

## 중환자실 환자의 통증, 진정 및 섬망 관리

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과, 중환자의학과

전 경 만

### Management of Pain, Agitation and Delirium in the Intensive Care Units

Kyeongman Jeon

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine and Critical Care Medicine,  
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Pain, agitation and delirium (PAD) occur frequently in mechanically ventilated patients in the intensive care unit (ICU). Consequently, analgesics and sedatives are frequently administered to critically ill patients with the aim of treating PAD, decreasing the physiological stress response, and improving synchrony with mechanical ventilation. However, many of the analgesics and sedatives in current use can lead to adverse outcomes, including longer durations of mechanical ventilation, prolonged ICU stays, delirium, and an increased risk of death, particularly when these agents are administered at excessive doses for prolonged periods. The purpose of this review is to provide an overview of the initial evaluation and monitoring of, and the medications commonly prescribed for, PAD. Moreover, we highlight the major recommendations of the recent guidelines published by the Korean Society of Critical Care Medicine and American College of Critical Care Medicine. (Korean J Med 2014;86:546-556)

**Keywords:** Pain; Psychomotor agitation; Delirium; Intensive care units

## 서 론

중환자실에서 시행되는 기계환기 등은 환자에게 불편감, 통증 및 불안 등을 유발하게 되며[1], 이로 인해 많은 수의 환자에서 의식장애를 동반한 섬망(delirium)이 발생하게 된다[2]. 따라서 적절한 진통(analgesics) 및 진정(sedation)이 필요하며[3,4] 이를 위한 많은 노력들이 진료지침으로 개발되

어 발표되고 있다[5,6]. 중환자실에서 적절한 진통, 진정 및 섬망 조절을 위해서는 이들에 대한 정확한 평가가 필요하며 이에 따른 적절한 약물선택 및 용량 조절이 중요하다. 본 종설에서는 현재까지 발표된 진통, 진정 및 섬망에 대한 자료들을 검토하고, 이를 바탕으로 실제 진료에 적용할 수 있는 진료지침을 다시 정리해 보고자 한다.

Correspondence to Kyeongman Jeon, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine and Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea  
Tel: +82-2-3410-3429, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: kjeon@skku.edu

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 진통(analgesia)

중환자실에서 발생하는 불편감 및 통증은 치료적, 감시적 목적으로 삽입된 카테터, 배액관, 기관 내 삽관뿐 아니라 기도 흡인, 체위변경 등의 일상적인 간호 과정에서도 발생하며 [7], 침상에 오래 누워있는 것 자체만으로도 통증의 원인이 된다[8]. 이러한 통증이 적절하게 조절되지 않으면 빈맥, 심근의 산소 소모 증가, 면역억제, 지속적인 이화 작용 등의 스트레스 반응의 원인이 된다[9,10]. 따라서 통증에 대한 적절한 조절이 필요하며 이를 위해서는 통증의 평가와 통증치료에 대한 반응이 적합한 방법에 의해 규칙적으로 평가되고 체계적으로 기술되어야 한다.

## 통증의 평가

통증의 평가는 환자가 표현하는 통증 정도가 표준이 되어

야 하므로 먼저 환자에게 통증 여부를 물어보고 통증 정도를 확인하는 것이 무엇보다 중요하다[6]. 이를 위해 Visual Analogue Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS) 등이 사용되고 있으며 통증의 정도를 ‘무통’에서 ‘매우 심한 통증 또는 극도로 심한 통증’의 어구를 표시하거나 0에서 10까지 점수화하여 이를 통해 환자의 통증 정도를 표현하게 한다. 등급표를 읽지 못하거나 이해하지 못하는 환자에게 적용하기 어려운 단점이 있으나 많은 중환자실 환자들에게 직접 적용되고 있다[11,12]. 하지만 대부분의 중환자실 환자들은 본인의 의사를 표현하지 못하는 경우가 많으므로 이를 사용하기엔 제한적이다[13]. 이런 경우 환자들의 통증과 관련된 움직임, 표정, 자세와 심박 수, 혈압, 호흡수 같은 생리적 지표의 변화를 이용하는 행동통증평가도구(behavioral pain assessment tools)를 사용하게 된다. 대표적인 행동통증평가도구로 Behavioral Pain Scale (BPS) [14]과 Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) [15]이 있으며 자기의사를 표현할 수 없는 내과

