

치매 - 섬망 복합체의 평가와 치료

김 기 응* · 이 동 영*

치매와 섬망

섬망은 주의력뿐만 아니라 정동, 사고, 언어 등 인지 기능 전반의 감퇴와 정신병적 증상을 유발하는 매우 혼란 인지 기능 장애이다¹⁾. 특히 노인에게 많고, 치매와 임상 양상이 비슷해, 다른 신체 질환에 동반된 섬망에 비해 치매 노인에서 발생한 섬망은 진단이 매우 까다롭다²⁾. 노인 섬망 환자의 진단율이 24%에 불과하고, 섬망의 유병율이나 발생율에 대한 보고가 연구자에 따라 많은 차이를 보이는 것이 바로 이 때문이다^{3,4)}.

양자의 감별을 어렵게 만드는 중요한 요인은 치매와는 달리 섬망은 진단 지표가 없고, 개념 또한 계속 변하고 있다는 점이다. 급성 뇌부전(acute brain failure), 대사성 뇌증(metabolic encephalopathy), 급성 혼돈 상태(acute confusional state), 독성 정신병(toxic psychosis), 혼미 치매(beclouded dementia) 등 지금까지 섬망을 가리키는데 사용된 진단 용어만도 30가지가 넘고, 아직도 간호사, 일차 진료의, 신경과 전문의, 정신과 전문의들이 서로 다른 진단 용어를 사용하고 있다^{5,6)}. 최근 수십 년 동안 신경과 및 정신과 연구 단체들이 제시하는 섬망의 진단 기준도 계속 변해왔고, 현재 사용되고 있는 DSM-IV⁷⁾나 ICD-10⁸⁾ 진단 기준 역시 치매로부터 섬망을 감별하기에 충분치 못하다. 비록 증상 발현이 급작스럽고, 경과에 기복이 있으며, 회복 가능하다는 점에서 치매와 감별될 수 있다고는 하나, 혈관성치매와 같이 증상 발현이 급작스럽거나 루이체 치매나 다발성 경색성 치매와 같이 경과에 기복을 보이는 치매도 많고, 치매의 첫 증상이 섬망인 경우도 적지

않으며⁹⁾ 전반적인 뇌 손상이 진행된 치매 말기에는 만성적인 섬망 상태가 유발되기도 한다. 또 증상의 가역성은 섬망이 회복된 다음에야 확인할 수 있고, 영구적인 인지 기능 손상을 초래하는 섬망도 있기 때문에¹⁰⁾ 이 역시 임상에서 치매와 섬망을 감별하는데 큰 도움이 되지 않는다.

현재 DSM-IV나 ICD-10에서는 섬망과 치매를 별개의 장애로 분류하고 있지만, 1970년대 이전까지는 섬망과 치매가 동일 질환의 다른 단계로 보았다. 비록 섬망이 알츠하이머병 등에서 관찰되는 뇌의 구조적 이상을 보이지는 않지만, 섬망과 치매가 뇌 대사를 감소나 콜린계 활성 저하와 같은 생물학적 공통점을 보이기 때문이다¹²⁾. 중증도와 종류에 따라 정도의 차이는 있지만^{13,14)}, 치매가 섬망의 주요 위험 인자라는 주장에는 이견이 없다¹⁵⁾. 신체 질환으로 종합병원에 입원한 노인 환자들의 경우, 치매가 함께 있는 환자들의 섬망 발생율이 신체 질환만 있는 환자들의 섬망 발생율에 비해 두 배 이상 높았고^{13,16)}, 지역 사회에 거주하는 노인들의 경우도, 알츠하이머병 노인들의 섬망 발생율이 동일 연령의 정상 노인들에 비해 다섯 배 이상 높았다⁹⁾. 또 섬망 발생율은 치매의 종류와 중증도에 따라 적지 않은 차이를 보였다. Robertsson 등(1998)¹⁷⁾의 연구에서는 섬망 발생율이 만발성 알츠하이머병은 57%, 혈관성 치매는 40%, 전측두엽 치매는 19%, 조발성 알츠하이머병은 14% 순이었다. 또 치매의 종류에 관계없이 치매가 심할수록 섬망 발생율이 높았다. 역으로 섬망도 치매의 주요 위험 인자이다. 인지 기능 장애가 없는 입원 노인 환자들을 3년 간 추적 조사한 결과, 입원 당시 섬망을 경험했던 환자들의 연간 치매 발생율이 섬망을 경험하지 않았던 환자들에 비해 세 배 이상 높았고¹⁸⁾, 지역 사회 노인들을 대상으로 한 연구에서도, 섬망을 경험한 적이 있는 노인들이 그렇지 않은 노인들에 비해 치매를 비롯한 인

*경기도립 노인전문병원 신경정신과

Department of Neuropsychiatry, Kyunggi Provincial Hospital for the Elderly, Yongin

¹Corresponding author

지 기능 감퇴의 위험성이 높았다¹⁹⁾²⁰⁾. Rahkonen 등 (2000)²⁰⁾이 섬망을 경험한 지역 사회 노인들을 2년간 추적 조사한 결과, 27%에서 알츠하이머병이나 혼재성 치매, 20%에서 혈관성 치매, 4%에서는 루이체 치매가 발병하여, EURODEM 연구²¹⁾에서 보고된 동일 연령의 치매 발생율보다 현저히 높았다. 또 두 질환은 서로 경과에 예후에 영향을 준다. 치매에 섬망이 발병하면, 입원 기간과 입원 횟수가 증가하고, 간호 부담도 커지며, 사망률도 증가하는 등 여러 측면에서 치매의 예후가 나빠진다¹⁰⁾²²⁾²³⁾. 역으로 치매 환자들의 경우, 섬망으로 인한 입원 기간이나 재입원율이 비치매 환자들에 비해 훨씬 높았다²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾.

