

# 요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침서

대한정신건강재단 / 대한노인정신의학회  
건강보험심사평가원



# 요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침서

대한정신건강재단 / 대한노인정신의학회  
건강보험심사평가원



본 지침서는 2021년도 건강보험심사평가원의 용역연구를 통해 제작되었습니다.

# Contents

서 문	6
실무위원회 및 자문위원회	8
실무위원회	8
자문위원회	8
활용 방법	9
요양병원입원 노인환자 항정신병약물 사용 지침	11
1. 알고리즘 사용	11
2. 문제의 정의: 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들	13
1) 불면/수면이상행동	14
2) 섬 망	17
3) 공격성/폭력성	19
4) 환청/환시	21
5) 망 상	23
6) 성적 행동화	24
7) 불안/초조(agitation)	25
8) 배회 및 반복 행동	27
9) 기타 상황	28
3. 치매 동반 여부 판정	29
1) 루이체 치매(Dementia with Lewy Bodies, DLB)	29
2) 파킨슨병 치매(Parkinson Disease Dementia, PDD)	29
3) 전두측두엽 치매(Frontotemporal Dementia, FTD)	29
4) 혈관성 치매(Vascular Dementia, VaD)	29
5) 알츠하이머 치매(노인성 치매, Alzheimer's Dementia, AD)	30
6) 치매 정신행동증상(BPSD)	30
4. 문제의 원인 추정	31
1) 일반적인 의학적 상태(신체/정신/사회적 상태)	31
2) 약물영향(추가/증량/중단)	33
3) 영양문제	37
4) 수면 부족	38
5) 감각기능 저하(Sensory Impairment)	38
6) 감각박탈(Sensory Deprivation)	38
7) 정신증 및 기타 정신과적 문제	38
5. 사용 필요성 판단	40
1) 문제행동이 실제로 문제가 되고 있는가?	40
2) 비약물적 접근이나 치료로 해결이 가능한가?	40
3) 다른 종류의 약물 사용으로 해결이 가능한가?	41

<b>6. 항정신병약물 처방 방법</b>	<b>42</b>
1) 노인에서 항정신병약물 사용의 기본 원칙	42
2) 항정신병약물의 선택	44
3) 치매 진단 및 정신행동증상(BPSD)에 따른 접근	46
○ 알츠하이머 치매(노인성 치매)의 경우	46
○ 루이체 치매의 경우	46
○ 파킨슨병 치매의 경우	46
○ 전두측두엽 치매의 경우	47
○ 치매의 정신행동증상(BPSD)에 대한 약물사용 알고리즘	48
4) 정신행동증상 원인별 약물선택시 고려 사항	48
5) 동반 질환에 따른 처방 고려 사항	49
6) 항정신병약물의 종류별 처방 방법	50
<b>7. 효능 평가 방법</b>	<b>54</b>
1) 효능 평가 시기 및 빈도	54
2) 효능 평가를 위한 방법 및 타깃 증상 정하기	54
<b>8. 부작용 모니터링</b>	<b>56</b>
1) 즉각적인 조치가 필요한 부작용	56
2) 부작용 모니터링 시기 및 빈도	59
3) 부작용 모니터링 도구	59
4) 주요 부작용 치료/대처 방법	59
<b>9. 약물 중단 필요성 평가 및 중단 시점 판단</b>	<b>62</b>
1) 중단 필요성 및 평가 시기	62
<b>10. 중단 방법</b>	<b>64</b>
1) 급격한 중단이 필요한 경우	64
2) 서서히 중단해야 하는 경우	64
3) 약물을 교체하는 경우	64
4) 반동 현상(Rebound Phenomenon) 살피기	64
5) 재발 징후 살피기	65
<b>부 록</b>	<b>66</b>
1. 노인입원환자 항정신병약물 사용 지침 개발을 위한 전문가 의견(EXPERT CONSENSUS) 조사	66
1) 대표적인 문제 상황	66
2) 약물의 선택	71
2-1) 환자 상태에 따른 약물 종류 선택	71
2-2) 약물 사용 선택의 기준	75
3) 약물 종류에 따른 초기 용량	76
4) 약물 종류에 따른 유지 용량	77
5) 약제 처방 초기 3개월 동안 가장 주의해야 할 부작용	78
6) 항정신병약물 중단 시점	78
<b>참고문헌</b>	<b>79</b>

본 지침서는 심사평가원의 연구용역을 통해 치매 환자의 임상현장에서 발생할 수 있는 정신행동문제 (BPSD) 등 다양한 상황에 대한 경험적 대응전략을 전문가 자문과 합의를 통해 도출된 내용으로 제작 되었음을 알려드립니다.

또한, 의약품의 처방·투여는 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 별표 1. 요양급여의 적용 기준 및 방법 3. 가(2)에 의거 약사법령에 의하여 허가 또는 신고된 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 범위안에서 환자의 증상 등에 따라 필요 적절하게 처방·투여하여야 함을 알려드립니다.

*Vita brevis, ars longa, occasiō praeceps, experimentum periculōsum, iūdicium difficile.*

짧은 인생, 긴 예술, 날아가는 기회, 위험한 실험, 어려운 판단 – Hippocrates

히포크라테스는 이 문장으로 예술의 어려움을 매우 잘 표현했습니다. 예술의 영원성을 찬미한 것으로 회자되는 것과 달리, 원문에서의 ars(art)는 의료 기술(art of medicine)을 두고 한 말입니다. 평생 배워도 결코 충분한 경지에 도달하지 못할 것이라는 한탄입니다. 이는 전체 문장으로 분명해집니다. ‘예술을 제대로 익히기에는 인생이 너무 짧아서 충분한(배움의) 기회를 얻을 수 없고, 그렇다고 사람에게 이것저것 위험한 시도(실험)를 해보며 판단할 수도 없는 노릇이니, 현실에서의 의학적 판단은 언제나 어렵다’는 뜻으로 들립니다. 한편으로는 예술에 대한 표현으로 예술(art)라는 단어가 쓰인 것도 새겨 볼만 합니다. 번역상의 언어유희일 수도 있지만, 예술이 ‘예술’인 이유는 분명합니다. 과학은 의료 현장의 모호함과 난해함을 담아낼 수 없기 때문입니다. 구체적 현실에서는 교과서에 기술된 상황을 만나는 것이 오히려 예외적인 일입니다. 그럼에도 불구하고 의학교과서가 과학의 언어를 빌려 체계적으로 쓰인 것은 무지개를 일곱 가지 색깔로 규정하듯 편의를 위한 단순화입니다. 하지만 빛은 일곱 개의 밴드가 아니라 하나의 스펙트럼이며, 실은 아름다운 가시광선 외에도 수많은 광선을 포함합니다. 그러므로 어떤 선을 추구하기 위해 위험을 감수할 수 밖에 없는 상황을 마주할 때, 우리에게서는 예술적 경지의 지혜와 용기가 필요합니다.

이러한 의미에서, 의료 지침서를 만든다는 것은 ‘일곱 색깔 무지개’를 고집하는 것보다도 역지사러운 일입니다. 하지만 이렇게 단순화를 시킴으로써 얻을 수 있는 유익도 분명히 있습니다. 그 여부는 단순화된 체계를 어떤 목적으로 이용하느냐에 달려 있을 것입니다. 모든 교훈과 규범은 다른 사람과 집단을 판단하고 비난하는데 사용될 수 있습니다. 그러나 이것은 교훈을 명문화시키려는 원래 목적이 아닌 것이 분명합니다. ‘도를 말하는 순간 이미 도가 아니다’라는 이치는 이런 고민에서 나온 말이겠지요. 본 지침서도 그렇습니다. 현실을 담아내려고 애를 쓴 지침서라면 교과서와는 결이 다를 수밖에 없을 것입니다. 동료 의료진을 판단하거나 비난하는 잣대로 사용된다면 우리는 실패한 것이고, 그 피해는 최종적으로 환자들이 보게 될 것입니다.

약을 사용한다는 것은 새로운 약을 개발하는 것만큼이나 어려운 일이라고 생각합니다. 항정신병약물의 경우 더욱 그렇습니다. 신비스러운 정도로 정신건강을 온전히 되찾아주기도 하지만, 그렇게 하기 위해 내 앞의 지금 이 환자에게 어떤 약물을 어떻게 사용해야하는 지를 짚어주는 문헌은 어디에도 없습니다. 약물에 대한 반응이 사람마다 다르기 때문입니다. 심지어 고령의 경우, 특히 다른 신체 문제가 동반되거나 치매를 겪고 있는 경우는 약물 반응의 예측이 훨씬 더 어려워집니다. 항정신병약물의 사용 방법이 교과서적인 정보로 누구에게나 보편적일 수 있다면, 이런 지침서 제작의 필요성은 애초에 제기되지도 않았을 것입니다. 그러므로 이 지침서는 변화무쌍한 구름을 캔버스에 고정시키려는 위험한 실험(experimentum periculōsum)이며, 여전히 판단은 어려운 것(iudicium difficile)입니다. 현장에서 고민하고 실패했던 많은 분들의 오래된 경험과 조언(ars longa)이 담겨 있는 것이라 참고할 가치는 충분할지라도 말입니다.

노인에서 항정신병약물 사용의 위험과 이득에 대한 과학적 근거는 아직 초보수준에 머물고 있습니다. 위약을 통해 진행된 연구 중 근거수준을 결정하기 위해 사용할 수 있는 보고서가 오직 몇 개 뿐이라는 사실이 이를 잘 말해줍니다. 위약

대조 연구가 없었다는 사실은 필요한 환자에게 약을 사용하지 않는 것이 매우 위험하다는 반증이기도 합니다. 그럼에도 불구하고 안전을 먼저 생각하며 신중하게 사용해야 할 약물임은 분명합니다. 동시에 조심스럽게 사용하기 위해 의료진이 애를 쓰는 만큼 놀라운 효능으로 보상을 주는 약이기도 합니다.

앞으로 명확한 근거를 마련하고, 이를 바탕으로 더 좋은 지침서가 나올 수 있기를 희망합니다. 그 전까지는 불필요한 약물사용만큼이나, 불필요한 우려와 편견을 모두 극복할 수 있도록 이 지침서가 소임을 다 해주길 기대해야만 하겠습니다. 다만 여기 제시된 지침은 교과서, 논문, 전문가 합의 등을 통해 도출된 것입니다. 지침을 제시할 때 약물의 급여 인정 여부를 고려하지는 않았으므로, 이에 대해서는 다른 자료를 참고하셔야 할 것입니다.

이 연구와 지침서 작성을 위해 애써주신 실무위원들께 깊이 감사드립니다. 핵심적인 사항들에 대한 아낌없는 조언으로 더욱 현실적이고 완성도 있는 지침서가 되도록 애써주신 자문위원들께도 존경과 감사의 뜻을 전합니다. 무엇보다 하정희 선생님, 김근유 선생님, 오인선 박사님, 왕성민 교수님-이들이 지새웠던 밤들이 헛되지 않기를 기도합니다.

2021년 9월 1일  
노인환자 항정신병약물 사용 지침 알고리즘 제작 실무위원회  
위원장 김 어 수

## 실무위원회

### 위원장

김 어 수 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구이사)

### 위 원

임 현 국 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 총무이사)

왕 성 민 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 총무간사)

하 정 희 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구위원)

김 근 유 (연세대학교, 대한노인정신의학회 연구위원)

최 호 진 (한양대학교, 대한치매학회 정책이사)

신 주 영 (성균관대학교, 대한약물역학위해관리학회 학술위원)

오 인 선 (성균관대학교, 대한약물역학위해관리학회 학술위원)

## 자문위원회

### 위원장

이 창 욱 (가톨릭대학교, 대한노인정신의학회 이사장)

### 위 원

김 기 웅 (서울대학교, 대한노인정신의학회회장)

이 동 우 (인제대학교, 대한노인정신의학회 차기이사장)

유 승 호 (건국대학교, 대한노인정신의학회 부이사장)

이 동 영 (서울대학교, 대한노인정신의학회 부이사장)

이 준 영 (서울대학교, 대한노인정신의학회 학술이사)

한 창 수 (고려대학교, 대한노인정신의학회 교육이사)

홍 창 형 (아주대학교, 대한노인정신의학회 수련이사)

추 일 한 (조선대학교, 대한노인정신의학회 간행이사)

곽 경 필 (동국대학교, 대한노인정신의학회 무임소이사)

- 본 지침서는 항정신병약물 사용에 대한 교과서적인 내용을 요약/정리한 것이 아닙니다. 다양한 질환에 대한 항정신병약물 사용 지침에 익숙하고 노인입원환자를 돌보는 임상현장에서 맞닥뜨리는 다양한 상황에 대해 항정신병약물을 사용해 왔던 경험이 있는 전문가들이 이론적 지침의 현장 적용 방안과 이론적 지침에 명시되지 않은 상황에 대한 경험적 대응 전략을 자문과 합의를 통해 고민하며 도출한 것입니다. 이러한 현실적인 측면을 담아내겠다는 제작 의도로 인해 이론적인 내용을 담고 있는 교과서적 문헌들의 내용과는 다소 차이가 있을 수도 있습니다.
- 본 지침서는 '문제 중심 접근' 방법으로 최대한 사용자가 편하게 참고하고 활용할 수 있도록 제작되었습니다. 따라서 교과서적인 학습을 위해 사용되는 것은 적절하지 않으며, 임상 현장에서 문제상황 발생시, 문제항목 위주로 해당 내용을 찾아 들어가, 각 상황별 지침이 제시하는 플로우 차트에 따라 결정에 도움을 받으실 수 있습니다.
- 플로우 차트의 경우 전체를 총괄하는 '총괄 알고리즘'이 있고, 총괄 알고리즘의 각 단계를 세분화시킨 '개별 알고리즘'이 있습니다. 플로우를 따라가며 핵심 사항을 짚어 볼 수 있도록 하는 것이 목적이므로, 알고리즘이 모든 상황을 포괄하고 있지는 않습니다.
- 본 지침서는 요양병원 노인입원 환자를 돌보는 의료진의 임상적 접근에 도움을 주고자 제작되었습니다. 따라서 본 지침서는 광범위하고, 예외적이고, 모호한, 현실 임상 상황에 대한 지침을 모두 포괄하고 있지는 못합니다. 문제의 종류와 심각성이 본 지침서에서 제시하는 범위를 벗어난다고 판단될 때에는 문제와 관련된 해당 전문의나 전문 의료기관에 협진과 자문을 의뢰하는 것을 적극 고려해주시시오.
- 본 지침서 내용은 참고용으로 제시될 뿐 임상 현장에서 직접 상황을 마주하는 임상가의 판단에 우선할 수 없습니다. 이러한 판단을 보조하고 보다 안전한 약물사용을 돕기 위한 안내서로 활용되어야 합니다. 본 지침서는 의무기록 작성이나 약물 처방 등을 포함하는 의료행위 전반의 적정성을 평가하는 기준으로 사용될 수 없습니다. 이러한 목적으로 제작된 것이 아니기 때문입니다. 이러한 목적을 위해서는 현실을 반영할 수 있는 더 많은 근거가 수집되어야 할 것입니다.

# 1. 알고리즘 사용

## ○ 알고리즘 사용 방법

- 본 사용지침서는 내용 해설도 포함하고 있지만, 실제 상황에서 알고리즘을 따라가면서 판단을 내리고 각각의 단계에서 해당 해설을 참고할 수 있도록 제작되었습니다.
- 알고리즘은 전체 윤곽을 제시하는 “총괄 알고리즘”과, 총괄 알고리즘의 각 단계에 해당하는 곳을 보다 자세히 해설하고, 그 단계 안에서의 흐름을 제시하는 “개별 알고리즘”들로 이루어져 있습니다. 총괄 알고리즘으로 시작해서, 각각의 경우에 해당되는 부분의 개별 알고리즘으로 이동하여 판단과 결정에 사용하시면 됩니다.
- 알고리즘은 핵심이 되는 사항을 놓치지 않기 위한 목적으로 최대한 단순화시켰기 때문에, 임상에서 마주하게 되는 모든 경우를 포괄할 수 있도록 제작된 것은 아닙니다. 따라서 알고리즘의 선후 관계가 흐름에 해당되지 않는 경우라고 판단하시면, 임상적 판단에 따라 혹은 관련 분야 협진을 통해 문제를 해결하시길 권유 드립니다.

## ○ 총괄 알고리즘(그림 1)

- 본 지침서 접근방식의 전체적 흐름을 보여주는 알고리즘입니다.
- ‘해설’ 부분이나 주요 링크부분을 클릭하면 해당 본문과 개별 알고리즘으로 이동합니다.

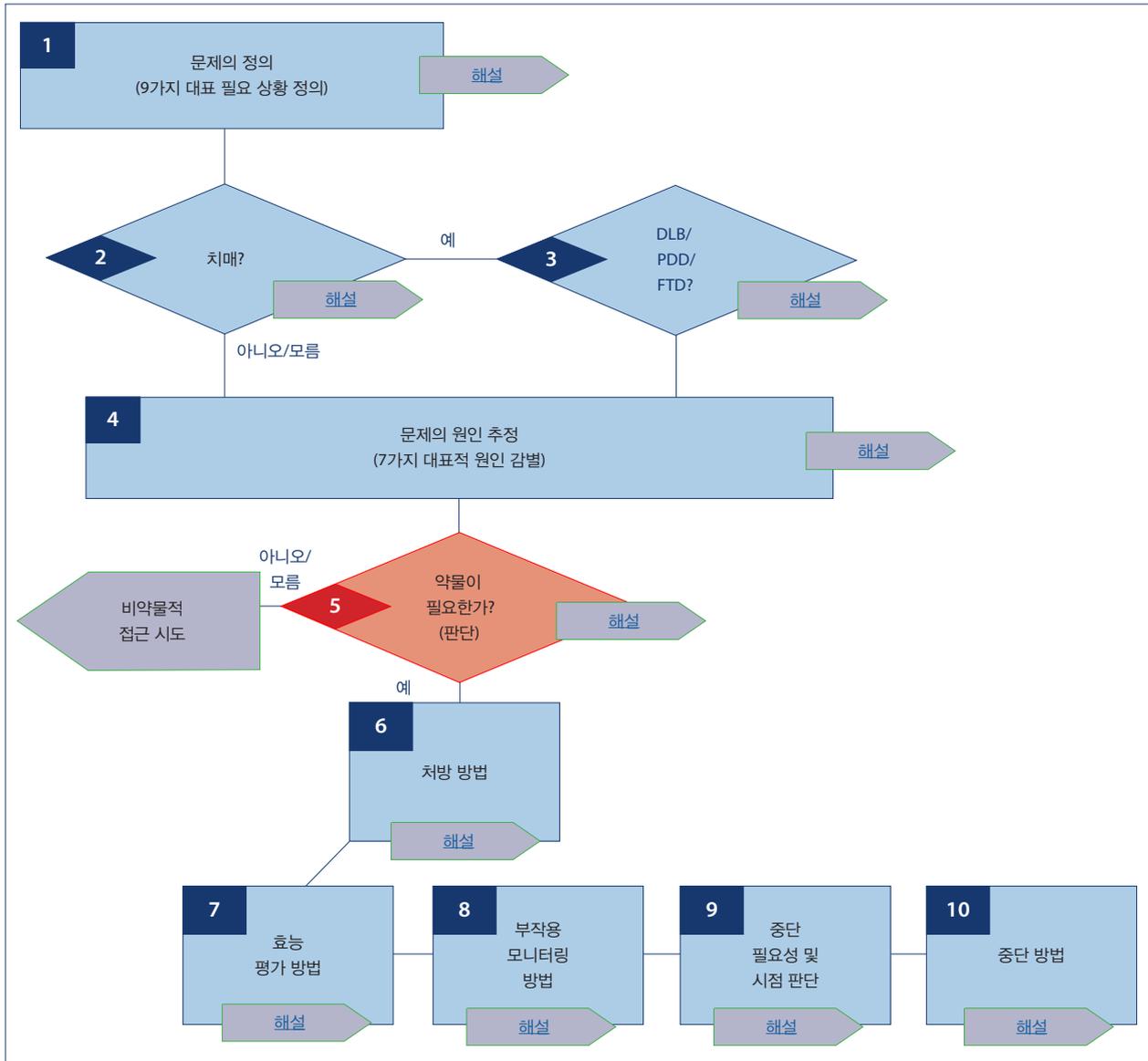
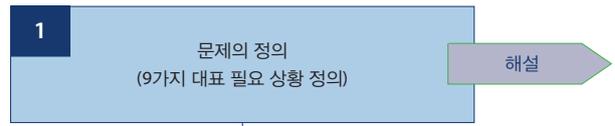


그림 1. 노인입원 환자 항정신병약물 사용 총괄 알고리즘.

## 2. 문제의 정의: 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들



- 다음은 입원환자에게서 항정신병약물 사용을 고려하게 되는 대표적인 상황들입니다.
- 문제들은 중복되어 발생할 수 있으나, 가장 근접한 상황을 먼저 선택하신 후 각 지침의 플로우를 따라가십시오.
- 각 상황을 클릭하면 해당 본문으로 이동합니다.

1) 불면/수면이상행동	2) 섬망	3) 공격성/폭력성
4) 환청/환시	5) 망상(피해망상)	6) 성적 행동화
7) 심한 초조/불안	8) 배회 및 반복행동	9) 기타 상황

1) 불면/수면이상행동

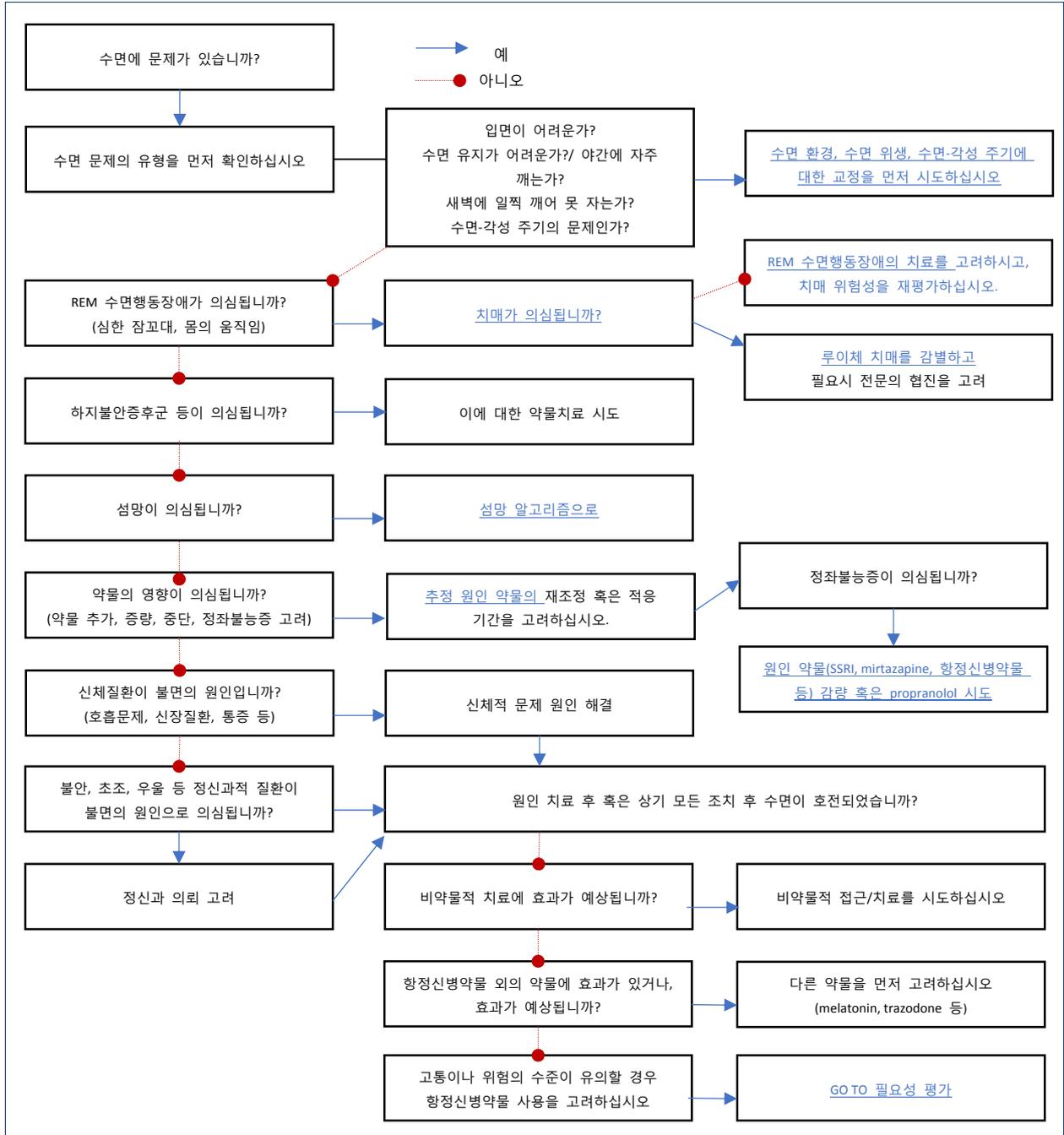


그림 2. 불면 및 수면이상행동 접근 알고리즘.

○ 수면 문제의 구분

- 치료 계획을 세우기 위해서는 불면증, 수면-각성 주기의 장애, 사건 수면, 수면관련 행동장애 등을 구분해야 합니다.

○ 불면증/불면장애

- 잠들기 힘든 경우, 수면 유지가 어려운 경우, 새벽에 깨는 경우 등을 구분해야 합니다. 또한 이러한 양상이 순수한 불면증인지 수면-각성 주기 장애로 인해 불면증으로 보이는 것인지도 감별해야 합니다. 수면 유지가 어려운 경우 야간 빈뇨로 인한 경우도 흔하며, 새벽에 깨는 경우는 우울증 때문일 수도 있습니다.

○ 수면-각성 주기(cycle) 장애

- 뒤쳐진 수면위상(delayed sleep phase): 늦잠을 자거나, 아침식사 후 다시 잠이 들어 늦게 일어나는 경우, 입면시간은 늦어질 수밖에 없습니다. 온전한 기상 후 최소 15시간이 지나야 잠잘 준비가 된다고 가정해야 합니다. 즉 10시에 기상한 환자는 새벽 1-2시까지 잠이 오지 않는 것이 정상적 상황입니다. 이런 경우는 밤에 입면 장애가 아니므로, 약물을 사용하기 보다 기상 시간을 점차 앞당겨 일찍 일어나게 해야 합니다.
- 앞당겨진 수면위상(advanced sleep phase): 너무 일찍 수면을 취하는 경우에도 새벽에 일찍 깨어 활동을 하는 것은 정상적 행동일 수 있습니다. 8시에 수면을 시작했다면 새벽 3-4시에 일어나는 것은 정상입니다. 정상적으로 일찍 새벽에 깬 후에 (치매로 인해) 당장 무엇을 해야 할 지 모르거나, 장소 지남력에 문제가 있어서 배회를 시작할 수는 있겠지만, 이런 경우 아침까지 잠을 유지하기 위해 약물을 사용하는 것은 부적절한 사용입니다.
- 불규칙한 수면 각성(irregular sleep-wake): 야간 불면과 낮시간 졸림이 특징적으로 나타나는데, 장기 입원이나 시설 입소 중인 치매 환자에서 흔히 발생된다고 알려져 있습니다. 수면시간과 각성시간에 맞추어 빛을 차단하고, 밝게 하는 환경 조절이 도움이 됩니다.

○ 원발성 장애

- 수면장애는 다른 여러 신경/정신과적 문제의 증상으로서 동반되는 경우도 흔하기 때문에, 수면이 좋지 않을 때는 단순 불면증으로 여기기 전에 다른 원인적 문제를 함께 고려해야 합니다. 섬망, 치매, 우울/불안증, 약물 부작용 등이 새로 시작된 수면장애의 원인일 수 있습니다.

○ 약물 영향

- 최근 추가되었거나 증량된 약물, 최근 중단된 약물이 불면을 초래하는지 반드시 확인하십시오. 특히 다양한 약물이 수면에 영향을 줄 수 있습니다. 많은 약물이 졸음을 유발할 수 있으나, 여기서는 불면을 유발할 수 있는 약물 리스트를 제시하였습니다.
- 심지어 보통은 졸음을 유발하는 약물도, 부작용으로 수면을 방해할 수 있습니다. 불면의 원인이 약물에 의한 정좌불능증(akathisia)이나 하지불안증후군, 주기성사지운동 등일 때는 수면제, 항우울제, 항정신병약물이 효과가 없을 뿐 아니라, 악화 요인이 될 수 있으므로 반드시 감별하여 처방을 피해야 합니다.

표 2. 불면을 유발할 수 있는 대표적 약물
Ephedrine 및 pseudoephedrine
감기약이나 두통약에 포함된 caffeine
Inhaled 혹은 oral beta-agonist
Steroid 제제
Theophylline
Bupropion
Fluoxetine
항치매약물(콜린분해효소억제제), 드물게
Methylphenidate
Modafinil
항정신병약물(정좌불능증akathisia유발 등으로 인해)
안정/수면 효과가 있는 약물의 경우 급격한 중단시

○ 신체 상태로 인한 수면 문제

- 통증: 통증이 있어 수면에 방해를 받는 것은 아닌지 먼저 의심해봐야 합니다. 누운 자세에서 더 유발되는 통증이 있

는지도 살펴봐야 합니다.

- 야간 빈뇨: 노인의 경우 야간 빈뇨로 인해 수면이 방해 받는 경우가 흔합니다. 수면이 깊지 못한 것과 방광이 예민한 것이 모두 작용할 수 있습니다. 수면이 깊지 않은 경우 trazodone을 12.5-25mg 자기전으로 시도해볼 수 있고, 방광 예민성이나 전립선비대증과 연관된다면 비뇨기계 약물을 시도할 수 있겠습니다. 하지만 이런 약물 모두 혈압과 인지력에 영향을 줄 수 있으므로 가급적 피하는 것이 좋겠습니다. 따라서 약물치료를 고려하기 전에 저녁 시간에 수분 섭취를 줄이는 것이 도움이 될 수 있으며, 밤낮으로 빈뇨가 심한 경우는 불안/초조 혹은 방광염 등의 문제를 감별해야 합니다.

○ 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder, RBD)

- 자면서 크고 또렷한 잠꼬대를 하기도 하고, 꿈에서 하는 행동 그대로 몸을 움직여서 본인이나 옆사람을 다치게 할 수 있습니다.
- 증상이 심하다면 낙상 등의 사고를 예방하기 위해 [치료적 개입](#)이 필요합니다.
- RBD는 그 자체로 수면장애이기도 하지만 다양한 치매에서, 특히 [루이체 치매](#)의 전구기나 경과 중에 잘 발생합니다.

