Delirium is a common symptom in patients with terminal cancer. The prevalence increases in the dying phase. Delirium causes negative effects on quality of life for both patients and their families, and is associated with higher mortality. However, some studies reported that it tends to remain unrecognized in palliative care setting. That may be related with difficulties to distinguish the symptom from others with overlapping characteristics such as depression and dementia, and a lack of knowledge regarding assessment and diagnostic tools. We suggest that accurate recognition with validated tools and early diagnosis of the symptom should be highly prioritized in delirium management in palliative care setting. After diagnosing delirium, it is important to identify and address reversible precipitants such as medication, dehydration, and infection. Non-pharmacological interventions including comfortable environment for the patient and family education are also essential in the management strategy. If such interventions prove ineffective or insufficient to control hyperactive symptoms, pharmacologic interventions with antipsychotics and benzodiazepine can be considered. Until now, low levels of haloperidol remains the standard treatment despite a lack of evidence. Atypical antipsychotics such as olanzapine, quetiapine and risperidone reportedly have similar efficacy with a stronger sedating property and less adverse effect compared to haloperidol. Currently, delirium medications that can be used in palliative care setting require more clinical trials, and thus, clinical guidelines are not sufficiently available. We suggest that it is warranted to develop clinical guidelines based on well-designed clinical studies for palliative care patients.

Key Words: Delirium, Palliative care, Neoplasm, Antipsychotic agents
Table 1. Etiological Factors to Be Part of the Assessment for a Correct Management of Delirium.

- Medical disorder (e.g., cancer, neurological, cardiac disease, lung disease)
- Systemic complications of the medical disorder (e.g., anemia, infections, sepsis, electrolyte abnormalities, glycemic derangements, metabolic disorders, encephalopathy due to hepatic, renal, or pulmonary failure)
- CNS disorders (e.g., cerebrovascular disease, infection, vasculitis, CNS tumor, and brain and meningeal metastases)
- Nutritional deficiency (e.g., thiamine, folic acid, vitamin B12 deficiency)
- Toxicity of drugs (e.g., chemotherapy, biological therapy, opioids, steroids, anticholinergic drugs, psychoactive drugs) and treatment (e.g., radiation)

CNS: Central Nervous System.
Source: Grassi L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG, Berardi MA, Caruso R, et al. Management of delirium in palliative care: a review. Curr Psychiatry Rep 2015;17:350.
비는 아세틸콜린의 분비와 연관이 있다(8). 아세틸콜린의 결핍이 발생하는 이유에 대한 유전적인 가설도 제기되고 있다. 매탄 대식세포의 alpha 7-cholinergic nicotinic receptors (nAchr)의 활성화는 사이토카인의 합성을 감소시켜 염증반응을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다(4). 항콜린제는 섬망의 발생과 유의한 상관관계를 보인다. 완화의료병동에 입원한 환자를 대상으로 한 연구에서 항콜린제를 사용할 경우 섬망의 발생률이 40%가량 높은 것으로 밝혀졌다(9). 임상적으로 저산소증, 감염, 탈수, 전해질 장애 등 진행성 암환자들이 비교적 흔하게 발생할 수 있는 인지 콜린성 활동이 감소할 수 있다(2).

(2) 염증반응의 불균형(Imbalance of inflammatory response):