치매와 섬망의 생물학적 공통 분포

1. 시상과 전두엽의 기능 부전

치매와 마찬가지로 섬망도 원인 질환에 관계없이 일정한 핵심 증상을 보이는 것으로 보아, 증상 발현에 기여하는 특정 뇌 부위 또는 신경 경로가 존재할 것으로 추측된다. 물론 이런 부위에 반드시 구조적 손상이 존재한다는 것이 아니라, 이런 부위가 섬망을 유발하는 여러 가지 구조적 혹은 생리적 요인들에 대해 가장 취약하거나, 다양한 원인 질환들에 의해 발생하는 섬망의 최종 공통 경로(final common pathway)가 될 것이란 뜻이다. 아직까지 섬망을 유발하는 특정 신경해부학적 구조물이 완전히 밝혀진 것은 아니지만, 전두 피질, 전내 시상, 우측 대뇌 기저핵, 우측 후두정 피질, 근심-기저 측 후두 피질 등이 중요한 역할을 하는 것 같다²⁷⁾²⁸⁾. 특히 섬망의 핵심 증상이 주의력의 경우, 비선택적 주의력, 즉 각성을 유지하는 데는 시상, 시공간 집중력은 전전두 피질, 주의를 산만하지 않게 유지하는 데는 눈확이마 피질(orbitofrontal cortex)이 관여하는데, 이는 모두 원발성 퇴행성 치매에서 손상을 보이는 곳들이고, 혈관성 치매의 경우에도, 전뇌 동맥의 기시부 폐색이나 뇌출혈 등으로 자주 손상을 받는 부위이다.

2. 단가아민 신경전달물질의 불균형

섬망의 발생 위험성과 유형은 콜린계 활성과 노르아드레날린계 활성 간의 균형에 의해 결정되는 것 같다. 콜린계 활성의 저하는 섬망 환자들에서 가장 일관되게 보고되는 신경생화학적 이상이다²⁹⁾³⁰⁾. 특히 아세틸콜린

은 시상이 각성을 유지하는데 중요한 역할을 할 뿐만 아니라, 기분, 운동, REM 수면, 뇌파, 기억력 및 망상이나 환각의 발생에까지 관여하고³⁰⁾, 콜린성 제제가 원인 질환에 관계없이 섬망 증상을 호전시키는 것으로 보아¹²⁾³¹⁾ 아세틸콜린계의 활성 저하가 섬망의 다양한 증상들을 고루 설명할 수 있는 최종 공통 경로일 가능성이 높다. 도파민계의 이상도 아세틸콜린의 활성에 영향을 줌으로써 섬망을 유발할 수 있다. 도파민성 약물이나 코카인 중독, 전기충격요법 등 도파민계 활성이 증가된 상황에서 섬망이 잘 유발되고³²⁾³³⁾, 원인 질환이 치료되기 전이라도 D2 수용체 차단제를 사용함으로써 섬망 증상이 일시적으로 호전되는 것도 이 때문이다.

알츠하이머병 환자들이 섬망에 대해 낮은 역치를 보이는 것은 콜린계와 노르아드레날린계의 불균형 때문이다. 알츠하이머병 환자들은 기저 전뇌의 콜린성 신경세포의 활성 감소와 청반의 노르아드레날린성 신경세포의 활성 증가로 콜린계와 노르아드레날린계의 불균형을 보인다³⁵⁾³⁶⁾. 알츠하이머병에서 청반의 노르아드레날린성 신경세포의 수는 줄어들지만, 뇌척수액이나 사후 뇌조직의 MHPG 농도가 정상 수준으로 유지되고, MHPG/NA 농도비가 증가되어 있는 것으로 보아, 살아 남아 있는 노르아드레날린성 신경세포의 활성은 오히려 증가되어 콜린계 활성과의 불균형이 초래되는 것 같다³⁷⁻³⁹⁾. 노르아드레날린계 활성이 증가되면 주로 과활동성 섬망이 유발된다¹⁾³⁴⁾.

3. 자가 독소(autotoxin)과 염증 반응

염증 반응은 이미 잘 알려진 섬망의 강력한 유발 인자이다. Bonhoeffer(1912)⁴⁰⁾ 섬망의 임상 양상이 원인 질환에 관계없이 일정한 것으로 보아 자가 독소(autotoxin)라는 공통의 원인 물질이 존재할 것이라고 주장하였는데, 오늘날 인터루킨 매개 급성기 반응(interleukin-mediated acute phase response)에서 인터루킨-1의 역할이 바로 자가 독소의 역할과 매우 비슷하다³⁴⁾⁴¹⁾⁴²⁾. 알츠하이머병 환자의 아밀로이드반에서 면역글로불린이나 T 임파구가 발견되지 않은 것으로 보아 면역 매개 반응이라기 보다는 국소적 염증 반응일 가능성이 높으며, 이 과정에 인터루킨-1과 인터루킨-6가 핵심적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다⁴³⁾⁴⁴⁾. 따라서 인터루킨-1은 알츠하이머병의 진행을 매개하는 동시에 섬망의 발병 위험성을 높이는 중요한 연결 고리인 셈이다.

4. 대뇌 대사 감소

저산소증, 티아민 결핍, 간부전, 일산화탄소 중독, 저혈당 등의 대사성 뇌증에서는 대뇌 대사 감소에 매우 민감하게 반응하는 콜린계 활성의 변화가 섬망을 유발한다¹²⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾. 따라서 대뇌 당 및 에너지 대사의 감소를 보이는 알쯔하이머병은 섬망에 대한 역치가 낮을 수밖에 없다⁴⁷⁾⁴⁸⁾.

티아민 결핍이 비가역적인 코르사코프 정신병을 유발하는 경우와 같이 임상에서 섬망이 장기간 지속되거나 치매를 초래하는 경우가 드물지 않다. 대사성 뇌증의 경우, 글루타메이트를 비롯한 신경 독성 신경전달물질들의 분비 증가로 신경세포의 손실이 진행되면 영구적인 인지 기능 손상으로 이어질 수 있다⁴⁹⁾. 대사성 뇌증에 콜린성 약제를 사용하여 뇌조직 손상을 억제하려는 것도 바로 이 때문이다⁵⁰⁾.

