

스코폴라민 부착포에 의해 유발된 정신혼돈

서상원 · 윤수진* · 나덕렬

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과
마산삼성병원 신경과*

Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.
Department of Neurology, Samsung Medical
Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul
135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3591, 3599
Fax: +82-2-3410-0052
E-mail: dukna@smc.samsung.co.kr

*This study was supported by a grant of the
Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health
& Welfare, Republic of Korea (A050079).

Scopolamine Patch induced Mental Confusion in Elderly

SW Seo, M.D., SJ Yoon, M.D.*, Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, and Masan Samsung Medical Center*,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

Background: Scopolamine is one of the popular regimens for the prophylaxis and treatment of the motion sickness. It has been reported that mental confusion can occur after application of transdermal scopolamine. However, no previous studies have documented the predisposing factors for mental confusion associated with scopolamine patch. We hypothesized that elderly people with subclinical mild cognitive impairment (MCI) may be prone to have developed mental confusion after applying scopolamine patch. Thus, we performed neuropsychological tests in 6 elderly patients with scopolamine patch-induced mental confusion in the stage when they had recovered from mental confusion. **Methods:** All the patients were female, and the age of them ranged from 65 to 82 years (median 72 years). They showed onset of abnormal behaviors such as disorientation, hallucination, sleep disturbance, repetitive behavior and restlessness at 9 average hours after the application of the scopolamine patch. Their symptoms mostly were disappeared after the removal of patch within several hours, but one patient had her symptoms for 2 days after the removal of the patch. All the patients were examined using detailed neuropsychological evaluations at 2 average months (range: 3 days-4months) after onset of mental confusion. **Results:** The neuropsychological tests revealed that all the patients were impaired in at least one of cognitive domains such as attention, confrontational naming, visual spatial, and frontal executive function. In our cases, these neuropsychological findings along with intact activities of daily living were fulfilled with the criteria of MCI. **Conclusions:** Our results suggest that scopolamine patch-induced mental confusion can be included in the differential diagnoses of mental confusion in elderly, especially in travel situation, and that older people with subclinical MCI are prone to have developed scopolamine patch-induced mental confusion.

Key Words: Transdermal scopolamine patch, Mental confusion, Traveling, Mild cognitive impairment

서 론

스코폴라민(Scopolamine)은 멀미를 예방하고 치료하는데 매우 효과적인 약물로[1] 아세틸콜린의 무스카린수용체에 경쟁적 억제제로 작용하여 움직임에 대한 정보를 생성하는 전정기관들로부터 구토를 촉진하는 뇌간으로 전달하지 못하도록 한다[2]. 아세틸콜린은 중추신경계에서 지속적인 집중력, 각성, 자극 처리, 기억 저장 등과 같은 신경인지기능들을 유지하는데 중요한 역할을 할 뿐만 아니라[3] 말초 기관인 침샘, 눈의 섬모체근, 심장 등의 자율신경계의 기능을 유지하는 역할도 한다[4].

스코폴라민의 항콜린성 효과로 인한 다양한 인지장애와 자율신경계의 부작용이 나타날 수 있어서 이를 줄이기 위해 진피내

부착포(intradermal patch) 형태로 개발되어 널리 사용되고 있다. 진피내 스코폴라민 부착포는 경구적 또는 비경구적 투약보다 약물 유리를 잘 조절하여, 부작용을 적게 일으키는데[4], 이는 0.2 mm 두께의 네 층의 부착포로 이루어져 있기 때문이다. 피부와 부착하는 부위에는 약물의 농도를 빨리 올리기 위한 시동용량이 함유되어 있고, 미소공성 막을 통해 약물 저장소로부터 약물의 유리를 조절한다. 이러한 네 층의 구조는 72시간에 걸쳐 1.5 mg의 약물을 일정한 농도로 유리시킨다[5].

진피내 스코폴라민 부착포로 인해 신경학적이상에 대한 보고는 저자들이 찾아본 바로는 국내에서의 보고는 아직 없었고, "pubmed"에서 검색 단어를 "Transdermal scopolamine" and "psychosis/delirium/neurologic/cognition/behavior/neuropsych-

