**최종보고서**

**eono의 산화질소와 멜라토닌 증가를 통한 불면증, 혈당, 고지혈증 개선**

**및 스트레스 완화 효과**

**부산가톨릭대학교**

**KS바이오분석센터**

**부산가톨릭대학교**

**KS바이오분석센터**

**eono의 산화질소와 멜라토닌 증가를 통한 불면증, 당뇨병,**

**고지혈증 개선 및 스트레스 완화 효능**

**Effects of eono on improving insomnia, blood glucose, hyperlipidemia and relieving stress through increasing nitric oxide and melatonin**

Nan Wang1, Mi-Jin Ryu1, Yun-Sun Go1, Hye-Ran Kim2, Hye-Sook Kim2, Myung-Bok Park4, Jae-Chun Hwang5, Kyung-Soo Chang1,\*

1Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan, Busan 46252, Republic of Korea

2Department of Biomedical Laboratory Science, Dong-Eui Institute of Technology, Busan 47230, Republic of Korea

3Department of International Infectious Diseases Control, Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Tsushima-Naka, Kita-Ku, Okayama 700-8530, Japan

4ettim, Seoul 07665, Republic of Korea

5Samsung Smart Neurology Clinic, Busan 47710, Republic of Korea

Corresponding Author’s information

\*For correspondence.

**Address:** Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan, Oryundae-ro 57, Geumjeong-gu, Busan 46252, Republic of Korea

**(Tel): +82 51 510 0565**

**(Fax): + 82 51 510 0568**

**(E-mail):** kschang@cup.ac.kr

**Abstract**

전 세계적으로 약 16%의 인구가 불면증을 경험하고 있으며 다양한 생리·정신적 영향을 미침에도 불구하고, 이를 개선하기 위한 비약물적 치료법에 대한 연구는 여전히 제한적이다. 본 연구는 고연령에서 원적외선 및 음이온을 방출하는 천연광물혼합 eono가 불면증과 뇌 생리 안정성에 미치는 효과를 확인하고, 대사성 효능을 분석하고자 하였다. 50~70대 불면증 참가자를 대상으로 eono underwear and mat kit를 4주간 사용 전후의 혈청 nitric oxide(NO)와 melatonin, cortisol, adrenaline의 변화를 측정하였으며, 혈청생화학적 검사를 실시하였으며, 수면다원검사(Polysomnography)와 정량 뇌파 활동(quantitative electroencephalography,QEEG), 자가 수면 질 평가(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)를 통해 불면증 개선효과를 분석하였다. 혈청 NO 농도는 사용전에 비하여 유의하게 증가하였으며, 특히 60대에서 최대 17배에 달하는 NO 농도의 증가가 확인되었다. Melatonin의 농도도 유의하게 증가햐였으며 50대와 60대에서 현저히 증가하였다. Cortisol 및 adrenaline 농도는 사용전에 비하여 감소하였다. 혈액학적 분석에서는 큰 변화가 없었으나 혈청생화학적 분석에서는 혈당과 혈중 cholesterol, triglyceride, LDL이 유의하게 감소하였다. 소변의 NO는 사용전에 비하여 유의하게 증가하였으며, 백혈구, glucose, nitrate가 검출되지 않았다. PSG 분석에서 total sleep time(TST, 총수면시간), sleep efficiency (수면 효율), N3 ratio (깊은 수면 비율)는 증가하였으며, sleep latency (잠드는데 걸리는 시간)과 arousal index (깨는 횟수)는 감소하여 수면의 질이 향상되었다. qEEG 분석에서 고주파 대역의 과활성이 안정화되며 뇌 각성 시스템의 균형 회복이 관찰되었다. 또한, 자가 수면 평가(PSQI)에서도 전 연령에서 PSQI 점수가 감소하였으며, 특히 70대에서 가장 큰 개선폭을 나타내었다. 이러한 결과는 eono가 산화질소와 멜라토닌 증가와 뇌파 안정을 통한 불면증과 대사성 질병을 개선하는데 부작용이 없고 경제적인 미약물적 치료법의 하나임을 시사한다.

**Keywords: eono, Nitric oxide (NO), Melatonin, Insomnia, Polysomnography (PSG)**

**1. Introduction**

불면증(insomnia)은 충분한 수면 기회를 가졌음에도 불구하고 잠들기 어렵거나, 수면을 유지하지 못하거나, 지나치게 이른 시간에 깨어나는 등의 증상이 반복적으로 나타나 주간 기능장애를 유발하는 대표적인 수면장애이다[1]. 국제수면장애분류(ICSD-3)와 DSM-5에 따르면, 이러한 증상이 주 3회 이상, 3개월 이상 지속되는 경우 만성 불면증(chronic insomnia)으로 진단된다[2]. 최근 연구에 따르면 전 세계적으로 약 16%의 인구가 불면증을 경험하며, 성인 중 만성 불면증의 유병률은 약 10%에 이른다. 일시적 불면증까지 포함할 경우, 전체 인구의 약 20%가 수면 관련 증상을 경험하는 것으로 보고되고 있다[3]. 인구의 15%는 주간 기능 장애를 동반하며, ICSD-3 또는 DSM-5의 진단 기준을 충족하는 만성 불면증의 유병률은 약 6%로 알려져 있다[4]. 유럽 일부 국가에서는 만성 불면증 유병률이 5.5~6.7%로 보고되었으며[5], 미국 성인의 약 14.5%는 야간 수면 시작 장애를, 17.8%는 수면 유지 장애를 경험한다고 한다[6].

 여성, 노인, 저소득층, 농촌 거주자에게서 높은 유병률이 확인되었으며[7][8], 특히, 노인의 30~48%가 잠들기 어렵거나 수면을 유지하는 데 어려움을 겪고 있다[19]. 대부분의 불면증 환자는 수면을 돕기 위해 일반 의약품이나 알코올 음료를 복용한다[20][21].

실제로 불면증 환자의 약 40%는 수면 유도를 위해 일반 의약품이나 알코올을 사용하고 있으며, 약 25%는 최소 한 차례 이상 수면제 처방을 받은 경험이 있는 것으로 보고되었다[22]. 하지만 이러한 약물 중심의 대처는 장기적인 효과나 안전성 측면에서 한계가 있으며, 이에 대한 대안으로 비약물성 치료법에 대한 관심이 증가하고 있다. 불면증은 단순한 수면 문제에 국한되지 않고, 우울증, 불안장애[23]와 같은 정신 질환은 물론, 고혈압, 관상동맥질환, 제2형 당뇨병, 대사 증후군 등 다양한 신체 질환의 발병 위험을 높이며, 면역 체계 기능에도 부정적인 영향을 미친다[24-26].

장기적인 수면 부족은 Insulin 감수성 저하, 산화 스트레스 증가, 염증 반응 유발 등 다양한 병태생리학적 변화를 통해 전신 건강을 악화시키며, 이는 IL-6, TNF-α와 같은 전염증성 Cytokine의 증가 및 IL-10과 같은 항염증성 Cytokine의 감소로 이어진다[27-29]. 또한 시상하부-뇌하수체-부신 축(HPA axis)의 과활성화로 인해 Cortisol 분비가 증가하고, Melatonin 분비는 억제되어 수면-각성 주기의 교란이 심화된다[30]. 이로 인해 불면증은 감염 질환과 만성 질환의 위험성을 높이고, 더 나아가 사회 전체에 생산성 저하, 결근율 증가, 의료비용 상승 등 막대한 경제적 부담을 초래한다[31-33]. 현재 불면증 치료는 인지행동치료(Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CBT-I)와 약물요법이 병행되고 있으나, 약물의 내성, 부작용, 장기 복용의 안전성 문제로 인해 비약물성 대안에 대한 수요가 증가하고 있다[34]. 최근에는 생체 리듬 조절과 자율신경 안정화에 기여할 수 있는 원적외선 기반 기능성 웨어러블 소재에 대한 관심이 높아지고 있다.

