

## 백질변성이 섬망의 심각도 및 경과에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소,<sup>1</sup> 연세하나 정신건강의학과 및 정신건강연구소,<sup>2</sup>  
연세대학교 의과대학 정신과학교실,<sup>3</sup> 영상의학교실<sup>4</sup>  
최원정<sup>1,2</sup> · 석정호<sup>1,3</sup> · 오승택<sup>1</sup> · 정태섭<sup>4</sup> · 김재진<sup>1,3</sup>

### The Effect of Leukoaraiosis on the Severity and Course of Delirium

Won-Jung Choi, M.D.,<sup>1,2</sup> Jeong-Ho Seok, M.D., Ph.D.,<sup>1,3</sup> Seung-Taek Oh, M.D.,<sup>1</sup>  
Tae-Sub Chung, M.D., Ph.D.,<sup>4</sup> Jae-Jin Kim, M.D., Ph.D.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Yonsei Hana Psychiatry Clinic and Institute of Mental Health, Goyang, Korea

<sup>3</sup>Departments of Psychiatry, <sup>4</sup>Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : The significance of leukoaraiosis on brain magnetic resonance imaging (MRI) is uncertain, but it is often seen with vascular risk factors or in the context of cognitive impairment. We aimed to investigate the effect of leukoaraiosis on the severity and course of delirium.

**Methods** : Periventricular hyperintensity and deep white matter hyperintensity on brain MRI were rated in 42 patients with delirium by semiquantitative visual rating scale. Correlations between their grades and the scores of Korean version of Delirium Rating Scale-Revised-98 (K-DRS-R-98) were analyzed, and the interaction effects between the groups according to the levels of leukoaraiosis and two evaluation points were also analyzed.

**Results** : The grade of deep white matter hyperintensity in the occipital lobe was positively correlated with the scores on the total, severity items, cognitive items, and non-cognitive items of K-DRS-R-98. The cognitive items scores of K-DRS-R-98 in the low grade group of periventricular hyperintensity showed significantly steeper decrease than the high grade group.

**Conclusions** : A difference in severity or recovery speed of delirium according to the level of leukoaraiosis may result from disruption in brain functional connectivity. Our results have a clinical implication in that the severity and course of delirium can be possibly predicted using the level of leukoaraiosis.

**KEY WORDS** : Delirium · Brain magnetic resonance imaging · Leukoaraiosis · Periventricular hyperintensity · Deep white matter hyperintensity.

#### 서 론

섬망은 내외과적인 질환, 약물 등에 의해 유발된 전반적인 뇌기능 이상으로 인해 갑작스럽게 나타나는 혼란 상태로 의식과 주의집중 이상 소견이 나타난다.<sup>1)</sup> 섬망은 수술 후 또

는 중환자실에 있는 노인 환자에서 흔히 일어나는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 그래서 종합병원에서 섬망 증상을 보이는 환자는 주로 잠을 자지 않거나 엉뚱한 이야기를 한다거나 치료에 방해되는 행동 상의 문제를 보여 정신건강의학과로 방문 의뢰되는 경우가 대부분이다. 선행 연구에 따르면 수술

Received: November 19, 2018 / Revised: December 3, 2018 / Accepted: December 13, 2018

Corresponding author: Jae-Jin Kim, Department of Psychiatry, Yonsei University Gangnam Severance Hospital, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea

Tel : 02) 2019-3341 · Fax : 02) 3462-4304 · E-mail : jaejkim@yonsei.ac.kr

후 섬망의 위험 인자로는 나이, 치매 동반 여부, 기능저하, 빈혈, 물질 남용 등이 있고, 중환자실에서의 위험인자로는 만성질환에의 이환, 급성 병발, 선행된 인지기능의 저하. 동반된 내과적인 문제, 기도 삽관, 고립 등이 있다.<sup>3)</sup>

섬망 상태에서는 수면-각성 주기의 변화, 행동이나 정신 운동상의 이상, 정신병적 증상 등이 나타날 수 있고, 지남력 손상, 기억력 저하, 추상적 사고의 장애와 같은 인지기능의 변화가 초래될 수 있다.<sup>1)</sup> 이는 기존에 있던 치매로 설명할 수 없는 지각의 이상 소견이 발생하는 것을 특징으로 한다.<sup>4)</sup> 섬망의 증상은 크게 두 영역으로 나누어 생각해 볼 수 있고, 이는 지남력, 주의력, 기억력, 시공간 능력과 같은 인지적 영역과 수면, 환각, 망상, 언어 및 사고, 행동 변화와 같은 비인지적 영역으로 구별된다.<sup>5)</sup> 섬망의 증상은 전신 상태의 변화와 같은 유발 요인으로 인한 대뇌의 전반적인 기능 장애로 나타난다고 하나, 각 환자마다 특징적으로 나타나는 증상은 특정 뇌 영역의 취약성으로 인해 나타날 가능성이 있다.<sup>6)</sup>

