

CAM-ICU로 평가한 중환자실의 섬망 발생률과 섬망 발생 위험요인

최수정¹⁾ · 조용애²⁾

¹⁾삼성서울병원 전문간호사, ²⁾삼성서울병원 임상간호학연구소 임상교수, 성균관대학교 임상간호대학원 교수

Prevalence and Related Risk Factors of Delirium in Intensive Care Units as Detected by the CAM-ICU

Choi, Su Jung¹⁾ · Cho, Yong Ae²⁾

¹⁾Advanced Practice Nurse, Department of Nursing, Samsung Medical Center

²⁾Clinical Professor, Research Institute for Clinical Nursing Science, Samsung Medical Center,
Professor, Graduate School of Clinical Nursing Science, Sungkyunkwan University

Purpose: Screening of delirium using delirium assessment tools could promote delirium detection, however, there is lack of report about regular delirium assessment in Korea. This study was intended to describe the prevalence and related risk factors of delirium in intensive care unit (ICU). **Methods:** The Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) data which were evaluated by nurses in ICUs was obtained through retrospective chart review. Data were analyzed using descriptive statistics, Chi-square test, t-test, Mann-Whitney U test, and stepwise logistic regression. **Results:** Delirium was evaluated in 125 patients. The incidence rate of delirium was 27.2% with a high prevalence of hypoactive delirium compared to hyperactive delirium (61.8 vs. 38.2%). Those with delirium were older, had hypertension, stayed longer in hospital, receiving ventilator support, had more number of catheters, had low serum protein and albumin level. Delirium incidence also varied according to diagnosis. Age, diagnosis of gastrointestinal disease, and application of ventilator were the significant risk factors for the incidence of delirium. **Conclusion:** Routine delirium screening is important for early detection of delirium. Identification of high-risk group and running delirium prevention programs could improve early recognition of delirium in ICU.

Key words: Delirium, Intensive care units, Adult, Risk factors

I. 서 론

1. 연구의 필요성

섬망(delirium)은 의식 장애와 인지변화를 주 특징으로 하는 급성 의학적 상황으로[1] 섬망 발생률은 대상자에 따라 22~87%로 다양하게 보고되고 있으며, 특히 중환자실

에서의 발생률이 가장 높은 것으로 알려져 있다[1,2]. 중환자실에서 섬망이 발생할 경우 우발적 발관, 카테터 제거 등의 합병증이 증가하고 인공호흡기 이탈도 길어져 재원기간 증가와 생존율 저하로 이어지게 된다[3,4]. 섬망은 원인적 요소가 제거되면 빠른 시일 내에 회복될 수 있는 장애임을 고려할 때[1], 섬망 발생 후 치료보다 예방이나 조기 발견하여 관리하는 것이 무엇보다 중요하다[5].

주요어: 섬망, 중환자실, 성인, 위험요인

Corresponding author: Cho, Yong Ae

Research Institute for Clinical Nursing Science, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea.
Tel: 82-2-3410-0972, Fax: 82-2-3410-6616, E-mail: yongae1.cho@samsung.com

* 본 논문은 2013년 삼성서울병원 간호본부에서 연구비를 지원받아 진행한 연구임.

투고일: 2014년 10월 1일 / 심사회의일: 2014년 10월 2일 / 게재확정일: 2014년 10월 20일

그러나 환자들의 섬망 표현이 다양하여 의료진의 경험만으로 섬망을 진단하는 경우 많은 수에서 우울증이나 불안, 또는 질병과 관련된 신체화 증상 등으로 오진하여 부적절한 약물이나 중재를 하기 쉽다[6]. 특히 중환자실 환자들은 인공호흡기 유지나 임상상태 호전을 위해 어느 정도 진정상태를 유지하고 있는 경우가 많은데[5], 분주하고 수시로 응급상황이 발생하는 중환자실에서 일을 하다 보면 과활동형 섬망(hyperactive delirium)보다 진정상태로 가려져 있는 저활동형 섬망(hypoactive delirium)을 놓치기 쉽다[7,8]. 이에 중환자실 환자들의 특성을 고려하여 평가할 수 있는 섬망 사정도구들이 개발되었는데[2,9], 도구를 사용하지 않을 경우 간호사들의 섬망 발견률은 전체 섬망 환자의 1/3에 불과하였다[10,11]. 이와 같은 이유로 미국중환자의학회(The Society of Critical Care Medicine [SCCM])의 통증, 진정 및 섬망 관리 임상실무지침(2013)은 섬망 조기 발견을 위해 모든 중환자실 성인 환자에게 The Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)와 같은 섬망 사정 도구를 사용하여 근무조당 한번씩 규칙적으로 섬망을 사정할 것을 권고하고 있다[5].

중환자실에서 저활동형 섬망이 과활동형 섬망보다 더 많음을 고려할 때[8] 섬망 예방과 조기발견을 위해 적극적으로 섬망 사정도구를 사용해야 하나, 실무현장에서 사용률이 저조하여 미국에서도 중환자실 간호사들의 33~39%만이 도구를 사용하고 있는 정도이다[12,13]. 국내는 도구 사용률이 더 저조하여 일반병동을 포함해서 8% 미만의 간호사만이 섬망 도구를 사용하고 있는 것으로 보고되고 있다[14]. 이렇게 섬망 도구 사용률이 저조한 상태라 국내에서 전체 중환자실의 섬망 발생률이 어느 정도이고, 섬망 양상은 어떠한지에 대한 조사는 미비한 상태이다. 국내에서 CAM-ICU를 사용한 섬망 평가 연구가 일부 보고되고 있기는 하나[15,16], 연구참여에 동의한 환자들만을 대상으로 환자를 직접 돌보는 간호사가 아닌 연구자가 하루에 한번 정도 평가하고 있어 전체 중환자실의 섬망 발생에 대한 보고는 없는 실정이다. 24시간 환자를 돌보고 있는 간호사들은 섬망을 가장 먼저 발견할 수 있는 위치에 있어[11] 국외에서는 실무간호사를 교육하여 매 근무조마다 섬망을 평가하고 있는 병원의 섬망 발생률이 보고되고 있으나[17], 아직까지 국내에서 환자를 직접 돌보는 간호사들이 평가한 섬망에 대한 보고는 없는 실정이다.

