

섬망 환자에서 항정신병약물 처방에 영향을 주는 임상적 특징

계요병원,¹ 연세대학교 원주의과대학 정신과학교실,² 계요병원 중독센터³
김종원¹ · 김민혁² · 백수현^{1,3}

Clinical Features Affecting Antipsychotic Prescription for Delirium Patients

Jongwon Kim, M.D.,¹ Min-Hyuk Kim, M.D., Ph.D.,² Soo-Hyun Paik, M.D.^{1,3}

¹Keyo Hospital, Uiwang, Korea

²Department of Psychiatry, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

³Addiction Center, Keyo Hospital, Uiwang, Korea

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study was to investigate the clinical characteristics of antipsychotic medication prescription for the symptom control in patients with delirium.

Methods : One hundred and eighty-five patients referred to consultation-liaison psychiatric services for delirium due to general medical condition were included in this study. All subjects were divided into two groups (antipsychotics users vs. antipsychotics nonusers), and comparison analyses on their clinical characteristics were performed.

Results : One hundred and twenty nine patients (66.5%) used antipsychotics for their delirium, and 56 patients (30.3%) did not use antipsychotics. The history of psychotropic medication was more frequently observed in antipsychotic users (5.4% vs. 18.6%, $\chi^2=5.498$, $p=0.022$). Especially, the history of benzodiazepine use was significantly high in antipsychotics users. The total score and sub-items of delirium rating scale-severity items except for the psychomotor retardation item showed higher scores in antipsychotic users than in non-users (all $p<0.05$). The total score of the delirium rating scale-diagnosis items was higher in antipsychotic users than in the nonusers ($p=0.010$).

Conclusions : Delirium patients with more severe delirium symptoms and with more history of benzodiazepine use were treated with antipsychotics more frequently than those without. These findings imply that benzodiazepine may not only exacerbate delirium but be associated with aggression or psychomotor agitation that need immediate intervention. Clinicians may need to pay attention not only these external symptoms but also to hypoactive symptoms that may lead to misdiagnosis and undertreatment.

KEY WORDS : Delirium · Treatment · Antipsychotics · Delirium rating scale.

서 론

섬망은 전신상태에 따라 의식수준의 변화 및 주의력 저하뿐만 아니라 인지기능 손상, 비정상적 기분과 지각 및 행동 등의 정신증상과, 진전, 안구진탕, 운동실조, 요실금 등의

신경증상을 보이는 급성 뇌 증후군이다. 섬망은 전신상태의 변화에 따라 갑자기 발병하고 증상의 변동이 심하나, 일시적이어서 회복이 가능하며, 조기에 개입했을 때 예후에 긍정적인 영향을 미친다.^{1,2)} 섬망이 영구적인 인지기능 저하와 치매를 일으킬 수 있다는 증거가 축적되고 있고,³⁾ 장기입원 및

Received: July 15, 2019 / Revised: September 1, 2019 / Accepted: September 10, 2019

Corresponding author: Soo-Hyun Paik, Addiction Center, Keyo Hospital, 15 Ojeon-ro, Uiwang 16062, Korea
Tel : 031) 455-3333 · Fax : 031) 452-4110 · E-mail : suehime@gmail.com

이환율과 사망률, 간병에 대한 부담과 고통, 의료비 부담의 증가 등의 심각한 결과를 가져올 수 있기에, 섬망의 발견 및 개입은 매우 중요하다.⁴⁾

섬망 증상 조절을 위한 치료의 기본 원칙은 비약물적 치료가 가장 효과적인 전략으로 우선시된다.⁵⁾ 그러나 실제 임상 현장에서 섬망의 원인을 발견하거나 원인을 교정하는데 시간이 필요한 경우가 많다. 따라서 섬망이 기계적인 인공호흡 또는 투석 카테터 같은 필수적인 내과 치료를 방해하거나, 자해의 위험성이 보이거나, 환청, 망상 같은 극도의 고통을 유발하는 정신증적 증상을 동반하여 심한 정신운동 초조를 보이는 경우 환자의 안전을 위하여 약물적 치료를 고려하게 된다.^{6,7)} 그러나 현재까지 섬망의 약물 치료에 대한 연구는 대부분 개방 또는 비교 수준으로, 아직 미국 식약청(Food and Drug administration, FDA)의 승인을 받은 약물은 없다.⁸⁾

