

## 치매에서 나타나는 초조 증상의 임상적 이해와 치료

이 동 영\*<sup>†</sup> · 김 기 용\*

서 론

본 론

치매에서 나타나는 다양한 정신병리증상 및 문제 행동 등의 비인지적 증상들은 1907년 보고된 첫 번째 알츠하이머병 증례에서 주요 증상들로 기술되었음에도 불구하고, 기억력을 비롯한 인지기능 손상에 비해 상대적으로 많은 연구가 이루어지지 못했다.<sup>1)</sup> 1980년대 중반에 이르러서야 치매와 관련된 이러한 비인지적 증상에 대한 연구자들의 관심이 다시 높아지기 시작하였다.

최근 '치매에서의 행동 및 심리증상(behavioral and psychological symptoms in dementia : BPSD)'로 표현되고 있는 비인지적 증상들이 임상적으로 다시 주목 받고 있는 이유는 전체 치매 환자의 90%이상에서 나타날 정도로 매우 높은 발현 빈도를 보이며<sup>2)</sup>, 나타날 경우 가족을 비롯한 보호자들에게 심각한 고통과 부담을 안겨 주게 된다는 것이다. 환자의 입장에서 불안하고 무서운 경험과 함께 중추신경계 작용 약물 및 신체적 강박의 부적절한 사용으로 인한 부작용이나 외상의 위험에 노출된다는 점에서 중요하다.

특히, 난폭한 행동이나 언행, 사회적으로 부적절한 이상 행동 등을 포괄하는 초조 증상들은 다른 증상에 비해 환자와 주변 사람들의 안전을 위협하고 보호자들을 쉽게 지치게 만들어 결국 시설입소를 앞당기게 하는 가장 중요한 요인이 된다<sup>3)4)</sup>.

본고는 치매에서 나타나는 이러한 초조행동을 임상적 이해와 치료의 측면에서 다룸으로써 초조 증상에 대한 임상가의 실제적인 대처능력을 높이고자 한다.

### 1. 초조 증상의 개념 및 발생 빈도

초조(agitation)란 일반적으로는 내부의 심리적 긴장에 의해 조바심을 내거나 왔다갔다하는 등의 안절부절 못하는 행동을 의미하는 것이지만, BPSD에 속하는 증상의 기술에 사용되는 경우에는 배회, 반복행동 또는 반복적인 질문, 신체적 또는 언어적 난폭행동, 도움에 대한 거부 또는 반항, 불평, 의미 없이 왔다갔다하는 행동, 쓰레기 등의 수집행동, 고함 지르기, 옷 벗기 등 매우 다양한 종류의 부적절한 행동을 포괄하는 용어이다. Cohen-Mansfield와 Billig<sup>5)</sup>는 초조를 "외부 관찰자가 판단하기에(환자의) 욕구나 혼돈 상태로 설명할 수 없는 사회적으로 부적절한 언어, 음성 또는 운동적 활동"으로 정의하였고, 여기에 속하는 행동들을 크게 공격적 행동(aggressive behavior), 비공격적 신체 행동(physically nonaggressive behavior), 언어적 초조 행동(verbally agitated behavior) 등의 세 가지 범주로 구분하였다. 각 범주들과 이에 해당하는 행동의 예는 표 1에 제시되어 있다.

초조행동의 발생빈도에 대해서는 연구들 간에 많은 차이를 보이고 있는데, 전체적으로는 대략 70%의 치매 환자에서 초조 행동이 나타나며<sup>6)</sup>, 공격적 행동 행동은 약 14%(0~43%), 비공격적 신체 행동은 약 44%(10~90%), 언어적 초조 행동은 약 24%(11~51%) 정도의 치매 환자에서 나타나는 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>.

치매가 진행함에 따라 초조 증상의 출현 빈도는 대체로 증가하는 경향을 보여 중등도에서 중증 사이의 치매에서 가장 높은 빈도로 나타난다. 그러나, 치매가 말기에 이르게 되면 거동이 어려워지면서 오히려 이러한 문제 증상들이 줄어들게 되는 것이 일반적이다<sup>7)</sup>.

\*경기도립노인전문병원 정신과  
Department of Neuropsychiatry, Kyunggi Provincial Hospital for the Elderly, Yongin  
<sup>†</sup>Corresponding author

**Table 1.** Subtypes of agitation

Aggressive behavior	Physically nonaggressive behavior	Verbally agitated behavior
Hitting	Restlessness	Verbal interruption
Pushing	Repetitive behaviors	Repetitive sentences
Scratching	Pacing	Complaining and whining
Grabbing	Wandering	Constant demands for attention
Kicking	Hiding things	Verbal bossiness
Biting	Handling things inappropriately	Screaming
	Inappropriate dressing or undressing	Cursing
		Temper outbursts
		Making strange noises

**2. 초조 증상과 관련된 요인들**

초조 증상의 발현과 관련되는 주요 임상적 요인으로는 신체적 이상, 환경적 자극, 정신과적 문제, 인지기능의 저하 등이 있으며, 신경생물학적 요인 역시 중요한 역할을 하는 것으로 추정되고 있다.

**1) 임상적 요인들**

**(1) 신체적 이상**

초조 행동의 갑작스러운 출현이나 악화는 통증이나 감염(특히, 요로 감염이나 폐렴)을 비롯한 신체 질환의 발생 또는 악화와 관련되는 경우가 흔하다<sup>8)9)</sup>. 보호자에 의해 발견되지 않은 채 방치된 고관절 골절이나 변비 등에 의해서도 초조 증상이 나타날 수 있다. 특히, 치매 환자는 심각한 언어능력의 저하로 인해 적절한 신체적 호소를 하지 못하는 경우가 많으므로 치매 환자를 치료하는 임상가는 환자가 행동 변화를 보일 경우 신체적인 문제를 먼저 의심하여야 한다. 부적절한 약물 투여, 탈수, 전해질 불균형, 당뇨나 심부전의 악화 등에 의해서도 초조 증상이 유발될 수 있다.

