

치매의 행동심리증상의 개관

한설희

충북대학교 의과대학 신경과학교실
충북대학교 의학연구소

Address for correspondence

Seol-Heui Han, M.D.
Department of Neurology, Chungbuk National
University College of Medicine, Chungbuk
National University Medical Research Center,
62 Gaeshin-dong, Heungduk-gu, Cheongju
361-711, Korea
Tel: +82-43-269-6372
Fax: +82-43-276-8929
E-mail: shhancb@chungbuk.ac.kr

Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An Overview

Seol-Heui Han, M.D.

Department of Neurology, Chungbuk National University College of Medicine, Chungbuk National University Medical Research Center, Cheongju, Korea

Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) are among the most distressing manifestations of dementia and results in considerable social and economic burden. They are highly prevalent in Alzheimer's disease (AD) and other progressive degenerative dementias. BPSD are one of main reasons for premature institutionalization and are major causes of significant loss of quality-of-life for the patient and his/her family and caregivers. Recent investigations indicate that BPSD are not an epiphenomena of cognitive impairment, but could be attributed to specific biological brain dysfunction. This brief review provides an overview of recent advances in the field of BPSD research.

Key Words: Behavioral and Psychological Symptoms of Sementia (BPSD), Overview, Prevalence, Gender Difference

서 론

치매를 진단하는 항목 가운데 가장 중요한 평가 기준은 인지 기능 저하이다. 현재 널리 사용되고 있는 치매 진단 기준인 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), The Tenth Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10), National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)에 의하면 최소 두 개의 인지영역(그 중 하나는 기억장애를 반드시 포함해야 함) 기능저하가 객관적으로 증명되어야 한다[1-3]. 그러나 원발성 퇴행성 치매인 알츠하이머병(Alzheimer's disease: AD), 루이체 치매(dementia with Lewy body: DLB), 전두측두엽 치매(frontotemporal dementia: FTD)에서 이차성 혈관성치매에 이르기까지 모든 치매 환자들은 인지기능 저하, 일상생활기능 장애와 더불어 행동이상 혹은 행동장애 증상을 나타낸다[4, 5]. 더구나 치매 환자의 비인지기능증상(non-cognitive symptoms)은 Alois Alzheimer의 최초 증례 보고에도 잘 기술되어 있다[6]. 이러한 치매 환자의 행동이상은 1980년대 몇몇 학자에 의해 인지되어 연구가 이루어졌으나 관심을 끌지 못하였으며 [7, 8], 치매 환자에서 인지기능 장애에 이차적으로 발생하는 증

상 또는 인지기능 장애에 동반되는 증상 정도로 생각하였다. 그러나 행동장애가 단순히 기억/인지기능장애의 이차적 증상으로 발생하는 것이 아니고 인지기능 저하와는 독립적으로 나타나는 것이라는 것이 밝혀지면서 1990년대 중반 이후부터 치매 환자의 행동장애에 관한 연구가 본격적으로 이루어지기 시작했다[9-13]. 그 동안 치매환자의 행동장애를 기술하기 위하여 behavioral disturbances of dementia, non-cognitive symptoms of dementia, neuropsychiatric symptoms of dementia, psychiatric symptoms and behavioral psychopathology of dementia, behavioral problems of dementia, problem behaviors of dementia 등 수 없이 많은 용어가 사용되어 왔는데 1996년 International Psychogeriatric Association (IPA) Consensus Conference에서 Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)라는 용어로 통일되었다[9].