5. 시상하부-뇌하수체-부신피질 장애

섬망이 동반된 하기도 감염 환자들이 덱사메타손 억제 검사(dexamethasone suppression test: DST)에 양성 반응을 보였고⁵¹⁾, 수술 후 섬망 환자의 혈중 콜티졸 농도가 지속적으로 증가되어 있는 것으로 보아⁵²⁾, 섬망 발생에 글루코코르티코이드가 관여하는 것 같다. 혈중 코티졸 농도가 증가된 노인들이 해마의 부피가 줄어들면서 해마-의존 기억이 감퇴되는 것이나⁵³⁾, 만성적인 글루코코르티코이드 호르몬 과다 상태인 쿠싱증후군 환자들도 정동 및 인지 기능의 변화와 함께 섬망 증상을 자주 보이는 것도 바로 이 때문이다¹⁾. 알쯔하이머병 환자들도 코티졸이 과다 분비되고 덱사메타손 억제 검사에서 양성 반응을 보이는 등 글루코코르티코이드 음성 되먹임 기제의 손상을 보이기 때문에, 섬망 발

생 위험성이 높아질 수 있다⁵⁴⁾⁵⁵⁾.

섬망의 현대적 개념

표 1에 제시된 바와 같이, 단기간에 급작스럽게 발현된 의식, 인지 및 지각의 장애가 하루 중에도 뚜렷한 기록을 보이는 상태를 섬망으로 정의한다는 점에서 섬망에 대한 근본 개념은 ICD-10과 DSM-IV 간에 차이가 없다. 그러나 ICD-10의 경우, DSM-IV에서는 동반 증상으로만 기술하고 있는 정신운동 장애, 수면-각성 주기 장애 및 정서 장애를 진단 지침에 포함시키고 있고, 유병 기간을 6개월 이내로 제한함으로써 치매의 가역성을 진단 지침화하고 있기 때문에 DSM-IV에 비해 훨씬 제한적이다.

1. 의식 장애

섬망은 17세기까지만 해도 각성과 수면의 중간 상태로 여겨졌으나, 19세기에 들면서 각성과 혼수의 중간 상태로 개념이 바뀌면서 의식 혼탁(clouding of consciousness)으로 기술되어 왔다. 이런 개념은 DSM-III 진단 기준에서 섬망의 핵심 증상으로 도입되었지만, 객관적으로 측정하기 어렵다는 이유로 DSM-IV에서는 집중력 장애로 대치되었다. 섬망이 결국 집중력 장애로 개념화된 셈이다. DSM-IV 진단 기준에 환경에 대한 지각의 명료성 감소가 의식 장애의 단서로 언급이 되어 있기는 하지만, 섬망 환자가 기면, 혼미 또는 혼수와 같은 각성의 장애를 보인다는 뜻은 아니다. 섬망 환자는 혼미나 혼수와 같이 각성 수준이 떨어지지 않는더라도 환경에 대한 지각이 감퇴되고, 주의를 집중, 유지, 또는 전환할 수 있는 능력도 떨어지며, 쉽게 산만해질 수 있다.

Table 1. Essential features of the delirium in ICD-10 and DSM-IV

ICD-10	DSM-IV
Impairment of consciousness and attention	Disturbance of consciousness, especially attention
Global disturbance of cognition(perception, thinking, memory, orientation)	Change in cognition or perceptual disturbance
Psychomotor disturbances	-
Disturbance of the sleep-wake cycle	-
Emotional disturbances	-
Rapid onset/Diurnally fluctuating course	Rapid onset/Diurnally fluctuating course
Evidence of cause	Evidence of cause
total duration less than 6 months	-

2. 인지 및 지각 장애

19세기에 프랑스와 독일에서는 섬망을 혼돈(confusion)이라고 기술하였고, 지금도 각성 수준과 정신운동 활동이 감소된 상태를 '급성 혼돈 상태(acute confusional state)'라고 기술하는 경우가 적지 않다. 이때 혼돈이란 '평상시의 명료성과 일관성을 갖고 사고할 수 없는 상태'를 뜻하는데, 이는 결국 섬망을 사고 장애로 보는 것이다. 섬망 환자들은 주의력 결핍으로 인해 사고가 왜해되어 산만하거나 지리멸렬한 언어를 구사하고, 사고는 비논리적이며, 피해망상, 의심, 괴이한 사고, 연상 이완 등을 보이는 경우도 많다. 오해, 착각, 환각 등의 지각 장애도 보일 수 있는데, 특히 시각적 착각이나 환각이 많다. 기억과 지남력 장애도 나타난다. 최근 기억의 장애가 가장 분명하고, 주로 시간이나 장소에 대한 지남력 장애가 흔하다. 사람에 대한 지남력 장애를 보일 수도 있지만 대개 자신에 대한 지남력은 유지된다. 그러나 주의력 감퇴나 사고 장애로 인해 인지 기능을 평가하기 어려울 때에는 의무기록이나 의료진 또는 가족으로부터 얻은 정보를 이용해야 한다.

3. 정신운동 장애, 수면-각성 주기 장애, 정서 장애

비록 DSM-IV의 섬망 진단 기준에는 포함되지 않았지만 이 세 가지 증상들 역시 섬망에 자주 동반되는 증상이다. 특히 정신운동 장애는 섬망의 아형을 나누는 중요한 기준이 된다. Lipowski(1990)¹⁾는 섬망에 동반되는 정신운동 장애를 과활동형과 저활동형 등 두 가지 아형으로 분류하였고, Liptzin과 Levkoff(1992)⁵⁶⁾는 이 두 가지 아형이 번갈아 나타나는 혼재형과 이 두 가지 아형 중 어느 것에도 해당하지 않는 기타형을 추가해 네 가지 아형으로 나누었는데, 아형에 따라 임상 양상이나 예후가 차이를 보였다. 과활동형 섬망(hyperactive delirium)은 과다각성(hypervigilance), 초조, 이자극성, 산만함 등이 특징이고 지각 및 사고 장애를 동반하는 경우가 많은 반면, 저활동형 섬망(hypoactive delirium)은 각성저하(hypoaletness), 혼돈, 진정 등이 특징이고 환각, 망상, 착각은 많지 않다⁵⁷⁾. 과활동형 섬망은 저활동형 섬망에 비해 대체로 원인 질환이 덜 심각하고 쉽게 치료되며 사망률도 낮다⁵⁸⁾. 물론 과활동형과 저활동형이 서로 배타적인 것이 아니며, 실제 임상에서는 이 두 아형이 번갈아 나타나는 혼재형 섬망이 52%로 가장 많았다⁵⁶⁾.

