17.7	7.2	83	18.3	7.6	71	-	
				w4	14.8	7.5	80	15.4	7.8	69	-	
				w5	12.9	6.2	80	15	7.6	69	-	
				w6	11.5	6.2	89	12.9	7.3	84	-	
				여름	7.86	6.51	72	7.97	7.52	71	0.95	
				겨울1	15.5	(0.9)	89	15	(0.9)	88	0.743	
19	Rohan (2007)	SAD	SIGH-SAD	base	28.4	6.1	16	29.7	5.3	15	-	w6 치료종료
				w6	12.7	6.9	16	12.9	10.5	15	NS	
22	Guducu (2005)	MDD	HDS 변화량	1y	16.4	(1.8)	24	1.8	(1.8)	23	<0.05	
22	Guducu (2005)	MDD	HDS 변화량	w6	38.1%	감소	13	82.9%	감소	13	-	
비교치료: 기타 보완요법												
7	Lam (2016)	MDD	MADRS 변화량	w8	13.4	7.5	32	6.5	9.6	30	0.006	(비교자) placebo pill+sham device*
17	Flory (2010)	SAD	SIGH-SAD-SR	base	29.8	(2.1)	19	30	(1.6)	20	-	저밀도 음이온
				d12	13.2	(2.1)	19	18.1	(1.5)	20	-	
21	Goel (2005)	MDD	SIGH-SAD 변화량	base	23.9	3.3	10	26	3.1	10	-	저밀도 음이온
				w5	11.4	8.6	10	22.2	7.7	10	-	
25	Eastman	SAD	BDI	base	22	9.2	25	25.7	10.7	22	-	deactiv

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
	(1998)		(25-item)	w4	8.2	8.9	25	10.8	7.9	22		ated 음이온

-: NR; base: baseline; *sham device: negative ion generator modified to emit an audible quiet hum but deactivated;
a) 3-arm 구조(High intensity light (5,000 lux) vs. Low intensity light (500 lux) vs. Waiting-list control condition)로,
High intensity light만을 중재치료로 포함함; b) 중재군 7인, 비교군 6인의 치료 전, 후 HDRS 점수를 각각 제시함. 이에 직접
변화량과 평균값을 계산함; 차이분석은 placebo군에서 outlier 1인을 제외한 후 제시한 값임
BDI, Beck Depression Inventory; GDS, geriatric depression scale; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; MCDT:
minimal contact/delayed light therapy control; MMD, major depressive disorder; NS, not significant; SAD, seasonal
affective disorder; SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal
affective disorder; SIGH-SAD-SR, Self-rated HDRS

표 3.8 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선(Crossover design)

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	치료군	치료종류	시점	mean	SD(SE)	n	p값	비고
비교치료: Placebo light											
14	Reeves (2012)	SAD	BDI-II 변화량	BLT first	BLT	~1hr	-2.78	(0.80)	41	1st: 0.54;	wash- out 없음
					DRL	1~2hr	0.34	(0.46)			
					DRL first	DRL	~1hr	-2.08			
33	Magnusson (1991) [†]	SAD	SIGH-SAD 변화량	광치료 first 또는 Placebo first	광치료	치료전	22.6	-	10	0.011	wash- out 있음
					Placebo	치료후	6.4	-			
					Placebo	치료전	23.9	-	10		
					Placebo	치료후	18.9	-			
					Placebo	base~	16.1	9.0, 22.5	10		
					Placebo	d8	5	0.5, 10.0			
					Placebo	base~	9	5.5, 12.5	10		
					Placebo	d8	3	0.5, 10.0			
					Placebo	치료전	17	-	10		
					Placebo	치료후	5.6	-			
Placebo	치료전	17.1	-	10							
Placebo	치료후	14.6	-								
비교치료: 약물치료											
30	Ghadirian (1998)	SAD	SIGH-SAD	광치료 first 또는 Tryptophan first	광치료 Tryptophan	base~ w7	그림으로 제시		13 13	NS	wash- out 1주

†: 개인별 점수를 제시하였으나 평균값은 치료순서 관계없이 하나로 제시함
BDI, Beck Depression Inventory; BLT, bright light therapy; DRL, dim red light; DWL, dim white light; MMD, major
depressive disorder; NS, not significant; SAD, seasonal affective disorder; SD, standard deviation; SE, standard error;
SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal affective disorder

2.2.1.2 반응률 또는 관해율

반응률을 메타분석한 결과 기타 우울장애 환자에서 광치료와 무치료를 비교하여 광치료군에서 유의하게 높은 반응률을 보고한 Jiang 등(2020)의 1편을 제외하고 광치료와 비교치료 간 유의한 차이가 없었다(그림 3.9). 관해율의 경우 무치료와 비교한 2편을 메타분석한 결과 통합오즈비 8.66배(95% CI 2.76~27.19, $I^2=36.8\%$), 기타 보완요법과 비교한 4편을 메타분석한 결과 통합오즈비 5.64배(95% CI 1.37~23.26, $I^2=61.8\%$)로 광치료군에서 우울 증상 관해율이 유의하게 높았다. 그 외 플라시보 광치료와 비교한 연구 7편, 약물치료와 비교한 연구 3편, 정신치료 및 심리사회적 치료와 비교한 연구 2편에서는 광치료군과 비교치료군 간 유의한 차이가 없었다(그림 3.10). 각 연구에서 제시한 관해율 및 반응률의 정의와 연구 결과를 <표 3.9>에 정리하였다.

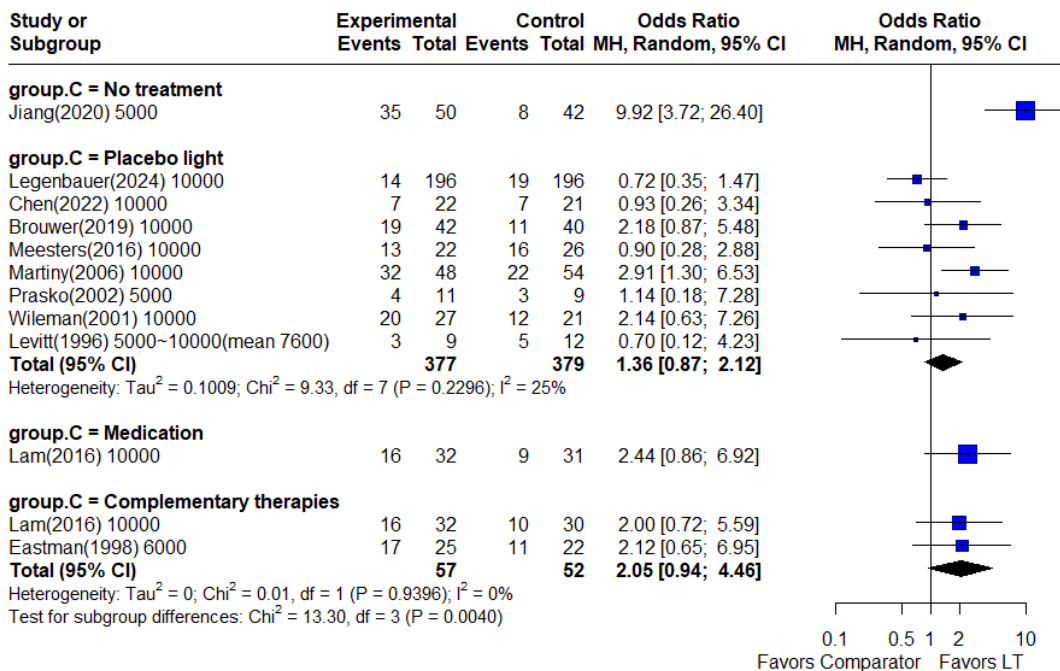


그림 3.9 기분장애 환자에서 우울 증상의 반응률(response rate)