지표	기술(Description)		점수
얼굴 표정	어떠한 근육의 움직임도 관찰되지 않음	이완	0
	이마를 찌푸리거나, 눈썹을 찡그리거나 눈 꼭 감음	긴장	1
	이마를 찌푸리거나, 눈썹을 찡그림	얼굴을 우거지상으로 찡그림	2
	안면을 움직이거나 눈꺼풀을 단단히 감음		
몸의 움직임	전혀 움직이지 않음	움직임의 부재	0
	느리면서 조심스러운 움직임, 통증 부위를 만지거나 문지름	방어적 행동	1
	행동에 집중하는 모습 보임		
	튜브를 잡아당기거나 앉으려고 함, 사지를 움직이거나 몸부림 치	가만있지 못함	2
상지의 근긴장도	수동적인 움직임에 저항 없음	이완	0
	수동적인 움직임에 저항 있음	강직, 긴장	1
	수동적인 움직임에 강한 저항보임	심한 강직, 긴장	2
인공호흡기와의 순응도 (기관삽관환자) 혹은 발성(발관 환자)	편한 호흡	기계호흡	0
	알람 울리지 않음	환자의 움직임과 순응도 좋음	
	자동적으로 알람 멈춤	기침하나 곧 없어짐	1
	비동시성: 알람이 자주 울림	기계 호흡과의 충돌	2
	정상적인 어조로 말하거나 소리 없음	정상어조로 말하거나 소리 없음	0
	한숨, 신음소리 냄	신음, 탄식	1
	소리내어 울거나 흐느껴 울	고함을 지르거나 흐느껴 울	2
합계			0-8

**Figure 1.** Translated version to Korean of critical-care pain observation tool used in Samsung Medical Center.

계, 외과계 및 외상 환자들에서 통증의 정도를 평가하는 데 가장 유효하고 신뢰할 수 있는 도구들이다[6]. 국내 일부 병원에서도 CPOT를 한국어로 번역하여 사용하고 있으나 이에 대한 유효성과 신뢰에 대한 평가가 필요하다(Fig. 1).

### 통증 조절을 위한 약물의 선택

통증의 조절을 위해서는 진통제를 사용하게 되나 먼저 적절한 체위유지, 기타 물리적 자극의 제거 등을 통해 환자의 안락함을 유지할 수 있는 비약물요법이 선행되어야 한다[5, 6]. 이는 불필요한 진통제 사용을 줄이고 진통제의 효과를 최대화 할 수 있다[16]. 하지만 대부분의 환자들은 약물을 통한 진통이 필요하게 되며 환자의 상태와 약물의 약리학적 정보에 따라 적절한 약물을 선택하게 된다. 예를 들어 쇼크 환자의 경우 간 혹은 신장의 혈류가 감소하여 약물의 대사 및 청소율이 감소할 수 있고, 지속적 주입은 약동학(pharmacokinetics)을 변화시킬 수 있다[17]. 또한 비만의 경우 약물 분포 용적(volume of distribution)에 영향을 주고 유전적 소인에 따라 약물의 반응 및 대사에 차이가 있을 수 있다[18]. 이외에도 약물주입이 중단되었을 때 혈중농도가 50%까지 감소하는데 소요되는 시간을 의미하는 'context-sensitive half-life' 개념을 이해하는 것이 매우 중요하다[19]. 중환자실에서 사용되는 모든 진통, 진정제는 시간이 지남에 따라 혈액, 지방 및 중추신경계 수용체 등 각종 구획(compartment) 사이에 존재하는 약물의 농도차에 따라 혈중 농도는 변하게 된다. 따라서 context-sensitive half life는 주입되는 약물의 분포와 대사에 따라 다르며 일반적으로 주입되는 시간이 길어질수록 길어지게 된다[3]. Benzodiazepines, morphine, fentanyl 같은 약물은 정주 시간이 길어질수록 context-sensitive half- time이 늘어나며 propofol, remifentanyl은 상대적으로 영향이 적은 편이다[20,21].

중환자실에서 진통을 위해 사용할 수 있는 약제로는 마약성 진통제, 비스테로이드성 소염진통제, 그리고 acetaminophen 등이 있으나 비신경병증 통증의 경우 fentanyl, hydromorphone, morphine 및 remifentanyl 등의 마약성 진통제를 정주할 것을 추천하고 있다[20]. 이 외에도 gabapentin이나 carbamazepine 같은 항경련제는 신경병증 통증 조절에 마약성 진통제와 더불어 추천된다[20]. 또한 비마약성 진통제의 사용은 마약성 진통제의 사용을 줄이거나 마약성 진통제의 부작용을 감소