치매의 행동신경심리증상(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)의 정의

IPA의 정의에 의하면 BPSD란 "치매 환자에서 흔히 발생하는 것으로 지각(perception), 사고내용(thought content), 정서 또는 행동의 장애에 의해 발현되는 증상들"을 말한다. 행동이상 증상(behavioral symptoms)은 환자를 직접 관찰하여 확인하는

Table 1. Representative items of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)

Symptoms assessed at patient/relative interview	Symptoms assessed by behavioral observation or by patient /relative
Anxiety	Aggression
Depressed mood	Screaming
Delusions	Restlessness
	Agitation
	Wandering
	Culturally-inappropriate behaviors
	Sexual disinhibition
	Cursing
	Shadowing

데 반하여 심리증상(psychological symptoms)은 주로 환자나 주위 가족들과의 면담에 기초하여 임상특징을 기술하게 된다 (Table 1)[14].

BPSD의 중요성

BPSD, 특히 agitation과 aggression은 치매 환자 자신은 물론 환자를 돌보는 가족이나 의료진에게 매우 큰 부담을 주게 된다. 치매 환자의 대부분은 가정에서 가족이나 전문 간호인력이 돌보게 되는데 400만 명 이상의 AD 환자가 존재하는 미국에서도 70% 이상의 환자가 가정에서 보살핌을 받고 있으며 그 중 75%가 가족 혹은 친지의 도움을 받고 있다[15]. 우리나라에는 현재 약 35만 내지 40만 명의 치매 환자가 있을 것으로 추정하는데 미국의 경우 보다 더 많은 비율의 환자들이 가정에서 지낼 것으로 생각하고 있다. BPSD의 관리는 치매 환자를 돌보는 가족에게는 인지기능 저하나 생활기능 장애의 관리보다 더 힘들고 부담되는 일이며[16] 치매 환자를 전문 보호시설에 입소 시키는 주요 원인이 된다[15, 17, 18]. 한 연구에 의하면 72%의 보호자들이 BPSD가 환자를 돌보는데 매우 심한 부담을 주는 것 ("rated as severe burden")으로 나타났[18]. BPSD는 가정에서 치매환자 관리에 어려움을 줄 뿐 아니라 다른 경우에 있어서도 많은 문제점을 야기한다. 예를 들면 치매 환자가 치매 이외 다른 건강상의 문제로 진단검사가 필요한 경우[19], 응급치료를 받아야 하는 경우[20], 입원 조치가 필요한 경우[21] 등에서 진단 과정이나 치료자세를 거부하거나 비협조적이어서 환자의 관리에 추가적인 부담을 야기한다.

사회생활로부터의 위축되거나 소외된 생활을 하다가 우울증, 피해 망상 등 BPSD가 인지기능 장애보다 먼저 나타나는 경우가 있다. 이런 환자들은 비정상적인 행동 때문에 처음 병원을 방문하여 BPSD의 원인을 검사하는 동안 치매가 발견되기도 한다. 치매 환자가 정신질환 증세를 나타내게 되면 치매증상의 악화가 빨리 진행되는 경우가 많다[22, 23]. 그러나 이러한 BPSD는 초기에 발견하여 적절하게 치료하면 인지기능의 치료보다 반응이 우수하여 치매 환자 및 보호자의 삶의 질을 개선시켜 주는

효과가 크다는 점에서 임상적으로 중요한 의미를 갖는다.

BPSD의 유병률

치매간호시설(nursing home)에 거주하는 치매 노인의 약 70-95%[24, 25], 가정에서 치료 받는 환자의 60%가 BPSD를 경험한다[26]. 치매환자들이 나타내는 BPSD의 종류를 빈도 순서대로 나열해보면 agitation, abnormal eating behaviors, affective disorders/mood disturbances, incontinence, delusions, Kluver-Bucy syndrome, hallucinations, anxiety-phobia-fear, illusions, shouting/screaming, restlessness, demanding/critical behavior, wandering, personality change, rage/violence, disinhibition, sleep-wake disturbances, sexual behaviors, sundowning, compulsive/ritualistic behaviors 등이다[27]. 임상적으로 중요한 BPSD의 발생빈도를 조사한 연구에 의하면 초조감 ~75%, 배회증상 ~60%, 우울증 ~50%, 정신증 ~30%, 소리지르기 ~25%, 폭력성 ~20%, 비정상적 성적충동 ~10% 정도 범위에서 각각 관찰되었다[28]. 이 가운데 치매 전문요양 시설에 입소하게 되는 가장 흔한 원인은 편집망상과 폭력적 행동이다.