2) 섬망

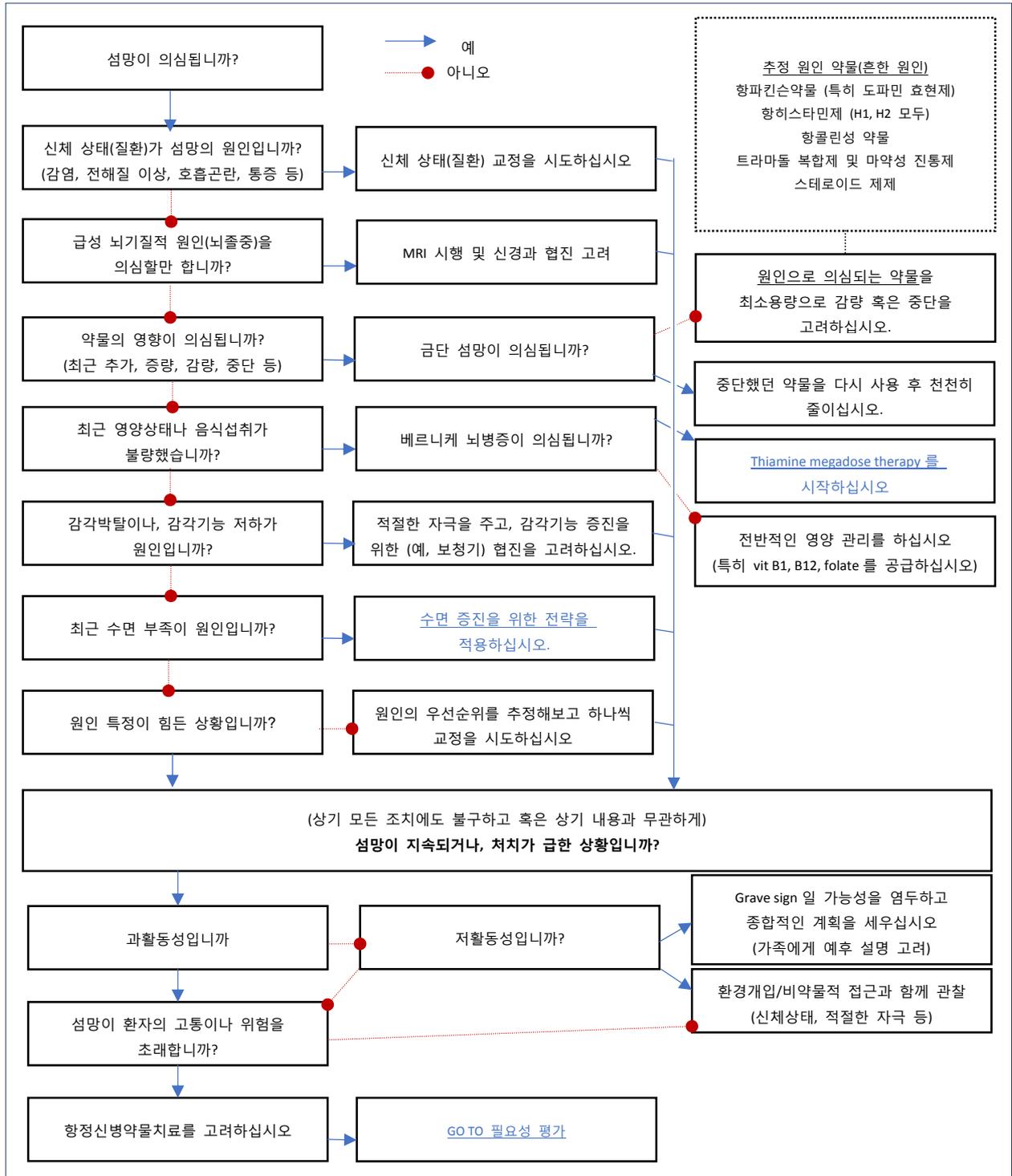


그림 3. 섬망에 대한 접근 알고리즘.

○ 섬망의 가장 큰 특징은 변동성(fluctuation)과 의식의 장애(disordered consciousness)입니다. 지남력(orientation)의 장애와 수면 장애가 흔히 동반됩니다. 대부분은 급성으로 발생하고 짧은 경과를 가지지만, 원인에 따라서는 장기적인 경과를 보이기도 합니다. 섬망이 해결되지 않고 장기적으로 지속될 때는 숨은 원인을 더 면밀히 살펴봐야 하며, 예후는 안 좋을 것으로 예상해야 합니다.

문제의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

○ 섬망의 유형

- 섬망의 치료 계획을 세우기 위해서는 크게 과활동성 섬망(hyperactive delirium)과 저활동성 섬망(hypoactive delirium)을 구분하고, 섬망의 추정 원인을 외부적 요인과 내부적 요인으로 나누어 접근해야 합니다. 약물 치료를 결정하기 전에 원인감별을 위해 최선을 다하고, 의심되는 원인을 하나씩 제거해 나가는 것이 중요합니다.

○ 과활동성 섬망

- 과잉 행동, 흥분, 초조, 착각, 상태의 심한 변동성, 자율신경계 항진을 보입니다.
- 수면 주기 장애, 환청, 환시 등의 증상 동반 가능
- 감별해야할 상황: 루이체 치매 증상으로서의 변동성과 섬망, 뇌전증 및 경련 발작, 뇌졸중(특히 thalamic infarct, capsular infarct 등)
- 원인제거와 환경적 개입이 치료 원칙이나 많은 경우 약물 치료를 필요로 합니다.

○ 저활동성 섬망

- 의식저하, 지남력 손상, 활동성 저하, 과다 수면 동반
- 만성 환자는 조용히만 있으므로 우울증으로 오인될 수 있습니다.
- 신체적 문제나 약물에 의한 경우가 많습니다.
- 원인 교정이 가장 중요하며, 항정신병약물치료의 필요성에 대해서는 이견이 있음(대부분 필요 없거나 도움이 되지 않음).
- 저활동성 섬망은 예후가 극히 불량할 수 있으므로 이를 인식하고 보호자에게 설명하는 것이 중요합니다.

○ 행동장애의 원인으로서 섬망

- 섬망은 그 자체로 항정신병약물을 필요로 하는 대표적인 문제 상황이기도 하지만, 고령이나 치매가 있는 환자의 경우 다른 종류의 행동장애를 보일 때도 섬망을 우선적 원인으로서 고려해야 합니다.
- 의식저하, 주의력장애, 수면장애가 발생합니다. 환청, 환시와 같은 환각증상이 있을 때에도 갑작스러운 정신병 발병보다는 섬망을 먼저 의심해야 합니다.
- 이러한 다양한 증상의 원인으로 섬망이 의심된다면, 그 다음 단계로는 섬망의 원인을 감별하기 위해 접근해야 합니다. 원인을 추정해서 제거하기 위해서입니다.
- 여러 행동장애가 섬망 때문임을 놓칠 때에는 '원인 제거'라는 일차적 치료법을 사용하지 못하고, 행동장애 자체에 대한 약물치료를 시작하는 실수가 생길 수 있습니다. 이렇게 되면 약물에 의해 섬망이 더 심해지기도 합니다.

○ 섬망의 원인 감별

- 섬망의 원인을 추정할 때, 외부적 요인과 내부적 요인으로 나누어 접근하면 체계적으로 생각하는데 도움이 됩니다. 예를 들어, 내부적 요인은 질병상태, 발열 등이 있겠고, 외부요인으로 약물의 영향, 감각박탈 등을 고려할 수 있습니다.
- 섬망의 원인으로 불안정한 의학적(신체/정신/사회적) 상태와 질병, 그리고 약물의 영향이 가장 흔합니다.
- 신체 상태로는 감염, 전신 염증반응, 전해질 이상, 호흡 곤란, 통증 등을 원인으로 고려해야 합니다.
- 약물의 영향은 1) 약물 부작용 2) 급단 현상(급단 섬망) 3) 다약제에 의한 영향(특히 콜린성 효과의 누적)을 모두 고려해야 하므로, 최근 시작하거나 증량한 약물, 최근에 감량했거나 중단한 약물의 영향을 모두 고려해야 합니다. 단일 약제의 영향이 크지 않더라도 누적 요인도 고려해야 합니다.
- 수면 부족, 감각 박탈 등도 섬망의 주요 원인입니다.
- 항암치료 등으로 인한 1-2주 동안의 급격한 영양상태(구강섭취 불량) 후 발생한 섬망에 대해서는 베르니케 뇌병증(Wernicke encephalopathy)를 반드시 먼저 의심하십시오.
- 중등도 이상의 치매 환자에서는 특별한 이유 없이도, 뇌기저 능력 저하로 인해 일몰 현상(sundowning phenomenon)

으로 섬망이 종종 발생합니다.

- 치매 환자에서 반복되는 섬망은 루이체 치매의 증상일 수도 있습니다.
- 갑작스러운 섬망 발현시에는 뇌졸중 등 뇌기질적 원인을 의심하십시오.

### 3) 공격성/폭력성



그림 4. 공격성/폭력성 접근 알고리즘.

문제의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

- 평소에 전혀 공격적 성향이 없는 환자가 공격성/폭력성을 보이기 시작했다면 섬망 상태에서 발생하는 것은 아닌지 먼저 의심해야 합니다. 섬망시에는 보통 때의 성격과 전혀 다른 공격적 성향을 보일 수 있는데, 따지고 들면서 언어 폭력까지 사용한다면 섬망 상태임을 놓칠 수 있습니다.
- 갑자기 공격적이다가 온순한 모습을 보이고, 다시 공격적 모습을 보이는 등 변동성이 심한 공격성이 나타날 때는 섬망 뿐 아니라 뇌전증(epilepsy) 발작이나 루이체 치매(환시나 망상에 대한 반응)의 증상일 수 있음을 의심하십시오.
- 과거 뇌졸중이나 치매로 인한 전두엽 기능장애로 탈억제(inhibition)을 보이는 경우도 있습니다. 이런 경우는 변동성 보다는 상당기간 비슷한(일관된) 양상을 보일 가능성이 높습니다(위에 기술한 섬망, 뇌전증, 루이체 치매 등에 비해).
- 전두측두엽 치매의 증상으로 나타나는 경우, 환경적 개입만으로는 효과를 보지 못할 가능성이 많습니다. 자극을 줄이고, mood stabilizer와 항정신병약물의 사용이 필요한 경우가 흔합니다. 하지만 추체외로 증상(extrapyramidal symptoms, EPS) 등 부작용도 잘 발생하므로 주의해야 합니다.
- 때로는 치매로 인해 정신력 자체가 퇴행되어, 아기처럼 감정을 단순히 화내거나 남을 때리는 것으로 표현할 수도 있습니다. 이런 경우라면 우선은 공감적 태도를 유지하면서 (부모가 아직 말을 배우지 못한 아기에게 행동을 shaping 해가듯이) 행동학적으로 접근해야 합니다.
- 입원 적응기간의 심리적 반응, 수면-각성주기 이상에 의한 탈억제, 우울증, 정신증 등, 공격성 자체가 증상이 아니라, 다른 원인의 표현으로 공격성이 나타나는 경우가 있으므로 이에 대한 평가가 중요합니다.

#### 4) 환청/환시

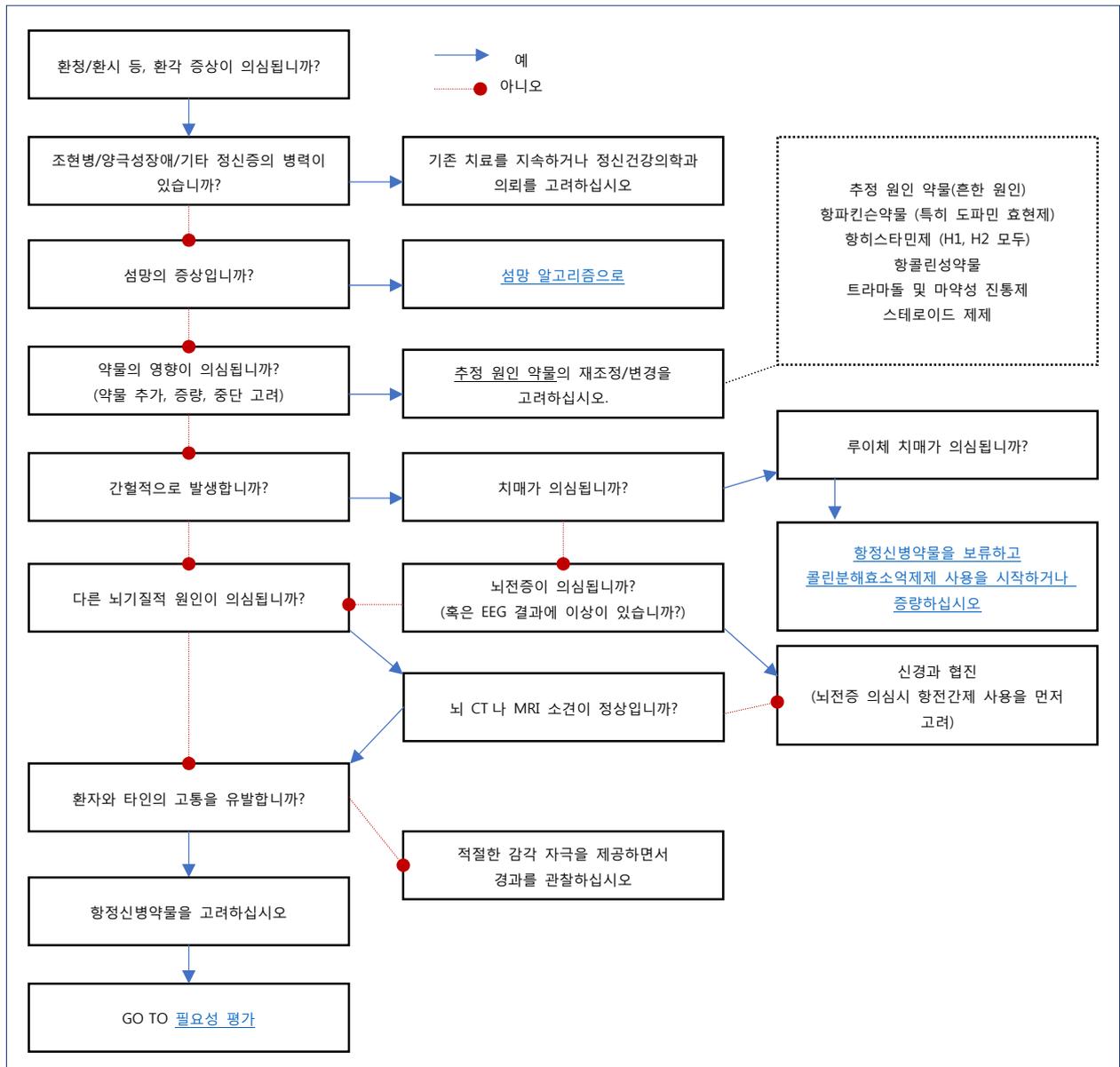


그림 5. 환청/환시에 대한 접근 알고리즘.

- 환청/환시가 새로 발생했다면 섬망을 먼저 의심해야 합니다. 섬망의 동반증상이라면 섬망의 치료방침을 따르십시오.
- 환시가 아니라 착각(illusion) 증상일 수도 있어 정확한 평가가 필요할 수 있습니다. 예를 들어 커튼의 어린거리는 모양을 보고 사람이 보인다고 느낄 수도 있습니다. 착각이 종종 생기더라도 큰 문제가 아니라면 항정신병약물은 필요하지 않습니다. 또한 시력이나 시각각의 문제, 항반변성과 같은 기타 안과적 문제도 의심해보십시오.
- 특히 환시와 의식의 변화가 episodic하게 반복된다면 EEG를 시행하여 temporal lobe epilepsy, limbic seizure 등을 감별해야 합니다. 이때는 항전간제를 사용해야 합니다. 다른 환각의 증상 없이 환시나 환취만 특징적으로 발생하는 경우 기질성 뇌장해를 먼저 의심하십시오.
- 벌레와 관련된 환시는 일반적으로 치매환자에서도 종종 발생하지만 알코올이나 중추신경억제제의 금단 섬망의 경우(진전 섬망, delirium tremens) 흔하며, 기타 급성 기질성 뇌장해에서도 나타납니다. 의사표현이 어려운 경우(섬망 상태거나 중증 치매에서), 벌레를 잡으려 하거나 피하려는 특징적인 행동이 나타난다면 환시, 특히 진전 섬망을 의

환청/환시의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

심해야 합니다. 별레 관련 환시는 약물 금단뿐 아니라 intoxication상태에서도 종종 생깁니다.

- 치매 동반이 확인되거나 의심되는 경우라면, 환시가 반복되는 경우 루이체 치매를 먼저 감별해야 합니다. 루이체 치매의 경우 항정신병약물은 가급적 사용하지 않는 것이 좋으며, 사용하더라도 매우 조심해서 사용해야 합니다([루이체 치매의 환각 증상 치료](#)).
- 섬망 동반 여부와 상관없이, 항콜린성 약물이나 도파민 효현제와 같이 항파킨슨 약물로 인한 환시, 환청의 경우도 혼합니다. 도파민 효현제에 의한 환시의 경우, 망상을 동반하기도 하지만, 눈 앞에 나타나는 여러 사물을 신기해하며 만지려는 행동만 나타나고 다른 스트레스나 문제를 일으키지 않는 경우도 혼합니다.
- 조현병 등, 정신병적 장애가 주진단인 경우는 이에 준해서 치료하거나 의뢰합니다.

5) 망상

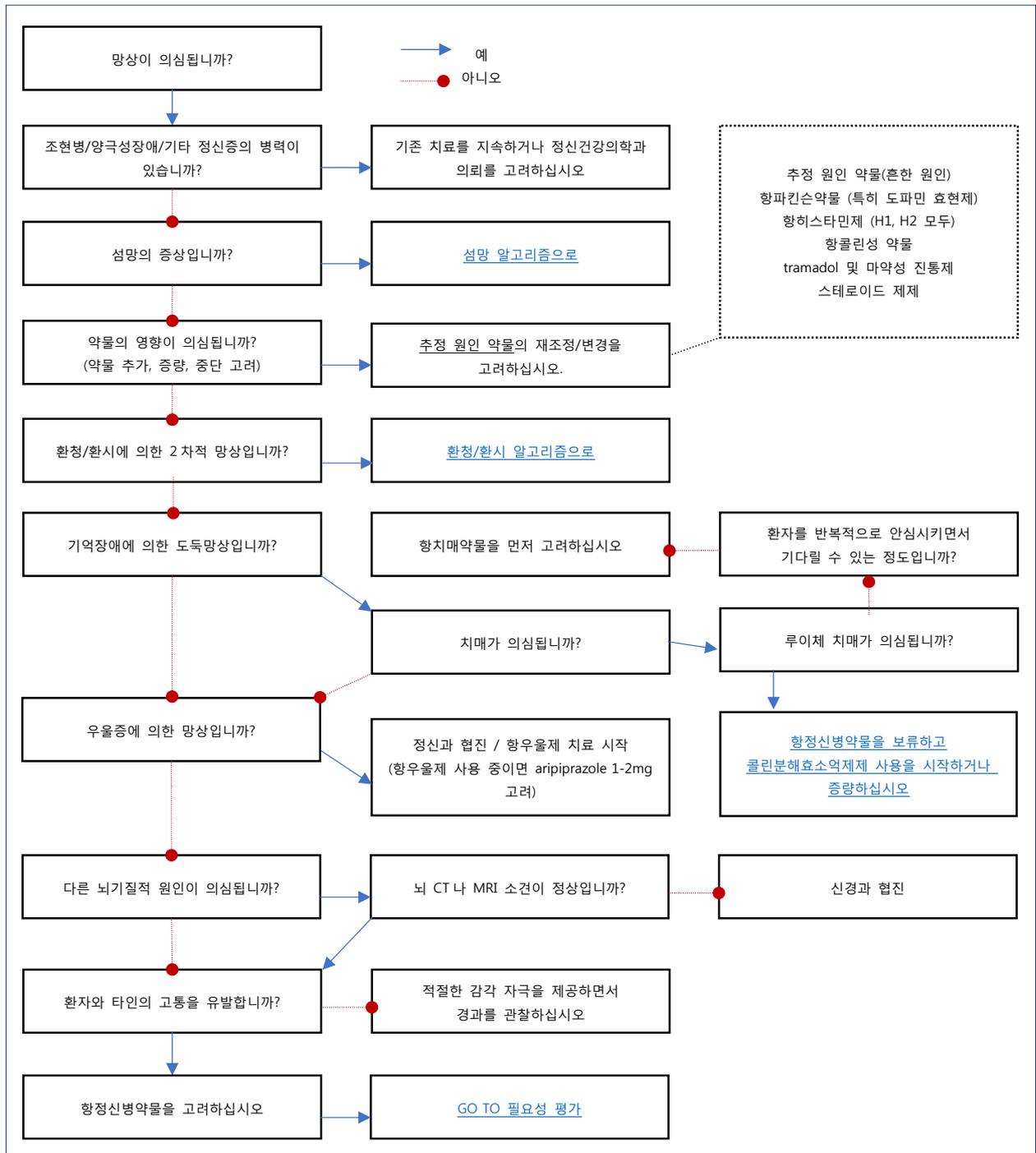


그림 6. 망상에 대한 접근 알고리즘.

- 망상이 섬망의 경과 중에 생긴 것이라면 섬망이 해결되기를 기다리거나, 섬망 자체를 치료해야 합니다.
- 섬망 중에 생기는 것이 아닌 망상은 그 자체적으로 발생하는 일차적 망상과, 환청 등 다른 정신병적 증상으로 인해 발생한 이차적 망상이 있습니다.
- 이차적 망상이라면 (예시, 다른 논리적 망상 형성 과정 없이, 위협하는 내용의 환청으로 인해 '누군가가 나를 해치려 한다'는 피해망상이 생긴 경우), 환청/환시 등을 치료하면 자연스럽게 망상도 사라질 수 있습니다.

문제의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

- 망상이 루이체 치매의 증상으로 생긴 것이라면 항정신병약물 사용은 자제하거나 매우 주의해야 합니다. 콜린분해효소억제제 치료를 먼저 해야 합니다.
- 도둑망상(누군가 내 물건을 가져갔다)은 기억장애와 기억착오로 인해 잘 생깁니다. 이런 경우 망상이라기보다, 뭔가 없어진 것 같은 느낌이나, 잘못된 기억을 해석하면서 생기는 것이라 약물이 반드시 필요하지는 않을 수도 있습니다. 하지만 망상이 공고화되어 계속 문제를 발생시키는 경우 항정신병약물 치료를 시도할 수 있습니다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)를 먼저 시도하여 경계심이나 불안함(paranoid tendency)이 줄어드는 효과를 볼 수도 있습니다.

#### 6) 성적 행동화

- 섬망 가운데 본능적 행동으로 나타나기도 합니다.
- 성적 행동화는 주로 전두엽 기능 장애로 인한 탈억제 증상인 경우가 흔합니다.
- 신체적, 정신적 활동을 늘리고, 여러 사람들과의 접촉과 모임활동, 가족 면회 등의 횟수를 늘립니다.
- 부드럽지만 단호하게 반복 설명을 합니다. 의사소통이 어려운 경우 행동학적인 접근이 필요하고, 심한 경우 약물 치료를 시도할 수 있습니다.

7) 불안/초조(agitation)

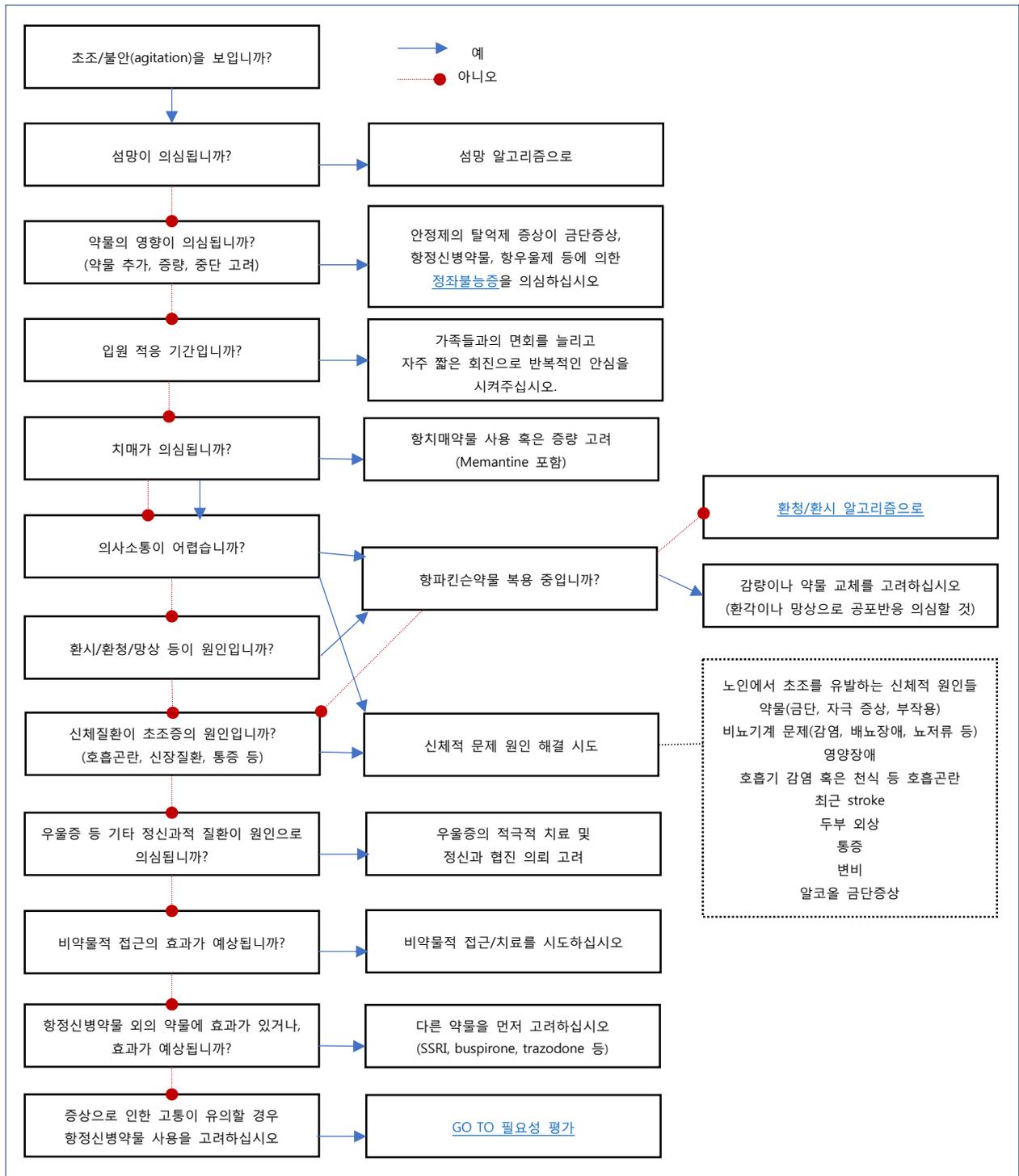


그림 7. 초조/불안에 대한 접근 알고리즘.

- 노인 환자가 초조 증상을 보일 때는 약물치료를 고려하기 전에 **신체적 원인**들을 먼저 고려하고 교정하는 것이 무엇보다 중요합니다.
- 불안/초조증은 섬망의 증상으로 동반되는 경우도 흔합니다. 이런 경우 지남력 장애, 혹은 의식의 변동을 동반하면서 심한 초조증을 보입니다. 이런 경우 섬망에 준하여 치료해야 합니다.

문제의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

- 인지장애로 인해 입원의 이유를 이해하기 어렵거나, 입원 사실을 기억하기 어렵다면 환자에게는 매일 낫선 곳에 있는 자신을 발견하는 것과 같이 느껴질 것이므로 입원 적응 기간이라면 심한 불안/초조를 보일 수밖에 없습니다. 이런 경우 가족과 같은 태도를 반복적으로 보여주고, '짧게 자주' 환자를 대면하고, 회진 횟수를 늘림으로써 환자를 차츰 안정시킬 수 있습니다.
- 항정신병약물을 새로 시작했거나 증량한 경우 오히려 불안/초조증이 심해진다면 정좌불능증(akathisia)과 감별해야 합니다. 노인에서 심한 초조증과 정좌불능증은 표현형만으로는 감별하기 어려워서 약물 조정을 통해 확인해야 하는 경우가 흔합니다.
- 항파킨슨제를 복용하는 환자가 눈을 뜬 채로 공포스러운 반응을 보이며 초조증을 보일 때는 환시에 의한 것은 아닌지 의심해볼 필요가 있습니다. 의사소통이 잘 안되는 경우 더욱 치료진이 먼저 의심하여 항파킨슨제의 감량을 시도해보는 것이 중요합니다.
- 심한 우울증의 경우 (특히 정신병적 증상을 동반한 경우) 심한 초조/불안을 보이며 우울증 치료가 제대로 되지 않는 경우, 상당기간 지속됩니다. 가만히 앉아 있지 못하고 일어나 배회하다가 다시 앉았다 하는 것을 반복하여 akathisia와도 감별이 어렵습니다. 슬픔의 감정이 전달되지 않더라도 history상, 그리고 다른 동반 증상들을 고려했을 때 우울증이 아닌지 확인해볼 필요가 있습니다. 이런 심한 우울증의 경우 항우울제와 항정신병약물이 함께 처방되어야 하는 경우가 흔합니다.

표 3. 노인에서 초조를 유발할 수 있는 신체적 원인

약물(약물 자체의 부작용, 상호작용, 전해질 이상 유발 등)  
 비뇨기계 문제(감염/배뇨장애, 뇨저류 등)  
 영양 장애(구강섭취 불량)  
 호흡기 감염 혹은 천식 등의 호흡 곤란  
 최근 stroke  
 두부 외상  
 통증  
 변비  
 알코올 금단 증상

(Modified from Textbook of Geriatric Psychiatry, Fourth Edition, APA, 2009, 445p)

8) 배회 및 반복 행동

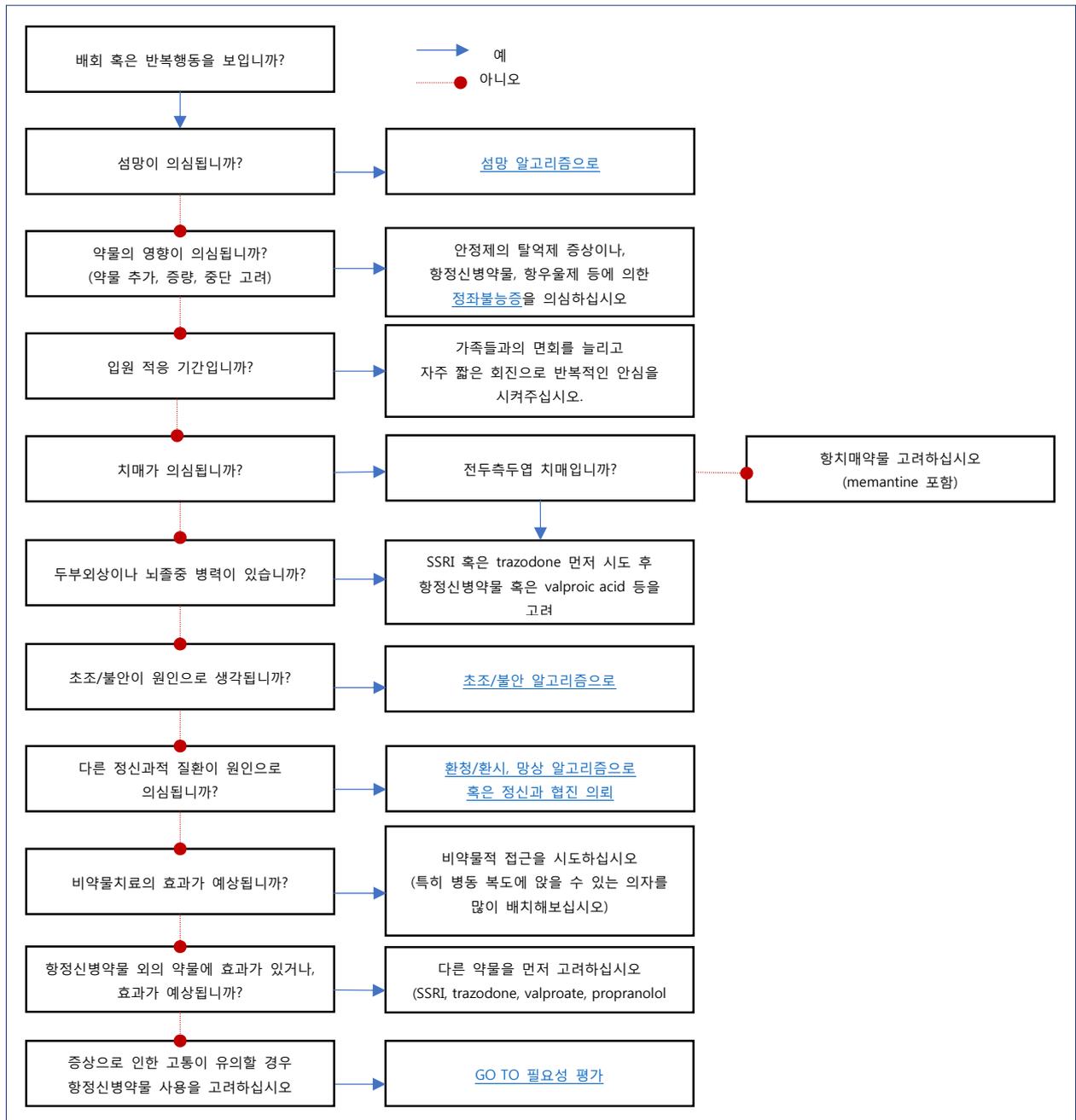


그림 8. 배회 및 반복행동에 대한 접근 알고리즘.