섬망을 경험하는 노인 환자를 대상으로 시행한 뇌 자기공명영상에서 암, 뇌출혈이나 뇌경색과 같이 뇌 기능에 직접적으로 영향을 미치는 주요 기질적 병변을 제외하고 자주 관찰되는 소견은 뇌 백질의 변화이다.<sup>7)</sup> 이는 뇌 자기공명영상의 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 기법에 의해서 고강도신호(hyperintensity)로 관찰되는데, 백질변성(leukoaraiosis)이라 불린다.<sup>7,8)</sup> 이 백질변성의 중요성은 아직 확실치 않지만, 뇌 혈관질환의 위험인자와 관련이 있다거나 대사중후군과의 관련성이 보고되기도 하며, 인지기능 저하와 관련이 있다고 보고되기도 한다.<sup>9-12)</sup> 한 선행연구에 따르면, 뇌 백질의 이상소견이 수술 후 섬망의 위험 요인으로 고려될 수 있다고 한다.<sup>13)</sup> 지금까지의 뇌 영상검사를 이용하여 섬망에 관한 여러 선행연구의 결과가 보고되었지만,<sup>14-17)</sup> 뇌 백질변성에 따른 섬망 경과에 관한 선행연구는 없었다. 사실 섬망의 경과에 대한 예측은 임상외사의 능력에 전적으로 의존하고 있을 뿐 객관적인 검사 방법이 없다.

따라서 뇌 자기공명영상에서 발견된 백질변성이 섬망의 심각도 및 경과에 미치는 영향을 평가하는 연구는 뇌 영상검사를 통해 섬망 경과를 예측할 수 있는지 여부를 확인할 수 있다는 점에서 의미가 있을 것이다. 본 연구에서 대상자는 정신건강의학과에 자문 의뢰된 섬망 환자 중 뇌 자기공명영상 검사 결과가 있는 경우로 한정하였다. 섬망의 심각도는 2일 혹은 3일 간격으로 평가하였으며, 자기공명영상에서 고강도신호로 나타난 백질변성의 등급을 평가하였다. 이를 통해 첫째 뇌 백질변성과 섬망 심각도의 상관성을 밝히고, 둘째 뇌 백질변성이 섬망의 경과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## 방 법

### 1. 대 상

서울 시내 소재 대학병원에 임상과에 입원하여 정신건강의학과에 자문 의뢰된 60세 이상의 환자 중에서 두 명의 숙련된 정신건강의학과 의사가 구조화된 정신과적 면담(Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID)을<sup>18)</sup> 통하여 섬망으로 진단이 되고, 자문 의뢰 이전 1개월 혹은 이후 1개월 범위의 기간에 뇌 자기공명영상 검사를 시행하여 그 결과가 저장되어 있는 환자들을 대상으로 하였다. 신경과적 문제 또는 뇌 암, 급성 뇌출혈, 급성 뇌경색, 치매 등과 같은 뇌 기능에 뚜렷한 영향을 미칠 수 있는 주요한 뇌 병변이 있는 경우에는 대상에서 제외하여 총 42명의 환자(남자 20명, 여자 22명)가 선별되었다. 섬망 평가는 정신건강의학과로 처음 자문 의뢰된 날(Visit 1)과 이후 이틀이나 삼일 째(Visit 2) 재평가가 이루어졌다. 섬망 초기인 Visit 1에서 평가를 받았던 대상자 42명 중에서 29명(남자 13명, 여자 16명)만이 Visit 2에서 재평가를 받았고, 나머지 13명은 재평가에서 탈락하였다. 모든 대상자는 Visit 1부터 Visit 2까지 매일 동일 용량의 정형 또는 비정형 항정신병약물을 복용하였다. 본 연구는 강남세브란스병원 연구심의위원회의 승인(3-2013-0104)을 받았으며, 참여자 또는 보호자에게 서면 동의서를 받은 경우에만 대상자가 될 수 있었다.