BPSD 연구의 난제

BPSD는 치매의 초기단계나 말기에서는 비교적 드물고 다양한 증상들은 주로 중기의 치매환자에서 나타난다. 예측 가능한 정도로 비율적으로 감소하는 인지기능 저하와는 달리 BPSD의 발생은 치매의 정도와 무관하게 발생하는 것으로 미루어 BPSD와 인지기능 장애는 발병원인이 다를 것으로 추정된다. 모든 치매 환자가 BPSD를 나타내는 것도 아니고 또 BPSD가 관찰되는 경우라도 환자 자신과 환자가 처해 있는 환경에 따라서 그 심한 정도, 유병기간 등이 매우 다르게 나타나기 때문에 그들을 통합하여 과학적으로 분석하는 데 어려움이 있다[29]

BPSD의 연구에 있어 또 다른 장애물은 적절한 동물모델이 없다는 것이다. 기억장애의 경우 하등 동물에서부터 유인원에 이르기까지 인지 기능에 대한 기전이 잘 밝혀진 동물모델이 있어 치료제 개발이나 기억장애 발생 기전의 연구에 이용되고 있는데 반해 BPSD는 유일하게 사람에게서만 관찰되는 현상이기 때문에, 동물모델을 개발하여 연구하기에 어려운 점이 따르게 된다.

BPSD 연구의 새로운 방향

1) 알츠하이머병에서 나타나는 정신병증상: 표현형이 다른 별개의 질환인가?

정신병증(psychotic symptoms), 망상, 환상 등을 동반하는 AD가 이와 같은 증상을 동반하지 않는 AD와는 표현형이 다른

별도의 아형(subgroup)을 형성하고 있는 것이 아닌가 하는 의문점들이 제시되어 왔다[30, 31]. 정신병증을 동반한 알츠하이머병(Alzheimer's disease with psychosis: AD+P)을 별개의 아형을 가진 표현형으로 구분할 수 있다면 이 그룹은 유전연구의 좋은 대상이 될 수 있을 것이다. Devanand 등은 망상을 광의 망상과 협의의 망상으로 구분하여 시간이 경과하면서 망상이 지속적으로 나타나거나 반복적으로 나타나는 경우를 협의의 망상으로 정의하였는데[32]. 아직 학자들 사이에 망상의 지속 기간에 대한 합의가 이루어지지 않았지만 협의의 망상이 AD+P의 중요한 연구대상이 되고 있다. AD+P 환자의 경우 공격적 행동을 유발할 위험성이 높으며 특히 환상이 동반되면 육체적, 언어적 공격성의 위험이 높아진다[33]. 또한 AD+P 환자는 정신증이 없는 경우에 비해 가족력의 빈도가 높아 odds ratio가 2.41에 이른다[34]. 최근에 이루어진 유전자다형성연구 결과에 의하면 도파민1, 도파민3 수용체 유전자(dopamine 1, dopamine 3 receptor genes, DRD1, DRD3), 세로토닌2A, 2C 수용체와 전달자 유전자(serotonin receptor, HTR2A, HTR2C, serotonin transporter gene, HTT) 등의 원인 유전자 후보군 가운데 DRD3의 유의한 연관성이 확인되었다[34].