EONO는 원적외선 방출이 높은 백운모, 견운모, 흑운모(biotite) 등 운모류와 음이온 방출이 높은 7종의 천연 광물 복합체로 구성된 제품으로, 인체 체온 수준인 37°C에서 원적외선 및 음이온을 많이 방출하는 특성을 갖는다. 기존 연구에 따르면, 원적외선은 산화질소(Nitric Oxide, NO) 생성을 촉진하고, 이는 혈관 확장, 자율신경계 안정화, 면역 기능 조절 등에 기여하여 수면의 질 향상에 관여할 수 있다[35-39]. NO는 시상하부 및 전뇌 영역에서 수면 압력(homeostatic sleep pressure) 조절을 비롯한 수면 유도에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[40][41]. 또한, melatonin, cortisol, adrenaline과 같은 호르몬들은 수면-각성 리듬 및 스트레스 반응 조절에 핵심적이며, 이들의 균형은 수면 생리 유지에 중요한 인자이다[42-51]. 본 연구의 목적은 예비연구에서 실험동물에서 산화질소를 많이 생성하는 EONO가 고연령 불면증 사람에게서 산화질소 생성능과 불면증 개선효능을 확인하고 또한, 당뇨병과 고지혈증과 같은 대사성 효능도 분석하고자 한다.

**2. Materials and Methods**

**2.1. eono underwear and mat set**

본 연구에서 사용된 eono 속옷 set와 mat set는 ETTIM (Seoul, Korea)에서 제공한다. eono의 외관 및 재질은 그림 1과 같다. eono의 구성은 운모류와 황토를 포함한 7가지 광물의 최적조합으로 혼합하여 eono 실리콘 패드를 만들어 속옷 set와 mat set에 부탁한 것을 eono 속옷 set와 mat set라고 명명한다. eono 속옷 set는 브라와 거들이 포함되며, eono mat set에는 전기메트와 베개커퍼가 포함된다. eono 실리콘 패드의 방사율과 방사에너지는 37°C에서 FT-IR Spectrometer를 이용한 BLACK BODY 대비하여 측정한다. eono 실리콘 패드의 방사율은 0.910이고 방사 에너지는 3.51×10² W/m²·μm, 37°C)이다.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| （A） |  | (B) |  |

|  |
| --- |
| Figure 1. eono underwear set and eono mat set used in this study.(A) eEono underwear set (bra and girdle attached with eono silicone). (B) eono mat set (electric mat and pillow cover attached with eono silicone) |

**2.2. 참가자 및 연구 설계**

본 연구에서는 50~70대의 불면증을 겪는 20명을 모집하며, 연령대는 50대가 7명, 60대가 8명, 70대가 5명이었다. 참여자들은 연구의 내용, 형식 및 절차를 이해한 후 자발적으로 서면 동의를 한 후 참여하게 된다. 연구기간은 정상적인 환경에서 4주 동안(주말 포함) 매일 eono underwear set를 착용하고, 수면은 eono mat set가 올려진 본인의 침대에서 자유롭게 잠을 자게 한다. 참여자들은 실험 시작 전과 4주 실험 후 각각 혈액과 소변을 채취하여 검사에 사용한다. 불면증 개선 효능을 평가하기 위해 실험 전후 수면다원검사, 정량뇌파검사, PSQI 설문조사를 실시한다. 모든 절차와 실험은 부산가톨릭대학교 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받은 후 수행된다.

**2.3. 혈액과 소변 채취**

실험자의 혈액과 소변은 실험 전후 동일한 시간에 채취한다. 혈액은 complete blood count 및 혈청 채취를 위해 EDTA tube 및 SST tube를 이용하며, 소변은 소변통으로 중간뇨를 채취하여 사용한다. SST tube에 채취된 혈액은 10분간 방치한 후 3500rpm으로 15min 원심 분리하여 혈청을 분리한다. 채취된 혈청과 소변은 바로 검사하며, 남은 sample은 –20℃에 보관한다.

**2.4. 혈청 및 소변의 산화질소 농도 측정**

혈청 및 소변의 산화질소는 nitric oxide assay kit (Abcam, Cambridge)을 이용하여 측정한다. 간단히 약술하면, 혈청 가검물은 단백질을 제거한 상층액만 사용하며, 분리한 혈청 85μL 또는 20배로 희석된 소변 85μL을 96 well microplate에 놓고 질산염 환원효소와 조효소를 각각 5μL를 추가한 후 37℃에서 1시간 동안 배양하여 질산염을 아질산염으로 전환한다. 5µL Enhancer II/Enhancer를 추가한 후 실온에서 10분 동안 반응시킨 후 50µL Griess reagent I/Griess reagent R1와 50µL Griess reagent II/Griess reagent R2하여 추가한 후 OD 540nm에서 흡광도를 측정해 NO의 농도를 측정하였다.

**2.5. 혈청 melatonin, cortisol, adrenaline 농도 측정**

혈청내 melatonin 농도는 melatonin ELISA Kit (ABclonal, Massachusetts)를 이용하여 측정한다. 혈청은 제조사의 지침에 따라 100배 희석하여 사용한다. 희석된 혈청 50 μL를 96-well microplate에 분주한 후, biotin conjugate antigen 50 μL를 첨가하여 37°C에서 1시간 반응시킨다. 이후 wash buffer 350 μL로 세척하고 streptavidin-HRP 100 μL를 첨가하여 37°C에서 45분간 반응시킨다. 다시 세척한 뒤, TMB substrate 90 μL를 넣고 암조건에서 15–20분간 반응시킨 후, stop solution 50 μL를 넣어 반응을 종료하고 450 nm에서 흡광도를 측정한다.

혈청내 cortisol은 cortisol ELISA Kit (ABclonal, Massachusetts)를 이용하여 측정한다. 혈청은 제조사의 지침에 따라 검사한다. 혈청은 24시간 이내에 검사할 경우 2~8℃에 보관하며, 24시간 이후에 검사할 경우는 -20℃에 보관한다. 100배 희석은 1단계 희석으로 검체 5μL를 495μL PBS/검체 희석액(R1)에 넣고 100배 희석한다. 1000배 희석은 2단계 희석으로 검체 5μL를 95μL PBS/검체 희석액(R1)에 넣고 20배 희석한다. 20배 희석된 검체 5μL를 245μL PBS/검체 희석액(R1)에 넣고 50배 희석하여 총 1000배로 희석한다. 각 희석 단계마다 최소 3 μL의 용액을 사용하고, 희석 배수는 100배를 초과해서는 안된다. 거품 발생을 방지하기 위해 각 희석 단계는 균일하게 혼합한다. 희석방법만 제시하고 실질적 실험 방법은 없음

혈청내 adrenaline은 adrenaline ELISA (Abcam, Cambridge)을 이용하여 측정한다. 혈청은 제조사의 지침에 따라 100배 희석하여 사용한다. 희석된 혈청 50 μL와 wash solution 50 μL를 well에 넣고 실온에서 세척한 후, 1차 항체(1st antibody) 50 μL를 첨가하여 37°C에서 1시간 반응시킨다. 세척 후, SABC 100 μL를 넣고 37°C에서 30분 반응시킨 뒤, 기질용액 반응과 stop solution 처리 후 450 nm에서 흡광도를 측정한다.

**2.6. 혈액학적 및 혈청생화학적 분석**

EDTA tube에 채취된 혈액은 혈액학적 검사는 DxH500 전자동 혈액 분석기(Beckman Coulter, CA)를 사용하여 측정한다. 혈액학적 분석을 통해 red blood cell, white blood cell, hemoglobin, hematocrit, and platelet의 변화를 확인한다.

혈청 생화학적 분석은 BT1500 자동 혈액 생화학 분석기(an automated hematology analyzer, DxH500, Beckman Coulter, Inc, Brea, CA, USA)를 이용하여 측정한다. 주요 분석 항목은 blood glucose (GLU), total cholesterol (T-CHO), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL)이다.

**2.7. 소변검사**

소변검사는 URiSCAN® 11항목 소변 분석 시험지(ABclonal, Massachusetts)를 이용하여 측정한다. 약술하면, 시험지를 소변에 약 10-15초 동안 수직으로 담가 각 시험 영역이 완전히 젖도록 한다. 그런 다음 즉시 꺼내고 용기 가장자리를 따라 과도한 소변을 부드럽게 긁어낸다. 시험지를 깨끗하고 흡수성이 없는 테이블에 평평하게 놓고 각 지표의 색상 변화에 해당하는 결과를 지침에 권장된 시간 간격으로 읽다. 소변검사에는 urobilinogen, bilirubin, ketone, specific Gravity, occult Blood, pH, protein, nitrite, leukocytes, glucose 및 vitamin C를 포함하여 소변의 11가지 매개변수를 측정한다.