치매-섬망 복합체의 진단과 평가

경과나 발현 양상만으로 치매와 섬망을 감별하는 것은 사실 어렵다. 루이체 치매나 다발성 경색성 치매와 같이 증상에 기록을 보이는 치매들의 경우에는 그런 증상들이 6개월 이상 지속된다는 점 외에는 섬망과 구분할 방법이 거의 없다. 혈관성치매와 같이 급작한 발병을 보이는 치매도 있고, 지각 장애나 다른 정신병적 증상들도 치매에 흔하다. 또 DSM-III-R⁵⁹⁾ 기준으로 진단된 섬망 환자들 중 6개월 내에 증상이 회복된 이들이 전체의 42.5%에 불과했다는 Levkoff 등(1992)²⁴⁾의 보고는 섬망이 ICD-10에 정의된 것과는 달리 일과성 증후가 아니라 상당 부분 장기간 지속되는 질환일 가능성을 시사하고 있다. 물론 이때 무엇이 회복이며 어떤 도구를 이용해 어떤 측면을 측정하는가 하는 것이 중요한 문제이다. 특히 섬망은 재발할 수 있기 때문에 회복 여부나 유병 기간을 평가하는데 혼선을 초래할 수 있다.

그러나 발병의 급작성, 경과의 기록 및 증상의 가역성에 대한 평가를 조합하면 알츠하이머병을 비롯한 대부분의 치매에 겹쳐 발생하는 섬망을 감지할 수 있는 결정적인 단서가 되는 경우가 많기 때문에 결코 이에

Table 2. Assessment tools for delirium

Assessment tools	Use
Clinical Assessment of Confusion-A(CAC-A) ⁷⁴⁾	Screen
Confusion Rating Scale (CRS, William et al., 1988) ⁷⁵⁾	Screen
MCV Nursing Delirium Rating Scale (MCV-NDRS) ⁷⁶⁾	Screen
NEECHAM Confusion Scale ⁷⁷⁾	Screen
Delirium Symptom Interview(DSI) ⁷⁸⁾	Diagnosis
Confusion Assessment Method (CAM-4, CAM-9) ⁷⁹⁾	Diagnosis
Delirium Scale(D scale) ⁸⁰⁾	Diagnosis
Global Accessibility Rating Scale(GARS) ⁸¹⁾	Diagnosis
Organic Brain Syndrome Scale(OBS) ⁸²⁾	Diagnosis
Saskatoon Delirium Checklist(SDC) ⁸³⁾	Severity
Delirium Rating Scale(DRS) ⁸⁴⁾	Diagnosis, Severity
Memorial Delirium Assessment Scale(MDAS) ⁸⁵⁾	Severity
Confusional State Evaluation(CSE) ⁸³⁾	Severity
Delirium Assessment Scale(DAS) ⁸⁷⁾	Severity

대한 평가를 소홀히 해서는 안 된다. 섬망의 진단이나 중증도 평가를 위한 척도는 임상가가 이런 핵심 증상들을 놓치지 않고 평가하는데 도움이 될 수 있다. 그러나 섬망에 대한 DSM 진단 기준을 근간으로 제작된 이런 평가 척도들을 이용해 치매와 섬망을 감별할 수 있는 것은 아니다(표 2). 섬망이 치매에 겹쳐 발생한 경우에는 새로운 인지 기능 장애가 나타나는 것이 아니라 기존의 인지 기능 장애가 악화되는 것이므로, 섬망을 진단하려면 섬망 발병 이전의 인지 기능 수준에 대한 자료가 있어야 한다. 따라서 치매 환자의 인지기능 및 일상생활능력에 대한 규칙적인 평가가 먼저 이루어져야

한다. 다음은 섬망의 진단 기준에 포함되어 있는 핵심 증상들을 각각 평가해야 하는데, 특히 경계, 집중, 탐색 등 여러 요소가 복합되어 있는 주의력에 대한 평가를 소홀히 하지 말아야 한다. 실제 섬망 환자를 진료한 의사들의 의무기록에는 주의력 결핍에 대한 기술보다 지남력 장애에 대한 기술이 오히려 더 많았다고 한다⁶⁰. 임상에서는 단어 거꾸로 말하기나 3~5자리 정도의 숫자 외기(digit span)를 주의력 검사에 주로 사용하지만, 적어도 2분 이상 면담하여 환자가 면담에 얼마나 잘 참여하는가를 0~10점⁶¹⁾ 또는 경도, 중등도, 고도⁶²⁾로 평가하는 방법도 유용하다. 또 치매와는 대조적으로

Table 3. Examples of the factors contributing to the development of delirium in dementia⁸⁶⁾

1. Food	- Patients taking drugs metabolized by the P450 system, including common antihypertensive medications and many psychoactive drugs, may be at risk for delirium if they drink grapefruit juice, a potent inhibitor of the P450-III A4 isoenzyme
2. Herb medicine and OTC drugs	- Folk medications which often have psychoactive and anticholinergic properties can trigger delirium, as can eye drops with beta-blocker properties
3. Misuse of drugs	- Delirium also may result if a patient with dementia unknowingly takes medication prescribed for family members or friends. This can be a particular problem in nursing homes.
4. Alcohol and sedatives	- The consumption of alcohol by a patient with dementia can produce delirium, both by itself and as a withdrawal syndrome. Similar effects are seen in patients with dementia who use sedatives
5. Environmental factors	- Environmental contributors including carbon monoxide poisoning should be suspected if patients experience discrete episodes of confusion that resolve on admittance to the hospital, but recur when the patient returns home.
6. Physical illness	- Hypoxia is a frequent cause of delirium among nursing home residents. This condition can result from pneumonia, congestive heart failure, sleep apnea or, less commonly, pulmonary embolism. - Urinary retention and fecal impaction also must be considered as possible causes of delirium in patients with dementia.