**(2) 부적절한 환경**

간병인의 정신적 신체적 피로는 환자의 초조 행동 악화와 밀접하게 관련된다<sup>10)11)</sup>. 간병인의 피로는 우울, 졸음, 불안, 분노, 활력 상실 등으로 나타나며, 환자에 대한 무관심, 화냄, 신체적 학대 등으로 이어져 환자의 초조 증상을 유발하게 된다. 간병인의 미숙한 간병 기술이나 태도 역시 의사소통이 원활하지 못한 환자의 욕구를 제대로 다루어주지 못하게 되어 초조 증상을 증가시킨다<sup>12)</sup>. 아울러, 입원이나 이사, 간병인의 교체, 목욕, 소음, 부적절한 조명 등의 물리적 환경 변화도 적응능력이 저하된

치매 환자에게 혼란을 초래하여 초조 증상을 유발할 수 있다.

**(3) 정신과적 증상**

환각의 경험이나 망상적 사고 등의 정신병적 증상은 공격적인 행동을 유발하는 중요한 요인으로 작용하기는 하지만, 실제 연구 결과나<sup>13)14)</sup> 임상적인 경험에 근거해 볼 때 정신병 증상 자체만으로 공격적 행동이나 초조 행동이 유발되는 경우는 다른 요인에 비해 상대적으로 드물다. 정신병적 증상 이외에 환경과의 상호작용에서 발생하는 불안이나 공포, 고립감, 좌절 등의 감정적 고통이나 수면 장애에 의해 초조행동이 유발되기도 한다<sup>9)</sup>.

**(4) 인지기능의 저하**

인식 및 판단 능력의 저하는 주변 환경으로부터의 자극을 잘못 해석하게 만드는 요인이 되므로 인지기능의 저하는 요인, 망상 및 초조 증상의 발생에 기여하게 된다. Cohen-Mansfield와 Werner<sup>15)</sup> 및 Ryden<sup>16)</sup>는 인지기능의 저하와 공격성 언행 사이의 상관성을 보고하였다.

**2) 신경생물학적 요인**

치매 환자에서 중추신경계의 상대적인 도파민 뉴론의 보존 및 활성의 증가<sup>17)</sup>, 노르에피네프린 민감도 및 활성의 증가<sup>18)19)</sup>, 세로토닌 활성의 감소<sup>20)</sup>, 콜린성 활성의 감소<sup>6)</sup> 등이 초조행동, 특히 공격적 행동과 밀접한 관련이 있다는 주장들이 제기되어 왔다. 이러한 특정 신경전달 물질관련 신경계의 활성변화는 각각 항정신병약물,  $\beta$ -blocker, SSRI, cholinergic agonist 등의 약물들이 초조 증상의 조절에 사용되는 이론적 근거가 되기도 한다. 또한, <sup>18</sup>F-FDG-PET를 이용한 기능적 뇌영상 연구에서는 초조 또는 탈억제 행동이 전두엽 및 측두엽의

대사감소와 밀접한 관련을 보이는 것으로 보고되었다<sup>20)</sup>.

이러한 신경생물학적인 기능 이상은 아마도 치매 환자의 초조 행동 표현 역치를 낮추는 역할을 하는 것으로 추정되고 있다<sup>10)</sup>. 즉, 이러한 뇌 기능 이상이 있는 치매 환자가 신체적 요인, 환경적 요인, 정신과적 증상 및 인지 저하 등의 영향을 받아 초조행동을 나타내는 것으로 이해할 수 있다.

### 3. 초조 증상의 평가

문제 행동을 보다 객관적으로 파악하거나 치료 효과를 판정하기 위해서는 구조화된 평가도구의 적용이 필요하다. 초조 행동의 평가만을 목표로 하여 개발되어 있는 도구로는 Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)<sup>22)</sup>가 있다. CMAI는 원래 요양시설에 거주하는 치매 환자들의 초조 행동을 간호사가 평가할 수 있도록 개발된 도구로 29문항으로 구성되어 있으나, 최근 외래 방문 환자의 투약 효과를 평가할 수 있도록 37문항 변형판이 개발되어 있다.<sup>23)</sup> 그밖에 초조 행동을 포함하여 BPSD를 전반적으로 평가할 수 있는 도구들로는 임상가가 평가하는 것으로 Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating scale<sup>24)</sup>, Behavioral Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (BRSD CERAD)<sup>25)</sup>, Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>26)</sup>, 정보제공자 평가용인 Revised Memory and Behavior Problems Checklist (RMBPC)<sup>27)</sup>, Caregiver Obstreperous Behavior Rating Assessment scale (COBRA)<sup>28)</sup>, 간호사 평가용으로 Nursing Home Behavior Problem Scale (NHBPS)<sup>29)</sup> 등이 있다.

### 4. 초조 증상의 치료

초조 증상의 치료는 단순히 증상을 완화시키는 차원이 아니라 원인을 찾아서 제거하거나 교정하는데 목표를 두고 되도록 빨리 시행하여야 한다. 왜냐하면 우울증이나 정신병적 증상에 비해 초조 행동은 저절로 없어지는 경우가 드물고, 치료하지 않으면 2년 이상 지속되는 경우도 흔하기 때문이다<sup>30)</sup>. 효과적인 치료를 위해서는 그림 1에 제시된 순서에 따라 접근하는 것이 도움이 된다.