염증이 섬망을 유발하는 과정은 다음과 같다. 수술과 같은 외상성 사건이나, 패혈증과 같은 내과적인 문제가 발생할 경우 IL-6 또는 tumor necrosis factor-a가 말초혈액에서 생성된다. 말초혈액의 염증물질들은 뇌를 통과하여 미세아교세포(microglia)의 활성화를 통해 신경독성을 나타내는 것으로 알려져 있다(8). 이를 차단하기 위한 체내의 면역반응도 함께 일어나게 된다. 항염작용을 하는 사이토카인인 IL-10, 스트레스 호르몬 그리고 아세틸콜린 등은 니코틴 수용체와 함께 면역세포에서 작용한다. 염증과 항염작용은 서로 균형을 이루고 있으나 이러한 평형의 메커니즘이 붕괴되며 염증반응을 유발하게 되는데 그 중 GABA 수용체 효현제, 벤조다이제핀 등 대뇌피질의 GABA활동을 증가시키는 약물들은 피질선조의 글루타밀부터존(corticostrial glutamatergic tone)을 감소시키는데 이는 사정선조의 GABA의 영향을 억제하여 정신증상이 나타날 수 있다(13). 항콜린제는 섬망의 경우 선조의 콜린성 내인신경을 억제하여 주로 무마천 수용체의 M1 수용체에 작용하는 것으로 보인다. 항콜린제들은 항산으로 인한 증상이 감소하는 것으로 밝혀졌다.

(3) 약물상호작용에 의한 섬망: 호스피스완화의료를 받는 환자들의 경우 다양한 증상완화를 위해 여러 종류의 약물을 투약 받는 경우가 많다. 약제들의 경우 간 또는 신장에서 대사 및 배설이 이루어지는데 이 중 CYP 2D6와 CYP 3A4는 약 80%의 약제들의 대사와 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 서로 같은 대사물의 약제들이 서로 얽혀져 발생할 수 있는데 codeine, oxycodone, haloperidol, tricyclic antidepressants, SSRI, monoamine oxidase inhibitors 그리고 benzodiazepines 등 완화의료 영역에서 흔히 처방되는 약제들이 이에 해당된다(14). 하지만 동물연구에서 알려진 약물 상호작용은 실제로 환자들에게 처방될 때는 환자의 개인적 약물 감수성 및 유전적 차이에 의해 다양하게 나타날 수 있어 모든 상황에 적용하기는 다소 무리가 있다.

3. 섬망의 종류, 진단 및 평가도구

1) 섬망의 종류: 완화의료 영역에서 섬망은 종류에 따라 각각 다른 방법으로 평가할 수 있다. 섬망은 질병의 진행과 관련하여 발생하는 경우와, 환자의 요소에 따라 발생하는 경우로 나눌 수 있다(2).

(2) 섬망의 진단: 완화의료 영역에서 섬망은 중요하게 고려해야 할 증상으로 병원에 오르면 먼저 의심된 증상으로 간주하고 검사 및 치료를 시작할 수 있도록 해야한다(2). 섬망의 진단은 환자와 치료의 정확한 이해를 통해 이루어질 수 있다(2).
Table 2. Comparing DSM Classifications of Delirium.

| DSM V                  | DSM IV                  |
|------------------------|-------------------------|
| A. Disturbance in attention (i.e., reduced ability to direct, focus, sustain, and shift attention) and awareness (reduced orientation to the environment). | A. Disturbance of consciousness (i.e. reduced clarity of awareness of the environment) with reduced ability to focus, sustain or shift attention. |
| B. The disturbance develops over a short period of time (usually hours to a few days), represents an acute change from baseline attention and awareness, and tends to fluctuate in severity during the course of a day. | B. A change in cognition or the development of a perceptual disturbance that is not better accounted for by a pre-existing, established or evolving neurocognitive disorder and does not occur in the context of a severely reduced level of arousal such as coma. |
| C. An additional disturbance in cognition (e.g. memory deficit, disorientation, language, visuospatial ability, or perception). | C. The disturbance develops over a short period of time (usually hours to days) and tends to fluctuate during the course of the day. |
| D. The disturbances in Criteria A and C are not better explained by a pre-existing, established or evolving neurocognitive disorder and do not occur in the context of a severely reduced level of arousal such as coma. | D. There is evidence from the history, physical examination or laboratory findings that the disturbance is a direct physiological consequence of another medical condition, substance intoxication or withdrawal (i.e., due to a drug of abuse or to a medication), or exposure to a toxin, or is due to multiple etiologies. |

Changes in DSM-5 from DSM-IV shown in italics.

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition.