Table 1. Clinical characteristics of previously reported cases

Case	Age/ Sex	Authors	Past history	Patch No	Duration of application	Onset time after apply	Pattern of symptoms	Duration of symptom
1	64/F	Minagar <i>et al.</i> ²¹	Parkinson's disease	Not Available	Within 24 hr	Not Available	Hallucination, confusion, Agitated, delusion	2 days
2	6/F	Sennhauser <i>et al.</i> ⁷	None	Not Available	12 hr	Not available	Confusion, confabulation, temporal and spatial disorientation, Unsteady gait, Dry skin, dry mouth, dilated pupil	14 hr after removal
3	76/F	Rodysill <i>et al.</i> ⁸	Herpes zoster oticus	Not Available	8 hr	Not Available	Confusion, Agitated, rambling	24 hr after removal
4	12/M	Case 1 of Wilkinson JA ⁵	None	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, confusion, personal and spatial disorientation, dilated pupil	Not Available
	15/F	Case 2 of Wilkinson JA ⁵	None	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, confusion, dilated pupil	Not Available
5	77/F	Rozzini <i>et al.</i> ⁶	None	Not Available	Not Available	Not Available	Memory impairment, disorientation, clouded sensorium	Not Available
6	71/F	Osterholm <i>et al.</i> ⁹	None	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, agitated, paranoid behavior, dilated pupil	Not Available
7	82/M	Case 1 of Mego <i>et al.</i> ¹⁰	None	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, agitated, restless, tremulous, ataxic	Not Available
	84/F	Case 2 of Mego <i>et al.</i> ¹⁰	Hypertension	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, agitated, paranoid behavior, dilated pupil	Not Available
8	60/F	Ziskid AA ¹¹	Hypertension	Not Available	Not Available	Not Available	Hallucination, agitated, Dry mouth, Blurred vision, Drowsiness	Not Available

hologic”을 넣어서 영어로 된 논문 10편을 찾을 수 있었다. 이들 중 8편의 논문에서 10 case에 대해서 Table 1에 정리를 하였다. 이들은 소아, 노인 등에서 다양한 신경학적 이상을 초래하였는데[6-11], 주증상은 착란, 환시, 지남력 장애, 안절부절 못함 등이었다. 그러나 이들 증례에서는 스코폴라민의 용량, 부착시간, 부착 후로부터의 부작용 발현 시간, 증상이 지속된 기간 등에 대한 기록은 없었다. 더구나 이들 증례에서는 급성기 증상에 대한 기술만을 하였을 뿐 증상이 없어졌을 때 인지기능이 어떠한지에 대한 언급이 없었다.

저자들은 스코폴라민 부착포로 인한 정신혼돈이 초래된 환자 6명을 경험하였고, 이에 대한 자세한 임상적 소견을 제시하고자 한다. 또한 평소에 인지기능이 떨어져 있는 노인이 스코폴라민 부착포에 의해 정신혼돈이 더 잘 생길 것이라는 가설을 가지고 급성기를 벗어난 시점, 즉 스코폴라민 부작용으로부터 회복된 상태에서 신경심리검사를 시행하였다.

대상과 방법

1. 대상 환자

1) 증례 1

82세 여자가 내원 4개월 전 한 차례의 이상 행동을 보여 ○○ 병원을 방문하였다. 과거력상 5년 전 고혈압으로 진단 받고 치료 중이었다. 왼손잡이로 초졸이고 주부로서 평소에 건강하게 지냈다고 한다. 환자는 2005년 5월 6일 인도네시아에 있는 큰

아들 집에 갔는데, 당시 말미를 예방하고자 5월 6일 오전 9시경에 스코폴라민 부착포 2개를 귀 뒤에 붙인 후 오전 11시경 비행기에 탑승하였고, 비행기 안에서는 주로 잠을 잤다. 다음 날 0시경에 인도네시아에 있는 아들 집에 도착했는데 아들이 본인의 집에 놀러온 줄 착각하였다. 이후 잠을 자지 않고, 여행가방에서 짐을 뺐다 넣었다 하는 행동을 오전 7시까지 반복하였다. 평소 보다 음식을 많이 먹고, 말을 하지 않고 주로 우두커니 앉아 있는 모습을 보였다. 오전 11시경 인도네시아의 한인 의원에 내원하였는데, 그 곳 의사를 본인이 사는 곳의 의사로 착각하고, 친하게 대했다. 당시 의사의 권유로 스코폴라민 부착포 2개를 떼었다. 이후에도 물건들을 가지런히 놓았다, 치웠다하는 행동을 반복하였고, 오후 10시경에는 ‘대문에 할머니와 꼬마가 서 있다’, ‘전화기 옆에 저승사자가 있다’는 등 환시 증상을 보였다. 5월 8일 오전 6시경까지 잠을 자지 않고 ‘개미떼가 소파 다리에 붙어 있다’고 하며, 소파 다리를 반복하여 문질렀다. 이후 환자는 잠을 자기 시작해 하루 종일 수면을 취했으며, 5월 9일 아침에 일어났는데 이러한 증상이 사라지고 이전과 같이 정상적인 의식상태로 회복이 되었다. 이러한 증상이 있는 동안에 변동은 없었다. 신체검사는 정상이었고, 신경학적 검사에도 특이한 소견은 보이지 않았다. 신경심리검사 결과를 Table 2에 정리하였다. 일반 혈액, 일반 화학, 매독, 비타민 B12, 엽산(folate), 갑상선 기능 검사에서 이상소견은 없었다.