**2.8. 뇌파 검사**

피험자의 수면 상태, 뇌 기능 활성도 및 생리적 반응을 정량적으로 분석하기 위하여 수면다원검사(polysomnography, PSG)와 정량 뇌파검사(quantitative electroencephalography, qEEG)를 병행하여 실시한다.

PSG는 뇌파(EEG), 안구운동(EOG), 근전도(EMG), 호흡 흐름 및 노력, 산소포화도(SpO₂) 등을 포함한 다채널 생리 신호를 동시 기록하는 방식으로, 수면의 단계별 특성과 수면 질, 수면 관련 이상 여부를 종합적으로 평가한다. 해당 검사는 임상 표준 절차에 따라 삼성스마트신경과의원의 전문의에 의해 측정되며, 수집된 데이터는 후속 분석에 활용된다. qEEG는 Natus Brain Monitor를 이용하여 측정하며, 수면 중 뇌의 기능적 민감도, 각성 수준, 저활성 및 과활성 상태 등을 평가한다. qEEG 측정은 국제적으로 표준화된 10–20 전극 배치 시스템에 따라 전극을 연결하고, 전기적 신호의 정확한 전달을 위해 두피에 전도성 젤을 도포한 후 진행되었다. 검사는 차폐 및 암전이 유지된 환경에서 시행되었으며, 피험자는 평온한 자세로 누운 상태에서 “눈을 뜨세요”, “눈을 감으세요”, “빨리 숨을 쉬세요” 등 검사자의 지시에 따라 자극 반응을 유도받는다. 전체 qEEG 기록 시간은 평균 30~40분이며, 실험 요구 사항에 따라 시간을 연장하여 실시한다. 획득된 뇌파 자료는 수면 단계별 EEG 특성과 각성 반응, 뇌 기능 활성 지표 분석에 활용된다. 정확한 수면 구조 분석을 위해 PSG와 함께 qEEG도 동시에 수행된다.

**2.9. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) 평가**

수면의 질을 평가하기 위해 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)를 사용한다. PSQI는 지난 한 달간의 수면 습관을 기반으로 총 19개의 자가 보고 문항으로 구성되며, 7개의 하위 영역(①주관적 수면 질, ②수면 잠복기, ③수면 시간, ④수면 효율성, ⑤수면 장애, ⑥수면제 사용, ⑦주간 기능장애)에 대해 각각 0~3점으로 평가된다. 총점은 0점에서 21점 사이로 나타나며, 점수가 높을수록 수면의 질이 낮음을 의미한다. 본 연구에서는 실험 전후로 참가자들에게 PSQI 설문을 자가 기입하도록 하며, 각 연령대(50대, 60대, 70대)별로 수면의 질 변화를 분석한다. 해당 검사는 임상 표준 절차에 따라 삼성스마트신경과의원의 전문의에 의해 수행되며, 수집된 데이터는 후속 분석에 활용된다.

**2.10. 자료 분석**

자료 분석은 GraphPad Prism program 5.0 software (GraphPad Software Inc., CA) 통계프로그램을 이용하여 진행하였고 값은 평균 ± 표준 편차로 표현되었으며, 유의한 차이를 검토하기 위해 일원 분산 분석(ANOVA)을 사용했습니다. 유의 수준은 p <0.05로 설정되었습니다.

**3. Results**

**3.1. 혈청과 소변내 NO 비교 분석**

**➀ eono 사용 후 혈청내 NO 수치의 증가**

원적외선과 음이온을 방출하는 eono가 부착된 eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 혈청 내 NO 농도가 상승하였지 eono 사용 전후로 분석한 바, 혈청 내 NO 농도는 eono 사용 전에 비하여 유의하게 증가하였다. 즉, 참가자 20명의 혈청 내 NO 농도 평균은 사용 전 0.05±0.05 μM/L에서 사용 후 0.19±0.04 μM/L로 약 3.8배 증가되었다. 각 연령별로 살펴보면, 50대 참가자의 혈청 NO 수치는 사용 전 0.09 ± 0.04 μM/L에서 사용 후 0.18 ± 0.06 μM/L로 약 2배 증가하였으며 (p < 0.05), 60대에서는 0.01 ± 0.02 μM/L에서 0.17 ± 0.04 μM/L로 약 17배 증가하여 가장 큰 변화 폭을 보였으며(p < 0.01), 70대에서는 0.03 ± 0.01 μM/L에서 0.17 ± 0.07 μM/L로 약 5.7배 증가하였다(p < 0.05). 즉, eono를 사용하면 혈중 NO가 상승하였다.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

|  |
| --- |
| **Figure 2. Changes in blood nitric oxide levels before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** (A) Serum NO concentrations before and after eono use. A significant decrease was observed in the 50s, 60s and 60s age group (\*p < 0.05). (B) Serum NO Total concentrations significantly increased in the total age groups following product use. |

**② eono 사용 후 소변내 NO 수치의 증가**

eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 소변 내 NO 농도 상승하는 지를 eono 사용 전후로 분석한 바, 소변 내 NO 농도는 eono 사용 전에 비하여 증가하였다. 즉, 참가자 20명의 소변 내 NO 농도 평균은 사용 0.474 ± 0.01 μM/L에서 사용 후 0.544 ± 0.06 μM/L로 증가하여 약 1.15배의 상승을 보였다. 각 연령별로 살펴보면, 50대 참가자의 소변 NO 수치는 사용 전 0.09 ± 0.04 μM/L에서 사용 전 0.47 ± 0.13 μM/L에서 사용 후 0.58 ± 0.13 μM/L로 유의한 증가를 나타냈으나(p<0.0001), 60대에서는 0.47 ± 0.21 μM/L에서 0.48 ± 0.10 μM/L로 변화량이 미미하였고(p>0.05), 70대에서는 0.47 ± 0.16 μM/L에서 0.54 ± 0.06 μM/L로 증가했으나 통계적으로 유의하지 않았다(p > 0.05). 즉, eono를 사용하면 소변 내 NO가 상승하였다.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Figure 3. Changes in urine nitric oxide levels before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.**Statistical analysis was conducted using paired t-tests to compare urinary nitric oxide (NO) concentrations before and after the use of sleep-related products (eono underwear, pad, and pillow). A statistically significant increase was observed in participants in their 50s (p < 0.0001, n = 7, two-tailed), while no significant differences were found in participants in their 60s (p > 0.05, n = 8) and 70s (p > 0.05, n = 5). |