시키기 위해 고려될 수 있다. 마약성 진통제는  $\mu 1$  opioid receptor를 자극하여 중추신경계 통증 반응을 억제하며, 그 외 수용체들은 호흡 저하나 진정 효과도 나타낸다[22]. 특히 이산화탄소 반응 곡선을 우측 편위시켜 환기량은 유지되나 호흡수는 저하되는 'slow and deep respiration' 양상을 보이며 이는 benzodiazepine에 의한 호흡억제 패턴과 구분이 된다. 일반적으로 마약성 진통제는 간에서 대사되고 콩팥으로 배설된다. 따라서 morphine은 체내에서 분해되어 활성 대사물질(active metabolites)이 되고 이는 콩팥에 축적될 수 있어 신기능 저하 시 사용에 주의가 필요하다. Hydromorphone은 morphine에 비해 5-10배 강한 진통 효과를 내며 활성 대사물질을 가지고 있지 않으나 신기능 저하 시 약물(parent drug)이 체내에 축적되어 혈중 농도가 증가된다. Fentanyl은 지용성 때문에 작용시간이 빠르지만 지용성 때문에 지방 조직에 축적되어 중단 후에도 장기효과가 있을 수 있으므로 주의해야 한다[23]. 하지만 fentanyl은 신장으로 대사물질을 배설하지 않는다. Remifentanyl은 작용시간이 빠르고 혈액 내 비특이적 효소에 의해 불활성화되므로 간 및 신기능 저하에 영향을 받지 않는다. 아직 무작위 대조 연구가 적은 편이나 중환자실에서 사용되는 마약성 진통제 중 진통제의 장기효과를 줄이고 morphine이나 fentanyl에 비해 적은 용량으로 진통을 조절할 수 있다는 점으로 각광받고 있다. 하지만 remifentanyl을 포함한 모든 마약성 진통제는 내성이 유도되어 동일한 진통효과를 위해서는 약제를 증량해야 하는 단점이 있다. 또한 통각과민(hyperalgesia) 같은 통증에 대한 과민성은 remifentanyl 같은 속효성 약물에서 발생할 수 있으며[24], 특히 remifentanyl은 빠른 시간 내에 대사되므로 약제 중단 시 바로 진통 조절이 되지 않는 상황이 발생할 수 있다.

### 진정(sedation)

중환자실 환자들은 자주 흥분하고 불안하게 되며 이는 부정적인 임상결과를 초래하게 된다. 따라서 적절한 통증 조절 후에도 이에 대한 평가 및 조절이 필요하며[6], 적절한 통증 조절만으로도 추가적인 진정제 없이 환자의 안정을 유지할 수도 있다[25]. 중환자실 환자들은 체위변경이나 구두를 통한 안심시키기 같은 비약물적 처치로도 도움이 될 수 있으나 대부분의 경우 이들만으로는 적절하지 않아 진정제 투여가 필요하다. 적절한 진정제는 환자의 스트레스를 완화시키고

중환자실의 일반적인 시술이 용이하게 이루어지도록 도와주며 환자의 안전과 편안함을 유지하는 데 크게 도움이 되므로 중환자 치료에 필수적이지만, 과도한 사용으로 인해 발행하는 부작용을 주의하여야 한다[25].

### 진정수준의 평가

적절한 진정을 위해서는 진정상태에 대한 객관적인 평가가 우선되어야 하며, 이상적인 평가를 위해서는 평가하기 편

리하고 진정 수준이 명확하게 분리되어 있고 평가된 진정수준에 따라 진정제 사용량의 조절이 가능하고 중환자들에게 사용이 효과적이고 신뢰성이 높아야 한다. 현재까지 많은 주관적인 평가 방법들이 보고되고 있으며 이 중 Ramsay Sedation Scale이 가장 많이 사용되고 있는 진정 평가 도구이다. Ramsay scale [26]은 세 단계의 각성 상태와 세 단계의 기면 상태를 측정하는 것으로 되어 있으나 각 단계를 구별하는 명확한 기술이 되어있지 않고 각 단계의 특징적인 구별법이 없다 (Fig. 2). Sedation-Agitation Scale (SAS) [27]은 Ramsay scale을

Scores	Level of sedation-agitation	Description
Ramsay Sedation Scale [26]		
1	Awake levels    Asleep levels	Anxious or restless or both
2		Cooperative, orientated and tranquil
3		Responding to commands
4		Brisk response to stimulus
5		Sluggish response to stimulus
6		No response to stimulus
Sedation Agitation Scale [11]		
7	Dangerous agitation	Pulling at endotracheal tube (ETT), trying to remove catheters, climbing over bedrail, striking at staff, thrashing side-to-side
6	Very agitated	Does not calm despite frequent verbal reminding of limits, requires physical restraints, biting ETT
5	Agitated	Anxious or mildly agitated, attempting to sit up, calms down to verbal instructions
4	Calm and cooperative	Calm, awakens easily, follow commands
3	Sedated	Difficult to arouse, awakens to verbal stimuli or gentle shaking but drifts off again, follows simple commands
2	Very agitated	Arouses to physical stimuli but does not communicate or follow commands, may move spontaneously
1	Unarousable	Minimal or no response to noxious stimuli, does not communicate or follow commands
Richmond Agitation Sedation Scale [13]		
+4	Combative	Overtly combative, violent, immediate danger to staff
+3	Very agitated	Pulls or removes tube(s) or catheter(s); aggressive
+2	Agitated	Frequent non-purposeful movement, fights ventilator
+1	Restless	Anxious but movements not aggressive vigorous
0	Alert and calm	
-1	Drowsy	
-2	Light sedation	Not fully alert, but has sustained awakening (eye-opening/eye contact) to voice (> 10 sec) Briefly awakens with eye contact to voice (< 10 sec)
-3	Moderate sedation	Movement or eye opening to voice (but no eye contact)
-4	Deep sedation	No response to voice, but movement or eye opening to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

Figure 2. Subjective sedation scales used in the intensive care units.