2) 증례 2

66세 여자가 내원 3개월 전 한차례의 이상행동을 주소로 내원하였다. 과거력에서 35년 전 연탄가스에 노출된 후 이들 동안

Table 2. Clinical characteristics of our cases

Case	Age/ Sex	Past history	Patch No	Duration of application	Onset time after apply	Pattern of symptoms	Duration of symptom
1	82/F	Hypertension	2	26 hr	15 hr	Hallucination, disorientation in person, and place, repetitive behavior, eating change, abulia, sleep disturbance	2 days
2	71/F	CO intoxication	2	20 hr	5 hr	Irritability, Inappropriateness, disorientation in person and place, sleep disturbance	1 day
3	71/F	Liver cirrhosis	Not available	Not available	15 hr	Hallucination, dizziness, logorrhea, headache, sleep disturbance	2 days
4	70/F	Myocardiac infarction	1	Not available	3 hr	Restlessness, dysarthria, ataxia, Sleep disturbance	1 day
5	65/F	Liver cirrhosis	1	48 hr	7 hr	Postural instability, festinating gait, logorrhea, disorientation in time, Restlessness, Sleep disturbance	2 days
6	76/F	Hypertension	1	96 hr	10 hr	Disorientation in place, delusion	4 days

의식을 잃었던 기왕력이 있었다. 오른손잡이로 고졸이고 주부이다. 7-8년 전부터 사소한 건망증이 있었고, 2년 전 남편과 사별한 후 건망증은 좀 더 심해졌지만, 일상 생활하는데 어려움이 없었다.

미국에 있는 아들 집에 머물다 귀국하기 위해 비행기를 탑승하기 3시간 전에 멀미를 예방하고자 진피내 스코폴라민 부착포 2개를 귀 뒤에 붙였다. 환자는 탑승 2시간 후에 앞 좌석 승객에게 종이컵을 던졌으며, 가방을 잃어버렸다고 기내를 찾아 돌아다녔고, 비행하는 14시간 동안 한번도 자지 않았다. 환자는 인천공항에 도착해 이름과 주민번호를 물었는데 대답 못하였고, 공항에 마중 나온 아들과 미국에 있는 아들을 혼동하면서 미국에서 먹은 음식값을 마중 나온 아들에게 지불했느냐 물었다. 환자는 공항에 도착하여 3시간이 지난 후에 스코폴라민 부착포를 제거하였는데 이후로 환자의 증상들은 사라지고 이전과 같이 정상적인 의식상태로 회복이 되었다.

3) 증례 3

71세 여자 환자가 내원 3일 전에 발생한 이상행동을 주소로 내원하였다. 과거력에서 10여 년 전 당뇨, 5년 전 B형 간염으로 인한 간경화로 진단 받았으며, 안정적으로 외래에서 관찰 중이었다. 오른손잡이로 무학이지만 스스로 글을 깨쳐 성경을 읽을 수 있으며, 4년 전까지 동네 가게를 운영하였다. 최근 들어 간혹 기억이 깜박거릴 때가 있다고 하였다.

내원 4일전에 국내 여행을 갔었는데 멀미를 예방하고자 진피내 스코폴라민 부착포 1개를 붙였다. 당일에는 특별한 증상이 없이 잠을 잤으나 다음날 새벽 무렵부터 갑자기 헛소리를 하고 '누가 왔다'며 환시 증상을 보이고 잠을 제대로 못 이루고 계속 엉뚱한 이야기를 하기도 하였다. 증상이 발생한지 3일 후에 이러한 증상이 사라지고 이전과 같이 정상적인 의식상태로 회복이 되었다.

