수술전후기 뇌건강관리: 수술전후기 신경인지장애 예방 전략

홍 정 민

부산대학교 의과대학 마취통증의학교실

Perioperative brain health: strategies to prevent perioperative neurocognitive disorders

Jeong-Min Hong, MD

Department of Anesthesia and Pain Medicine, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Cognitive changes in patients after anesthesia and surgery have been recognized for over 100 years. Research on postoperative cognitive changes accelerated in the 1980s and the term postoperative cognitive dysfunction emerged, which was used until recently. Postoperative cognitive dysfunction has been used in research to describe an objectively measurable decline in cognitive function using neuropsychological tests. This dysfunction had significant heterogeneity in the type, number of tests, timing of tests, and the criteria for change. Therefore, a recent article recommended a new nomenclature for perioperative neurocognitive disorders including neurocognitive disorder, postoperative delirium, delayed neurocognitive recovery, and postoperative neurocognitive disorder. Since old age and baseline cognitive impairment are important risk factors for these perioperative neurocognitive disorders, routine preoperative cognitive assessment in all elderly patients is recommended. A preventive strategy is important, since effective modality for the treatment of perioperative neurocognitive disorders is not yet known. Intraoperative monitoring of age-adjusted end-tidal minimal alveolar concentration fraction, electroencephalography-based anesthetic management, and perioperative non-pharmacological methods are recommended for effective prevention.

Key Words: Delirium; Cognition disorders; Postoperative complications

서론

마취와 수술 후 인지회복은 노인 환자와 그 가족, 그리고 환자를 돌보는 사람들 모두에게 중요한 문제이다. 최근 진단과 치료의 발전과 함께 수술과 마취를 받

는 노인 환자들은 꾸준히 증가하고 있다. 서구 국가에서의 모든 수술 케이스의 약 37%가 65세 이상이며[1], 우리나라도 유사한 비율을 보이고 있다. 이러한 노인 환자의 상당수에서 수술 후 방향감(orientation), 주의력, 인지, 판단에 이상을 보이는 증상이 나타난다. 이러한 증상에 대한 연구는 이미 100여 년 전부터 이루어지고 있는데, 1887년에 수술 후 “정신이상(insanity)”라는 표현으로 처음으로 문헌상에 보고되었다[2]. 이후 1980년대에 이러한 인지저하에 대한 연구가 가속화되면서 최근까지 많이 사용되던 용어인 수술후인지기능장애(postoperative cognitive dysfunction)라는 개념이 연구에 사용되었다. 하지만, 이러한 수술후인지기능장애라는 용

Received: August 28, 2020 **Accepted:** September 8, 2020

Corresponding author: Jeong-Min Hong
E-mail: ccarrot@pusan.ac.kr

© Korean Medical Association

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

어는 단순히 신경심리검사를 통해 확인된 인지능력의 변화를 일컫는 것으로 검사의 종류와 수, 적용시점, 인지변화의 기준이나 정의가 통일되어 있지 않고, 연구마다 너무나 다양해서 통합된 연구결과를 도출하기 힘든 한계점을 보였다[3]. 그리하여 최근 새로운 용어가 제안되었고, 수술 전과 수술 후 확인되는 모든 인지저하를 수술전후기신경인지장애(periooperative neurocognitive disorders)라고 제안하였으며, 이는 짧은 기간에 나타나는 섬망과 지연신경인지회복(delayed neurocognitive recovery), 그리고, 더 긴 시간에 나타나는 신경인지장애(neurocognitive disorder)를 포함한다[4]. 이러한 수술전후기신경인지장애는 최근의 수술 기법의 발전, 마취관리 및 중환자관리의 향상에도 불구하고 여전히 많은 환자들에게 발생하고 있으며, 이를 줄이기 위해 즉, 수술을 받는 65세 이상의 환자에서 기존의 인지장애의 영향을 최소화하고 인지회복을 최적화하기 위한 연구와 새로운 가이드라인들이 발표되고 있다[5,6]. 이에 저자는 이러한 연구결과들을 바탕으로 수술전후기신경인지장애에 관련한 정의, 위험요인, 예후, 예방과 치료법에 대해서 살펴보고자 한다.