부족한 증거에도 환자의 초조, 불안과 고통 등의 섬망 증상 조절을 위해 가장 많이 선택하는 것은 항정신병약물이며, 미국정신의학회에서도 항정신병약물을 추천하고 있다.⁹⁾ 가장 흔하게 사용되는 약물은 전형 항정신병약물인 할로페리돌(haloperidol)로,⁷⁾ 최근에는 비전형 항정신병약물이 비슷한 효용성과 적은 추체외로 부작용으로 섬망 증상 조절에 사용 빈도가 증가하고 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 항정신병약물의 긍정적인 결과에도 아직 장기적 효과에 대한 논란은 지속되고 있으며, 근거에 기반한 표준화 지침 없이 주로 임상가의 판단에 따라 약물이 처방된다.^{14,15)} 객관적 근거가 될 만한 자료, 즉 섬망에서 항정신병약물 처방에 영향을 미치는 임상적 요인에 대해 연구된 바가 없다. 임상가가 섬망 증상 조절을 위해 항정신병약물을 처방하는 판단 근거를 이해하면, 관심을 가지는 증상 및 예후에 영향을 미칠 수 있는 요인을 파악할 수 있을 것이다. 또한 향후 섬망의 항정신병약물 처방 근거를 마련하는 데에도 중요한 도움을 줄 수 있으리라 기대된다. 따라서 본 연구에서는 섬망 증상 조절을 위해 항정신병약물을 처방하는 데 영향을 미친 임상적 특징을 살펴보고자 한다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 2012년 1월 1일부터 6월 30일까지 연세대학교 원주세브란스 기독병원에 입원하여 정신건강의학과에 자문 의뢰된 환자 중 섬망으로 진단된 386명을 대상으로 하였다. 섬망은 정신질환 진단 및 통계 편람 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th edition, DSM-IV)

에 따라 정신건강의학과 의사의 대면 평가에 의해서 진단되었다.¹⁶⁾ 알코올과 관련된 섬망(alcohol related delirium)의 경우 금단증상 조절을 위해 벤조디아제핀 계열 약물을 주로 사용하게 되므로 대상자의 동질성을 위해 제외하였다. 또한 기준에 치매로 진단된 환자는 치매의 행동 정신 증상(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)과 섬망의 감별이 어렵고, 증상 조절을 위해 항정신병약물을 사용하는 경우 결과 해석에 혼란을 야기할 수 있어 제외하였다.¹⁷⁾ 또한 섬망의 다양한 병태생리 기전을 고려하여 환자의 동질성을 확보하기 위해 65세 이상의 대상자만을 포함하였다. 해당 연구 기간에 협진으로 의뢰된 자 중 DSM-IV에 의해 섬망으로 진단된 386명 중, DRS-R-98에서 한 항목이라도 누락이 있던 자 97명, 알코올 관련 섬망으로 진단된 자 33명, 기준에 치매로 진단된 자 23명, 65세 미만 48명을 제외한 총 185명이 최종 분석에 포함되었다. 본 연구는 대상자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였으며, 그 중에서 모든 정보가 이용가능한 총 185명의 자료를 분석하였다. 본 연구는 연세대학교 원주의과대학 연구윤리심의위원회 승인을 받았다(YWMR-14-5-050).