- 반복적 행동이 나타날 때는 섬망 때문인지 먼저 의심하십시오.
- 배회는 인지기능 저하로 인해 환자 자신이 ‘여기가 어디인가?’, ‘왜 지금 내가 여기 있나?’, ‘출구는 어디인가?’하는 본능적인 행동과 연관되어 있을 가능성이 높습니다. 따라서 입원 이유에 대한 반복적인 설명, 안심을 시켜주는 회진의 잦은 반복, 병실이나 복도내 의자 배치 등은 배회를 줄이는데 크게 기여할 수 있습니다.
- 초조증을 보이는 배회 행동은 항정신병약물이나 기타 항정신성약물(항우울제 포함)로 인한 정좌불능증(akathisia) 부작용일 수도 있어 감별이 필요합니다.
- 환시, 환청, 우울/불안 등의 증상을 말로 표현 못하고 막연하게 배회를 하는 것일 수 있습니다. 따라서 배회 자체를

문제의 정의 : 약물이 필요한 대표적인 문제 상황들

치매의 흔한 증상으로 여기기 전에 배회 자체를 일으키는 다른 증상이 없는지 의심해보는 것이 중요합니다.

- 의미 없는 행동의 반복이나 배회는 전두엽 기능 장애와 관련이 높습니다. 의미 없는 행동이 반복되어도 환자 자신, 타환자, 의료진, 간병인에게 고통이나 위험을 초래하지 않는다면 반드시 치료할 필요는 없습니다.
- 환경적, 심리적 개입을 충분히 해도 배회나 반복행동이 심하고, 환자와 타인의 고통과 위험을 초래한다면 약물치료를 고려할 수 있습니다.

## 9) 기타 상황

### ○ 치료저항성 우울증

- 치료저항을 보이는 심한 우울증에서 항우울제에 항정신병약물을 추가하여 처방하는 것은 근거를 통해 정당화될 수 있습니다. 소량의 aripiprazole(1mg-2mg 정도)을 항우울제에 추가하는 것이 효능을 볼 수 있습니다. 정신병적 증상을 동반하거나, 심한 불면, 심한 식욕 부진이 동반되는 경우 다른 약물로 효능을 보지 못하면 olanzapine 2.5mg-5mg까지 천천히 증량해볼 수 있습니다.

### ○ 심한 식욕 부진 혹은 심한 구강섭취량 저하

- 우울증 진단 없이, 설명하기 힘든 심한 식욕부진과 체중감소를 동반하는 경우 먼저 항치매 약물, 즉 콜린분해효소억제제로 인한 것인지 의심해야 합니다. 현재 사용 중이라면 이를 감량하거나 중단 후 상당기간 기다려보는 것이 추천됩니다.
- 콜린분해효소억제제와 무관하게 심한 식욕 부진을 보이고, 다른 약물로 해결되지 않는 경우 mirtazapine을 3.75mg부터 사용하여 15mg까지 증량해보고, 이를 통해서도 해결되지 않으면 olanzapine 2.5mg-5mg 정도를 시도해볼 수 있습니다.

### ○ 항암제에 의한 구토/구역

- 전통적으로 항정신병약물이 항구토 효능을 위해 사용되어 왔습니다. 이 경우 정좌불능증(akathisia) 등의 부작용 발생에 특히 유념하여, 설망 등 다른 증상으로 오인하지 않도록 주의해야 합니다. 항정신병약물 외에 세로토닌 조절제(ondansetron)과 같은 약물을 사용할 수 있습니다.

### ○ 멈추지 않는 딸꾹질

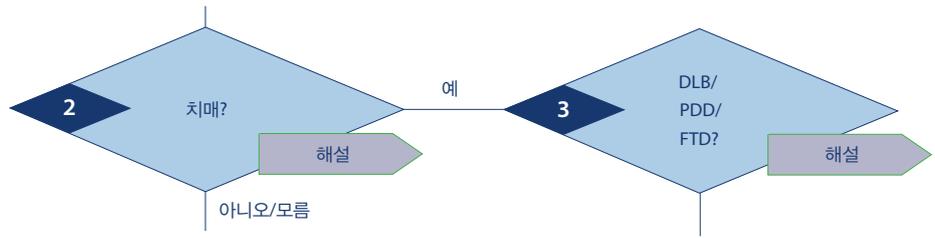
- 다른 약물로 효능을 보이지 않는 경우, 짧은 기간 동안의 항정신병약물이 딸꾹질을 멈추는데 효과가 있을 수 있습니다.

### ○ 치료 저항/거부증

- 무조건 거부증을 보이면서 식사, 약물투여 등 기본적인 일상 도움과 치료에 저항을 보이는 경우, 항우울제를 사용해 볼 수 있으나, 지속적으로 심한 경우 항정신병약물 소량을 사용하여 안정된 상태를 유도할 수도 있습니다.

- 상기 기술된 상황 외에도 경험적으로 항정신병약물이 도움이 되는 경우들이 있을 수 있습니다. 어떤 경우든 소량으로 시작해서 천천히 증량할 것과, EPS위험이 적은 약물부터 사용하는 **기본 원칙**을 추천합니다.

### 3. 치매 동반 여부 판정



○ 항정신병약물 치료 방침을 정하기 앞서 치매 동반 여부를 먼저 판단하는 것을 권고하는 이유는 동일한 문제(증상)에 대해서도 치매 종류에 따라 항정신병약물 사용의 방법이 상당히 달라질 수 있거나, 매우 유의해야 하는 경우가 있기 때문입니다. 다음은 항정신병약물 사용을 주의해야 하는 정도의 대략적 순서에 따라 기술했습니다.

#### 1) 루이체 치매(Dementia with Lewy Bodies, DLB)

○ 루이체 치매의 특징적 증상은 인지기능의 변동성(fluctuation), 반복되는 환시, 렘수면행동장애(RBD), 파킨슨양 증상(Parkinsonian symptom)입니다. 이러한 특징들을 보이는 환자는 기존에 알츠하이머 치매로 진단되었더라도, 루이체 병리를 함께 가진 환자로 의심하여, 항정신병약물의 사용을 피하거나 매우 조심해야 합니다. 항정신병약물의 부작용이 심하게 나타날 수 있기 때문입니다. 루이체 치매는 치매가 나타나는 시점부터 파킨슨증후군을 함께 보이는 경우가 흔합니다. 대체로 1년 내에 두 증상(인지장애와 파킨슨 증상)이 함께 생깁니다.

#### 2) 파킨슨병 치매(Parkinson Disease Dementia, PDD)

○ 파킨슨 치매는 파킨슨병의 motor symptom이 나타난 후 1년 이상 경과한 후에 인지장애가 시작되어 치매에 이른 경우 진단할 수 있습니다. 파킨슨병이 있거나, 파킨슨 치매가 동반된 경우 루이체 치매에서와 같이 항정신병약물은 매우 신중히 사용해야 합니다. 특히 파킨슨병이 있는 경우 정신과적 증상(non-motor symptom)이 다양하고 흔히 나타나기 때문에 다양한 종류의 항정신성약물이 필요한 경우가 있으나, 약물의 부작용 또한 잘 나타나기 때문에 유의해야 합니다.

#### 3) 전두측두엽 치매(Frontotemporal Dementia, FTD)

○ 행동장애가 심한 경우가 많습니다. 특히, 전두측두엽 치매의 행동변이아형의 경우 전두엽 기능의 장애, 즉 성격변화, 과격화, 과잉음식섭취, 성적 행동화, 불필요한 행동 반복 등의 증상이 특징적으로 나타납니다. 다른 임상 아형으로는 언어장애가 특징적인 경우도 있습니다. 드물게 전두엽 기능 장애 증상과 루게릭병을 함께 보이는 경우도 있습니다.

○ 심한 행동장애 때문에 항정신병약물이 종종 필요하지만 전두측두엽 치매에서 '파킨슨 증후군'이 동반되는 경우가 흔해서 항정신병약물을 사용해야 한다면, 정형 약물과 고역가 약물보다는 비정형 약물을 주의하며 소량부터 사용하는 것이 추천됩니다.

#### 4) 혈관성 치매(Vascular Dementia, VaD)

○ 혈관성 치매는 아형에 따라 다양한 경과를 겪습니다. 기본적으로는 점차 진행되는 피질하 뇌혈관혈류장애로 인해서서히 뇌기능을 잃는 경우입니다. 뇌졸중 후 치매는 뇌졸중 직후 급격히 혹은 좀 더 경과가 지난 후 발생할 수 있습니다.

○ 혈관의 문제가 침범하는 뇌영역에 따라 다양한 행동장애가 나타날 수 있으나 가장 특징적 증상은 전두엽 기능과 관련된 장애들입니다. 이들은 약간의 예민함에서부터 과도한 탈억제와 행동장애까지 다양한 경과로 나타날 수 있습니다.

○ 알츠하이머 치매와 혈관성 치매를 인위적으로 구분하기보다는 두 가지 병리가 각각 어느정도 기여하는지를 연속성

상에서 파악하면서 환자의 증상을 이해하는 것이 좋겠습니다. 실제로 대부분의 환자들은 이러한 혼합형 치매라고 할 수 있습니다.

### 5) 알츠하이머 치매(노인성 치매, Alzheimer's Dementia, AD)

- 치매의 종류가 특정되지 않았고, 증상이 일반적이라면, 환자의 진단은 알츠하이머 치매 혹은 혈관성 문제를 동반하는 혼합형 치매일 가능성이 높습니다. 보통 병식이 없고, 서서히 시작하여 지속적인 인지감퇴를 보입니다.
- 조기발병 알츠하이머병의 경우 행동증상이 심하게 나타날 수 있습니다만, (루이체 치매나 전두측두엽 치매와 비교할 때) 대체로 증상의 변동성이 적고 퇴행은 지속되지만 안정적 경과를 보입니다. 경과 중 일정 기간 동안 급격한 치매의 정신행동증상(Behavioral & Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)를 보일 수 있습니다.
- 인지초기부터 기억장애와 연관된 망상을 갖는 경우도 흔합니다. 하지만 일차적으로 알츠하이머 치매를 진단했다더라도, 환자가 환시를 자주 호소하거나 경과의 변동성을 보이면 루이체 치매를 의심해야 합니다. 언어성 장애나 행동조절 장애를 보통의 치매환자보다 진단 초기부터 심하게 겪는다면 진단으로 전두측두엽 치매를 다시 고려해보십시오.

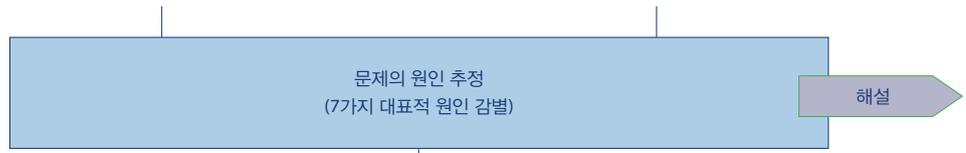
### 6) 치매 정신행동증상(BPSD)

- BPSD란, 기억저하 등의 인지적 증상을 제외한 비인지적 치매 증상을 아우르는 용어로, 치매환자에서 발생하는 지각, 사고 내용, 기분, 또는 행동의 장애 등에 의한 다양한 증상을 포함하며 대표적인 종류는 표 4와 같습니다.

표 4. 대표적인 치매 정신행동증상(BPSD)의 종류
- 망상(delusion)
- 환각(hallucination)
- 초조, 공격성(agitation, aggression)
- 우울, 낙담(depression, dysphoria)
- 불안(anxiety)
- 다행감, 들뜬 기분(euphoria, elation)
- 무감동, 무관심(apaty, indifference)
- 탈억제(disinhibition)
- 과민, 기분변동(irritability, lability)
- 비정상적 반복행동(aberrant motor behavior)
- 야간 행동(nighttime behavior)
- 배회(wandering)
- 식욕, 식습관의 변화(appetite, eating change)

- BPSD는 그 자체로 입원 필요성을 증가시키며, 일상생활의 어려움을 유발하는 등 불량한 결과를 초래합니다.
- BPSD를 겪는 환자는 인지저하가 가속화되고, 동반질병의 발생이 늘어나며, 장기적으로 사망률이 높아지는 것으로 알려져 있습니다.
- 무엇보다도, 가족 보호자의 경제적, 심리적 부담을 악화시켜 삶의 질을 저해하는 등 BPSD는 치매의 사회적, 심리적 비용 증가에 결정적인 역할을 한다고 볼 수 있어 적극적인 대처(intervention)이 필요합니다.
- 요양병원에서 치매로 인한 행동장애에 치료해야할 일들이 종종 생기기 마련이겠으나, 증상의 정도가 심하여 치료 환경을 해치는 경우라면 적극적으로 전문적 치료 환경이 마련된 정신과전문병원이나 상급병원(노인)정신건강의학과로 의뢰하는 것을 추천합니다.
- BPSD의 치료적 접근
  - 다음 링크로 가십시오([BPSD에 대한 약물사용 알고리즘](#))

## 4. 문제의 원인 추정



- 앞서 기술된 항정신병약물의 사용을 고려하게 만드는 대표적인 상황들을 야기하는 추정 ‘원인’들이 아래 표에 나열되어 있습니다. 원인을 추정하는 것이 중요한 이유는, 동일한 문제 상황(증상)에 대해서도 원인에 따라서 항정신병약물을 사용할 수도 있고, 사용하지 말아야할 경우도 있기 때문입니다. 예를 들면, 동일한 과활동성 섬망 상태에서 환각증상이 발생했을 경우, 일반적인 원인에 의한 섬망의 경우 항정신병약물을 사용할 수 있으나, 알코올 금단이 섬망의 원인인 경우는 벤조디아제핀 약물을 사용해야 하듯이 말입니다.

표 5. 항정신병약물을 고려할 상황을 초래하는 일반적 원인들
1) <a href="#">일반적인 의학적 상태(신체/정신/사회적 상태)</a> 2) <a href="#">약물영향(추가/증량/중단)</a> 3) <a href="#">영양문제</a> 4) <a href="#">수면 부족</a> 5) <a href="#">감각기능 저하(sensory impairment)</a> 6) <a href="#">감각박탈(sensory deprivation)</a> 7) <a href="#">정신증 및 기타 정신과적 문제</a>  (클릭시 해당 본문으로 이동)

### 1) 일반적인 의학적 상태(신체/정신/사회적 상태)

- **복합적 원인**
  - 노인에서는 여러 신체적 문제가 중복되어 있어, 복합적으로 작용하여 섬망 등 뇌기능장애를 일으킬 수 있어 단일 원인을 특정하기 어려울 수 있습니다. 그럼에도 불구하고 최대한 추정되는 원인의 우선순위를 고민하여 해결 가능한 원인부터 제거하는 시도를 해야 합니다.
  - 여러 동반질환이 있는 고령의 환자에서 섬망의 원인을 막연히 복합 원인으로만 여기게 되는 경향이 있으므로(복합 원인이 가장 흔하다고 할 수 있겠지만), 주요 특정 원인을 놓치지 않도록 의심해보는 것이 중요합니다(예시, 고열과 저나트륨혈증이 있는 섬망 환자에서 복합원인으로 생각하고 교정을 했으나 섬망의 호전이 없고, 향후에 뇌파검사를 통해 status epilepticus로 판명되었던 경우).
- **뇌기질적 원인(뇌졸중 및 뇌전증 발작)**
  - 인지적 측면에서 건강하던 사람에게 갑자기 생긴 의식변화나 섬망에 대해서는 뇌졸중과 seizure 등 뇌의 기질적 원인을 먼저 감별해야 합니다. 특히 thalamus, basal ganglia, internal capsule 등과 같은 인지장애 취약 뇌영역에 infarction이 생긴 경우 뚜렷한 마비증상 없이도 갑작스러운 인지저하와 변동성이 나타날 수 있습니다. 뇌전증 과거력이 없었던 노인도 신경퇴행 혹은 혈관성 문제로 seizure attack이 발생할 수 있는데, 의심하지 못하면 막연히 섬망이나 이상행동으로 오해할 수 있습니다.
  - 고령의 환자에서 신체상태가 좋지 않은 것, 즉 복합원인에 의한 섬망으로만 여기고 무심할 경우, 이와 같이 위급하고 중요한 특정 원인을 놓칠 수 있어 주의가 필요합니다.

○ 호흡곤란/천식

- 천식을 포함하여 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우, 호흡곤란으로 인한 자율신경계 항진으로 인해 불안증으로 오인되기도 하지만, 실제로도 불안증이 잘 동반됩니다. 이런 경우 치매 환자가 아니라면 소량의 벤조디아제핀(lorazepam, alprazolam)이 효과가 있다고 하나, 과량의 경우 호흡저하, 의식저하를 일으킬 수 있어 주의해야 합니다.

○ 가려진 통증

- 의사소통이 어려운 단계의 치매 환자인 경우, 정확히 표현해내지 못하고 있는 통증이 행동장애(공격성이나 초조증 등)의 원인일 수 있습니다. 특히 음식거부는 치통이나 혀의 통증, 심한 변비 때문일 수 있습니다.

○ 탈수

- 구강섭취가 불량한 경우, 영양장애가 아니더라도, 탈수로 인해 정신상태의 문제가 발생할 수 있음을 의심하십시오.

○ 자율신경계 이상

- 자율신경계 항진을 동반한 불안/초조증의 경우 갑상선기능, 호흡곤란, 안정제/수면제의 금단증상, 뇨저류로 인한 방광 팽창 등을 점검해보십시오.

○ 저나트륨혈증

- 구강섭취 불량, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion(SIADH), adrenal insufficiency를 의심하십시오.
- 특히 해결되지 않는 우울증상과 무기력증의 경우 전해질 이상이 조금이라도 있다면 adrenal insufficiency를 의심하십시오.

○ 요로감염

- 화장실을 들락날락 거리는 반복행동의 원인은 치매로 인한 전두엽 기능저하 때문일 수도 있지만, (설령 이전에 치매 증상으로 그런 모습을 보였더라도) 요로감염(방광염)이 원인이거나 동반되어 있을 수도 있음을 항상 유념하십시오. 행동장애로만 여겨지는 경우일 지라도 정기적인 소변검사를 시행하는 것이 추천됩니다.

○ 정신사회적 원인

- 행동장애의 원인으로 신체적 원인 뿐만 아니라, 정신적/사회적 원인도 반드시 감별해야 합니다.
- 미국노인정신의학회에서는 부적절한 돌봄, 충족되지 않은 심리적 욕구 등이 BPSD의 원인은 아닌지 탐색하도록 권유하고 있습니다.
- 의사소통이 원활하지 않고 얼굴을 기억하지 못한다고 해서, 치매 환자의 사회적/인간관계의 욕구가 없는 것은 절대 아닙니다. 이는 영아에서도 관찰할 수 있듯이 인간의 기본적 욕구이기 때문입니다.
- 주고받는 교감이 없더라도 함께 있는 시간, 함께 있을 때의 의료진의 태도와 말투의 변화(불안을 야기하는지, 안심을 시키는지), 의료진이 손을 잡아드리는 것, 안아주는 것, 혹은 회진 횟수를 늘리는 것만으로 환자의 상태가 호전될 수 있습니다.
- 가족과의 면회 횟수를 늘리는 것도 마찬가지로 효능을 발휘할 수 있습니다(가족을 인식하는 것으로 보이지 않는 경우 일지라도).

## 2) 약물영향(추가/증량/중단)

- 섬망 및 행동장애의 가장 흔한 원인이 약물의 영향입니다.
  - 약물의 영향을 문제의 원인으로 의심할 때는, 최근에 새로 시작한 약물, 증량한 약물, 최근 중단한 약물을 모두 고려해야 합니다.
  - 동기 유발 혹은 apathy 호전을 위해 methylphenidate를 사용 중이라면 이 약물로 인한 공격성이나 과잉행동은 아닌지 의심해보십시오.
  - 벤조디아제핀 약물의 추가 및 중단 여부를 확인하십시오. 급격한 중단은 알코올과 같은 금단 섬망이나 경련발작을 일으킬 수 있습니다.
  - 알 수 없는 짜증과 답답증을 호소하는 경우 최근 SSRI나 벤조디아제핀 계열 약물의 복용을 중단한 것은 아닌지 확인하십시오.
  - 정좌불능증(akathisia)을 감별하기 위해 항우울제, 항정신병약물 등이 최근 추가되거나 증량되었는지 확인하십시오.
- 약물로 인해 섬망이나 인지저하가 생기는 가장 흔한 원인
    - 항콜린제제, 항히스타민제제, 스테로이드제제, 알파-차단제, Z-drugs, 벤조디아제핀, tramadol 성분을 포함하는 약물 등입니다.
    - 용도별로 설명한다면, 감기약(콧물약), 가려움증약, 소화제, 알레르기약, 혈압약, 배뇨기능에 작용하는 약, 수면제, 진통제, 신경통약(항진간제) 등입니다
    - 항히스타민제는 주로 H1-blocker에서 문제가 발생하지만, H2-blocker의 경우도 드물게 섬망이나 인지저하의 원인이 됩니다.
  - 진통제, 신경통 약물
    - Tramadol과 acetaminophen의 복합성분제제(예, Ultracet<sup>®</sup>), 그리고 신경통, 신경병증에 자주 사용되는 gabapentin, pregabalin 등도 매우 흔하게 인지저하를 야기할 수 있습니다.
    - Gabapentin, pregabalin 등은 중추신경계에도 원래 작용하는 약물이기 때문에 초회 용량이 높을 경우 섬망의 원인이 되기도 하고, 용량이 높은 경우 ataxia의 흔한 원인으로 의심해야 합니다. 하지만 노인에서는 소량을 사용하는 경우 수면과 불안증에도 좋은 효능을 보일 수 있어 다른 약으로 효능을 보지 못하거나 부작용으로 다른 약물 사용이 어려운 경우 안전한 선택지로도 고려할 수 있습니다.
  - 중추신경계에 영향을 줄 수 있거나 신경전달물질에 작용하는 '모든 약'은 정신적 증상을 야기할 수 있습니다. 예를 들면, 항구토제인 ondansetron의 경우 드물게 akathisia와 섬망의 원인이 되기도 합니다.
  - 치매 환자의 BPSD 치료를 위해 quetiapine을 소량만 사용했는데도 EPS가 나타나거나 인지저하, 섬망 등의 증상이 심해진다면 치매의 진단이 루이체 치매가 아닌지를 의심하십시오.
  - 항파킨슨제, 특히 도파민효현제는 환시와 환청, 심한 경우 망상의 원인이 될 수 있습니다. 도파민효현제를 중단하고도 정신병적 증상이 호전되는 데에는 시간이 수 개월 걸리기도 합니다. 도파민효현제 사용시 환시, 환청 등의 증상이 심하고 항파킨슨제제의 처방이 계속 필요하다면 레보도파 계열의 약물로 교체하는 것을 고려하십시오. 증상이 심하다면 quetiapine을 함께 사용할 수 있습니다.
  - 행동문제의 조절과 뇌전증 치료/예방 등을 위해 valproate가 사용되는 경우, 섬망, 인지 저하, 단기 기억장애, 들뜬 모습, 취한 모습, 멍한 모습을 보인다면 valproate-induced encephalopathy를 의심해야 합니다. 혈액 내 암모니아 수치가 높아져 있음을 확인하면 진단됩니다. 간효소 수치는 정상인 경우가 대부분입니다.
  - 다른 용도로 사용하는 약물도 항콜린성 활성을 가질 수 있다는 사실이 중요합니다. 따라서 이러한 약물들 여러 가지가 함께 사용된다면, 결과적으로는 항콜린성 부작용이 발생할 수 있습니다. 명목상의 '항콜린제제'는 복용하고 있

지 않더라도 그럴 수 있습니다.

- 미국노인병학회에서는 항콜린성 활성을 강하게 갖기 때문에 인지저하, 낙상의 위험을 높일 수 있어 노인에서 가급적 피해야할 약물의 리스트를 발표하였습니다[미국노인병학회 Beers Criteria®에서 제시한 항콜린성 약물 리스트, Journal of the American Geriatrics Society 67.4 (2019)]
- 항콜린성 부담의 총량을 계산법
  - 다른 용도로 사용하는 많은 약물들이 항콜린성 작용을 어느 정도씩 가지고 있는데, 노년기에 여러 약물을 복용하는 경우, 복용하는 약물들이 갖는 총합의 항콜린성 tone은 매우 높아질 수 있습니다.
  - 표 7에서 각 약물의 점수를 합산하거나, 링크된 웹페이지(<http://www.acbcalc.com/>)에서 사용 중인 약물의 일반명을

표 6. 미국노년의학회에서 제시한 항콜린성 특성을 갖는 약물

강한 항콜린성 약물		
항부정맥제	항히스타민제(1세대)	항무스카린제(오실금약제)
Disopyramide	Brompheniramine	Darifenacin
	Carbinoxamine	Fesoterodine
항우울제	Chlorpheniramine	Flavoxate
Amitriptyline	Clemastine	Oxybutynin
Amoxapine	Cyprohepradine	Solifenacin
Clomipramine	Dexbrompheniramine	Tolterodine
Desmipramine	Dexchlorpheniramine	Trospium
Doxepine (>6mg)	Diphenhydriate	
Imipramine	Diphenhydramine (oral)	항파킨슨제
Nortriptyline	Doxylamine	Benztropine
Paroxetine	Hydroxyzine	Trihexyphenidyl
Protriptyline	Meclizine	
Trimipramine	Clidinium-chlordiazepoxide	항정신병제
	Dicyclomine	Chlorpromazine
항구토제	Homatropine	
(excludes ophthalmic)	Clozapine	
Prochlorperazine	Hyoscyamine	Loxapine
Promethazine	Methscopolamine	Olanzapine
	Propantheline	Perphenazine
근육이완제	Promethazine	Thioridazine
Cyclobenzaprine	Pyrilamine	Trifluoperazine
Orphenadrine	Triprolidine	
		진경제
		Atropine(안약 제외)
		Belladonna alkaloids
		Scopolamine(안약 제외)

출처: American Geriatrics Society Beers Criteria® et al., 2019

표 7. NICE guideline Anticholinergic Cognitive Burden Scale		
Anticholinergic Cognitive Burden scoring of drugs		
Score 1	Score 2	Score 3
Alimemazine	Amantadine	Amitriptyline
Alverine	Belladone alkaloids	Amoxapine
Alprazolam	Carbamazepine	Atropine
Atenolol	Cyclobenzaprine	Benztropine
Brompheniramine maleate	Cyproheptadine	Brompheniramine
Bupropion hydrochloride	Empracet	Carbinoxamine
Captopril	Loxapine	Chlorpheniramine
Chlorthalidone	Meperidine	Chlorpromazine
Cimetidine hydrochloride	Methotrimeprazine	Clemastine
Ranitidine	Molindone	Clomipramine
Clorazepate	Oxcarbazepine	Clozapine
Codeine	Pethidine hydrochloride	Darifenacin
Colchicine	Pimozide	Desipramine
Coumadin		Dicyclomine
Diazepam		Dimenhydrinate
Digoxin		Diphenhydramine
Dipyridamole		Doxepin
Disopyramide phosphate		Flavoxate
Fentanyl		Hydroxyzine
Furosemide		Hyoscyamine
Fluvoxamine		Imipramine
Haloperidol		Meclizine
Hydralazine		Nortriptyline
Hydrocortisone		Olanzapine
Isosorbide		Orphenadrine
Loperamide		Oxybutynin
Metoprolol		Paroxetine
Morphine		Perphenazine
Nifedipine		Procyclidine
Prednisone		Promazine
Quinidine		Promethazine
Risperidone		Propentheline
Theophylline		Pyrilamine
Trazodone		Quetiapine
Triamterene		Scopolamine
		Thioridazine
		Tolterodine
		Trifluoperazine
		Trihexyphenidyl
		Trimipramine

표 8. 약물 계열별 항콜린성 성향 비교				
Medicine Group	Minimal Burden	Mild Burden	Moderate Burden	Severe Burden
Antiallergics	Desloratidine Fexofenadine		Cetirizine Loratadine	Chlorpheniramine Clemastine
Antidepressants	Venlafaxine Duloxetine Bupropion Trazodone	Trazodone Mirtazapine Lofepramine	Paroxetine Desipramine Trimipramine Sertraline Clomipramine	Amitriptyline Nortriptyline Imipramine
Antiparkinson		Levodopa/Carbidopa Selegiline Entacapone Pramipexole	Amantadine	Procyclidine Benztropine
Antipsychotics	Avoid Phenothiazines Quetiapine Aripiprazole and Ziprasidone have lower anticholinergic burden	Clozapine Risperidone Haloperidol	Olanzapine Levomepromazine	Doxepin Chlorpromazine Promethazine
H2 blockers	Consider PPI as alternative	Ranitidine	Cimetidine	
Nausea and Vomiting	Domperidone	Metoclopramide	Prochlorperazine Levomepromazine	
Sedatives	Avoid antihistamine sedation			
Urinary Incontinence	Mirabegron			Oxybutynin Fesoterodine Trospium Solifenacin Tolterodine

Adapted from Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Polypharmacy Guidance, March 2015

입력하여 anticholinergic cognitive burden(ABC)을 계산할 수 있습니다. 3점 이상인 경우 인지기능장애와 사망률이 높아지는 것으로 알려져 사용 자제를 권고하고 있습니다(예를 들어, cimetidine과 trazodone을 복용한다면 이미 3점으로 계산됩니다. 여러 항정신병약물은 그 자체로 3점입니다).

- 같은 계열/목적의 약물 중 항콜린 성향이 적은 약물로 대체를 고려할 수 있습니다. 표8은 위의 웹페이지에서 제시하는 계열별 항콜린 부담 정도 비교 및 대체 약물입니다(<http://www.acbcalc.com/pages/reducing>).

### 3) 영양문제

#### ○ 구강섭취 불량

- 섬망 및 모든 정신과적 증상을 야기할 수 있습니다. 노쇠한 경우 잠깐 동안의 식사 불량도 증상이 심하게 나타날 수 있어 영양관리가 매우 중요합니다.
- 영양부족 이전에 탈수로 인한 행동장애 발생도 의심해야 합니다.

#### ○ 구강섭취 불량으로 인한 응급상태

- 노년에서 영양섭취 불량은 단순히 전신쇠약 외에도 심한 급성 정신과적 문제를 야기할 수 있습니다. 이러한 급성 이상을 보일 때는 전해질 불균형과 베르니케 뇌병증(Wernicke encephalopathy)을 의심해야 합니다.
- 노년에는 장내 흡수와 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier, BBB)통과가 더 어렵다고 알려져 있어서 구강섭취량에 큰 문제가 없어 보일 때도 나타날 수 있습니다.
- 특히 베르니케 뇌병증은 다양한 맥락에서 예상보다 드물지 않게 발생하는데도, 심한 영양부족이 아닌 경우 의료진이 의심하지 않아 치료기회를 놓치는 경우가 종종 있어 항상 각성하여 염두에 두는 것이 권고됩니다.

#### ○ 베르니케 뇌병증 및 thiamine 고용량 치료

- 만성 알코올 의존 환자에게서 발생하지만, 최근에는 항암치료를 받는 동안의 짧은 기간 동안의 식사 불량으로도 종종 발생합니다. 하지만 혈중 vitamin B1(thiamine) 농도를 측정하는 것이 진단적 도움이 되지는 않다고 알려져 있습니다.
- 혈액검사보다는 병력과 증상을 통해 의심하는 것이 중요합니다. 초기에 치료하지 않으면 비가역적인 상태(Korsakoff syndrome)로 진행될 수 있으니 반드시 먼저 의심해서 진단을 내려야 합니다.
- 영양섭취 불량 병력과 함께, 혼동, 섬망, 매우 심한 단기 기억장애 등의 인지장애를 보일 때(최근 급격히 악화된 경우 특히 가능성 높음), 추가적으로 걸음걸이 이상, 균형감각 이상, ophthalmoplegia, nystagmus 등 소뇌기능 이상 증상 중 하나만이라도 증상이 있다면 잠정적인 진단을 내리고 치료를 시작하는 것이 안전합니다.
- 환족만 한동안 섭취하고 있었다면 vitamin B1(thiamine)은 공급이 거의 안되기 때문에 걸보기에 구강섭취를 유지해 오고 있었다라도 thiamine 부족 현상이 나타날 수 있음을 유념하십시오.
- 마찬가지로 정맥주사를 통해 포도당이 공급될 때는 오히려 thiamine 소모가 더 많아지므로, 더욱 위험할 수도 있습니다. 따라서 thiamine 부족이 조금이라도 의심된다면 포도당 용액이나 정맥 영양을 공급하기 전에 (아래 고용량 치료와 별개로) 반드시 thiamine을 먼저 정맥주사(shooting)해야 합니다.
- 베르니케 뇌병증이 의심되는 경우 thiamine 고용량 치료(thiamine megadose therapy)를 시행합니다. 영국 왕립 의학회에서 제시하는 방법은 thiamine 500mg을 하루 세 번(총 1500mg/day) 2-3일 동안 정맥주사로 주입하는 것입니다. 생리식염수 100mL에 thiamine ample을 혼합하여 적당한 속도로 정맥주사합니다. 권고는 2-3일로 되어 있으나 증상 호전을 보면 좀 더 지속할 수 있습니다.
- 증상이 좋아지든, Korsakoff 단계로 판명되어 호전이 없든, 정맥주사 후에는, thiamine 정제를 구강으로 복용시키는 것이 권고됩니다.