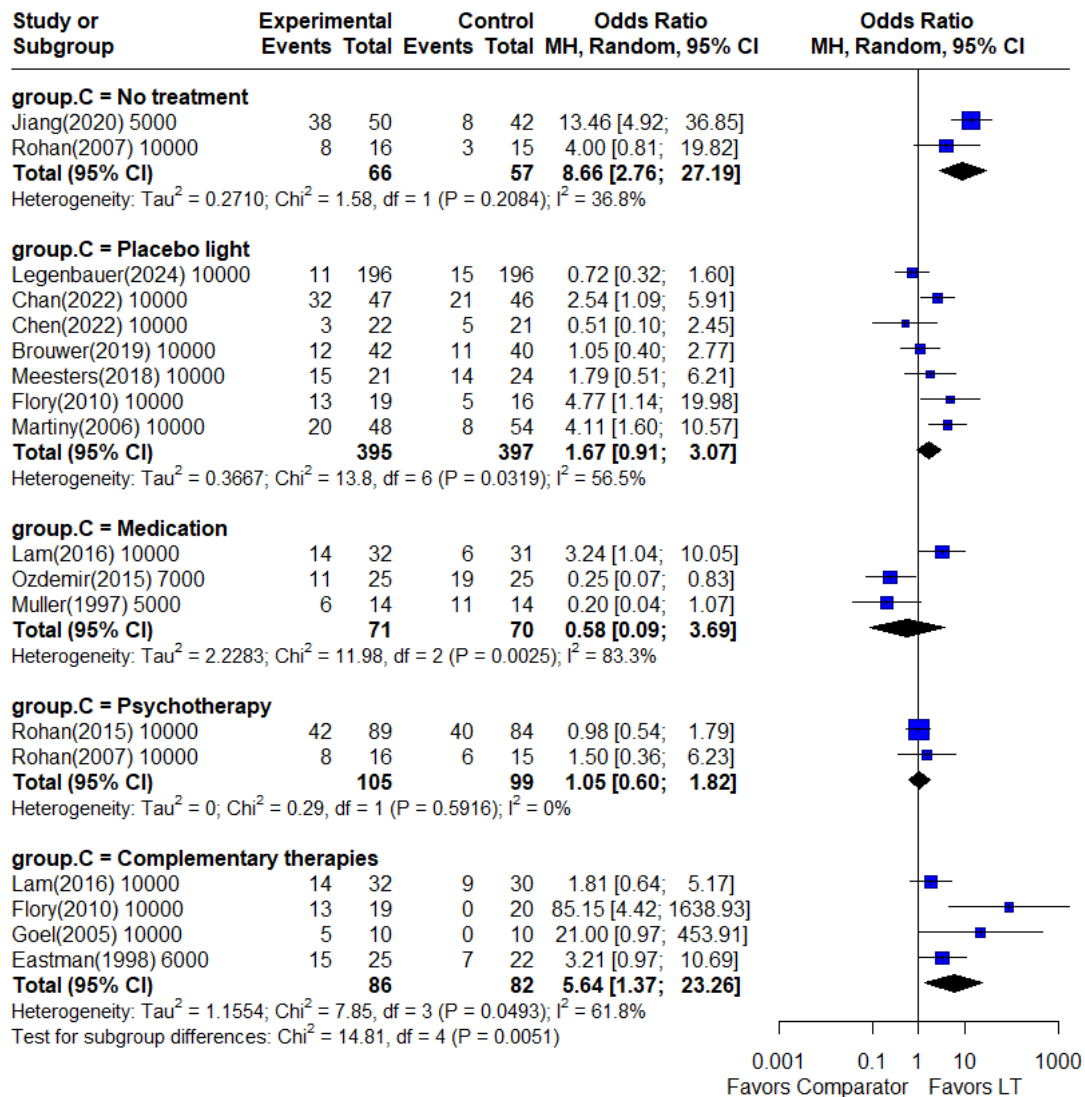


그림 3.10 기분장애 환자에서 우울 증상의 관해율(remission rate)

2.2.1.3 졸림/피로/기능 점수 개선

사전에 정의한 졸림/피로/기능 점수 개선을 보고한 연구는 없었다.

표 3.9 기분장애 환자에서 우울 증상 관해율 또는 반응을

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	변수명	정의	시점	중재군			비교군			p값	비고
						Event	Total	(%)	Event	Total	(%)		
비교치료: 무치료												(비교군)	
8	Jiang (2020)	기타	Remission	HAM-D-24 score of ≤ 8 at the follow-up assessment	w4	23	50	46	9	42	11.9	0.01	Waiting -list control
					w8	38	50	76	8	42	19	< 0.001	
			Response	reduction of $\geq 50\%$ from the baseline HAM-D-24 score	w4	17	50	34	5	42	11.9	0.015	
					w8	35	50	70	8	42	19	< 0.001	
19	Rohan (2007)	SAD	Remission	$\geq 50\%$ improvement in SIGH-SAD + HAM-D ≤ 7 + Atypical ≤ 7 OR HAM-D ≤ 2 + Atypical ≤ 10	w6	8	16	50	3	15	20	-	MCDT
비교치료: Placebo light													
3	Legenbauer (2024)	MDD	Remission	BDI-II summary score ≤ 19 and a Clinical Global Impression-Improvement score ≤ 2	w4	11	196	11	15	196	15	0.37	4주시점 치료종료
					w16	22	151	29	27	151	36	0.36	
					w28	16	109	31	16	109	28	0.67	
			Response	50% reduction of the baseline BDI-II score	w4	14	196	14	19	196	19	0.33	
					w16	25	151	32	27	151	36	0.65	
					w28	19	109	36	18	109	30	0.47	
5	Chan (2022)	MDD	Remission	17-HDS ≤ 7	w5	32	47	67.4	21	46	46.7	0.026	HR=1.9 [§]
6	Chen (2022)	MDD	Remission	HAM-D-17 score ≤ 7	w1	0	22	0	1	21	4.8	0.49	
					w2	1	22	4.5	4	21	19	0.19	
					w4	3	22	13.6	5	21	23.8	0.46	
			Response	proportion of patients with $\geq 50\%$ reductions of the HAM-D-17 score	w1	0	22	0	1	21	4.8	0.49	
					w2	4	22	18.2	4	21	19	1	
					w4	7	22	31.8	7	21	33.3	0.92	
10	Meesters (2018)	SAD	Remission	SIGH-SAD score at least a 50% improvement and a score of < 8 on day 15	w1	15	21	71.4	14	24	58.3	NS	
12	Meesters (2016)	SAD	Response	SIGH-SAD improvement of at least 50 %	d15	13	22	59	16	26	61.5	-	
17	Flory (2010)	SAD	Remission	Moderate: at least a 50% reduction in SIGH-SAD SR score	d12	13	19	68	5	16	31	-	
				Strict: at least a 50% reduction in SIGH-SAD-SR score as well as ATYP and HAM-D scores each of 7 points or below following treatment	d12	9	19	47	2	16	12	-	

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	변수명	정의	시점	중재군			비교군			p값	비고
						Event	Total	(%)	Event	Total	(%)		
20	Martiny (2004) Martiny (2006)	MDD	Remission	a score of ≤ 7 on the HAM-D17	w1	1	48	2.1	0	54	0	-	w5 치료종료
					w2	4	48	8.3	0	54	0	-	
					w3	9	48	18.8	3	54	5.6	-	
					w4	15	48	31.3	7	54	13	-	
					w5	20	48	41.7	8	54	14.8	<0.01	
					w6	17	48	35.4	14	54	25.9	-	
					w9	29	48	60.4	30	54	55.6	-	
	w1	3	48	6.3	0	54	0	-	w5 치료종료				
	w2	12	48	25	4	54	7.4	-					
	w3	21	48	43.8	14	54	25.9	-					
	w4	29	48	60.4	19	54	35.2	-					
	w5	32	48	66.7	22	54	40.7	<0.05					
	w6	36	48	75	34	54	63	-					
	w9	38	48	79.2	41	54	75.9	-					
28	Prasko (2002)	MDD	Response	50% reduction in HAMD to a value less than 8	w3	4	11	36.4	3	9	33.3	-	
29	Wileman (2001)	SAD	Response	Strict: Total SIGH-SAD-SR score $\leq 50\%$ baseline and ≤ 8	w4	8	27	29.6	7	21	33.3	0.39	remissio n과 혼용
				Intermediate: Total SIGH-SAD-SR score < 18 and atypical < 8	w4	17	27	63	12	21	57.1	0.34	
				Broad: Total SIGH-SAD-SR score $\leq 50\%$ baseline	w4	20	27	74.1	12	21	57.1	0.11	
32	Levitt (1996)	SAD	Response	50% or greater decline	w2	3	9	33	5	12	42	NS	
비교치료: 약물치료													
7	Lam (2016)	MDD	Remission	MADRS score of ≤ 10 at the final visit	w8	14	32	43.8	6	31	19.4	NS	
			Response	Reduction of $\geq 50\%$ from baseline in MADRS scores	w8	16	32	50	9	31	29	NS	
13	Ozdemir (2015)	MDD	Remission	Indicative of mild depression: HDRS score ≤ 13	w4	11	25	44	19	25	76	<0.05	양군 약물
				Complete remission: HDRS score ≤ 7	w8	16	25	64	19	25	76	0.36	
31	Muller (1997)	MDD	Response	Improvement $> 50\%$	w5	6	14	43	11	14	78	>0.10	양군 약물
비교치료: 정신치료 및 심리사회적 치료													
4	Rohan(2015)	SAD	Remission	$\geq 50\%$ improvement in SIGH-SAD + HAM-D ≤ 7 + Atypical ≤ 7 OR HAM-D ≤ 2 + Atypical ≤ 10	w6	42	89	47.2	40	84	47.6	0.96	
	Rohan(2024)				여름	50	72	69.4	53	71	74.7	0.49	
	Rohan(2016)				겨울1	30	84	35.7	32	85	37.6	0.794	