### 2. 섬망 평가

대상 환자에게 대하여 다음과 같은 두가지 평가를 시행하였다. 첫째는 섬망평가척도(Korean version of Delirium Rating Scale-Revised-98, 이하 K-DRS-R-98)였으며,<sup>19)</sup> 이는 정신건강의학과 의사의 관찰을 통해 평가되는 13개의 심각도 항목과 3개의 진단 항목으로 구성되어 있다. 각각의 항목은 평가 내용과 증상의 경중에 따라 진단 항목 2개(0점부터 2점)를 제외하고는 0점부터 3점으로 평가한다. 특히 심각도 항목은 지남력, 집중력, 단기 기억, 장기 기억, 시공간 능력 등과 같은 5가지 평가 항목을 포함하는 인지 항목(cognitive items)과 수면각성 주기, 지각장애, 망상, 정동기변성, 언어, 사고과정 이상, 운동성 초조, 운동성 지체 등과 같은 8가지 평가 항목으로 구성된 비인지 항목(non-cognitive items)으로 나뉜다. 두번째 척도는 한국판 간이정신상태검사(Korean Mini-Mental Status Examination, 이하 K-MMSE)였다.<sup>20)</sup> 이는 인지 기능을 평가하기 위해 가장 보편적으로 사용되는 구조화된 검사도구로서, 지남력, 기억 등록 및 회상, 주의집중 및 계산, 언어, 시각적 구성 항목으로

분류될 수 있고 총 30개의 문항으로 구성되어 있다.

### 3. 뇌 백질변성의 평가

모든 연구 대상자의 뇌 영상 자료는 3.0T 자기공명영상 기기(Signa EXCITE, GE Milwaukee, WI)를 사용하여 획득되었다. 섬망 발생 전후 한 달 이내에 시행한 해당 환자의 뇌 자기공명영상의 FLAIR 영상을 이용하여 백질변성의 반정량적인 시각평가척도(semi quantitative visual rating scale)인 Schletens 기준에 따라 평가하였다.<sup>21)</sup> 즉, 뇌실주위 고강도신호(periventricular hyperintensity, 이하 PVH)의 등급을 전두엽, 후두엽, 측뇌실 영역 등 3개의 위치에서 각각 0~2점, 총점 최고 6점으로 평가하였다. 심부백질 고강도신호(deep white matter hyperintensity, 이하 DWMH)의 등급은 전두엽, 두정엽, 후두엽, 측두엽 등 4개의 위치에서 각각 0~6점으로, 총점 최고 24점으로 평가하였다.

### 4. 통계분석

사회인구학적 변인과 임상 척도 점수의 특성은 카이제곱 검정과 독립표본 t-검정을 통해 분석하였다. 백질변성의 정도와 Visit 1에서의 섬망의 심각도에 대한 상관성을 알아보기 위해 Pearson 상관분석과 편상관분석(partial correlation)을 이용하였다. 백질변성의 정도는 PVH 등급 총점과 DWMH 4개 각각 영역의 등급 점수를 변수로 사용하였다. 섬망 심각도는 K-DRS-R-98의 총점(16항목, 0~46), 진단 항목의 합(3항목, 0~7), 심각도 항목의 합(13개, 0~39), 인지 항목의 합(8개, 0~24) 및 비인지 항목의 합(5개, 0~15) 등, 5개의 변수를 사용하였다. 편상관분석의 경우에는 통제변수로서 연령, 교육기간, 섬망기간 등 3개를 이용하여 보정하였다.

이어서 뇌 백질변성의 정도에 따른 섬망 경과의 차이를 비교하기 위해 집단 및 시간 변수에 대한 섬망 심각도 점수들의 반복측정 분산분석(repeated-measures analysis of variance)을 시행하였다. 집단 변수는 PVH 등급 총점과 DWMH 4개 각각 영역의 등급 점수들과 같은 5종의 등급 점수별로 각각의 중앙값을 기준으로 하여 중앙값 이하인 대상자를 저등급군, 중앙값 초과인 대상자를 고등급군으로 분류하였다. 한편 이 분석에서 시간 변수는 Visit 1과 Visit 2였다. 통계적 유의성은  $p < 0.05$ 로 정의하였고, 모든 통계 분석에는 SPSS version 21 (SPSS inc. Chicago)을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 사회인구학적 및 임상적 특성

전체 환자의 평균 연령은  $74.24 \pm 6.82$ 세, 평균 교육기간

은  $8.83 \pm 5.23$ 년이었고, 평균 섬망기간은  $4.93 \pm 5.62$ 일이었다. 전체 환자의 Visit 1에서의 DRS-R-98의 총점은  $23.29 \pm 5.14$ 점(진단 항목  $5.45 \pm 0.80$ , 심각도 항목  $17.83 \pm 5.08$ )이었다. 심각도 항목 중 인지적 요인의 합은  $8.71 \pm 3.22$ 점이었고, 비인지적 요인의 합은  $9.12 \pm 3.39$ 점이었다. 또한 K-MMSE 점수는  $14.95 \pm 6.55$ 점이었다. 연구 대상의 성별에 따른 사회인구학적 및 임상적 특성(Table 1)에서 연령, 교육기간, 섬망기간은 통계적으로 유의미한 차이가 없었으며, 각각의 척도 점수 역시 남녀간 차이가 유의미하지 않았다. Visit 2에서도 성별에 따른 사회인구학적, 임상적 척도의 차이는 유의미하지 않았다.