2. 측 정

1) 인구학적 및 임상적 정보

대상자들의 나이, 성별, 협진사유, 협진 의뢰과, 현재 사용 중인 약물, 정신질환 과거력, 정신과약물(psychotropic medication) 사용력, 섬망증상 조절을 위한 항정신병약물 사용 여부 등의 인구학적, 임상적 자료를 수집하였다. 정신과 약물 사용 여부는 협진 의뢰 24시간 전을 기준으로, 이 시기에 약물이 사용된 경우를 포함하였다. 섬망 증상 중증도에 영향을 미치는 질병의 부담정도를 알아보기 위해 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)와 기저질환을 평가하기 위해 Charlson Comorbidity Index (CCI)를 사용하였다. APACHE II는 질병의 심각도를 분류하기 위해 Knaus 등에 의해 개발된 척도로, 혈액학적 및 생리학 지표, 글래스고 혼수척도(Glasgow coma scale) 등이 포함된 총 12가지 항목으로 구성되어 있다. 점수의 범위는 0~71점으로 점수가 높을수록 신체질환 상태가 더 심각하다고 평가되며 예후가 불량하고 사망률이 증가할 것으로 판단한다.¹⁸⁾ CCI는 Charlson 등에 의해 심장질환, 후천성 면역결핍 증후군 또는 암 등과 같은 총 22개 동반 질환을 가진 환자의 1년 사망률을 예측하기 위하여 개발되었으며, 임상적 예후를 평가하는데 타당성이 입증되어 의료 관련 연구에 널리 사용되고 있는 도구이다.^{19,20)}

2) 섬망 증상의 평가

섬망 증상은 협진 당시 첫 대면 진단에서 정신건강의학과 의사에 의해 섬망평가척도(Delirium Rating Scale-Revised-98, DRS-R-98)를 이용하여 평가되었다. DRS-R-98은 섬망의 진단 및 중증도 평가에 유용한 임상적 평가척도로서 13가지의 중증도 항목(severity items)과 3가지의 진단적 항목(diagnostic items)으로 구성되어 있다. 중증도 항목은 수면각성 주기장애, 지각 장애, 망상, 정동 가변성, 언어, 사고 과정 이상의 6가지 비인지기능 영역, 운동성 초조 및 지체의 2가지 정신운동성 영역, 지남력, 집중력, 단기 및 장기 기억, 시공간 능력의 5가지 인지기능 영역으로 구성되어 있다. 또한 각 항목은 0점에서 3점 사이의 점수를 매기고, 총점이 높을수록 중증도가 높다고 평가한다. 진단적 항목은 증상의 시작과 변동여부, 증상을 유발할 수 있는 신체적 상태 등 다른 정신과적 질환과의 감별진단을 목적으로 하며, 0점에서 2점, 또는 0점에서 3점 사이의 점수의 총합으로 측정한다.²¹⁾ DRS-R-98은 섬망의 중증도를 평가하고 치료효과를 보기 위한 추적관찰에도 유용할 뿐 아니라 다른 도구들에 비해 섬망을 치매나 다른 정신과적 질환과 감별하는 데에도 효과적인 것으로 알려져 있다.^{22,23)}

3) 항정신병약물 사용여부 확인

후향적 의무기록 검토를 통해 섬망 증상 조절을 위한 항정신병약물 처방 여부와 처방된 경우 약물의 종류 및 용량을 확인하였다. 처방된 약물은 할로페리돌(haloperidol), 퀘티아핀(quetiapine), 올란자핀(olanzapine)과 리스페리돈(risperidone) 4가지 약물이었으며, 상호관련성 파악을 위해서 할로페리돌 1 mg이 퀘티아핀 100 mg, 올란자핀 2.5 mg, 리스페리돈 1 mg과 등가용량으로 전환하여 평가하였다.^{24,25)}

3. 통계분석

항정신병약물 사용군과 비사용군 간의 임상적인 특징을 비교하기 위해 범주형 변수에 대해서는 카이제곱 검정을 사용하였고, 기대빈도가 5보다 작은 셀이 전체의 20% 이상인 경우는 Fisher의 정확 검정(Fisher's exact test)을 사용하였다. 또한 연속형 변수에 대해서는 독립표본 t-test를 사용하였다. 모든 통계 분석에서 SPSS 25 version (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 항정신병약물 사용군과 비사용군 간의 임상적 특징 비교

전체 185명의 대상자 중 56명(30.3%)이 항정신병약물 비사용군, 129명(69.7%)이 항정신병약물 사용군으로 분류되었다. 항정신병약물 사용군에서는 할로페리돌을 43명(23.2%), 퀘티아핀을 78명(42.2%), 리스페리돈을 7명(3.8%), 올란자핀을 1명(0.5%)이 사용하였다. 각 약물을 할로페리돌 등가용량으로 전환했을 때, 평균 1.043 mg (표준편차=1.336)이고 최소값 0.125 mg에서 최대값 7.500 mg을 나타냈다.