Table 4. Appropriate laboratory tests for delirium³²⁾

Basic laboratory tests	Additional laboratory tests
Blood chemistries : electrolytes, glucose, calcium, albumin, blood urea nitrogen(BUN), creatinine, SGOT, SGPT, bilirubin, alkaline phosphatase, magnesium, PO4	Blood tests : VDRL, heavy metal screen, B12 and folate, lupus erythematosus(LE) prep, antinuclear antibody(ANA), urinary porphyrins, ammonia level, HIV, ESR
Complete blood count(CBC)	Blood/Urine culture and sensitivity
Electrocardiogram(ECG)	Electroencephalogram(EEG)
Chest X-ray	Urine drug screen
Measurement of arterial blood gases or oxygen saturation	Serum levels of medications ; digoxin, theophylline, phenobarbital, cyclosporine
Urinalysis	Lumbar puncture

섬망은 상대적으로 우뇌의 기능 부전이 심하기 때문에 MMSE와 같은 좌뇌 기능 중심의 도구보다는 시공간 주의력이나 시각적 기억력과 같은 우뇌 관련 인지 기능을 평가하는 Abbreviated Cognitive Test for Delirium(ACTD) 등의 도구를 사용하는 것이 감별에 도움이 된다⁶³⁾⁶⁴⁾. 비록 섬망의 핵심 증상은 아니지만 치매 환자가 기면이나 혼돈을 보이거나, 식욕 감퇴나 활동 저하와 같은 비인지 증상들을 보일 때 섬망이 동반되었을 가능성이 높다는 사실도 염두에 두어야 한다.

이와 같은 과정을 통해 치매에 섬망이 동반되었다고 판단되면, 치매 이외의 섬망의 원인 요소가 있는가를 평가해야 한다. 섬망에 대한 역치가 낮은 알츠하이머병이나 혈관성 치매 환자에서는 거의 모든 종류의 신체 질환이 섬망을 유발할 수 있고¹⁾ 이들의 행동 심리 증상

이나 동반된 신체 질환의 치료를 위해 사용되는 거의 모든 약물이 섬망을 유발할 수 있기 때문에⁶⁵⁾, 동반된 신체 질환과 사용 약물을 특히 면밀히 평가해야 한다 (표 3). 섬망이 의심될 때 시행해야 할 검사 항목들은 표 4와 같다. 제시된 검사 항목 중 기본 검사항목은 가능한 모든 섬망 환자에게 시행해야 하며, 추가 검사 항목은 필요에 따라 선택적으로 시행할 수 있다. 치매에 동반된 섬망을 진단 평가하는 전체 과정을 요약하면 그림 1과 같다.

치매-섬망 복합체의 치료

전술한 바와 같이, 치매가 섬망 발생의 위험성을 높이는 것은 분명하지만 약물이나 다른 신체 질환이 섬망

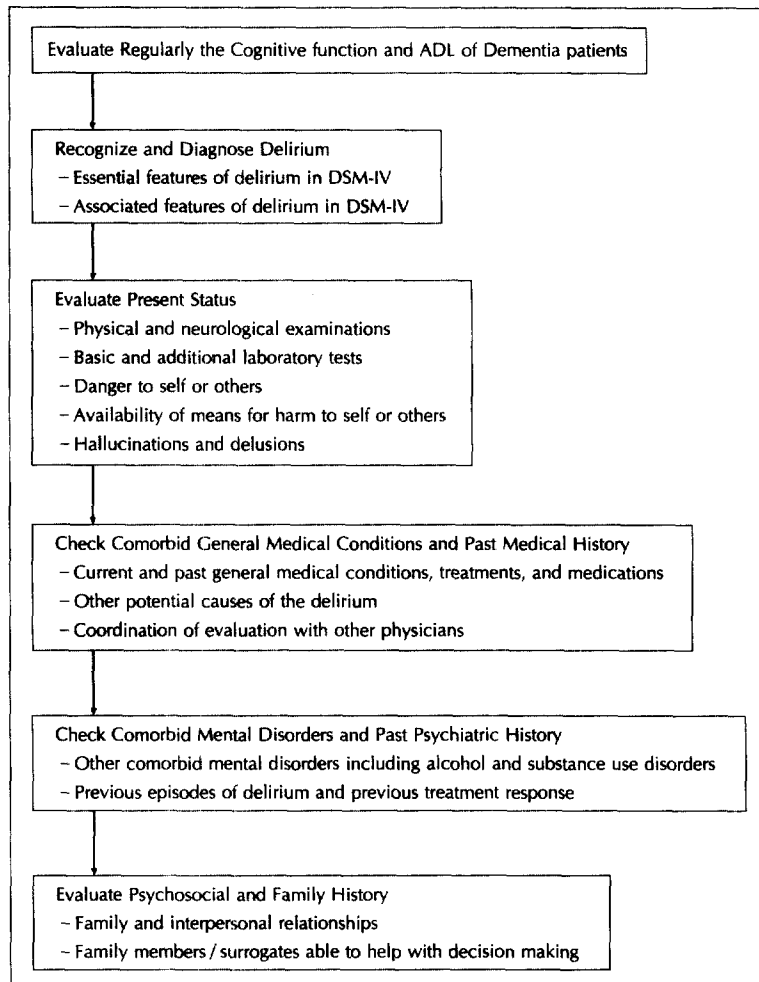


Fig. 1. Diagnosis and assessment of delirium superimposed on dementia.

의 발생에 함께 기여하는 경우가 많기 때문에, 치매에 동반된 섬망의 치료도 이미 광범위한 문헌 고찰을 통해 미국 정신과 협회(APA)가 제시한 'Practice Guideline for the Treatment of Patients with Delirium'에서 크게 벗어나지 않을 것이다(표 5)⁶⁶⁾. 그러나 이 지침을 치매에 동반된 섬망 치료에 적용하기 위해서는 몇 가지 고려해야 할 문제점들이 있다.