4) 증례 4

70세 여자 환자가 내원 한달 전 갑자기 1일간의 이상행동을 주소로 내원하였다. 과거력에서 고혈압과 당뇨가 있어서 약물

복용 중이었고 급성 심근 경색으로 스텐트 삽입술을 시행 받은 적이 있었다. 오른손잡이이고, 무학이지만 부분적 한글 읽기는 가능하였고 주부로 특별한 사회 활동은 없었다. 환자는 2003년 4월 13일 오후 1시경 집으로 돌아오기 위해서 제주도에서 배를 탔었다. 당일 11시경에 멀미 방지를 위해 진피내 스코폴라민 부착포를 귀 밑에 1개를 붙였다. 오후 2시경 갑자기 이상행동을 보이기 시작하였다. 세면대에서 세수를 하기 위해 시계를 풀어 놓고 그냥 왔고 옆에 있던 친척이 시계를 찾아주었으나 자기 것이 아니라고 하였다. 이후 이치에 맞지 않는 말을 계속 하였다. 당일 오후 11시경에 집에 도착하였으며 집에서 계속 안절부절 하지 못하고 주방, 화장실을 계속 들락날락 거리면서 밥을 해야 한다고 하며 잠을 자지 않았다. 아들이 보기에 전혀 딴사람 같았다고 한다. 또한 발음이 술에 취한사람처럼 어둔했고 걸음걸이도 비틀거리는 증상이 자주 목격되었다. 다음날 아침 10시경에는 환자는 하루 전의 일을 대부분 기억하지 못하였으나 예전의 모습으로 돌아 왔다.

5) 증례 5

65세 여자 환자가 1달 전 1차례 갑자기 발생한 상황에 맞지 않는 이야기를 하는 증상을 주소로 내원하였다. 과거력에서 8년 전 고혈압 진단 받고 약물 복용 중이었고, 1년 전 B형 간염으로 인한 간경화로 진단 받았으며, 안정적으로 외래에서 관찰 중이었다. 오른손잡이로, 고졸로 특별한 사회 활동은 하지 않고 있다. 2001년 가을 경부터 말하려고 생각한 내용을 즉시 말하지 않으면 그 내용을 잊어버리거나, 말하는 중에도 무슨 말을 했는지 잊어 말을 맺지 못하는 일이 종종 생겼다. 요리하다가 냉장고에서 물건을 꺼내려고 가서는 왜 냉장고를 열었는지 기억을 해내지 못해 답답했던 적이 있었다. 시장에 가셔도 무얼 사러 나왔는지 잊은 적이 있다. 대화 중에 물건의 이름을 대지 못하는 일이 자주 있다. 그러나 중요한 일을 잊어 버리는 경우는 거의 없었고, 길을 잃거나 성격 변화도 없었다. 환자는 남편과 손주 4명을 돌보며 살림을 하였으며, 이를 수행하는데 문제가 없었다. 부산의 친정집에서 서울 집으로 돌아오기 위해 고속버스를 탔는데 당시 진피내 스코폴라민 부착포를 1개를 붙였다. 서

Table 3. Results of neuropsychological tests

Tests	Case1 4 months	Case2 3 months	Case3 3 days	Case4 1 month	Case5 1 month	Case6 4 months
Time interval from onset to test	4 months	3 months	3 days	1 month	1 month	4 months
Education (years)	6	12	0.5	0.5	12	12
Attention	3*/3	5*/3	4/2*	5/3	3*/2*	5*/3*
Digit span (For/Back)	(6.2)/(24.8)	(14.9)/(20.3)	(23.9)/(20.9)	(60.3)/(64.8)	(0.1)/(2.0)	(15.9)/(10.6)
Language & Related functions						
Spont. Speech	Fluent	Fluent	Fluent	Fluent	Fluent	Fluent
Comprehension	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Repetition	NL	NL	NL	NL	NL	NL
K-BNT	26* (0.6)	31* (1.6)	32 (47.6)	34 (58.3)	40 (19.8)	38* (0.2)
Reading	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Writing	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Praxis	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Calculation	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Visuospatial functions						
Copy of Rey figure	32 (70.5)	35 (76.7)	28 (79.4)	36 (95.8)	32.5 (49.6)	26.5* (0.3)
Memory						
SVLT (1st/2nd/3rd/DR)	3+4+8/1* (61.0)/(11.9)	4+5+7*/4* (9.5)/(9.2)	2+5+8/3 (39.8)/(26.1)	2+5+7/2* (28.4)/(14.3)	4+7+8/6 (33.7)/(35.9)	4+5+7/4* (16.4)/(3.5)
Recognition (TP-FP)	9-1=8 (66.28)	10-2=8 (24.5)	12-1=11 (88.1)	8-2=6 (31.2)	10-2=8 (24.5)	9-0=9 (52.4)
Rey figure (IR/DR)	10/11.5 (42.5)/(46.4)	4*/7* (1.4)/(5.0)	0.5*/2* (10.8)/(14.9)	4/4 (26.8)/(25.1)	14/14 (27.4)/(31.2)	3*/5* (1.2)/(8.1)
Recognition (TP-FP)	10-3=7 (65.5)	10-4=6* (14.9)	7-0=7 (72.2)	11-3=8 (88.5)	9-2=7 (34.8)	11-5 =6* (5.6)
Frontal executive functions						
Contrasting program	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Go-no-go test	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Fist-edge-palm	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Square & triangle	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Luria loop	NL	NL	NL	NL	NL	NL
Word fluency (A/S)	9/19 (5.4)/(87.5)	13/16 (24.5)/40.1)	9*/12 (15.4)/(33.7)	13/11 (44.4)/(26.1)	12/13 (17.4)/(22.7)	8*/19 (1.0)/(71.6)
Stroop test (L/C reading)	58*/59 (<16)/(29.1)	112/89 (>16)/(46.0)	76*/22* (<16)/(2.22)	112/80 (>16)/(83.2)	109*/79* (<16)/(15.2)	112/80 (>16)/(66.6)
MMSE	29/30	29/30	22/30	26/30	26/30	28/30
CDR	0	0.5	0	0	0.5	0.5
Barthel index	20/20	20/20	20/20	20/20	20/20	20
I-ADL	1/11	1/10	1/11	1/11	2/11	0/45