정의

수술후인지기능장애라는 용어가 최근까지 많이 사용되었으나 이는 신경심리검사를 통한 인지기능의 저하를 평가하기 위한 연구목적의 용어로 검사의 종류와 수, 적용시점, 인지변화의 기준이 일관되지 못해 메타분석이나 일관된 연구결과 도출에 한계를 보이고 있었으며, 또한 정신과나 신경과와 같은 다른 인지저하를 연구하는 영역과 통합된 연구를 할 수 없다는 문제를 가지고 있었다[4]. 그리고, 임상보다는 주로 연구를 위한 목적이었기 때문에 주관적인 호소증상이나 일상활동(activities of daily living)과 같은 부분들은 간과되었다. 이에 2018년에 마취과, 신경과, 노인병학, 정신과, 신경심리학, 외과, 심리학의 전문가들이 참여하여 새로운 용어를 제안하였다. 새로운 용어는 임상 영역에서 흔히 사용되는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition

(DSM-5)과 National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA)의 기준과 일치되게 만들어졌다. 진단 항목에는 신경심리검사와 같은 객관적인 평가, 환자나 정보제공자에 의한 주관적인 호소증상, 그리고 일상활동에 대한 평가가 포함되었다. DSM-5 기준에 따라 신경인지장애는 정도(mild) 또는 주요(major)로 구분되었으며, 정도 신경인지장애는 기준보다 표준편차가 1-2 저하된 객관적인 검사결과와 정도의 주관적인 호소증상이 있고, 일상활동이 유지될 때 진단되며, 주요 신경인지장애는 2 이상의 표준편차가 저하된 객관적인 검사결과와, 심한 주관적인 호소증상이 있으며, 일상활동이 유지되지 않을 때 진단된다. 이러한 신경인지장애는 수술 후 기간에 따라 분류되는데 수술 후 30일 기간 내에는 지연신경인지회복으로 명명한다. 왜냐하면 이 기간은 수술 및 마취로부터 완전히 회복되지 않아 마취제 또는 진통제 등의 영향이 있어, 명확한 인지기능을 알 수 없기 때문이다. 30일 이후에는 이러한 효과가 없을 것으로 여겨지며, 정도 및 주요 신경인지장애로 칭해지며 수술 후(postoperative)가 붙게 된다. 하지만, 1년 후 새로 발생한 신경인지장애는 수술후 용어를 사용하지 않고, DSM-5 기준에 따라 정도 및 주요 신경인지장애로 분류한다. 수술후섬망(postoperative delirium) 또한 수술전후기신경인지장애에 포함되며 현재의 DSM-5 기준을 따른다. 이러한 수술후섬망의 기준으로는 단기간 동안 발전한 주의력장애와 인식장애가 있으며, 하루 중에도 증상의 심한 정도가 변화하는 경향을 보이며, 추가적인 인지장애가 존재하고, 이전의 신경인지장애로 설명되지 않으며, 장애가 다른 의학적 상태, 물질 중독 또는 여러 원인들에 의한 직접적 생리적 결과라는 병력, 신체검사, 검사실 소견과 같은 증거가 있어야 한다는 것이다.

이러한 새로운 용어는 DSM-5를 따르면서 NIA-AA의 분류기준 또한 만족시킬 수 있다. 즉, 정도 신경인지장애, 주요 신경인지장애는 NIA-AA 분류에서 정도인지장애 및 치매와 각각 유사한 진단기준을 가지고 있어 통용되어 사용될 수 있다. 이러한 점은 타영역에서의 연구결과와 함께 비교 연구할 수 있어, 앞으로의 뇌건강과 관련한 연구발전에 이바지할 것으로 기대된다.

발생률과 유병률

수술후섬망의 경우 수술 후 노인 환자의 65%에서 발생하며, 이후의 치매 발생이나 사망률 증가와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[7-11]. 수술후인지기능장애의 경우 발생률과 유병률에 대한 많은 연구가 이루어졌지만, 정의에 대한 이질성 때문에 연구마다 매우 다양한 결과가 보고되고 있다. 비심장수술의 경우 체계적 문헌고찰에서 6,477명의 환자 중 11.7%가 3개월 후 수술후인지기능장애가 발생하였으나[12], 고관절 수술 같은 고위험 수술에서는 22%로 높게 보고되고 있다[13]. 심장 수술의 경우 60% 정도로 높게 보고되고 있으나, 이 또한 한 체계적 문헌고찰의 연구결과를 보면 수술후인지기능장애의 기준에 따라 7-70% 정도로 10배 정도의 차이를 보이고 있다[14]. 앞으로 새로운 정의에 따른 발생률과 유병률에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

위험요인

섬망에 대한 위험요인으로는 65세 이상의 고령, 만성적인 인지저하나 치매, 시력이나 청력의 이상, 중증질환이나 감염의 존재가 대표적이며, 이 외에도 대사장애, 다제투여, 부적절한 통증 조절, 탈수, 영양부족, 우울증, 약물중독, 수면장애, 섬망의 과거력, 긴 수술, 응급수술, 수술의 범위, 중환자실 입실, 수술 후 합병증 등이 해당된다[5].