2) BPSD 발현에 있어 성별의 차이(Gender differences in the expression of BPSD)

AD 환자의 생물학적, 행동신경학적 발현의 불균질성은 잘 알려진 사실이다. 최근 이루어진 연구 결과들은 AD 환자의 BPSD 발현에서 성별의 차이가 중요한 영향인자(modifying factor)로 작용하고 있음을 시사하고 있다. 여성의 경우 좀더 의기소침하여(more reclusive) 정서적으로 불안정하고 뚜렷한 이유없이 hoarding behavior를 보이는 경향이 있다. 또한 다른 사람이 개인위생 처리를 도와주는 것이나 식사하기를 거부하며 부적절한 웃음이나 울음을 보이는 경향이 높다. 이와는 대조적으로 남성은 여성에 비해 정신운동변화(psychomotor change)나 자율신경장애행동(vegetative behavior)을 더 잘 보이며 일상 생활 행동에 관심이 저하되고 낮 동안 과도한 수면을 취하고 과식하려는 경향을 나타낸다. 또한 공격성향이나 비정상적인 성적행동을 나타내기 쉽다. 무감동증(apathy)은 남성에서 높은 빈도로 나타나는 반면 우울증은 여성에서 발병률이 높다[35]. 이와 같은 임상 양상의 차이는 정상적인 뇌의 구조와 기능에서 관찰되는 성별의 차이와 관련 있을 것으로 생각된다. 두정엽-후두엽의 국소 뇌용적의 감소가 남성에게서 더 크게 나타난다[36]. Single photon emitted tomography (SPECT)를 이용한 기능영상연구에서도 성별의 차이가 나타나는데 남성에 비해 여성 AD 환자에서 일측성 측두엽-두정엽 혈류저하가 더 흔히 관찰된다[37]. 이들의 연구결과를 종합해보면 여성 뇌의 좌반구가 AD에 저 취약하거나 혹은 우반구가 여성호르몬(estrogen) 또는 아직 확인 되지 않은 다른 요소에 의해 보호 받고 있음을 시사하고 있다.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
2. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease*. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
3. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic guideline*. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1992.
4. Grossberg GT, Desai AK. *Management of Alzheimer's disease*. *J Gerontol Med Sci* 2003; 58A: 331-53.
5. Banks WA, Morley JE. *Memories are made of this: recent advances in understanding cognitive impairments and dementia*. *J Gerontol Med Sci* 2003; 58A: 314-21.
6. Bick KL. *The early story of Alzheimer disease*. In: Terry RD, Katzman R, Bick KL, eds. *Alzheimer disease*. New York: Raven Press, 1994: 1-8.
7. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH. *Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: Phenomenology and treatment*. *J Clin Psychiatry* 1987; 48 (Suppl): 9-15.
8. Drevet WC, Rubin EH. *Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type*. *Biol Psychiatry* 1989; 25: 39-48.
9. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartrius N. *Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment*. *Int Psychogeriatr* 1996; 8 (Suppl 3): 497-500.
10. Forstl H. *Neuropathology of behavioral and psychological symptoms of dementia*. *Int Psychogeriatr* 2000; 12 (Suppl 1): 77-81.
11. Hope T, Keene J, Fariburn CG, Jacoby R, McShane R. *Natural history of behavioral changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. A longitudinal study*. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 39-44.
12. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, Brabi D, Calvani M, Carta A. *Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease*. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1438-43.
13. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. *Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale*. *Int Psychogeriatr* 1996; 8 (Suppl 3): 301-8.
14. Finkel SI. *Module 1. An introduction to BPSD*. In Finkel SI, editor. *Behavioral and psychological symptoms of dementia*. Educational Pack. Macclisfield: Gardiner-Caldwell, 1988: 1-19.
15. Volicer L, Hurley A. *Management of behavioral symptoms in progressive degenerative dementia*. *J Gerontol: Med Sci* 2003; 58A: 837-45.