항정신병약물 사용군에서 항정신병약물 비사용군보다 정신과약물(psychotropic medication) 복용이 많았다(5.4% vs. 18.6%, $\chi^2=5.498$, $p=0.022$) (Table 1). 특히, 벤조디아제핀계 약물에서 두 군 간에 유의미한 차이를 보였다($p=0.025$). 기존에 항정신병약물 처방 여부는 두 군 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았으나(0% vs. 4.7%, $p=0.180$), 기존에 항정신병약물을 처방받은 6명은 모두 항정신병약물 사용군에 포함되어 있었으며, 이 중 5명은 정동장애였으며, 1명은 진단명이 확인되지 않았다. 정신병적 과거력은 두 군에서 유의미한 차이는 관찰되지 않았다(12.5% vs 22.5%, $\chi^2=2.482$, $p=0.115$).

2. 항정신병약물 사용군과 비사용군 간의 섬망 증상의 비교

섬망평가척도 중 중증도 항목의 총점 및 정신운동지체 항목을 제외한 모든 하위 항목에서 항정신병약물 사용군은 항정신병약물 비사용군에 비해 더 높은 점수를 보였다(all $p < 0.05$) (Table 2). 섬망평가척도 진단적 항목의 총점은 항정신병약물 사용군은 항정신병약물 비사용군에 비해 더 높은 점수를 보였다($p=0.010$). 그러나 하위 항목에서는 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 섬망 증상 조절을 위해 항정신병약물 처방하게 되는 임상적 특징을 조사하였다. 섬망을 진단받고 항정신병약물을 사용하게 된 환자군은 정신과약물 복용력이 높았는데, 특히 벤조디아제핀계 약물 복용력이 높았다. 항정신병약물 사용군이 비사용군에 비해 섬망평가척도의 중증도 항목 총점이 높았으며, 세부적으로 비인지기능 증상 항목, 운동성 초조 항목뿐 아니라 인지기능 증상 항목에서 높은 점수를 보였다. 또한 섬망평가척도 진단적 항목의 총점은 높았으나 하위 항목에서는 유의미한 차이가 관찰되지 않았다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

	AP nonusers, n=56 (%)	AP users, n=129 (%)	χ^2/t	p
Age	75.80±5.94	76.75±6.42	-0.944	0.347
Male	37 (66.1)	86 (66.7%)	0.006	0.937
Referral source			1.272	0.259
Medicine	42 (75.0)	86 (66.7)		
Surgery	14 (25.0)	43 (33.3)		
APACHE II score	12.68±4.41	13.16±4.17	-0.702	0.484
CCI	3.02±2.33	3.02±2.22	0.007	0.995
Number of medications	10.70±3.91	11.37±4.57	-0.963	0.337
Use of opioid	9 (16.1)	24 (18.6)	0.171	0.679
Use of benzodiazepine	9 (16.1)	29 (22.5)	0.983	0.322
Use of Z drug	3 (5.4)	14 (10.9)	1.413	0.281
Use of stimulant	0 (0)	2 (1.6)	0.878	1.000
Use of steroid	8 (14.3)	15 (11.6)	0.253	0.615
Psychotropic medication	3 (5.4)	24 (18.6)	5.498	0.022*
Previous use of antipsychotics	0 (0)	6 (4.7)	2.692	0.180
Previous use of antidepressant	2 (3.6)	15 (11.6)	3.037	0.100
Previous use of benzodiazepine	1 (1.8)	16 (12.4)	5.275	0.025*
Previous use of Z drug	0 (0)	1 (0.8)	0.436	1.000
Previous use of anticonvulsant	1 (1.8)	1 (0.8)	0.373	0.515
Previous use of dopamine agonist	0 (0)	5 (3.9)	2.231	0.325
Psychiatric history	7 (12.5)	29 (22.5)	2.482	0.115
Mood disorder	4 (7.1)	13 (10.1)	0.403	0.782
Substance use disorder	2 (3.6)	4 (3.1)	0.028	1.000
Anxiety disorder	1 (1.8)	2 (1.6)	0.014	1.000
Organic mental disorder	0 (0)	1 (0.8)	0.436	1.000