이에 중환자실 환자관리를 위해 중환자실 실무간호사들에게 매 근무조마다 CAM-ICU로 섬망을 사정하도록 병

원 지침으로 규정해서 1년 이상 시행해 온 서울소재 일 병원 중환자실에서의 섬망 발생률 및 섬망 발생 위험요인을 파악하고자 한다. 이를 근거로 중환자실 섬망에 대한 이해를 높이고, 섬망 발생 관련요인을 파악함으로써 섬망 발생을 예방하기 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 구체적 목적은 다음과 같다.

- 1) CAM-ICU로 측정된 중환자실 환자들의 섬망 발생률과 섬망 양상을 확인한다.
- 2) 섬망 발생 여부에 따른 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성의 차이를 확인한다.
- 3) 대상자의 섬망 발생 위험요인을 파악한다.

3. 용어정의

1) 섬망

미국 정신의학회 공식 진단체계인 정신장애진단 및 통계편람 4판-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV Text Revision [DSM-IV-TR])의 정의에 따르면 섬망은 단기간에 발생하는 의식 장애와 인지 및 지각 장애를 특징으로 하는 임상 증후군을 말한다[1]. 본 연구에서는 조사기간 동안 한글판 CAM-ICU 도구 사정 결과 1회 이상 양성으로 평가된 경우를 말한다.

2) 섬망 발생 위험요인

섬망 발생 위험요인은 다양하나 기저요인(선행요인, predisposing factors)과 치료관련 유발요인(precipitating factors)으로 구분할 수 있다[18]. 본 연구에서 기저요인으로 연령, 성별, 동반질환, 환자의 계통별 질환으로 정의하였다. 치료관련 요인으로는 병원 재원기간, 중환자실 재실기간, 수술유무, 인공호흡기 사용 유무와 환자에게 삽입된 각종 카테터의 개수, 통증 정도, 진정제 사용유무, 억제대 사용 유무와 혈액검사 결과(혈중 백혈구, 적혈구, 헤모글로빈 수치, Na/K, BUN/creatinine)로 정의하였다.

II. 문헌고찰

정신장애진단 및 통계편람 4판-TR (DSM-IV-TR)에 따르면 섬망은 의식장애와 주의를 집중하거나 유지하거나

이동시키는 능력의 감퇴가 동반되고, 인지의 변화가 있으며, 장애가 단기간(수시간에서 수일)에 걸쳐 나타나며 하루의 경과 중에도 변화하는 경향이 있다. 또한 만성적이고 진행성 인지기능 장애를 보이는 치매와는 구별하고 있으며, 기존의 이미 형성된 또는 발생하고 있는 치매로는 잘 설명되지 않는 증상이다[1]. 섬망은 질병 예후를 악화시키는데, 인구학적 특성이나 질병의 중증도를 보정하더라도 섬망은 중환자실 환자들의 인공호흡기 사용일수를 연장시키고, 사망률을 높일 뿐 아니라[5,8], 섬망이 발생했던 환자들은 발생하지 않은 환자들에 비해 6개월 후에도 신체적, 인지적, 정서적 기능이 떨어지는 것으로 나타나 퇴원 후의 건강상태에도 영향을 주는 것으로 보고되고 있다[19]. 이렇듯 섬망 발생으로 인한 단기적, 장기적 문제점을 고려한다면 섬망 발생 후 치료보다는 섬망 예방 및 조기 발견을 통해 섬망이 진행되지 않도록 관리하는 것이 더 중요하다[8].

섬망은 여러 요인에 의해 발생할 수 있는데, 미국정신의학회[1]는 감염, 물질 금단, 급성 대사성 장애, 외상, 중추신경계 병변, 저산소증, 비타민 결핍증, 내분비계 장애, 급성 혈관성 뇌증, 독성 물질 및 약물 중독, 중금속 중독 등에 의해 주로 발생한다고 하였다. Inouye와 Charpentier [18]의 섬망예측모형에서 섬망 관련 위험요인을 선행요인(pre-disposing factors)과 유발요인(precipitating factors)으로 제시하였고, 이후 여러 연구들에서 다양한 관련요인들에 대해 보고하였다. 환자의 기저 취약성(baseline vulnerability)과 관련된 선행요인들로는 고령, 항콜린성 약물, 호흡기질환, 알코올남용, 흡연, 치매 기왕력, 고혈압과 같은 동반질환, 우울, 환자의 질병 중증도 등이 언급되었다[8,18,20]. 치료관련 유발요인으로는 감염, 고혈압이나 저혈압 발생, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증, 진정제 사용, 발열, 빈혈 등이 있다고 하였다. 그 외 인공호흡기 사용, 억제제나 카테터 사용, 지속되는 통증, 탈수 등도 섬망 유발요인으로 보고되고 있다[3,7,8].

이와 같이 섬망은 다양한 관련요인과 명확하게 밝혀지지 않은 병리적 상황에서 발생하고, 그 원인이 제거되는 경우 사라져버리기 때문에 진단에 어려움이 있다[11]. 많은 경우 의사와 간호사들이 섬망에 관한 지식과 경험 부족으로 인해 대상자가 섬망을 경험하고 있는지조차 알아차리지 못하며 때로는 치매, 우울 또는 정신증과 섬망을 혼동하기도 한다[6]. 흔히 섬망 여부를 사정할 때 과활동형 섬망은 쉽게 진단이 가능하나, 활동이 거의 없는 저활동형 섬망은 도구 없이 진단하는 데 어려움이 있다[7,11]. 저활동형 섬망의 경우

고령, 시야장애, 치매 동반환자와 더불어 간호사에 의해 섬망이 잘 발견되지 않는 위험요소로 보고되고 있으며[21], 저활동형 섬망, 섬망 중증도가 심한 경우와 치매 동반은 섬망을 더 장기화시키는 것으로 보고되고 있다[11,22].