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	변수명	정의	시점	중재군			비교군			p값	비고
						Event	Total	(%)	Event	Total	(%)		
19	Rohan(2007) Rohan(2009)	SAD	Remission	≥ 50% improvement in SIGH-SAD + HAM-D ≤ 7 + Atypical ≤ 7 OR HAM-D ≤ 2 + Atypical ≤ 10	겨울2	20	86	23.3	28	82	34.1	0.118	
					w6	8	16	50	6	15	40	-	
					1y	7	24	30.1	13	23	58.3	-	
비교치료: 기타 보완요법													
7	Lam (2016)	MDD	Remission	MADRS score of ≤ 10 at the final visit	w8	14	32	43.8	9	30	30	NS	placebo pill+sham device
			Response	Reduction of ≥ 50% from baseline in MADRS scores	w8	16	32	50	10	30	33.3	NS	
17	Flory (2010)	SAD	Remission	Moderate: ≥ 50% reduction in SIGH-SAD SR score	d12	13	19	68	5	20	25	-	저밀도 음이온
				Strict: at least a 50% reduction in SIGH-SAD-SR score as well as ATYP and HAM-D scores each of 7 points or below following treatment	d12	9	19	47	2	20	10	-	
21	Goel (2005)	MDD	Remission	SIGH-SAD score ≤ 8	w5	5	10	50	0	10	0	-	저밀도 음이온
25	Eastman (1998)	SAD	Response	SIGH-SAD score decreased to 50% of baseline	w3	14	25	55	11	22	52	-	deactiva ted 음이온
			Remission	decrease in SIGH-SAD of 50% and a score ≤ 8	w4	17	25	67	11	22	48	-	

-: 보고하지 않음; §: Cox proportional hazard analysis: BLT group had a higher probability of achieving remission relative to patients in the DRL group

BDI, Beck Depression Inventory; BLT, bright light therapy; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; HR, hazard ratio; ISI, Insomnia Severity Index; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; LED, light-emitting diode; LT, light therapy; MDD, major depressive disorder; MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; SAD, seasonal affective disorder; SIGH-SAD, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal affective disorder; SIGH-SAD-SR, Self-rated HDRS

2.2.2 수면장애 대상

2.2.2.1 불면 증상 점수 개선

수면장애 환자를 대상으로 한 연구 5편 중 2편에서 불면 증상 점수를 보고하였다. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) 등의 도구를 사용하여 불면 증상을 측정하였고, 우울 증상 측정도구와 마찬가지로 점수가 높을수록 불면 증상이 심각함을 의미한다(PSQI 점수가 높을수록 수면의 질이 나쁨, ISI 점수가 높을수록 불면 증상이 심각함, ESS 점수가 높을수록 주간졸림증이 심각함).

전진된/지연된 수면위상장애(advanced/delayed sleep phase disorders, ASPD/DSPD) 및 교대근무를 포함하는 일주기 리듬장애 환자에서 치료 후 불면 증상 점수를 보고한 연구 2편(데이터 3개)을 비교치료에 따라 메타분석한 결과 <그림 3.11>과 같았다. Saxvig 등(2014)은 지연된 수면위상장애(DSPD) 환자를 대상으로, 위약군(흐린 빛 + 멜라토닌 위약), 광치료 단독군(밝은 빛 + 멜라토닌 위약), 멜라토닌 단독군(흐린 빛 + 멜라토닌), 병합치료군(밝은 빛 + 멜라토닌)으로 구성된 4개 군을 비교하였다. 본 메타분석에서는 광치료 단독군(밝은 빛 + 위약캡슐)과 위약군(흐린 빛 + 위약캡슐), 병합치료군(밝은 빛 + 멜라토닌)과 멜라토닌 단독군(흐린 빛 + 멜라토닌) 간의 효과 비교 결과를 각각 독립된 분석에 포함하였다. 분석 결과 무치료와 비교한 1편과 플라시보 광치료와 비교한 1편(데이터 2개) 모두 광치료와 비교치료 간 유의한 차이가 없었다. 개별 연구에서 보고한 불면 증상 점수 결과는 <표 3.10>에 제시하였으며, 여러 도구 점수를 모두 포함한 결과는 [별첨 1]에 제시하였다.

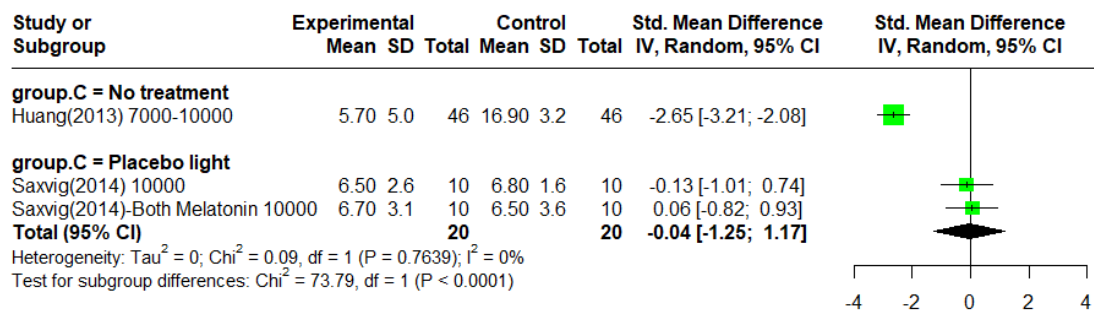


그림 3.11 수면장애 환자에서 치료 후 불면 증상 점수 메타분석

표 3.10 수면장애 환자에서 불면 증상 점수 개선

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
비교치료: 무치료												
37	Huang (2013)	교대 근무	ISI	base	17.9	2.5	46	17.1	2.3	46	0.123	
				w2	5.7	5	46	16.9	3.2	46	<0.001	
비교치료: Placebo light												
36 [†]	Saxvig (2014)	DSPD -A	PSQI	base	7.4	3	10	8.1	2.4	10	-	A: 양군 위약캡슐 B: 양군 멜라토닌
				w2	6.5	2.6	10	6.8	1.6	10	-	
				base	8.5	2.5	10	8.2	2.8	10	-	
				w2	6.7	3.1	10	6.5	3.6	10	-	

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
	Wilhelmsen -Langeland (2013)	DSPD -A	ESS	base	9.4	2.9	10	9.3	4.9	10	-	
				w2	8.9	3.6	10	9.1	4	10	-	
		DSPD -B		base	13.2	2.8	10	9.6	4.6	10	-	
		w2		10.1	4	10	9.4	4.7	10	-		

-: NR; base: baseline; †: 4-arm 구조(Dim light+Placebo capsules vs. Bright light+Placebo capsules vs. Dim light+Melatonin capsules vs. Bright light+Melatonin capsules)
 DSPD, delayed sleep phase disorder; ESS, Epworth Sleepiness Scale; ISI, Insomnia Severity Index; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SD, standard deviation; SE, standard error

2.2.2.2 수면지표(수면일기 또는 활동기록계)

수면지표에는 침대에서 보낸 시간 대비 총 수면 시간의 비율을 나타내는 수면 효율(sleep efficiency, SE), 잠자리에 누운 시점부터 기상하여 침대를 떠날 때까지의 총 시간인 침상 시간(time in bed, TIB), TIB 중 실제로 수면에 소요된 시간인 총 수면 시간(total sleep time, TST), 수면 시작 이후부터 최종 기상 전까지 중간에 깨어 있었던 시간의 합인 수면 중 각성 시간(wake after sleep onset, WASO), 그리고 불을 끈 시점부터 잠들기까지 걸린 시간인 수면 잠복기(sleep onset latency, SOL) 등이 포함되었다. 이러한 수면지표는 대상자가 작성한 수면일지(sleep diary 또는 sleep log)를 기반으로 한 주관적 평가와, 활동기록계를 착용하여 측정한 객관적 평가로 구분되어 수집되었다.

Saxvig 등(2014)은 지연된 수면위상장애(Delayed Sleep Phase Disorder, DSPD) 환자를 대상으로, 수면일지(sleep diary)와 활동기록계를 활용하여 수면지표를 평가하였다. 본 연구에서는 위약군(흐린 빛 + 멜라토닌 위약)과 광치료군(밝은 빛 + 멜라토닌 위약), 멜라토닌 단독군(흐린 빛 + 멜라토닌)과 병용치료군(밝은 빛 + 멜라토닌)의 비교가 각각 이루어졌으며, 두 비교 모두 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 위약군에서는 수면지표의 변화가 미미한 반면, 광치료군과 멜라토닌 단독군은 유사한 수준의 수면 개선 효과를 나타냈고, 병용치료군에서 가장 뚜렷한 효과가 확인되었다. 이에 따라 저자는 광치료와 멜라토닌 병용 요법이 DSPD 환자에게 가장 효과적인 중재일 수 있음을 제시하였다.