**3.2. eono 사용 후 혈청 내 melatonin, cortisol, adrenaline의 증가**

eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 혈청 내 수면을 유도하고 NO 합성효소(NOS)와 특이적인 상호작용을 하는 호르몬인 melatonin과 스트레스 호르몬인 부신피질에서 분비되는 cortisol과 부신수질에서 분비되는 adrenaline 농도를 eono 사용 전후로 분석한 바, 혈청 내 melatonin 농도는 eono 사용 전에 비하여 유의하게 증가하였으며, cortisol와 adrenaline 농도는 유의하게 감소하였다. 혈청 내 melatonin 농도는 모든 연령대에서 현저한 증가를 보였다(Figure 4). 50대에서는 사용 전 평균 1.49 ± 0.86 ng/mL에서 사용 후 7.21 ± 2.45g/mL로 약 4.84배의 유의미하게 증가하였고 (p<0.05), 60대에서도 0.73 ± 0.45 ng/mL에서 4.05 ± 1.04 ng/mL로 약 5.55 배의 유의미하게 증가되었다 (p<0.05). 반면, 70대에서는 증가 폭이 크지 않았다 (0.80 ± 0.20 vs 1.58 ± 0.60 ng/mL). 스트레스 관련 호르몬인 cortisol은 모든 연령대에서 감소하였으나 특히 50대에서 뚜렷한 감소를 보였다(Figure 5). 50대는 사용 전 144.9 ± 7.0 ng/mL에서 사용 후 140.4 ± 7.8 ng/mL로 약 3.1% 감소하였으며(p<0.05), 60대와 70대에서는 통계적으로 유의미하지 않았지만 감소의 경향을 보였다. Adrenaline 농도는 모든 연령대에서 전반적으로 감소하였으나(Figure 6), 특히 60대에서 사용 전 2.08 ± 0.13 pg/mL에서 사용 후 1.90 ± 0.16 pg/mL로 약 8.7% 감소하였다 (p<0.01). 60대는. 50대와 70대는 감소폭이 크지 않았다. 즉, eono를 수면이 개선되고 스트레스가 감소되었다.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
| **Figure 4.** **Changes in serum melatonin, cortisol adrenaline levels before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** (A) Serum Melatonin concentrations before and after eono use. A significant decrease was observed in the 50s and 60s age group (\*p < 0.05). (B) Serum Melatonin Total concentrations before and after eono use. (C) Serum Cortisol concentrations significantly increased in the 50s age groups following product use (\*p < 0.05). (D) Serum Cortisol Total concentrations before and after eono use. (E) Serum Adrenaline concentrations significantly decreased in the 60s age group after use of the garments (\*\*p < 0.01). All data are expressed as mean ± SD. indicates p < 0.05, \*\* indicates p < 0.01. (F) Serum Adrenaline Total concentrations before and after eono use. |

**3.3. eono 사용 후 혈액 성분의 무​​변화**

eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 혈액에서의 안전성을 확인하기 위해 complete blood count (CBC) 주요 항목의 변화를 eono 사용 전후로 분석한 바, 혈액 성분의 값은 정상범위안에 있었으며, 큰 변화가 없었다. 참가자 20명의 WBC는 4.72±1.22 x10/µL에서 eono 사용 후 5.42±2.44x10/µL로 약 1.14배 증가되었으며, 70대에서 WBC는 3.74±1.32×10³/μL로 나타났으며, HGB과 HCT는 각각 12.25±1.48g/dL과 34.96±2.56%로 나타나, WBC, HGB, HCT는 연령에 따라 감소하는 경향을 보였다. 적혈구 수(RBC)와 헤모글로빈(HGB) 수치는 치료 전후에 유의미한 변화 없이 안정적으로 유지되었다. 70대 군의 변화는 더욱 뚜렷했으며, 혈소판(PLT)은 236.84×10³/μL에서 306.14×10³/μL로 증가하였다. 실험 결과에 따르면, 각 수치는 정상 범위 내에 있으며, 사용 후 면역 세포와 혈소판에서 약간의 개선 효과가 나타났으나 큰 변화는 없었다. 즉, eono 사용해도 안전하였다.

|  |
| --- |
| **Table 3. Changes in hematologic factors before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** |
| Parameters/age | WBC(x10/µL) | RBC(x10/µL) | HGB(g/dL) | HCT(%) | PLT(x10/µL) |
| 50 | Before | 4.32±1.44 | 4.14±0.30 | 13.72±0.77 | 37.31±1.81 | 324.6±77.9 |
| After | 4.23±1.98 | 4.07±0.22 | 13.37±0.39 | 37.04±1.53 | 343.49±102.57 |
| 60 | Before | 4.69±1.33 | 3.95±0.90 | 12.46±2.86 | 34.46±7.78 | 312.64±73.20 |
| After | 5.42±2.39 | 4.11±0.18 | 12.92±0.63 | 35.70±2.06 | 298.56±75.46 |
| 70 | Before | 3.74±1.32 | 3.97±0.22 | 12.52±1.25 | 34.96±2.50 | 236.84±61.35 |
| After | 5.52±1.47 | 3.94±0.38 | 12.39±1.01 | 34.26±2.55 | 306.14±71.93 |
| Total | Before | 4.72±1.22 | 3.84±0.47 | 12.16±2.03 | 35.33±5.53 | 302.58±82.23 |
| After | 5.42±2.44 | 4.11±0.21 | 13.22±0.70 | 35.90±2.30 | 280.51±77.65 |

**3.4. 혈청 생화학 특성 분석 결과**

**➀ eono 사용 후 blood glucose(혈당)의 감소**

원적외선과 산화질소는 혈당을 감소하기에 eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 blood glucose 농도를 eono 사용 전후로 분석한 바, blood glucose 농도는 eono 사용 전에 비하여 유의하게 감소하였다. eono 사용 전후 연령대별 평균 혈당 농도 및 감소율(%)을 살펴보면, 50대 참가자의 blood glucose 농도는 사용 전 116.5±0.7에서 사용 후 98.9±18.5로 15.4% 감소하였으며, 60대에서는 147.6±56.0mg/dL 에서 132.0±27.4로 10.5% 감소하였으며, 여 가장 큰 변화 폭을 보였으며, 70대에서는 137.1±25.9에서 113.2±12.5로 가장 큰 폭으로 17.4% 감소하였다. 즉, eono를 사용하면 혈당이 개선되었다.

|  |
| --- |
| **Table 5.** **Changes in blood glucose levels before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks** |
| Age | Blood Glucose (mg/dL) | Decrease Rate (%) |
| Before | After |
| 50 | 116.5±0.7 | 98.9±18.5 | 15.4 |
| 60 | 147.6±56.0 | 132.0±27.4 | 10.5 |
| 70 | 137.1±25.9 | 113.2±12.5 | 17.4 |

 **eono 사용 후 혈중 지질의 감소(CHO, TG, LDL은 감소하고, HDL은 증가)**

원적외선과 산화질소는 혈당을 고지혈증을 개선하기기에 eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 지질 대사와 관련된 생리적 변화를 평가하기 위해 혈청내 total cholesterol (T-CHO), triglycerides (TG), low-density lipoprotein(LDL), high-density lipoprotein (HDL) 농도를 eono 사용 전후로 분석한 바, T-CHO, TG, LDL은 eono 사용 전에 비하여 유의하게 감소하였으며, HDL은 유의하게 감소하였다(p<0.001). 즉, 평균적으로 T-CHO은 25%, TG는 3.4%로 감소하였으며, HDL 28% 상승하였다. 모두 정상 범위 내로 개선된 것으로 분석되었다. T-CHO 농도는 50대에서 204.57±33.69 mg/dL에서 eono 사용 후 176.86±33.78 mg/dL로 감소하였으며(p<0.001), 60대에서는 184.0±33.87 mg/dL에서 153.8±45.08 mg/dL로 감소하였고(p<0.05), 70대에서는 195.0±23.84 mg/dL에서 149.7±67.83 mg/dL로 유의하게 떨어졌다. TG 농도는 50대에서 93.19±48.45 mg/dL에서 eono 사용 후 73.93±23.54 mg/dL로 유의미하게 감소하였으며, 60대에서는 105.38±30.75 mg/dL에서 81.03±37.03 mg/dL로 감소하였으며 (p<0.05), 70대에서는 75.68±22.95 mg/dL에서 71.74±45.30 mg/dL로 약간 감소하였다. LDL 농도는 50대에서 268.29±90.24 mg/dL에서 이었으며 eono 사용 후 254.14±124.61 mg/dL로 5.28%로 감소하였으며, 60대에서는 309.63±62.99 mg/dL에서 261.13±53.44 mg/dL로 약 15.68% 떨어졌고 (p<0.05), 70대에서는 284.40±68.72 mg/dL에서 275.40±67.82 mg/dL로 약 3.17% 떨어졌다 (p<0.01). HDL 농도는 50대에서 80.53±15.50mg/dL에서 eono 사용 후 97.77±16.42mg/dL로 증가하였으며(p<0.001), 60대에서는 77.51±4.58mg/dL에서 102.49±21.34mg/dL로 증가하였으며, 70대에서는 78.32±4.32mg/dL에서 84.80±28.35mg/dL로 증가하였다. 즉, eono를 사용하면 고지혈증이 개선되었다.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |

|  |
| --- |
| **Figure 5. Changes in blood lipid levels before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.****.** (A) Serum total cholesterol concentrations before and after garment use. A significant decrease was observed in the 50s and 60s age group (p < 0.001, p < 0.05). (B) Serum triglycerides (TG) concentrations significantly increased in the 60s age groups following product use (p < 0.05). (C) Serum high-density lipoprotein (HDL) concentrations significantly decreased in the 50s age group after use of the garments (p < 0.001). (D) Serum low-density lipoprotein (LDL) concentrations significantly increased in the 60s and 70s age groups following product use (p<0.01, p < 0.05). All data are expressed as mean ± SD. \* indicates p < 0.05, \*\* indicates p < 0.01, \*\*\* indicates p < 0.001. |