바탕으로 흥분 정도를 좀 더 세분화한 것이며(Fig. 2), Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) [28]은 각성 상태, 인지 기능 및 응답에 대한 지속가능성을 바탕으로 평가하는 도구(Fig. 2)로 SAS와 함께 진정의 정도와 깊이를 측정하기 위한 가장 유효하고 안정적인 진정 평가 도구로 권고되고 있다[24]. 주관적인 평가 도구 외에 bispectral index (BIS) 같은 진정 수준의 객관적인 평가는 매우 깊은 진정 상태 또는 치료적 근이완제 사용으로 환자 행동이 관찰되지 않을 때 유용하게 사용하게 된다. 하지만 이러한 객관적인 평가 도구를 비혼수, 비마비 상태의 환자들의 진정 정도를 평가하는 주관적인 평가 도구 대신에 사용하는 것은 권고되지 않는다[5,6].

### 진정제의 선택

과거부터 많이 사용되는 진정제로 benzodiazepines, propofol 및  $\alpha$ -agonist 등이 있다. Benzodiazepine 계열의 약물은 GABA 수용체 길항작용을 통해 불안 완화, 진정 및 최면효과를 나타내며 대표적으로 midazolam과 lorazepam이 많이 사용된다[17]. 두 약물 모두 지용성을 보이며 midazolam은 혈관-뇌 장벽을 보다 빨리 통과하여 lorazepam보다 빠른 진정효과를 보인다. 하지만 지용성 때문에 쉽게 대사되지 않는 체내 지방조직에 축적되게 된다[29]. 또한 간 내 CYP450 효소에 의해 대사가되어 간 기능 이상 시 혈중 약물농도가 높아지므로 주의가 필요하다. Midazolam은 활성 대사물질로 분해되어 신 기능이 떨어진 경우 체내에 축적될 수 있어 신 기능 이상 시 사용하지 않는 것이 좋다[30]. 하지만 lorazepam의 경우 midazolam에 비해 지용성이 낮으므로 진정 효과가 늦게 나타나 대사물질이 활성화되지 않아 신 기능 저하 시 선호되는 benzodiazepine 계열 약물이다[17]. Benzodiazepine 계열의 약물 또한 마약성 진통제와 같이 호흡을 억제하며 이 경우 호흡수 및 환기량 모두 억제되게 된다. Benzodiazepine은 드물게 역설반응이 나타나 흥분상태를 악화시키는데 고령의 환자에서 더 자주 발생한다. 또한 benzodiazepine을 사용하는 환자에서 섬망 발생의 빈도가 높으며[31] 고용량으로 장기간 사용 시 금단증상이 발생할 수 있다[32]. 드물지만 lorazepam 용매 내의 propylene glycol 성분으로 인한 독성 반응이 나타날 수 있으며 고삼투압성 대사성 산증, lactic acidosis, 저혈압 및 부정맥 등의 증상을 보인다[33]. 전통적으로 benzodiazepine은 일차 약제로 사용되고 있으나 새로운 약제인 propofol이나

dexmedetomidine과 직접 비교한 여러 무작위 연구에서 섬망, 과도한 진정, 기관 발관 지연 및 퇴원의 지연 등 부정적인 임상결과와 관련이 있다고 보고되고 있다[34-39]. 따라서 American College of Critical Care Medicine에서는 진정제 선택 시 benzodiazepine 계열의 약물을 지양할 것을 권고하고 있다[6].

Propofol 또한 서구에서 많이 사용되는 진정제로 아직 이전에 대해 명확히 알려져 있지 않으나 GABA를 포함한 신경 전달물질의 분비를 조절하여 뇌에 직접 영향을 주는 것으로 알려져 있다[40]. Propofol 역시 지용성으로 혈관-뇌 장벽을 빨리 통과하여 작용시간이 짧고 약물 분포 용적(volume of distribution)이 커 말초 조직으로의 분포가 빠르다. 이러한 약물동태학적 특성 때문에 장기간 투여하는 경우에도 약물 중단 시 회복이 빨라 장기간 진정이 필요한 경우 이상적인 약물이며, 실제 benzodiazepine과 비교한 여러 연구에서 propofol 이 의식의 회복이나 기계환기 이탈 시간이 빠르다고 보고하고 있다[34,41-45]. 하지만 혈관의 긴장도 및 심박출량을 떨어뜨려 저혈압이 흔하게 발생하며, 장기간 사용 시 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia)을 유발하므로 주의하여야 한다. 또한 고용량으로 사용 시 대사성 산증, 횡문근융해증 및 고칼륨혈증을 특징으로 하는 propofol infusion syndrome (PRIS) 이 발생할 수 있으며 서맥 및 심부전으로 인해 심정지까지 진행할 수 있다. 따라서 4-5 mg/kg/hr 미만의 용량이 추천되며 고용량 사용 시 혈중 pH, lactate 및 creatine kinase 등의 모니터링이 필요하다.