보스톤에 있는 5개 병원 16개 중환자실 간호사를 대상으로 한 연구[12]에서 간호사들의 47%가 섬망을 사정하나 대부분 명령수행 가능여부로 섬망을 판단하였고, Patel 등 [13]도 의료진의 59%가 섬망을 사정하나, 그 중 33%만이 섬망 도구를 사용한다고 보고하였다. 아직까지 국내에서는 중환자실 간호사만을 대상으로 한 연구는 없으나, 전국 11개 기관 간호사 396명을 대상으로 한 연구[14]에 따르면 섬망 도구를 사용해본 경험은 7.7%로 선행연구들보다 더 낮았으며, 대부분이 주로 치매를 선별하는데 더 많이 사용하는 섬망에 비특이적인 간이정신진단검사(Korean Mini Mental Status Exam [MMSE-K])를 사용하고 있었다. 그러나 섬망 사정 도구를 사용하지 않는 경우 중환자실 의사와 간호사의 섬망 진단 특이도는 100%와 98%이었으나, 민감도는 35%와 28%로 현저히 낮은 것으로 나타나 도구 사용의 중요성이 강조되고 있다[10]. 또한 섬망 도구를 이용한 규칙적인 사정은 섬망 조기발견으로 섬망이 지속되는 것을 예방하는 중요한 간호중재 프로토콜로 권고되고 있다[23]. CAM-ICU는 많은 연구에서 쉽게 이용할 수 있음이 확인되었으며, 민감도와 특이도가 높아 중환자실 환자의 섬망 평가로 가장 많이 사용되는 도구이다[5].

III. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 매 근무조마다 한 번씩 CAM-ICU 섬망 사정 도구를 이용하여 섬망을 평가하는 일 병원 중환자실에 재원한 환자들의 섬망 발생률 및 섬망 발생 위험요인을 파악하기 위한 후향적 서술적 조사연구이다.

2. 연구대상

연구대상은 서울소재 S병원에서 CAM-ICU 도구로 매 근무조마다 섬망을 사정하도록 권고하고 있는 8개 중환자실에 2013년 6월 10일부터 14일까지 5일 동안 적어도 1일 이상 입실하였던 전체 환자 중 CAM-ICU 측정이 가능한 18세 이상 성인환자를 대상으로 하였다. 조사기간 동안 총

136명의 성인환자가 1일 이상 재실하였고, 이 중 섬망 평가 1, 2단계를 모두 측정한 125명 환자의 중환자실 의무기록을 조사하였다.

대상자 수를 산정하기 위해 회귀분석에서 예측 결정계수(R^2)를 보통수준인 .13으로 하고, 추정하고자 하는 예측 변수를 10개, 유의수준 .05, 검정력(1- β) 80%로 하여 산출한 결과, 최소 표본 수는 120명으로[24] 본 연구의 표본수인 125명은 분석에 적합한 표본 수였다.

3. 연구 도구

1) 섬망 사정 도구: CAM-ICU

CAM-ICU 섬망 사정도구는 중환자의 섬망을 평가하기 위해 개발된 도구로[9], 본 연구에서는 중환자실 섬망과 인지손상 연구그룹(ICU Delirium and Cognitive Impairment

Study Group) 홈페이지에 게시된 한글판을 사용하였다 [25]. 이 도구는 2단계로 평가하는데 1단계는 진정상태 평가로 리치몬드 초조진정도구(Richmond Agitation-Sedation Scale [RASS])를 이용한 진정상태 평가로 -5점(무의식)에서 +4점(공격적)까지 10단계로 구성된 점수에서 점수가 -4, -5점이면 깊은 진정상태로 언어자극에 전혀 반응할 수 없는 상태이므로 섬망 사정을 중지하며 -3점 이상일 경우 2단계로 CAM-ICU에 의한 섬망 상태를 평가한다. 2단계 섬망 상태의 판단은 (특성 1) 급성 정신상태 변화, (특성 2) 주의력 결핍, (특성 3) 비체계적인 사고, (특성 4) 의식 수준의 변화 등 4가지 특성으로 구분하여, 각 특성별로 주어진 상황이나 질문에 대하여 적절하게 답하거나 따르는지를 확인하는 과정으로 이루어진다. 특성 1과 2를 모두 가진 대상자에게 특성 3 또는 특성 4가 추가되는 경우 최종적으로 섬망이라고 판정한다(Figure 1). 이 과정에서 섬망

Step 1 Level of Consciousness: Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Score	Label	Description
+4	Combative	Overtly combative, violent, immediate danger to staff
+3	Very agitated	Pulls or removes tube(s) or catheter(s); aggressive
+2	Agitated	Frequent non-purposeful movement, fights ventilator
+1	Restless	Anxious but movements not aggressive vigorous
0	Alert and calm	
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained awakening (>10 seconds)
-2	Light sedation	Briefly awakens with eye contact to voice (<10 seconds)
-3	Moderate sedation	Movement or eye opening to voice (but no eye contact)
-4	Deep sedation	No response to voice, but movement or eye opening to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

If RASS is ≥ -3 proceed to CAM-ICU.

Step 2 Content of Consciousness: CAM-ICU

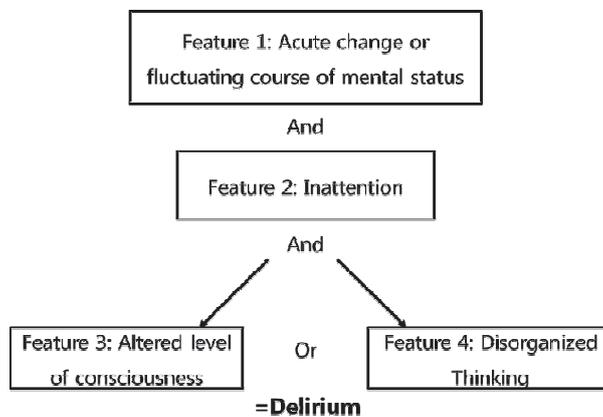


Figure 1. Assessment step of delirium.

양성으로 판정될 경우 다시 RASS 점수를 확인하여 0점 이하이면 저활동형 섬망으로, 0점이 넘을 경우 과활동형 섬망으로 분류한다. 개발 당시 도구의 민감도는 95~100%, 특이도는 89~93%이었으며[9], 한글판 도구의 민감도는 89.8%, 특이도는 77.4%이었다[15].

4. 자료수집방법

섬망 사정 빈도와 섬망 발생 여부는 병원의 임상시험심사위원회(승인번호: SMC 2013-07-006-001)와 간호부서의 승인을 거친 후 중환자실 의무기록지를 보고 연구자 1인에 의해 수집되었다. 수집된 자료는 잠금 장치가 있는 곳에 보관하였으며, 연구논문이 인쇄자료로 발표된 후에는 임상시험연구소에 지정된 기간 보관 후 분쇄 폐기 처리될 예정이다.