#### 1) 신체 질환의 세심한 평가 및 치료

앞서 언급하였듯이 매우 다양한 신체 질환이 초조 증상을 발생 또는 악화시킬 수 있다. 따라서, 치매 환자의

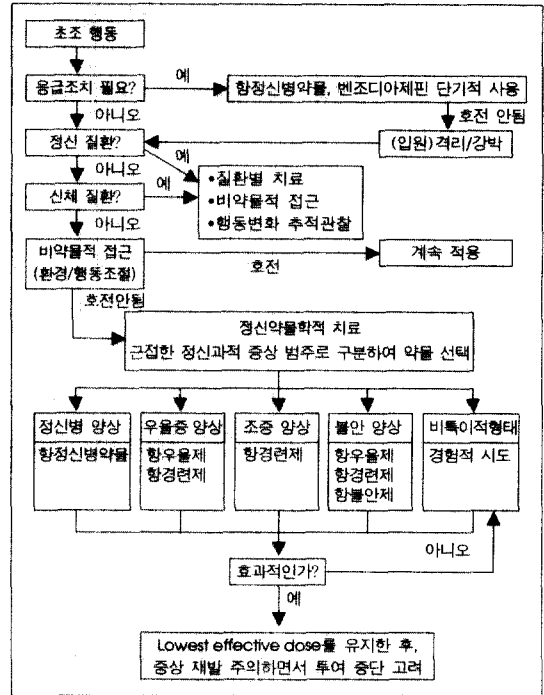


Fig. 1. Flow chart for management of agitation in dementia.

초조 증상을 대하는 임상가는 먼저 신체 질환의 가능성을 배제하여야 한다. 정신과 의사라고 하더라도 치매 환자를 비롯한 노인 환자를 치료하는 경우에는 정신과적 접근만이 아니라 내과적사와 같은 입장에서 환자를 평가하는 자세가 요구된다<sup>9)</sup>. 즉, 신체질환에 대한 자세한 병력검토와 함께 신체 검사 및 신경학적 검사를 시행하고 체온, 심박수, 혈압 등의 생체 징후를 꼼꼼히 검토한 다음, 필요한 경우 혈액검사, 뇨검사, 흉부방사선 검사, 심전도 등의 기본적인 검사를 시행하여야 한다. 이밖에도 digoxin, theophylline, anticonvulsant 등의 약물을 복용하고 있는 경우라면 혈중 농도의 측정이 필요할 수도 있다. 이상과 같은 평가를 통해 이상이 발견되는 경우 원인 질환이나 상태를 개선시키는 내과적인 조치를 시급히 시행함으로써 초조 증상을 개선시킬 수 있다.

#### 2) 정신과적 문제의 재검토 및 치료

초조 증상은 양극성 장애와 같이 이전부터 지속 또는 반복되어온 정신질환의 연장선상에서 출현하기도 하며, 치매와 더불어 발생된 정신병적 증상, 기분장애 증상 및 섬망 등에 의해 초래되기도 한다. 따라서, 이러한 정신과

적 문제를 병력조사 및 정신상태검사 등을 통해 다각도로 평가하는 것이 필요하다<sup>9)</sup>. 분명한 정신과적인 문제가 발견된다면 보다 이전의 치료 반응을 참고하여 보다 특이적인 약물치료를 시행할 수 있다.

### 3) 비약물적 자료의 시도

특정 신체 혹은 정신 질환 등의 분명한 원인 없이 초조 증상이 반복될 경우 정신약물학적 치료에 앞서 환경 조절 또는 행동 조절 등의 비약물적 치료를 먼저 시도한다.

#### (1) 환경 조절

환경 조절의 기본 개념은 편안하고 지지적이며, 구조화된 환경을 마련해주면 인지기능이 저하된 치매 환자가 겪는 혼란이나 스트레스가 줄어들고 결과적으로 초조 증상과 같은 문제 행동들도 줄어든다는 생각에서 출발한다<sup>31)32)</sup>. 이러한 맥락에서 요양시설 내에 적절한 자극, 안전, 일상생활동작 지지, 길 찾기, 개인 및 사회적 공간확보 등을 종합적으로 고려하여 물리적 환경을 구조화한 치매환자용 special care unit(SCU)를 설치하기도 한다<sup>33)34)</sup>.

그러나, 이러한 특수 환경이 아니더라도 치매 환자가 초조 증상을 반복적으로 보이는 경우, 주변 환경을 면밀히 검토하여 문제 행동을 유발하는 것으로 보이는 자극을 줄여주고, 환자의 저하된 정신적 신체적 능력에 맞게 구조를 개선해주는 것이 효과적일 수 있다.

고려해야할 주변 환경에는 비단 소음, 주변 온도, 냄새, 가구, 현관문, 화장실 배치 등의 물리적 환경<sup>35)</sup> 뿐 아니라 주변 환자들과의 관계, 가족들의 면회 상황, 최근 일어난 생활 사건 등의 사회 정서적 환경도 포함된다<sup>9)</sup>. 또한, 각종 초조행동들은 곧바로 사고로 이어져 환자 자신의 안전을 위협할 수 있으므로 예상되는 위험에 대비한 안전 조치를 시행하는 것도 매우 중요하다<sup>9)</sup>.

#### (2) 행동 조절

아직 체계적인 연구결과가 부족하기는 하지만, 환자의 행동 자체에 초점을 맞추어 개입하는 방법이 다양한 문제행동의 조절에 효과적이라는 데는 많은 임상가들이 동의하고 있다<sup>9)</sup>.

행동 지향적 접근법의 첫 번째 단계는 환자를 최근거리에서 간병하고 있는 간병인의 보고를 근거로 문제행동의 내용, 발생 장소, 시간, 심각도, 빈도, 선행 또는 유발 요인, 초래되는 결과 등을 자세히 기술하는 것이다<sup>36)</sup>. 이러한 과정은 치료 전략의 수립 및 치료의 효과의 파악

을 위해 중요할 뿐 아니라, 간병인으로 하여금 문제 행동에 대한 통제력을 가질 수 있도록 도와준다. 두번째 단계는 이러한 기술을 기초로 개입 전략을 수립하여 적용하는 것이다. 이때 가장 중요한 것은 문제 행동 발생 전에 늘 선행하게 되는 활동(유발활동)을 가능하면 피하고, 꼭 필요한 것이라면 시간을 조정하거나 변형시키는 것이다. 예를 들어 다소 복잡한 활동을 할 때 환자의 저항이나 공격성이 증가된다면, 활동을 단순화시키는 것만으로도 문제행동을 줄이는데 도움이 된다. 이를테면 의복 착용의 경우 상하의를 입고 일일이 단추를 채우는 것 대신 원피스로 된 옷을 입고 찍찍이를 사용하는 것만으로도 도움이 될 수 있다. 또, 아침에 세수할 때 문제행동이 나타난다면 세수 시간을 바꾸는 것이 도움이 되기도 한다. 유발활동 자체가 조절이 어렵다면, 문제행동으로 인해 초래되는 결과를 줄이는 쪽으로 전략을 세울 수도 있다<sup>9)</sup>. 예를 들어, 목욕 시 나타나는 공격성의 증가로 인해 가족들의 스트레스가 극심한 경우 이동목욕 서비스, 간병인력 파견 서비스 등을 통해 부담을 경감시키는 것이 효과적일 수 있다.