이러한 섬망에 비해 수술전후기신경인지장애는 최근에 정의가 이루어져 밝혀진 위험인자가 아직 많지 않으나 고령, 기저 인지장애, 낮은 교육수준이 위험인자로 보고되고 있으며, 뇌에 영향을 줄 수 있는 혈관질환과 같은 기저질환이 있는 경우에도 위험이 증가하는 것으로 보고되고 있다. 이러한 위험인자들 중 가장 중요한 인자로는 고령과 기저 인지장애로 알려져 있다[5,12,15].

따라서, 최근 가이드라인들은 공통적으로 수술 전 인지기능의 선별검사를 강조하고 있다[6,13]. International Perioperative Neurotoxicity Working Group에서는 65세 이

상, 인지장애의 위험성이 있는 모든 환자에서 수술 전에 간단한 선별도구를 이용해서 객관적으로 기저 인지에 대한 평가가 이루어져야 한다고 권고하고 있다[6].

예후

수술 후 회복실에서 섬망이 발생한 환자는 수술 후에 지속적인 섬망이 나타날 위험이 높으며[16], 사망률, 장기재원, 요양 기관으로 전원될 가능성이 높은 것으로 알려지고 있다[17]. 또한 수술후섬망은 수술 후 수주, 수개월 후의 인지 저하와도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[9,11]. 1년 후 인지기능이 회복되기는 하지만, 수술후섬망이 발생한 노인 환자의 40%에서 수술 전 상태로 회복되지 못하기도 하였다[18]. 수술후섬망이 발생한 환자들은 이러한 인지저하의 문제뿐만 아니라 기능상태 또한 더욱 저하되었으며, 장기간 후 회복도 더딘 모습을 보였다[19]. 그리고, 이유는 아직 불명확하지만 치매의 발생과도 연관이 있는 것으로 알려지고 있다[8].

수술후인지기능장애가 발생한 환자의 장기간의 추적연구에서도 인지장애가 발생한 환자들이 이후 사망률과 지속적인 인지저하의 비율이 더 높았으며, 노동시장으로부터의 철수 비율 또한 높은 것으로 보고되고 있어 기능상태 및 삶의 질 측면에서도 좋지 못한 결과를 초래하는 것으로 알려지고 있다[20].

예방을 위한 수술 전 관리

이처럼 수술후섬망이 발생한 노인 환자들은 이후의 인지장애가 발생할 가능성이 높기 때문에 무엇보다 예방이 중요하다[8]. 수술전후기신경인지장애 자체가 다양한 원인들을 가지고 있기 때문에 예방에 대한 접근도 다양한 학문적 접근과 자문이 필요하다. 우선 환자가 가지는 위험요인을 파악하고 관리하는 것이 중요하다. 혈압이나 당뇨와 같은 만성질환의 조절 및 관리, 흡연, 음주를 피하게 하고, 시력이나 청력을 보

조해주는 안경이나 보청기의 적용, 환자의 영양보조와 금식 시간을 줄이게 하는 것, 노인 환자들은 많은 약제들을 복용하고 있으므로 이러한 약제들에 대한 검토를 시행하고 벤조디아제핀계, 항콜린작용제, 항정신병제제, 바비류레이트계, 메토클로프라마이드, 메페리딘 등은 피하도록 한다[15].

이러한 관리방법들은 미국노인병학회에서 섬망의 예방을 위해 강조하는 비약물적 요법에 포함되어 있다. 대표적으로 두 가지 방법이 효과적인 것으로 알려져 있으며, Hospital Elder Life Program (HELP)과 Assess, prevent, and manage pain, Both Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials, Choice of analgesia and sedation, Delirium: assess, prevent, and manage, Early mobility and exercise, and Family engagement and empowerment (ABCDEF) bundle이 이에 해당된다. HELP는 입원한 노인환자들의 기능과 인지저하를 예방하기 위해 만들어진 프로그램으로 섬망과 재원기간을 낮추는 것으로 알려져 있다[21]. ABCDEF bundle은 중환자실에서 PADIS (pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disruption) 가이드라인을 정착시키기 위한 것으로 이 또한 병원 사망율을 줄이고, 섬망을 감소시키는데 효과적인 것으로 밝혀졌다[22].