Scores in parenthesis represent percentile according to norms. *, <16%tile; For/Back, Forward/Backward; NL, normal; SVLT, Seoul verbal learning test; K-BNT, the Korean version of Boston Naming test; DR, Delayed Recall; IR, Immediate Recall; TP, True Positive; FP, False Positive; A/S, Animal/Supermarket; L/C, Letter/Color; CDR, Clinical Dementia Rating; I-ADL, Instrumental-Activities of Daily Living; MMSE, Mini-Mental State Examination.

울에 도착 후, 서 있을 때 몸이 앞으로 쏠리며 걸을 때 종종 걸음을 하는 모습을 보였다. 상황에 맞지 않은 말을 설 사이 없이 계속하고, 일주일 전에 가족과 함께 여행 갔던 일을 어제 일로 알고 잘못 알고 있었다. 밤에도 잠을 잘 못자고 계속 돌아다니려는 증상이 다음날까지 계속 되었다. 스코폴라민 부착포를 약 48시간 동안 붙이고 있었다.

6) 증례 6

76세 여자가 4달 전 갑자기 발생한 상황에 맞지 않는 이야기를 하는 증상을 주소로 내원하였다. 환자는 5년 전에 고혈압 진단 받고 약물 복용 중이었다. 오른손잡이고, 고졸로 특별한 사회 활동은 하지 않고 있었다. 내원 3년 전에 키미테® 1개를 붙이고 여행을 한 후 3일간 헛소리를 하였으며, 이후 호전된 적이 있었

다. 내원 4개월 전에 일본 여행을 갔는데, 비행기 탑승 전에 키미테® 1개를 붙였다. 저녁 무렵부터 내가 “여기서 무엇을 하고 있는지”, “여기가 어딘지 모르겠다”는 소리와 함께 본인의 가방을 “누군가가 가져 갔다”고 남을 의심하였다. 4일간 계속된 후 사라졌다.

2. 신경심리검사

6명의 환자에 대해 증상 발현 평균 65일(범위, 3-150일 후)에 신경심리검사를 시행하였다. 신경심리검사로서 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)를 사용하였다. Table 2에 나와 있는 대로 주의력(Digit span), 언어 및 관련된 능 스스로 말하기, 알아듣기, 따라 말하기, 이름대기, 쓰기, 읽

기, 계산, 좌우지남력, 신체부위 인지검사, 실행증 검사), 시공간 능력(오각형 겹쳐 그리기, 레이복합도형), 언어적 기억(Seoul Verbal Learning Test (SVLT), 즉각회상, 지연회상, 재인검사), 비언어적 기억력(레이복합도형에 대한 즉각 회상, 지연회상, 재인검사), 그리고 전두엽 기능 검사(Contrasting program, Go-no-go test, Fist-edge-palm, Alternating square & triangle, Luria loop, 음소적 언어 유창성, 어의적 언어 유창성, Stroop 검사)로 구성되었다. 언어 검사중 이름대기 검사를 자세히 하기 위해 K-BNT[12]를 사용하였다. 이외에 K-MMSE [13]와 Clinical Dementia Rating (CDR)[14], Barthel index [15], 그리고 Korean Instrumental Activities of Daily Living (K-IADL)[16] 또는 Seoul Instrumental Activities of Daily Living (S-IADL)을 시행하였다.