5. 자료분석방법

수집된 자료는 SPSS 20.0 program for Windows version (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 유의수준 .05 수준에서 다음과 같이 분석하였다. 대상자의 일반적 및 임상적 특성의 범주형 변수는 실수와 백분율로, 연속변수는 평균

과 표준편차, 또는 중위수와 사분위수(interquartile range, IQR)로 기술하였다. 섬망 발생 여부에 따른 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성의 차이는 범주형 변수는 Chi-squared test나 Fisher's exact test로 분석하였고, 연속형 변수는 t-test나 정규분포를 하지 않는 변수는 Mann Whitney U test로 분석하였다. 섬망 발생 관련요인을 분석하기 위해 단변량에서 유의한 차이를 보이는 변수를 독립변수로 하여 단계적 다변량 로지스틱 회귀분석(stepwise logistic regression)을 시행하였다.

IV. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성

연구 대상자의 평균 연령은 61세이었고, 성별은 남성이 64명(51.2%)이었으며, 51명(40.8%)은 고혈압을 동반하고 있었다. 평균 재원기간은 8.25일, 중환자실 재실기간은 3.19일이었으며, 84명(67.2%)이 외과계 중환자실에 머물렀으며, 74.4%가 수술을 시행한 것을 나타냈다. 계통별 질환은 소화기, 호흡기, 심혈관질환 순으로 많은 분포를 보였다(Table 1).

Table 1. Demographics and Clinical Characteristics of Subjects

(N=125)

Characteristics	Categories	n (%)	Mean ± SD
Age (year)			61.31 ± 13.20
Sex	Male	64 (51.2)	
	Female	61 (48.8)	
Comorbid disease (n=77)	Hypertension	51 (40.8)	
	Diabetes mellitus	26 (20.8)	
Days of stay	Hospital stay		8.25 ± 14.25
	ICU stay		3.19 ± 6.63
Department of ICU	Medical ICU	41 (32.8)	
	Surgical ICU	84 (67.2)	
Operation	Yes	93 (74.4)	
	No	32 (25.6)	
System-specific disease	Gastrointestinal	29 (23.2)	
	Respiratory	30 (24.0)	
	Cardiovascular	25 (20.0)	
	Systemic/hematopoietic	11 (8.8)	
	Genitourinary	12 (9.6)	
	Head & neurology	13 (10.4)	
	Musculoskeletal & skin	5 (4.0)	

2. 대상자의 섬망 발생률과 섬망 양상

섬망 사정 1단계인 진정상태 평가에서 RASS 점수가 -4 또는 -5점의 깊은 진정상태로 평가되어 2단계 섬망상태 평가 진행을 시행하지 않은 환자는 8명(5.9%)과 2단계 평가가 시행되지 않았거나 기록이 누락된 3명 등 11명의 환자를 제외한 125명 중에서 섬망 양상으로 평가된 환자는 34명(27.2%)이었다(Figure 2).

섬망의 발생시기와 섬망 양상을 살펴보면 다음과 같다. 섬망 발생시기는 입실 후 1.2일이 경과한 시기에 가장 많이 발생하였고, 입실 후 12시간 경과한 때부터 5일 후까지 시기에 대부분 발생하는 것으로 조사되었다(Table 2). 섬망 양상은 저활동형 섬망이 61.8%로 과활동형 섬망(38.2%)보다 더 많았다(Figure 2). 섬망 사정 1단계인 진정상태를 비교한 결과, 섬망 발생군의 경우 RASS점수 0점 미만인 52.9%, 0점 8.8%, 0점 이상이 38.2%인 것으로 나타났다. 이에 비해 비섬망군에서는 0점 미만이 18.7%, 0점 79.1%, 0점 이상 2.2%로 섬망 유무에 따라 RASS점수에 유의한 차이가 있었다($\chi^2=59.05, p<.001$).

3. 섬망 발생군과 비섬망군 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성 차이

섬망이 발생한 군과 발생하지 않은 군을 나누어 대상자

의 특성을 비교한 결과 연령, 고혈압 동반, 계통별 질환에 따라, 병원 재원 일수, 인공호흡기 사용여부, 카테터 보유 개수, 혈중 단백질과 알부민 수치에 유의한 차이를 보였다(Table 2).

연령은 섬망 발생군에서 평균값이 71.5세로 비섬망군보다 높았으며($p<.001$), 고혈압을 동반한 경우 섬망 발생빈도가 유의하게 높았다($\chi^2=6.28, p=.015$). 병원 재원 일수는 섬망 발생군이 5.4일로 비섬망군 2.4일에 비해 유의하게 길었으나($Z=-2.71, p=.007$), 중환자실 재실일, 중환자실 유형과 수술여부에 따라서는 통계적으로 유의하지 않았다. 계통별 질환별에 따른 섬망 발생 비율은 혈액계 질환과 소화기계 질환에서 각각 45.5%, 44.3%로 높았으며 순환기계 질환은 32.0%, 호흡기계 질환 16.7% 등으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=12.19, p=.045$). 인공호흡기를 사용하는 경우가 섬망 발생군이 비섬망군에 비해 유의한 차이가 있었고($\chi^2=16.14, p<.001$), catheter 갯수에 따라서는 섬망발생에 유의한 차이가 있었다($Z=-3.22, p=.001$). 사용 유무는 섬망군과 비섬망군에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈액검사상 단백질수치와 알부민 수치가 섬망 발생군에서 유의하게 낮았으나, 기타 혈액검사수치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 억제제 사용은 과활동형 섬망과 저활동형 섬망의 기준인 RASS 점수 0점 초과와 0점 이하로 나누어 비교해 보았을 때, 섬망 발생군과 비섬망군 간에 억제제 사용빈도는 유의한 차이를 보이지 않았다.