가족을 비롯한 간병인의 간병 태도나 술기 자체도 환자의 문제행동에 상당한 영향을 미치게 되므로,<sup>12)</sup> 이들에 대한 교육이 매우 중요하다. 이러한 교육은 환자의 문제행동을 줄이는 것뿐만 아니라, 간병인 자신의 심리적 부담감을 줄이는데도 큰 도움이 된다<sup>37)</sup>. 초조 증상을 줄이는데 도움이 되는 실제적인 간병 지침은 표 2에 제시되어 있다.

신체적 강박은 행동통제의 수단으로 시설 입소 치매환자에서 빈번하게 사용되는 경향이 있으나<sup>38)</sup>, 강박 자체가 공포, 혼란 등을 초래하여 초조행동을 더욱 악화시킬 수 있으므로 환자 자신이나 다른 사람의 안전을 위해 응급조치가 필요한 경우에 한해 시행해야한다.

### 5) 정신과적 약물의 사용

#### (1) 약물치료의 일반적 원칙

비약물적인 방법을 적용한 이후에도 초조 행동이 계속되는 경우 정신과적 약물의 사용을 고려한다. 아직까지 미국 FAD가 승인한 치매 초조행동 치료약물은 없는 상태이지만<sup>39)</sup>, 문제의 발현빈도와 심각성에 비추어 American Psychiatric Association(APA) 등이 최근 제시한 여러 consensus practice guideline<sup>9)40)</sup>들은 다른 방법들이 실패할 경우 정신작용약물의 사용을 권고하고

**Table 2.** Practical recommendations for caregivers to reduce agitation in dementia patients

환경조절

1. 예측 가능하도록 일정한 생활 일과와 친숙한 환경을 유지한다(structuring)
2. 과도한 자극에 노출되는 상황(백화점, 복잡한 시내거리 등)은 피하고, 환자가 편안히 견딜 수 있는 적당한 자극을 제공한다(optimal stimulation)

의사소통

1. 환자와의 의사소통(언어적, 비언어적)은 분명하지만 급하지 않게 한다(speaking clearly & slowly). 환자가 초조 행동을 보일 경우에는 더욱 이러한 태도를 견지해야한다.
2. 환자에게 요구나 지시를 할 때는 한 단계씩 따로 떼서 간단한 형태로 해야한다(simplification). 또한, 말로만 하는 것 보다는 직접 행동으로 시범을 함께 보여주는 것이 좋다(multiple cuing / guiding & demonstration). 주의력이 저하되어 있는 경우가 많으므로 필요한 경우 의사전달을 되풀이하여 주목할 수 있게 한다(repetition).
3. 환자의 실수에 대해 지적하고 비난하는 태도를 피하고(nonconfrontation), 남아있는 능력을 가지고 스스로 뭔가를 할 수 있도록 도와준다(optimal level of autonomy). 환자가 뭔가를 선택하게 할 때는 결정하기 어렵지 않도록 간단한 보기를 제공하고 그 중에서 고르게 한다(reducing choice).
4. 새로운 것을 배우는 상황은 좌절로 이어지기 쉬우므로 가급적 피하고(avoiding new learning), 숙련되어 남아있는 기술이나 기능을 활용하도록 격려한다(using overlearned arousal).
5. 환자가 초조 행동 또는 감정적 격앙을 보일 경우 좋아하는 음식이나 음악, 사진 보기 등의 다른 활동으로 유도하여 주의를 분산시키면 도움이 된다(distraction).

있다.

치매 초조 증상에 대한 약물치료에는 다양한 종류의 정신과 약물이 사용되고 있는데, 실제로 약물을 선택하고 용량을 결정하는 과정은 시행착오의 과정으로 표현하는 것이 적당하다<sup>39)</sup>. 정신약물학적 치료는 적절히 적용될 경우 안전하면서도 효과적인 방법이지만, 개별 환자에서 치료반응을 미리 예측하는 것은 매우 어렵다.

약물을 선택할 때는 우선 초조행동이 일어나고 있는 상황의 긴급성을 고려한다. 심한 난폭행동 등 시급히 통제해야할 행동이 일어나고 있는 경우라면 항정신병 약물이나 벤조디아제핀계 약물을 선택한다. haloperidol이나 lorazepam 근육주사가 흔히 사용된다. 상황에 따라서는 격리나 신체 강박이 필요할 수도 있다.