표 3.11 수면장애 환자에서 수면지표

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	지표명 (A/D)*	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
비교치료: Placebo light												
36 [†]	Saxvig (2014)	DSPD -A	SE(D)	base	81.3	9.9	10	84.2	9.8	10	-	A: 양군 위약캡슐
				w2	84.1	7.7	10	86.6	9.1	10	-	
			SE(A)	base	84	5.1	10	83.2	4.5	10	-	
				w2	83.5	6	10	84.7	3.9	10	-	
			TIB(D)	base	536	57	10	524	79	10	-	
				w2	424	114	10	448	90	10	-	
			TST(D)	base	434	71	10	439	67	10	-	
				w2	353	88	10	386	69	10	-	
			TST(A)	base	429	47	10	448	53	10	-	
				w2	375	64	10	391	58	10	-	
			WASO(D)	base	15	16	10	14	20	10	-	
				w2	9	14	10	5	5	10	-	
			WASO(A)	base	59	27	10	60	15	10	-	
				w2	47	22	10	43	16	10	-	

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자	지표명 (A/D)*	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
			SOL(D)	base	49	36	10	49	42	10	-	B: 양군 멜라토닌
				w2	39	20	10	35	37	10	-	
			SOL(A)	base	19	11	10	19	15	10	-	
				w2	15	10	10	24	11	10	-	
			SE(D)	base	87.5	9.9	10	89.8	5.3	10	-	
				w2	91.1	7.4	10	93.1	4.3	10	-	
			SE(A)	base	85	4.6	10	84.6	5	10	-	
				w2	87.4	2.7	10	84.7	5.7	10	-	
			TIB(D)	base	539	71	10	505	71	10	-	
				w2	443	55	10	450	52	10	-	
			TST(D)	base	465	41	10	451	53	10	-	
				w2	401	51	10	419	47	10	-	
			TST(A)	base	448	66	10	433	62	10	-	
				w2	393	45	10	405	49	10	-	
			WASO(D)	base	18	44	10	7	7	10	-	
				w2	3	4	10	4	5	10	-	
			WASO(A)	base	52	23	10	50	20	10	-	
				w2	41	16	10	45	19	10	-	
			SOL(D)	base	42	37	10	36	29	10	-	
				w2	19	11	10	21	12	10	-	
SOL(A)	base	23	13	10	23	19	10	-				
	w2	11	8	10	21	19	10	-				

-: NR; base: baseline; *A: Actigraphy를 이용하여 측정된 객관적 지표, D: Sleep diary or Sleep log를 이용하여 측정된 주관적 지표

†: 4-arm 구조(Dim light+Placebo capsules vs. Bright light+Placebo capsules vs. Dim light+Melatonin capsules vs. Bright light+Melatonin capsules)

SD, standard deviation; SE, standard error; SE, sleep efficiency; SOL, sleep onset latency; TIB, time in bed; TST, total sleep time; w2: week 2; WASO, wake after sleep onset

2.2.2.3 졸림/피로/기능 점수 개선

총 4편의 연구에서 Karolinska Sleepiness Scale(KSS) 또는 Psychomotor Vigilance Task(PVT)를 활용하여 졸림, 피로, 인지기능 관련 지표를 평가하였다. Wilhelmsen-Langeland 등(2013)은 지연된 수면위상장애(Delayed Sleep Phase Disorder, DSPD) 환자를 대상으로, 위약군(흐린 빛 + 멜라토닌 위약), 광치료 단독군(밝은 빛 + 멜라토닌 위약), 멜라토닌 단독군(흐린 빛 + 멜라토닌), 병용치료군(밝은 빛 + 멜라토닌)으로 구성된 4-arm 무작위 비교 임상시험을 수행하였다. 그 결과, 모든 치료군에서 KSS를 통해 측정된 주간 졸림 증상이 개선되었으나, 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

나머지 3편은 교대근무 환자를 대상으로 수행한 교차설계 연구로, 이 중 2편에서 일부 시간에 광치료의 효과가 유의하였다고 보고하였다. Tanaka 등(2011)은 교대근무 간호사를 대상으로 한 달씩 광치료를 수행한 시기와 수행하지 않은 시기에서 졸림 점수를 KSS로 측정한 결과 오전 10시경 광치료를 수행했을 때가 수행하지 않았을 때보다 졸림 점수가 유의하게 낮았다. 이에 아침의 밝은 빛 노출이 주간 근무 중 졸음과 피로를 감소시키고, 야간 수면의 질을 개선하며, 작업 성과를 향상시키는 데 효과적이었다고 제시하였다. Comet 등(2019)은 24시간의 수면박탈 중 오전 5시와 7시에 광치료를 수행한 군에서 졸림증이 유의하게 감소하였고 7시 시점에 PVT로 측정한 반응시간 및 지속적 주의력이 유의하게 개선되었음을 보고하였다.

표 3.12 수면장애 환자에서 졸림 점수(KSS) 또는 기능 점수(PVT) 개선

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	시점	중재군			비교군			p값	비고
					mean	SD(SE)	n	mean	SD(SE)	n		
비교치료: Placebo light												
36	Wilhelmsen -Langeland (2013)	DSPD -A	KSS	base	7.2	1.1	10	7.5	0.6	10	-	A: 양군 위약캡슐
				w2	6.3	1.8	10	6.5	1.5	10	-	
		DSPD -B	KSS	base	7.3	0.7	10	7.2	1.1	10	-	B: 양군 멜라토닌
				w2	6	1.6	10	5.9	1.3	10	-	

-: NR; base: baseline; DSPD, delayed sleep phase disorder; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; SD, standard deviation; SE, standard error; w2: week 2

표 3.13 수면장애 환자에서 졸림 점수(KSS) 또는 기능 점수(PVT) 개선(Crossover design studies)

연번	제1저자 (출판연도)	대상자	도구명	치료군	치료종류	시점	mean	SD(SE)	n	p값	비고
비교치료: 무치료											
38	Tanaka (2011)	교대 근무	KSS	BL first 또는 Non-BL first	BL	10시	3.74	-	31	<0.01	washout 1주
					Non-BL	4.29	-	30			
					BL	14시	3.93	-	31	0.06	
					Non-BL	4.28	-	30			
비교치료: Placebo light											
34	Bjorvatn (2021)	교대 근무	KSS	BLT first 또는 DRL first	BLT	그래프프로 제시함			35	NS	washout 3주 이상
					DRL			35			
			PVT	BLT	그래프프로 제시함		26	NS			
				DRL			26				
35	Comtet (2019)	교대 근무*	KSS	LT first 또는 Dim light first	LT	3am	3.84	0.33	18	NS	washout 1~2주
					Dim light	3.84	0.33	18			
					LT	5am	3.94	0.61	18	<0.05	
					Dim light	5.05	0.41	18			
					LT	7am	5.42	0.5	18	<0.05	
					Dim light	6.21	0.41	18			
			PVT	LT	8am	4.94	0.49	18	NS		
				Dim light	4.94	0.49	18				
				LT	3am	396.2	12.9	18	NS		
				Dim light	427.6	24.2	18				
				LT	5am	426	25	18	NS		
				Dim light	475.9	50	18				
LT	7am	581.7	93.1	18	<0.05						
Dim light	726.6	128.6	18								
LT	8am	483.3	41.6	18	NS						
Dim light	480.1	51.6	18								

*실제 대상자는 교대근무자가 아닌(배제기준에 해당함), 24시간의 수면박탈로 수면 부족을 유도한 후 광치료의 효과를 측정하는 실험에 참가한 건강한 대상자임. 연구의 배경 및 목적으로 교대근무 등 수면부족 상황을 제시하여 이와 같이 분류함
BL, bright light; BLT, bright light therapy; DRL, dim red light; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; LT, light therapy; NS, not significant; PVT, Psychomotor Vigilance Task; SD, standard deviation; SE, standard error;

2.3 GRADE 근거수준 평가

2.3.1 GRADE를 위한 결과변수 중요도 결정

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 각 결과변수별로 대상자와 비교치료에 따라 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다. 결과지표는 중요도에 따라 ‘핵심적인(critical)’, ‘중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical)’, ‘덜 중요한(limited importance)’의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ‘핵심적인’, ‘중요하지만 핵심적이지 않은’ 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

소위원회 논의를 바탕으로 ‘핵심적인’ 결과지표는 기분장애 환자에서 우울 증상 점수 개선과 반응을 및 관해율, 수면장애 환자에서 불면 증상 점수 개선, 수면지표, 졸림/피로/기능 점수 개선으로 결정하였다.