○ Vitamin B12와 folate의 부족

- 이들 비타민의 부족이 있다면 혈액학적 문제가 생기기 이전에 정신과적 증상(우울, 불안, 인지저하)이 보통 먼저 나타납니다. 따라서 정신과적 증상이 새로이 발생된 경우 이들 혈중 농도를 확인하십시오.
- Vitamin B12 부족현상은 위절제술을 받고 장시간이 지난 후 특징적으로 나타날 수 있으나, 노인에서는 위벽이 얇아 지면서(atrophic gastritis) intrinsic factor의 분비가 저하될 수 있고, 소모가 많아서 부족해지는 경우도 있으며(림프종 등의 암이 있는 경우), carbamazepine, metformin 등의 장기 복용으로도 발생할 수 있습니다.
- Vitamin B12이 부족한 경우 구강섭취 불량이 아니라 장내흡수장애 때문일 수 있으므로, 통상의 알약 비타민 제제로는 공급이 어렵고, 주사제로 공급해야 합니다. 과량을 알약으로 공급하면 어느 정도 흡수된다는 보고도 있습니다.

**4) 수면 부족**

- 불면/수면장애가 섬망의 증상으로 생기기도 하지만, 불면이 지속되어 수면박탈로 인해 섬망과 다른 정신과적 증상을 더 발생/악화시킬 수도 있습니다. 다른 문제를 야기하는 원인으로서의 불면과 수면문제를 의심해보십시오. 이런 경우 수면을 해결함으로써 다양한 행동 문제를 해결할 수도 있습니다.
- 특히 아침에 온전한 기상이 늦어서 밤 늦게까지 잠에 들지 못하고, 잠이 오지 않으니까 (치매로 인해 상황 파악이 어려워) 병실 밖으로 반복해서 나오려 하는 경우, 혹은 반대로 항상 너무 일찍 잠자리에 들어 새벽에 일찍 깨어 부산스럽게 하는 것은 행동장애가 아니라 정상적인 상태로 봐야 합니다.

**5) 감각기능 저하(Sensory Impairment)**

- 시력에 문제가 있는 경우 착각(illusion)이나 환시가 더 잘 발생하는 것 같습니다. 이런 경우 환자의 고통이 크지 않다면 항정신병약물이 필요하지 않을 가능성이 높습니다. 항정신병약물이 도움이 되는지도 분명치 않습니다. 반복되는 경우 안과 협진도 고려하십시오.
- 청력저하, 난청의 경우 인지저하 위험성은 더 커지며, 망상도 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있습니다. 이런 경우 보청기를 적극적으로 권유해야 합니다. 대화하지 않을 때에도 낮 동안에는 청각 자극을 위해 보청기를 착용하는 것이 좋습니다.

**6) 감각박탈(Sensory Deprivation)**

- 장시간 인지적 환경적 자극이 부족한 입원 생활, 특히 1인실에서의 장기간 입원은 감각박탈을 일으키고 수면 주기 장애를 발생시켜서 섬망의 위험성을 높입니다. 섬망이나 최근의 인지저하의 원인으로써 감각박탈 상태에 있는 것은 아닌지, 환자 상태와 환경을 다시 점검해봐야 합니다.

**7) 정신증 및 기타 정신과적 문제**

○ 정신병적 장애

- 원래의 진단명에 조현병 등의 정신병적 장애(정신증)나 양극성 장애 병력이 있거나, 정신병적 증상을 동반한 우울장애를 겪었던 병력이 있는 경우, 최근 정신병적 증상이 발생하거나 악화되었다면 이러한 질병의 재발을 의심해야 합니다. 이런 경우 정신건강의학과로 협진의뢰하는 것을 추천합니다.

○ 심한 우울증, 가면 우울증, 정신병적 증상을 동반한 우울증

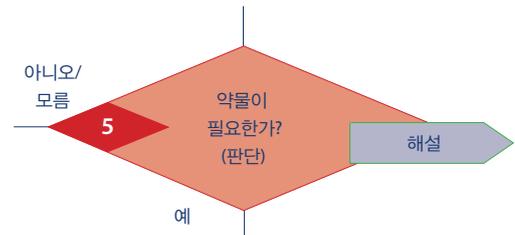
- 신체상태에 대한 비판, 입원 후 자극의 감소, 장기 입원에 대한 좌절감 등으로 인해 우울증이 심해지는 경우, 의심하지 않으면 기력저하로만 보일 수 있습니다. 이 경우 정신병적 증상이 동반되면, 우울증의 동반 증상인데도 우울증을 진단으로 고려하지 못하고 갑작스러운 망상이 생긴 것으로 오해할 수 있습니다. 특히 노인의 경우 슬픈 감정을 내색

하지 않고, 치매가 있는 경우 감정표현이 둔마될 수 있어서 진단이 어려워집니다. 뚜렷한 원인 없는 신체증상을 호소하는 것도 노년기 우울증의 특징일 수 있습니다. 항상 우울증도 의심하십시오.

○ 기타 정신질환

- 그 외 행동장애를 야기하는 다양한 정신질환이 의심된다면 정신과 전문의의 협진이나 의뢰를 고려하십시오.

## 5. 사용 필요성 판단



### 1) 문제행동이 실제로 문제가 되고 있는가?

- 문제행동이라고 명명된 경우에도 실제로는 '문제'가 되지 않는 경우가 종종 있습니다. 따라서 '정말 문제가 되는 행동인가?'라는 질문을 치료진은 항상 먼저 해 봐야 합니다.
- 예를 들어, '환시'라는 (명목상으론) 심각한 증상이 있더라도 환자가 신기하게 생각하는 정도에 그친다면, 심각한 원인이 따로 의심되지 않는 한, 치료가 꼭 필요하지 않을 수도 있습니다. 공격적인 행동도 마찬가지입니다. 목욕을 시키려고 할 때만 '아기'때와 같이 거부하고 짜증을 내는 것이라면 이를 위해 약물 치료까지 갈 필요는 없습니다.
- 배회 증상이 많아서 병원 복도를 루프(loop)로 설계하여 계속 걷게 만들었던 일본 치매전문요양병원에서 복도에 의자를 많이 배치함으로써 배회가 해결되고 요실금도 줄었다는 이야기를 경청할 필요가 있습니다. 병원 원장님은 치매 환자들이 '왜 내가 여기 있나? 무엇을 해야 하나?'라는 '정상적' 반응을 하는 것이 배회의 원인일 수 있다는 생각을 한 후 이런 조치를 내렸다고 합니다. 의자를 놓아서, '거기에 앉으면 된다'는 행동으로 유도를 한 것입니다.
- 치료가 필요하다는 판단을 위한 가장 중요한 근거는 '환자 자신, 타환자, 보호자, 의료진, 간병인에게 고통이나 위험을 초래하는가?'하는 점입니다. 환자 자신에게 고통이 되는지도 중요하고, 타환자에게 고통을 초래하는지도 중요합니다. 의료진의 신체적, 정신적 건강도 매우 중요하므로, 막연히 희생적 태도를 습관처럼 취하지 말고 의료진에게 고통이나 위험을 초래하는지도 냉정하게 따져 봐야 합니다.
- 미국 미시건 대학이 주축이 되어 결성한 다학제 전문가 위원단은 BPSD에 대한 대처법으로 4단계로 이뤄진 "DICE approach"를 제시하였습니다.
- 1단계(Describe): 환자와 보호자에게 문제가 되는 구체적인 행동과 그런 행동이 일어나게 된 맥락에 대해 기술함.
- 2단계(Investigate): 문제 행동의 가능한 원인을 조사함.
- 3단계(Create): 의료진, 보호자, (가능하면) 환자와 같이 협동하여 치료 계획을 세움.
- 4단계(Evaluate): 시도한 방법이 효과적이었는지 평가함.

### 2) 비약물적 접근이나 치료로 해결이 가능한가?

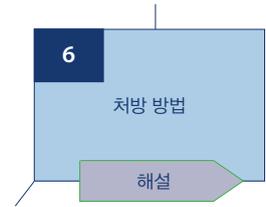
- 치료 필요성이 인정되는 경우라 하더라도 약물치료 이전에 다음으로 해야 하는 질문은 '비약물적 접근으로 효과를 볼 수 있는가?'입니다.
- 원인 제거: 문제 행동을 야기하는 원인적 요인을 추정할 수 있다면 그것을 제거하는 것이 가장 좋은 치료 방법입니다. 예를 들면 식사와 투약을 거부하는 경우는 치통의 존재를 의심해서 이를 먼저 해결해 주어야 합니다.
- 치매의 다양한 정신행동문제에 대한 비약물적 접근 방법은 다른 문헌에 소개가 많이 되어 있습니다. 아로마테라피, 회상요법과 같은 일반적인 비약물치료 방법뿐 아니라, 특정 상황에 대한 비약물적 대처요령 등을 소개한 자료도 많으므로 참고를 추천드립니다. 다음과 같은 문헌들이 장황하지 않고도 핵심 사항에서 도움이 될 수 있을 것입니다.
- 치매, 정신 행동문제 개입 전략, 오병훈 저, 중앙문화사 (2008).
- The International Psychogeriatric Association(IPA) Complete Guides to BPSD(<https://www.ipa-online.org/publications/guides-to-bpsd>), Revised 2015; 이 중 Module 5: Non-pharmacological management을 참조하십시오(IPA 회원 가입을 해야 전체 내용에 대해 접근이 가능합니다). 다음 링크에서도 Module 5 자료를 볼 수 있습니다.
- [https://sites.psu.edu/eit4bpsd/files/2017/12/IPA\\_BPSD\\_Module\\_5\\_2015\\_Final-1ho5sept.pdf](https://sites.psu.edu/eit4bpsd/files/2017/12/IPA_BPSD_Module_5_2015_Final-1ho5sept.pdf)

- 미국노인정신의학회에서는 약물치료를 고려해야할 경우로서, 비약물적치료가 실패했을 때 또는 임상적으로 응급한 상황일 때, 환자 또는 보호자의 고통을 유발하고, 기능저하 또는 장애를 초래할 때, 필수적 돌봄에 방해가 될 때, 그리고 자해 및 타해 위험이 있을 때 등을 명시하고 있습니다.

### 3) 다른 종류의 약물 사용으로 해결이 가능한가?

- 약물치료 필요성이 결정되었다고 해도, 항정신병약물 사용 전에 해야할 추가 질문은 '다른 종류 약물로 효과를 볼 수는 없는가?' 입니다.
- 다른 원인이 분명치 않은 불면증의 경우 trazodone의 사용이 도움이 될 수 있습니다.
- 공격성과 자극과민성(irritability)을 보이는 경우 심하지 않다면 SSRI를 먼저 시도해보고 한 달 이상 효능을 기다려 보는 것도 도움이 될 수 있습니다. SSRI로 해결되지 않는다면 valproate와 같은 기분조절제를 소량부터 추가하여 좋은 효과를 볼 수도 있습니다. Off-label use이긴 하지만, 소량의 gabapentin과 같이 GABA에 작용하는 항전간제들이 valproate에 반응하지 않거나, 다른 약물에 반응하지 않는 행동장애나 불안증, 불면증 등에 안전하게 효능을 보인다는 보고도 있습니다. Gabapentin 100mg-200mg 정도의 사용은 벤조디아제핀 약물을 사용하지 않고 안정과 수면을 유도할 수 있는 좋은 선택일 수 있습니다. Lamotrigine도 BPSD에 효과적이라는 보고가 있습니다. 12.5-25mg 정도를 사용하며 필요에 따라 증량할 수 있으나, 피부 알레르기 반응을 잘 살피며 천천히 증량해야 합니다.
- 치매 환자(특히 루이체 치매 환자)에서 환시/환청 증상을 보이는 경우: 항정신병약물을 사용하기 이전에 콜린분해 효소억제제를 충분한 용량으로 충분한 기간 동안 사용하는 것이 일차적 치료입니다. 이를 통해 해결이 안되고 환자의 고통이 심할 경우 quetiapine 소량부터 시도해볼 수 있습니다. 그러나 **루이체 치매**가 의심된다면, 항정신병약물 소량에도 여러 증상(EPS뿐만 아니라)의 악화가 발생하는지 면밀히 관찰해야 합니다.

## 6. 항정신병약물 처방 방법



### 1) 노인에서 항정신병약물 사용의 기본 원칙

#### ○ “소량부터 천천히”

- 노인에서는 매우 적은 용량에서도 효과를 잘 보는 경우가 흔합니다. 위험/이득의 평가를 통해 항정신병약물을 사용하기로 결정했다면, 소량부터 시작해서 천천히 증량하면서 효능을 관찰해야 합니다. 치매 및 다른 내외과적 질환이 동반되어 있다면 초회 용량을 더욱 낮게 시작해야 합니다.

#### ○ 저역가 비정형약물부터

- 노인에서는 EPS 부작용이 더욱 잘 생기며 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로, 기본적으로는 EPS 부작용이 적은 약물을 먼저 택해야 합니다. 그런 의미에서 정형 약물(haloperidol, chlorpromazine 등)은 추천되지 않습니다. 고역가 약물(예, risperidone) 보다는 저역가 비정형약물(예, quetiapine)을 먼저 고려하는 것이 좋습니다.

#### ○ 단일 약제 처방(Monotherapy): 다약제 처방(Polypharmacy) 피하기

- 항정신병약물을 사용하더라도 가급적 한 가지만 사용해야 합니다. 효능이 없다고 판단될 때는 다른 약물로 교체해야 합니다. 한 명의 환자에게 망상에는 risperidone, 식욕 호전을 위해서는 olanzapine을 사용하는 방식은 최대한 자제해야 합니다. 막연히 약물을 추가만 하게 되면 효능을 본 후에 이전 약물을 중단하지 않고 여러 약물을 장기간 사용하게 될 수 있습니다(교체 기간 동안 중복되는 것은 교체 방법에 따라 가능할 수 있습니다).
- 예외적으로 각각의 약물의 부작용을 최소화하면서 효능을 극대화하기 위해 두 가지 약물을 병용하기도 합니다. 망상과 불면을 위해 quetiapine을 시작했는데, 소량에서 수면이 매우 호전되었고, 망상에 효과를 보기 위해 더 증량하기에는 입마름과 sedation이 너무 심한 경우, 다른 약으로 변경하는 것이 마땅치 않다고 판단될 때 졸림 부작용이 적은 aripiprazole을 추가하는 방식입니다. 하지만 이런 경우도 빠른 시일내에 다시 약물 개수를 줄일 수 있는지 재고해 봐야 합니다.

#### ○ 효능을 보이는 최소 용량 찾기

- 이를 찾기 위해 노력해야 합니다. 미약한 EPS가 나타나는 시점을 적정 용량으로 여기는 경험적 방법은 노인에서 적용하기에 부적절합니다. 특히 최소 필요 용량을 알기 위해서는 오래 기다려야 할 수도 있습니다.

#### ○ 효능이 나타날 때까지 기다리기

- 이는 매우 중요합니다. 항정신병약물 뿐 아니라 항정신성약물이 대부분 그러하듯, 약효가 나타날 때까지는 3-4주 이상이 걸립니다. 이 기간을 기다리지 못하고, 용량이 모자라다고 생각하여 계속 증량을 하다보면 과다 용량 상태가 될 수 있습니다.

#### ○ 급성 치료 후에는 빠른 감량 시도

- 신속한 안정 필요성이 높아서 단기간에 고용량까지 증량할 수밖에 없었던 경우라면, 효능이 나타날 시점에는 이미 과용량 상태에 도달했을 가능성이 높습니다. 따라서 증상 호전 시 빠른 시일 내에 다시 감량을 시도해야 합니다. 이

부분을 놓치는 경우 증상 안정 후 심각한 부작용이 발생할 수 있습니다. 증량에 대한 효과가 시간 차를 두고 나타나기 때문입니다. 부작용도 마찬가지로(표 9 사례 참조).

#### ○ 약물 사용이 적극적으로 필요하나 위험이 크다고 예상되는 딜레마 상황

- 노인 환자의 경우, 다양한 동반질환과 많은 복용 약물, 여러 장기의 기능저하, 낙상과 흡인(aspiration)의 가능성이 높아, 항정신병약물 사용의 위험이 기본적으로 높은 상태라고 할 수 있습니다. 특히 신체 상태에 문제가 심각한 경우 위험성은 더 높을 수밖에 없습니다. 특히 치매 환자에서의 사망위험에 대한 FDA blackbox warning이 있다는 사실 자체는 기존 지식의 근거수준을 떠나서 매우 신중한 결정과, 사용시 적극적인 동의가 필요한 이유로서 충분합니다.
- 그럼에도 불구하고 ‘방어적’ 진료 목적만 중시되어 필요한 처방을 회피한다면, 그 피해는 환자와 보호자의 몫이 될 수밖에 없습니다.
- 따라서 위와 같은 딜레마 상황을 마주하게 되면, 아래 방법을 동원하시기를 적극 권고합니다.
- 첫째, 동료의료진과의 논의 및 정신과 전문의 자문, 협진 등을 통해 상황을 인식하는 여러 의료진의 공통된 의견과 판단임을 명시하십시오(사용을 결정하든, 비사용을 결정하든 말입니다). 독자적 판단에 근거한 의료행위로 오해받게 되면 책임의 무게가 클 수밖에 없습니다.
- 둘째, 어느 정도 한계 지점을 넘어서면 정신과를 포함하여, 여러 관련 전문가가 협력할 수 있는 상급병원으로 의뢰를 고려하십시오.
- 셋째, 딜레마 상황에 있음을 가족들이 납득할 수 있도록 설명하고, 최종 판단을 위한 논의에 가족을 (그리고 적절하다면 환자를) 개입시키십시오. 단순히 가족의 동의를 구하기 위한 것이 아니라, 의학적 판단의 범위를 넘어서는 현실의 문제에 대해 의료진 외의 주요 인물이 참여하는 것이 최선을 결정할 수 있을 가능성을 높일 것으로 기대하기 때문입니다. 이 때 44페이지의 [NICE 시각자료](#) 이용을 고려하십시오.
- 넷째, 이 모든 과정을 기록에 남기는 것 또한 잊지 마십시오.

표 9. 효과와 부작용의 지연 발현으로 약물 과용량이 발생했던 사례

교통사고로 인한 두부 충격 후 발생된 심한 섬망이 해결되지 않았던 76세 남자 입원 환자였습니다. Quetiapine을 300mg까지 증량해도 sedation만 심해지고 섬망은 해결되지 않았습니다. 고역가 약물을 사용하고자 risperidone으로 교체하여 2mg까지 증량했으나 거의 24시간 섬망이 지속되었습니다. 4mg까지 증량해도 전혀 효과가 없었습니다. 의료진은 섬망이 아니라 치매 상태가 아닌가 의심을 하기도 했습니다. 하지만 하루 중에도 심한 변동성을 보이는 점을 보아 섬망이 최소한 병발(superimposed)되어 있는 것은 분명했습니다.

추가 증량을 하기에는 매우 부담스러운 상황이었지만, 의료진 회의 후 결정에 따라 지속적으로 증량하여 6mg까지 증량하였습니다. 이후 환자의 섬망이 해결되고 놀라울 정도로 매우 온전한 정신상태가 되었습니다. 당시 EPS도 없었습니다. 섬망이 매우 심했던 환자라서 감량을 주저하고 있던 중, 2주 정도 더 지난 후에는 rigidity가 분명히 나타났습니다. 약물 감량 시 섬망이 지속될 것으로 우려되었으나, 급히 감량을 하고 2mg에서 유지할 때 EPS와 섬망 모두 없이 안정적으로 지내셨습니다.

이런 경우, 6mg이 효능을 나타낸 dose라고 오해할 수도 있으나, 실제로는 risperidone 2mg 정도가 효과 있는 (최소)용량이었겠으나, 이 효과가 나타나기까지 시간이 걸리는 동안 약물이 6mg까지 증량되었던 것으로 해석할 수 있습니다. 과용량에 의한 EPS도 시간이 더 지난 후에 나타났다는 점을 유념하십시오.

#### ○ NICE 가이드라인의 시각적 자료 이용(보호자/환자 설명시)

- 일반인들에게 자세한 의학적 설명을 하려다보면 오히려 혼란을 일으킬 때도 있습니다. 아래 NICE가 제공하는 Decision Aid 자료는 항정신병약물이 필요한 시점에서 약물 사용을 결정하기 위해 고려해야 할 다음 세 가지 핵심 사항을 보호자/환자에게 시각적으로 쉽게 (그리고 객관적인 수치로) 이해시키는데 큰 도움이 될 것입니다.
- 1) 위험성이 그렇게 크지는 않다는 사실-즉 대부분의 경우는 약물로 인한 문제가 없었다는 것, 2) 약물로 인한 위험

- 성이 분명히 있기는 하다는 사실, 3) 약물 복용과 상관없이 이런 상태만으로도 사망 위험성이 있다는 사실
- 다시 말해, 1) 1000명중 967명은 약물 복용과 상관없이 사망하지 않습니다, 2) 1000명중 33명은 사망할 수 있는데, 그 중 11명은 약물의 부작용 때문에 사망할 수 있습니다, 3) 나머지 22명의 경우는 항정신병약물 복용과 무관한 사망입니다.
  - 다음 그림은 NICE 가이드라인에서 제시한 항정신병약물의 부작용에 대한 환자 및 보호자 교육용 자료(Decision Aid)의 일부입니다(<https://www.nice.org.uk/>).

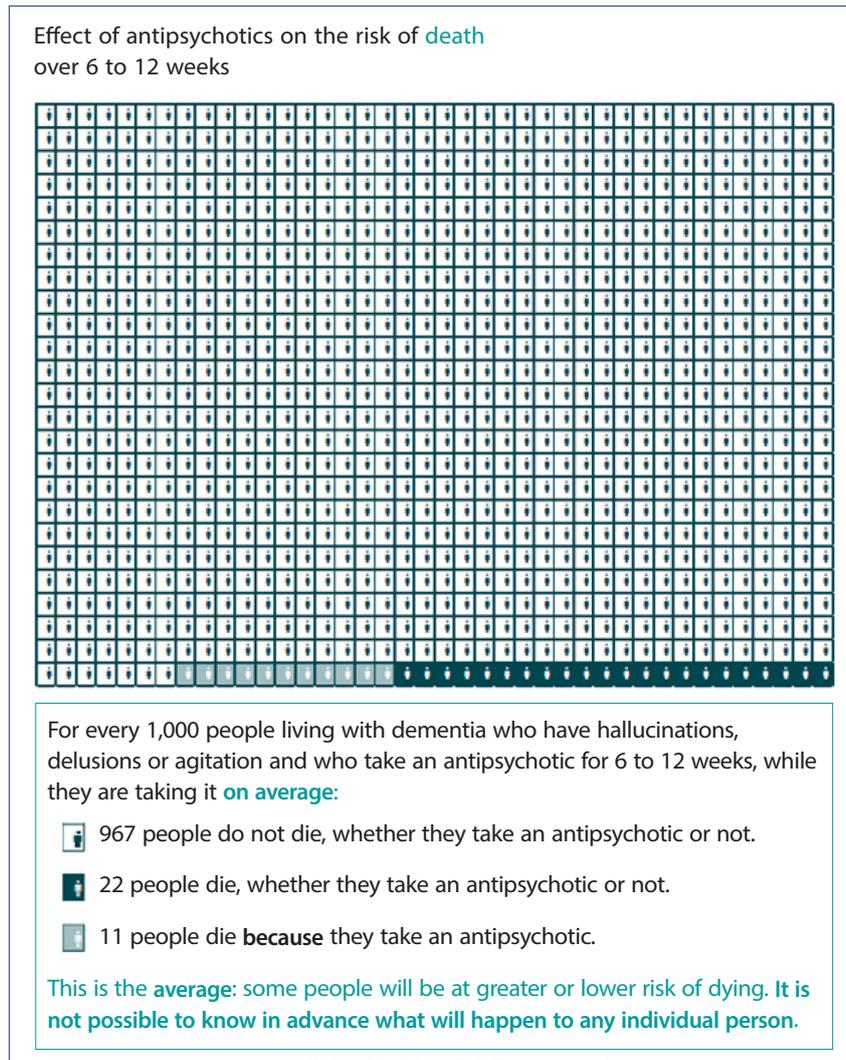


그림 9. NICE Guideline Decision Aid.

## 2) 항정신병약물의 선택

○ 과거에 효능을 보였던 약물이 있는 경우

- 과거에 효능을 보였던 약물이 다시 효능을 볼 가능성이 높아, 이를 사용하는 것이 가장 일반적인 방법입니다.

○ 처음 사용하는 경우

- 처음 사용하는 경우라면, 노인 환자에선 부작용을 피하기 위한 전략이 가장 우선시됩니다. EPS를 피하기 위해선 quetiapine과 clozapine이 선호되며, 대사장애나 QTc 간격 연장을 피하기 위해서는 aripiprazole이 선호됩니다.

## ○ 부작용 회피를 최우선시 해야 할 경우

- Quetiapine을 먼저 선택하십시오.
- 상기 약을 쓸 수 없다면 aripiprazole을 선택하십시오.
- 분명한 효능이 필요하지만 EPS로 다른 약물의 사용이 불가한 경우는 clozapine을 사용하고 혈액학적 부작용을 정기적으로 모니터링해야 합니다.

## ○ 증상 경감이 시급한 경우

- 부작용의 회피보다 증상의 경감이 더 시급하고 위중한 경우라면, 약물이 가진 원래 특성을 고려(효능을 우선시하여)하여 약물을 선택하기도 합니다. 이런 경우는 다음과 같이 급성 섬망 상태를 포함하여 행동문제가 심각한 경우입니다.

## ○ 급성 섬망에 대한 치료가 필요한 경우

- 섬망의 경우 기본적으로는 약물 치료보다 원인 제거와 환경개선 등이 우선입니다.
- 섬망으로 인해 환자의 괴로움이 너무 크거나 안전에 위협이 있는 경우입니다. 이런 경우는 대부분 [과활동성 섬망](#)입니다.
- 급성 섬망의 위험성이 커서 신속한 약물치료가 필요한 경우는, 안전을 위해 먼저 quetiapine을 시도합니다. 특히 불면을 동반한 섬망이 있는 경우 그렇습니다. 12.5mg이나 심한 경우 25mg부터 자기전에 시도합니다. 밤시간 수면의 호전 정도를 보면서 증량합니다. 증량을 위해서는 EKG를 통해 [QTc 간격을 확인](#)합니다.
- Quetiapine을 증량함(100mg)에도 섬망이 해결되지 않거나 악화되는 경우, risperidone을 시도합니다. 0.5-1mg 시도 후 2mg까지 증량을 고려합니다. 심한 경우 더 높은 용량이 필요할 수 있습니다.
- Quetiapine의 효능을 기다리며 증량할 시간적 여유가 없다고 판단되는 경우는 처음부터 risperidone 0.5-1mg부터 시도할 수 있습니다. 더욱 시급한 효능이 필요한 경우, 즉 당장의 행동조절이 필요한 경우는 이어지는 아래 내용을 참고하십시오.
- 정신병적 장애나 만성적인 BPSD가 있는 경우가 아니라, 섬망만으로 항정신병약물을 사용했다면 섬망 호전 후 신속히 감량을 시작하십시오. 감량하면서 섬망 증상 악화시 감량 속도를 늦추십시오.
- 섬망이 해결되었으나, 항정신병약물로 인한 sedation으로 인해 confusion으로 보이는 것은 아닌지 항상 의심하십시오. 지남력 손상과 attention 저하가 지속되더라도, sedation이 계속 동반될 때는 약물 감량을 시도하여 오히려 좋아지는지도 살펴봐야 합니다.

## ○ 행동장애 조절이 시급하게 필요한 경우(섬망으로 인한 심한 행동 문제 포함)

- Haloperidol 1-2mg 근육주사가 필요할 수 있습니다. 하지만 섬망이 아닌 경우 치매 환자에서 haloperidol을 첫 번째 약물로 사용하지 않도록 권고합니다(미국정신의학회)
- 당장 잠들게 해야 한다면 호흡을 관찰하면서 midazolam 2.5-5mg 정맥내 주사가 필요할 수 있습니다 (예, 수술 부위를 뜯으려 하는 경우). 하지만 벤조디아제핀을 장기적으로 사용하는 것은 섬망을 악화시킬 수 있습니다.
- 구강 약물 투여가 가능하다면 risperidone 0.5-2mg 정도를 사용해볼 수 있습니다. Risperidone의 경우 구강붕해정도 있습니다.

## ○ 정신병적 증상이 심한 경우

- 환각이나 망상이 심하여 quetiapine이나 aripiprazole의 증량에도 불구하고 증상이 호전되지 않고 문제행동이 심각한 경우, risperidone 0.5-1mg 혹은 amisulpride 25mg-50mg을 시도해보십시오.
- 망상과 심한 식욕부진이 동반될 때는 olanzapine을 2.5mg-5mg 사용해볼 수 있습니다.

- 이들 약물을 필요에 따라서는 더 증량해야 할 수도 있습니다.
- 높은 용량이 필요할 정도로 증상이 심하거나 치료가 잘 되지 않는다면 정신과 전문의에게 의뢰하십시오.

○ 이미 사용해오던 약이 있는 경우

- 이미 항정신병약물을 사용 중이고, 이로 인해 개입해야 할 부작용이 의심되지 않는 경우라면 상기 기술된 원칙 때문에 약물을 교체하는 것은 추천되지 않습니다. 다만 현재 약물을 계속 유지할지 중단할지는 다시 고려해보십시오(→ [약물 중단하기](#))

○ 장기지속형 주사제 사용

- 약물 복용 협조가 안되고, 정신병적 증상이 지속되는 경우 장기지속형 주사제 사용을 고려하게 되지만, 미국정신의 학회에서는 조현병과 같은 만성 정신병적 장애가 없는 치매 환자에서 장기지속형 주사제는 사용하지 않는 것을 권고합니다.

### 3) 치매 진단 및 정신행동증상(BPSD)에 따른 접근

○ 알츠하이머 치매(노인성 치매)의 경우

- 환자가 앓고 있는 치매가 알츠하이머 치매이고, BPSD로 인해 항정신병약물이 필요한 경우라면 다른 치매들(루이체 치매, 파킨슨 치매, 전두측두엽 치매 등)의 경우보다 항정신병약물에 대한 tolerability가 높을 것으로 예상할 수 있습니다. 그럼에도 불구하고, 노령이며 치매가 동반되는 경우 항정신병약물의 부작용이 발생할 가능성이 젊은 정신증 환자에 비해 훨씬 높고, 부작용으로 인한 결과도 더 치명적일 수 있습니다. 따라서 일반적인 치매 혹은 노령의 환자에게도 충분한 주의를 기울이며 처방과 모니터링을 해야 합니다.
- EPS를 고려해서 quetiapine이 보통 사용되지만, quetiapine 소량에도 sedation이 심한 경우, 그리고 행동장애가 극심한 경우는 risperidone 0.5mg-1mg, 높게는 2mg 정도에서 행동문제에 효과가 있었다는 보고들이 있으므로 시도해볼 수 있습니다.
- 행동장애가 심해서 risperidone 2mg 이상을 사용한 경우는 증상이 호전을 보이면 즉시 감량을 고려하는 것이 좋습니다. EPS를 피하기 위해서입니다.
- Quetiapine 외에 기존 연구에서 알츠하이머 치매 환자의 BPSD에 효능이 증명된 약물은 risperidone, olanzapine 등이 있습니다.