**3.5. eono 사용 후 소변의 백혈구, glucose, nitrite, urobilinogen 감소**

NO가 혈관을 확장하고 면역력을 강화하기에 eono underwear와 mat set를 4주간 사용 후 urine strip 분석을 통해 소변 성분의 변화를 eono 사용 전후로 분석한 바, 소변 내의 백혈구, glucose, nitrite, urobilinogen이 eono 사용 전에 비하여 유의하게 감소하였다(p<0.0). 소변 내의 백혈구, glucose, nitrite는 모든 연령대에서 양성이었으나 eono 사용 후 모두연령대에서 음성으로 전환되었다. 특히, 백혈구는 연령이 증가하면서 높게 검출되었으나 eono를 사용하면 서 검출이 되지 않았다. 소변 비중(specific gravity)은 50대에서는 1.015에서 eono 사용 후 1.020으로 약간 증가하였고, 60대는 1.020에서 변화 없이 유지되었으며, 70대는 1.010에서 1.015로 약간 증가하였으나 모두 정상 범위(1.005–1.030) 내의 변화이다. 기타 항목(RBC, protein, ketone, bilirubin)은 모든 연령층에서 사용 전후 지속적으로 음성으로 나타났다. 즉, eono 사용하면 소변의 질이 개선되었다.

|  |
| --- |
| **Table 6. Changes in urine compositions before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** |
|  | 50대 | 60대 | 70대 |
|  | Before | After | Before | After | Before | After |
| RBC(/µL) | - | - | - | - | - | - |
| BIL(mg/100mL) | - | - | - | - | - | - |
| UBG(mg/100mL) | 7±2.6 | 1±0.0 | 8±0.0 | 1±0.0 | 8±0.0 | 1±0.0 |
| KET(mg/100mL) | - | - | - | - | - | - |
| PRO (mg/100mL) | - | - | - | - | - | - |
| NIT | + | - | + | - | + | - |
| GLU (mg/100mL) | + | - | + | - | + | - |
| PH | 6±1.46 | 6±1.35 | 6±0.99 | 6±0.71 | 6±1.14 | 5±0.55 |
| S.G | 1.019±0.01 | 1.023±0.01 | 1.019±0.01 | 1.024±0.01 | 1.015±0.01 | 1.028±0.01 |
| LEU (WBC/µl) | 50±27.39 | - | 75±0.0 | - | 75±0.0 | - |
| AA (mg/100mL) | + | + | + | + | + | + |

\*Urinalysis results using urine strip test

**3.7. 뇌파 검사 분석 결과**

1. **eono 사용 후 TST, sleep efficiency, N3 ratio 증가와 sleep latency, arousal index 감소에 의한 수면의 질 개선**

수면다원검사(polysomnograpy, PSG)를 이용하여 불면증 개선 효과를 eono 사용 전후로 분석한 바, eono 사용 후 total sleep time(TST, 총수면시간), sleep efficiency (수면 효율), N3 ratio (깊은 수면 비율)는 증가하였으며, sleep latency (잠드는데 걸리는 시간)과 arousal index (깨는 횟수)는 감소하여 수면의 질이 향상되었다. 총 수면 시간(TST)은 50대에서 292.3 ± 83.0분에서 eono 사용 후 357.1 ± 5.2분으로, 60대에서는 278.4 ± 59.5분에서 319.8 ± 64.0분으로, 70대에서는 305.8 ± 48.8분에서 301.3 ± 38.9분으로 증가하였다.

수면 효율(sleep efficiency)은 모든 연령대에서 향상되었으며, 특히 50대는 68.1 ± 35.7%에서 eono 사용 후 93.0 ± 3.9%로 가장 높은 효율 개선을 보였다. N3 수면 단계에 도달한 횟수인 N3 ratio (깊은 수면 비율)도 모든 연령대에서 eono 사용 후 횟수가 증가하였다. 실험전에는 모든 구간에서 공통적으로 각성 구간(W)이 많고 앰수면(R)과 N2 단계가 연속적으로 나타나 얕은 수면패턴과 불안정한 수면구조를 확인할 수 있었다. N3 수면단계는 모든 연령대에서 향상되었으며, 70대에서는 7.6 ± 6.5%에서 eono 사용 후 24.8 ± 7.3%로 가장 높은 효율 개선을 보였다. eono사용 후 50대와 60대에서는 R구간, N3구간의 지속시간이 증가되고 수면 구조가 안정적으로 변화되어 깊은 수면유도 및 렘수면 증가가 두드러졌다. 70대에서는 여전히 수면단계 전환이 자주 일어나지만 R구간과 N2단계가 연속적으로 일어나고 각성빈도가 소폭 감소되었고 수면 유지 시간이 증가되어 전 연령에서 수면의 질 개선에 기여 했음이 관찰되었다. 개인이 잠자리에 누운 시점부터 실제로 잠이 드는 시점까지 걸리는 시간인 Sleep latency는 모든 연령대에서 eono 사용 후 유의성있게 줄어들었다. 50대에서는 17.4±23.1에서 10.8±7.4로, 60대에서 20.9±13.5에서 20.7±21.2로, 70대에서는 19.2±25.8에서 16.6±9.7로 줄어들었다. 수면 중 각성 횟수를 반영하는 arousal index는 모든 연령군에서 현저히 감소하였다. 50대는 29.5에서 eono 사용 후 19.6로, 60대는 40.5에서 23.7로, 70대는 33.1에서 15.4로 감소하였으며, 특히 60대에서는 약 41.5%의 감소폭으로 가장 두드러진 개선이 관찰되었다. 즉, eono를 사용하면 수면의 질이 향상되었다.

|  |
| --- |
|  |
|  |  |  |
| 50대(n=7) |  |  |
| 60대(n=8) |  |  |
| 70대(n=5) |  |  |
|  | Before | After |

**Figure 7. Changes in sleep architecture before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.**

In all experimental age groups, sleep latency was significantly shortened after the intervention, that is, the time from bedtime to first falling asleep was significantly reduced. In addition, the frequency of entering stage N3 (deep sleep stage) increased to varying degrees after the intervention, especially in the 60s and 70s. Before the intervention, the sleep structure of the participants showed frequent alternations between more wakefulness and light sleep; after the intervention, the overall sleep became more stable and the duration of the deep sleep stage was prolonged, showing the positive effect of the intervention in improving sleep quality.

|  |
| --- |
| **Table 8. Changes in mean values of polysomnography parameters** **before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.**  |
| Parameter/Age | 50s | 60s | 70s |
| Before | After | Before | After | Before | After |
| Total Sleep Time (TST) | 292.3±83.0 | 357.1±5.2 | 278.4±59.9 | 319.8±64.0 | 305.8.0±48.8 | 301.3±38.9 |
| Sleep Efficiency | 68.1±35.7 | 93.0±3.9 | 75.6±10.7 | 74.5±12.8 | 80.8±12.8 | 82.0±9.6 |
| N3 % SLEEP TIME | 8.3±9.9 | 21.2±1.1 | 5.6±3.1 | 22.3±7.3 | 7.6±5.2 | 24.8±7.3 |
| Sleep Latency | 17.4±23.1 | 10.8±7.4 | 20.9±13.5 | 20.7±21.2 | 19.2±25.8 | 16.6±9.7 |
| Arousal Index | 29.5±15.2 | 19.6±14.3 | 40.5±29.5 | 23.7±19.3 | 33.1±33.2 | 15.4±9.6 |

After use, polysomnography results showed that multiple sleep indicators showed significant positive improvements. Total sleep duration (TST) was prolonged in all age groups, with an increase of about 22.3% in 50s and about -1.2% in 70s, indicating that the intervention had a certain effect in extending the overall sleep duration, particularly in the 50s group. In terms of sleep efficiency, 50s increased by about 36.6%; 70s increased by about 5.3%, suggesting that the intervention helped reduce sleep delays and nighttime awakenings, thereby significantly improving overall sleep quality. The proportion of deep sleep (N3 sleep) in 50s increased from 8.3±9.9% to 21.2±11.1%, an increase of about 155%, and in 70s increased from 7.6±6.5% to 24.8±7.3%, an increase of about 226%, showing that the intervention effectively enhanced the deep sleep stage required for emotional regulation and cognitive function recovery. Arousal Index also generally decreased, with 50s decreasing by about 33.6%, reflecting a significant reduction in the frequency of nighttime awakenings, further supporting the positive effect of intervention on improving sleep continuity.