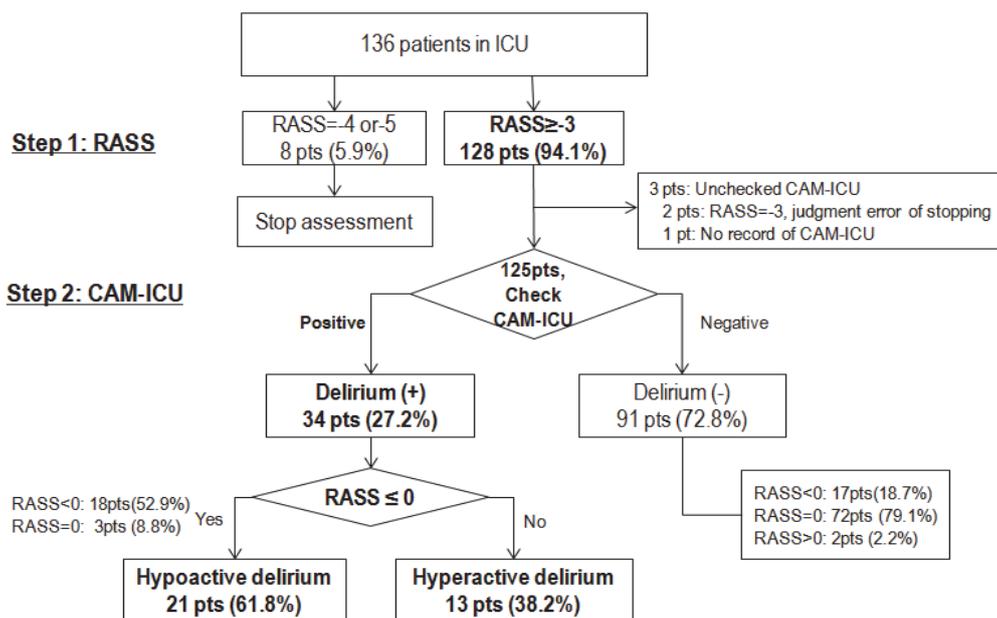


Figure 2. Study enrollment flow and prevalence of delirium in intensive care unit.

RASS= Richmond Agitation-Sedation Scale; CAM-ICU=The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit.

Table 2. Incidence of Delirium according to the Characteristics (N=125)

Characteristic	Categories	Delirium (n=34)	Non-delirium (n=91)	t/Z/ χ^2	p
		n (%) or median (IQR)/mean \pm SD			
Age (year)		71.5 (57.8-77.0)	60.0 (52.0-67.0)	-3.54	<.001*
Sex	Male	18 (52.9)	46 (50.5)	0.06	.812
	Female	16 (47.1)	45 (49.5)		
Comorbid disease	Hypertension	20 (58.8)	31 (34.1)	6.28	.015
	Diabetes mellitus	10 (29.4)	16 (17.6)	2.10	.214
System-specific disease	Gastrointestinal	13 (44.8)	16 (55.2)	12.19	.045 [†]
	Respiratory	5 (16.7)	25 (83.3)		
	Cardiovascular	8 (32.0)	17 (68.0)		
	Systemic/hematopoietic	5 (45.5)	6 (54.5)		
	Genitourinary	1 (8.3)	11 (91.7)		
	Head & neurology	2 (15.4)	11 (84.6)		
	Musculoskeletal & skin	0 (0.0)	5 (100)		
Days of stay	Hospital stay	5.4 (2.4-12.3)	2.4 (1.8-5.3)	-2.71	.007*
	ICU stay	1.2 (0.5-5.1)	1.2 (0.5-1.6)	-0.47	.635
Department of ICU	Medical ICU	10 (29.4)	31 (34.1)	0.24	.674
	Surgical ICU	24 (70.6)	60 (65.9)		
Operation	Yes	26 (76.5)	67 (73.6)	0.11	.821
	No	8 (23.5)	24 (26.4)		
Use of ventilation	Yes	14 (41.2)	9 (9.9)	16.14	<.001
	No	20 (58.8)	82 (90.1)		
Use of catheters	Number of catheter	4 (3-5)	3 (2-4)	-3.22	.001*
Pain score		4 (1-6)	4 (0-6)	-0.07	.942
Use of sedatives	Yes	27 (79.4)	62 (68.1)	1.54	.215
	No	7 (20.6)	29 (31.9)		
Cell blood count	WBC, $\times 10^3/\mu\text{l}$	10.1 (7.6-13.9)	9.2 (6.2-13.0)	-1.30	.193*
	RBC, $\times 100^3/\mu\text{l}$	3.6 \pm 0.54	3.7 \pm 0.66	0.91	.367
	Hemoglobin, g/dL	10.9 \pm 1.67	11.4 \pm 1.98	1.24	.216
Blood electrolytes	Na, mmol/L	139.0 (136.8-141.0)	139.0 (137.0-141.0)	-0.06	.953*
	K, mmol/L	4.2 \pm 0.62	4.1 \pm 0.54	-1.10	.273
Blood chemistry	Protein total, g/dL	5.0 (4.6-5.6)	5.5 (4.9-6.1)	-2.93	.003* [‡]
	Albumin, g/dL	2.9 \pm 0.53	3.3 \pm 0.59	-3.12	.002 [§]
	BUN, mg/dL	16.0 (11.9-26.4)	14.5 (10.5-21.5)	-1.00	.319*
	Creatinine, mg/dL	0.85 (0.74-1.10)	0.76 (0.56-1.04)	-1.88	.060*
Use of restraint in RASS>1	Yes	10 (76.9)	1 (50.0)	0.60	.476 [†]
	No	3 (23.1)	1 (50.0)		
Use of restraint in RASS \leq 0	Yes	3 (14.3)	3 (3.4)	3.89	.082 [†]
	No	18 (85.7)	86 (96.6)		

Analyzed by t-test or Chi-square test.

*Analyzed by Mann-Whitney U test; [†]Fisher's exact test; [‡]Nine patients did not have samples obtained for protein, Delirium:Non-delirium=33:83; [§]Three patients did not have samples obtained for albumin, Delirium:Non-delirium=34:88.

IQR=interquartile range.

4. 섬망 발생 관련 요인

섬망 발생군과 비섬망군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였던 변수인 연령, 고혈압 동반여부, 병원 재원 일수, 계통별 질환의 종류, 인공호흡기 사용여부, 카테터 보유개수, 혈중 단백질과 알부민 수치를 독립변수로 하고, 섬망 발생 유무를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석한 결과는 Table 3과 같다. 연령이 증가할수록 1.07배 더 많이 발생할 확률이 있고(95% CI=1.03~1.12, $p=.002$), 소화기계통 질환의 경우 다른 질환에 비해 3.03배(95% CI=1.02~9.02, $p=.047$), 인공호흡기 사용시 6.27배(95% CI=1.87~21.00, $p=.003$) 증가하는 것으로 나타났다.