○ 루이체 치매의 경우

- 환각 증상에 대해서는 콜린분해효소억제제(donepezil, rivastigmine, galantamine)를 먼저 사용합니다. 장기적으로 사용할 경우 환각에도 효능이 있습니다. 루이체 치매에서 나타나는 환각의 원인이 도파민 항진보다는 콜린성 신호의 부족으로 여기는 이유입니다.
- 콜린분해효소억제제의 충분한 기간 동안의 사용에도 효과가 없든지, 환자의 고통이 너무 커서 서둘러 증상 경감이 필요한 경우, quetiapine을 소량부터(6.25mg/day) 시도해보십시오. 증상이 악화되거나 효과가 없으면 aripiprazole을 시도해보십시오. 이 두 약물에도 EPS 증상이 잘 나타나고, 정신과적 증상이 계속해서 심하다면 clozapine 사용을 고려해야 합니다. 이 때는 인지부작용을 유념해서 살펴야 합니다.
- 정형 항정신병약물이나, 고역가 항정신병약물의 경우 소량에서도 심한 EPS를 나타낼 수 있어 피해야 합니다.

○ 파킨슨병 치매의 경우

- 파킨슨병이 있거나, 파킨슨 치매가 동반된 경우 루이체 치매에서와 같이 항정신병약물은 매우 신중히 사용해야 합니다.

다. 문헌상 파킨슨병 환자에게 사용할 수 있는 적절한 처방으로 규정된 약물은 quetiapine, aripiprazole, clozapine입니다. 특히 파킨슨병이 있는 경우 도파민효현제에 의한 환각 증상 외에도 정신과적 증상이 흔히 나타납니다.

- 항정신병약물이 필요한 경우 quetiapine을 소량부터 사용해야 하며, 추가로 고려할 수 있는 약물은 aripiprazole과 clozapine 정도입니다. Aripiprazole의 경우, 약물기전으로 기대되는 것과 달리, 노인에서 EPS가 다른 약들에 비해 드문 것은 아닌 것 같습니다.

○ 전두측두엽 치매의 경우

- 행동장애가 심한 경우, 항정신병약물이 종종 필요합니다. 파킨슨 부작용이 생길 가능성이 역시 높기 때문에 비정형 약물을 먼저 사용하는 것이 추천됩니다.
- Quetiapine을 일차로 사용하고, 해결되지 않는 폭력적 행동 등으로 인해 위험성이 높은 경우 risperidone 등을 주의하며 소량부터 사용해볼 수 있겠습니다. 하지만 항정신병약물 사용 이전에 SSRI나 기분조절제(valproate) 등을 먼저

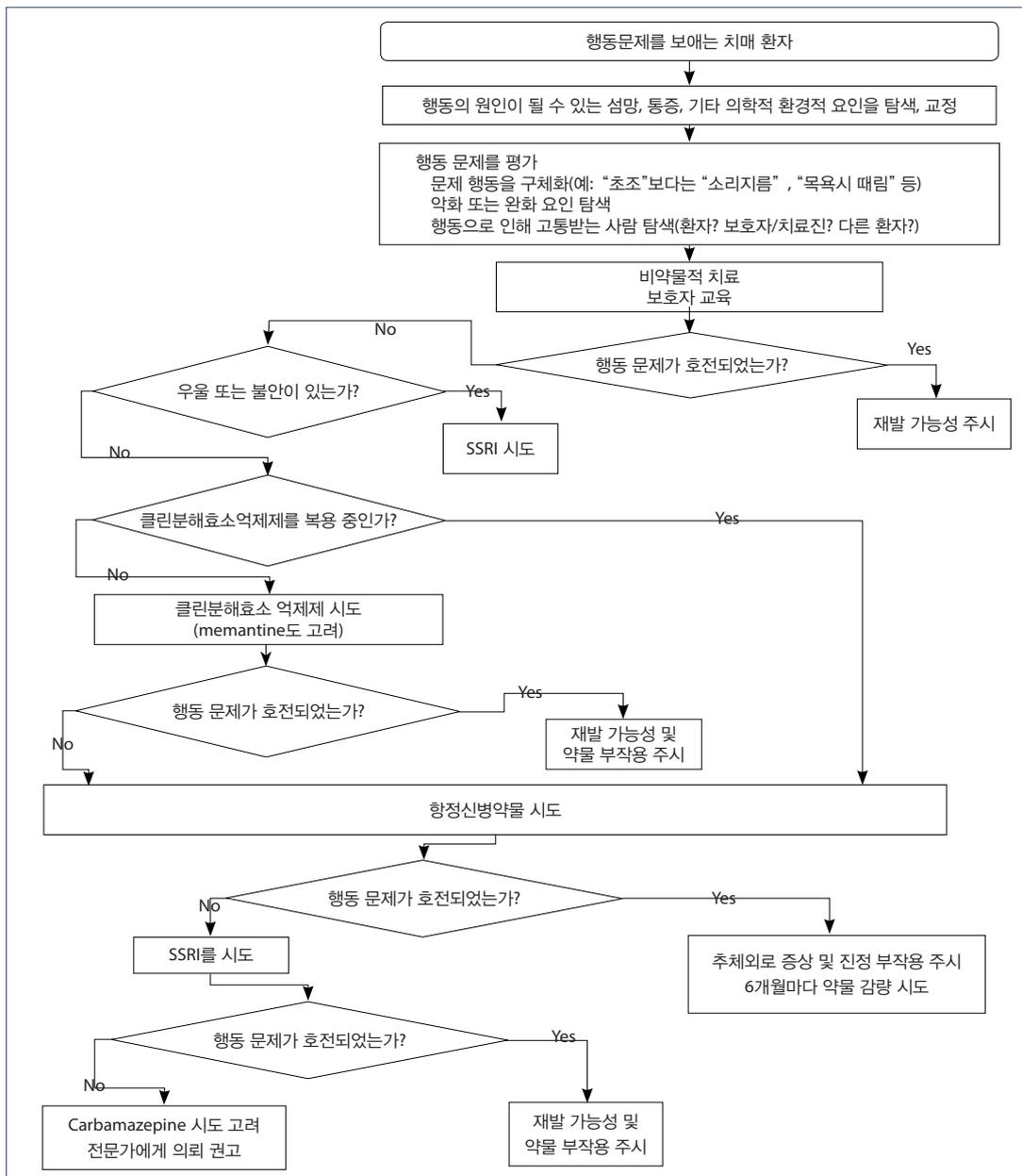


그림 10. 미국노인정신의학회 권고 치매 정신행동증상(BPSD) 치료 접근 알고리즘.

사용하면서 반응을 보는 것이 추천됩니다. Trazodone이 효과적이라는 보고도 있습니다.

○ 치매의 정신행동증상(BPSD)에 대한 약물사용 알고리즘

- BPSD에 대해서는 기본적으로 항정신병약물의 사용을 1차로 추천하지 않습니다. 기본적으로는 콜린분해효소억제제나 memantine을 충분한 기간 동안 사용하면서 행동문제도 호전되기를 기대해야 합니다. 그러나 환자나 타인의 고통과 위험이 초래될 때는 항정신병약물을 고려할 수 있습니다. 이 때 비약물적 접근, 다른 계열 약물의 사용을 먼저, 혹은 함께 고려해야 합니다(미국노인정신의학회 알고리즘 참조(그림 10)).
- 환자가 안정되면 반드시 중단을 고려해야 합니다. 다시 말해, 정신병적 장애의 경우에서처럼 재발방지를 위해 유지치료를 장기간 해야 하는 경우와는 다르다는 것을 인식하는 것이 중요합니다.

#### 4) 정신행동증상 원인별 약물선택시 고려 사항

○ 문제의 원인이 일반적인 의학적 상태에 의한 것이라면 항정신병약물 사용 보다는 의학적 상태의 호전을 통해 해결해야 합니다. 의학적 상태의 호전을 기다리기 전에 행동문제로 약물이 필요한 경우는 짧은 기간 동안 사용할 수도 있습니다.

○ 약물의 영향인 경우

- 도파민 효현제 등에 의해 환각이나 망상이 생긴 경우, 고통과 문제가 없다면 반드시 항정신병약물을 사용하지 않아도 됩니다. 해결을 해야 하는 상황이라면, 파킨슨 치료제의 감량이나, 도파민 효현제를 레보도파 계열 약물로 변경해보십시오. 심한 경우 항파킨슨 약물의 감량과 항정신병약물의 증량을 통해 양쪽 약물의 적절한 중간 지점을 찾아야 할 수도 있습니다. 그 지점을 찾고 환자가 안정을 찾는때까지 수 개월 이상 걸리기도 합니다.
- 문제 행동이 심하다면, 신경과와 정신과 의료진간의 긴밀한 협력이 가능한 곳으로 의뢰하는 것도 추천됩니다.
- 환각 등의 부작용은 노인에서 항히스타민제 등 다양한 약제에 의해서도 생길 수 있습니다. 모든 약물을 의심하는 것이 좋습니다.
- 섬망의 원인으로 최근 약물의 추가, 증량, 중단을 모두 고려해야 합니다. 특히 섬망의 위험성을 높이는 약물들이 있습니다. (→ [섬망유발약물](#))

○ 수면-각성 주기의 문제가 있는 경우

- 기상 후 16시간 정도가 지나지 않은 상태로 잠을 청하면서 입면이 어려운 경우는 약물이 부족하기보다 정상적으로 아직 잘 때가 되지 않아서인 경우로 봐야 합니다. 오전 식사 후 바로 다시 잠이 들어 12시에 일어났다면, 새벽 3-4시까지는 잠이 오지 않는 것이 정상적 상황입니다.
- 이런 경우 오전 기상시간을 몇 일에 한 시간씩 앞당겨서 잠이 오는 시간이 자연스럽게 당겨지도록 기다려야 합니다.
- 불규칙한 수면-각성 주기를 보이는 치매 환자의 경우 취침시간에는 어둡게, 낮시간에는 밝게 환경을 조절하는 것이 도움이 됩니다.

○ 불면을 위해 항정신병약물 처방 이전에 시도해볼 수 있는 약물들

- Melatonin: 저녁 식후 2mg을 처방합니다. 기존 보고상, 치매 환자에서 분명한 효능이 나타나지는 않았습니다.
- Trazodone: 자기전 1시간 정도에 12.5-25mg을 초회 시도하고, 효과가 없을 시 50-75mg정도까지 증량할 수 있습니다. 부작용이 없다면 그 이상도 가능합니다.
- Z-drug이나 벤조디아제핀 계열 약물들: 노인에서 기본적으로 추천되지 않습니다. Z-drug이나 벤조디아제핀 계열 약물보다는 상기 약물이나, 소량의 quetiapine이 섬망 유발 없이 더 안전하게 효능을 보일 때가 종종 있습니다. 하지만 과거력상 이들 약물이 도움이 되고 문제를 일으킨 적이 없다면 항정신병약물을 시작하기 전에 조심스럽게 소량을

사용해볼 수도 있습니다. 사용 후에는 섬망 발생 여부를 유념해서 관찰해야 합니다.

- 불면을 위해 항정신병약물이 필요하다면 quetiapine을 소량부터 사용해야 합니다. Chlorpromazine과 zotepine 같은 약들도 sedation효과가 커서 불면에 사용되기도 했으나, 이전부터 사용해오고 적응이 잘 된 환자가 아니라면, 노년기 환자에서는 피해야 합니다.

#### ○ 입면을 위한 약의 효과가 늦게 나타나는 경우

- 때로는 자기전 약물을 복용한 후 한참이 지나서야 졸림을 느끼고, 잠이 들고 오히려 오전에는 잘 일어나지 못하거나 sedation이 심한 경우가 있습니다. 이런 경우 약을 줄이기도 늘리기도 어렵습니다.
- 이런 경우는 노령에서 위장관계 운동속도 저하로 인해 약물의 흡수가 느릴 수 있다는 가정하에 약물 용량을 증량하기 전에 저녁식후나 그 이전으로 자기전 약물을 복용하게 해보십시오.

#### ○ 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder, RBD)를 보이는 경우

- RBD에 대한 치료 약물로 clonazepam 0.25-0.5mg을 사용합니다. 증상조절 여부에 따라 증량이 필요할 수도 있습니다. 하지만 치매 환자의 경우 약물로 인해 섬망이나 인지저하가 발생할 수도 있으므로, melatonin이나 SSRI를 대신 사용하기도 합니다. 하지만 melatonin은 고용량에서 효능을 보이므로, 현재 가용 중인 2mg의 효능은 확실치 않습니다. 항정신병약물이 도움이 된다는 근거는 없습니다.

#### ○ 우울증이 동반된 경우

- 항우울제 치료만으로 효능이 명확치 않을 때는 aripiprazole을 소량 추가하여 효능을 볼 수 있습니다. 노인에서 1-2mg 정도의 소량으로 효능을 볼 수 있습니다.
- 우울증에 정신병적 증상이 동반된 경우에는 항정신병약물이 필요한 경우가 많습니다. 이런 경우 정신과 전문의에게 의뢰하는 것이 더 좋습니다. 한국형 우울장애 약물치료 지침서(2021)에 따르면, 이런 경우 aripiprazole을 최우선 약제로, quetiapine과 함께 1차 선택지로 제시하였고, 2차 선택지로 olanzapine을 포함한 비정형 약물을 제시하였습니다. 정신병적 증상에 대해 aripiprazole을 사용하는 경우는 우울증에 병용요법으로 사용할 때보다 좀 더 높은 용량이 필요할 수 있습니다.

#### ○ 감각저하나 감각 박탈로 인한 행동장애가 의심되는 경우

- 항정신병약물 사용보다는 감각증진 및 자극을 늘리는 비약물적 방법을 사용하는 것이 좋습니다.

### 5) 동반 질환에 따른 처방 고려 사항

#### ○ 정신병적 장애 및 조울증 등 주요 정신장애의 경우

- 기존에 치료받고 있을 경우가 높으므로, 이전 치료 내역에 따라 항정신병약물을 사용하는 것이 좋겠습니다. 따라서 증상 악화시에는 이전에 효과적인 약물의 종류가 무엇이었는지, 최고 용량을 어느 정도까지 사용했는지 병력을 확인하는 것이 중요합니다.
- 그러나 이러한 내용 파악과 증상 악화를 조절하는 것이 어려운 상황이면 원 주치의나 정신과에 협진의뢰하는 것이 좋겠습니다.

#### ○ 당뇨 및 고지혈증 등의 대사장애

- 비정형 항정신병약물의 경우 혈당과 체중을 높이고 인슐린저항성을 야기하는 등 장기 사용시 대사적 부작용이 있습니다. 단기 사용시에는 크게 염려할 필요 없겠으나, 장기 사용해야 하는 상황이라면 대사부작용이 적은 비정형약물

을 사용하는 것이 추천됩니다.

- 또한 장기사용시에는 체중, 혈당, 지질 등을 주기적으로 모니터링하는 것이 추천됩니다. (조현병학회 권고사항)
- 대사부작용이 적은 비정형약물로는 aripiprazole이 있습니다. 극심한 체중 증가시에는 이들로 교체하든지, 병용투여하여 체중 유발 약물의 용량을 줄일 수 있습니다.
- Ziprasidone도 체중 증가가 거의 없으나, QTc 간격에 대한 변화를 유심히 관찰해야 합니다. 노인에서 특히 유의해야 합니다.

#### ○ 부정맥

- 여러 항정신병약물은 QTc 간격 연장에 영향을 줍니다. 노인에서는 투약 전, 투약 시작 후 EKG 모니터링이 추천되며, 최소 1년에 한 번 이상의 주기적 검사가 권고됩니다.
- 대사와 QTc 간격에 영향이 적은 약물은 aripiprazole입니다.
- Quetiapine은 안전성 측면에서 노인에서 소량부터 가장 흔히 사용되는 약물이나, QTc 간격에는 어느 정도 영향을 주기 때문에 EKG를 잘 살펴야 합니다.
- QTc 간격 연장 소견이 있거나, 심부전을 앓는 환자의 경우 clozapine, ziprasidone, 그리고 정형 항정신병약물은 피하는 것이 권고됩니다.

## 6) 항정신병약물의 종류별 처방 방법

#### ○ Quetiapine

- 70세 이상의 고령이고 처음 사용하는 경우 6.25mg을 초회 용량으로 사용 후 반응을 살피고, 증량하는 것이 좋습니다.
- 불면의 경우 6.25-12.5mg 정도에서 효능을 볼 것입니다. IR(Immediate Release, 속방형)제제는 보통자기전에 복용시킵니다. XR(Extended Release, 서방형)제제 사용시 수면 효능까지 고려한다면 저녁 식후나 좀 더 일찍 복용시켜야 합니다.
- 환각, 망상 등이 동반되는 BPSD의 경우 보다 높은 용량의 quetiapine이 필요합니다(루이체 치매의 경우는 예외입니다).
- 정신병적 증상이 현저한 경우는 IR제제 기준으로 오전-저녁 bid로 복용을 해야 합니다.
- QTc 간격을 모니터링 하십시오.

#### ○ Aripiprazole

- 우울증 치료를 위한 부가요법은 노인에서 1-2mg 정도로 효능을 보일 수 있습니다. 더 높은 용량(4-8mg)에서 효과를 보는 경우도 흔히 있으나, 부작용을 잘 살펴야 합니다.
- 초회 용량은 70세 기준으로 1mg이 안전하겠습니다.
- 오전, 자기전 모두 괜찮습니다. 시도해보고 졸려한다면 자기전에 사용하십시오.
- 정신병적 증상에 대한 치료를 위해서는 5-10mg 정도 유지용량이 필요할 수 있습니다.
- 용량이 높아지면 akathisia가 잘 생깁니다. 약물 투여 후 오히려 자극이 되어 부적절한 행동이 많아지거나, akathisia가 발생하는 경우를 초반에 잘 모니터링해야 합니다.
- QTc 간격의 연장과 관련이 없습니다.
- 인지저하 부작용도 거의 없다고 보고됩니다.
- 치매 환자의 정신행동 문제에 효과가 있습니다(메타 분석 결과).
- 노인에서 좋은 선택입니다만, 기전에서 예상되는 바와는 달리 (노인에서는) EPS 발생이 드문 것은 아닌 것 같습니다.

## ○ Olanzapine

- 초회 용량은 1.25mg으로 하십시오. 주로 자기 전에 복용시킵니다.
- 사용 목적에 따라서 2.5-5mg을 사용하고, 필요시 10mg 정도가 필요할 수도 있습니다. 치매 환자의 경우 10mg 이상의 용량은 이익보다 위험이 더 클 수 있습니다.
- 섬망에 효과적이라는 보고도 있으나, 인지기능을 악화시켰다는 보고도 있으므로 섬망을 위해서 선택할 경우는 많지 않을 것입니다.
- 우울증이 동반된 심한 agitation의 경우 효과적일 수 있습니다.
- 식욕감퇴가 동반된 경우 olanzapine은 좋은 선택입니다. 그러나 식욕 증진만을 목적으로 사용하는 것은 부적절합니다.

## ○ Risperidone

- 초회 용량은 0.25-0.5mg으로 하십시오. 자기전에 먼저 시도하십시오.
- 치매 환자나 신체상태가 불량한 노인에게는 0.5mg-2mg/day 로 사용하십시오.
- 해결되지 않는 심한 과잉행동성 섬망에 1-2mg 정도 이상의 용량이 필요할 수 있습니다. 만일 더 높은 용량이 사용되었다면 효능을 본 즉시 감량을 시도하십시오.
- Quetiapine과 aripiprazole이 부작용면에서 더 안전하지만, 심한 섬망의 경우 짧은 기간동안 risperidone을 사용하는 것이 더 효과적이고 안전할 수도 있습니다.
- 루이체 치매가 의심되거나 파킨슨병을 가진 환자에게는 가급적 사용하지 마십시오.

## ○ Amisulpride

- 초회 용량은 25mg이 안전합니다.
- 젊은 정신증 환자의 경우 100-200mg에서는 음성증상에 효능을 보이는 것으로 알려져 있으나 노인에서는 이런 근거가 없으며, 이런 용량에서도 EPS가 심하게 나타날 수 있습니다.
- 망상이 심하고 주된 문제인 경우, 다른 약물로 효능이 전혀 나타나지 않을 때 조심스럽게 25-50mg 정도를 시도해볼 수 있습니다. 경우에 따라 100mg 증량할 수 있습니다.
- EPS가 생길 것을 예상하고 잘 관찰해야 합니다. 노인에서 EPS 빈도도 높습니다. 따라서 가급적 단기간 사용 후 다른 약물로의 교체를 권고합니다.

## ○ Paliperidone

- 노인환자에서의 paliperidone에 대한 연구는 많지 않으며, 대부분 조현병을 가지고 있는 노인환자를 대상으로 시행되었으며, 일반적으로 사용하기에는 제한이 있습니다.
- 신기능이 저하된 고령자의 경우 용량 조절이 필요합니다.
- 정상 신기능을 가진 고령자의 경우 초회 용량 0.75-1.5mg 부터 투약을 시작할 것을 권장하며 신기능이 저하된 고령자의 경우 최대 3mg을 넘지 않도록 주의하여야 합니다.
- Paliperidone은 risperidone의 대사 산물로 알려져 있어 기존 risperidone 투약에 과민증을 보였던 환자에서는 투약을 삼가는 것이 좋습니다.

## ○ Ziprasidone

- QTc 간격 연장 위험이 높아 노인에서의 투약을 지양하는 것이 좋습니다.
- 기존 연구를 통해 다른 항정신병약제인 risperidone, olanzapine, quetiapine, haloperidol에 비해 QTc baseline을 9-14msec 정도 증가시키는 것이 보고된 바가 있어, 치매가 있는 노인의 행동 문제 조절을 위한 투약은 권고되지 않습니다.

○ Clozapine

- 혈액학적 부작용이 노인에서 잘 나타나므로 이전부터 사용해오던 경우가 아니라면 거의 사용하지 않습니다.
- 그러나 항정신병약물이 반드시 필요하다고 판단되고, 다른 약물에 EPS 부작용을 심하게 보이는 경우 선택할 수 있습니다.
- 초회 용량으로 6.25mg(자기전)부터 시작하면서 sedation 여부를 잘 살피십시오.
- 파킨슨(치매) 환자에서 약물에 의한 정신병적 증상이 있는 경우 quetiapine을 먼저 선택하고, 호전되지 않거나 부작용이 있는 (intolerable) 경우 clozapine을 사용합니다. 이 경우에도 용량은 정신증 환자와 달리 낮은 용량에서 효과가 보고되었습니다(12.5-50mg/day). 따라서 다른 경우에 이 약물을 사용할 때도 이 정도의 용량에서 사용하는 것을 추천합니다.
- Clozapine 사용 가이드라인 혹은 표 10, 11에 따라 정기적인 혈액 검사를 시행하십시오.

표 10. 클로자핀 첫 투여 후 18주간 동안의 혈액 모니터링		
혈구수치 측정		필요한 조치
백혈구 수치/mm <sup>3</sup> (/L)	ANC/mm <sup>3</sup> (/L)	
≥3,500 (>3.5 × 10 <sup>9</sup> )	≥2,000 (2.0 × 10 <sup>9</sup> )	이 약의 투여를 지속한다.
3,000-3,500 (3.0 × 10 <sup>9</sup> -3.5 × 10 <sup>9</sup> )	1,500-2,000 (1.5 × 10 <sup>9</sup> -2.0 × 10 <sup>9</sup> )	이 약의 투여를 지속하되, 혈구수치가 안정화하거나 증가할 때까지 1주에 2회 씩 혈액검사를 시행한다.
<3,000 (<3.0 × 10 <sup>9</sup> )	<1,500 (<1.5 × 10 <sup>9</sup> )	즉각 이 약의 투여를 중단하고 혈액학적 이상이 정상화 될 때까지 매일 혈액 검사를 시행하고 감염여부를 모니터링한다. 환자에게 이 약을 다시 투약하지 않는다.

출처: <https://www.novartis.co.kr/sites/www.novartis.co.kr/files/clozaril.pdf>

표 11. 클로자핀 첫 투여 18주 이후 혈액 모니터링		
혈구수치 측정		필요한 조치
백혈구 수치/mm <sup>3</sup> (/L)	ANC/mm <sup>3</sup> (/L)	
≥3,000 (>3.0 × 10 <sup>9</sup> )	≥1,500 (1.5 × 10 <sup>9</sup> )	이 약의 투여를 지속한다.
2,500-3,000 (2.5 × 10 <sup>9</sup> -3.0 × 10 <sup>9</sup> )	1,000-1,500 (1.5 × 10 <sup>9</sup> -2.0 × 10 <sup>9</sup> )	이 약의 투여를 지속하되, 혈구수치가 안정화하거나 증가할 때까지 1주에 2회 씩 혈액검사를 시행한다.
<2,500 (<3.0 × 10 <sup>9</sup> )	<1,000 (<1.5 × 10 <sup>9</sup> )	즉각 이 약의 투여를 중단하고 혈액학적 이상이 정상화 될 때까지 매일 혈액 검사를 시행하고 감염여부를 모니터링한다. 환자에게 이 약을 다시 투약하지 않는다.

출처: <https://www.novartis.co.kr/sites/www.novartis.co.kr/files/clozaril.pdf>

○ 다음은 노인에서 주로 사용되는 항정신병약물들의 시작용량과 최고용량을 정리한 내용입니다(표 12).

- 허약 상태(frailty)의 노인의 경우 이러한 용량의 절반 정도로 사용하는 것을 고려합니다.
- 다음의 참고문헌은 치매 환자의 초조/공격성을 치료하기 위한 항정신병약물 사용법을 제시한 논문이나, 대표적인 약물의 초기 용량과 증량 속도를 날짜별로 표로 잘 정리해두어 구체적인 도움이 될 수 있습니다.
- Davies et al., (2018) Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia. J Psychopharm 32(5): 509-523.  
 ... <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338602/>

표 12. 치매 환자에서 정신증상을 위해 사용되는 항정신병약물 용량 및 복용 횟수 요약			
항정신병약물	시작 용량(mg)	1일 복용 횟수	최고 용량* (mg)
Quetiapine	6.25-12.5mg	1-2	25-150mg
Aripiprazole	1-2mg	1	5-10mg
Olanzapine	1.25-2.5mg	1	5-7.5mg
Risperidone	0.25-0.5mg	1-2	1-2mg
Clozapine	6.25-12.5mg	1-2	25-50mg

\*증상이 심하거나, 정신증 과거력이 있는 경우 더 높은 용량이 필요할 수도 있습니다. 이상의 용량이 필요한 경우 정신과 전문의에게 의뢰하는 것을 고려하십시오.

## 7. 효능 평가 방법



### 1) 효능 평가 시기 및 빈도

- 약물 처방 후 반응정도를 평가하여 약물 사용을 지속할 것인지, 다른 약물로 교체할 것인지를 판단하는 시점은 처방 후 4주 정도로 합니다. 타깃 용량에 도달하기 위해 약물의 증량을 1-2주에 걸쳐 천천히 하게 되는 경우, 6주까지 더 기다려봐야 판단을 할 수도 있습니다.
- 용량을 조정하거나 약물을 교체하는 경우 다음 4-6주 후에 반응 정도를 평가하여 약물 지속 여부나 변경 여부를 결정합니다.
- 시도할 수 있는 마지막 약물로 적정 용량에서 4주 간 치료 후에도 상당한 반응이 보이지 않는다면, 항정신병약물 사용을 중단할 것을 권고합니다(미국정신의학회).
- 약물의 titration 기간 중 임상적으로 심각한 부작용을 경험했을 경우, 임상가는 잠재적 위험과 이득을 재평가하여 약물을 중단할지 결정하도록 권고합니다(미국정신의학회).

### 2) 효능 평가를 위한 방법 및 타깃 증상 정하기

- 처방한 항정신병약물이 효능을 보이는지 판단하기 위한 방법은 크게 세 가지가 있습니다.
  - 첫째는 객관적이고 정량적 평가를 위한 척도의 사용입니다. 여러 임상척도들이 나와 있지만, 대개는 연구를 위한 계량화 목적에 어울리는 것들입니다. 시행 자체도 번거롭지만, 약물사용 전후에 채점을 하여 점수 변화를 따져 봐야 합니다. 연구 진행을 위해서 추천됩니다.
  - 둘째로, 임상가의 경험과 직관에 근거하여 총괄적 상태 변화를 판단하는 방법입니다. 임상 현장에서 현실적인 방법이며, 어쩌면 가장 신뢰할만한 방법일 것입니다. 이를 객관화, 정량화 시키기 위해서 [전반적 임상 인상-호전 척도 \(Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I\)](#)와 같은 척도를 사용할 수도 있습니다.
  - 세 번째 방법은 특정 타깃 증상(행동)을 지정하여 이의 변화를 전체 약물 반응정도의 surrogate marker(대리 표지자)로 이용하는 것입니다. 이중 임상현장에서는 두 번째와 세 번째 방법이 실용적입니다. 항정신병약물 사용의 경우 세 번째 방법이 특히 중요합니다.

#### ○ 타깃 증상 정하기

- 치매의 BPSD를 포함하여, 항정신병약물이 사용되는 경우는 대부분 환자가 말로 표현하거나 겉으로 드러나는 명백한 sign이 무엇인지 애매한 경우가 많습니다.
- 따라서 약물 반응을 모니터링할 수 있는 타깃 증상을 정하면 도움이 됩니다. 예를 들면, 환청과 망상이 있어서 항정신병약물을 사용하는 경우, 여러 증상이 각각 얼마나 호전되었는지 여부는 면담을 통해 알기 어려울 수도 있습니다. 그러나 (예를 들어) '간호사가 건네는 약을 아무 저항 없이 받아먹는 모습을 보이면 목표로 하는 약물 반응에 도달한 것이다' 라고 임상가가 정할 수 있습니다. 환청이 여전히 있는지, 속으로 다른 의심을 품는지는 알 수 없지만, 지금 약이 현 시점에서 제대로 작용하고 있다는 것을 알 수 있습니다.
- 이런 타깃 증상을 정하지 않으면 약물이 효능을 보이는지 여부를 모르는 상태로 막연히 기다리기만 하면서 불필요한 투약이 지속될 수 있습니다.

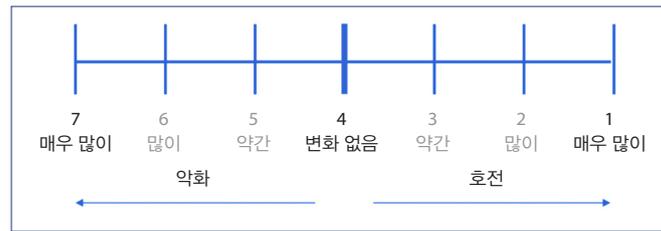


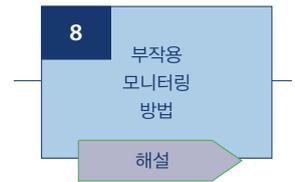
그림 11. Visual rating을 이용한 CGI-I 척도의 간편한 적용 방법.

○ 전반적 임상 인상척도-호전(Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I)

- 환자를 가장 가까이에서 매일 관찰하는 의료진의 판단이 기계적인 척도 활용보다 더 정확할 수 있습니다. 이러한 의료진의 총체적이고 직관적인 파악을 객관화/정량화 시키는 방법이 CGI-I를 활용하는 것입니다[Guy, William (1976). [“Clinical Global Impressions”. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology—Revised.](#)]
- 약물 시작 시점을 기준으로 현재 상태와의 비교를 통해 호전 혹은 악화 여부를 평가합니다. 점수는 ‘매우 많이 호전 (1점)’부터 ‘매우 많이 악화(7점)’까지 있으나 간단하게는 그림11의 visual rating 방법을 이용하는 것입니다. 4점(변화 없음)을 기준으로 오른쪽 왼쪽으로 기대 최대치 호전과 최대치 악화 사이를 평가하면 됩니다.

\*참고로 CGI는 공개된 자료로 저작권 문제 없이 사용할 수 있습니다.

## 8. 부작용 모니터링



- 항정신병약물의 부작용은 대부분 항도파민 효능과 항콜린성 효능에 의한 부작용들입니다. 그 외 장기적으로 대사적 장애를 야기할 수 있습니다. 몇 가지 부작용들은 생명에 위협을 초래하므로 초기 증상을 반드시 숙지하고 있어야 합니다. 이 중에는 당장 약물을 중단해야 하는 경우도 있습니다. 강조를 위해 범주별로 나누지 않고, 개별적인 부작용을 기술했습니다.