Values are mean (±standard deviation) for continuous variables, and number (percentage) for nominal variables. * : p<0.05. AP : Antipsychotics, APACHE-II : Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II, CCI : Charlson Comorbidity Index, LOS : Length Of Stay, ICU : Intensive Care Unit

섬망 증상 조절을 목적으로 하는 항정신병약물의 사용은 섬망의 병태생리학적 가설에 따라 다음과 같이 설명할 수 있다. 섬망에서 아세틸콜린(Acetylcholine)의 결핍과 상대적으로 과도한 도파민의 방출이라는 신경전달물질 불균형이 나타난다.²⁾ 도파민(Dopamine)은 직접적인 신경흥분상태의 유발, 도파민을 매개로 하는 글루타메이트(Glutamate) 신경흥분성 손상 유발, 세포자멸(apoptosis) 유발이라는 세 기전 중 하나를 통해 섬망을 유발하는 것으로 알려져 왔다. 따라서 섬망 환자에서 항정신병약물 처방은 단지 증상 조절을 넘어, 섬망 환자의 뇌에서 도파민이 과도하게 분비되는 것을 저지함으로써 직, 간접적인 신경 손상을 예방하는 역할도 함께 할 것으로 추정되며, 이는 섬망에서 항정신병약물 처방의 이론적 근거가 된다.^{26,27)}

항정신병약물 사용군에서 정신과약물 복용력을 가진 환자의 비율이 높았는데, 특히 벤조디아제핀 복용력에서 유의한 차이가 관찰되었다. 벤조디아제핀은 GABAA 수용체에 결합하여 염소(chloride) 채널을 개방함으로써 항불안, 진정

효과를 내는 약물로, 불안, 불면, 금단 증상, 정서적 고통, 통증, 오심, 예기불안 등의 조절 및 시술 전처치를 위하여 사용된다.²⁸⁾ 따라서 임상 현장에서 환자가 불안, 초조 등의 증상을 보일 때 벤조디아제핀 투약을 고려한다. 그러나 벤조디아제핀은 GABA 신경전달 양상을 변화시켜 중추신경계의 억제성 긴장도(inhibitory tone)를 높이며, 수면-각성 주기의 안정성을 저하시키고, 오렉신 신경세포점화(orexinergic neural firing)를 억제함으로써 섬망발생의 위험성을 오히려 증가시킬 수 있다.^{27,29,30)} 또한 벤조디아제핀은 섬망 환자가 아니더라도 항불안과 진정이라는 본래의 목적과는 다르게 역설적 반응(paradoxical reaction)을 유발할 수 있다. 벤조디아제핀에 의한 역설적 반응은 탈억제(disinhibition)라고 불리며, 급성 흥분 상태와 불안, 초조, 과활성, 공격성, 분노 등의 양상을 보인다.³¹⁾ 이러한 역설적 반응의 위험 인자로 고령, 정신과적 질환, 알코올 사용 문제 등이 알려져 있다.³²⁾ 역설적 반응의 병태생리학적 기전이 현재 명확히 밝혀지지 않았으나, 벤조디아제핀이 대뇌피질억제(cortical re-

Table 2. Comparison of the DRS-98 score between AP nonusers and AP users

	AP nonusers (n=56)	AP users (n=129)	t	p
DRS severity total	11.18±6.30	16.58±5.88	-5.617	0.000**
Sleep-wake cycle	1.45±0.63	1.98±0.73	-4.800	0.000**
Perceptual disturbance	1.11±1.12	1.58±0.97	-2.903	0.004**
Delusions	0.46±0.79	0.74±0.80	-2.192	0.030*
Lability of affect	0.64±0.65	1.22±0.74	-5.092	0.000**
Language	0.64±0.70	1.18±0.68	-4.888	0.000**
Thought process	0.57±0.60	0.91±0.69	-3.249	0.001**
Agitation	0.98±1.07	1.70±0.98	-4.433	0.000**
Retardation	0.27±0.56	0.26±0.52	0.142	0.887
Orientation	1.23±0.87	1.62±0.87	-2.788	0.006**
Attention	0.91±0.72	1.35±0.81	-3.502	0.001**
Short-term memory	0.89±0.91	1.30±0.95	-2.732	0.007**
Long-term memory	1.02±0.92	1.38±1.01	-2.379	0.019*
Visuospatial ability	0.86±0.88	1.43±0.88	-4.085	0.000**
DRS diagnostic total	3.38±0.62	3.67±0.85	-2.612	0.010*
Onset	1.36±0.59	1.52±0.61	-1.675	0.096
Fluctuation	1.00±0.19	1.04±0.29	-1.073	0.285
Somatic symptoms	1.05±0.23	1.11±0.31	-1.342	0.182