.

1. **eono 사용 후 Apnea-Hypopnea Index （AHI）지수 감소**

수면 무호흡 관련 지표인 apnea-hypopnea index(AHI)는 모든 연령대에서 eono 사용 후 감소하는 경향을 보였으며, 50대에서는 3.9에서 eono 사용 후 2.7로, 60대에서는 9.4에서 7.2로, 70대에서는 4.8에서 4.6로 감소하였다. 최저 산소포화도(Minimum O₂ Saturation)는 모든 연령대에서 소폭 증가하여 산소포화도 유지 능력의 향상이 관찰되었고, 탈포화 횟수(Number of Desaturations)는 50대에서는 22.5회에서 eono 사용 후 16.0회로, 60대에서는 36.5회에서 23.5회, 70대에서는 45.0회에서 22.8회로 각각 감소하였다. 특히 70대에서는 약 49.3%에 달하는 탈포화 감소율을 보여 매우 긍정적인 생리적 개선을 나타냈다.

한편, 평균 심박수는 개입 전후 유의미한 변화 없이 모든 연령에서 비교적 안정적인 수준을 유지하였으며, 사지 움직임(Limb Movement)은 모든 연령에서 감소하는 경향을 보였다. 특히 70대에서 4.8 ± 1.5에서 eono 사용 후 2.5 ± 2.2로 감소하여 불면 증상과 연관된 움직임 불안정성이 완화된 것으로 해석된다.

**Table 9. Changes in mean values of Apnea-Hypopnea Index （AHI） parameters** **before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Parameter/Age | 50s | 60s | 70s |
| Before | After | Before | After | Before | After |
| AHI | 3.9±1.5 | 2.7±0.8 | 9.4±5.4 | 7.2±3.2 | 4.8±1.7 | 4.6±3.4 |
| Minimum O₂ Saturation | 89.4±2.4 | 90.7±0.6 | 82.7±9.9 | 83.7±7.2 | 85.2±4.4 | 87.7±1.1 |
| Number Of Desaturations | 22.5±7.7 | 16.0±4.1 | 36.5±21.3 | 23.5±20.5 | 45.0±16.2 | 22.8±4.8 |
| Average Heart Rate | 63.3±3.1 | 63.5±5.3 | 64.0±8.2 | 62.9±4.6 | 60.9±2.1 | 64.3±3.2 |
| Limb Movement Index | 19.3±30.2 | 19.4±33.6 | 7.5±7.7 | 4.1±3.5 | 4.8±1.5 | 2.5±2.2 |

In terms of respiratory parameters, the Apnea-Hypopnea Index (AHI) showed a downward trend in all age groups, suggesting improvement in sleep-disordered breathing. Specifically, 50s decreased from 3.9 to 2.7, representing a reduction of approximately 30.8%, and 60s decreased from 9.4 to 7.2, corresponding to a reduction of about 23.4%. Meanwhile, 70s showed a slight decrease from 4.8 to 4.6, indicating a modest improvement. These findings suggest that the intervention contributed to mitigating sleep apnea-related events during the night.

|  |
| --- |
|  |
|  |

**Figure 8.** **Changes in AHI before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** The shows that the Apnea-Hypopnea Index (AHI, events/hour) significantly decreased after the intervention, indicating improved sleep-disordered breathing. (p<0.05)

1. **eono 사용 후 뇌파 안정에 의한 수면의 질 개선**

정량 뇌파 검사(Quantitative Electroencephalography (QEEG)를 이용하여 불면증 개선 효과를 eono 사용 전후로 분석한 바, eono 사용 후 모든 연령대에서 뇌파가 안정화되고 정상에 가깝게 회복되었다. (p<0.0).

모든 연령대의 불면증 환자에서 개입 전 뇌파 지도는 고주파수 대역(Beta, High Beta)에서 Z-score 기준 +2 이상에 해당하는 과활성이 전두엽 및 중심부에서 두드러지게 관찰되었으며, 이는 수면 관련 각성 상태의 과항진을 시사한다. 50대 그룹에서는 개입 전 고베타파가 주로 우측 전두엽 및 중심부에서 강하게 활성화되어 있었고, 델타파의 비대칭적 분포 또한 일부 관찰되었다. 개입 이후에는 고베타 및 베타파의 Z-score가 정상 범위(녹색, Z ≒ 0)로 안정화되었으며, 델타파의 균형도 개선되었다. 시각적 분석 기준으로 비정상 활성 영역은 약 60% 감소하였다. 60대 그룹에서는 개입 전 델타, 베타, 고베타파의 Z-score가 +2.5 이상으로 가장 광범위한 이상활성이 관찰되었고, 특히 전두엽 및 중심부에서 강한 활성화가 두드러졌다. 개입 이후, 전반적인 Z-score 수준이 녹색으로 안정화되며 정상이 가까운 분포로 회복되었다. 고주파수 뿐 아니라 저주파수 대역도 균형화되었으며, 비정상 활성 영역은 약 80% 감소하여 가장 뚜렷한 개선을 보였다. 70대 그룹은 개입 전 델타파의 좌전두엽 과활성 및 고베타파의 전두부 중심 과활성이 함께 나타났다. 개입 후 고베타파는 부분적으로 감소하였으나 일부 hotspot은 잔존하였고, 전반적인 변화폭은 상대적으로 작았다. 비정상 영역은 약 50% 감소한 것으로 추정된다. 정상 대조군의 뇌파 지도는 모든 주파수 대역에서 안정적인 Z-score 분포(Z ≒ 0, 녹색)를 보였으며, 이는 개입 후 불면증 환자들의 EEG 회복 패턴과의 비교 기준으로 활용되었다. 즉, eono를 사용하면 뇌파가 안정되었다.

|  |
| --- |
|  |
| normal |  |
| 50대 |  |  |
| 60대 |  |  |
| 70대 | Before | After |
| **Figure 6. Changes in EEG Z-Scored FFT Power before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** |

**3.8. eono 사용 후 PSQI 점수 감소에 의한 불면증 개선**

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) 조사를 통해 불면증 개선 효과를 eono 사용 전후로 분석한 바, eono 사용 후 모든 연령대에서 PSQI 점수가 낮아지고 불면증이 개선되었다(p<0.0). eono 사용 전, PSQI 점수는 50대에서 12.7±3.1, 60대에서 12.1±3.6, 70대에서 14.8±4.7로 나타났으며, 전체 평균은 13.2±1.4였다. eono 사용 후에는 각각 8.9±2.0, 8.0±3.4, 7.6±3.4로 감소하였고, 전체 평균은 8.2±0.7로 낮아졌다. PSQI 점수의 감소율은 50대에서 약 29.9%(p<0.05), 60대에서 33.9%(\*\*p<0.001), 70대에서 48.6%(p<0.05)로 유의성 있게 확인되었으며, 70대에서 가장 큰 폭의 불면증 개선효과가 관찰되었다. 즉, eono를 사용하면 수면의 질과 불면증이 개선되었다.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

|  |
| --- |
| **Figure 8. Changes in Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）values ​​before and after using the eono underwear set and eono mat set for 4 weeks by age group.** (A) Comparison of Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）average values ​​of each age group before and after the experiment. Statistical analysis indicated that the differences between pre- and post-intervention score across the three age groups were statistically significant. Among them, the 60s group showed the most significant improvement (\*\*\*p < 0.001), while both the 50s and 70s groups also achieved statistically significant improvements (\*p < 0.05). (B) Comparison of Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）average values of the total age before and after the experiment. |

**4. Discussion**

본 연구는 적외선과 음이온을 방출이 확인된 eono가 중장년 불면증 환자의 수면 질 및 생리적 지표에 미치는 효과를 다각도로 분석한 첫 임상 연구라는 점에서 의의가 있다. 특히, 본 연구결과를 종합하여 볼 때 eono의 불면증 개선효과는 수면제나 인지행동치료와 비교하여도 효과가 좋은 것으로 판단된다. 하지만, 기존 CBT-I 및 약물 치료와의 효능 비교 및 병용 효능에 대한 추가 임상 연구가 필요하다.