최근 개발된  $\alpha$ 2-agonist의 하나인 dexmedetomidine은 중추 신경계에서 norepinephrine의 분비를 억제하여 진정 및 진통 효과를 동시에 가지므로 중환자실에서 사용되는 이상적인 진정제로 생각되고 있다. 또한 다른 진정제와 달리 호흡억제 효과도 없다[46]. 앞서 기술한 대로 benzodiazepine과 비교 시 각성 정도가 좋고 섬망의 발생이 적다[36,38]. 최근 보고된 메타분석에서도 타 약제에 비해 기계환기 기간 및 재원일수를 줄인다고 보고하고 있다[47]. 하지만 약물 작용 이전에 의해 저혈압 및 서맥 등의 부작용이 발생할 수 있다. 또한 장기간의 사용 경험이 적어 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서는 24시간 이내의 단기간 사용만을 권고하고 있다[48]. 하지만 최근 보고된 다기관 비교임상연구에서 5-14일까지 사용되어 24시간 이상 사용도 가능할 것으로 기대된다[36,42,49].

## 섬망(delirium)

섬망은 주의력 결핍을 동반한 의식저하, 인지기능 장애 등을 특징으로 하는 급성 및 아급성 의식장애 증후군으로 보고에 따라 다르지만 적게는 20%에서 많게는 80%의 중환자실 입실환자에서 발생한다[2]. 중환자실에서 섬망이 발생할 경우 우발적 삽관, 카테터 제거 등의 합병증이 증가하고 기계환기 이탈이 길어지며 결국 이로 인해 중환자실 재원 기간이 길어지게 된다. 또한 이로 인해 단기 및 장기 생존율의 저하로 이어지게 된다[50]. 미국에서 시행된 1년 간의 관찰연구에 따르면 섬망이 발생한 환자에서 병원 재원 기간이 10일 더 길어지게 되고(adjusted HR, 2.0; 95% CI, 1.4-3.0), 6개월째 사망률이 약 2배(34% vs 15%; adjusted HR, 3.2; 95% CI, 1.4-7.7) 증가하게 된다고 하며[50], 이러한 결과는 후속 연구에서도 관찰되고 있다[51,52].

## 섬망의 진단

국립국어원의 표준국어대사전에 따르면 섬망은 '외계에 대한 의식이 흐리고 착각과 망상을 일으키며 헛소리나 잠꼬대 또는 알아들을 수 없는 말을 하며, 몹시 흥분했다가 불안해하기도 하고 비애나 고민에 빠지기도 하면서 마침내 마비를 일으키는 의식 장애'라고 정의된다. 미국정신의학회(American Psychiatric Association)의 정신 질환 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR, 4<sup>th</sup> ed.)에 따르면 다음의 항목으로 설명하고 있고(Table 1), 국제보건기구(WHO)의 질병 및 관련 건강 문제의 국제적 통계분류(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD)에서도 비슷한 섬망의 특징들을 나열하여 섬망을 정의하고 있다. 하지만 전공에 따라 섬망의 표현도 다양하며 정신의학에 경험이 적은 중환자실 의

**Table 1. Diagnostic criteria of delirium by DSM-IV-TR, 4th ed.**

- ☐ Disturbance of consciousness (i.e., reduced clarity of awareness of the environment) with reduced ability to focus, sustain or shift attention.
- ☐ A change in cognition or the development of a perceptual disturbance that is not better accounted for by a preexisting, established or evolving dementia.
- ☐ The disturbance develops over a short period of time (usually hours to days) and tends to fluctuate during the course of the day.
- ☐ There is evidence from the history, physical examination or laboratory findings that the disturbance is caused by the direct physiological consequences of a general medical condition.

**Table 2. Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [58]**

Altered level of consciousness\*

A	No response (score 0)
B	Response to intense and repeated stimulation (score 0)
C	Response to mild or moderate stimulation (score 1)
D	Normal wakefulness (score 0)
E	Exaggerated response to normal stimulation (score 1)
Inattentiveness	Difficulty following instructions or easily distracted
Disorientation	To time, place, or person
Hallucination-delusion-psychosis	Clinical manifestation or suggestive behavior
Psychomotor agitation or retardation	Agitation requiring use of drugs or restraints, or slowing
Inappropriate speech or mood	Related to events or situation, or incoherent speech
Sleep/wake cycle disturbance	Sleeping < 4 hr/day, waking at night, sleeping all day
Symptom fluctuation	Symptoms above occurring intermittently
Total score (0-8)	

\*If A or B, then no other items are assessed that day.

료진들이 위의 정의만으로 중환자실 환자들의 섬망을 진단 하기는 쉽지 않으며 많은 수에서 우울증 등의 다른 정신 질환으로 오진되어 부적절한 약물이 투여되고 있다[53,54]. 또한 적지 않은 수의 섬망이 중환자실 의료진들에 의해 진단되지 않고 있다[55-57].