첫 번째는 haloperidol의 용량이다. 60%의 D2 수용체 차단율이 항정신병 효과의 역치이며, 80%를 넘을 경우 임상적 효과의 개선 없이 부작용만 증가한다는 Kapur 등(1996)⁶⁷⁾의 보고와, 이 지침 제작에 이용된 자료가 대부분 정신분열병 환자들을 대상으로 한 연구들이었다는 점을 고려할 때, 치매-섬망 복합체 환자들에게 적용하기에는 지나치게 높은 용량이라 판단된다. Haloperidol

Table 5. Practice guideline for the treatment of patients with delirium proposed by American Psychiatric Association⁶⁶⁾

A. Psychiatric management

1. Coordinate with other physicians caring for the patient
2. Identify the etiology
3. Initiate interventions for acute conditions
4. Provide other disorder-specific treatment
5. Monitor and ensure safety
6. Assess and monitor psychiatric status
7. Assess individual and family psychological and social characteristics
8. Establish and maintain alliances
9. Educate patient and family regarding the illness
10. Provide postdelirium management

B. Environmental and supportive interventions

1. Reduce environmental factors that may exacerbate delirium
2. Give cognitive and emotional support for patients
3. Support and education for families

C. Somatic interventions

1. Antipsychotic medications

1) Haloperidol

- ① Administered orally, intramuscularly, or intravenously
- ② Initial doses : 1–2mg every 24 hours(0.25–0.50mg every 4 hours for elderly patients)
- ③ Consider continuous intravenous infusion for those requiring multiple bolus doses
- ④ Monitor ECG : for QTc >450msec or >25% over baseline, consider cardiology consultation and antipsychotic medication discontinuation

2) Droperidol

- ① Consider for acute agitation because of its more rapid onset of action
- ② Administered either alone or followed by haloperidol

3) Newer antipsychotic medications

- ① Risperidone, olanzapine, and quetiapine
- ② Possibly improved side effect profile
- ③ No published clinical trials in delirium

2. Other interventions for delirium due to specific etiologies

1) Benzodiazepines

- ① For delirium due to seizures or alcohol/sedative-hypnotic withdrawal
- ② Can be combined with antipsychotic medications

2) Cholinergics : For delirium caused by anticholinergic agents

3) Paralysis and ventilation : For agitated delirium caused by severe hypercatabolic conditions

4) Opioids : For agitation in delirium patients in whom pain is not well controlled and is an aggravating factor

5) Vitamins : For delirium in which there is a risk of B vitamin deficiency

6) ECT : For some cases of delirium due to neuroleptic malignant syndrome

을 하루 2~5mg만 사용해도 D2 수용체 차단율이 53~88%에 이르므로^{67,68)}, 가능한 Haloperidol을 하루 5mg 이상 사용하는 것은 피하는 것이 좋겠다.

두 번째는 콜린성 약제, 특히 cholinesterase 길항제의 적응증이 너무 제한되어 있다는 점이다. Cholinesterase 길항제가 항콜린성약제에 의한 섬망뿐만 아니라 비항콜린성 섬망이나⁶⁹⁾ 알쯔하이머병⁷⁰⁾는 루이체 치매⁷¹⁾에 동반된 섬망의 치료에도 효과적이라는 보고들이 있고, 대뇌 대사 감소로 인한 뇌조직의 영구적 손상을 억제하는데도 콜린성 약제가 효과적이라는 보고도 있으므로⁴³⁾ 치매에 동반된 섬망이나 대사성 뇌증에 의한 섬망에 좀 더 적극적으로 cholinesterase 길항제를 사용할 필요가 있다고 판단된다. 특히 최근 개발된 donepezil 등의 약물은 이 지침에서 제시한 physostigmine이나 tacrine에 비해 사용 경험에 대한 연구 보고가 적기는 하지만 부작용이 훨씬 적어 노인이 대부분인 치매-섬망 복합체 환자들에게 사용이 편리하다는 점도 장점이다.

세 번째는 섬망의 치료에 주로 사용되는 항정신병약물이나 벤조디아제핀이 섬망을 유발할 수도 있는 약물들이므로 치료 반응에 대한 정확한 평가가 중요하다는 점이다. 예를 들어 하루 2~5mg의 haloperidol에 대한 반응이 만족스럽지 못한 경우에, haloperidol을 증량하는 것보다는 작용 기전이 다른 약물을 조합하는 것을 고려해야 한다.

네 번째는 섬망의 아형을 고려해서 치료해야 한다는 점이다. 과활동형 섬망에는 낙상이 잘 동반되는 반면 저활동형 섬망에는 욕창이나 병원 감염이 더 잘 동반되므로 합병증 예방을 위한 전략도 달라져야 할 것이고⁵⁶⁾, 과활동형 섬망에는 항정신병약물이 효과적이지만 저활동형 섬망에는 저용량의 항정신병약물과 함께 정신자극제(psychostimulants)가 도움이 된다는 보고도 있기 때문에^{72,73)} 치료 반응을 평가하거나 약제를 선택할 때 고려해야 한다.

마지막으로, 섬망 증상을 악화시킬 수 있는 환경 요소를 줄여주는 것이 약물 치료에 못지 않게 중요하다라는 점을 강조하고 싶다. 밤낮의 단서가 될 수 있는 규칙적인 조명 변경, 적절한 자극 유지, 시력이나 청력 보조, 친숙한 물건이나 사람 배치 등을 통해 주변에 대한 지각 명료성을 최대한 유지할 수 있도록 도와주어야 한다.

References

- 1) Lipowski ZJ. Delirium : Acute Confusional States. Oxford University Press, New York ; 1990.
- 2) Johnson JC, Gottlieb GL, Sullivan E, et al. Using DSM-III criteria to diagnose delirium in elderly general medical patients. J Gerontol 1990 ; 45 : M113-M119.
- 3) Gustafson Y, Brannstrom B, Norberg A, et al. Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. J Am Geriatr Soc 1991 ; 39(8) : 760-5.
- 4) Sandberg O, Gustafson Y, Brannstrom B, et al. Prevalence of dementia, delirium and psychiatric symptoms in various care settings for the elderly. Scand J Soc Med 1998 ; 26(1) : 56-62.
- 5) Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. N Eng J Med 1989 ; 320 : 578-81.
- 6) Jacobson S. Delirium in the elderly. Geriatr Psychiatry 1997 ; 20 : 91-110.
- 7) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Ed. rev. (DSM-IV), Washington DC ; 1994.
- 8) World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Geneva : WHO ; 1992.
- 9) Lerner AJ, Hedera P, Koss E, et al. Delirium in Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 1997 ; 11(1) : 16-20.
- 10) Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. J Gerontol 1993 ; 48(5) : M181-M186.
- 11) Evans GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. J Chronic Dis 1959 ; 9 : 260-77.
- 12) Gibson GE, Blass JP, Huang HM, et al. The cellular basis of delirium and its relevance to age-related disorders including Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr 1991 ; 3(2) : 373-95.
- 13) Erkinjuntti T, Wikstrom J, Palo J, et al. Dementia among medical inpatients. Evaluation of 2000 consecutive admissions. Arch Intern Med 1986 ; 146 : 1923-6.
- 14) Robertsson B, Blennow K, Gottfries CG, et al. De-