결 과

1. 임상적 소견

환자의 임상적 소견을 Table 2에 정리하였다. 여섯 환자의 평균 연령은 72세(범위, 65-82세)였고, 모두 여자였다. 모두 오른손잡이였고, 평균 교육 기간은 6년(범위, 0-12년)이었다. 과거력에서 2명은 간경화로 추적 관찰 중이며, 1명은 급성 심근 경색, 1명은 연탄 가스 중독이 있었다. 세 명의 환자에서(증례 2, 5, 6) 평소 기억장애가 있음을 확인하였다. 스코폴라민 부착포를 평균 1.4개(범위, 1-2개), 47.5시간(범위, 20-96시간) 동안 붙였고, 붙인 후 평균 9시간(범위, 3-15시간)후에 이상행동을 보였다. 이상행동에는 수면 장애(5명), 지남력 상실(3명), 안절부절못함(2명), 환시(2명), 말이 많아짐(2명), 부적절한 언행(2명), 그 외, 같은 행동 반복(1명), 종종걸음(1명), 어지럼증(1명), 두통(1명) 등이 있었다. 증상의 지속 기간은 2일(범위, 1-4일)이었다.

2. 신경심리검사 소견

모든 증례에서 객관적인 인지장애를 보였다. 이들의 신경심리 검사 결과를 Table 3에 정리하였다. 이들의 일상생활능력은 Table 3에 제시한대로 모두 정상이었다. 따라서 3명의 환자는(증례 3, 5, 6) 경도인지장애의 기준[17]에 합당하였으며, 나머지 3명의 환자도 평소 기억장애를 호소하지 않았다는 점을 제외하고는 경도인지장애의 기준에 합당하였다.

고 찰

본 환자들은 수면 장애, 환시, 지남력장애 등 다양한 급성혼

돈증세를 주소로 내원하였다. 이들은 모두 멀미를 예방하기 위해 진피내 스코폴라민 부착포(1.5 mg)를 1개 또는 2개를 부착한 후 나타났다. 따라서 이들의 정신혼돈이 스코폴라민 부착포에 의해 생겼을 가능성을 시사해준다. 급성혼돈증세의 원인은 약물에 의한 섬망 외에 뇌혈관 질환, 대사성 뇌증, 뇌종양, 두부 외상 그리고 간질 등이 있다. 본 증례들은 여러 검사에서 이와 같은 원인을 배제할 수 있었다. 특히, 본 증례에서 2명(증례 3, 5)이 간경화로 진단받은 적이 있었는데, 최근에 이에 대한 증상이 없었고, 특별한 치료 없이 진피내 스코폴라민 부착포를 제거한 후 증상이 호전된 것으로 보아 이의 가능성을 배제할 수 있다고 여겨진다.

진피내 스코폴라민 부착포가 인지장애에 영향을 주지 않는다는 보고가 있지만[18], 이들은 제대로 된 검사방법을 사용하지 않았다는 비판이 있었다[19]. Parrott 등은 젊은 정상인 12명을 상대로 부착포를 붙인 후 22-24시간 후에 신경심리검사를 실시하였다. 그 결과 기억력 검사에서 낮은 수행력을 보였고, 낮 시간의 각성도를 떨어뜨렸으며, 쉽게 깨어나는 증상을 유발하였다. 또한 부착포의 개수가 새로운 정보에 대한 기억, 문자 말소 생략 오류(letter cancellation error), 시각정보처리의 반응시간과 관련이 있음을 보고하였다[19]. 다른 연구에서는 진피내 스코폴라민 부착포에 의해서 1/50,000에서 신경학적 이상이 생길 수 있다는 보고가 있었다[20].