Values are mean (\pm standard deviation) for continuous variables. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.005$. AP : Antipsychotics, DRS : delirium rating scale

straints)의 소실을 유발한다는 가설이 제기되었다.³¹⁾ 섬망 환자에서 GABA 활동성은 항생제나 알코올 혹은 중추신경계 억제제 금단에 의한 섬망 외에는 대개 상승한다.³⁰⁾ 이러한 연구 결과를 종합해볼 때, 기저에 벤조디아제핀을 투약하던 환자가 전신상태 불량으로 인해 섬망이 발생하여 GABA 신경전달물질 활동성에 변화가 생긴다면 벤조디아제핀에 의한 역설적 반응, 혹은 이와 유사한 반응이 나타날 수 있다. 이로 인해 섬망 증상 중에서도 불안, 초조, 과활동성, 공격성 등이 두드러지며 항정신병약물 처방에 영향을 준 가능성을 고려해볼 수 있다.

섬망은 임상 현장에서 매우 흔히 보이는 질환이나, 증상의 발현 양상이 다양하여 환자의 증상을 보고 섬망으로 진단하는데 많은 어려움이 따르고, 때로는 섬망을 인지하지 못한다. 특히 저활동형 섬망은 정신운동 지체, 무감동, 주의력감소 등을 특징으로 하는 '조용한 섬망'으로 불리며 진단을 놓치거나 오진을 할 가능성이 높다.³³⁾ 본 연구에서 정신운동 지체가 다른 소척도와 달리 통계적 의미가 없는 수치를 보였다. 그 이유로 정신운동지체는 항정신병약물을 사용하는 적응증인 섬망에 의한 치료 방해 또는 자타해 위험성 등을 비교적 적게 보이고, 일시적인 우울감, 졸림, 기저질환에 의해 발생할 수도 있기 때문이다.³⁴⁾ 이로 인해 임상가가 집중 관찰을 하에 비약물적 치료를 우선 시행하고, 항정신병약물 사용을 보류할 수 있다.

본 연구에서 항정신병약물을 사용하는 환자군은 수면각성 주기장애, 지각 장애, 망상, 정동 가변성, 언어, 사고 과정 이상의 비인지기능 영역과 운동성 초조에서 점수가 높게 측정되었다. 이 항목들은 주로 외부로 증상이 표현되는 것으로 저활동형 섬망과 비교하여 쉽게 진단되고, 이런 과활동형 섬망증상은 약물치료반응이 좋다는 것³⁵⁾ 역시 항정신병약물을 사용하게 된 원인으로 생각된다.

항정신병약물 사용군은 비사용군보다 지남력, 집중력, 단기 및 장기 기억, 시공간 능력의 5가지 인지기능 영역 모두에서 높은 점수, 즉 더 기능 저하를 보였다. 항정신병약물 비사용군의 인지기능 점수가 높게 평가된 이유로 다음과 같은 사항을 고려해볼 수 있다. 첫째로 인지기능이 비교적 보존된(인지기능 항목 점수가 낮은) 환자는 치료를 방해하거나 자해 위험성을 보이거나 고통을 유발하는 심한 정신운동성 초조를 보이는 경우가 적어 비약물적 치료를 우선시하여 항정신병약물 처방률이 낮을 수 있다. 둘째로 항정신병 사용군은 망상, 지각 장애 및 사고 과정 이상 등의 비인지적 증상이 심한 과활동형 섬망의 경우가 많고, 평가의 어려움으로 인하여 인지적 증상이 과평가되었을(인지기능 항목 점수가 높은) 가능성이 있다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가진다. 첫째, 대학병원에서 정신건강의학과에 협진 의뢰된 환자들을 대상으로 시행하여 전체 표본수가 적으므로 본 연구 결과를 일반화하기