### 2. 백질 고강도신호 등급과 섬망 심각도 분석

PVH 등급은 Visit 1에서 섬망 심각도 점수 중 비인지 항목의 합과 Pearson 상관관계수( $r_1$ )  $0.34$  ( $p < 0.05$ ), 편상관계수( $r_2$ )  $0.33$  ( $p < 0.05$ )으로 유의미한 양의 상관관계를 보였으나, 다른 섬망 심각도 점수와는 유의미한 결과를 보이지 않았다. 전두엽과 두정엽 및 측두엽의 DWMH 등급은 Visit 1의 어느 섬망 심각도 점수와도 유의미한 결과를 보이지 않았다. 그러나 후두엽의 DWMH 등급은 Visit 1의 섬망 심각도 점수 중 총점, 심각도 항목, 인지 항목, 비인지 항목과 유의미한 양의 Pearson 상관관계수( $r_1$ )를 보였고, 총점, 심각도 항목, 비인지 항목과 유의한 양의 편상관계수를 보였다(Table 2).

### 3. 백질 고강도신호 등급에 따른 섬망 경과 분석

PVH 저등급군과 고등급군 각각에서 Visit 1과 Visit 2에 측정된 섬망 심각도의 변화를 반복측정 분산분석으로 살펴본 결과, 섬망평가척도 중 인지 항목 합이 유의미한 교호작용의 결과를 보였다( $F_{(1)} = 42.831$ ,  $p < 0.001$ ). 특히 사후 검정 결과, 고등급군의 인지 항목 합의 변화가 저등급군보다 유

Table 1. Subject clinical characteristics on Visit 1.

	Male (n=20)		Female (n=22)	
	Mean	SD	Mean	SD
Age (year)	72.90	6.10	74.45	7.33
Education (year)	10.25	4.51	7.55	5.60
Duration of delirium (day)	5.55	6.50	4.36	4.76
K-DRS-R-98 on visit 1				
Total	23.35	4.32	23.23	5.89
Sum of diagnostic items	5.50	0.83	5.41	0.80
Sum of severity items	17.85	4.38	17.82	5.75
Sum of cognitive items	9.25	3.04	8.23	3.37
Sum of non-cognitive items	8.60	2.80	9.59	3.85
K-MMSE on visit 1	14.00	6.67	15.82	6.46

K-DRS-R-98 : Korean version of the Delirium Rating Scale-Revised-98, K-MMSE : Korean Mini-Mental Status Examination

의미하게 큰 것으로 나타났다( $t=7.393, p<0.05$ ) (Fig. 1). 한편 DWMH 등급별 집단은 어느 영역에서도 섬망 심각도 변화와 유의미한 교호작용을 보이지 않았다.

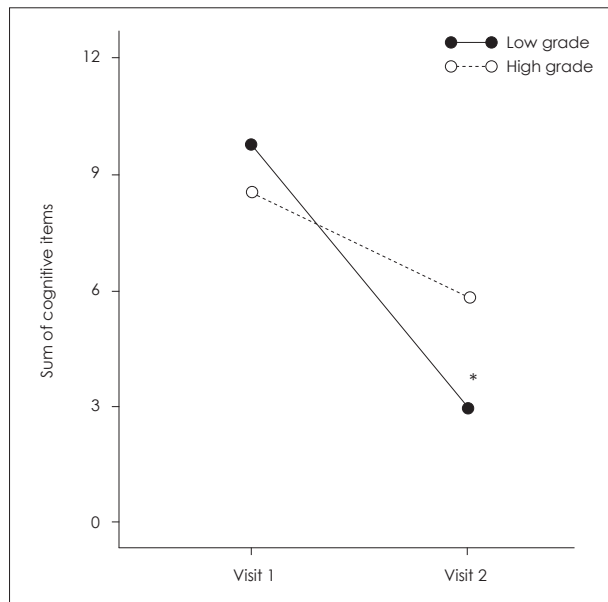
## 고 찰

이번 연구에서는 뇌 자기공명영상에서 Sheltens의 기준에 따른 고강도신호에 대한 시각평가척도를 이용하여 반정량적인 방법으로 뇌 백질변성의 등급을 평가하였고, 섬망평가척도를 이용하여 섬망의 심각도를 두 시점에서 평가하였다. 분석 결과, 섬망의 초기 평가 시 후두엽 심부백질 고강도신호의 등급이 높을수록 섬망평가척도의 점수는 커졌음