표 13. 항정신병약물의 주요 부작용

### 즉각적인 조치가 필요한 위험한 부작용

- 보행장애, 경직,
- 자세 불안정, 낙상
- 삼킴 장애
- 급성 근긴장이상증 (acute dystonia)
- 정좌불능증 (akathisia)
- 항정신병약물 악성 증후군 (neuroleptic malignant syndrome, NMS)
- QTc 간격 연장
- 혈액학적 이상
- 변비
- Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)

### 기타 주요 부작용

- Sedation 및 somnolence
- Orthostatic hypotension
- Urinary difficulties
- Tremor
- Bradykinesia
- Tardive dyskinesia
- Metabolic problems (고지혈증, 고혈당, 체중증가 등)

### 1) 즉각적인 조치가 필요한 부작용

#### ○ 보행장애, 낙상

- 항정신병약물의 부작용으로서 EPS는 항정신병약물 사용 후 보통 일주일 안에 나타나며 용량이 높을 수록, 역가가 높은 약물일 수록 발생 빈도가 높습니다.
- EPS로 인해 보행장애가 생기고, 낙상이 발생할 경우 고관절 골절 등 심각한 손상을 초래하므로 와상 상태의 환자가 아니라면 즉각적인 조치가 필요합니다.

#### ○ 삼킴 장애

- 항정신병약물 사용 후 삼킴 장애가 나타나고 심해진다면, EPS에 의한 삼킴 근육 조절에 문제가 생긴 것으로 현재 약물을 그대로 유지할 경우 더욱 심해질 수 있습니다. 삼킴 장애는 흡인(aspiration)을 일으킬 수 있어, 폐렴의 원인이

될 수 있고 이는 심각한 결과를 초래할 수 있습니다.

- 뇌졸중 등으로 원래 삼킴 기능이 좋지 않았다면 더욱 유의해서 심화되는지 여부를 살펴야 합니다.

#### ○ 급성 근긴장이상증(acute dystonia)

- 주로 고역가 약물에서 나타납니다. 목이 한 쪽으로 돌아간 상태로 통증을 호소하거나 몸의 일부 근육이 수축하여 불편한 자세로 통증을 호소합니다.

→ [급성 근긴장이상증 치료](#)

#### ○ 정좌불능증/좌불안석증(akathisia)

- 가만히 있지 못하고 '앉았다-일어났다-걷다'를 반복합니다. 걷거나 설 수 없는 와상상태에서 이유없이 괴로워하는 모습을 보이다면, 최근에 항정신병약물이 시작되었거나 증량된 경우 의심해봐야 합니다.
- 의료진에게는 불안/초조증으로 여겨져서 약물의 용량이 오히려 증량되는 경우가 발생할 수 있으며, 환자 입장에서는 고통의 정체를 명확히 파악할 수 없는 상태로 고통 속에서 자살을 시도하는 경우도 있어 항상 먼저 의심을 해봐야 합니다.
- 이 증상은 행동화(acting out)의 형태로 나타날 수도 있습니다.

→ [정좌불능증 치료](#)

#### ○ 항정신병약물 악성 증후군(neuroleptic malignant syndrome, NMS)

- 치명적인 부작용이며 응급 처치가 필요합니다. 드물기는 하나 약물의 용량, 사용기간, 종류(비정형/정형) 등과 무관하게 발생하여 예측이 불가능하고, 진단확정적이라 할 수 있는 증상이 따로 없기 때문에, 의료진의 의심과 인식이 중요 합니다. 치료하지 않는 경우 사망률이 20%에 이릅니다.
- 항정신병약물 시작 후 1개월이 지난 후 발생하는 경우는 드물고, 3분의 2 이상의 경우가 약물시작 후 일주일 내에 생기는 것으로 조사되었습니다.
- 용량과 관련 없기는 하지만, 일부에서는 급히 용량을 올리는 경우, 정신운동 초조 증상이 심했던 경우, 탈수가 있었던 경우, 근육주사를 반복해서 맞는 경우에 잘 생긴다고 보고합니다.
- 발열, 근육강직, 의식 저하(섬망), 혈압 등 자율신경계 변동, 발한 등이 주요 증상입니다. 항정신병약물이 투여되는 환자에게 열이 발생한다면 (흡인성) 폐렴, 비호기계 감염 등과 함께 NMS를 반드시 의심해야 합니다. Leukocytosis도 동반됩니다.
- 상기 증상이 있을 때 혈중 크레아틴 인산활성효소(creatine phosphokinase)의 농도가 300 U/mL인 경우 진단할 수 있습니다.
- 항정신병약물은 즉시 중단해야 합니다.

→ [NMS 치료](#)

\*NMS와 혼동될 수 있는 다른 증상으로 세로토닌 증후군이 있습니다. 이에 대해서는 다른 문헌을 참고해주시시오.

#### ○ QTc 간격 연장

- QTc가 500 msec 가 넘는 경우 torsade de pointes의 위험 인자일 수 있어 주의가 필요합니다. 현재 QTc의 간격뿐 아니라 약물 투여 전에 심전도를 확보하여, 약물 사용 전후의 변화를 관찰해야 합니다.

→ [QTc 간격 연장에 대한 대처](#)

○ 혈액학적 이상

- 혈액학적 문제의 대표적인 경우는 clozapine에 의한 agranulocytosis입니다. 그러나 다른 약물도 혈소판 감소, 백혈구 감소 등과 관련될 수 있어 정기적인 혈액검사가 추천됩니다. Clozapine을 사용 중인 환자에서 열이 난다면 반드시 먼저 의심해야 합니다.

○ 변 비

- 만성 영양상태에 있는 경우, 운동의 부족으로 인해 변비가 잘 발생합니다. 또한 섭취량과 배설을 측정하더라도 정확하지 않을 수 있고, 매일 변을 보더라도 섭취량에 비해 배출량이 적다면 만성적인 변비 상태일 수 있습니다. 심한 경우 구토 증상이 발생하기도 합니다. 변비로 인해 복통과 식사 거부증이 생길 수 있습니다. 의심이 되는 경우 복부방사선촬영을 통해 확인해보는 것이 좋습니다.
- MgO를 사용한다면 하루 6-9알을 세번 정도에 나누어 복용하기 시작한 후 변비가 해결되면 복용량을 줄여가야 합니다. 초기부터 소량을 쓰면 효과가 미비한 경우가 많습니다.

○ Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion(SIADH)

- 보통 SSRI와 관련하여 발생하지만, 모든 항정신성 약물(psychotropic drug)에서 발생할 수 있습니다.
- 항정신성 약물과 관련된 저나트륨혈증이 모두 SIADH는 아니지만, SIADH가 가장 흔한 원인입니다.
- 약간의 피로감 외에 특별한 증상이 없을 수 있습니다.
- 드문 부작용이지만, 노인에서 발생률이 더 높습니다.
- Euvolemic hypotonic hyponatremia를 보이면서, 소변  $\text{Na}^+$  삼투압이 높을 때 진단할 수 있습니다( $\text{serum Na}^+ < 135 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{serum osmolality} < 280 \text{ mOsm/kg}$ ;  $\text{urine osmolality} > 100 \text{ mOsm/kg}$ ).

…→ SIADH 치료

○ 역설적 부작용(paradoxical adverse effect)

- 약물 사용의 타겟 증상이 오히려 약물의 부작용으로 나타나는 경우입니다. 환청을 억제하기 위해 risperidone을 처방했더니 환청이 더 심해지거나, 수면을 위해 quetiapine을 사용했더니 환청이 발생하는 경우를 들 수 있습니다.
- 노인에서는 이런 경우 루이체 치매를 먼저 의심해봐야 합니다. 루이체 치매의 경우 증량시 더욱 부작용이 심해질 수 있기 때문입니다.
- 이런 경우 부작용인지, 증상의 악화인지 판단이 어렵기 때문에, 중단 후 좋아지는지, 재시도시 악화되는지, 시간적 상관성이 있는 지 등을 통해 판단해야 할 것입니다. 아래 Naranjo scale을 통해 부작용과 약물과의 상관성을 정량적으로 평가해볼 수 있습니다.

참고) [https://en.wikipedia.org/wiki/Naranjo\\_algorithm](https://en.wikipedia.org/wiki/Naranjo_algorithm)

○ 기타 부작용

- Sedation 및 somnolence: 낙상의 원인이 되어 약물 감량이나 변경을 고려해야 합니다.
- Orthostatic hypotension: 낙상의 원인이 되므로 철저히 교육해야 합니다.
- Urinary difficulties: 심한 경우 방광 팽창으로 심각한 상황이 초래될 수 있습니다.
- Tremor
- Bradykinesia
- Ataxia
- Blurred vision
- Tardive dyskinesia (…→ Tardive dyskinesia 대처)

- Metabolic problems (고지혈증, 고혈당, 체중증가 등)

## 2) 부작용 모니터링 시기 및 빈도

### ○ 초기 부작용 관찰

- EPS의 경우 초기 1-2주 사이에 발생하는 경우가 흔하다고 알려져 있으므로, 약물 처방 후 초기에는 회진 때마다 살피는 것이 추천됩니다. 걷는 양상을 평소에도 관찰하고, 회진 때는 팔꿈치와 손목 관절에서 rigidity가 있는지 진찰하는 것이 좋겠습니다.
- EKG로 QTc 간격을 모니터링합니다. 의미 있는 증량시에도 EKG를 추적시행합니다.
- 특히 수면 시간동안 akathisia를 보이지 않는지 관찰해야 하며, 간병인에게는 식사시간에 삼킴에 문제가 없는지를 살피도록 교육해야 합니다.

### ○ 부작용 관찰 빈도

- 초기 1-2주 동안의 집중 관찰 기간이 지나고, 약물의 용량도 안정이 되면, 시진과 촉진, 신경학적 검진 등으로 일주일에 한 번 정도는 EPS 여부와 걸음걸이를 모니터링하는 것이 좋겠습니다.
- 장기적으로 약물을 사용하는 경우 최소 1년에 한 번은 혈액학적 검사를 통해 혈구세포수, 혈당, 콜레스테롤과 중성지방, 간효소 수치, 전해질 등을 살피는 것이 추천됩니다. 이와 함께, 혈압, 몸무게, 허리둘레 등도 주기적으로 세심히 관찰하여야 하며, QTc 간격 연장의 부작용이 있는 약물의 경우 EKG의 주기적 모니터링이 필요합니다.

## 3) 부작용 모니터링 도구

- EPS나 지연성 운동장애를 정량적으로 평가하는 scale들이 있으나, 이보다는 간단한 bedside에서의 진찰과 시진, 문진을 통해 EPS여부를 살피는 것이 좋겠습니다. 원래 노쇠하거나 가벼운 파킨슨증상이 있었던 분들, 무릎 관절염 등으로 걸음걸이가 좋지 않았던 분들의 경우 약물 부작용 판단이 어렵기 때문에, 항정신병약물 사용 전 상태를 기억하고 약물 사용 후의 변화를 가늠하는 것이 중요합니다.

## 4) 주요 부작용 치료/대처 방법

### ○ 추체외로증상(EPS) 대처

- 젊은 환자의 경우 EPS 발생시 benztropine과 같은 항콜린제를 먼저 사용하지만, 노인이나 치매 환자의 경우 항콜린제제가 인지기능 약화나 섬망 위험성을 높이기 때문에 추천되지 않습니다. 따라서 약물 감량 후 더욱 서서히 증량하는 방법, EPS의 발현 빈도가 낮은 약물로의 교체 등이 필요합니다. 급한 해결이 필요할 때는 일시적으로 사용할 수 있겠습니다.
- 항콜린제와 도파민 효현제 모두 노인/치매 환자에서 EPS 치료를 위해 사용하기 꺼려지므로, amantadine (100-300mg/day)가 좋은 대안일 수 있겠습니다. 실제 임상에서 흔히 사용하지는 않지만, 항정신병약물로 인한 파킨슨증상에 FDA 승인을 받은 약물입니다.
- 낙상으로 인한 골절이나 삼킴장애로 인한 흡인성 폐렴 발생시 치명적일 수 있으므로, EPS가 해결되기 전까지 환자 교육과 관찰에 많은 주의를 요합니다.
- 항정신병약물 뿐 아니라, 노인에서는 SSRI나 alprazolam과 같은 약물에도 아주 드물지는 않게 EPS가 나타날 수 있으므로, EPS 발생시 원인 약물로 의심해보는 것이 추천됩니다.
- 약물 사용량에 비해 EPS가 너무 심하게 나타날 때는 루이체 치매를 감별하십시오.

○ 급성 근긴장증(acute dystonia) 대처

- 급성으로 발생한 경우 bztropine과 같은 항콜린성제제를 투여합니다만, 약물의 효능이 나타날 때까지 시간이 걸리기 때문에 고통을 신속히 경감시켜주기 위해 diazepam 5-10mg을 식염수에 섞어 총 주사액의 부피를 늘린 뒤 IV로 천천히 정맥내 주사합니다. Diazepam을 통해 근육을 이완시켜 주기 위함입니다. 근육이완 효능은 diazepam이 더 좋을 수 있으나 호흡억제가 발생할 수 있으므로, lorazepam의 근육내 주사나 정맥내 주사를 더 안전한 방법으로 사용할 수 있습니다.
- Diazepam의 약효가 소실되면 다시 근육 수축이 일어날 수 있으므로, 가능하다면 항콜린제를 함께 투여하십시오. Diazepam의 sedative effect와 항콜린성 부작용을 면밀히 살펴야 합니다.
- 젊은 환자에서와 달리 항콜린제를 지속적으로 사용하기 어려울 것이기 때문에 역가가 낮은 다른 항정신병약물로의 교체나, 기존 약물의 감량을 고려해야 합니다.

○ 정좌불능증(akathisia) 대처

- Propranolol을 일차적으로 사용합니다(10mg-40mg tid). 노인에서는 인지저하 등의 부작용 때문에 항콜린성제제나 벤조디아제핀 계열 약물은 추천되지 않으나, propranolol로 경감되지 않는 경우 일시적으로라도 clonazepam등을 사용하여 증상을 완화시키고, 항정신병약물의 감량이나 교체를 고려해야 합니다.
- 하지불안증후군과 감별이 필요합니다. 하지불안증후군이 의심될 때는 철분 농도를 평가해보십시오. 약물뿐 아니라 철분부족시에도 잘 생길 수 있어, 철분 공급으로 치료가 될 수 있습니다. 또한 하지불안증후군에는 도파민 효현제나 clonazepam등을 소량을 사용할 수 있습니다.

○ QTc 간격 연장 대처

- QTc가 500 msec를 초과하거나 약물사용전 baseline에 비해 30-60 msec이상 증가한 경우, QTc 간격 연장에 영향이 적은 약물(예, aripiprazole 등)으로 약물 교체를 하는 것이 추천됩니다. Quetiapine은 다른 면에서 안전성이 높으나 QTc 간격 연장과 관련되어 있어 EKG monitoring이 추천됩니다.
- QTc 간격 연장 소견이 있거나, 심부전을 앓는 환자의 경우 clozapine, ziprasidone, 그리고 정형 항정신병약물은 피하는 것이 권고됩니다.

○ 항정신병약물 악성 증후군(NMS) 치료

- 항정신병약물을 바로 중단합니다.
- 안정적인 생체징후를 확보하기 위한 intensive care가 필요합니다. Cooling, rehydration, 필요한 경우 anti-coagulation을 시행합니다.
- 경직된 근육 상태의 완화 혹은 rhabdomyolysis를 방지하기 위해 bromocriptine (15mg/day), dantrolene (100-300mg/day), amantadine (200mg/day)를 사용할 수 있으며, 근육 강직으로 인한 통증이 심한 경우 당장의 완화를 위해 diazepam 5-10mg 정맥내 주사를 고려할 수 있습니다.

○ SIADH 치료

- 원인 약물로 의심되는 약물 중단
- 수분 섭취 제한 (1L/day 이내)
- Na<sup>+</sup> 공급시에는 중심성 뇌교 수초용해증(central pontine myelinolysis) 방지를 위해 매우 천천히 진행해야 합니다(1-2mmol/L per hour 이하의 속도로)

○ 지연성 이상운동장애 (tardive dyskinesia, TD) 대처

- TD에 대한 공인된 치료법은 아직 없습니다. TD가 발견되면 항정신병약물을 최소용량으로만 사용할 수 있도록 조절해야 합니다. 둘째로는 항콜린성 항파킨슨 약물을 사용 중이었다면 천천히 줄여가면서 중단하는 것이 추천됩니다. 항콜린제제를 사용하는 경우 TD를 악화시킨다고 알려져 있기 때문입니다.

# 9. 약물 중단 필요성 평가 및 중단 시점 판단



## 1) 중단 필요성 및 평가 시기

### ○ 효능이 없는 경우

- 각 약물의 적정 용량을 4주 사용 후 효능이 없다면 중단 혹은 교체를 권고합니다. 변경하는 경우, 변경한 약물에 대해서도 동일한 4주가 적용됩니다. 이렇게 적용하는 시도를 2-3가지 종류의 약물에 대해 해보았다면 중단을 고려해야 합니다.

### ○ 부작용 위험성이 이득을 상회한다고 판단되는 경우

- 약물 사용 중 정기적으로 혹은 심각한 부작용이 발생하는 경우 어느 시기에서든지 위험과 이득을 재평가하여 계속 사용할지 여부를 결정해야 합니다.  
- 이럴 때 위험과 이득의 비율을 계산한다는 것이 막연하므로 전반적 임상 인상척도-효능척도(Clinical Global Impression-Efficacy Index, CGI-E)를 이용하면 간단히 도움을 받을 수 있습니다.

### ○ 전반적 임상 인상척도-효능척도(Clinical Global Impression-Efficacy Index, CGI-E)

- 사용방법은 치료효능에 대해 1점에서 4점, 부작용이 미치는 영향에 대해 1점에서 4점을 줍니다. Efficacy index는 치료효능 점수를 부작용 점수로 나눈 값(표 14의 이탤릭체 숫자들)입니다. 약물 영향에 대해서만 평가해서 점수를 판단합니다.  
- 아래 표에서 보면 Efficacy index가 1.0 이상이 되어야 약물 사용의 정당성이 합리적으로 확보된다는 것을 예상할

**표 14. 전반적 임상 인상척도-효능 척도(CGI-E)**

Therapeutic efficacy		Adverse effect			
		None	No significant interference with patients's functioning	Significant interference with patients's functioning	Outweigh therapeutic effect
		1	2	3	4
Marked - Vast improvement. Complete or nearly complete remission of all symptoms	4	4.00	2.00	1.33	1.00
Moderate - Decided improvement. Partial remission of symptoms	3	3.00	1.50	1.00	0.75
Minimal - Slight improvement which doesn't alter status of care of patient	2	2.00	1.00	0.67	0.50
Unchanged or worse	1	1.00	0.50	0.33	0.25

출처: <https://archive.org/details/ecdeuassessmentm1933guyw/page/220/mode/2up?view=theater>

수 있습니다(그러나 이에 대한 타당성의 근거가 직접 연구된 적은 없어 보입니다).

○ 목표가 충분히 달성된 경우

- 적절한 치료 반응을 보이고, 과거에 약물 감량 시 증상 재발을 보이지 않았다면, 약물 치료 시작 4개월 이내에 감량 또는 중단을 시도하도록 권고합니다(미국정신의학회). 환자 및 보호자와 협력하여 항정신병약물을 서서히 감량하거나 중단할 수 있으며, 주로 1-2주마다 25-50% 용량의 감소를 권장합니다. 이는 호전 후에도 재발방지를 위해 장기간 약물 투약을 유지하는 정신병적 장애의 유지치료 전략과는 상이합니다.
- 동반질환으로 조현병을 포함한 정신병적 장애나 양극성 장애에 대한 유지치료 중이라면 감량 및 중단 시기는 과거 재발 병력에 따라 달라집니다. 이 부분은 정신과 주치의의 판단으로 남겨두시면 됩니다.
- 과거 약물 중단이나 감량시 재발 경험이 있다면 약물 중단 여부와 시점에 대한 결정은 더욱 신중히, 천천히 해야 합니다. 이에 대한 지침은 아직 없지만, 부작용을 새로 경험하게 될 때, 그리고 증상 안정화 후 최소 1년 후에는 다시 감량을 천천히 시도해보는 것을 추천합니다.



## 1) 급격한 중단이 필요한 경우

○ 다음의 경우는 즉각적인 약물 중단이 필요한 경우로, 처방 후 항상 의심하며 면밀히 살펴야 합니다.

표 15. 항정신병약물의 급격한 사용 중단이 필요한 경우

- 삼킴 장애가 심한 경우
- NMS가 의심되는 경우
- QTc 간격이 증가하여 부정맥 위험성이 높은 경우
- Agranulocytosis 혹은 이와 함께 감염이 의심되는 경우

## 2) 서서히 중단해야 하는 경우

- 상기 기술된 경우가 아니라면, 약물을 중단하기로 한 경우 서서히 감량하여 다양한 금단증상을 예방하는 것이 원칙입니다. 급격한 중단시 항도파민 효능 자체의 금단뿐 아니라, 항콜린성 효능 저하로 인한 콜린성 반동 등이 나타날 수 있기 때문입니다.
- 약물 중단으로 인한 증상 악화(재발)는 보통 시간이 어느 정도 경과한 후 나타납니다. 따라서 약물 감량이나 중단 후 몇 일 내 갑작스러운 증상 악화는 금단 현상으로 이해하고 감량 속도를 늦추는 것이 추천됩니다.

## 3) 약물을 교체하는 경우

- 약물에 대한 반응이 없어서 다른 종류의 약물로 변경하는 경우 노인은 cross-titration\*이 추천됩니다. 보통은 1-2주에 걸쳐서 해야 하나, 노인의 경우 사용 약물의 용량이 적어서 1주 정도 내에 보통 교체가 가능합니다.
- \*기존 사용 약물의 점진적 감량과 새로운 약물의 점진적 증량을 동시에 하는 방법. 심한 증상을 보이는 경우, 젊은 환자의 경우처럼, 새로운 약물을 충분한 타깃 용량까지 add-on한 후에 기존 약물을 1-3주에 걸쳐서 천천히 감량하는 overlap-taper 방법을 사용할 수도 있음.
- 교체하는 하는 경우도 중단하는 경우와 마찬가지로 기존에 사용하던 약물의 금단 현상(반동 현상, rebound phenomenon)을 유념해서 살펴야 합니다. 이러한 반동 현상은 원 증상의 악화로 오인될 수 있어 주의를 요합니다. 타깃 용량이 불필요하게 높아질 수 있기 때문입니다.

## 4) 반동 현상(Rebound Phenomenon) 살피기

- 약물을 중단하거나 다른 약물로 교체하는 경우, 기존 사용 약물의 특징에 따라 감량 과정에서 특징적인 반동 현상을 보일 수 있습니다. 급격히 중단하는 경우는 특히 잘 생길 수 있습니다.
- 반동 현상은 '재발'과는 다른 현상으로 대부분 약물 감량 후 바로 단기간 내에 발생합니다. 재발의 경우는 최소 수 주 이상 지난 후 나타납니다. 따라서 약물 중단 과정이나 중단 직후에 새로 발생하는 증상은 재발이나 새로운 행동 장애의 발병이 아니라, 약물 중단에 따른 반동 현상인지부터 의심해봐야 합니다. 증상으로 오인해서 잘못된 판단을 내릴 수 있기 때문입니다.

### ○ 콜린성 반동(cholinergic rebound)

- 감기/몸살 유사 증상, 초조 불안, 오심, 구토, 설사 등의 증상이 나타날 수 있습니다.

- Muscarinic M1에 대한 항콜린 효능이 강한 약을 중단하거나 약한 약으로 변경하는 경우, 콜린성 tone의 증가가 나타납니다. 클로자핀에서 다른 약으로 바꿀 때 특히 주의해야 합니다. 젊은 환자의 경우 단기간 항콜린제제를 사용하기도 하지만, 노인의 경우 감량 속도나 교체속도를 매우 천천히 하는 것이 좋겠습니다.

#### ○ 반동성 정신증(rebound psychosis)

- 갑작스러운 중단시, 그리고 D2 수용체에 대한 결합이 약한 계열 약물(quetiapine, clozapine)로 교체시 발생할 수 있습니다.
- 약물 중단후 '재발'은 시간이 좀 지나서 생기지만, 몇 일 내로 정신증이 다시 악화되면 금단현상으로 보는 것이 합당할 것입니다.
- 이런 경우 감량 속도를 늦추면서 관찰하는 것이 권고됩니다.

#### ○ 반동성 불면증

- 진정효과가 큰 약물계열에서 진정효과가 적은 약물로 교체시 발생할 수 있습니다. 새로 사용하는 약물을 오전에 드시게 하면서 자기전에 복용하던 약물을 천천히 중단해가는 것이 도움이 될 수 있습니다.
- 반동성 불면증 자체의 예방과 치료를 위해 quetiapine 소량이 일정 기간 사용될 수 있겠습니다.

### 5) 재발 징후 살피기

- 약물 중단 과정과 중단 후 초기에는 반동 현상을 유심히 살펴야 하지만, 그 이후에는 최소 수 개월에서 1년 동안은 재발의 징후를 면밀히 살펴서 증상이 충분히 악화되기 전에 약물의 재사용을 고려해야 합니다. 아래는 미국정신의학회의 권고사항입니다.
- 약물 감량 후 혹은 감량 중인 경우: 최소 4주에 1회 이상 재발 징후 살피기
- 약물 중단 후: 최소 4개월 동안 증상 평가

## 1. 노인입원환자 항정신병약물 사용 지침 개발을 위한 전문가 의견(Expert consensus) 조사

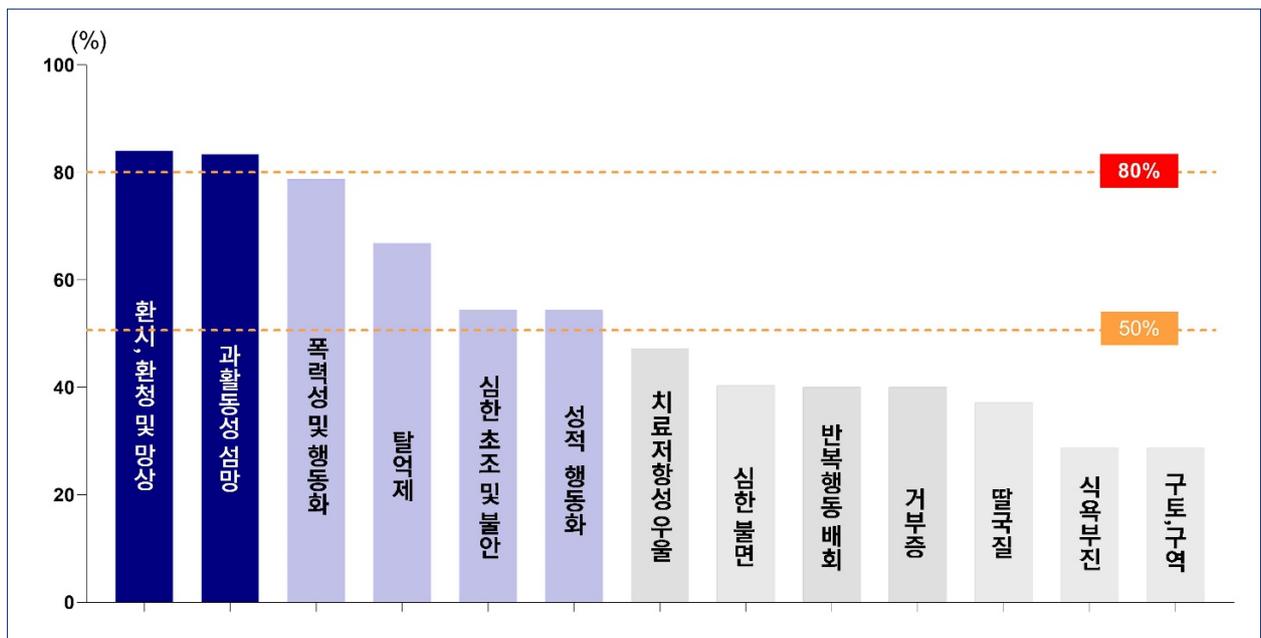
○ 앞서 기술한 연구진의 항정신병약제 사용 지침 방향과 적정성에 대한 의견 수렴을 위해 관련 전문가를 대상으로 온라인 설문조사를 실시하였다. 전문가 패널은 대한노인정신의학회 전현직 임원진 33명으로 구성되었다.

### 1) 대표적인 문제 상황

○ 본 연구진은 요양병원 노인 입원 환자에게 항정신병약물의 처방이 필요한 대표적 문제 상황의 예시를 제시하고, 그 중 약제 처방이 필요한 빈도를 수치화 하였다.

**질 문** 다음은 요양병원 노인입원환자(혹은 장기 노인입원환자)에게 항정신병약물의 처방이 필요한 대표적 문제 상황입니다. 각각의 경우에 항정신병약물이 필요한 빈도는 10명 중 몇 명 정도라고 판단하십니까?

- 심한 불면(Severe insomnia)
- 과활동성 섬망(Hyperactive delirium)
- 폭력성/행동화(Aggressive behavior/Acting out)
- 탈억제(Disinhibition)
- 환시/환청/망상 등의 정신병적 증상(Hallucination/Delusion)
- 성적 행동화(Sexual acting out)
- 심한 초조 및 불안(Sever agitation and anxiety)
- 반복 행동 및 배회(Perseveration and wandering)
- 치료저항성 우울증(Treatment resistant depression)
- 심한 식욕부진 및 구강 섭취 저하(Loss of appetite)
- 항암제에 의한 구토 및 구역(Chemotherapy-induced nausea and vomiting)
- 멈추지 않는 딸꾹질(Persistent/Long-lasting hiccups)
- 치료 비협조/거부증(Refusal of treatment)



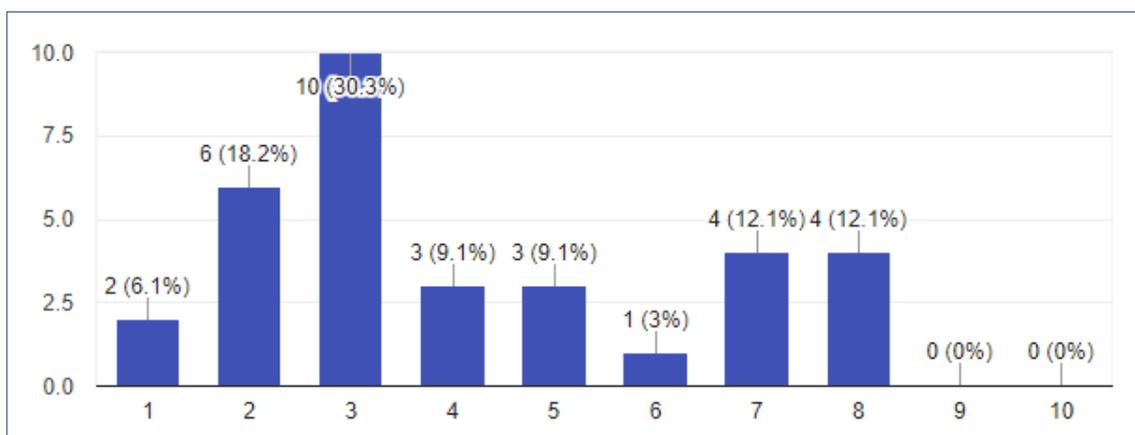
○ 항정신병약제가 필요한 대표적인 문제상황으로 환시, 환청 및 망상 등의 정신병적 증상(84.1%)과 섬망(83.4%) 이 가장 높게 평가하였다. 이외, 폭력성/행동화(78.7%), 탈억제 (66.9%), 심한 초조 및 불안(54.4%), 성적 행동화(54.4%) 등

도 대상자의 과반수 이상이 항정신병약제가 필요하다고 평가한 문제 항목이었다.