예방을 위한 수술 중 관리

수술 중 마취관리와 관련해서는 마취방법, 마취제의 종류, 마취제의 적절한 농도, 뇌모니터링을 이용한 연구들이 현재까지 진행되고 있다. 전신마취 자체가 수술후인지기능장애의 위험인자인지에 대한 연구가 진행되었고, 이러한 연구들은 전신마취와 부위마취와 같은 비전신마취를 비교하였다. 일반적으로 전신마취보다 부위마취 후에 수술후기신경인지장애가 더 줄어들 것으로 예상되었으나 체계적 문헌고찰을 포함한 대부분의 연구들에서 두 마취방법에 의한 수술후 인지기능장애 발생에 있어 차이가 없음을 보였다[23,24]. 이러한 연구들에 대해 비전신마취군에서 고용량의 진정제들이 사용되어 차이가 발생하지 않았다는 의견도 있었으나, 이후

진정제를 전혀 사용하지 않은 척추마취군과 전신마취군을 비교한 연구에서도 효과가 없음을 보여[25], 부위마취와 같은 비전신마취가 전신마취보다 수술후기신경인지장애를 줄인다고 하기에는 근거가 부족하다고 할 수 있다.

흡입마취제를 이용한 전신마취와 정맥마취제를 이용한 전정맥마취 시 수술후기신경인지장애에 차이가 있는지에 대한 연구들도 시행되었다. 펌프를 이용하여 심장수술을 받는 환자들을 대상으로 세보플루렌과 프로포폴로 마취한 후 수술후인지기능장애를 비교관찰하였는데 술 후 1주째에 세보플루렌군에서 수술후인지기능장애가 더 적게 나타났다[26]. 하지만, 다른 연구는 요추 수술을 받는 환자들을 대상으로 하였고, 세보플루렌군에서 경도인지장애가 더욱 발생하였다[27]. 최근 한 메타연구에서 전정맥마취가 수술후인지기능장애를 더 줄일 수 있을 것 같다는 결과를 보이기도 하였지만, 진단방법의 이질성, 측정시간의 차이 때문에 근거는 부족하다고 보고하였다[28]. 따라서, 아직까지 정맥마취제 혹은 흡입마취제 어느 한 쪽이 우세하다고 할 수는 없다.

특정 흡입마취제가 수술후기신경인지장애 발생과 더욱 관련 있다는 근거는 아직 없다. 하지만, 흡입마취제는 나이에 따른 감수성이 증가하며 따라서 마취요구량 또한 감소한다[29,30]. 과도한 흡입마취제의 투여를 피함으로써 섬망을 줄일 수 있다는 의견이 제기되면서 노인 환자들에게는 이를 고려한 적절한 마취 농도가 유지되어야 하며, 나이를 고려한 호기말 최소폐포농도(age-adjusted end-tidal minimal alveolar concentration fraction) 모니터링이 추천되고 있다[6].

마취 깊이가 수술후인지기능장애를 일으키는 위험요인일 수 있다는 의견이 제시되면서 BIS (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)나 SedLine (Masimo Corporation, Irvine, CA, USA) 장비와 같은 가공뇌파 측정(processed electroencephalogram [EEG] monitoring)을 이용한 마취제의 조절이 수술 후 수술후기신경인지장애를 줄일 수 있는지에 대한 연구들이 시행되었다. 가공뇌파는 마취 깊이를 0에서 100까지 숫자로 표현한 것으로 숫자가 낮을수록 마취가 깊어짐을 의미한다. 많은 연구들에서 바이스펙트럼지수(Bispectral index, BIS)를 40 이하로 낮추지 않으려고 조절