실제 중환자실에서 섬망의 진단에 DSM-IV나 ICD-10을 적용하기는 쉽지 않다. 따라서 기계환기 등의 중환자실 환자 들의 상태와 이를 관찰하는 중환자실 의료진의 특성을 고려 하여 중환자실에서 쉽게 이용할 수 있는 여러 가지 진단 도구 들이 개발되고 있다. 대표적인 도구로 Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)와 Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)가 있다. ICDSC는 의식 수준의 변화 (altered level of consciousness), 주의력 결핍(inattention), 인지 장애(disorientation), 정신증상(hallucination-delusion-psychosis), 흥분(psychomotor agitation or retardation), 부적절한 언어 또는 기분(inappropriate speech or mood), 수면상태(sleep/wake cycle disturbance) 및 동요 정도(symptom fluctuation) 등 여덟

가지 항목을 조사하여 각 항목의 점수를 합하여 4점 이상일 경우 섬망으로 진단하게 된다(Table 2) [58]. 이보다 더 많이 사용되는 도구로 CAM-ICU가 있다[59,60]. 섬망의 진단에서 CAM-ICU 이용은 2단계의 평가가 필요하며, 첫 번째는 RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) 등을 이용한 진정수준의 평가이고, 두 번째는 급성 정신 상태 또는 정신 상태 변동이 심함(acute onset or fluctuating course), 주의력결핍(inattention), 비체계적 사고(disorganized thinking) 및 의식 수준의 변화 (altered level of consciousness) 등의 네 가지 특성을 이용한 섬망 여부의 평가이다(Fig. 3) [59]. CAM-ICU는 많은 연구에서 쉽게 이용할 수 있음이 확인되었으며, 민감도와 특이도가 높은 도구이다. CAM-ICU는 많은 나라에서 번역되어 사용되고 있고 이를 교육하는 웹사이트([www.ICUdelirium.org](http://www.ICUdelirium.org))에는 여러 가지 교육자료와 서울대학교 이상민 교수팀에 의해 번역된 한국어판도 구할 수 있다. 최근 한국어판을 이용한 연구에서도 높은 민감도와 특이도가 확인이 되었다[61]. 하지만 만족스러운 평가자 간의 일치도를 위해서는 많은 훈련이

Features and Descriptions	Positive	Negative
I. Acute onset or fluctuating course		
A. Is there evidence of an acute change in mental status from the baseline?		
B. Or, did the (abnormal) behavior fluctuate during the past 24 hours, that is, tend to come and go or increase and decrease in severity as evidenced by fluctuations on RASS or GCS?		
II. Inattention		
Did the patient have difficulty focusing attention as evidenced by a score of less than 8 correct answers on either the visual or auditory components of the Attention Screening Examination (ASE)?		
III. Disorganized thinking		
Is there evidence of disorganized or incoherent thinking as evidenced by incorrect answers to 3 or more of the 4 questions and inability to follow the commands?		
Questions		
1. Will a stone float on water?		
2. Are there fish in the sea?		
3. Does 1 pound weigh more than 2 pounds?		
4. Can you use a hammer to pound a nail?		
Commands		
1. Are you having unclear thinking?		
2. Hold up this many fingers (Examiner holds 2 fingers in front of the patient).		
3. Now do the same thing with the other hand (without holding the 2 fingers in front of the patient).		
IV. Altered level of consciousness		
Positive if the actual RASS score is anything other than "0"		
Overall CAM-ICU: Features 1 and 2 and either Feature 3 or 4		

**Figure 3.** Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [59,60].

필요하여 CAM-ICU를 실제 임상에 적용하는 데는 많은 시간과 노력이 필요하다. 최근에 보고된 전향적 관찰연구에 따르면 CAM-ICU를 실제 임상에서 적용하였을 때 이전 연구들과 다르게 민감도가 크게 떨어진다고[57]. 즉 약 반수의 섬망 환자에서 CAM-ICU를 통해 평가하였을 때 섬망이 진단되지 않았다. 따라서 섬망의 진단에는 평가 도구만을 이용한 진단보다는 종합적인 관찰과 평가 도구를 이용한 진단적 접근이 필요하다.

## 섬망의 치료

섬망의 치료는 크게 1) 섬망 발생과 관련된 위험인자를 조절하여 섬망의 발생을 예방하는 것과 2) 섬망의 의한 증상 및 섬망과 관련된 기저상태를 치료하는 것으로 나뉜다[2,62,63].

### 섬망의 예방

섬망의 예방은 먼저 위험인자를 조절하는 것이 무엇보다 중요하다. 여러 후향적 관찰 연구를 통해 여러 가지 위험인자들이 보고되고 있으며(Table 3) 이 중 환자의 기저 질환 및 상태는 쉽게 조절할 수 없으나 중환자실에서 진료와 관련된 처치, 약물 등은 관심을 가지고 조절하여야 하는 부분이다. 특히 진정 및 통증 조절을 위해 투여되는 benzodiazepine이나 마약성 진통제는 가장 잘 알려진 위험인자이다[31,39]. 이는 전향적 관찰연구에서도 섬망 발생과 관련이 있다고 확인되고 있어 가능하면 적게 사용하는 것이 좋겠다[28,64]. 그 외 기계환기나 중심정맥관 등으로 침상에 환자를 고정시키거나 중환자실 환경적 문제 또는 여러 가지 처치를 통한 수면 장애도 중요한 위험인자이므로 이를 최소화하는 것이 중요하다.