Source: European Delirium Association; American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. BMC Med 2014;12:141.
면담과 비교하였을 때 80%의 민감도와 71%의 특이도를 보인다.

(3) Nu-DESC (Nursing Delirium Screening Scale): 섬망의 간호평가도구로 1회 이상 연속적인 선별, 경과관찰 그리고 중증도의 평가가 가능하다. 이 설문도구는 4개의 혼돈점수(confusion rating scale)가 있는데, disorientation, inappropriate behavior, inappropriate communication, illusions/hallucinations이고 5개의 추가적인 항목으로 psychomotor retardation이 있다. Nu-DESC는 파생형도와 과소행동 모 두를 선별할 수 있는 장점이 있고 모든 항목들은 0∼2 점까지 표시할 수 있다. 52명의 혈액종양내과 입원환 자들을 대상으로 시행한 연구에서 약 86%과 87%의 민감도와 특이도를 보였다.(3)

(4) DRS-R-98 (The Revised Delirium Rating Scale): DRS-R-98은 Delirium Rating Scale로부터 개발되었으며 가장 자세한 섬망의 평가도구이다. 섬망의 진단과 평가 모두 가능하며 재평가도 할 수 있다. DRS-R-98은 16개의 의사 평가 항목이 있는데 이 중 13개는 중증도 평가 항목 중 5개는 인지기능관련 항목, 3개는 진단과 연관된 항목이다. DRS-R-98는 여러 연구로 된 타당성 연구가 있으며 모든 항목들은 지난 24시간 동안의 증상을 기반으로 하며 외래 또는 입원환자에 따라 평가 시간간격을 유연하게 조정할 수 있다. DRS-R-98는 평가방법에 대해 적절한 교육을 받으면서도 간호사 심리사도 이용할 수 있다. Lee 등이 Delirium Rating Scale Revised-98 (DRS-R-98)를 한글로 번역하였고, 이 연구 결과로 K-DRS-98의 총 점수와 중증도 점수에 대한 Cronbach’s alpha값은 각각 0.91과 0.89로 높은 내적 일치도를 보였으며, 평가자 간 신뢰도에서 급내상관계수가 0.96에서 1사이로 높은 신뢰도를 보였다.(21)

(5) MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale): MDAS는 임상의가 평가하는 섬망의 선별 및 중증도 평가도구이다. 10개의 평가항목은 각성, 의식수준, 인지기능, 그리고 정신운동기능을 포함하며 저항성성 섬망과 피징 활력성 섬망 모두 선별할 수 있다. MDAS의 장점은 평가시간이 10분 내외로 끝내며 하루에도 여러 번 반복하여 측정할 수 있다. MDAS의 경우 암환자와 환병동에 입원해 있는 환자를 대상으로 시행한 타당성 연구가 있으며 민감도와 특이도에 있어서 다른 결과들을 보였 다.(22)

(6) 기타 측정도구: 완화의료 대상자들 중 고령의 환 자들은 인지기능의 장애가 동반된 경우가 있다. 따라서 섬망의 평가 시 간이정신상태검사(Mini-mental status examination, MMSE), 전반적 퇴화척도(Global Deterioration Scale, GDS) 인지기능 점수를 함께 고려할 수 있다. 또한, 75세 이상 고령의 환자에서 수술 전 Charlson Comorbidity Index와 수단적 일상생활 수행능력(IADL, instrumental activities of daily Living), 낙상병력을 섬망의 발생과 유의한 연관성을 보았는데, 고령의 노인의 경우 추 가적으로 노인 관련 평가도구를 이용한 경우 섬망 발생위험도에 대한 보다 정확한 예측을 도울 수 있다.(23)