표 3.14 결과변수 중요도 결정

구분		결과변수의 중요도									결정	
		scale										
		덜 중요한			중요하지만 핵심적이지 않은			핵심적인				
안전성	부작용(안과적 문제, 두통 등)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important	
효과성	기분 장애	우울 증상 점수 개선	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
		반응률 및 관해율	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	수면 장애	불면 증상 점수 개선	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
		수면지표(수면일기, 활동기록계 결과)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
		졸림/피로/기능 점수 개선	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical

2.3.2 GRADE 평가

기분장애 환자에서 무치료, 약물치료, 정신치료 및 심리사회적 치료, 기타 보완요법과 비교한 경우 우울 증상 점수 개선, 반응률 및 증상 관해율의 모든 지표에서 근거수준을 ‘낮음(low)’으로 평가하였다. 비뚤림위험 평가에서 눈가림에 관한 비뚤림이 높거나 불확실하였고, 일부 연구에서는 결과자료가 불충분하거나 선택적 보고를 하여 비뚤림위험이 높았으며, 민간 연구비 지원에 관한 비뚤림이 불확실하여 근거수준을 1단계 하향 조정하였다. 또한 대상자 수가 적어 비정밀성 영역에서도 근거수준을 1단계 하향 조정하였다.

플라시보 광치료와 비교한 경우에는 연구 대상자 수가 300명 이상이었고 비뚤림위험 영역에서만 1단계 하향 조정하여 모든 지표에서 근거수준을 ‘중등도(moderate)’로 평가하였다.

수면장애 환자에서는 무치료와 비교한 경우, 플라시보 광치료와 비교한 경우 모두 불면 증상 점수 개선, 수면일기 및 활동기록계로 측정된 수면지표, 졸림/피로/기능 점수 개선의 모든 지표에서 비뚤림위험 영역과 비정밀성 영역에서 각 1단계 하향 조정하여 근거수준을 ‘낮음(low)’으로 평가하였다. 근거수준 평가 및 근거요약표는 <표 3.15>에 제시하였다.

표 3.15 GRADE 근거 평가

비교 치료	문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				환자 수		결과 요약		근거 수준	중요도	
			비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	중재	비교	상대적 효과 (95% CI)			절대적 효과 (95% CI)
[효과성] 기분장애 - 우울 증상 점수 개선													
무치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	46	45	SMD -0.96 (-3.76, 1.85)	⊕⊕○○ LOW	critical	
Placebo light 치료	15	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	401	406	SMD -0.25 (-0.46, -0.04)	⊕⊕⊕○ MODERATE		
약물치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	80	54	SMD -0.45 (-0.99, 0.09)	⊕⊕○○ LOW		
정신치료 및 심리사회치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	105	99	SMD -0.18 (-1.02, 0.66)	⊕⊕○○ LOW		
기타 보완요법	3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	54	52	SMD -0.61 (-1.70, 0.48)	⊕⊕○○ LOW		
[효과성] 기분장애 - 반응률													
무치료	1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	35/50 (70.0%)	8/42 (19.0%)	OR 9.92 (3.72, 26.40)	510 more per 1,000 (from 276 more to 671 more)	⊕⊕○○ LOW	critical
Placebo light 치료	8	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	112/377 (29.7%)	95/379 (25.1%)	OR 1.36 (0.87, 2.12)	62 more per 1,000 (from 25 fewer to 164 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
약물치료	1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	16/32 (50.0%)	9/31 (29.0%)	OR 2.44 (0.86, 6.92)	209 more per 1,000 (from 30 fewer to 449 more)	⊕⊕○○ LOW	
기타 보완요법	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	33/57 (57.9%)	21/52 (40.4%)	OR 2.05 (0.94, 4.46)	178 more per 1,000 (from 15 fewer to 347 more)	⊕⊕○○ LOW	
[효과성] 기분장애 - 관해율													
무치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	46/66 (69.7%)	11/57 (19.3%)	OR 8.66 (2.76, 27.19)	481 more per 1,000 (from 205 more to 674 more)	⊕⊕○○ LOW	critical
Placebo light 치료	7	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	106/395 (26.8%)	79/397 (19.9%)	OR 1.67 (0.91, 3.07)	94 more per 1,000 (from 15 fewer to 234 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
약물치료	3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	31/71 (43.7%)	36/70 (51.4%)	OR 0.58 (0.09, 3.69)	134 fewer per 1,000 (from 427 fewer to 282 more)	⊕⊕○○ LOW	
정신치료 및 심리사회치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	50/105 (47.6%)	46/99 (46.5%)	OR 1.05 (0.60, 1.82)	12 more per 1,000 (from 122 fewer to 148 more)	⊕⊕○○ LOW	

기타 보완요법	4	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	47/86 (54.7%)	16/82 (19.5%)	OR 5.64 (1.37, 23.26)	382 more per 1,000 (from 54 more to 654 more)	⊕⊕○○ LOW	
[효과성] 수면장애 - 불면 증상 점수 개선													
무치료	1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	46	46	SMD -2.6 (-3.2, -2.1)		⊕⊕○○ LOW	critical
Placebo light 치료	2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	20	20	SMD -0.0 (-1.2, 1.2)		⊕⊕○○ LOW	
[효과성] 수면장애 - 수면지표(수면일기, 활동기록계)													
Placebo light 치료	1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	20	20		<ul style="list-style-type: none"> Placebo군(흐린 빛 + 멜라토닌 위약캡슐) vs. 광치료군(밝은 빛 + 멜라토닌 위약캡슐) : 군 간 차이가 유의하지 않았음 멜라토닌군(흐린 빛 + 멜라토닌) vs. Combination군(밝은 빛 + 멜라토닌) : 통계적으로 유의한 차이는 없음 	⊕⊕○○ LOW	critical
[효과성] 수면장애 - 졸림/피로/기능 점수 개선													
무치료	1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	31	30		<ul style="list-style-type: none"> 광치료를 수행한 군에서 오전 10시경의 졸림 점수가 광치료를 수행하지 않았을 때보다 유의하게 낮았음 	⊕⊕○○ LOW	
Placebo light 치료	3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	63	63		<ul style="list-style-type: none"> 3편 중 2편: 군 간 차이가 유의하지 않았음 3편 중 1편: 오전 3시부터 8시까지 측정결과, 광치료를 수행한 군에서 흐린 빛 치료군보다 오전 5시와 7시의 졸림증, 오전 7시 시점의 반응시간 및 지속적 주의력이 유의하게 개선됨 	⊕⊕○○ LOW	critical

a: 비플립위험 평가결과 다수의 영역에서 비플립이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨; b: 연구 대상자 수가 적음(이분형의 경우 300명 미만, 연속형의 경우 400명 미만)
 CI, confidence interval; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trials; SMD, standardized mean difference

1. 평가결과 요약

광치료는 수면과 관련 깊은 개인의 일주기 리듬을 교정하여 불면 증상을 포함한 우울증의 치료에 사용되는 치료법으로, 국내에서는 신의료기술평가 제도 도입 전 비급여 항목으로 적용되어 사용하고 있다. 본 평가에서는 기분(정동)장애 환자와 수면장애 환자를 대상으로 우울 증상과 불면 증상의 치료 목적으로 사용하는 광치료의 효과성에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제4차 의료기술재평가위원회(2024. 4. 12.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

임상적 안전성과 효과성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 총 38편(문헌 45편)의 무작위 배정 임상시험연구(RCT)가 평가에 최종 선택되었다. 기분장애 환자를 대상으로 한 연구가 33편, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구가 5편이었다. 비교치료로 플라시보 광치료와 비교한 연구가 기분장애에서 20편, 수면장애에서 3편으로 가장 많았고 그 외 약물치료, 정신치료/심리사회적 치료/인지행동치료 등의 치료가 있었다. 비뚤림위험 평가결과 무작위배정순서 생성 및 은폐, 눈가림 영역에서 명확한 기술이 없는 절반 가량의 연구에서 비뚤림위험을 ‘불확실’로 평가하였으며, 선택적 보고 영역에서 결과를 그래프로 제시한 경우, 그 외 비뚤림-민감 연구비 지원 영역에서 제조사로부터 기기 지원이 있는 경우 각 영역의 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다(각각 약 15~18%). 또한 cross-over design 연구 중 wash-out period가 없는 경우 그 외 비뚤림-이월효과 영역의 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 광치료의 안전성은 안과적 문제나 두통, 불안, 초조감 등의 부작용으로 평가하였고, 효과성은 대상자에 따라 기분장애 환자에서는 우울 증상 점수 개선, 증상 관해율 또는 반응률, 졸림/피로/기능 점수 개선으로, 수면장애 환자에서는 불면 증상 점수 개선, 수면일기 또는 활동기록계(actigraphy)로 측정된 수면지표, 졸림/피로/기능 점수 개선, DLMO로 평가하였다. 이중 DLMO를 보고한 연구는 없었다.