한 군에서 수술후인지기능장애가 감소함을 보였다. 대표적으로 CODA (Cognitive Dysfunction after Anesthesia) Trial에서 921명의 비심장수술을 받는 노인 환자에서 바이스펙트럼지수 40-60을 타겟으로 한 군과 일반적인 마취관리군으로 나누었을 때 바이스펙트럼지수 그룹에서 3개월 후 수술후인지기능장애가 더 감소함을 보였다[31]. 하지만, 이와 반대되는 결과들도 보고되고 있으며[32], 가공뇌파의 문제점들 또한 계속 제기되고 있다. 즉, 수치의 알고리즘이 알려져 있지 않은 문제와 연령에 따른 뇌파의 변화가 반영되지 않는다는 점이다. 노인 환자에서는 바이스펙트럼지수를 40-60으로 유지해도 실제로 젊은 사람들보다 돌발파억제(burst suppression) 발생이 10배 더 높다고 한다[33]. 이러한 돌발파억제는 필요 이상의 마취제 투여와 관련이 있으며 수술후 섬망 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다[34]. 이에 최근 비가공뇌파(unprocessed raw EEG waveform)나 뇌파분광상(EEG spectrogram)을 이용하여 마취제 요구량을 개별화하여 조절하는 방법이 더 좋을 것으로 기대되고 있다[35]. 비록 상반되는 연구결과도 있고, 한계점도 있지만, 많은 연구결과에서 수술후섬망과 수술후인지기능장애를 낮추는 효과를 보이고 있어 최근 가이드라인에서는 수술 중의 뇌파 감시를 권장하고 있다[6].

수술 중 저혈압에 의한 대뇌 저관류는 수술전후기신경인지장애와 관련이 있을 수 있다. 이러한 수술 중 저혈압과 수술후인지기능장애에 대한 많은 연구들이 진행되었으나 일관된 결과를 얻지는 못하였다[36,37]. 그 이유로 각 연구마다 저혈압에 대한 정의가 달랐기 때문이고, 따라서, 저혈압에 대한 정의가 일반적인 cutoff가 아닌 환자 개개인의 모니터링에 기초한 정의가 이루어져야 한다는 의견이 제기되었다. 특히, 노인들은 고혈압 환자가 많으며, 이러한 고혈압 환자들은 뇌혈류의 자동조절곡선이 우측으로 이동하는 경우가 많다. 따라서, 환자의 뇌혈류 자동조절 곡선이 매우 개별화되어 있다는 점을 고려할 때, 적절한 뇌관류의 모니터링이 필요하게 되었다[6]. 뇌의 산소 포화도를 측정할 수 있는 근적외선분광(near-infrared spectroscopy, NIRS) 장비가 이러한 뇌관류 감시를 실시간으로 가능하게 하였고, 이러한 수술 중 근적외선분광 수치가 수술 후 수술전후기신경인지장

애와 관련이 있는지에 대한 연구들이 시행되었다. 일부 연구에서 수술 중 근적외선분광 수치의 감소가 수술 후 섬망이나 인지변화와 관련이 있다고 보였지만[38,39], 이러한 연구들은 아직까지 표본수가 작고 추적기간이 짧으며 그 결과가 일관되지 않아, 앞으로의 연구가 더욱 필요하다.

수술전후기신경인지장애 예방을 위한 또다른 방법으로 약제를 통한 연구들이 진행되었다. 텍스메데토미딘(dexmedetomidine)이 중환자실에서 진정을 위해 사용했을 때 섬망의 발생 감소와 연관이 있다는 결과에 착안하여 수술 중 또는 회복실에서 투여하여 수술전후기신경인지장애를 줄일 수 있는지 연구들이 시행되었다. 수술후섬망 발생과 관련하여 효과가 없다는 연구결과도 있었지만, 최근 메타분석 결과 수술전후기 텍스메데토미딘이 수술후섬망 감소에 효과가 있음을 보였다[40]. 하지만, 수술후인지기능장애의 경우는 아직 근거가 부족하였다. 이외에도 레미펜타닐, 클로니딘, 케타민, 할로페리돌, 멜라토닌, 트립토판이 수술후섬망을 줄일 수 있는지 연구되었으나 효과적인 감소를 보이지 않거나 일치되지 않는 결과를 보였다[41-43].

치료

수술전후기신경인지장애가 발생하고 난 후의 치료에 대한 특별한 치료법은 아직 없다. 시도되는 대부분의 방법은 예방법에서 가져와서 적용되고 있다. 하지만, 앞서 효과적인 예방법으로 알려진 HELF나 ABCDEF bundle과 같은 비약물적 요법도 섬망이 발생한 후에 대한 효과는 아직까지 알려져 있지 않다.