4. 섬망의 치료

1) 원인의 교정(Modifying risk factors): 섬망 치료의 일차 목표는 섬망을 일으키는 원인의 교정이다. 완화의료 영역에서는 우선적으로 마약선 진통제, 진정제 또는 수면제와 같이 섬망을 유발할 수 있는 약물의 변경이나 중단을 고려할 수 있으며 그 외에도 혈액, 혈압, 호흡, 전레질 이상, 배뇨 및 배변장애와 같은 혼합 발생할 수 있는 원인들에 대한 평가를 우선적으로 시행한다. 그 밖에도 섬망을 유발할 수 있는 치료 상황 및 주변 환경에 대한 평가도 중요하며, 예를 들면 도뇨 유치관(Foley catheter), 말초혈관, 다양한 배액관, 경비위관 등 환자에게 섬망을 유발할 수 있는 치료상황 및 배경의 환경도 고려하여야 한다. 완화의료 영역에서 혼인 예상되는 환자들에 대한 평가 후에는 환자의 섬망 발생 위험의 자료를 사용하고 치료효과를 분석하기 위한 평가도 중요하다. 환자의 기능상태, 치료시행 가능여부, 임상적 기대예후 등 환자예후와 관련된 요인들을 함께 고려하여 치료의 계획을 세워야 할 것이다.

2) 약물 치료(Pharmacological intervention)

(1) 정형/비정형 항정신병약물: 섬망의 치료제는 항정신병 약물(Psychotropic drugs)과 철조피아제제, α-2 수용체의 현저한, 콜린 블랙효소 차단제 등의 기타 약제가 사용된다. 항정신병 약물은 정형적(typical) 약물과 비정
형적(atypical) 항정신병 약물로 나뉜다. 정형적 항정신병 약물은 phenothiazines 계열(chlorpromazine, fluphenazine), tiocyanthene 계열(tiothixene, flupenthixol), butyrophenones 계열(haloperidol, droperidol) 그리고 dibenzoazepines 계열(lozapine)이다. 비정형 항정신병 약물은 olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone, ziprasidone 등이 있다(Table 3). 메타분석연구 결과 항정신병 약물들은 섬망의 치료에 효과적인 것으로 밝혀졌다(24). 항정신병 약물은 섬망의 메커니즘의 파일분위를 차단하는데 이 중 할로페리돌은 도파민 수용체 D2를 주로 차단하여 증상을 조절하며 그 외에도 σ-1수용체를 차단하는 신경보호 효과와 산화스트레스의 감소, IL-1을 간접적으로 길항하는 작용을 한다. 할로페리돌은 정형적 항정신병 약제들 중 가장 흔하게 사용되는 약제이며 무작위 연구결과에서 섬망 증상의 조절에 효과가 있는 것으로 입증되었다.

이런 넓은 사용범위에도 불구하고 각 환자들에게는 수술 후 환자들이 경우 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 할로페리돌의 정맥투여에 대하여 QTc 연장과 다형성 심실빈맥(torsades de pointes) 발생의 위험성에 대하여 경고하였다. 또한, FDA는 노인치매환자에서 정신증상 치료를 위한 항정신병제 사용이 유방의 증가 가능성이 있다고 중대한 부작용에 대한 문구인 '블랙박스 경고문'을 제공하였다(25). 완화의료영역의 환자들의 경우 섬망이 발생할 경우 주로 할로페리돌의 투약을 고려하는데 저용량 투약에 대한 안전성은 오랜 연구결과 입증되었다. 하지만 섬망 환자의 특성을 고려한 부작용과 위험성에 대한 모니터링은 필요하다. 정형적 항정신병 약제 중 Chlorpromazine의 경