- lirium in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ; 13 : 49-56.
- 15) Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, et al. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 474-81.
 - 16) Jitapunkul S, Pillay I, Ebrahim S. Delirium in newly admitted elderly patients : a prospective study. *Q J Med* 1992 ; 83 : 307-14.
 - 17) Blennow K, Wallin A, Gottfries CG. Confusional symptomatology distinguishes early- and late-onset Alzheimer's disease. *Aging* 1990 ; 2 : 395-401.
 - 18) Rockwood K, Goodman J, Flynn M, et al. Cross-validation of the Delirium Rating Scale in older patients. *J Am Geriatrics Soc* 1996 ; 44 : 839-42.
 - 19) Francis J, Kapoor W. Prognosis after hospital discharge of older patients with delirium. *J Am Geriatr Soc* 1992 ; 40 : 601-6.
 - 20) Rahkonen T, Luukkainen-Markkula R, Paanila S, et al. Delirium episode as a sign of undetected dementia among community dwelling elderly subjects : a 2 year follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 69(4) : 519-21.
 - 21) Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia : The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999 ; 53(9) : 1992-7.
 - 22) Foreman MD. The cognitive and behavioral nature of acute confusional states. *Sch Inq Nurs Pract* 1991 ; 5(1) : 3-16.
 - 23) Cole MG, Primeau FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients. *CMAJ* 1993 ; 49(1) : 41-6.
 - 24) Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, et al. Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992 ; 152(2) : 334-40.
 - 25) Fick D, Foreman M. Consequences of not recognizing delirium superimposed on dementia in hospitalized elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 2000 ; 26(1) : 30-40.
 - 26) Liptzin B, Levkoff SE, Gottlieb G, et al. Delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993 ; 5 : 154-60.
 - 27) Trzepacz PT. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics* 1994 ; 35(4) : 374-91.
 - 28) Doyle M, Warden D. Use of SPECT to evaluate postcardiotomy delirium. *Am J Psychiatry* 1996 ; 153(6) : 838-9.
 - 29) Itil T, Fink M. Anticholinergic drug-induced delirium : experimental modification, quantitative EEG and behavioral correlations. *J Nerv Ment Dis* 1966 ; 143 : 492-507.
 - 30) Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999 ; 10 : 330-4.
 - 31) Trzepacz PT. Anticholinergic model for delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1996 ; 1 : 294-303.
 - 32) Trzepacz PT, Wise M. Neuropsychiatric aspects of delirium : in Hales RM, Yudofsky SC(eds) : *Textbook of Neuropsychiatry*, 3rd ed. Washington, American Psychiatric Press ; 1997. p.447-70.
 - 33) Nymeyer L, Grossberg GT. Delirium in a 75 year old woman receiving ECT and levodopa. *Convuls Ther* 1997 ; 13 : 114-6.
 - 34) Lindesay J, MacDonald A, Starke I. *Delirium in the elderly*. Oxford, Oxford University Press ; 1990.
 - 35) Witting W, Kwa IH, Eikelenboom P, et al. Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1990 ; 15, 27(6) : 563-72.
 - 36) Salehi A, Lucassen PJ, Pool CW, et al. Decreased neuronal activity in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease as suggested by the size of the Golgi apparatus. *Neuroscience* 1994 ; 59(4) : 871-80.
 - 37) Gottfries CG. Neurochemical aspects of dementia disorders. *Dementia* 1990 ; 1 : 56-64.
 - 38) Hoogendijk WJ, Pool CW, Troost D, et al. Image analyser-assisted morphometry of the locus coeruleus in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 1995 ; 118(Pt 1) : 131-43.
 - 39) Hoogendijk WJ, Feenstra MG, Botterblom MH, et al. Increased activity of surviving locus ceruleus neurons in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1999 ; 45(1) : 82-91.
 - 40) Bonhoeffer K. *Die Psychosen* : in *Handbuch der Psychiatrie, spezieller Teil III-1*. Leipzig, Franz Deutsche ; 1912.
 - 41) Stefano GB, Bilfinger TV, Fricchione GL. The immune-neuro-link and the macrophage : postcar-