본 연구에서 eono의 불면증 개선 효능에 대한 기전은 다음과 같이 유추할 수 있다. 첫번째 기전은 NO는 정두엽과 두정엽의 뇌 혈류량을 증가시키고, 뇌세포의 대사 활성도에 변화를 야기하고 뇌파나 주파수의 변화를 유도하여 불면증를 개선하고 뇌파를 안정화시킨 것인다. 산화질소는 원적외선을 통해 NOS의 합성을 촉진되어 만들어 지며, 혈관확장을 통한 혈류개선, 혈압조절과 심혈관계 기능 개선이 알려져 있으며, 신경전달 및 면역 반응에도 관여한다. 따라서 eono가 원적외선을 방출하고 NOS 합성 촉진을 통해 NO를 합성한 것으로 유추할 수 있다. 두번째 기전은 eono는 근적외선 방출을 통해 melatonin을 합성을 촉진하고 melatonin은 NOS 합성을 촉진하여 NO가 증가시킬 수 도 있다. melatonin은 직접적으로 불면증을 개선하고 NO는 간접적으로 뇌혈관 및 뇌혈류량 증가와 신경전달 조절을 통해 불면증을 개선에 도움을 준 것으로 판단된다. 세번째 기전은 산화질소와 melatonin은 산화적 스트레스에서 발생하는 ROS를 감소시켜 스트레스 호르몬인 cortisol과 adrenaline을 감소시키는 것으로 추정된다. 산화질소와 melatonin은 스트레스를 억제하고 교감신경 항진을 억제하여 불면증을 개선한 것이다. 또한, 산화질소와 melatonin은 ROS를 감소 및 항산화 작용을 통해 세포손상과 노화를 방지한다.

기존 연구에서도 NO는 시상하부 및 전뇌 영역에서 수면압을 조절하며 특히 REM 수면의 유도와 유지에 관여함이 보고되었다[40,41]. NO는 또한 혈관 확장과 자율신경 안정화에 기여하는 것으로 알려져 있으며, 본 연구에서도 수면 효율의 증가, AHI 감소, 산소포화도 개선 등과 밀접한 상관관계를 나타냈다. 호르몬 분석에서도 유의미한 변화가 확인되었다. melatonin 수치는 50대와 60대에서 각각 4.84배, 5.55배 증가하였고, 이는 수면의 질적 회복과 깊은 수면단계(N3) 증가와 직결된다. 반면, 스트레스 관련 호르몬인 cortisol과 adrenaline은 각각의 연령군에서 감소 경향을 나타내었으며, 특히 60대에서 Adrenaline의 유의한 감소가 관찰되었다. 이러한 결과는 기존의 불면증 약물치료군에서 나타나는 melatonin 분비 억제 및 Cortisol 증가 패턴과는 상반되며, 광물 기반 보조요법이 내분비계에 긍정적인 조절 효과를 나타낼 수 있음을 시사한다. Celliant®와 같은 원적외선 방출 효과가 있는 광물 섬유를 이용한 임상 연구에서도 수면 효율(2.6%) 및 수면 시간(약 18분) 개선이 보고되었다[52]. 특히 이 연구는 비교적 제한된 수면지표만 평가했음에도 불구하고, 광물 기반 소재가 생리적 수면 개선에 잠재력을 가짐을 제시한 점에서 본 연구의 NO 및 호르몬 변화 결과와 맥을 같이함이 보고된 적이 있다[53]. 또한, 만성 불면환자를 대상으로 한 스파 트리트먼트에 원적외선 및 자기장 치료 조합을 포함한 연구에서는 ISI(Insomnia Severity Index) 지수가 35.9% 감소하고, PSG 기반 수면 효율, WASO, 각성지수 등이 유의하게 개선된 바 있으며, 이는 본 연구의 뇌파(qEEG) 및 PSG 결과와 매우 유사한 구조적 수면 개선 패턴이다[54]. 뇌파(qEEG) 및 PSG 분석에서도 각성지수(Arousal Index)의 유의한 감소, REM 및 N3 단계의 증가, 수면 효율의 향상 등 구조적 수면 개선이 관찰되었으며, 이는 비약물적 요법으로 보고된 인지행동치료(CBT-I) 및 수면 명상요법과 유사하거나 더 우수한 수준의 개선률을 보였다[55,56]. 특히, 비정상 뇌파 활성영역의 50~80% 감소는 자율신경계 안정화 및 수면 동기 회복의 뇌생리적 증거로 해석될 수 있다. 본 연구를 통해 eono가 임상적 적용 가능성을 처음으로 정량적으로 입증하였다. 기존 문헌에서는 흑운모가 갖는 열적 복사율 및 원적외선 방출 특성이 생체 대사와 혈류 순환에 영향을 줄 수 있음을 보고하였으며[57,58], 본 연구에서는 그 결과로 혈청 NO 및 melatonin 증가로 인해 불면증 개선과 함께 혈당 및 고지혈증 개선이 동반되었음을 확인하였다.

결론적으로, 본 연구에서는 객관적 주관적으로 eono의 불면증 및 부가적인 대사 개선효과까지도 입증하였다. 따라서, eono는 산화질소와 melatonin을 통해 스트레스를 완화하고 신경과 뇌파를 조절하여 불면증을 개선하는 부작용이 없고 경제적인 비약물적 치료법으로 활용될 수 있을 것이다.