응급상황이 아니라면 환자가 보이고 있는 초조 증상의 정신병리적 성격을 관찰하여 정신병적 증상, 우울증, 조증, 불안 등의 범주로 대략 구분한 다음, 그림 1에 제시된 것처럼 해당 범주에 따라 약물을 선택하는 것이 권고되고 있다<sup>39)</sup>. 예를 들어 비록 언어능력의 저하 때문에 정확한 내용을 말하지는 못해도, 일부 표현에서 부적절한 공포나 피해를 고소하는 내용이 나타나거나 누군가의 접근에 대해 공포를 보이는 경우 정신병적 증상 범주로 분류하고 항정신병약물을 선택한다. 또한 말이나 행동이 많아지고 기분이 들떠거나 성적인 늘어나는 등의 행동을 보일 경우 조증 범주로 분류하고 항경련제를 선택한다. 또, 위축, 자증, 부정적인 태도, 침울한 표정 등을 보이는

경우 우울증 범주로 구분하고 항우울제나 항경련제를 사용할 수 있다. 물론 이러한 범주 분류는 절대적인 것은 아니다. 특정 정신병리 범주에 딱 맞는 경우보다는 그렇지 않은 경우가 더 많으며(비특이적 초조), 이를 경우 시행착오를 거쳐 경험적인 투약을 해야한다. 약물 선택 시에는 증상의 종류와 함께 기존 신체질환의 여부 및 종류, 투여되고 있는 다른 약물 등도 함께 고려해야한다.

일단 약물의 종류를 선택하면 소량부터 시작하여 치료효과와 부작용을 고려하면서 서서히 증량한다("Start low, go slow"). 약물대사능력이 감퇴되는 노인환자에서 기대하는 효과가 금방 나타나지 않는다고 용량을 빨리 증량시키면 축적효과로 인해 심한 부작용이 초래될 수 있다. 일반적으로 치매환자의 초조행동 치료를 위해 많이 사용되는 대표적인 약물의 초기 용량 및 최대 사용 용량은 표 3에 제시되어 있다.

약 효과가 나타나기까지 걸리는 시간이 약에 따라 다르기 때문에 일반화시키기는 어렵지만, 약 효과가 없다고 판정되면 다른 약으로 교체하거나 다른 종류의 약을 추가해야한다. 일단 약물이 효과적이라고 생각되면 최소량("Use lowest effective dose")을 적당 기간 동안 유지한 다음 약물을 줄이거나 중단하는 시도를 하면서 증상의 재발을 관찰한다("Withdraw after appropriate period, observe for relapse")<sup>39)</sup>. 약을 중단하면 자주 재발하는 경우에는 치매말기가 되어 신체적으로 쇠약해져서 초조행동이 더 이상 문제가 되기 전까지 지속적인 투

**Table 3.** Dose recommendation for psychotropic drugs commonly used in agitated dementia patients

Drug	Suggested starting dose	Suggested maximal dose (mg/day)
<b>Antipsychotics</b>		
Haloperidol	0.25-0.5 mg/day	2-4
Perphenazine	2 mg/day	4-20
Thioridazine	10 mg/day	50-100
Risperidone	0.5 mg/day	2-4
Olanzapine	2.5 mg/day	5-15
Clozapine	12.5 mg/day	25-100
Quetiapine	25 mg/day	100-300
<b>Anxiolytics</b>		
Lorazepam	0.5 mg/day	2-4
Buspirone	5 mg bid	40-60
<b>Antidepressants</b>		
Trazodone	25 mg/day	150-300
Nortriptyline	10 mg/day	50-75
Fluoxetine	10 mg/day	20
Sertraline	25-50 mg/day	100-200
Paroxetine	5 mg/day	20-40
<b>Anticonvulsants</b>		
Carbamazepine	50-100 mg/day	300-500
Divalproex Sodium	125 mg bid	500-1500
<b><math>\beta</math>-Blockers</b>		
Propranolol	10 mg bid	50-100

약이 필요할 수도 있다.

## (2) 항정신병 약물

### ① 전형적인 항정신병 약물들

항정신병 약물은 정신병적 증상이 초조행동과 관련되는 것으로 판단되는 경우에 1차 선택약으로 권고되고 있기는 하지만<sup>39)</sup>, 실제 임상에서는 초조행동을 포함한 거의 모든 치매관련 정신병리에서 사용되어 왔다. 항정신병 약물은 다른 종류의 약물에 비해 초조행동 치료 효과에 관한 연구도 가장 많이 이루어졌는데, Wragg와 Jeste<sup>41)</sup>는 기존에 수행된 대조군 설정 연구들만을 검토하여 항정신병 약물이 현저하지는 않지만 비교적 일관된 항 초조 효과를 보이는 것으로 보고하였다. 비정신병적 증상 중에서 항정신병 약물에 반응하는 것으로 보고된 증상들로는 의심, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 비협조성, 자극에민성, 감정 이변성, 안절부절 못함, 긴장 등이다. 반면, 일반적으로 볼 때 배회, 무감동, 위축, 성욕항진 등

의 증상은 항정신병 약물에 잘 반응하지 않는다<sup>39)</sup>.

노인 환자에서는 말초성 및 중추성 항콜린성 부작용(혼미, 섬망 등), 저혈압, 심장전도 장애, 진정, 각종 추체외로증상 등이 저용량에서도 나타날 수 있으며, 이러한 부작용에 의해 기존 신체질환의 악화되거나 낙상 및 골절 등이 발생하여 심각한 문제를 초래할 수도 있으므로 "Start low, go slow"의 원칙을 철저히 지키는 것이 필요하다.

### ② 비전형 항정신병 약물들

치매환자의 초조 행동 치료에 대한 비전형 항정신병 약물의 효과나 안전성, 내약성 등에 대해서는 보고된 바가 많지 않다.

Risperidone의 경우에는 공격성이나 초조행동에 효과가 있었다는 몇몇 증례 보고가 있으며<sup>42)43)</sup>, 실제 임상에서도 추체외로증상 등의 부작용이 거의 없는 0.5~2.0mg/day의 적은 용량에서 초조행동이나 정신병 증상을 효과적으로 조절할 수 있다는데 많은 노인 정신과 의사들이 동의하고 있다<sup>9)</sup>.

Clozapine은 파킨슨병이나 루이체 치매, 그리고 일반적인 항정신병 약물에 의해 쉽게 추체외로증상이 유발되는 알츠하이머병 환자의 치료에 사용될 수 있으나<sup>9)</sup>, 진정이나 항콜린성 부작용이 동반될 수 있으며, 진단과 무관하게 무과립구증이 초래될 수 있으므로 주의해야한다<sup>39)42)</sup>. 특히 노인에서는 젊은 사람에 비해 무과립구증이 보다 흔한 것으로 알려져 있다<sup>44)</sup>.