- diotomy delirium, HIV-associated dementia and psychiatry. *Prog Neurobiol* 1994 ; 42(4) : 475-88.
- 42) Blalock JE. The syntaxis of immune-neuroendocrine interactions. *Immunol Today* 1994 ; 15 : 504-11.
 - 43) McGeer PL, Schulzer M, McGeer EG. Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease : a review of 17 epidemiologic studies. *Neurology* 1996 ; 47(2) : 425-32.
 - 44) van Gool J, van Vugt H, Helle M, et al. The relation among stress, adrenalin, interleukin 6 and acute phase proteins in the rat. *Clin Immunol Immunopathol* 1990 ; 57(2) : 200-10.
 - 45) Tollefson GD, Montague-Clouse J, Lancaster SP. The relationship of serum anticholinergic activity to mental status performance in an elderly nursing home population. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991 ; 3(3) : 314-9.
 - 46) Flacker JM, Lipsitz LA. Serum anticholinergic activity changes with acute illness in elderly medical patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999 ; 54(1) : M12-M16.
 - 47) Hoyer S. Is sporadic Alzheimer disease the brain type of ono-insulin dependent diabetes mellitus? A challenging hypothesis. *J Neural Transm* 1998 ; 105 : 415-22.
 - 48) Munch G, Schinzel R, Loske C, et al. Alzheimer's disease-synergistic effects of glucose deficit, oxidative stress and advanced glycation endproducts. *J Neural Transm* 1998 ; 105(4-5) : 439-61.
 - 49) Freeman GB, Mykityn V, Gibson GE. Differential alteration of dopamine, acetylcholine, and glutamate release during anoxia and/or 3,4-diaminopyridine treatment. *Neurochem Res* 1987 ; 12(11) : 1019-27.
 - 50) Gibson GE, Blass JP. Impaired synthesis of acetylcholine in brain accompanying hypoglycemia and mild hypoxia. *J Neurochem* 1976 ; 26 : 1073-6.
 - 51) O'Keeffe ST, Devlin JG. Delirium and the dexamethasone suppression test in the elderly. *Neuropsychobiology* 1994 ; 30 : 153-6.
 - 52) McIntosh TK, Bush HL, Yeston NS, et al. Beta-endorphin, cortisol and postoperative delirium : A preliminary report. *Psychoneuroendocrinology* 1985 ; 10 : 303-13.
 - 53) Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat Neurosci* 1998 ; 1 : 69-73.
 - 54) De Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, et al. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr Rev* 1998 ; 9(3) : 269-301.
 - 55) Nasman B, Olsson T, Viitanen M, et al. A subtle disturbance in the feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the early phase of Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology* 1995 ; 20(2) : 211-20.
 - 56) Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry* 1992 ; 161 : 843-5.
 - 57) Ross CA, Peyser CE, Shapiro I. Delirium : phenomenologic and etiologic subtypes. *Int Psychogeriatr* 1991 ; 3 : 135-47.
 - 58) O'Keeffe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium in older people. *Age Ageing* 1999 ; 28(2) : 115-9.
 - 59) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd Ed. rev. (DSM-III-R), Washington DC : 1987.
 - 60) Johnson JC, Kerse NM, Gottlieb G, et al. Prospective versus retrospective methods of identifying patients with delirium. *J Am Geriatr Soc* 1992 ; 40(4) : 316-9.
 - 61) Anthony JC, LeResche LA, Von Korff MR, et al. Screening for delirium on a general medical ward : the tachistoscope and a global accessibility rating. *Gen Hosp Psychiatry* 1985 ; 7(1) : 36-42.
 - 62) Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion : the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990 ; 113(12) : 941-8.
 - 63) Hart RP, Best AM, Sessler CN, et al. Abbreviated cognitive test for delirium. *J Psychosom Res* 1997 ; 43(4) : 417-23.
 - 64) Mach JR, Kabat V, Olson D, et al. Delirium and right-hemisphere dysfunction in cognitively impaired older persons. *Int Psychogeriatr* 1996 ; 8(3) : 373-82.
 - 65) Karlsson I. Drugs that induce delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999 ; 10 : 412-5.
 - 66) American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with delirium*. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156(5 Suppl) : 1-20.

- 67) Kapur S, Remington G, Jones C, et al. High levels of dopamine D2 receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment : a PET study. *Am J Psychiatry* 1996 ; 153 : 948-50.
- 68) Kapur S, Zipursky R, Roy P, et al. The relationship between D2 receptor occupancy and plasma levels on low dose haloperidol : a PET study. *Psychopharmacology(Berl)* 1997 ; 131 : 148-52.
- 69) Fischer P. Successful treatment of nonanticholinergic delirium with a cholinesterase inhibitor. *J Clin Psychopharmacol* 2001 ; 21(1) : 118.
- 70) Wengel SP, Roccaforte WH, Burke WJ. Donepezil improves symptoms of delirium in dementia : Implications for future research. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998 ; 11 : 159-61.
- 71) Kaufer DI, Catt KE, Lopez OL, et al. Dementia with Lewy bodies : response of delirium-like features to donepezil. *Neurology* 1998 ; 51(5) : 1512.
- 72) Stiefel F. Psychostimulants for hypoactive-hypoa-lert delirium? *J Palliat Care* 1991 ; 7 : 25-6.
- 73) Fernandez F, Adams F, Levy JK, et al. Cognitive impairment due to AIDS-related complex and its response to psychostimulants. *Psychosomatics* 1988 ; 29 : 38-46.
- 74) Vermeersch PE. The Clinical Assessment of Confusion-A. *Appl Nurs Res* 1990 ; 3 : 128-33.
- 75) Williams MA, Ward SE, Campbell EB. Confusion : testing versus observation. *J Gerontol Nurs* 1988 ; 14 : 25-30.
- 76) Rutherford L, Sessler C, Levenson JL, et al. Prospective evaluation of delirium and agitation in a medical intensive care unit(abstract). *Crit Care Med* 1991 ; 19 : S81.
- 77) Neelon V, Champagne MT, Carlson JR, et al. The NEECHAM Confusion Scale : construction, validation, and clinical testing. *Nurs Res* 1996 ; 45 : 324-30.
- 78) Albert MS, Levkoff SE, Reilly C, et al. The Delirium Symptom Interview : an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1992 ; 5 : 14-21.
- 79) Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion : the confusion assessment method, a new method for the detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 941-8.
- 80) Lowy F, Engelsmann F, Lipowski Z. Study of cognitive functioning in a medical population. *Compr Psychiatry* 1973 ; 14 : 331-8.
- 81) Anthony JC, LeResche LA, Von Korff MR, et al. Screening for delirium on a general medical ward : the tachistoscope and a global accessibility rating. *Gen Hosp Psychiatry* 1985 ; 7 : 36-42.
- 82) Gustafsson I, Lindgren M, Westling B. The OBS Scale : a new rating scale for evaluation of confusional states and other organic brain syndromes(abstract). Presented at the II International Congress on Psychogeriatric Medicine, Umea Sweden, abstract 128 : 1985.
- 83) Miller PS, Richardson JS, Jyu CA, et al. Association of low serum anticholinergic levels and cognitive impairment in elderly presurgical patients. *Am J Psychiatry* 1988 ; 145 : 342-5.
- 84) Trzepacz P, Baker R, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res* 1988 ; 23 : 89-97.
- 85) Breitbart W, Rosenfeld B, Roth F, et al. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage* 1997 ; 13 : 128-37.
- 86) Robertsson B, Karlsson I, Styruud E, et al. Confusional State Evaluation(CSE) : An instrument for measuring severity of delirium in the elderly. *Br J Psychiatry* 1997 ; 170 : 565-70.
- 87) O'Keeffe ST. Rating the severity of delirium : The delirium assessment scale. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994 ; 9 : 551-6.
- 88) International Psychogeriatric Association. BPSD Educational Pack, Cheshire, UK, Cardiner-Caldwell Communications Ltd, module 2 : 1998. p.20.