**Table 2.** Correlations between the level of deep white matter hyperintensity (DWMH) in the occipital lobe and scores of Korean version of the Delirium Rating Scale-Revised-98 (K-DRS-R-98) on Visit 1

K-DRS-R-98	DWMH	
	r <sub>1</sub>	r <sub>2</sub>
Total	0.44**	0.38*
Sum of diagnostic items	0.06	-0.01
Sum of severity items	0.43**	0.39*
Sum of cognitive items	0.33*	0.26
Sum of non-cognitive items	0.33*	0.34*

Partial correlation coefficient adjusted by age, education, and duration of delirium. \* :  $p<0.05$ , \*\* :  $p<0.01$ . r<sub>1</sub> : Pearson's correlation coefficient, r<sub>2</sub> : Partial correlation coefficient



**Fig. 1.** Changes of the sum of cognitive items in the low grade ( $\leq 3$ ) and high grade ( $>3$ ) groups according to the total grade scores of periventricular hyperintensity. \* :  $p<0.05$  for interaction between group and visit in repeated-measures analysis of variance.

을 알 수 있었다. 이 경우 섬망평가척도의 총점뿐 아니라 각 세부 항목 즉 심각도 항목, 인지 항목 및 비인지 항목 각각의 합 모두에서 통계적으로 유의미한 양의 상관 관계를 보였다. 이는 후두엽 심부백질 병변이 심할수록 섬망 초기의 증상이 심할 수 있다는 점을 시사한다. 아울러 측뇌실 백질변성의 등급이 높을수록 섬망평가척도의 비인지 항목의 합이 양의 상관 관계를 보인 결과로 보아, 뇌실주위 백질변성이 수면, 환각, 행동변화 등과 같은 섬망의 비인지적 증상과 관련성이 있음을 유추할 수 있다.

또한 후두엽 심부백질 변성이 섬망 발생 초기 인지 항목과 비인지 항목 각각의 합과 양의 상관성이 있는 이유는 아마도 후두엽 심부백질이 대뇌의 다른 영역과 기능적인 연결성을 갖고 있기 때문일 것으로 추정된다.<sup>23)</sup> 후두엽이 대뇌 영역 중 상대적으로 면적은 적다 할지라도 인지기능과 관련성이 있는 전두엽, 공간 및 감각기능을 담당하는 두정엽, 언어 및 단기 기억과 관련이 있는 측두엽 등과 연결성을 갖고 있기 때문에, 후두엽에서의 백질변성이 뇌 전체의 기능적 연결성에 손상을 초래하여 섬망의 인지적, 비인지적 증상을 유발시킨다고 생각할 수 있을 것이다.<sup>24)</sup>

측뇌실 백질변성이 섬망의 비인지 항목의 합과 양의 상관관계를 보이는 결과를 보면, 후두엽에서 측뇌실을 따라 전두엽으로 이어지는 전두후두섬유다발(fronto-occipital fasciculus)의 연결성 손상이 섬망의 비인지적 요인에 영향을 줄 가능성이 있다. 즉 수면, 정동가변성, 운동성 초조 또는 지체, 지각이상, 망상, 언어와 사고의 이상 등과 같은 섬망의 비인지적 증상이 이 영역의 손상과 관련될 수 있을 것이다.<sup>5)</sup> 이는 우울한 기분, 수면장애, 운동성 초조 또는 지체 등을 주 증상으로 보이는 노인 우울증 환자에서 위세로섬유다발(superior longitudinal fasciculus), 아래세로섬유다발(inferior longitudinal fasciculus), 전두후두섬유다발(fronto-occipital fasciculus) 등에 백질 고강도 소견이 많이 관찰된 소견을 보였던 선행 연구와 맥락을 같이 하는 결과라 할 수 있을 것이다.<sup>25-27)</sup> 두 시점에서 섬망 심각도를 평가한 뒤 반복측정 분산분석을 시행한 결과에 따르면, 뇌실주위 고음영의 합이 낮은 군이 높은 군에 비해 두 시점 간 인지적 요인 점수 변화의 기울기가 더 컸고, 집단 간 차이가 통계적으로 유의미하게 나타났다. 이를 통해 뇌실주위 백질변성이 심할수록 섬망의 호전 속도가 느리다는 점을 알 수 있다.