**5. References**

1. Morin, Charles M., and Ruth Benca. "Chronic insomnia." *The Lancet* 379.9821 (2012): 1129-1141.
2. Kim, Seog Ju. "Recent advances in diagnosis and treatment of insomnia disorder." *Journal of Korean Neuropsychiatric Association* 59.1 (2020): 2-12.
3. Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis, Sleep Medicine Reviews, 2025, 102121, ISSN 1087-0792, <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2025.102121>
4. van Straten, Annemieke, et al. "The Prevalence of Insomnia Disorder in the General Population: A Meta‐Analysis." *Journal of Sleep Research* (2025): e70089.
5. Chalet, François-Xavier, et al. "Epidemiology and burden of chronic insomnia disorder in Europe: an analysis of the 2020 National Health and Wellness Survey." Journal of Medical Economics 27.1 (2024): 1308-1319.
6. Morin, Charles M., and Denise C. Jarrin. "Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden." Sleep medicine clinics 17.2 (2022): 173-191.
7. Benjafield, Adam V., et al. "Estimation of the global prevalence and burden of insomnia: a systematic literature review-based analysis." *Sleep Medicine Reviews* (2025): 102121.
8. Aernout, Eva, et al. "International study of the prevalence and factors associated with insomnia in the general population." *Sleep Medicine* 82 (2021): 186-192.
9. Benbir G, Demir A U, Aksu M, et al. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in T urkey[J]. Psychiatry and clinical neurosciences, 2015, 69(9): 543-552.
10. Xiang Y T, Ma X, Cai Z J, et al. The prevalence of insomnia, its sociodemographic and clinical correlates, and treatment in rural and urban regions of Beijing, China: a general population-based survey[J]. Sleep, 2008, 31(12): 1655-1662.
11. Pallesen S, Nordhus I H, Nielsen G H, et al. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population[J]. Sleep, 2001, 24(7): 771-779.
12. F. Beck, J.-B. Richard, D. Léger, Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l’insomnie et au temps de sommeil en France (15–85ans), Revue Neurologique, Volume 169, Issue 12, 2013， 956-964, ISSN 0035-3787
13. Ali T, Belete H, Awoke T, et al. Insomnia among town residents in ethiopia: A community‐based cross‐sectional survey[J]. Sleep disorders, 2019, 2019(1): 6306942.
14. Ohayon M M, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain[J]. Sleep medicine, 2010, 11(10): 1010-1018.
15. Ohayon M M, Smirne S. Prevalence and consequences of insomnia disorders in the general population of Italy[J]. Sleep medicine, 2002, 3(2): 115-120.
16. Ohayon M M, Hong S C. Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea[J]. Journal of psychosomatic research, 2002, 53(1): 593-600.
17. Ohayon M M, Bader G. Prevalence and correlates of insomnia in the Swedish population aged 19–75 years[J]. Sleep medicine, 2010, 11(10): 980-986.
18. Bixler E O, Kales A, Soldatos C R, et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area[J]. The American journal of psychiatry, 1979, 136(10): 1257-1262.
19. Patel, Dhaval, Joel Steinberg, and Pragnesh Patel. "Insomnia in the elderly: a review." *Journal of Clinical Sleep Medicine* 14.6 (2018): 1017-1024.
20. Johnson, Julie E. "Insomnia, alcohol, and over-the-counter drug use in old-old urban women." *Journal of Community Health Nursing* 14.3 (1997): 181-188.
21. Randall, Surilla, Timothy A. Roehrs, and Thomas Roth. "Over-the-counter sleep aid medications and insomnia." *Primary Psychiatry* 15.5 (2008): 52.
22. Alasmari, Moudi M., et al. "Medical students’ attitudes toward sleeping pill usage: A cross-sectional study." *Frontiers in Psychiatry* 13 (2022): 1007141.
23. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies[J]. Journal of affective disorders, 2011, 135(1-3): 10-19.
24. Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease[J]. Chest, 2017, 152(2): 435-444.
25. Johnson K A, Gordon C J, Chapman J L, et al. The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep medicine reviews, 2021, 59: 101456.
26. Vishnu A, Shankar A, Kalidindi S. Examination of the association between insufficient sleep and cardiovascular disease and diabetes by race/ethnicity[J]. International journal of endocrinology, 2011, 2011(1): 789358.
27. Nie, Li, et al. "Research on the correlation of immunity in patients with chronic insomnia." *Frontiers in Psychiatry* 13 (2022): 1034405.
28. Han, Yupeng, et al. "Analysis of the correlation between immune cell characteristics and insomnia: a Mendelian randomization study." *Journal of Neurophysiology* 131.2 (2024): 176-186.
29. Tang, Nana, et al. "Interference between immune cells and insomnia: a bibliometric analysis from 2000 to 2023." *Frontiers in Neurology* 16 (2025): 1486548.
30. Watson S, Mackin P. HPA axis function in mood disorders[J]. Psychiatry, 2006, 5(5): 166-170.Morin, Charles M., and Denise C. Jarrin. "Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden." Sleep medicine clinics 17.2 (2022): 173-191.
31. Metlaine, Arnaud, Damien Leger, and Dominique Choudat. "Socioeconomic impact of insomnia in working populations." *Industrial health* 43.1 (2005): 11-19.
32. Chilcott, Lisa A., and Colin M. Shapiro. "The socioeconomic impact of insomnia: an overview." *Pharmacoeconomics* 10.Suppl 1 (1996): 1-14.
33. Daley, Meagan, et al. "The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers." *Sleep* 32.1 (2009): 55-64.
34. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ. 2000 Jan 25;162(2):225-33. PMID: 10674059; PMCID: PMC1232276
35. Park J H, Lee S, Cho D H, et al. Far-infrared radiation acutely increases nitric oxide production by increasing Ca2+ mobilization and Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase II-mediated phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase at serine 1179[J]. Biochemical and biophysical research communications, 2013, 436(4): 601-606.
36. Yeo M-H, Lee Y-H, Ryu M-J, Choi Y-H, Kim H-S, Chang K-S. Toloese Generates Nitric Oxide through Natural Radiation of Far Infrared Rays, Reducing Serum Glucose, Cholesterol, and Triglycerides. *Healthcare*. 2024; 12(12):1227. <https://doi.org/10.3390/healthcare12121227>
37. Leung T K, Lee C M, Lin M Y, et al. Far infrared ray irradiation induces intracellular generation of nitric oxide in breast cancer cells[J]. Journal of Medical and Biological Engineering, 2009, 29(1): 15-18.
38. Yu S Y, Chiu J H, Yang S D, et al. Biological effect of far‐infrared therapy on increasing skin microcirculation in rats[J]. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 2006, 22(2): 78-86.
39. Kim S, Lee I, Song H J, et al. Far‐Infrared‐Emitting Sericite Board Upregulates Endothelial Nitric Oxide Synthase Activity through Increasing Biosynthesis of Tetrahydrobiopterin in Endothelial Cells[J]. Evidence‐Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, 2019(1): 1813282.
40. Cespuglio, Raymond, et al. "Nitric oxide in the regulation of the sleep-wake states." *Sleep medicine reviews* 16.3 (2012): 265-279.
41. Bain, Anthony R., et al. "Insufficient sleep is associated with impaired nitric oxide-mediated endothelium-dependent vasodilation." *Atherosclerosis* 265 (2017): 41-46.
42. Dawson D, Encel N. Melatonin and sleep in humans[J]. Journal of pineal research, 1993, 15(1): 1-12.
43. Skocbat T, Haimov I, Lavie P. Melatonin-the key to the gate of sleep[J]. Annals of medicine, 1998, 30(1): 109-114.
44. Zhdanova I V, Lynch H J, Wurtman R J. Melatonin: a sleep-promoting hormone[J]. Sleep, 1997, 20(10): 899-907.
45. Zhdanova I V, Friedman L. Melatonin for Treatment of Sleep[J]. Natural medications for psychiatric disorders: considering the alternatives, 2002: 147.
46. Bush, Bradley, and T. Hudson. "The role of cortisol in sleep." *Nat Med J* 2.6 (2010): 2010-06.
47. De Nys, Len, et al. "The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis." *Psychoneuroendocrinology* 143 (2022): 105843.
48. Leproult, Rachel, et al. "Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening." *Sleep* 20.10 (1997): 865-870.
49. Bonnet, Michael H., and Donna L. Arand. "Hyperarousal and insomnia: state of the science." *Sleep medicine reviews* 14.1 (2010): 9-15.
50. Harrison, G. Ainsworth. "Stress, catecholamines, and sleep." *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 56.7 (1985): 651-653.
51. Ma, Leyao. "Analysis on the Relationship Between Different Body and Mind States and Sleep Quality." *2021 4th International Conference on Humanities Education and Social Sciences (ICHESS 2021)*. Atlantis Press, 2021.
52. Gordon, Ian, and Michael Coyle. "Transcutaneous Partial Pressure of Oxygen (tcPO2) as a Primary Endpoint to Assess the Efficacy of Celliant® as a Vasoactive Material." *Celliant Published Studies: Compilation of Clinical, Technical and Physical Trials* (2020): 39.
53. Lavery, Lawrence A., Kathryn Davis1 Seth Casden, and Michael R. Hamblin. "Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of Gloves and Stockings Made from Infrared-Emitting Fabric (Celliant®) for Transcutaneous Oxygen and Peripheral Blood Flow in Diabet-ic Patients with Vascular Impairment." (2022).
54. Liao, Jiwu et al. “Efficacy and Safety of Pulse Magnetic Therapy System in Insomnia Disorder: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.” Psychiatry investigation vol. 20,6 (2023): 559-566. doi:10.30773/pi.2022.0362
55. Edinger, Jack D., et al. "Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial." *Jama* 285.14 (2001): 1856-1864.
56. Gong, Hong, et al. "Mindfulness meditation for insomnia: A meta-analysis of randomized controlled trials." *Journal of psychosomatic research* 89 (2016): 1-6.
57. Wijenayake, Apsara, et al. "Characterization of biotite drugs used in traditional medicine." *Heliyon* 6.7 (2020).
58. Sarker, M. S. K., G. M. Kim, and C. J. Yang. "Effect of green tea and biotite on performance, meat quality and organ development in Ross broiler." *Egyptian Poultry Science Journal* 30.1 (2010): 77-88.