16. Mintzer J, Hoering K, Mirski D. *Treatment of agitation in patients with dementia. Clin Geriatr Med* 1998; 14: 147-75.
17. Knopman DS, Berg JD, Thomas R, Grundman M, Thal LJ, Sano M. *Nursing home placement is related to dementia progression-experience from a clinical trial. Neurology* 1999; 52: 714-8.
18. Hebert R, Levesque L, Vezina J, Lavoie JP, Ducharme F, Gendron C, et al. *Efficacy of a psychoeducative group program for caregiver of demented persons living at home: a randomized controlled trial. J Gerontol Social Sci* 2003; 58: S58-67.
19. Day N, Musallam K, Wells M. *Observed behaviors of patients with probable Alzheimer's disease who are hospitalized for diagnostic tests. J Gerontol Nurs* 1999; 25: 35-9.
20. Hustey FM, Meldon SW. *Prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. Ann Emerg Med* 2002; 39: 248-53.
21. Sourial R, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M. *Agitation in demented patient in an acute care hospital: prevalence, disruptiveness, and staff burden. In Psychogeriatr* 2001; 13: 183-97.
22. Mortimer JA, Ebbitt B, Jun S-P, Finch MD. *Predictors of cognitive and functional progress in patients with probable Alzheimer's disease. Neurology* 1992; 42: 1689-96.
23. Mayeux R, Stern Y, Sano M. *Psychosis in patients with dementia of the Alzheimer's type. Ann Neurol* 1985; 18: 144.
24. Rovner BW, Kafonek S, Filipp. Luca MJ, Folstein MF. *Prevalence of mental illness in a community nursing home. Am J Psychiatry* 1986; 143: 1446-9.
25. Ballard CG, Margallo-Lana M, Fossey J, Reichelt K, Myint P, Potkins D, et al. *A 1-year follow-up study of behavioral and psychological symptoms in dementia among people in care environments. J Clin Psychiatry* 2001; 62: 631-6.
26. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. *Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache county study on memory in aging. Am J Psychiatry* 2000; 157: 708-14.
27. Rapp MS, Flint AJ, Herrmann N, Prooulx GB. *Behavioral disturbances in the demented elderly phenomenology, pharmacotherapy and behavioral management. Can J Psychiatry* 1992; 37: 651-7.
28. Eastwood MR. *Abnormal behavior associated with dementia. Int Psychiatry Today* 1994; 4: 8-10.
29. Shinosaki K, Nishikawa T, Takeda M. *Neurobiological basis of behavioral and psychological symptoms in dementia of the Alzheimer type. Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 611-20.
30. Sweet RA, Nimgaonkar VL, Kamboh MI, Lopez OL, Zhang F, DeKosky ST. *Dopamine receptor genetic variation, psychosis, and aggression in Alzheimer's disease. Arch Neurol* 1998; 55: 1335-40.
31. Sweet RA, Nimgaonkar VL, Devlin B, Lopez OL, Zhang F, DeKosky ST. *Increased familial risk of the psychotic phenotype of Alzheimer disease. Neurology* 2002; 58: 907-11.
32. Devanand DP, Miller L, Richards M, Marder K, Bell K, Mayeux R, Stern Y. *The Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's disease. Arch Neurol* 1992; 49: 371-6.
33. Aarsland D, Cummings JL, Yenner G, Miller B. *Relationship of aggressive behavior to other neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. Am J Psychiatry* 1996; 153: 243-7.
34. Sweet RA, Nimgaonkar VL, Devlin B, Jeste DV. *Psychotic symptoms in Alzheimer disease: evidence for a distinct phenotype. Mol Psychiatry* 2003; 8: 383-92.
35. Ott BR. *Gender differences in behavior of AD patients. In; Alzheimer's disease. A physician's guide to practical management. Richter RW, Richter BZ (eds), New Jersey, Human Press, 2004; 353-61.*
36. Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Unitas LJ, Billig B, Bryan RN. *Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. Arch Neurol* 1998; 55: 169-79.
37. Nitrini R, Buchpiguel CA, Caramelli P, Bahia VS, Mathias SC, Nascimento CM, et al. *SPECT in Alzheimer's disease: features associated with bilateral parietotemporal hypoperfusion. Acta Neurol Scand* 2000; 101: 172-6.