본 연구에서 모든 대상자는 섬망 진단 후 매일 동일 용량의 정형 또는 비정형 항정신병약물을 복용하였다. 선행 연구에 따르면, 항정신병약물의 경우 치료 효과 면에서 정형 항정신병약물과 비정형 항정신병약물 간의 유의한 차이가

없을 뿐 아니라 비정형 항정신병약물에서도 종류에 따른 섬망 치료 효과에 차이가 없기 때문에,<sup>28-31)</sup> 이번 연구에서는 항정신병약물의 사용이 섬망 호전 속도에 영향을 줄 수 있는 요인을 배제할 수 있었다. 전두엽 뇌실주위 백질변성이 심할수록 인지적 요인에 해당하는 척도의 호전 속도가 느리다는 결과를 보인 것은 인지기능을 담당하는 전두엽의 기능을 반영한 결과라 할 수 있다.<sup>22)</sup>

뇌 백질변성은 고혈압, 심장질환, 뇌혈관 질환, 특히 뇌졸중과 관련성이 있는데, 연령이 가장 중요한 위험 요인으로 알려져 있다.<sup>9,11,32)</sup> 반면 최근 연구에 따르면, 뇌실주위 고강도신호와 심부백질 고강도신호의 등급은 연령보다는 오히려 대뇌 미세병변의 숫자와 더 밀접한 관련성이 있다는 결과도 있다.<sup>12)</sup> 이러한 소견은 일반적으로 백질에 혈액을 공급하는 미세혈관의 허혈성 손상에 의한 것에 의해 발생하는 것으로 생각되고 있다.<sup>33,34)</sup> 따라서 대뇌 백질의 미세한 변성은 대뇌 피질과 피질하 구조 사이의 연결성의 단절을 초래한다고 생각할 수 있다. 이 점은 섬망 환자에게 뇌 기능자기공명 영상을 시행한 결과 피질 및 피질하 구조에서 기능적 연결성의 일시적인 붕괴가 섬망의 의식혼탁에 중요한 역할을 한다는 소견을 통해 지지를 받는다.<sup>17,35)</sup> 선행 연구 결과를 종합적으로 고려해 보면, 구조적으로 미세할지라도 대뇌 피질과 피질하 구조의 기능적 연결성의 단절을 유발할 수 있는 뇌 백질변성은 섬망의 정도와 경과에 영향을 미칠 가능성이 크다고 할 수 있다. 이번 연구 결과 뇌의 특정 영역에서 백질변성의 등급이 클수록 섬망 증상이 심각하고, 호전 속도도 느리다는 점은 이러한 구조적, 기능적 손상을 반영한 결과라 할 수 있을 것이다.

이번 연구에서는 섬망의 특성 상 일주기 변동이 있을 수 있기에 측정하는 시점에 따라 심각도의 차이가 발생할 수 있다는 점을 보정하기 어려웠다는 한계가 있었다. 또한 섬망 경과에 영향을 줄 수 있는 일반신체상태 또는 투여 약물과 같은 여러 가지 다른 요인을 모두 반영하지 못했고, 뇌실주위 백질과 심부백질 이외에 기저핵, 중뇌, 소뇌와 같은 피질하 구조 및 기타 뇌 부위에서 관찰되는 백질 고강도신호의 영향을 반영하지 못했다는 제한점이 있었다. 그러나 선행 연구 역시 뇌 영상에서의 피질하구조에 대한 시각적 평가가 어렵기 때문에 주로 뇌실주위 백질과 심부백질에 대한 시각평가척도를 이용하여 연구를 수행했던 것을 고려해 보면,<sup>12)</sup> 백질변성에 대한 반정량적인 시각평가척도를 이용하는 연구의 공통된 제한점으로 볼 수 있을 것이다. 그럼에도 불구하고 이번 연구는 반정량적인 시각평가척도를 이용하여 백질변성을 평가할 때 다른 기존 연구에서 주로 사용했던

Fazekas의 방법(뇌실주위 백질 : 0~3점, 심부백질 : 0~3점)<sup>36)</sup> 대신 Sheltens의 방법을<sup>21)</sup> 이용하여 뇌의 각 영역 별 백질변성을 평가하는 방식을 활용했다는 점에서 좀더 영역 특이적인 백질변성의 영향을 반영하려는 시도를 했다는 의의가 있다. 아울러 이를 반영하여 섬망의 정도와 경과의 차이를 밝혀본 연구라는 점에 의의가 있다.