V. 논 의

본 연구는 CAM-ICU 섬망 사정 도구로 매 근무조별 1회씩 정기적으로 섬망을 사정하도록 권고되고 있는 일 병원 중환자실에서 섬망 발생률 및 섬망 발생 위험요인을 파악하기 위한 후향적 조사연구이다. 본 연구는 섬망 사정도구를 정기적으로 사용하는 기관에 대한 국내 최초의 보고로, 이를 통해 섬망 예방 및 중재를 위한 기초자료를 제공하고자 시행하였다.

CAM-ICU를 사용하고 있는 전체 중환자실에서 실무간호사가 평가한 5일 동안 섬망 발생률은 27.2%로, 본 연구처럼 환자를 직접 돌보는 간호사가 CAM-ICU로 매 근무조마다 섬망을 평가한 영국의 일 병원 내외과중환자실 전체 입실환자의 1개월 동안의 섬망 발생률 31%와 유사한 결과이다[17]. 본 연구대상 중환자실에서 섬망 발생시기는 중환자실에 입실한 다음날 섬망이 가장 많이 발생하였으며, 대부분이 입실 당일부터 5일 후까지 주로 발생하였다. 이는 중환자실의 섬망이 입실 초기에 주로 발생한다는 선행연구[16]와 유사한 결과이다. 섬망 양상은 저활동형 섬망이 과활동형 섬망보다 2배 가까이 많이 발생하는 것으로

나타나, 중환자실에서 저활동형 섬망 비율이 현저히 높다는 선행연구와 유사한 결과를 보였다[7]. 과활동형 섬망 진단은 섬망 사정도구 없이 주관적으로 하는 것과 섬망 도구를 이용하여 평가할 경우 일치도는 90% 정도로 비교적 높지만, 저활동형 섬망의 일치도는 63~73%로 도구를 사용하지 않는 경우 저평가되기 쉽다[7]. 이러한 불일치는 과다행동을 보이는 경우 섬망이 아닌데도 진정제를 불필요하게 사용할 수 있으며, 저활동형 섬망의 조기발견을 놓쳐 섬망이 지속됨으로 인한 다른 건강문제를 초래할 수 있다[5,7,20]. 저활동형 섬망은 도구 없이 진단하는데 어려움이 있고[5], 조기진단의 어려움 때문에 섬망을 더 장기화하는 요인으로 보고되고 있으므로[22] 도구를 이용한 적극적인 사정은 저활동형 섬망을 조기에 발견하여 섬망 악화를 예방할 수 있는 중요한 중재라 할 수 있다.

섬망 발생은 연령, 고혈압 동반, 계통별 질환에 따라, 병원 재원 일수, 인공호흡기 사용, 카테터 보유개수, 혈중 단백질과 알부민 수치에 따라 유의한 차이를 보였고, 다변량 분석 결과 중환자실 섬망 발생 관련 위험요인은 고령, 소화기계통 질환과 인공호흡기 사용인 것으로 나타났다. 단변량분석결과를 포함한 섬망 발생 관련요인을 기저요인과 치료관련요인으로 나누어서 살펴보면 먼저 기저요인인 연령이 증가할수록 섬망 발생위험이 1.07배 증가하였는데, 노인에서 중환자실 섬망 이환 가능성은 연령이 1세 증가할수록 2%씩 증가한다는 보고와 유사한 결과이다[26]. 미국 중환자의학회의 임상실무지침[5]에 따르면 고령은 가장 근거등급이 높은 섬망 위험요인인데, 이는 노인에서 섬망 위험요인으로 언급되고 있는 고혈압이나 치매 등[3,8]을 비롯한 다른 기저질환을 동반하고 있을 가능성이 높기 때문으로 추정해볼 수 있다. 또한 65세 이상 노인 중환자의 경우 과활동형 섬망이 단독으로 나타나지 않고, 대부분 저활동형 섬망이고 저활동형과 과활동형이 혼재하는 혼합형으로 나타남을 고려할 때[8] 중환자실에서 섬망 도구를 이용한 평가는 적극적으로 시행되어야 할 것이다. 두 번째

Table 3. Stepwise Multiple Logistic Regression Analysis for related Risk Factors of Delirium

Predictive Factors	B	SE	p	OR	95% CI
Age	0.07	0.02	.002	1.07	1.03~1.12
Gastrointestinal disease	1.11	0.56	.047	3.03	1.02~9.02
Use of ventilator	1.84	0.62	.003	6.27	1.87~21.00

Including age, comorbid hypertension, hospital stay, systemic-specific diseases, use of ventilation, level of serum protein, level of serum albumin, and number of catheter.

OR=odds ratio; CI=confidence interval.

로 다변량분석에서는 유의하지 않았지만 섬망 발생군에서 고혈압 동반율이 높았는데, 만성 고혈압 동반 환자의 섬망 발생 위험률이 2배 가까이 상승한다고 보고한 연구들[3,20]과 유사한 결과이다. 이는 고혈압이 알츠하이머 치매 환자 처럼 대뇌 회백질에 생화학적 변화를 일으켜 기억장애, 집중력 저하를 보이는 인지기능 장애를 초래할 수 있으므로 [27], 고혈압 동반 환자 시 섬망 사정에 더 주의를 기울여야 한다. 세 번째로 계통별 질환의 종류에 따라 섬망 발생률에 차이를 보였는데 소화기계통 질환은 섬망 발생 위험이 3배나 증가하였고, 단변량분석에서는 전신혈액질환과 심혈관 질환도 섬망 발생률이 높은 것으로 나타났다. 선행연구들이 질환별 섬망 발생률을 비교 분석하지 않아 확인하기는 어려우나, 패혈증과 쇼크(shock)는 섬망 위험요인으로 보고되고 있는데 [5] 패혈증을 포함한 전신질환에서는 감염과 고열이 동반되었을 가능성이 높다. 소화기계질환의 다수가 간질환이나 악성종양의 비율이 높고, 심혈관계질환에서는 혈액학적 기능이 좋지 않아 이러한 질환들은 중환자실 입실 시 환자의 중증도가 더 높을 가능성이 크다.