### 섬망의 치료: 비약물적 치료

섬망의 치료에서 가장 중요한 것은 악화인자를 조절하는 것이다[2,62,63]. 기저 질환과 관련된 대사장애를 해결하고 환자의 움직임을 저해하는 불필요한 카테터와 억제대는 빠르게 제거하고 안경, 보청기 등으로 환자의 감각 결손을 교정하여 주고, 가능하면 환자의 생리리듬(circadian rhythm)을 회복시키고 조기에 적절한 지적, 환경적 자극을 주는 것이 중요하다[2]. 특히 억제대는 낙상, 우발적 발관, 카테터 제거 등의 환자의 위험한 행동을 막는데 중요하나 이 자체가 환자를 흥분시키게 되며 섬망 발생과 관련된 상황들을 악화시키게 된다. 최근 보고된 전향적 관찰연구에서도 오랜 시간의 억제대 적용은 지속적인 섬망과 관련이 있다고 보고하고 있다[65].

### 섬망의 치료: 약물적 치료

중환자실에서 사용되는 수많은 약물들이 섬망의 악화와 관련이 있어 섬망의 약물적 치료에서도 중요한 것은 섬망을 악화시키는 이런 약물을 중단하는 것이다[2,62,63]. 또한 적절한 진통 및 진정의 평가와 조절도 중요한 약물적 치료이다[62,63]. 이럼에도 급성 섬망을 조절하기 위해 항정신병 약물이 많이 상용되고 있으며, 대표적인 약물이 haloperidol이다. 이는 미국정신의학회(American Psychiatric Association, 1999)나 미국중환자의학회(Society of Critical Care Medicine, 2002)의 진료지침에서 권고하고 있으며 여러 나라에서 60-90%의 의료진들이 급성 섬망을 조절하는 데 사용하고 있다. 하지만 최근까지 효과에 대해 위약 대조 연구를 통해 확인된 적이 없다. 최근 MIND 연구를 통해 중환자실에서 발생하는 섬망의 치료에서 항정신병 약물(haloperidol, ziprasidone)의

**Table 3. Risk factors for the development of delirium in the intensive care unit**

Host factors	Factors of critical illness	Iatrogenic factors
Old age	Acidosis	Immobilization
Alcoholism	Anemia	Medications
Cognitive impairment	Fever (infection)	Sleep disturbances
Depression	Hypotension	
Hypertension	Metabolic disturbances	
Smoking	Respiratory distress	
Vision/hearing impairment	Severity of illness	



유효성과 안정성을 알아보려고 하였으나 여러 가지 임상적 결과(outcome)에 영향이 없었으며[66], 소수의 환자를 대상으로 한 예비조사 연구이기에 급성 섬망의 치료에서 haloperidol 사용은 쉽게 결론짓기는 어렵다. Haloperidol 외에 비특이적 항정신병 약물(atypical antipsychotics)들이 급성 섬망의 치료에 사용되고 있으며 경구용 risperidone, olanzapine, quetiapine 등은 경구용 haloperidol과 비교 시 동등한 효과를 보이면서 EPS (extrapyramidal symptoms)가 적게 나타난다고 보고되고 있다[67]. 하지만 중환자실에서 급성 섬망이 발생하였을 때 빠르게 조절하기 위해서는 정주용 약물이 필요하며 위 약물들의 정주용 약물의 효과에서 대해서는 비교되지 않았다. 최근 정주용 haloperidol 치료에 경구용 quetiapine을 추가했을 때 섬망에서 빨리 회복되고 흥분 정도가 덜하며 퇴원을 빨리하는 경향을 보였다는 연구결과가 보고되어[68] 급성 섬망의 치료에 정주용 haloperidol과 경구용 quetiapine 병합을 적용해 보는 것이 좋겠다[69].

## 결 론

중환자실에 적절한 진통, 진정 및 섬망을 관리하기 위해서는 진통과 진정에 대한 폭 넓은 지식과 평가 도구를 이용한 적극적인 사정에 의해서만 적절한 약물을 선택할 수 있다. 이를 통한 진통, 진정 및 섬망의 관리는 중환자실 환자들의 합병증을 감소시키고 재원일 수를 줄일 수 있다. 따라서 각 중환자실에서는 진통, 진정 및 섬망에 대한 공식적인 평가 도구를 이용하여 약제를 조절해 나가야 할 것이다.