어떤 환자가 급성혼돈증세를 보였을 때 이의 원인이 진피내 스코폴라민 부착포에 의한 것인지를 진단하기는 쉽지 않을 것 같다. 그 이유로는 첫째, 항 콜린성 작용이 자율신경계에는 뚜렷이 나타나지 않는다는 점이다. 스코폴라민은 침샘, 땀샘, 눈의 섬모체근, 심장 등에 영향을 주어 입안건조, 흐린시력, 서맥 등을 유발하는 것으로 보고 되었지만[4], 진피내 스코폴라민 부착포에 의한 혼돈증세를 보인 환자들에서 자율신경계 이상이 동반되지 않은 경우가 많다[6, 8]. 실제로 우리환자에서 그러한 증상을 호소하지 않았다. 둘째, 증례 1과 같이 부착포를 제거 후에도 이러한 증상이 계속될 수 있다는 점이다. 제거 후에도 부착포 아래의 피부 부위에서 약물의 유리가 계속되기 때문으로 알려져 있다[5]. 그러므로 부착포를 제거한 후에 증상이 지속되어도 스코폴라민 부착포를 원인 인자에서 배제할 수 없음을 염두에 두어야 한다. 셋째, 환자나 보호자에게 약물 병력에 대한 질문을 할 때 진피내 스코폴라민 부착포에 대한 얘기를 먼저 꺼내는 경우는 거의 없었다. 즉, 약물로서 생각하지 않기 때문이다. 특히 귀 뒤면에 붙여 보이지 않기 때문에 외래나 응급실에서 부착포를 못 찾은 경우가 많다.

지금까지 어떤 노인에게서 진피내 스코폴라민 부착포에 의한 혼돈이 잘 생기는 지에 대한 연구가 없었다. 파킨슨병 환자에서 진피내 스코폴라민 부착포에 의해 인지장애를 보인 보고자들은[21] 콜린성체계에 장애가 있는 환자에서 발생률이 높을 것이라고 주장하였다. 알츠하이머병 환자에서 뇌의 위축 정도, 아밀로이드판(amyloid plaques), 신경섬유농축체(neurofibrillary

tangles), 그리고 기억력과 인지능 장애의 정도와 중추신경계의 콜린성신경섬유 소실과 상관관계가 있음이 밝혀졌다[22]. 따라서 알츠하이머병의 전 단계로 알려져 있는 경도인지장애에서도 아세틸콜린의 결핍이 있을 가능성이 있다. 실제로 아세틸콜린분해 억제제 사용으로 경도인지장애의 진행을 늦춘다는 보고가 있었다[23]. 그러므로 평소 경도인지장애를 가진 노인에서 진피내 스코폴라민 부착포에 의해 혼돈증세가 발생할 가능성이 높다. 이런 가설을 가지고 저자들은 우리 환자를 대상으로 혼돈이 사라지고 환자의 상태가 안정화된 후, 자세한 신경심리검사를 실시해 보았다. 증례 3을 제외하고는 모두 혼돈 발생 후 적어도 1달 후에 신경심리검사를 하였는데 6명 모두에서 경도인지장애의 기준에 부합하였다. 단, 이들이 평소에 기억장애를 호소하였다는 점이 없을 뿐이다. 본 환자들이 아세틸콜린 자체가 저하되어 있는 경도인지장애 상태에서 콜린성 억제제로 인해, 인지능의 장애가 유발되었을 가능성이 있다. 즉, 이들은 모두 인지능의 여력(cognitive reserve)이 저하된 조건을 가진 환자들이었다. 이들의 평균 연령은 72세였고, 모두 여자로, 평균 교육 기간은 6년으로 짧았다. 이전의 연구들에 의해 알츠하이머병의 위험인자로 노령, 여자, 짧은 교육년수 등이 관계가 있는 것으로 알려져 있다[24, 25]. 또한 알츠하이머병의 병리가 증가할 때 남성보다 여성에서, 교육 년 수가 긴 사람보다 짧은 사람에서 임상적으로 알츠하이머병이 잘 표현된다는 보고 등이 있었다[26, 27]. 경도인지장애가 있는 환자들 중 다른 사람들에 비해 인지능의 여력(cognitive reserve)이 감소될 조건을 가지고 있는 환자들에게서 콜린성 억제제로 인해 쉽게 인지장애가 유발되었을 가능성이 있다. 이제까지 보고된 10예 중 여자가 8예였고, 대부분 노인 또는 소아였다는 점들은 본 연구의 결과와 일치한다. 또는 이들은 연탄가스중독과 간경변으로 인해 평소 인지능의 여력이 떨어진 상태에서 쉽게 혼돈이 유발되었을 가능성이 있어 추후 연구를 통해 밝혀져야 할 부분이다.