섬망 발생 치료관련 위험요인을 살펴보면 다변량분석에서는 인공호흡기 사용이, 단변량분석을 포함하면 병원 재원일수, 카테터 사용 개수와 혈중 단백질과 알부민 수치가 관련이 있는 것으로 나타났다. 먼저 인공호흡기 사용시 섬망 발생 위험이 6.27배 증가하였는데, 인공호흡을 위한 삽관이 섬망 발생 위험을 8배 상승시키며 [28], 인공호흡기 사용시 사용하지 않는 환자에 비해 섬망 발생률이 두 배 정도 증가한다는 보고 [9]와 유사한 결과이다. 인공호흡기 사용은 섬망의 치료 관련 주요 위험요인으로 잘 알려져 있을 뿐 아니라 [5,9], 인공호흡기 사용 환자에서 섬망이 발생할 경우 사망 위험률이 13배나 증가하는 것으로 나타나 질병 중증도보다 사망률에 더 큰 영향을 주는 요인이라고 보고한 연구도 있다 [29]. 비록 규칙적인 섬망 사정이 눈에 띄게 중환자의 예후에 영향을 주고 있다고 평가되지는 않지만, 그럼에도 섬망 조기발견은 효과적으로 섬망을 조기에 중재할 수 있게 하여 환자의 의식수준을 유지하고, 인공호흡기 이탈을 적절히 참여할 수 있도록 해주므로 환자의 예후에 긍정적 영향을 미친다 [5]. 두 번째로 섬망군에서 병원 재원일수가 긴 것으로 나타났는데, 이는 Van Rompaey 등의 연구 [28]와 같은 결과이다. 병원 환경은 소음이나 조명 등 수면을 방해하는 부정적 환경자극이 많은 반면 [5], 섬망을 예방하는 인지적 자극은 오히려 적어 재원기간이 길어질수록 섬망이 늘어날 수 있다. 또한 재원일수가 긴 경우

는 그렇지 않은 경우보다 질병 중증도가 높을 가능성이 높아 섬망 발생률이 높을 수 있다. 그러나 아직까지 섬망 발생 전 재원일수가 섬망 위험요인이라는 근거수준은 명확하게 제시되어 있지 않고 [5], 주로 섬망이 재원일수를 증가시키는 것에 초점을 둔 연구가 더 많아 [4,21] 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 세 번째로 섬망 발생군에서 삽입된 카테터 수가 많은 것으로 나타났는데, 기도삽관을 포함해 비위관(gastric tube), 유치도뇨관(bladder catheter), 각종 관류(perfusion) 카테터들이 섬망 발생률을 높이는 것으로 보고한 연구와 같은 결과이다 [28]. 섬망 임상가이드 라인 [5]에 따르면 섬망 예방과 치료를 위한 비약물적 요법으로 조기 이상(early immobilization)의 중요성을 강조하고 있는데, 환자에게 삽입된 카테터들은 자유로운 움직임을 방해할 뿐 아니라 불편감을 초래해 섬망을 더 유발할 가능성이 높다. 또한 적절한 시기에 카테터를 제거하는 것은 불필요한 억제대를 빠르게 제거하는 것과 마찬가지로 섬망 예방을 위한 중요한 중재에 해당되므로 [8] 환자 상태를 자주 관찰하여 불필요한 카테터를 제거해주는 중재가 필요할 것이다. 마지막으로 섬망군에서 혈중 단백질과 알부민 수치가 낮은 것으로 나타났는데, 일부 연구들에서 알부민 수치 저하는 섬망의 생체지표(biomarker)로 언급되고 있으며, 그 외에도 단백질과 코티졸 수치와 같이 섬망을 예측하는 생체지표에 대한 연구들이 진행되고 있으나 연구대상자 수가 적어 아직은 근거가 충분하지는 않다 [30]. 그러나 영양상태 불균형을 포함한 대사 장애(metabolic disturbance)가 섬망 위험인자 중 하나로 언급되고 있으므로 [8] 정상치보다 낮은 수치를 나타낼 경우 조기에 중재를 할 필요가 있다. 또한 섬망이 중환자실 환자의 예후에 영향을 미치는 중요한 요인임을 고려할 때, 주기적 섬망 사정과 더불어 섬망을 조기에 예측할 수 있는 이와 같은 생체지표들을 탐색하는 연구들이 지속적으로 필요할 것으로 사료된다.

한편 본 연구에서는 선행연구들에서 섬망 발생 위험요인으로 보고되는 억제대 사용과 진정제 사용 유무에 따른 섬망 발생률은 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 대상자 중에서 섬망군에서 억제대 사용비율이 높기는 하였으나 대부분이 과활동형 섬망에서 사용하고 있었으며, 이는 섬망이 없는 흥분 환자와 비교 시 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 또한 진정제의 사용 유무에 따른 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이러한 결과는 진정제 사용이 섬망 위험요인이 아니라는 연구와 일치하나 [3], 섬망 진행 위험요인인 혼수에는 신경학적 장애가 초래되어 나타나는 혼

수 외에도 진정제로 유도된 혼수(sedative-induced coma)도 있기 때문에[5], 진정제를 사용하는 환자는 진정제로 인해 저활동형 섬망이 나타날 가능성이 높을 수 있음을 인식할 필요가 있겠다.

본 연구는 후향적 조사연구로 섬망을 조사하였기 때문에 섬망 발생이 일부 간과되었을 가능성이 있다. 또한 시력이나 청력 장애와 같은 감각기능장애 동반여부, 수면장애, 소음이나 조명과 같은 환경적 자극이 섬망 발생과 관련이 있을 수 있으나[8], 이와 관련된 자료가 의무기록에 기록되어 있지 않아 분석에 포함하지 못한 제한점이 있다. 그러나 지금까지 중환자실의 섬망 발생에 관한 연구가 연구자에 의해 일부 환자들만을 대상으로 조사한 것을 감안하면, 본 연구는 일정기간 동안 환자를 직접 돌보기 때문에 초기에 섬망을 발견할 수 있는 실무간호사에 의해 전체 환자들 대상으로 섬망 사정도구를 이용해 섬망 발생률과 특성을 분석한 연구로서의 의의가 있다.