| Drug                | Mechanism of action | Dosing per day / Route of administration | Clinical characteristics                                                                 | Side effect and precautions                  |
|---------------------|---------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Typical Aps         |                      |                                          |                                                                                        |                                             |
| Haloperidol         | DA                  | 0.5~10 PO, IV, IM, SC                    | 1st choice in delirium (recommended by guidelines) RCTs available                       | Monitor QTc Extrapyridomal effects common   |
| Chlorpromazine      | DA                  | 12.5~200 mg IV, IM, SC                   | Anxiolytic and sedative effects                                                         | Monitor QTc Sedation, hypotension           |
| Atypical Aps        |                      |                                          |                                                                                        |                                             |
| Olanzapine          | MARTA               | 2.5~20 PO, IM, SC                        | Sedating effects                                                                        | Anticholinergic side effects (constipation, dry mouth) |
| Quetiapine          | MARTA               | 25~300 PO                                | Sedative effects                                                                      | Monitor QTc                              |
| Risperidone         | SDA                 | 0.25~6 mg PO                             | Less side effects vs typical Aps if in low doses (otherwise as haloperidol)           | Monitor QTc Possible extrapyridomal effects |
| Ziprasidone         | SDA                 | 40~160 PO, IM                            | Sedating profile                                                                      | Monitor QTc and EKG                        |
| Other atypical Aps  |                      |                                          |                                                                                        |                                             |
| Aripiprazole        | DPA                 | 5~20 PO, IM                              | Less side effects of typical Aps                                                      | Monitor QTc Atriation, possible extrapyridomal symptoms |
| Amisulpride         | DA(D2, D3), GA      | 150 PO                                   | Effective in delirium RCT available                                                     | Few side effects                          |

Table 3. Antipsychotics for the Management of Delirium.

Recommendations in oncology and palliative care settings: 1. Neurological symptoms (e.g., extrapyridomal symptoms, including dystonias, akathiasis, and Parkinsonian symptoms; reduction of seizure threshold): monitor at baseline and daily; 2. Cardiological symptoms: blood pressure and pulse at baseline and at least daily (closer or continuous monitoring for at risk or medically unstable patients); EKG at baseline and with every AP dose increase or daily if high doses of AP are used (closer attention to patients with underlying unstable cardiac disease, electrolyte disturbances, on other QTc prolonging medications for the increased risk of torsades des pointes).

DA: dopamine antagonist, SDA: serotonin-dopamine antagonist, MARTA: multi-acting receptor-targeted antipsychotics, DPA: dopamine partial agonist, GA: γ-hydroxybutyrate agonist.

Source: Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, Ishitani K. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. Cancer 1996;78:1131-7.
우 섬망 증상에 효과가 있으나 마약성 진통제를 사용하는 환자에서 기립성 저혈압과 심혈관계 부작용이 있어 주의를 요한다(26).

비정형 항정신병 약제들의 경우 5HT2A-D2 수용체를 갖는 olanzapine가 완화의료기반에서 가장 유용하게 사용되고 있는 약제로, recent 한 연구에 따르면 섬망의 치료에서 50% 이상의 환자에게 효과가 있는 것으로 보고되어 있다(27).

비정형 항정신병 약제 중에서는 olanzapine, risperidone, haloperidol과 같은 고용량 항정신병 약제가 사용되며, 각 약제의 작용 기전과 부작용 등을 고려할 필요가 있다.

2. 기타 약제들:ベンゾ다이아제핀(Benzodiazepine)은 저용량으로도 효과를 보이지만, 고용량에서는 부작용을 초래할 수 있으므로 주의해야 한다(28). 리페리돈은 α2 수용체 작용을 억제하여 안정작용을 미친다(29). 이는 간질발작을 억제하는 효과를 가지고 있으며, 이는 심혈관계 부작용을 줄이는 데도 도움이 된다.

3. 임상에서 적절한 항정신병제들의 선택: 항정신병 약물의 올바른 처방을 위해서는 환자의 약물 효과와 부작용 외에도 다약제처방(polypharmacy)에 의한 약물 간 상호작용, 신기능, 간기능, 정신병적 특성, 주치의의 경험이도 포함되어야 한다.

아리피프라졸은 D2와 5-HT1A 수용체에 작용하여 안정작용을 미친다(30). 이는 저용량 항정신병 약제의 효과를 보이므로, 섬망의 치료에 효과가 있는 것으로 보인다(31). 또한, 저용량 항정신병 약제의 경우, 중추신경계 질환, 저산소증, 중등도의 저활동성 섬망의 경우에는 치료효과가 떨어지는 것으로 알려져 있지만, 역할유지의료기반의 연구결과에서는 olanzapine의 치료는 중등도의 저산소증, 중추신경계 질환, 저산소증, 중등도의 저활동성 섬망의 치료에 효과가 있는 것으로 보인다(32).