어려울 수 있다. 둘째, 후향적 의무기록 조사연구에 의존하였기에 정보의 누락이 있을 수 있다. 셋째, 기저 질환을 모두 파악할 수 없어 특정 내과적 질환을 가진 대상군이 선별적으로 많이 포함되거나, 증상이 심하지 않은 섬망환자는 협진 의뢰되지 않을 수 있으며, 치료 당시 각 환자에 대한 항정신병 약물 선택 및 사용기간, 용량 등에서 선택 편향(selection bias)이 있을 수 있다. 넷째, 단편 연구로 섬망의 증상 조절을 위해 처방된 항정신병 약물의 종류 및 용량의 변경 여부를 추적하지 못하였으며, DRS-R-98에 따라 심각도 세부항목을 한 시점에 평가할 수는 있었으나, 증상의 변동과 기간을 평가하는 데는 제약이 있다.

이러한 단점에도 불구하고 본 연구가 가진 장점으로, 첫째 기저에 치매로 진단되어 섬망에 대한 취약성이 높은 환자와 섬망과 관련된 병태생리가 다른 알코올 금단 환자의 섬망을 배제함으로써 집단의 동질성을 높였다. 둘째, 정신건강의학과 의사가 직접 진단한 섬망 환자를 대상으로 하여 진단의 정확도를 높였다. 셋째 섬망 증상 조절을 위해 흔하게 사용되는 항정신병약물 처방에 영향을 미치는 임상적 요인을 인구통계적, 내외과적 상태, 섬망 증상의 섬세한 평가 등 다각도로 이해해보고자 했다는 점에서 의의를 가진다.

요약하면, 본 연구에서 섬망 증상 조절을 위한 항정신병 약물 사용은 환자의 치료 및 예후에 긍정적인 영향을 줄 수 있으므로,³⁶⁾ 항정신병약물 처방에 영향을 주는 임상적 특징을 알아보고 하였다. 항정신병약물 사용군은 섬망평가척도 대다수에서 높은 점수를 보였고, 이는 섬망의 외현 증상이 두드러지게 나타남을 의미한다. 또한 기저에 벤조디아제핀 복용력이 높았는데, 항정신병약물 처방을 하게 되는 증상의 발현을 높였을 가능성을 시사한다. 임상 현장에서는 이런 예후에 영향을 줄 수 있는 섬망의 임상적 특징에 대한 이해가 축적되어야 할 것이다.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) **Sadock B, Ruiz P.** Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences: Walters Kluwer; 2015. p.697-704.
- (2) **Maldonado JR.** Acute brain failure: pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium. *Crit Care Clin* 2017;33:461-519.
- (3) **Jones RN, Fong TG, Metzger E.** Aging, brain disease, and reserve: implications for delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:117-127.
- (4) **Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS.** Delirium in elderly people. *The Lancet* 2014;383:911-922.

- (5) **National Institute for Clinical Excellence.** Delirium: prevention, diagnosis and management. London: NICE 2010.
- (6) **Park JS, Kim JJ, Park SJ, Kim SM, Park JY.** Clinical course according to antipsychotics prescription pattern in delirium. *Korean J Psychosomatic Med* 2017;25:120-128.
- (7) **Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM.** Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:18-28.
- (8) **Thom RP, Mock CK, Teslyar P.** Delirium in hospitalized patients: risks and benefits of antipsychotics. *Cleve Clin J Med* 2017;84:616-622.
- (9) **Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM.** Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:705-714.
- (10) **Lim HK, Paik IH, Oh K, Lee CU, Lee C.** Comparison of the clinical efficacy and safety between intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol injection in the treatment of delirium. *Korean J Psychopharmacol* 2007;18:423-428.
- (11) **Han CS, Kim YK.** A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004; 45:297-301.
- (12) **Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB.** Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30:444-449.
- (13) **Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ.** Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010;38:419-427.
- (14) **Lawlor PG, Bush SH.** Delirium diagnosis, screening and management. *Curr Opin in Support Palliat Care* 2014;8:286.
- (15) **Bush SH, Kanji S, Pereira JL.** Treating an established episode of delirium in palliative care: expert opinion and review of the current evidence base with recommendations for future development. *J Pain Symptom Manage* 2014;48:231-248.
- (16) **American Psychiarty Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Foruth Edition (DSM-IV) Washington, DC, USA: American Psychiatric Association;2004.
- (17) **Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS.** Detection and documentation of dementia and delirium in acute geriatric wards. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:31-35.
- (18) **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
- (19) **Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S.** An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC cancer* 2004;4:94.
- (20) **Austin SR, Wong Y-N, Uzzo RG, Beck JR, Egleston BL.** Why summary comorbidity measures such as the Charlson comorbidity index and Elixhauser score work. *Med Care* 2015; 53:e65.
- (21) **Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J.** A symptom rating