결론적으로 섬망 환자에서 시행한 뇌 자기공명영상 결과 후두엽 심부백질 고강도신호의 등급이 높을수록 섬망의 정도가 심했다. 또한 전두엽과 후두엽의 뇌실주위 고강도신호 등급이 낮을수록 인지기능과 관련된 섬망 증상의 호전 속도가 빨랐다. 따라서 뇌 자기공명영상에서 발견된 뇌실주위와 심부백질의 고강도신호의 등급을 반정량적인 방법으로 평가해 보면, 섬망의 심각도와 경과를 예측해 볼 수 있다는 점에서 유용할 것이다.

#### Acknowledgments

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건 의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HI16C0132).

#### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

#### REFERENCES

- (1) Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:362-367.
- (2) Laurila JV, Laakkonen ML, Tilvis RS, Pitkala KH. Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. *J Psychosom Res* 2008;65:249-254.
- (3) Warshaw G, Mechlin M. Prevention and management of postoperative delirium. *Int Anesthesiol Clin* 2009;47:137-149.
- (4) Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Saunders J, Trzepacz PT. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:876-881.
- (5) Jabbar F, Leonard M, Meehan K, O'Connor M, Cronin C, Reynolds P, Meaney AM, Meagher D. Neuropsychiatric and cognitive profile of patients with DSM-IV delirium referred to an old age psychiatry consultation-liaison service. *Int Psychogeriatr* 2011;23:1167-1174.
- (6) Lamar M, Catani M, Price CC, Heilman KM, Libon DJ. The impact of region-specific leukoaraiosis on working memory deficits in dementia. *Neuropsychologia* 2008;46:2597-2601.
- (7) Grueter BE, Schulz UG. Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review. *Postgrad Med J* 2012;88:79-87.
- (8) O'Sullivan M. Leukoaraiosis. *Pract Neurol* 2008;8:26-38.
- (9) Chowdhury MH, Nagai A, Bokura H, Nakamura E, Ko-

- bayashi S, Yamaguchi S. Age-related changes in white matter lesions, hippocampal atrophy, and cerebral microbleeds in healthy subjects without major cerebrovascular risk factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;20:302-309.
- (10) Bucur B, Madden DJ, Spaniol J, Provenzale JM, Cabeza R, White LE, Huettel SA. Age-related slowing of memory retrieval: contributions of perceptual speed and cerebral white matter integrity. *Neurobiol Aging* 2008;29:1070-1079.
  - (11) Lee SJ, Kim JS, Lee KS, An JY, Kim W, Kim YI, Kim BS, Jung SL. The leukoaraiosis is more prevalent in the large artery atherosclerosis stroke subtype among Korean patients with ischemic stroke. *BMC Neurol* 2008;8:31.
  - (12) Yamada S, Saiki M, Satow T, Fukuda A, Ito M, Minami S, Miyamoto S. Periventricular and deep white matter leukoaraiosis have a closer association with cerebral microbleeds than age. *Eur J Neurol* 2012;19:98-104.
  - (13) Shioiri A, Kurumaji A, Takeuchi T, Matsuda H, Arai H, Nishikawa T. White matter abnormalities as a risk factor for postoperative delirium revealed by diffusion tensor imaging. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:743-753.
  - (14) Soiza RL, Sharma V, Ferguson K, Shenkin SD, Seymour DG, MacLulich AM. Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. *J Psychosom Res* 2008;65:239-248.
  - (15) Morandi A, Gunther ML, Vasilevskis EE, Girard TD, Hopkins RO, Jackson JC, Pandharipande P, Ely EW. Neuroimaging in delirious intensive care unit patients: a preliminary case series report. *Psychiatry* 2010;7:28-33.
  - (16) Alsop DC, Fearing MA, Johnson K, Sperling R, Fong TG, Inouye SK. The role of neuroimaging in elucidating delirium pathophysiology. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1287-1293.
  - (17) Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, Kim JJ. Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *The Am J Psychiatry* 2012;169:498-507.
  - (18) First MB, Gibbon M. User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders: SCID-I clinician version: American Psychiatric Pub;1997.
  - (19) Lee Y, Ryu J, Lee J, Kim HJ, Shin IH, Kim JL, Trzepacz PT. Korean version of the delirium rating scale-revised-98: reliability and validity. *Psychiatry Invest* 2011;8:30-38.
  - (20) Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the Korean Mini-Mental Status Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Kor Neurol Asso* 1997;15:1-9.
  - (21) Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJ, Vermersch P, Steinling M, Valk J. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 1993;114:7-12.
  - (22) Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO, American Psychiatric Publishing. *The American Psychiatric Publishing textbook of psychiatry*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub.;2008.
  - (23) Filley CM. White matter: organization and functional relevance. *Neuropsychol Rev* 2010;20:158-173.
  - (24) Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Neuropsychiatry of complex visual hallucinations. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:742-751.
  - (25) Herrmann LL, Le Masurier M, Ebmeier KP. White matter hyperintensities in late life depression: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:619-624.
  - (26) Sheline YI, Price JL, Vaishnavi SN, Mintun MA, Barch DM, Epstein AA, Wilkins CH, Snyder AZ, Couture L, Schechtman K, McKinstry RC. Regional white matter hyperintensity burden in automated segmentation distinguishes late-life depressed subjects from comparison subjects matched for vascular risk factors. *Am J Psychiatry* 2008;165:524-532.
  - (27) Taylor WD, MacFall JR, Steffens DC, Payne ME, Provenzale JM, Krishnan KR. Localization of age-associated white matter hyperintensities in late-life depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:539-544.
  - (28) Peritogiannis V, Stefanou E, Lixouriotis C, Gkogkos C, Rizos DV. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:623-631.
  - (29) Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res* 2011;71:277-281.
  - (30) Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004;45:297-301.
  - (31) Straker DA, Shapiro PA, Muskin PR. Aripiprazole in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2006;47:385-391.
  - (32) Garde E, Mortensen EL, Krabbe K, Rostrup E, Larsson HB. Relation between age-related decline in intelligence and cerebral white-matter hyperintensities in healthy octogenarians: a longitudinal study. *Lancet* 2000;356:628-634.
  - (33) Pantoni L. Pathophysiology of age-related cerebral white matter changes. *Cerebrovasc Dis* 2002;13 Suppl 2:7-10.
  - (34) Farkas E, de Vos RA, Donka G, Jansen Steur EN, Mihaly A, Luiten PG. Age-related microvascular degeneration in the human cerebral periventricular white matter. *Acta Neuropathol* 2006;111:150-157.
  - (35) van Montfort SJT, van Dellen E, van den Bosch AMR, Otte WM, Schutte MJL, Choi SH, Chung TS, Kyeong S, Sooter AJC, Kim JJ. Resting-state fMRI reveals network disintegration during delirium. *Neuroimage Clin* 2018;20:35-41.
  - (36) Kapeller P, Barber R, Vermeulen RJ, Ader H, Scheltens P, Freidl W, Almkvist O, Moretti M, del Ser T, Vaghfeldt P, Enzinger C, Barkhof F, Inzitari D, Erkinjuntti T, Schmidt R, Fazekas F; European Task Force of Age Related White Matter Changes. Visual rating of age-related white matter changes on magnetic resonance imaging: scale comparison, interrater agreement, and correlations with quantitative measurements. *Stroke* 2003;34:441-445.