4. 임상에서 적절한 항정신병제들의 선택: 항정신병 약물의 올바른 처방을 위해서는 환자의 약물 효과와 부작용 외에도 다약제처방(polypharmacy)에 의한 약물 간 상호작용, 신기능, 간기능, 정신병적 특성, 주치의의 경험이도 포함되어야 한다.

아리피프라졸은 D2와 5-HT1A 수용체에 작용하여 안정작용을 미친다(30). 이는 저용량 항정신병 약제의 효과를 보이므로, 섬망의 치료에 효과가 있는 것으로 보인다(31). 또한, 저용량 항정신병 약제의 경우, 중추신경계 질환, 저산소증, 중등도의 저활동성 섬망의 경우에는 치료효과가 떨어지는 것으로 알려져 있지만, 역할유지의료기반의 연구결과에서는 olanzapine의 치료는 중등도의 저산소증, 중추신경계 질환, 저산소증, 중등도의 저활동성 섬망의 치료에 효과가 있는 것으로 보인다(32).
3) 비약물 치료(non-pharmacological intervention): 완화의
료 영역의 연구들에서 섬방의 치료에는 정신신경약물
의 처방뿐만 아니라 다양한 방법의 통합적인 중재요법
료 영역의 연구들에서 섬방의 치료에는 정신신경약물
물적인 치료에 중요한 요소이다

예후 에 대한 신중한 평가가 필요할 것으로 보인다

요약

Table 4. Non-pharmacologic Medical Interventions Used to Prevent and Treatment of Delirium.

| Interventions                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reviewing medication list to avoid polypharmacy                                                        |
| Controlling pain                                                                                            |
| Monitoring closely for dehydration and fluid-electrolyte disturbances                                   |
| Monitoring nutrition                                                                                       |
| Avoiding immobility, encouraging early mobilization (minimizing the use of immobilizing catheters, intravenous lines, and physical restraints)* |
| Monitoring bowel and bladder functioning                                                                |

*Physical restraints should be avoided both in patients who are at risk for developing delirium and in those who have delirium. The use of physical restraints has been identified as an independent risk factor for delirium persistence at the time of hospital discharge (Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. Arch Intern Med 2007;167:1406-13.).

Table 5. Behavioral and Educational Intervention as a Part of the Management of Delirium.

| Interventions                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patient                                                                                                    |
| · Environment: having the patient in a single or calm room, reduction of the noises—nursing activity, beeps, alarms, ringing bells, respirators, etc.—keeping the room quiet and well lit, to improve confusion and decrease frightening illusions; availability of objects—photographs, pictures, personal objects—that are familiar to the patient; returning aids—eyeglasses, hearing aids—in order to ameliorate the quality of sensory input and in decreasing misinterpretation of the surroundings) |
| · Orientation: reorienting the patients to time and space by repeating the date and the time, in having a room with a calendar and a clock; reorientation to space, context, and persons by repeating where the patient is, why he is there, and the identity of the people assisting him |
| · Information: regular explanation of the procedures(e.g., blood exams, pharmacological treatment and route, restraints when needed) and reassurance about what is happening; after delirium is cleared, information about the symptoms and their meaning as a reassurance |
| Family                                                                                                     |
| · Allow company: family members and close relatives or friends should be permitted to visit the patient and stay with him/her both to reassure the patient to reduce his/her feelings of abandonment and strangeness determined by unknown persons, to help the staff in reorienting him/her to time and space, and to give the staff information about fluctuation of symptoms |
| · Information and support: explanation to the family of the causes and characteristics of delirium and its symptoms as a reassurance to what family members are witnessing to; explanation about procedures the staff are applying; elicit and respond to the family concerns, problems, and needs and identity and accept the family emotional reactions |
| Staff                                                                                                       |
| · Schedule: when possible, avoid that the patient is attended by new, unknown, and unfamiliar health care professionals, by maintaining them in their rotation scheme |
| · Training: train the staff on communication skills (e.g., maintaining the communication channels open, active listening, give meaning to symptoms); training to the use of delirium assessment tools (e.g., CAM), implementation of application of protocols for delirium management |