우리 논문의 결과는 다음과 같은 임상적 의미를 가지고 있다. 첫째, 장거리 여행을 하는 동안 또는 직후에 이상행동, 섬망, 혼돈증세를 보이는 노인 환자에서 감별진단으로 진피내 스코폴라민 부착포 의심해 보아야 한다. 둘째, 평소 기억장애를 호소하는 노인, 경도인지장애나 초기치매로 진단 받은 노인에서 멀미를 예방하고자 진피내 스코폴라민 부착포를 사용하지 않도록 교육시켜야 한다. 셋째, 진피내 스코폴라민 부착포는 0.5 mg만으로도 인지장애를 보인 예가 다수 있었다[17]. 국내에서 시판되는 진피내 스코폴라민 부착포 0.75 mg은 소아용으로 분류되고 있고, 1.5 mg이 성인용으로 분류되어 있다. 따라서 노인의 경우에는 소아 용량을 사용하거나 저용량을 사용할 것을 권고해야 한다.

참고문헌

1. Brand JJ, Perry WL. *Drugs used in motion sickness. A critical review of*

the methods available for the study of drugs of potential value in its treatment and of the information which has been derived by these methods. *Pharmacol Rev* 1966; 18: 895-924.

2. Kohl RL, Homick JL. *Motion sickness: a modulatory role for the central cholinergic nervous system.* *Neurosci Biobehav Rev* 1983; 7: 73-85.
3. Warburton DM, Wesnes K. *Drugs as research tools in psychology: cholinergic drugs and information processing.* *Neuropsychobiology* 1984; 11: 121-32.
4. Price NM, Schmitt LG, McGuire J, Shaw JE, Trobough G. *Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness at sea.* *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29: 414-9.
5. Wilkinson JA. *Side effects of transdermal scopolamine.* *J Emerg Med* 1987; 5: 389-92.
6. Rozzini R, Inzoli M, Trabucchi M. *Delirium from transdermal scopolamine in an elderly woman.* *JAMA* 1988; 260: 478.
7. Sennhauser FH, Schwarz HP. *Toxic psychosis from transdermal scopolamine in a child.* *Lancet* 1986; 2: 1033.
8. Rodysill KJ, Warren JB. *Transdermal scopolamine and toxic psychosis.* *Ann Intern Med* 1983; 98: 561.
9. Osterholm RK, Camoriano JK. *Transdermal scopolamine psychosis.* *JAMA* 1982; 247: 3081.
10. Mego DM, Omori JM, Hanley JF. *Transdermal scopolamine as a cause of transient psychosis in two elderly patients.* *South Med J* 1988; 81: 394-5.
11. Ziskind AA. *Transdermal scopolamine-induced psychosis.* *Postgrad Med* 1988; 84: 73-6.
12. Kim H, Na DL. *Normative data on the Korean version of the Boston Naming Test.* *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21: 127-33.
13. Kang Y, Na DL, Hahn S. *A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients.* *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 300-8.
14. Morris JC. *The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules.* *Neurology* 1993; 43: 2412-4.
15. Collin C, Wade DT, Davies S, Home V. *The Barthel ADL Index: a reliability study.* *Int Disabil Stud* 1988; 10: 61-3.
16. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Kwon JC, Na DL, Han SH, Korean Dementia Research Group. *"The Reliability and Validity of the Korean Instrumental Activities of Daily Living (K-IADL)"* *J Korean Neurol Assoc* 2002; 20: 8-14.
17. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. *Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment.* *J Intern Med* 2004; 256: 240-6.
18. Gordon C, Binah O, Attias J, Rolnick A. *Transdermal scopolamine: human performance and side effects.* *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 236-40.
19. Parrott AC. *Transdermal scopolamine: effects of single and repeated patch-*

- es upon psychological task performance. *Neuropsychobiology* 1987; 17: 53-9.
20. Ziskind AA. *Transdermal scopolamine-induced psychosis. Postgrad Med* 1988; 84: 73-6.
21. Minagar A, Shulman LM, Weiner WJ. *Transderm-induced psychosis in Parkinson's disease. Neurology* 1999; 53: 433-4.
22. Davis RE, Doyle PD, Carroll RT, Emmerling MR, Jaen J. *Cholinergic therapies for Alzheimer's disease. Arzneimittelforschung Drug Res* 1995; 45: 425-31.
23. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. *Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med* 2005; 352: 2379-88.
24. Katzman R, Saitoh T. *Advances in Alzheimer's disease. FASEB J* 1991; 5: 278-86.
25. Zhang MY, Katzman R, Salmon D, Jin H, Cai GJ, Wang ZY, et al. *The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender and education. Ann Neurol* 1990; 27: 428-37.
26. Barnes LL, Wilson RS, Bienias JL, Schneider JA, Evans DA, Bennett DA. *Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology. Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 685-91.
27. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Mendes de Leon CF, Arnold SE, et al. *Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. Neurology* 2003; 60: 1909-15.