Quetiapine, olanzapine 등도 추체외로증상이 적어 노인 또는 치매 환자 치료를 위해 좋은 선택 약물이 될 가능성이 높으나, 추가적인 연구 및 임상 경험의 축적이 필요하다.<sup>9)</sup> quetiapine의 경우 1년간 106명을 대상으로 시행된 open trial 결과 초조나 정신병 증상 개선에 효과적인 것으로 확인되었다.<sup>39)</sup>

### (3) 항불안제

현저한 불안 증세를 동반하고 있는 초조 행동의 치료에 일차 선택 약물로 사용될 수 있다. 또한, 발치나 MRI 촬영과 같은 의학적 처치를 위해 진정이 필요할 때 혹은 초조가 아주 드물게 나타나는 경우 등에서 필요에 따른 처치(as-needed basis)로 사용될 수도 있다<sup>9)</sup>. 2개월 이상의 장기적인 효과에 대한 연구 결과는 아직 없지만, 벤조디아제핀 계열 항불안제는 불안이나 수면 문제, 긴장 등을 동반한 초조에 대해 특히 효과적인 것으로 보고

된 바 있다<sup>39)</sup>. 벤조디아제핀과 관련된 혼란 부작용으로는 진정, 운동실조, 낙상, 역설적인 초조의 증가, 전향적 기억상실, 혼미(섬망) 등이 있다<sup>25)</sup>. 내성이 생길 수 있으며, 금단 증상의 위험이 있으므로 1개월 이상 투여했다가 중단할 경우에는 서서히 감량하여야 한다.

Lorazepam이나 oxazepam은 간을 통한 산화적 대사를 거치지 않아 활성 대사물이 없으므로 대상능력이 저하되는 노인에서도 반복투여에 따른 축적의 위험성이 높지 않아 선호된다. lorazepam에 비해 oxazepam은 흡수속도가 느리므로 as-needed basis로 투여하는 경우에는 상대적으로 유용성이 낮다. 일부 임상가들은 초조 증상의 조절을 위해 clonazepam과 같은 장시간 작용 약물을 선호하기도 하는데, 이런 약물들은 오랜 기간 동안 사용할 경우 계속 축적되어 낙상의 위험이 현저히 증가될 수 있으므로 주의해야 하며, 사용할 경우 용량을 매우 천천히 증가시켜야 한다<sup>9)</sup>.

Buspirone은 치매 환자에서 나타나는 불안, 공격성, 우울 등의 증세에 효과가 있는 것으로 보고되고 있으나<sup>39)42)</sup>, 아직 대조군 연구에서 효과가 검증되지는 못했다. 두통, 어지러움증 등을 유발할 수 있으나, 벤조디아제핀에 비하면 진정 등의 부작용이 적고 습관성이나 약물상호작용의 위험이 적다는 것이 장점이다. 그러나, 일반적으로 효과가 나타나기 위해서는 1~2주 이상 지속적으로 사용해야 한다는 문제가 있다<sup>45)</sup>.

#### (4) 항우울제

이론적으로 항우울제는 우울증세가 동반된 초조 행동에 일차 선택약으로 사용된다. 노인에서는 불안과 우울증세가 묶여서 나타나는 경우가 많은데 이런 경우에도 항우울제가 선택될 수 있다. 항우울제 중에서도 초조 증상의 조절을 위해 가장 많이 사용되고 있는 약물이 trazodone이다. 여러 중례보고와 open trial을 통해 trazodone의 항초조 효과가 보고되어 왔다. haloperidol과의 대조 연구에서도 항초조 효과면에서는 haloperidol과 유사하면서도 부작용면에서는 보다 우수한 것으로 나타났다<sup>46)</sup>. trazodone은 진정효과가 강하면서도 벤조디아제핀과 같은 내성이나 금단증상의 위험이 없으므로 불면이나 불안이 약하게 동반된 경우 효과적인 치료제이며, 일몰증후군이나 급성 초조증상의 조절 및 심한 행동 문제의 예방에도 유효하다.

그 밖의 SSRI 제제들도 치매환자의 초조 증상 조절에

효과가 있다는 일부 보고가 있으나<sup>47)48)</sup>, 아직 확증적인 임상 연구는 이루어지지 못했다.

#### (5) 항경련제

항경련제는 우울증이나 조증과 같은 정동증상을 동반한 초조에서 일차적으로 선택될 수 있지만, 그밖에도 충동성이나 이변성이 현저한 경우나 비특이적인 초조 증상에서도 사용될 수 있다. 근래 임상가들 사이에 초조 증상의 치료를 위해 항경련제를 사용하는 빈도가 늘어나고 있는데, 최근 시행된 조사결과 미국의 경우 장기요양원 환자의 약 10%가 행동 문제 때문에 항경련제를 처방받고 있는 것으로 나타났다<sup>39)</sup>.

Carbamazepine의 항초조행동 효과는 위약 대조군 연구를 통해 확인되었으나<sup>49)</sup>, 운동실조, 진정, 혼미 등 노인에서 특히 문제가 되는 부작용이 나타날 수 있으며, 그밖에도 골수억제에 의한 혈액학적 이상이나 저나트륨 혈증, 발진, 간기능이상 등이 나타날 수 있으므로 주의를 요한다. 또한 carbamazepine은 CYP450 IIIA4의 inducer로 이 효소를 통해 대사되는 많은 약물(alprazolam, triazolam, bupropion, nefazodone, birth control pills, ketoconazole 등)의 대사에 영향을 미쳐 약물상호작용을 초래한다는 것도 중요한 문제점 중 하나이다.