Source: Grassi L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG, Berardi MA, Caruso R, et al. Management of delirium in palliative care: a review. Curr Psychiatry Rep 2015;17:350.
각적 비약물적 중재치료(multicomponent non-pharmacological intervention)로 정의할 수 있는데 과거 연구결과들에서는 치매환자 같은 인지기능저하 환자에서 섬망 예방을 위한 중재치료가 효과적이지 않는 것으로 보고되었으나, 최근의 Cochrane 연구결과 입원환자들에서 각적 비약물적 중재치료는 섬망 발생의 예방효과가 있는 것으로 밝혀졌다(37). 또한, 최근 진행성 암환자들로서의 입원환자들에서 다각적 비약물적 중재치료는 섬망 발생의 예방효과가 있는 것으로 밝혀졌다(37).

결론
완화의료 영역에서 섬망의 유병률은 높은 편으로 다른 증상들에 대한 평가 못지않게 섬망에 대한 적극적인 평가가 필요하다. 섬망이 발생하였을 경우 우선적으로 가역적인 원인을 파악해야 하며 증상조절을 위한 적절한 약물요법이 시작되어야 할 것이다. 섬망은 약물요법뿐만 아니라 치료환경, 자극의 회피, 교육 및 행동요법과 같은 비약물 요법이 역할도 매우 중요하다. 하지만 아직까지 완화의료 영역에서 섬망에 대한 임상진료지침은 개발되지 않아 향후 다양한 조건의 연구결과를 바탕으로 한 임상진료지침의 개발도 필요할 것으로 생각된다.

요약
섬망은 완화치료를 받는 말기환자에게 흔히 나타나는 증상으로 임상적 증상의 증가에 따른 체중감소가 증가한다. 섬망은 환자와 가족의 삶의 질에 부정적인 영향을 줄 뿐 아니라, 늙은 사망률과 관련되어 있으나 실제 임상에서 의료진들이 적절히 인지하지 못하고 있다는 연구들이 보고되고 있다. 이는 허용도 자체적이며 같은 정신질환과의 증폭되는 특성, 섬망에 대한 평가 및 진단에 대한 지식의 부족 등이 원인으로 생각되고 있다. 이를 개선하기 위해 현재까지 알려진 섬망 선별검사를 통해 섬망환자를 정확히 인지하고, 진단하는 것이 완화의료 영역에서 섬망 증상 관리에 우선되어야 할 분야로 생각된다. 섬망이 진단되었을 때는 유발요인을 확인하고 약물이나 난수, 감염 등의 가역적인 원인에 대해서는 이를 교정하는 것이 섬망을 조절에 가장 중요한 부분이다. 이와 함께 소음물을 줄이거나, 적절한 조명을 유지하는 등의 환자의 주변 환경을 안정적으로 유지하는 등의 비약물적 치료가 필요하다. 비약물적 치료로 효과가 없거나, 증상이 심한 경우에 항정신병 약물과 밴조디아제핀과 같은 진정효과가 있는 약물을 사용할 수 있으며, 현재까지는 지료방법의 향후 보다 자가 효능적인 치료법에 필요하다. 비정형적 항정신병 약물로는 Olanzapine, Quetiapine, Risperidone 등이 있으나, 현재까지 보고된 바로의 환호체가 높은 경우 향후 진행성 암환자와 말기환자들을 위한 비약물 요법들에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