1.1 안전성

기분장애 환자를 대상으로 한 연구 33편 중 12편, 수면장애 환자를 대상으로 한 연구 5편 중 3편에서 두통, 어지러움, 눈의 불편감, 피부의 가려움 등을 공통적으로 보고하였다. 일부 환자에서 일시적으로 발생하고 증상이 심각하지 않았으며, 광치료군과 비교치료군 간 유의한 차이는 없었다.

1.2 효과성

기분장애 환자를 대상으로 한 연구 33편 중 24편에서 우울 증상 점수 개선을 보고하였다. 광치료와 플라시보

광치료를 비교한 15편을 메타분석한 결과 광치료군에서 플라시보 광치료군보다 유의하게 우울 증상이 개선되었고, 약물치료, 정신치료 및 심리사회적 치료, 기타 보완요법과 비교한 연구 각 2~3편을 메타분석 시에는 군 간 유의한 차이가 없었다. 기분장애를 계절성 정동장애, 주요우울장애, 기타 우울장애 대상으로 구분하여 메타분석 시 대부분 광치료와 비교치료 간 유의한 차이가 없었다.

기분장애 환자에서 반응을 보고한 12편을 합성한 결과 대부분 광치료와 각 비교치료 간 유의한 차이가 없었다. 한편 관해율을 보고한 18편 중 무치료와 비교한 2편, 기타 보완요법과 비교한 4편을 메타분석 시 광치료군에서 비교치료군보다 우울 증상의 관해율이 유의하게 높았고, 그 외 비교치료는 광치료와 유의한 차이가 없었다.

수면장애 환자를 대상으로 한 연구 5편 중 2편에서 불면 증상 점수개선을, 1편에서 수면지표를 보고하였는데, 광치료와 무치료 및 플라시보 광치료 간 유의한 차이는 없었다. 졸림/피로/기능 점수개선은 4편에서 보고하였는데, 이중 2편에서 광치료가 각각 무치료와 플라시보 광치료보다 유의하게 주간졸림증과 반응시간 및 지속적 주의력을 유의하게 개선하였다고 보고하였다.

2. 결론 및 제언

소위원회는 현재 평가에 근거하여 광치료의 안전성과 효과성에 대해 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 광치료로 인한 부작용을 보고한 연구가 적으며(15편) 발생한 부작용은 두통, 어지러움, 눈의 불편감 등 모두 일시적이고 경미한 증상이었다. 이에 소위원회에서는 광치료를 안전한 기술로 판단하였다.

효과성은 기분장애 환자와 수면장애 환자를 구분하여 확인하였다. 기분장애 환자에서 광치료는 약물치료나 정신치료 및 심리사회적 치료와 비교 시 우울 증상을 유의하게 개선하는데 추가적인 이득을 확인할 수 없었다. 다만 광치료는 플라시보 광치료나 무치료, 기타 보완요법에 비해 우울 증상 개선에 다소 효과가 있었으나 평가에 포함된 개별 연구들의 연구대상자 수가 적고 연구 참여자 및 연구자의 눈가림이 수행되지 않았거나 불완전한 경우가 많아 비뚤림위험에 대한 우려가 있었다. 이에 광치료가 기분장애 환자의 우울 증상 개선을 위한 기존 치료를 대체할 수는 없으나 보조적인 치료방법 중 하나로 고려할 수 있다는 의견이었다.

수면장애 환자에서는 광치료가 플라시보 광치료나 무치료와 불면 증상이나 수면지표, 졸림·피로 증상 개선에 유의한 차이가 없었고, 연구 수 및 연구에 포함된 대상자 수가 불충분하여 임상적 효과성을 판단하기에 근거가 부족하다고 판단하였다. 다만 기존 가이드라인에서는 수면장애 환자에서 광치료를 증상 개선을 위한 보조적인 치료 중 하나로 제시하고 있어 임상현장에서 보조치료 중 하나로 사용할 수 있다는 의견이었다.

이에 소위원회에서는 광치료가 기분장애 환자의 우울 증상 치료 및 수면장애 환자의 불면 증상 치료에 보조적으로 사용될 경우, 임상적으로 안전하면서도 효과적인 기술로 판단하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 ‘광치료’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

기분(정동)장애 환자를 대상으로 다른 보조적 요법과 비교 시 광치료의 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 의료진의 감독하에 치료 대상과 치료 기기 및 방법의 표준화, 적절한 관리 등에 대한 구체적인 지침 마련이 필요하다고 판단하였다. 이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 기분(정동)장애 환자를 대상으로 의료진의 관리하에 시행되는 광치료의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

수면장애 환자를 대상으로 다른 보조적 요법과 비교 시 광치료의 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 의료진의 감독 하에 치료 대상과 치료 기기 및 방법의 표준화, 적절한 관리 등에 대한 구체적인 지침 마련이 필요하다고 판단하였다. 이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 수면장애 환자를 대상으로 의료진의 관리하에 시행되는 광치료의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2024년 1월판.
2. 건강보험심사평가원 [인터넷]. 비급여진료비 정보; [2024년 3월 26일 인용], URL: <https://www.hira.or.kr/npay/index.do#app%2Frb%2FnpayDamtInfoList>
3. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
4. 김린. 불면장애. 2019년. 대한의학(대한의학서적).
5. 대한신경정신의학회 편. 신경정신의학(2판). 2005. 아이엠이즈컴퍼니.
6. 대한신경정신의학회 편. 신경정신의학(3판). 2017. 아이엠이즈컴퍼니.
7. 대한신경정신의학회 임상진료지침위원회. 한국판 불면증 임상진료지침 - 불면증의 진단과 치료. 2019.
8. 보건의료빅데이터개방시스템 [인터넷]. 질병소분류(3단 상병) 통계; [2024년 3월 26일 인용]. URL: <https://opendata.hira.or.kr/>
9. 요양기관업무포털[인터넷]. 의료기준관리, 고시항목조회; [2024년 3월 26일 인용]. URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
10. 정재교, 김성재, 이정희. 치료저항성 주요우울장애 환자의 광치료 증례. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2015 Jan;54(4):600-4.
11. 한국형 양극성 장애 약물치료 알고리즘 실무위원회. 한국형 양극성 장애 약물치료 지침서 2022. 2022. 아이엠이즈컴퍼니(중앙문화사).
12. 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 실무위원회. 한국형 우울장애 약물치료 지침서 2021. 2021. 아이엠이즈컴퍼니(중앙문화사).
13. Aetna [Internet]. Phototherapy for psychiatric disorders. [2024. 3. 15. 검색]. URL: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0370.html#dummyLink1.
14. BlueCross BlueShield of North Dakota [Internet]. Phototherapy for psychiatric disorders. [2024. 3. 15. 검색]. URL: <https://www.bcbsnd.com/providers/policies-precertification/medical-policy/p/phototherapy-for-psychiatric-disorders>.
15. Chambe J, Reynaud E, Maruani J, Fraih E, Geoffroy PA, Bourgin P. Light therapy in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. Journal of sleep research. 2023 Dec;32(6):e13895.
16. Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, Brown EN, Ronda JM, Kronauer RE. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. New England Journal of Medicine. 1990 May 3;322(18):1253-9.
17. de Almeida AM, de Moraes FC, Souza ME, Cardoso JH, Tamashiro F, Miranda C, Fernandes L, Kreuz M, Kelly FA. Bright Light Therapy for Nonseasonal Depressive Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA psychiatry. 2024
18. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, Van Rhoads RS. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2010;167(Suppl 10):9-118.