**중심 단어:** 통증, 진정, 섬망, 중환자실

## REFERENCES

- Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, et al. Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations: for the SUPPORT investigators: study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *Crit Care Med* 1996;24:1953-1961.
- Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin* 2008;24: 657-722.
- Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:486-497.
- Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2014;370:444-454.
- Korean Society of Critical Care Medicine. Guideline for sedation and analgesia in adult intensive care units [Internet]. Seoul: Korean Society of Critical Care Medicine, 2014c [cited April 23, 2014]. Available from: [http://ksccm.inforang.com/file/notice/KJCCM\\_file03.pdf](http://ksccm.inforang.com/file/notice/KJCCM_file03.pdf).
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.
- Novaes MA, Aronovich A, Ferraz MB, Knobel E. Stressors in ICU: patients' evaluation. *Intensive Care Med* 1997;23: 1282-1285.
- Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007;107:858-860.
- Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin* 1999;15:17-33.
- Akça O, Melischek M, Scheck T, et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 1999;354:41-42.
- Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care* 2008;12:R15.
- Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain* 2010;151:711-721.
- Puntillo K, Pasero C, Li D, et al. Evaluation of pain in ICU patients. *Chest* 2009;135:1069-1074.
- Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001;29:2258-2263.
- Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care* 2006;15:420-427.
- Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, et al. Pain management principles in the critically ill. *Chest* 2009;135:1075-1086.
- Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin* 2009;25:431-449.
- Weinshilboum R. Inheritance and drug response. *N Engl J Med* 2003;348:529-537.
- Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992;76:334-341.
- Malacrida R, Fritz ME, Suter PM, Crevoisier C. Phar-

- macokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. *Crit Care Med* 1992;20:1123-1126.
21. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995;83:968-975.
22. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008;11(2 Suppl):S133-153.
23. Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest* 2008;133:552-565.
24. Vinik HR, Kissin I. Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanyl infusion in humans. *Anesth Analg* 1998;86:1307-1311.
25. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010;375:475-480.
26. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-659.
27. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:1325-1329.
28. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-1344.
29. Spina SP, Ensom MH. Clinical pharmacokinetic monitoring of midazolam in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 2007;27:389-398.
30. Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet* 1995;346:145-147.
31. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-26.
32. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, Schlobohm RM, Marks JD. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998;26:676-684.
33. Wilson KC, Reardon C, Theodore AC, Farber HW. Propylene glycol toxicity: a severe iatrogenic illness in ICU patients receiving IV benzodiazepines: a case series and prospective, observational pilot study. *Chest* 2005;128:1674-1681.
34. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2006;34:1326-1332.
35. Fong JJ, Kanji S, Dasta JF, Garpestad E, Devlin JW. Propofol associated with a shorter duration of mechanical ventilation than scheduled intermittent lorazepam: a database analysis using Project IMPACT. *Ann Pharmacother* 2007;41:1986-1991.
36. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2644-2653.
37. Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008;36:1083-1088.
38. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301:489-499.
39. Esmaoglu A, Ulgey A, Akin A, Boyaci A. Comparison between dexmedetomidine and midazolam for sedation of eclampsia patients in the intensive care unit. *J Crit Care* 2009;24:551-555.
40. Zhang H, Wang W, Gao W, et al. Effect of propofol on the levels of neurotransmitters in normal human brain: a magnetic resonance spectroscopy study. *Neurosci Lett* 2009;467:247-251.
41. Aitkenhead AR, Pepperman ML, Willatts SM, et al. Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients. *Lancet* 1989;2:704-709.
42. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, et al. Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation: a comparison of propofol and midazolam. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1012-1018.
43. Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1996;24:932-939.
44. Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C, Robas-Gómez A, Cuenca-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med* 1997;25:33-40.
45. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, et al. Propofol vs midazolam for ICU sedation: a Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001;119:1151-1159.
46. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4:302-308.
47. Pasin L, Greco T, Feltracco P, et al. Dexmedetomidine as a sedative agent in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e82913.
48. U.S. Food and Drug Administration. Highlights of prescribing information, Precedex (dexmedetomidine hydrochloride) injection [Internet]. Silver spring: U.S. Food and

- Drug Administration, 2014c [cited April 22, 2014]. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/021038s022lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021038s022lbl.pdf).
49. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012;307:1151-1160.
50. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-1762.
51. Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:2254-2259.
52. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.
53. Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med* 1995;155:2459-2464.
54. Kishi Y, Kato M, Okuyama T, et al. Delirium: patient characteristics that predict a missed diagnosis at psychiatric consultation. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:442-445.
55. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G, O'Connor H, Ruthazer R, Garpestad E. Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007;35:2721-2724.
56. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009;35:1276-1280.
57. Van Eijk MM, van den Boogaard M, van Marum RJ, et al. Routine use of the confusion assessment method for the intensive care unit: a multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:340-344.
58. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001;27:859-864.
59. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370-1379.
60. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-2710.
61. Heo EY, Lee BJ, Hahm BJ, et al. Translation and validation of the Korean Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *BMC Psychiatry* 2011;11:94.
62. Skrobik Y. Delirium prevention and treatment. *Crit Care Clin* 2009;25:585-591.
63. Schiemann A, Hadzidiakos D, Spies C. Managing ICU delirium. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:131-140.
64. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009;13:R77.
65. 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;167:1406-1413.
66. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010;38:428-437.
67. Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirium in acutely ill patients. *Pharmacotherapy* 2007;27:588-594.
68. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010;38:419-427.
69. Devlin JW, Skrobik Y. Antipsychotics for the prevention and treatment of delirium in the intensive care unit: what is their role? *Harv Rev Psychiatry* 2011;19:59-67.