VI. 결론 및 제언

본 연구에서 CAM-ICU 섬망 도구를 이용하여 매 근무조마다 규칙적으로 섬망을 사정하는 일 병원 8개 중환자실에서 전체 성인 환자를 대상으로 섬망 발생률과 섬망 발생 위험요인을 조사한 결과, 섬망 발생률은 27.2%이었고, 섬망 사정도구를 이용하지 않으면 쉽게 발견하지 못하는 저활동형 섬망이 과활동형 섬망보다 더 흔한 것으로 나타났다. 섬망은 중환자실 입실 다음날 빈번히 발생하였고, 섬망 발생은 연령, 고혈압 동반, 계통별 질환, 병원 재원일수, 인공호흡기 사용, 보유 카테터 개수, 혈중 단백질과 알부민 수치에서 섬망 발생군과 비섬망군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이러한 변수를 투입하여 섬망 발생 관련 요인을 분석한 결과 고령, 소화기계 질환, 인공호흡기 적용 시 섬망 발생 위험도가 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 결과를 고려할 때 간호사는 저활동형 섬망을 조기발견하기 위해 도구를 이용해서 적극적으로 섬망을 사정할 필요가 있으며 기저요인으로 취약한 집단인 고령, 고혈압 동반자, 소화기계질환자를 포함한 섬망 발생률이 높은 질환자에 대해서는 좀 더 집중적인 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 또한 치료관련 섬망 위험요인인 인공호흡기 사용을 최소화하기 위해 적극적인 인공호흡기 이탈을 위한 노력이 필요하고, 보유하고 있는 카테터가 불필요한 경우 빠르게 제거하고, 단백질과 알부민 수치에 대한 감시를 철저히 해

서 정상치보다 낮은 경우 초기에 중재를 할 필요가 있다.

본 연구결과를 통해 다음과 같이 제언한다.

첫째, 본 연구는 후향적 조사로 인해 환자의 섬망 발생 여부와 섬망 관련 요인을 모두 파악하는데 제한점이 있다. 따라서 좀 더 정확한 섬망 특성을 조사하기 위해 전향적 조사연구를 적용한 반복연구를 제언한다.

두 번째로 섬망 도구사용이 섬망 조기발견에 도움을 주는지 확인하기 위해 도구를 사용하지 않는 중환자실과 섬망 발생률을 비교하는 연구도 제언한다. 마지막으로 본 연구에서 나타난 섬망 발생 관련요인을 포함한 섬망 예방과 치료를 위한 간호중재를 개발하고 그 효과를 확인하는 연구도 진행해 볼 것을 제언한다.

참고문헌

1. American Psychiatric Association, editors. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed, text revision. (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Publication Inc; 2000. p. 136-147.
2. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhoub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Critical Care* (London, England). 2012;16(4):R115. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11407>
3. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Medicine*. 2007;33(1):66-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0399-8>
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-1762. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):263-306. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
6. Kishi Y, Kato M, Okuyama T, Hosaka T, Mikami K, Meller W, et al. Delirium: Patient characteristics that predict a missed diagnosis at psychiatric consultation. *General Hospital Psychiatry*. 2007;29(5):442-445. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.05.006>
7. Guenther U, Weykam J, Andorfer U, Theuerkauf N, Popp J, Ely EW, et al. Implications of objective vs subjective delirium assessment in surgical intensive care patients.

- American Journal of Critical Care. 2012;21(1):e12-20.
<http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2012735>
8. Pun BT, Ely EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest*. 2007;132(2):624-636.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1795>
 9. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*. 2001;29(7):1370-1379.
 10. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(7):1276-1280.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1466-8>
 11. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: Comparison of nurse and researcher ratings. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(20):2467-2473.
 12. Devlin JW, Fong JJ, Howard EP, Skrobik Y, McCoy N, Yasuda C, et al. Assessment of delirium in the intensive care unit: Nursing practices and perceptions. *American Journal of Critical Care*. 2008;17(6):555-565; quiz 566.
 13. Patel RP, Gambrell M, Speroff T, Scott TA, Pun BT, Okahashi J, et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Critical Care Medicine*. 2009;37(3):825-832.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819b8608>
 14. Lee YW, Kim CG, Kong ES, Kim KB, Kim NC, Kim HK, et al. A study of nurses' knowledge level and assessment experience of delirium. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2007;19(1):35-44.
 15. Heo EY, Lee BJ, Hahm BJ, Song EH, Lee HA, Yoo CG, et al. Translation and validation of the Korean confusion assessment method for the intensive care unit. *BMC Psychiatry*. 2011;11:94.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-11-94>
 16. Yu MY, Park JW, Hyun MS, Lee YJ. Factors related to delirium occurrence among the patients in the intensive care units. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2008;14(1):151-160.
 17. Page VJ, Navarange S, Gama S, McAuley DF. Routine delirium monitoring in a UK critical care unit. *Critical Care (London, England)*. 2009;13(1):R16.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc7714>
 18. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852-857.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1996.03530350034031>
 19. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI, Morrison RS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, et al. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: Prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2000;55(9):M527-534.
 20. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL, Fox GC, Weinstein EJ, Nazir A, et al. Delirium in hospitalized patients: Implications of current evidence on clinical practice and future avenues for research-A systematic evidence review. *Journal of Hospital Medicine*. 2012;7(7):580-589.
<http://dx.doi.org/10.1002/jhm.1949>
 21. Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: A review. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:101.
<http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2012.00101>
 22. Dasgupta M, Hillier LM. Factors associated with prolonged delirium: A systematic review. *International Psychogeriatrics*. 2010;22(3):373-394.
<http://dx.doi.org/10.1017/S1041610209991517>
 23. Moon KJ, Lee SM. Development of an evidence-based protocol for preventing delirium in intensive care unit patients. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2010;16(3):175-186.
 24. Polit DF. *Data analysis & statistics for nursing research*. New Jersey: Appleton & Lange; 1996. p. 284-286.
 25. Ely E. Vanderbilt University. *Korean: CAM-ICU Training Manual* Nashville, TN, USA: Vanderbilt University Medical Center; 2008 [cited 2013 March 14]. Available from: http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/docs/CAM_ICU_training_Korean.pdf.
 26. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104(1):21-26.
 27. Catani M, Mecocci P, Tarducci R, Howard R, Pelliccioli GP, Mariani E, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy reveals similar white matter biochemical changes in patients with chronic hypertension and early Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(10):1707-1710.
 28. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: A prospective cohort study. *Critical Care (London, England)*. 2009;13(3):R77.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc7892>
 29. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine*. 2004;32(11):2254-2259.
 30. Chu CL, Liang CK, Lin YT, Chow PC, Pan CC, Chou MY, et al. Biomarkers of delirium: Well evidenced or not? *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2011;2(4):100-104.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcgg.2011.11.005>