**국문초록**

**연구목적**

뇌 자기공명영상에서 발견된 백질변성의 소견은 인지기능 저하와 관련이 있다고 알려져 있지만 이의 중요성은 명확하게 밝혀진 바 없다. 본 연구는 뇌 자기공명영상에서 관찰되는 백질변성이 섬망의 심각도나 경과에 미치는 영향을 규명하기 위해 시행되었다.

**방 법**

섬망 삽화 전후에 뇌 자기공명영상이 촬영된 42명의 섬망 환자에 대하여 반정량적인 시각평가척도를 이용하여 뇌실주위 백질 고강도신호와 심부백질 고강도신호를 평가하였다. 이 고강도신호의 등급과 섬망평가척도 점수 간의 상관 관계를 분석하였고, 등급이 높은 군과 낮은 군으로 나누어 군에 따른 섬망평가척도 점수의 변화 차이를 추가로 분석하였다.

**결 과**

후두엽의 심부백질 고강도신호 등급과 섬망평가척도의 총점, 심각도 항목, 인지 항목 및 비인지 항목의 합과 양의 상관관계를 보였다. 또한 첫 평가와 추적 평가를 비교하였을 때 뇌실주위 백질 고강도신호의 등급이 낮은 군이 높은 군보다 섬망평가척도의 인지 항목 점수가 유의미한 경사로 가파르게 감소하였다.

**결 론**

뇌 백질 고강도신호 등급에 따라 섬망의 심각도와 호전 속도에 차이를 보이는 것은 뇌 백질변성이 대뇌 기능 연결성의 단절을 초래하여 유발한 결과로 볼 수 있다. 본 연구는 뇌 자기공명영상에서 발견된 고강도신호의 등급의 평가를 통해 섬망의 심각도와 경과를 예측해 볼 가능성이 있다는 점에서 임상적으로 유용할 수 있다.

**중심 단어** : 섬망 · 뇌 자기공명영상 · 백질변성 · 뇌실주위 백질 고강도신호 · 심부백질 고강도신호.