19. Geoffroy PA, Schroder CM, Reynaud E, Bourgin P. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2019 Dec 1;48:101213.
20. Gottlieb JF, Benedetti F, Geoffroy PA, Henriksen TE, Lam RW, Murray G, Phelps J, Sit D, Swartz HA, Crowe M, Etain B. The chronotherapeutic treatment of bipolar disorders: a systematic review and practice recommendations from the ISBD task force on chronotherapy and chronobiology. *Bipolar disorders*. 2019 Dec;21(8):741-73.
21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al., Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928.
22. Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C. (2010). *Principles and Practice of Sleep Medicine - E-Book: Expert Consult - Online and Print*. United Kingdom: Elsevier Health Sciences.
23. NICE. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline [NG222] Published: 29 June 2022
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/chapter/Recommendations#treatment-for-a-new-episode-of-less-severe-depression>
24. Nussbaumer-Streit B, Forneris CA, Morgan LC, Van Noord MG, Gaynes BN, Greenblatt A, Wipplinger J, Lux LJ, Winkler D, Gartlehner G. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(3).
25. Oldham MA, Oldham MB, Desan PH. Commercially Available Phototherapy Devices for Treatment of Depression: Physical Characteristics of Emitted Light. *Psychiatr Res Clin Pract*. 2019 Oct 3;1(2):49-57. doi: 10.1176/appi.prcp.2019.20180011. PMID: 36101875; PMCID: PMC9175704.
26. Park SC, Oh HS, Oh DH, Jung SA, Na KS, Lee HY, Kang RH, Choi YK, Lee MS, Park YC. Evidence-based, non-pharmacological treatment guideline for depression in Korea. *Journal of Korean medical science*. 2014 Jan;29(1):12.
27. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*. 2017 Dec;26(6):675-700.
28. Swedish Council on Health Technology Assessment. Light Therapy for Depression, and Other Treatment of Seasonal Affective Disorder: A systematic Review. 2007.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448004/?report=reader#!po=25.0000>
29. Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y. Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2020 Apr;74(4):247-56.
30. Varanasi A. Bright light therapy might help in treating depression [Internet]. *Forbes*; 2024 Nov 4 [cited 2025 Apr 15]. Available from:
<https://www.forbes.com/sites/anuradhavaranasi/2024/11/04/bright-light-therapy-might-help-in-treating-depression/>
31. Wright HR, Lack LC, Kennaway DJ. Differential effects of light wavelength in phase advancing the melatonin rhythm. *Journal of pineal research*. 2004 Mar;36(2):140-4.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 광치료의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제4차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 4월 12일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2025년 제2차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2025년 1월 31일~2025년 2월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 2월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

광치료 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 4인(정신건강의학과 2인, 신경과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 6월 19일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 8월 28일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 1월 13일
- 회의내용: 분석결과 확인 및 결론 논의

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 ~ 현재까지

(검색일: 2024. 7. 1.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상	1	Mood Disorders.mp. or exp Mood Disorders/	184,909
	2	exp Depression/ or depression.mp.	522,576
	3	depressive disorder.mp. or exp Depressive Disorder/	139,404
	4	(major depressive disorder or major depression).mp	57,261
	5	bipolar disorder.mp. or exp Bipolar Disorder/	58,997
	6	seasonal affective disorder.mp. or exp Seasonal Affective Disorder/	1,799
	7	winter depression.mp.	300
	8	OR/#1-7	610,446
	9	Sleep Wake Disorders.mp. or exp Sleep Wake Disorders/	114,602
	10	Insomnia.mp.	32,309
	11	circadian rhythm disorder.mp. or exp circadian rhythm sleep disorder/ or exp circadian rhythm disorder/	4,158
	12	OR/#9-11	130,880
	13	#8 OR #12	720,753
중재	14	Phototherapy.mp. or exp Phototherapy/	61,062
	15	light therapy.mp.	10,448
	16	#14 OR #15	62,298
대상 & 중재	17	#13 AND #16	2,271

3.1.2 Ovid-Embase : 1974 to 2024 June 28

(검색일: 2024. 7. 1.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상	1	Mood Disorders.mp. or exp Mood Disorders/	718,822
	2	exp Depression/ or depression.mp.	952,845
	3	depressive disorder.mp. or exp Depressive Disorder/	667,873
	4	(major depressive disorder or major depression).mp	110,360
	5	bipolar disorder.mp. or exp Bipolar Disorder/	91,695
	6	seasonal affective disorder.mp. or exp Seasonal Affective Disorder/	2,411
	7	winter depression.mp.	372
	8	OR/#1-7	1,006,961
	9	Sleep Wake Disorders.mp. or exp Sleep Wake Disorders/	264,174
	10	Insomnia.mp.	102,356
	11	circadian rhythm disorder.mp. or exp circadian rhythm sleep disorder/ or exp circadian rhythm disorder/	4,986
	12	OR/#9-11	271,505
	13	#8 OR #12	1,196,477
중재	14	Phototherapy.mp. or exp Phototherapy/	125,141
	15	light therapy.mp.	5,201
	16	#14 OR #15	125,790
대상 & 중재	17	#13 AND #16	5,273

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials: May 2024

(검색일: 2024. 7. 1.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상	1	Mood Disorders.mp. or exp Mood Disorders/	18,782
	2	exp Depression/ or depression.mp.	104,810
	3	depressive disorder.mp. or exp Depressive Disorder/	22,047
	4	(major depressive disorder or major depression).mp	15,485
	5	bipolar disorder.mp. or exp Bipolar Disorder/	6,684
	6	seasonal affective disorder.mp. or exp Seasonal Affective Disorder/	365
	7	winter depression.mp.	99
	8	OR/#1-7	111,545
	9	Sleep Wake Disorders.mp. or exp Sleep Wake Disorders/	12,421
	10	Insomnia.mp.	14,882
	11	circadian rhythm disorder.mp. or exp circadian rhythm sleep disorder/ or exp circadian rhythm disorder/	375
	12	OR/#9-11	23,809
	13	#8 OR #12	129,267
중재	14	Phototherapy.mp. or exp Phototherapy/	7,251
	15	light therapy.mp.	3,071
	16	#14 OR #15	7,970
대상 & 중재	17	#13 AND #16	894

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2024. 7. 1.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	(depression[ALL] OR "mood disorder"[ALL] OR insomnia[ALL] OR "circadian rhythm disorder"[ALL] OR "sleep disorder"[ALL]) AND (phototherapy[ALL] OR "light therapy"[ALL])	23	advanced search
	소계		23	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	(([ALL=기분] OR [ALL=수면]) AND ([ALL=빛] OR [ALL=광치료]))	28	검색필드의 전체를 이용 (국내발표논문)
	소계		28	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : 기분 <OR> 전체 : 우울 <OR> 전체 : 수면장애 <AND> 초록 : 빛	62	상세검색 이용 (국내학술지)
	소계		62	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)					
1저자(출판연도)					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행 국가 연구목적 연구설계 				
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 정의 및 상세: 진단기준, 질병 type, Medication status 선정기준, 제외기준 대상자 수, 연령, 여성 수 				
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 치료명 및 상세: 빛 강도, 치료시간, 파장 및 색상 등 기타 특성 치료기간 및 횟수 치료수행 시각 				
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> 치료명 및 상세(placebo light 치료일 경우, 빛 강도, 치료 시간, 파장 및 색상 등 기타 특성) 치료 기간 및 횟수 치료수행 시각 				
연구결과-안전성	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군 간 P-value	
	<ul style="list-style-type: none"> 이분형 결과변수 				
	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군 간 P-value	
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 연속형 결과변수 				
	결과변수	치료군		비교군	
	n	M±SD	n	M±SD	
결론					
funding					
비고					

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Chen G, Chen P, Yang Z, Ma W, Yan H, Su T, et al. Increased functional connectivity between the midbrain and frontal cortex following bright light therapy in subthreshold depression: A randomized clinical trial. <i>The American psychologist</i> . 2024;79(3):437-50.
2	Fregna L, Attanasio F, Colombo C. Evaluating the impact of adjunct bright light therapy on subjective sleep quality in major depressive disorder. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 2024;348:175-8.
3	Legenbauer T, Kirschbaum-Lesch I, Jorke C, Kolch M, Reis O, Berger C, et al. Bright Light Therapy as Add-On to Inpatient Treatment in Youth with Moderate to Severe Depression: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Psychiatry</i> . 2024.
4	Rohan KJ, Terman JM, Iyiewuare P, Perez J, Camuso JA, Postolache TT, et al. Prospectively assessed summer mood status in major depression, recurrent with seasonal pattern: Evidence for SAD's construct validity. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 2024;349:32-8.
	Rohan KJ, Meyerhoff J, Ho SY, Evans M, Postolache TT, Vacek PM. Outcomes one and two winters following cognitive-behavioral therapy or light therapy for seasonal affective disorder. <i>American Journal of Psychiatry</i> . 2016;173(3):244-51.
5	Rohan KJ, Mahon JN, Evans M, Ho SY, Meyerhoff J, Postolache TT, et al. Randomized trial of cognitive-behavioral therapy versus light therapy for seasonal affective disorder: Acute outcomes. <i>American Journal of Psychiatry</i> . 2015;172(9):862-9.
	Chan JW, Lam SP, Li SX, Chau SW, Chan SY, Chan NY, et al. Adjunctive bright light treatment with gradual advance in unipolar major depressive disorder with evening chronotype - A randomized controlled trial. <i>Psychological medicine</i> . 2022;52(8):1448-57.
6	Chen IP, Huang CC, Huang HC, Yang FPG, Ko KT, Lee YT, et al. Adjunctive Bright Light Therapy for Non-Seasonal Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> . 2022;19(19):12430.
	Huang CC, Huang HC, Lin CJ, Hsu CC, Lee CS, Hsu YH, et al. Subclinical alterations of resting state functional brain network for adjunctive bright light therapy in nonseasonal major depressive disorder: A double blind randomized controlled trial. <i>Frontiers in Neurology</i> . 2022;13:979500.
7	Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Michalak EE, Cheung AH, Morehouse R, et al. Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder a randomized clinical trial. <i>JAMA Psychiatry</i> . 2016;73(1):56-63.
8	Jiang L, Zhang S, Wang Y, So KF, Ren C, Tao Q. Efficacy of light therapy for a college student sample with non-seasonal subthreshold depression: An RCT study. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 2020;277:443-9.
9	Brouwer A, van Raalte DH, Nguyen HT, Rutters F, van de Ven PM, Elders PJM, et al. Effects of light therapy on mood and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes and depression: Results from a randomized placebo-controlled trial. <i>Diabetes Care</i> . 2019;42(4):529-38.
10	Meesters Y, Duijzer WB, Hommes V. The effects of low-intensity narrow-band blue-light treatment compared to bright white-light treatment in seasonal affective disorder. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 2018;232:48-51.
11	Bogen S, Legenbauer T, Gest S, Holtmann M. Lighting the mood of depressed youth: Feasibility and efficacy of a 2 week-placebo controlled bright light treatment for juvenile inpatients. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 2016;190:450-6.
12	Meesters Y, Winthorst WH, Duijzer WB, Hommes V. The effects of low-intensity narrow-band blue-light treatment compared to bright white-light treatment in sub-syndromal seasonal affective disorder. <i>BMC Psychiatry</i> . 2016;16(1):27.