Valproic acid는 효과면에서는 큰 차이가 없으면서도 carbamazepine에 비해 심각한 부작용이나 약물상호작용이 적어 상대적으로 유리하다. 특히, enteric coated 제형인 divalproex sodium이 많이 사용된다. divalproex는 양극성 장애의 치료와 편두통에 대한 예방적 치료에 대해 FDA 승인을 받았으며, 단독투여 혹은 항정신병약물과 함께 투여하여 치매환자의 행동 증상에 대한 효과가 우수한 것으로 보고되고 있다<sup>50-53)</sup>. 모든 종류의 초조에 대해 장기간 투여가 가능하므로 사용이 증가되고 있는 추세이다. 부작용으로 위장장애, 운동실조 등이 있을 수 있고, 드물게 혈소판저하증, 간독성, 탈모, 체중증가, 진정 등이 생길 수 있다.

Gabapentin, topiramate, lamotrigine 등 최근 시판된 항경련제의 효과는 아직 입증되지 못한 상태이다.

#### (6) 콜린성 제제

최근 인지기능의 장애뿐 아니라 BPSD도 중추신경계의 콜린활성 감소과 관련되며<sup>6)</sup>, 콜린성 기능을 활성화시키는 tacrine, metrifonate, xanomeline 등의 약물이 초조행동을 비롯한 비인지적 행동 효과가 있다는 보고들

이 있어왔으나, 확실한 결론을 내리기 위해서는 추가적인 임상연구가 필요하다<sup>54)</sup>.

(7) 기 타

Lithium과 propranolol의 항초조 효과에 대한 기존 연구는 제한적으로 시행되어 있는 상태인데, 대체로는 효과에 비해 부작용의 위험성이 큰 것으로 알려지고 있어 많이 사용되지 않고 있다<sup>50)</sup>.

**중심 단어** : 치매 · 초조 · 문제행동 · 치료

**References**

- 1) Fairburn CG, Hope RA. Changes in behavior in dementia : An neglected research area. *Br J Psychiatry* 1988 ; 152 : 95-112.
- 2) Tariot PN, Blazina L. The psychopathology of dementia. In : *Handbook of Dementing illnesses*, Ed by Morris JC, New York, Marcel Dekker ; 1993. p.461-75.
- 3) Kalunian DA, Binder RL, Meniel DE. Violence by geriatric patients who need psychiatric hospitalization. *J Clin Psychiatry* 1990 ; 51 : 340-43.
- 4) Nilsson K, Palmstierna T, Wistedt B. Aggressive behavior in hospitalized psychogeriatric patients. *Acta Psychiatri Scand* 1988 ; 78 : 172-8.
- 5) Cohen-Mansfield J, Billig N. Agitated behaviors in the elderly, I : A conceptual review. *J Am Geriatr Soc* 1986 ; 36 : 7-12.
- 6) Cummings JL, Kaufer D. Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's disease : The cholinergic hypothesis revisited. *Neurology* 1996 ; 47 : 876-83.
- 7) Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. The stage specific temporal course of Alzheimer's disease : functional and behavioral concomitants based upon cross-sectional and longitudinal observation. *Prog Clin Biol Res* 1989 ; 317 : 23-41.
- 8) Malone ML, Thompson L, Goodwin JS. Aggressive behaviors among the institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 1993 ; 41 : 853-6.
- 9) American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *Am J Psychiatry* 1997 ; 154(suppl) : 1-39.
- 10) Borson S, Raskind MA. Clinical features and pharmacologic treatment of behavioral symptoms of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997 ; 48(suppl 6) : S17-S24.

- 11) Gallagher-Thompson D, Brooks JO, Bliwise D, et al. The relations among caregiver stress, "sundowning" symptoms, and cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Am Geriatric Soc* 1992 ; 40 : 807-10.
- 12) Borson S, Raskind MA. Clinical features and pharmacologic treatment of behavioral symptoms of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997 ; 48 : S17-S24.
- 13) Deutsch LH, Bylsma FW, Rovner BW, et al. Psychosis and physical aggression in probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1991 ; 148 : 1159-63.
- 14) Aarsland D, Cummings JL, Yenner G, et al. Relationship of aggressive behavior to other neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1996 ; 153 : 243-47.
- 15) Cohen-Mansfield J, Werner P. Longitudinal changes in behavioral problems in old age : A study in an adult day care population. *J Gerontol* 1998 ; 53A : M65-M71.
- 16) Ryden MB. Aggressive behavior in persons with dementia who live in the community. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1988 ; 2 : 342-55.
- 17) Victoroff J, Zarow C, Mack WJ, et al. Physical aggression is associated with preservation of substantia nigra pars compacta in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1996 ; 53 : 428-34.
- 18) Peskind ER, Wingerson D, Murray S, et al. Effects of Alzheimer's disease and normal aging on cerebrospinal fluid norepinephrine response to yohimbine and clonidine. *Arch Gen Psychiatry* 1995 ; 52 : 774-82.
- 19) Raskind MA, Peskind ER, Halter JB, et al. Norepinephrine and MHPG levels in CSF and plasma in Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry* 1984 ; 41 : 343-6.
- 20) Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, et al. Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders : correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1989 ; 46 : 587-99.
- 21) Sultzer DL, Mahler ME, Mandelkern MA, et al. The relationship between psychiatric symptoms and regional cortical metabolism in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995 ; 7 : 476-84.
- 22) Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly, II : Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986 ; 34 : 722-7.
- 23) Koss E, Weiner M, Ernesto C, et al. Assessing patterns of agitation in Alzheimer's disease patients with the Cohen-Mansfield Agitation Inventory. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997 ; 11 (suppl 2) : S45-S50.
- 24) Reisberg B, Ferris SH. A clinical rating scale for symp-