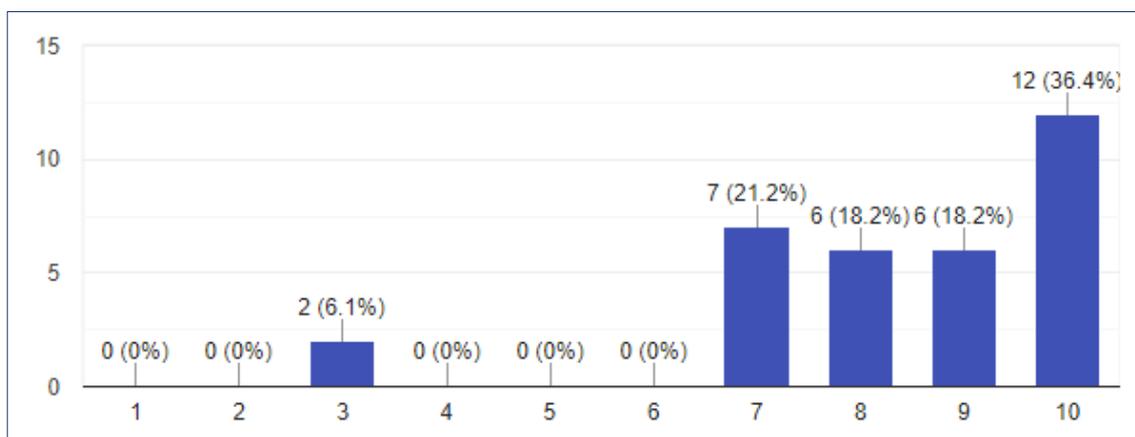
[세부항목]

각각의 경우에 항정신병약물이 필요한 빈도는 10명 중 몇 명 정도라고 판단하십니까?

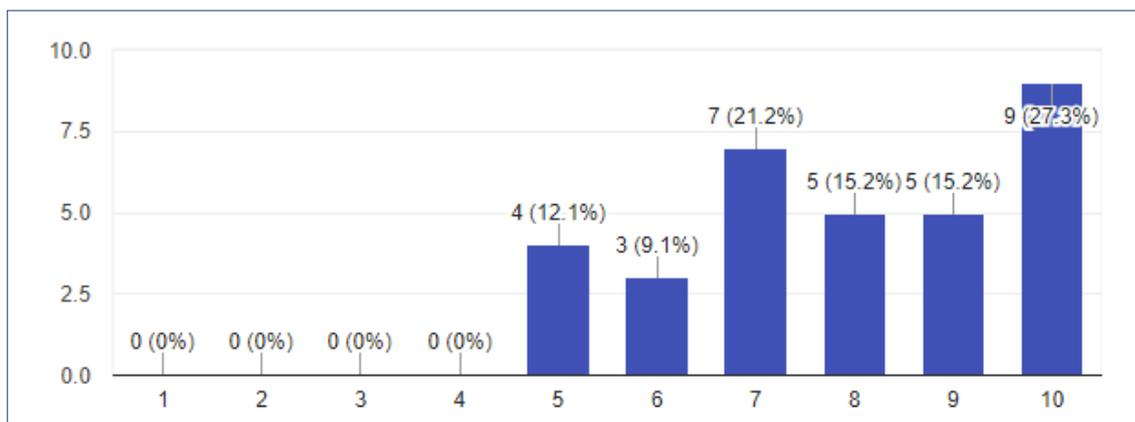
① 심한 불면(Severe insomnia)



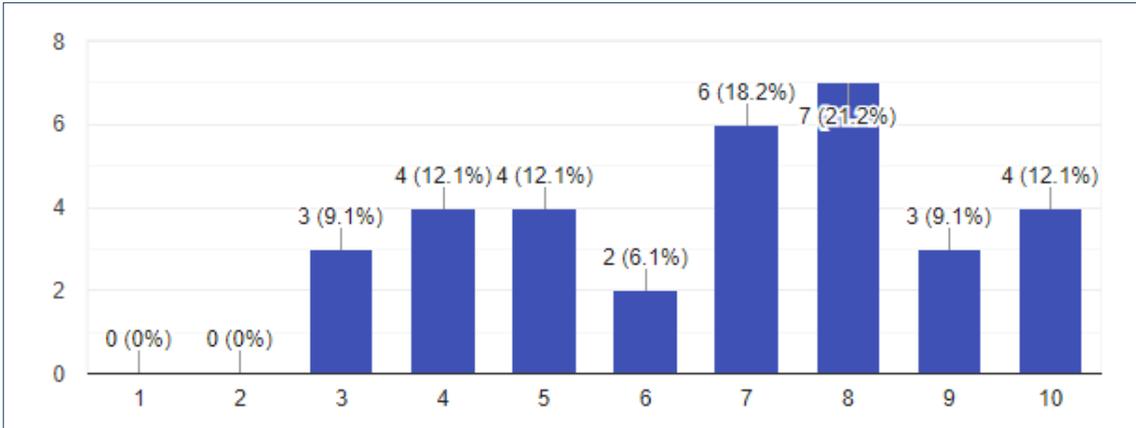
② 과활동성 섬망(Hyperactive delirium)



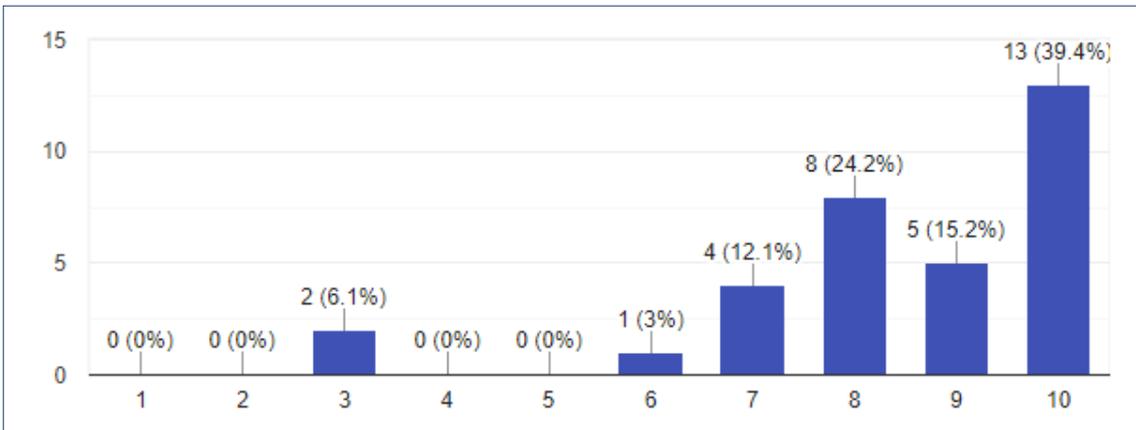
③ 폭력성/행동화(Aggressive behavior/Acting out)



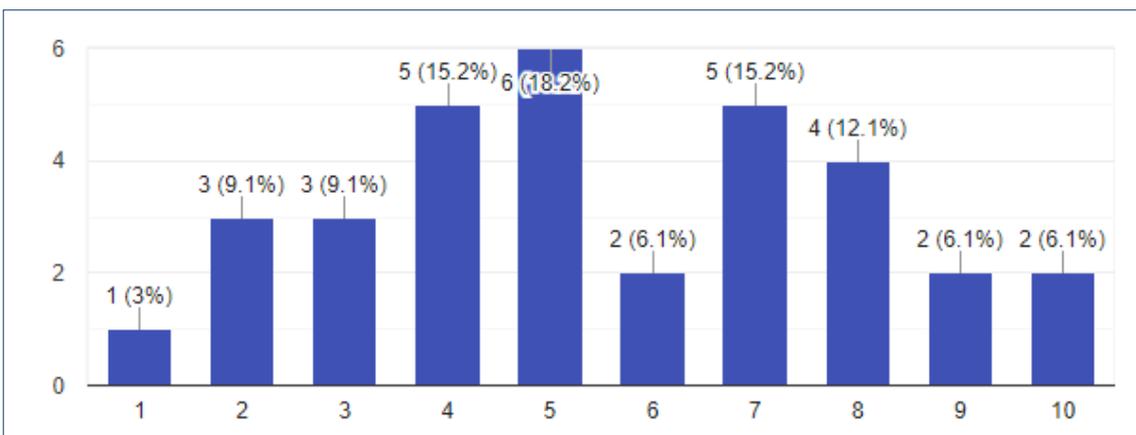
④ 탈억제(Disinhibition)



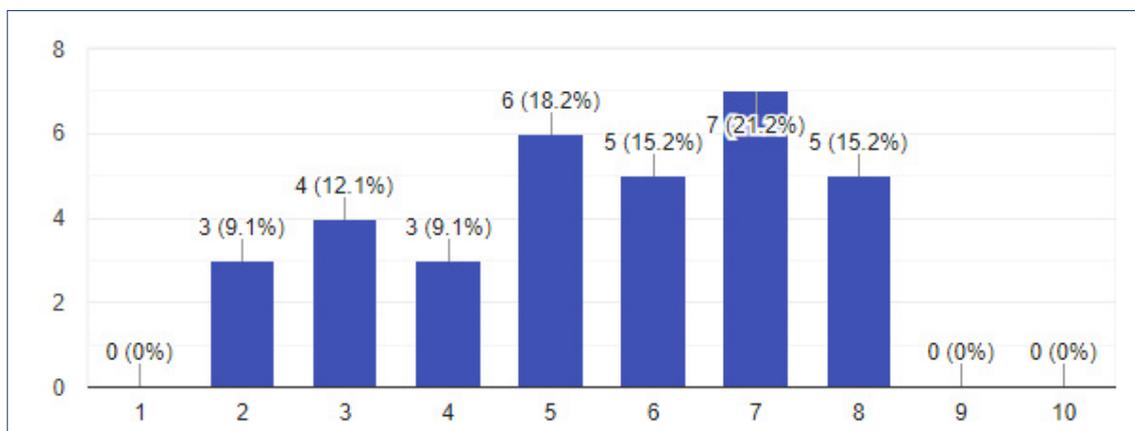
⑤ 환시/환청/망상 등의 정신병적 증상(Hallucination/Delusion)



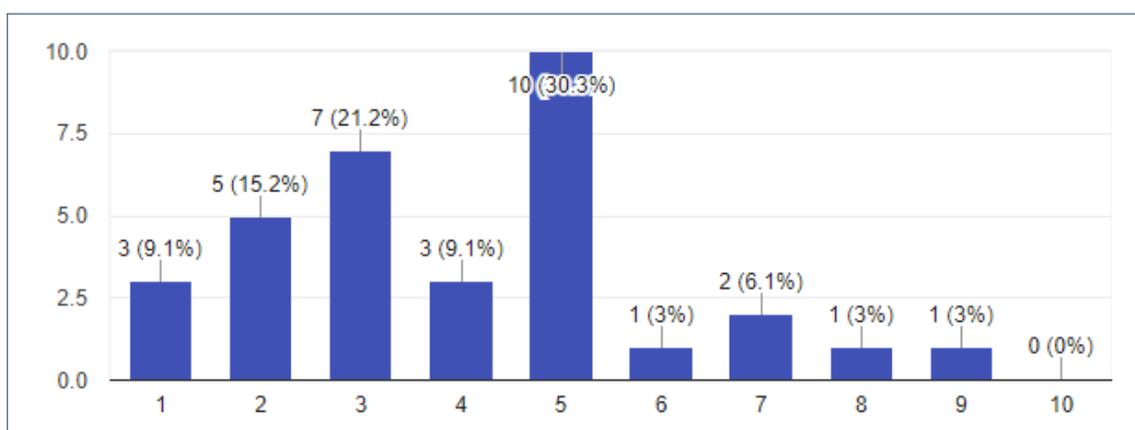
⑥ 성적 행동화(Sexual acting out)



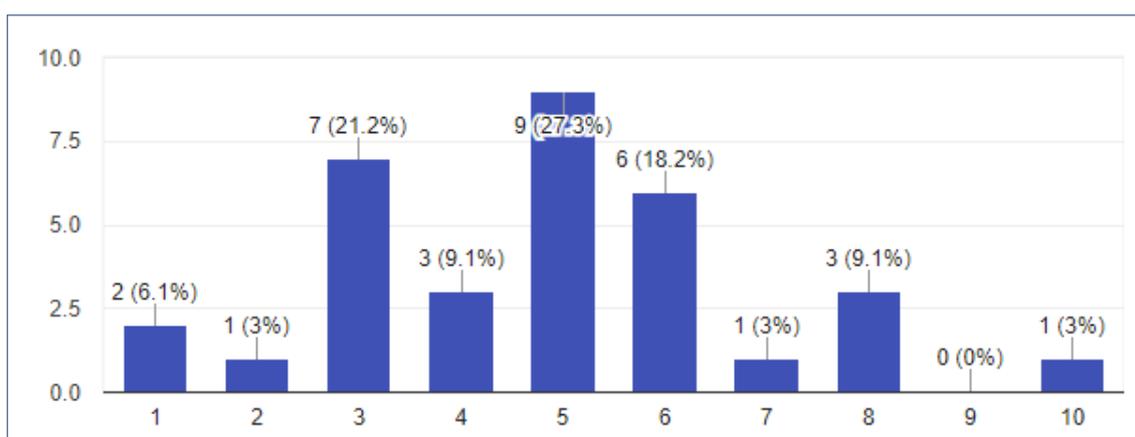
## ⑦ 심한 초조 및 불안(Sever agitation and anxiety)



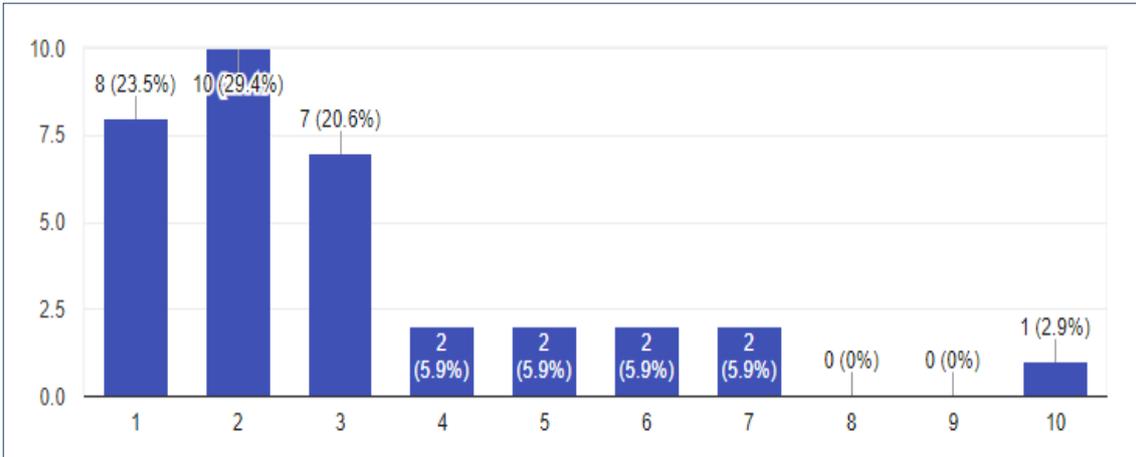
## ⑧ 반복 행동 및 배회(Perseveration and wandering)



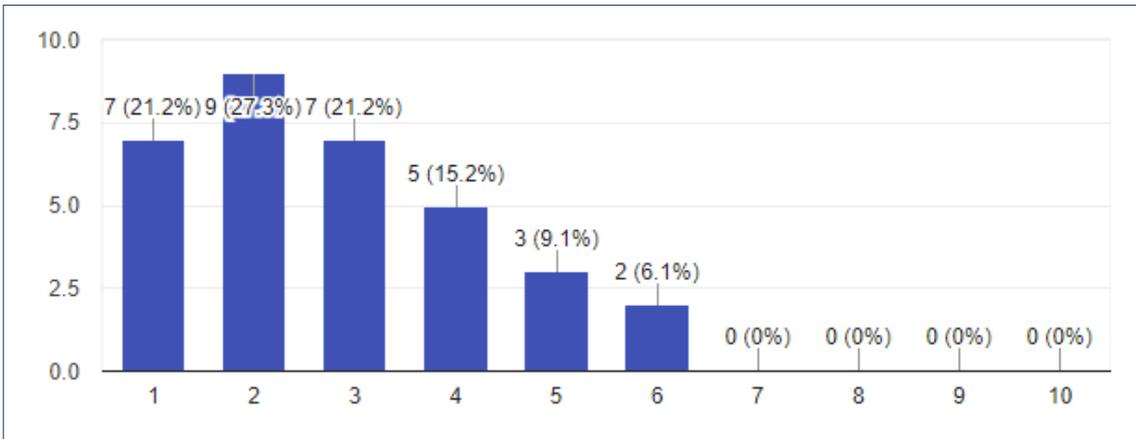
## ⑨ 치료저항성 우울증(Treatment resistant depression)



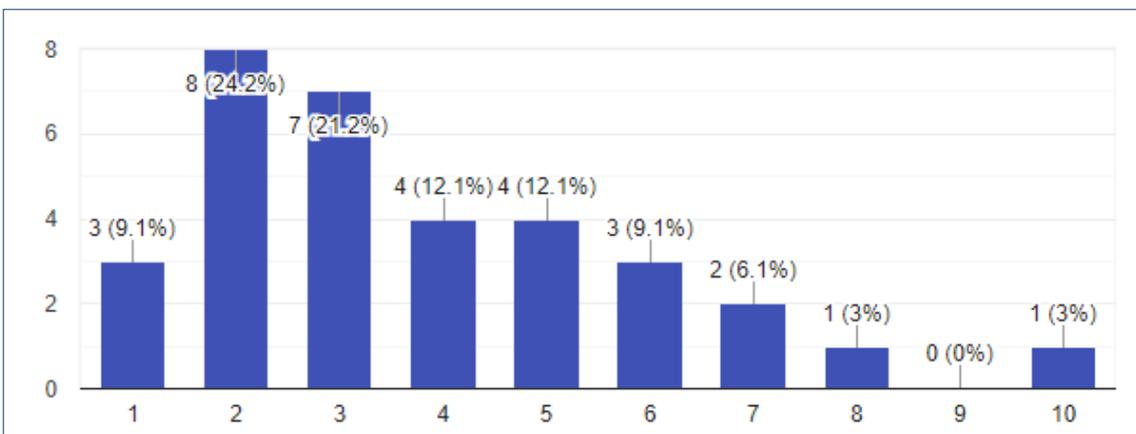
⑩ 심한 식욕부진 및 구강 섭취 저하(Loss of appetite)



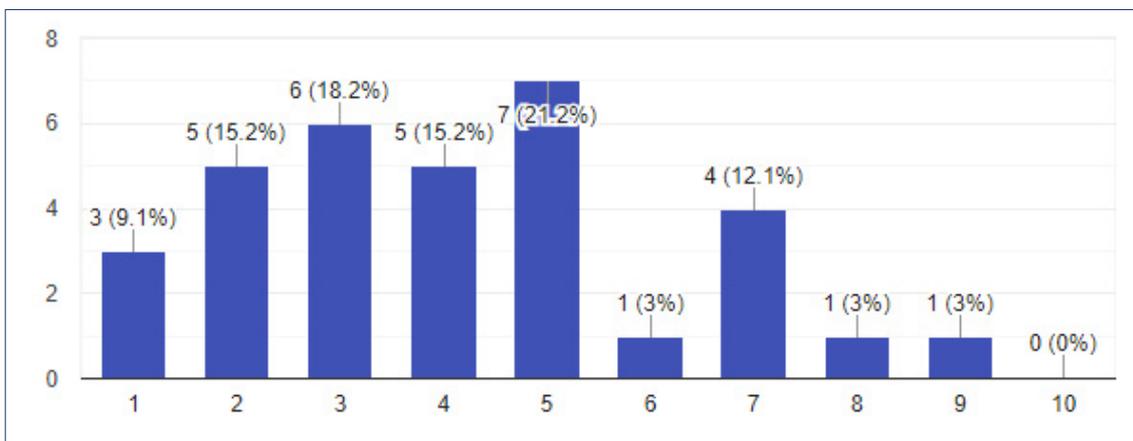
⑪ 항암제에 의한 구토 및 구역(Chemotherapy-induced nausea and vomiting)



⑫ 멈추지 않는 딸꾹질(Persistent/Long-lasting hiccups)

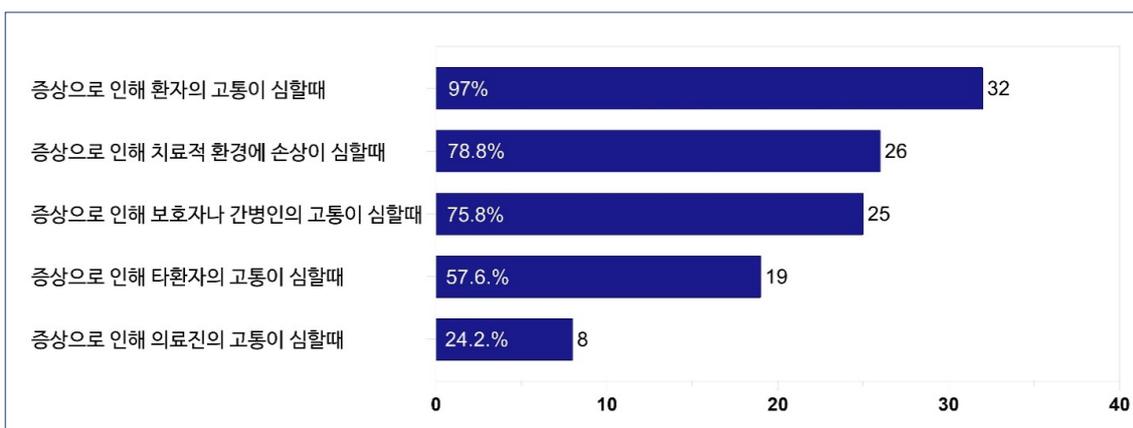


## ⑬ 치료 비협조/거부증(Refusal of treatment)



- 주어진 문제 상황 이외에도 조증, 심한 자극 과민성, 심한 신체형 증상, 비전형적인 치매(루이소체, 전두측두엽)에 동반된 행동 문제 및 마약성 진통제 환자등에서도 약제가 필요할 수 있다는 의견이 추가적으로 있었다.

**질 문** 다음 상황 중 노인입원환자에게 항정신병약물의 사용이 정당화된다고 판단하시는 경우를 선택해주시시오(개수 제한 없이 복수 선택 가능)



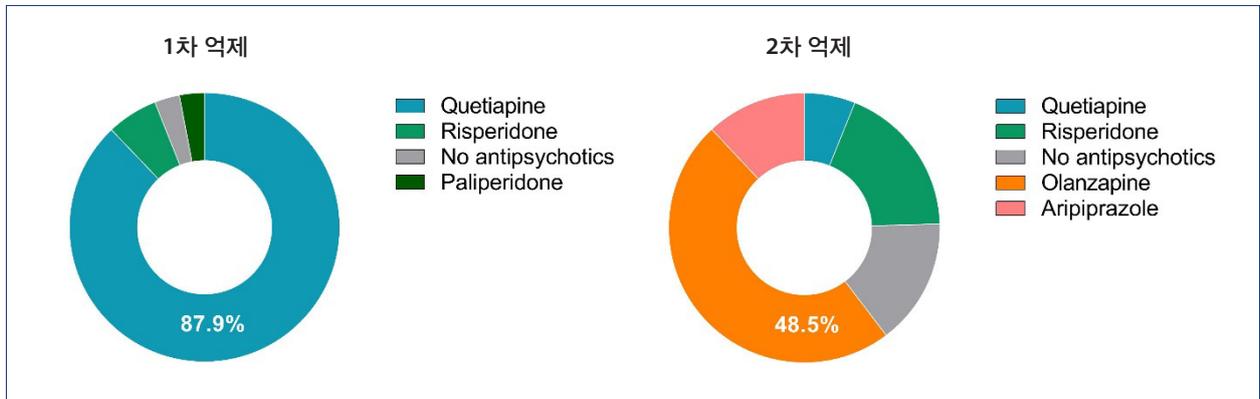
- 입원 중 항정신병약물 사용이 정당화되는 경우로는 '증상으로 인해 환자의 고통이 심한 경우'(97%)가 가장 많았다.

## 2) 약물의 선택

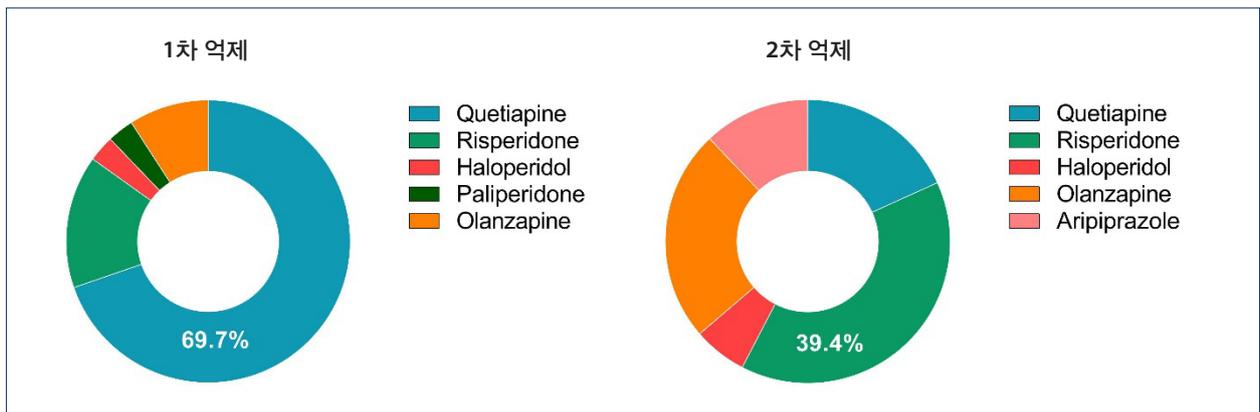
## 2-1) 환자 상태에 따른 약물 종류 선택

**질 문** 아래 문제 상황에서 70세 이상의 노인입원환자에게 항정신병약물을 사용한다면 귀하는 어떤 약제를 1차로 선택하십니까? 위의 상황에서 2차로 선택하는 약물은 무엇입니까?

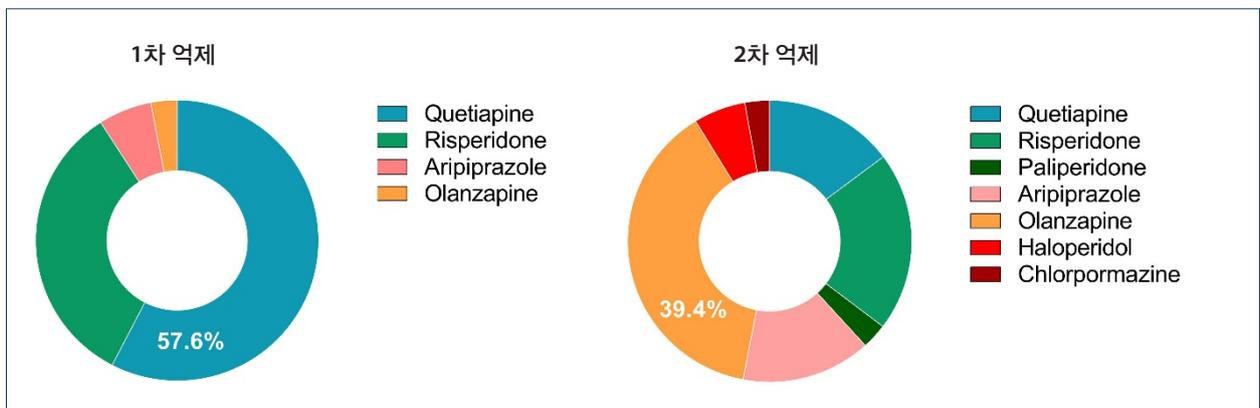
○ 심한 불면을 호소하는 노인 입원환자에 대해서는 87.9%의 응답자가 quetiapine을 1차 선택 약물로 선택하였고, 2차 선택 약물로는 olanzapine(48.5%)가 보고되었다.



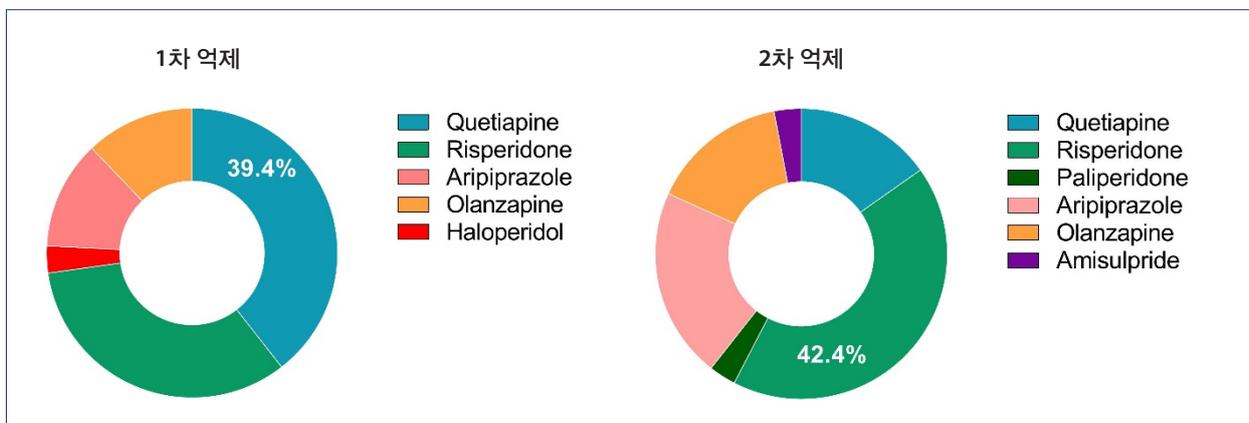
○ 과활동성 섬망을 보이는 노인 입원 환자의 경우 69.7%의 응답자가 quetiapine을 1차 선택 약물로 선택하였고, 2차 선택 약물로는 risperidone(39.4%) 이 가장 많았다.



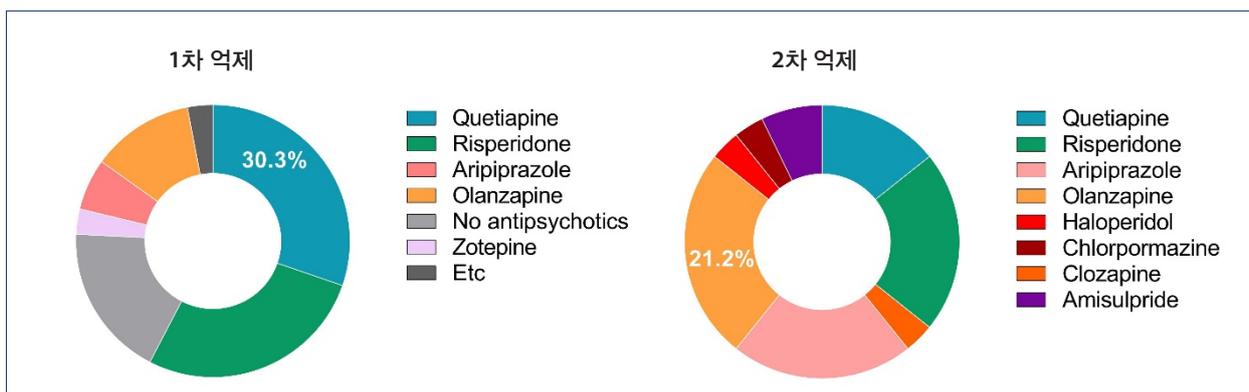
○ 폭력성을 보이는 행동장애를 보이는 노인 입원 환자에 대해서는 1차 약물로 quetiapine(69.7%)과 risperidone(33.3%) 순으로 선호하는 것으로 나타났으며, 2차 선택 약물로는 olanzapine(39.4%)가 가장 많이 선택되었다



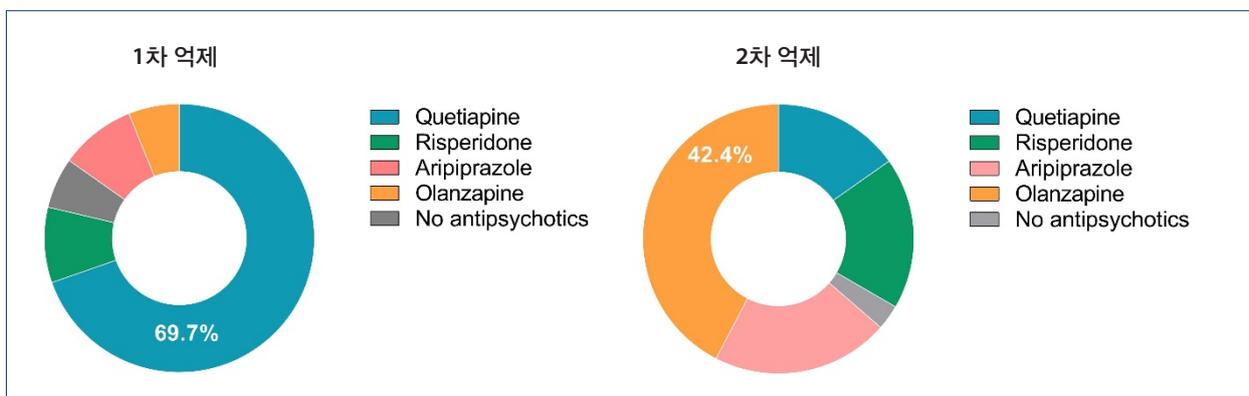
○ 환청/환시/망상 등의 정신병적 증상을 호소하는 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 quetiapine(39.4%)이 가장 선호되었고, 2차 선택 약물로는 risperidone(42.4%)가 선택되었다.