- scale for delirium. *Psychiatry Res* 1988;23:89-97.
- (22) **Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimmerson N.** Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13:229-242.
- (23) **Kishi Y, Kato M, Okuyama T.** Delirium: patient characteristics that predict a missed diagnosis at psychiatric consultation. *Gen Hospital Psychiatry* 2007;29:442-445.
- (24) **Davis JM.** Dose equivalence of the antipsychotic drugs. *Catecholamines and Schizophrenia*: Elsevier;1975. p.65-73.
- (25) **Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC.** Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biol Psychiatry* 2010;67:255-262.
- (26) **Bush SH, Tierney S, Lawlor PG.** Clinical assessment and management of delirium in the palliative care setting. *Drugs* 2017;77:1623-1643.
- (27) **Maldonado JR.** Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1428-1457.
- (28) **Triozzi PL, Goldstein D, Laszlo J.** Contributions of benzodiazepines to cancer therapy. *Cancer Invest* 1988;6:103-111.
- (29) **Zaal IJ, Devlin JW, Hazelbag M.** Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2015;41:2130-2137.
- (30) **Maldonado JR.** Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1190-1222.
- (31) **Paton C.** Benzodiazepines and disinhibition: a review. *Psychiatric Bulletin* 2002;26:460-462.
- (32) **Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M.** Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy: J Hum Pharmacol Drug Ther* 2004;24:1177-1185.
- (33) **Kumar A, Bakhla AK, Gupta S, Raju BM, Prasad A.** Etiologic and Cognitive Differences in Hyperactive and Hypoactive Delirium. *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 2015:17.
- (34) **Kobayashi K, Takeuchi O, Suzuki M, Yamaguchi N.** A retrospective study on delirium type. *Psychiatry Clin Neurosci* 1992;46:911-918.
- (35) **Van Velthuisen EL, Zwakhalen SM, Mulder WJ, Verhey FR, Kempen GI.** Detection and management of hyperactive and hypoactive delirium in older patients during hospitalization: a retrospective cohort study evaluating daily practice. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1521-1529.
- (36) **Campbell N, Boustani MA, Ayub A.** Pharmacological management of delirium in hospitalized adults-a systematic evidence review. *J Gen Intern Med* 2009;24:848-853.

국문초록

연구목적

본 연구에서는 섭망 증상 조절을 위한 항정신병약물 처방에 영향을 주는 임상적 특징을 알아보고자 한다.

방 법

연세대학교 원주세브란스 기독병원에 입원하여 정신건강의학과에 협진 의뢰된 환자 중, 일반신체질환에 의한 섭망으로 진단된 185명을 대상으로 후향적 의무기록을 조사하였다. 항정신병약물을 사용한 군과 사용하지 않은 군으로 구분하여 임상적 특성을 비교 분석하였다.

결 과

항정신병약물 사용군은 129명(66.5%)으로 정신과약물 사용률이 많았다. 특히 벤조디아제핀계 약물 사용률에서 두 군 간에 유의미한 차이를 보였다. 섭망평가척도 대다수에서 항정신병약물 사용군이 높은 점수를 보였다.

결 론

항정신병약물 사용군은 섭망의 외현 증상이 두드러지며 기저에 벤조디아제핀계 약물 복용률이 높았다. 이는 벤조디아제핀이 섭망의 경과와 외현 증상에 영향을 주었을 가능성이 있다. 임상 현장에서 예후에 영향을 줄 수 있는 섭망의 임상적 특징에 대한 이해가 축적되어야 할 것이다.

중심 단어 : 섭망 · 치료 · 항정신병약물 · 섭망평가척도.