- toms of psychosis in Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull* 1985 ; 21 : 101-4.
- 25) Tariot PN, Maek JL, Patterson MB, et al. The behavioral rating scale for dementia of the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 : 1349-57.
  - 26) Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory : Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994 ; 44 : 2308-14.
  - 27) Teri L, Logsdon RG. Assessment of behavioral disturbance in older adults. In : *Annual review of gerontology and geriatrics*. Vol 14, Focus on assessment techniques, Ed by Lawton MP, Teresi JA, New York, Springer Publishing Co ; 1994. p107-24.
  - 28) Drachman DA, Swearer JM, O'Donnell BF, et al. The Caretaker Obstreperous-Behavior Rating Assessment (COBRA) Scale. *J Am Geriatric Soc* 1992 ; 40 : 463-80.
  - 29) Ray WA, Taylor JA, Lichtenstein MJ, et al. The Nursing Home Behavior Problem Scale. *J Gerontol* 1992 ; 47 : M9-M16.
  - 30) Devanand DP, Jacobs DM, Tang M-X, et al. The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 1997 ; 54 : 257-63.
  - 31) Council on Scientific Affairs. Dementia. *JAMA* 1986 ; 256 : 2234-8.
  - 32) Mace N. Do we need special care units for dementia patients? *J Gerontol Nurs* 1985 ; 11 : 37-8.
  - 33) Calkins M. *Design for Dementia : Planning Environments for the Elderly and the Confused*. Owings Mills, MD : National Health Publishing ; 1988.
  - 34) Lawton M. Environmental approaches to research and treatment of Alzheimer's disease. *Stress : Directions for Research*. Rockville, MD : National Institute of Mental Health, 1989. In : Light E, Lebowitz B, eds. *Alzheimer's Disease Treatment and Family*.
  - 35) Ford M, Fox J, Fitch S, et al. A light in the darkness. *Nurs Times* 1986 ; 83 : 26-9.
  - 36) Rader J. A comprehensive staff approach to problem wandering. *Gerontologist* 1987 ; 27 : 756-60.
  - 37) Barnes RF, Raskind MA, Scott M, et al. Problems of families caring for Alzheimer's patients : use of a support group. *J Am Geriatr Soc* 1981 ; 29 : 80-5.
  - 38) Covert AB, Rodrigues T, Solomon K. The use of mechanical and chemical restraints in nursing homes. *J Am Geriatric Soc* 1977 ; 25 : 85-9.
  - 39) Tariot PN. Treatment of agitation in dementia. *J Clin Psychiatry* 1999 ; 60(Suppl 8) : 11-20.
  - 40) Board of Directors of the American Association for Geriatric Psychiatry, Clinical Practice Committee of the American Geriatrics Society, and Committee on Long-Term Care and Treatment for the Elderly, American Psychiatric Association. Psychotherapeutic medications in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1992 ; 40 : 946-9.
  - 41) Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989 ; 146 : 577-87.
  - 42) Tariot PN. Treatment strategies for agitation and psychosis in dementia. *J Clin Psychiatry* 1996 ; 57(suppl 14) : 21-9.
  - 43) Goldberg RJ, Goldberg J. Risperidone for dementia-related disturbed behavior in nursing home residents : A clinical experience. *Int Psychogeriatr* 1997 ; 9 : 65-8.
  - 44) Salzman C, Vaccaro B, Lief J, Weiner A. Clozapine in older patients with psychosis and behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 1995 ; 3 : 26-33.
  - 45) Jeste DV, Eastham JH, Lohr JB, et al. Treatment of disordered behavior and psychosis. In : *Clinical Geriatric Psychopharmacology*, 3rd ed., Ed by Salzman C, Baltimore, Williams & Wilkins ; 1998. p.104-49.
  - 46) Sultzer DL, Gray KF, Gunay I, et al. A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997 ; 5 : 60-9.
  - 47) Nyth AL, Gottfries CG. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorder : A Nordic multicenter study. *Br J Psychiatry* 1990 ; 157 : 894-901.
  - 48) Olafsson K, Jorgensen S, Jensen HV, et al. Fluvaxamine in the treatment of demented elderly patients : A double-blind, placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1992 ; 85 : 435-6.
  - 49) Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry* 1998 ; 155 : 54-61.
  - 50) Tariot PN, Schneider LS, Katz IR. Anticonvulsant and other non-neuroleptic treatment of agitation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995 ; 3(suppl 1) : 500-12.
  - 51) Porsteinsson A, Tariot PN, Erb R, et al. An open trial of valproate for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997 ; 5 : 344-51.
  - 52) Narayan M, Nelson JC. Treatment of dementia with behavioral disturbance using divalproex or a combination

of divalproex and a neuroleptic. *J Clin Psychiatry* 1997 ; 58 : 351-4.

53) Kunik ME, Puryear L, Orengo CA, et al. The efficacy and tolerability of divalproex sodium in elderly demented patients with behavioral disturbances. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ; 13 : 29-34.

54) Raskind MA. Evaluation and management of aggressive behavior in the elderly demented patient. *J Clin Psychiatry* 1999 ; 60(Suppl 15) : 45-9.

<ABSTRACT>

## The Clinical Understandings and Treatment of Agitation in Dementia

Dong Young Lee, M.D., Ph.D., Ki Woong Kim, M.D., Ph.D.

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

Agitation in dementia, including various kinds of disruptive, socially inappropriate behaviors, is one of the most distressing problem in caring dementia patients and a common precipitant of institutionalization. The development of agitation in dementia patients can be associated with not only the neurobiological changes of brain, but also physical illnesses, psychopathological symptoms, environmental conditions, and cognitive decline. For the clinical management of agitation in dementia, the first step we have to take is to check these clinical factors and correct etiologically associated conditions. Physical illness should be considered first as a precipitating factor, especially in the case of sudden onset of agitative symptoms. If it is difficult to find out manageable clinical condition, nonpharmacological approaches, modifying disruptive behaviors directly or changing environments indirectly, should be tried before the administration of psychotropic medications. In psychopharmacological approach, it is important to select relevant drugs considering patients' behavior pattern, drug effect and adverse reaction, and to start very low dose and increase slowly. After maintaining lowest effective dose for an appropriate period, empirical withdrawal of the medication should be considered.

**KEY WORDS** : Dementia · Agitation · BPSD · Treatment.