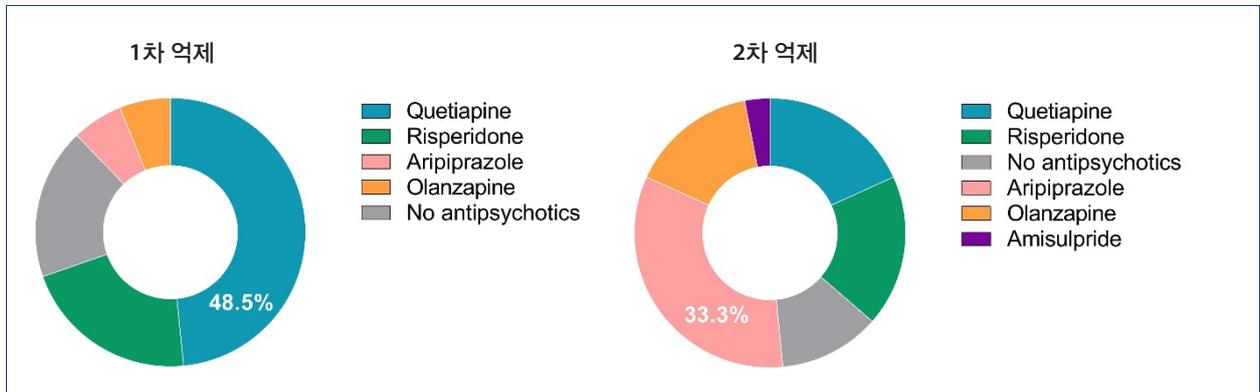
○ 성적 행동화를 반복적으로 보이는 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 quetiapine(30.3%)과 risperidone(27.3%)이 비슷하게 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 olanzapine(21.2%)이 가장 많이 선택되었다.



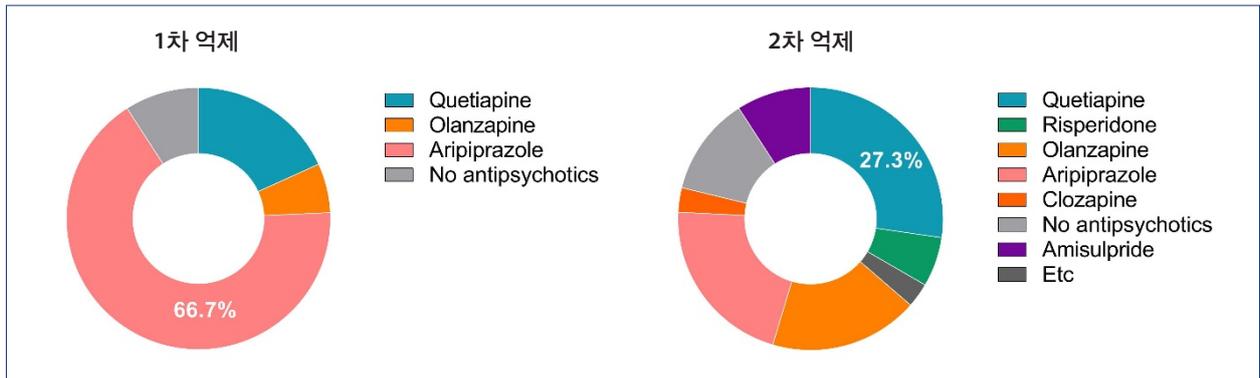
○ 극심한 초조, 불안을 호소하는 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 quetiapine(69.7%)가 가장 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 olanzapine(42.4%)로 가장 많이 선택되었다.



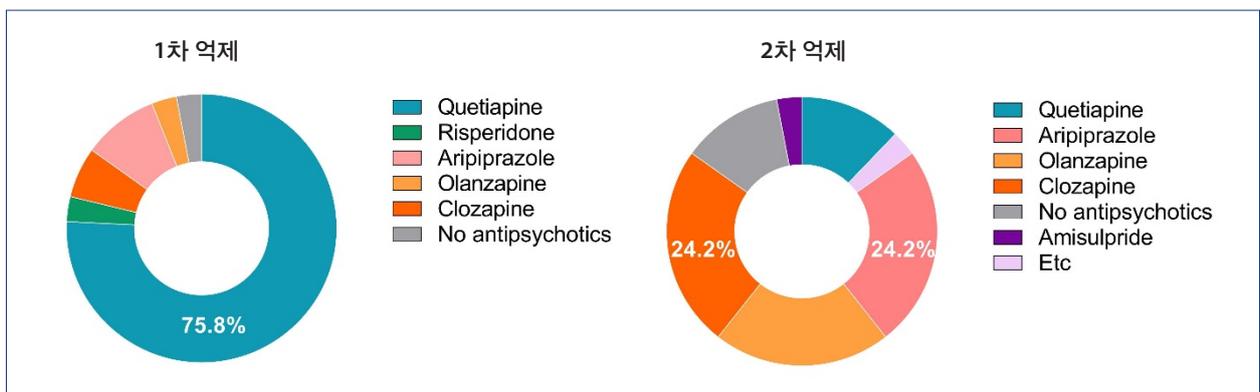
○ 반복 행동 및 배회 증상이 심각한 노인 입원환자에 대한 1차 선택 약물로 quetiapine(48.5%)이 가장 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 aripiprazole(33.3%)이 가장 많이 선택되었다.



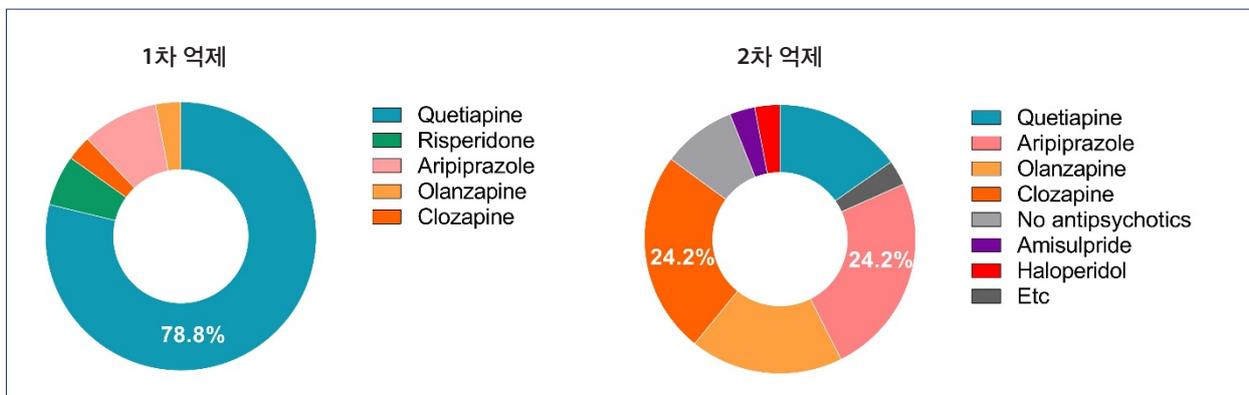
○ 치료저항성 우울증에 해당하는 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 aripiprazole(66.7%)로 가장 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 quetiapine(27.3%)로 가장 많이 선택되었다.



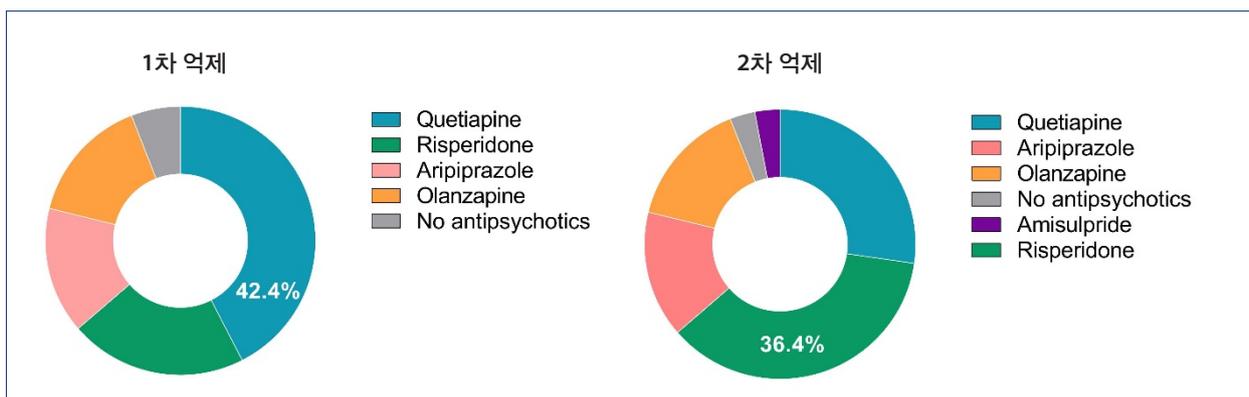
○ 파킨슨병 혹은 파킨슨병 치매가 동반된 노인 입원환자에 대해 1차 선택 약물로 quetiapine(75.8%)이 가장 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 aripiprazole(24.2%)와 clozapine(24.2%)로 동일한 선호도를 보였다.



○ 루이소체 치매로 진단받은 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 quetiapine(78.8%)이 가장 선호되었으며, 2차 선택 약물로는 clozapine (24.2%)과 aripiprazole(24.2%)가 동일한 선호도를 보였다.



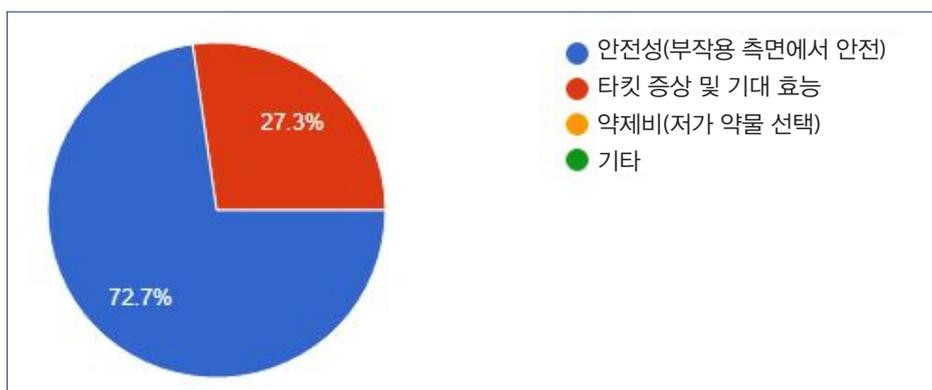
○ 전두측두엽 치매로 진단받은 노인 입원환자에 대해서는 1차 선택 약물로 quetiapine(42.4%), risperidone(21.2%), olanzapine(15.2%), aripiprazole(15.2%) 순으로 선호도를 보였으며, 2차 선택 약물로는 risperidone(36.4%)이 가장 많았다.



2-2) 약물 사용 선택의 기준

**질문** 앞선 항목들에서 응답하신 약물을 선택할 때 가장 중요한 기준은 무엇입니까?

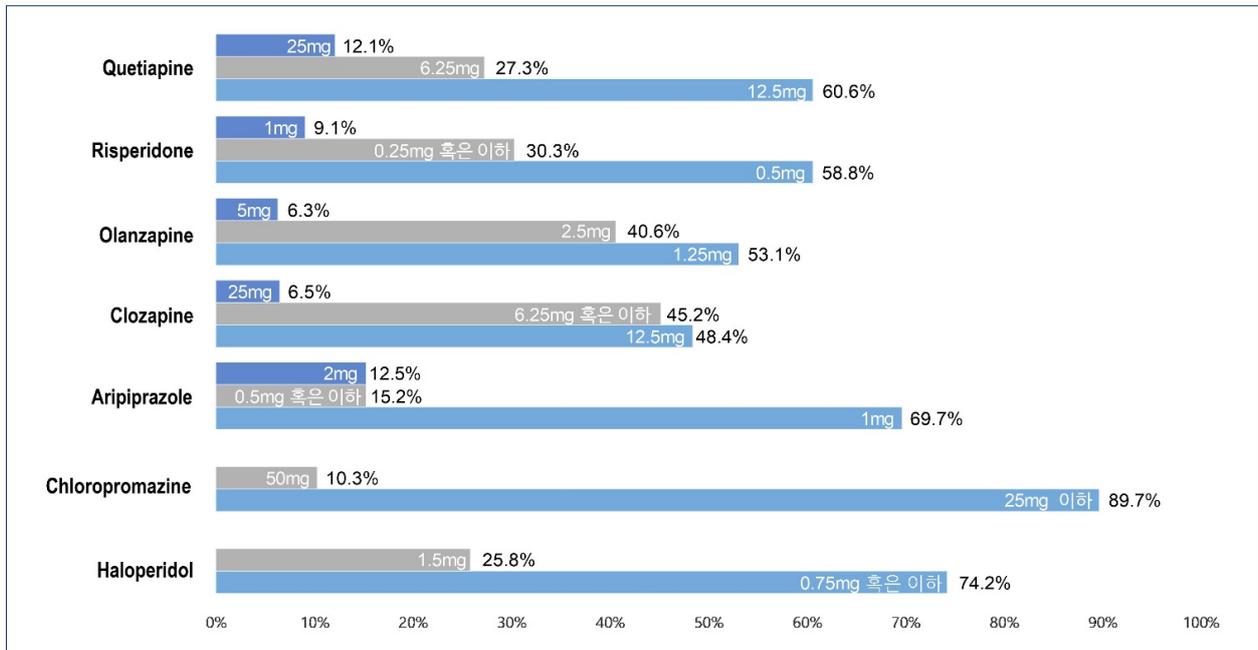
○ 환자 상태에 따른 약물 종류 선택에 있어 ‘병력 상 과거 동일 증상에 효과가 있었던 약물’이라는 이유 외에 가장 중요하게 생각하는 기준으로는 ‘부작용 측면에서의 안전성’이 72.7% 로 가장 많았으며, 이외 ‘타깃 증상 및 기대 효능’이 27.3% 로 보고되었다.



3) 약물 종류에 따른 초기 용량

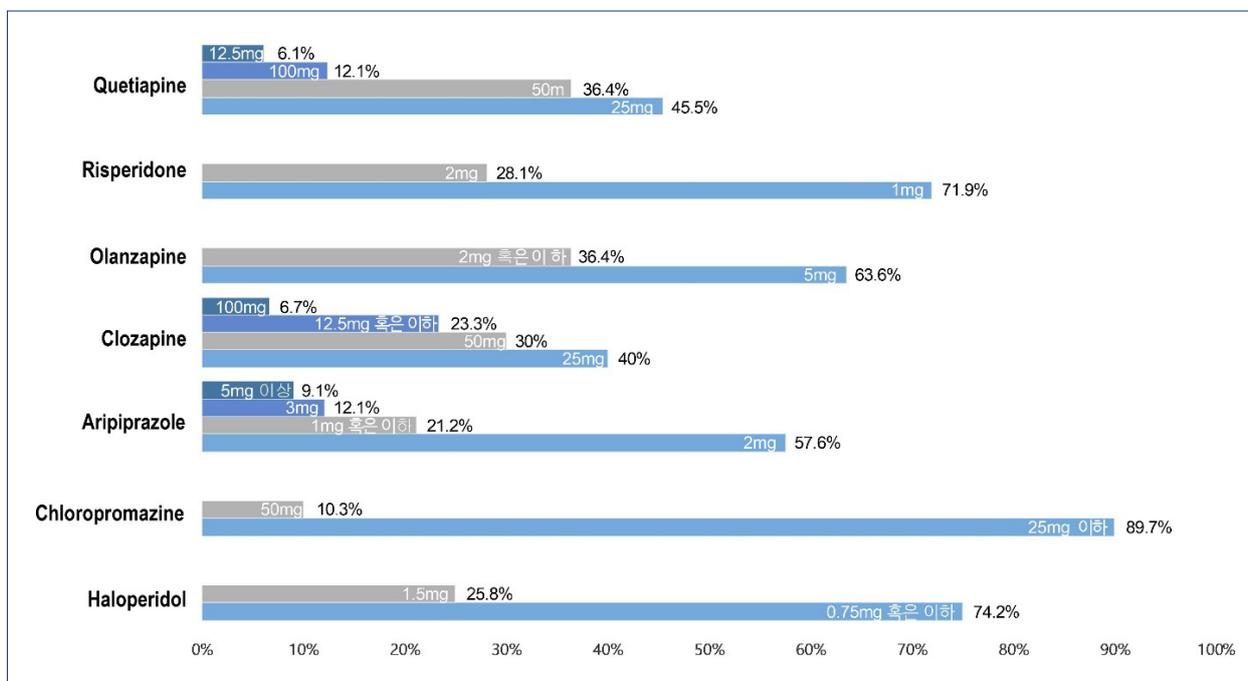
**질문** 70세 이상의 노인입원환자에게 아래와 같은 항정신병약물을 처방하신다면 초회용량(per day)은 어떻게 하십니까?

○ 70세 이상의 노인환자에서의 항정신병약제 초회용량(per day)은 보통 성인의 1/2-1/3 정도의 적은 용량이 선호되었으며, 가장 대표적인 비정형 항정신병약물인 quetiapine의 초기용량으로는 과반수의 대상자가 12.5mg(60.6%) 용량을 선택하였다.



## 4) 약물 종류에 따른 유지 용량

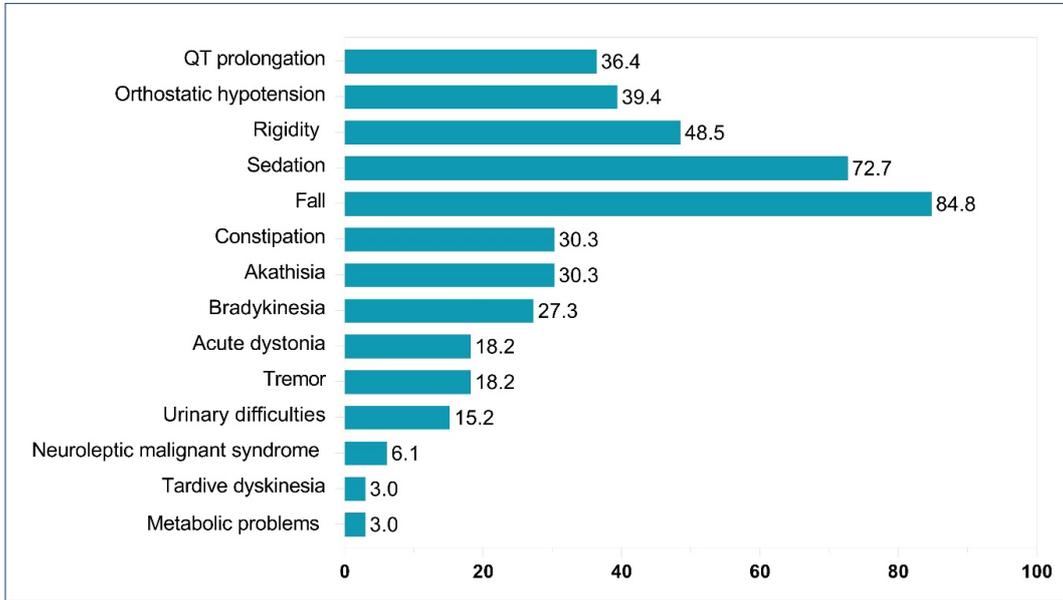
**질문** 70세 이상의 노인입원환자에게 아래와 같은 항정신병약물을 처방하신다면 유지 용량은 평균적으로 어느 정도가 됩니까?



- 70세 이상의 노인환자에서의 항정신병약제 유지 용량(maintenance dosage)역시 보통 성인 용량에 비해 적게 측정되었으며, 가장 널리 사용되는 비정형 항정신병약물인 quetiapine의 경우 45.5%의 응답자가 25mg을 유지용량으로 가장 많이 선호하였다. 대표적인 정형 항정신병약물인 haloperidol의 경우 평균 유지용량으로 0.75mg 혹은 이하의 용량이 가장 선호되었다.

5) 약제 처방 초기 3개월 동안 가장 주의해야 할 부작용

**질 문** 70세 이상의 노인입원환자에게 항정신병약물을 처방한 경우 발생할 수 있는 부작용입니다. 처방 후 초기 3개월 동안 가장 주의하여 모니터링 해야한다고 생각하는 부작용을 선택해주세요. (5가지 선택)

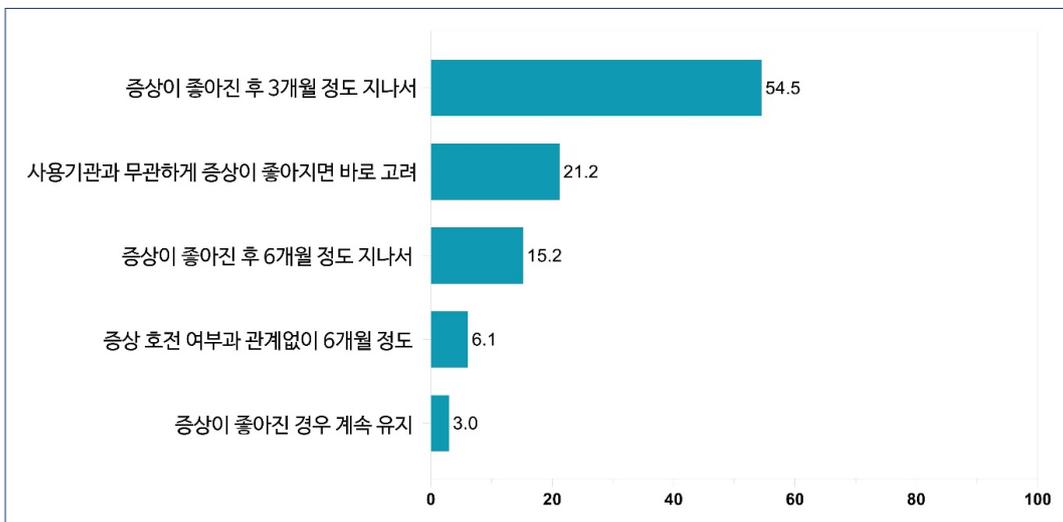


○ 70세 이상의 노인환자에서의 항정신병약제 처방한 경우, 초기 3개월 동안 가장 주의하여 모니터링이 필요한 부작용으로는 낙상(Fall)이 84.8%로 가장 높았으며, 이후 주간 졸림(Sedation 및 somnolence), 경직(Rigidity), 및 기립성 저혈압(Orthostatic hypotension) 순으로 주의가 필요하다는 의견이었다.

6) 항정신병약물 중단 시점

**질 문** 70세 이상의 노인입원환자에게(섬망 외의 이유로)항정신병약물을 처방한 경우 약물의 중단 시점은 처방 후 어느정도 지나서 고려하십니까?

○ 위와 같은 질문에 54.5%의 대상자가 '증상이 호전된 후 3개월 이후'라고 답했으며, 21.2%의 대상자가 '사용기간과 무관하게 증상이 호전되면 즉시 고려'라고 하였으며, 15.2%는 '증상이 호전된 후 6개월 이후'라고 응답하였다.



- 1) Alexopoulos, G. S., Streim, J. E., Carpenter, D., & Docherty, J. (2004). Expert consensus guidelines for using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry*, 65(Suppl 2), 1-105.
- 2) American Geriatrics Society Beers Criteria®, U. E. P., Fick, D. M., Semla, T. P., Steinman, M., Beizer, J., Brandt, N., ... Epplin, J. J. (2019). American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674-694.
- 3) Atkins, M., Burgess, A., Bottomley, C., & Riccio, M. (1997). Chlorpromazine equivalents: a consensus of opinion for both clinical and research applications. *Psychiatric Bulletin*, 21(4), 224-226.
- 4) Ballard, C., Hanney, M. L., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Kossakowski, K., ... Jacoby, R. (2009). The dementia anti-psychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 8(2), 151-157.
- 5) Ballard, C., Lana, M. M., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Jacoby, R., ... AD, I. D. (2008). A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Medicine*, 5(4), e76.
- 6) Ballard, C. G., Thomas, A., Fossey, J., Lee, L., Jacoby, R., Lana, M. M., ... Juszczak, E. (2004). A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(1), 0-0.
- 7) Ballard, C. G., Waite, J., & Birks, J. (2006). Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- 8) Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., Ely, E. W., Gélinas, C., Dasta, J. F., ... Joffe, A. M. (2013). Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 41(1), 263-306.
- 9) Boustani, M., Campbell, N., Munger, S., Maidment, I., & Fox, C. (2008). Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application.
- 10) Brodaty, H., Ames, D., Snowdon, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R., ... Grossman, F. (2003). A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(2), 0-0.
- 11) Burry, L., Mehta, S., Perreault, M. M., Luxenberg, J. S., Siddiqi, N., Hutton, B., ... Rose, L. (2018). Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6).
- 12) Camargos, E. F., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Louzada, F. M., & Nóbrega, O. T. (2014). Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1565-1574.
- 13) Declercq, T., Petrovic, M., Azermai, M., Vander Stichele, R., De Sutter, A. I., van Driel, M. L., & Christiaens, T. (2013). Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
- 14) Devanand, D. P., Mintzer, J., Schultz, S., Sultzer, D., de la Pena, D., Gupta, S., ... Andrews, H. (2012). The antipsychotic discontinuation in Alzheimer disease trial: clinical rationale and study design. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(4), 362-373. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146556/pdf/nihms274784.pdf>
- 15) Devanand, D. P., Mintzer, J., Schultz, S. K., Andrews, H. F., Sultzer, D. L., de la Pena, D., ... Pelton, G. H. (2012). Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 367(16), 1497-1507.
- 16) Devanand, D. P., Pelton, G. H., Cunqueiro, K., Sackeim, H. A., & Marder, K. (2011). A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(9), 937-943.
- 17) Kales, H. C., Gitlin, L. N., Lyketsos, C. G., Assessment, D. E. P. o. t., & Dementia, M. o. t. N. S. o. (2014). Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 762-769.
- 18) Kim, J.-S., & Kang, S. (2013). 노인요양시설 노인의 다약제 복용(Polypharmacy)과 부적절한약물사용 실태. *The Korean Journal of Health Service Management*, 7(3), 237-249.
- 19) Lee, P. E., Gill, S. S., Freedman, M., Bronskill, S. E., Hillmer, M. P., & Rochon, P. A. (2004). Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ*, 329(7457), 75.
- 20) Lyketsos, C. G., Colenda, C. C., Beck, C., Blank, K., Doraiswamy, M. P., Kalunian, D. A., & Yaffe, K. (2006). Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 561-573.
- 21) McCleery, J., & Sharpley, A. L. (2020). Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).
- 22) Ministry of Health, S., Nagaendran, K., Chen, L., Chong, M., Chua, E. V., Goh, C., ... Ng, C. (2013). Ministry of health clinical practice guidelines: dementia. *Singapore Med J*, 54(5), 293-299. Retrieved from <https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider4/guide>

- lines/dementia-10-jul-2013---booklet.pdf
- 23) Mowat, D., Fowlie, D., & MacEwan, T. (2004). CSM warning on atypical psychotics and stroke may be detrimental for dementia. *BMJ*, 328(7450), 1262.
  - 24) Nagata, T., Shinagawa, S., Yoshida, K., Noda, Y., Shigeta, M., Mimura, M., & Nakajima, S. (2020). Early Improvements of Individual Symptoms With Antipsychotics Predict Subsequent Treatment Response of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease: A Re-Analysis of the CATIE-AD Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(2), 0-0.
  - 25) NICE. (2010). National Institute for Health and Clinical Excellence.. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management (Clinical Guideline 103). *London: NICE*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/CG103>
  - 26) NICE. (2018). National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: Assessment, Management and Support for People Living With Dementia and Their Carers. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
  - 27) Patel, A. N., Lee, S., Andrews, H. F., Pelton, G. H., Schultz, S. K., Sultzer, D. L., . . . Colon, S. (2017). Prediction of relapse after discontinuation of antipsychotic treatment in Alzheimer's disease: the role of hallucinations. *American Journal of Psychiatry*, 174(4), 362-369.
  - 28) Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., . . . Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*, 173(6), 676-682.
  - 29) Quante, A., & Sulejmani, A. (2017). Prevalence and Pharmacotherapy of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in a Geriatric Psychiatry Unit: A Retrospective Analysis. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*, 19(4).
  - 30) Reus, V. I., Fochtmann, L. J., Eyler, A. E., Hilty, D. M., Horvitz-Lennon, M., Jibson, M. D., . . . Tan, Z. S. (2016). The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *American Journal of Psychiatry*, 173(5), 543-546.
  - 31) Schneider, L. S., Dagerman, K. S., & Insel, P. (2005). Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*, 294(15), 1934-1943.
  - 32) Schneider, L. S., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Davis, S. M., Hsiao, J. K., Ismail, M. S., . . . Stroup, T. S. (2006). Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 355(15), 1525-1538.
  - 33) Sink, K. M., Holden, K. F., & Yaffe, K. (2005). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*, 293(5), 596-608.
  - 34) Society, B. G. (2006). British Geriatric Society. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clinical Medicine*, 6(3), 303.
  - 35) Street, J. S., Clark, W. S., Gannon, K. S., Cummings, J. L., Bymaster, F. P., Tamura, R. N., . . . Feldman, P. D. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 57(10), 968-976.
  - 36) Sultzer, D. L., Davis, S. M., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., . . . Schneider, L. S. (2008). Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *American Journal of Psychiatry*, 165(7), 844-854.
  - 37) Tariot, P. N., Schneider, L., Katz, I. R., Mintzer, J. E., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(9), 767-776.
  - 38) U.S. Food and Drug Administration. (2005). FDA Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances [Press release]. Retrieved from <http://psychrights.org/drugs/FDAantipsychotics4elderlywarning.htm>
  - 39) Van Leeuwen, E., Petrovic, M., van Driel, M. L., De Sutter, A. I., Vander Stichele, R., Declercq, T., & Christiaens, T. (2018). Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
  - 40) Vigen, C. L., Mack, W. J., Keefe, R. S., Sano, M., Sultzer, D. L., Stroup, T. S., . . . Lyketsos, C. G. (2011). Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *American Journal of Psychiatry*, 168(8), 831-839.
  - 41) WHO. (2020). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Retrieved from [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  - 42) Woods, S. W. (2003). Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(6), 0-0.
  - 43) Zheng, L., Mack, W. J., Dagerman, K. S., Hsiao, J. K., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., . . . Vigen, C. (2009). Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. *American Journal of Psychiatry*, 166(5), 583-590.
  - 44) 김경훈. (2016). 건강보험청구자료에서 동반질환 보정방법. *보건행정학회지*, 26(1), 71-78.
  - 45) 대한정신약물학회 & 대한조현병학회. (2019). 2019 한국형 조현병 약물치료 지침서. Retrieved from <http://www.schizophrenia.or.kr/data/etc/kmstwz346AEIR.pdf>

---

요양병원입원 노인환자  
**항정신병약물 사용 지침서**

---

발행일 | 2021년 12월

발행처 | 대한정신건강재단/대한노인정신의학회/건강보험심사평가원

기획 · 제작 | (주)아이엠이즈컴퍼니 (중앙문화사)

04314 서울 용산구 원효로 89길 18-8 중앙빌딩  
전화 : 02-717-5511 (대표) / 전송 : 02-717-5515  
e-mail : ml@smileml.com

---

요양병원입원 노인환자

**항정신병약물**

**사용 지침서**