중심단어: 섬망, 완화의료, 암, 항정신병 약물

REFERENCES
1. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliat Med 2004;18:184-94.
2. Grassi L, Caraceni A, Mitchell AJ, Nanni MG, Berardi MA, Caruso R, et al. Management of delirium in palliative care: a review. Curr Psychiatry Rep 2015;17:550.
3. Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, Ishitani K. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. Cancer 1996;78:1131-7.
4. Sfera A, Cummings M, Osorio C. Non-Neuronal Acetylcholine: The Missing Link Between Sepsis, Cancer, and Delirium? Front Med (Lausanne) 2015;2:56.
5. Combs D, Rice SA, Kopp LM. Incidence of delirium in children with cancer. Pediatr Blood Cancer 2014;61:2094-5.
6. Morita T, Kusumoto K, Ito Y, Nomura N, Ishibashi T, et al. The incidence and characteristics of delirium in palliative care patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2003;26:300-6.
7. Uchida M, Okuyama T, Ito Y, Nakaguchi T, Miyazaki M, et al. Delirium in palliative care patients: a prospective study. J Pain Symptom Manage 2001;22:997-1006.
Sakamoto M, et al. Prevalence, course and factors associated with delirium in elderly patients with advanced cancer: a longitudinal observational study. Jpn J Clin Oncol 2015;45:934-40.

Kang JH, Shin SH, Bruera E. Comprehensive approaches to managing delirium in patients with advanced cancer. Cancer Treat Rev 2013;39:105-12.

Zimmerman KM, Salow M, Skarf LM, Kostas T, Paquin A, Simone MJ, et al. Increasing anticholinergic burden and delirium in palliative care inpatients. Palliat Med 2014;28:335-41.

Zaal IJ, Slooter AJ. Delirium in critically ill patients: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. Drugs 2012;72:1457-71.

Griffin EW, Skelly DT, Murray CL, Cunningham C. Cyclooxygenase-1-dependent prostaglandins mediate susceptibility to systemic inflammation-induced acute cognitive dysfunction. J Neurosci 2013;33:15248-58.

Matsuoka H, Yoshiuchi K, Koyama A, Orsuka M, Nakagawa K. Chemotherapeutic drugs that penetrate the blood-brain barrier affect the development of hyperactive delirium in cancer patients. Palliat Support Care 2015;13:859-64.

Gaudreau JD, Gagnon P. Psychotogenic drugs and delirium pathogenesis: the central role of the thalamus. Med Hypotheses 2005;64:471-5.

Caraceni A. Drug-associated delirium in cancer patients. EJC Suppl 2013;11:233-40.

Hey J, Hosker C, Ward J, Kire S, Speechley H. Delirium in palliative care: Detection, documentation and management in three settings. Palliat Support Care 2015;13:1541-5.

European Delirium Association; American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. BMC Med 2014;12:141.

de la Cruz M, Nogueria A, San Miguel-Arregui MT, Williams J, Chisholm G, Bruera E. Delirium, agitation, and symptom distress within the final seven days of life among cancer patients receiving hospice care. Palliat Support Care 2015;13:211-6.

Rainsford S, Rosenberg JP, Bullen T. Delirium in advanced cancer: screening for the incidence on admission to an inpatient hospice unit. J Palliat Med 2014;17:1045-8.

Hosie A, Lob E, Agar M, Davidson PM, Chye R, Phillips J. Nurse perceptions of the Nursing Delirium Screening Scale in two palliative care inpatient units: a focus group study. J Clin Nurs 2013;24:3276-85.

Kim KN, Kim CH, Kim KI, Yoo HJ, Park SY, Park YH. Development and validation of the Korean Nursing Delirium Scale. J Korean Acad Nurs 2012;42:414-23.

Lee Y, Ryu J, Lee J, Kim HJ, Shin IH, Kim JL, et al. Korean version of the delirium rating scale-revised-98: reliability and validity. Psychiatry Investig 2011;8:30-8.

Leonard MM, Nekolaichuk C, Meagher DJ, Barnes C, Gaudreau JD, Watanabe S, et al. Practical assessment of delirium in palliative care. J Pain Symptom Manage 2014;48:176-90.