연번	서지정보
13	Ozdemir PG, Boysan M, Smolensky MH, Selvi Y, Aydin A, Yilmaz E. Comparison of venlafaxine alone versus venlafaxine plus bright light therapy combination for severe major depressive disorder. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> . 2015;76(5):e645-e54.
14	Reeves GM, Nijjar GV, Langenberg P, Johnson MA, Khabazghazvini B, Sleemi A, et al. Improvement in depression scores after 1 hour of light therapy treatment in patients with seasonal affective disorder. <i>Journal of Nervous and Mental Disease</i> . 2012;200(1):51-5.
15	Lieverse R, Van Someren EJW, Nielen MMA, Uitdehaag BMJ, Smit JH, Hoogendijk WJG. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. <i>Archives of General Psychiatry</i> . 2011;68(1):61-70.
16	Meesters Y, Dekker V, Schlangen LJM, Bos EH, Ruiters MJ. Low-intensity blue-enriched white light (750 lux) and standard bright light (10 000 lux) are equally effective in treating SAD. A randomized controlled study. <i>BMC Psychiatry</i> . 2011;11:17.
17	Flory R, Ametepi J, Bowers B. A randomized, placebo-controlled trial of bright light and high-density negative air ions for treatment of Seasonal Affective Disorder. <i>Psychiatry Research</i> . 2010;177(1-2):101-8.
18	Martiny K, Lunde M, Uden M, Dam H, Bech P. High cortisol awakening response is associated with an impairment of the effect of bright light therapy. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> . 2009;120(3):196-202.
19	Rohan KJ, Roecklein KA, Lacy TJ, Vacek PM. Winter Depression Recurrence One Year After Cognitive-Behavioral Therapy, Light Therapy, or Combination Treatment. <i>Behavior Therapy</i> . 2009;40(3):225-38. Rohan KJ, Roecklein KA, Lindsey KT, Johnson LG, Lippy RD, Lacy TJ, et al. A Randomized Controlled Trial of Cognitive-Behavioral Therapy, Light Therapy, and Their Combination for Seasonal Affective Disorder. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> . 2007;75(3):489-500.
20	Martiny K, Lunde M, Uden M, Dam H, Bech P. The lack of sustained effect of bright light in non-seasonal major depression. <i>Psychological Medicine</i> . 2006;36(9):1247-52. Martiny K. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplement</i> . 2004;110(425):7-28.
21	Goel N, Terman M, Terman JS, Macchi MM, Stewart JW. Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression. <i>Psychological Medicine</i> . 2005;35(7):945-55.
22	Guducu F, Caliyurt O, Vardar E, Tuglu C, Abay E. Combination therapy using sertraline with sleep deprivation and light therapy compared to sertraline monotherapy for major depressive disorder. <i>Turk Psikiyatri Dergisi</i> . 2005 Jan 1;16(4):245.
23	Loving RT, Kripke DF, Elliott JA, Knickerbocker NC, Grandner MA. Bright light treatment of depression for older adults. <i>BMC psychiatry</i> . 2005;5:41.
24	Murray G, Michalak EE, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, et al. Therapeutic mechanism in seasonal affective disorder: Do fluoxetine and light operate through advancing circadian phase? <i>Chronobiology International</i> . 2005;22(5):937-43.
25	Burgess HJ, Fogg LF, Young MA, Eastman CI. Bright light therapy for winter depression - Is phase advancing beneficial? <i>Chronobiology International</i> . 2004;21(4-5):759-75. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: A placebo-controlled trial. <i>Archives of General Psychiatry</i> . 1998;55(10):883-9.
26	Tsai YF, Wong TKS, Juang YY, Tsai HH. The effects of light therapy on depressed elders. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> . 2004;19(6):545-8.
27	Loving RT, Kripke DF, Shuchter SR. Bright light augments antidepressant effects of medication and wake therapy. <i>Depression and Anxiety</i> . 2002;16(1):1-3.

연번	서지정보
28	Prasko J, Horacek J, Klaschka J, Kosova J, Ondrackova I, Sipek J. Bright light therapy and/or imipramine for inpatients with recurrent non-seasonal depression. <i>Neuroendocrinology Letters</i> . 2002;23(2):109-13.
29	Wileman SM, Eagles JM, Andrew JE, Howie FL, Cameron IM, McCormack K, et al. Light therapy for seasonal affective disorder in primary care: Randomised controlled trial. <i>British Journal of Psychiatry</i> . 2001;178(APR.):311-6.
30	Ghadirian AM, Murphy BEP, Gendron MJ. Efficacy of light versus tryptophan therapy in seasonal affective disorder. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 1998;50(1):23-7.
31	Muller MJ, Seifritz E, Hatzinger M, Hemmeter U, Holsboer-Trachsler E. Side effects of adjunct light therapy in patients with major depression. <i>European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience</i> . 1997;247(5):252-8.
32	Levitt AJ, Wesson VA, Joffe RT, Maunder RG, King EF. A controlled comparison of light box and head-mounted units in the treatment of seasonal depression. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> . 1996;57(3):105-10.
33	Magnusson A, Krisbjarnarson H. Treatment of seasonal affective disorder with high-intensity light. A phototherapy study with an Icelandic group of patients. <i>Journal of Affective Disorders</i> . 1991;21(2):141-7.
34	Bjorvatn B, Pallesen S, Waage S, Thun E, Blytt KM. The effects of bright light treatment on subjective and objective sleepiness during three consecutive night shifts among hospital nurses – a counter-balanced placebo-controlled crossover study. <i>Scandinavian Journal of Work, Environment and Health</i> . 2021;47(2):145-53.
35	Comtet H, Geoffroy PA, Kobayashi Frisk M, Hubbard J, Robin-Choteau L, Calvel L, et al. Light therapy with boxes or glasses to counteract effects of acute sleep deprivation. <i>Scientific reports</i> . 2019;9(1):18073.
36	Saxvig IW, Wilhelmsen-Langeland A, Pallesen S, Vedaa O, Nordhus IH, Bjorvatn B. A randomized controlled trial with bright light and melatonin for delayed sleep phase disorder: Effects on subjective and objective sleep. <i>Chronobiology International</i> . 2014;31(1):72-86.
36	Wilhelmsen-Langeland A, Saxvig IW, Pallesen S, Nordhus IH, Vedaa O, Lundervold AJ, et al. A randomized controlled trial with bright light and melatonin for the treatment of delayed sleep phase disorder: Effects on subjective and objective sleepiness and cognitive function. <i>Journal of Biological Rhythms</i> . 2013;28(5):306-21.
37	Huang L-B, Tsai M-C, Chen C-Y, Hsu S-C. The effectiveness of light/dark exposure to treat insomnia in female nurses undertaking shift work during the evening/night shift. <i>Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine</i> . 2013;9(7):641-6.
38	Tanaka K, Takahashi M, Tanaka M, Takanao T, Nishinoue N, Kaku A, et al. Brief morning exposure to bright light improves subjective symptoms and performance in nurses with rapidly rotating shifts. <i>Journal of Occupational Health</i> . 2011;53(4):258-66.

발행일 2025. 6. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-7337-058-8