일반적으로 섬망이 발생했을 때 약물적 치료방법으로 가장 흔히 사용되는 약제는 정형, 비정형 항정신병약물들이다. 하지만, 최근의 무작위 대조시험이나 메타분석에서 이러한 할로페리돌이나 비정형 항정신병약물을 섬망이 발생한 후에 사용했을 때 그 효과에 대한 차이를 보이지는 못했다[43,44]. 즉, 섬망의 기간이나 정도를 줄여주지는 못하는 것으로 밝혀졌다. 멜라토닌이 섬망의 예방 및 치료를 위해 사용된 연구들도 진행이 되었는데 항정신병약물의 사용을 줄

이는 측면에서는 유용하나 섬망의 정도를 줄이지는 못하였다[42]. 치매의 치료제로 사용되는 콜린에스테라아제 억제제인 리바스티그민을 할로페리돌의 보조제로 첨가하여 사용한 연구도 진행이 되었으나 섬망의 기간을 줄이지 못하였을 뿐 아니라 사망률 또한 증가하여 연구가 중단되었다[45].

섬망 외의 지연신경인지회복이나 수술후신경인지장애에 대한 효과적인 치료법은 아직 밝혀져 있지 않아 앞으로의 많은 연구가 필요하다.

결론

수술전후기신경인지장애는 더 이상 일시적인 현상이거나 희귀한 질환으로 고려되어서는 안된다. 우리나라에서 2018년에 65세 이상 노인 환자들에서 785,000건의 수술이 이루어졌다. 이중 10-40%에서 수술전후기신경인지장애가 발생하고, 이러한 수술전후기신경인지장애가 이후의 사망률이나 삶의 질에 영향을 미치는 점들을 고려할 때, 노인 환자와 그 가족의 고통, 의료비용의 증가라는 문제점들은 점점 커지게 될 것이고, 공공의료의 한 부분을 차지하는 심각한 문제가 될 것이다. 수술전후기신경인지장애에 대한 많은 위험요인들이 분석되었지만, 가장 중요한 요인으로 고령과 기존에 환자가 가지는 인지장애가 꼽힌다. 따라서, 수술 전 모든 노인 환자에게 간략하면서도 정확성이 높은 선별검사를 통한 인지기능에 대한 평가가 이루어져야 한다. 이러한 평가를 기반으로 수술 전 교정이 가능한 위험성을 줄이고, 환자에 대한 정보전달과 치료방침이 고려되어야 한다. 수술전후기신경인지장애가 발생한 후에 효과적인 치료방법은 아직 밝혀져 있지 않다. 따라서, 현재까지는 예방이 중요한 것으로 여겨지며, 나이를 고려한 호기말 최소폐포농도 모니터링이나 마취 중 뇌파를 사용한 모니터링이 현재 가이드라인에서 추천되고 있다.

현재까지의 많은 연구결과와 가이드라인들이 발표되고 있지만, 아직까지 수술전후기신경인지장애를 극복하기에는 턱없이 부족하다. 새롭게 정의된 용어를 바탕으로 이전 연구들에 대한 새로운 분석과 고찰이 필요하며, 인지저하에 대해

연구하는 기존의 영역인 정신과, 신경과와의 학문적 교류 및 정보전달을 통해 수술 및 마취가 노인의 인지저하에 미치는 영향을 더욱 정확히 분석하여야 한다. 또한, 전임상적 연구를 바탕으로 한 새로운 효과적인 예방 및 치료법에 대한 연구가 지속적으로 필요할 것으로 생각된다. 그리고, 현재 발표되어진 권장사항들이 현실적으로 잘 적용될 수 있는 방법과 이러한 권장사항들이 모든 형태의 수술전후기신경인지장애를 줄여줄 수 있는지에 대한 다기관, 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다.

찾아보기말: 섬망; 인지장애; 수술후합병증

ORCID

Jeong-Min Hong, <https://orcid.org/0000-0003-3527-555X>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Centers for Disease Control and Prevention. Number of all-listed procedures for discharges from short-stay hospitals, by procedure category and age: United States, 2010 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010 [cited 2020 Aug 26]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/4procedures/2010pro4_numberprocedureage.pdf.
- Savage GH. Insanity following the use of anaesthetics in operations. *Br Med J* 1887;2:1199-1200.
- Lewis MS, Maruff P, Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Detection of postoperative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by the number of neuropsychological tests in the assessment battery. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2097-2104.
- Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Anesthesiology* 2018;129:872-879.
- Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, Browndyke JN, Wright CB, Culley DJ, Evered L, Scott DA, Wang NY, Brown CH 4th, Oh E, Purdon P, Inouye S, Berger M, Whittington RA, Price CC, Deiner S. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists

- Brain Health Initiative Summit 2018. *Br J Anaesth* 2019;123:464-478.
6. Berger M, Schenning KJ, Brown CH 4th, Deiner SG, Whittington RA, Eckenhooff RG, Angst MS, Avramescu S, Bekker A, Brzezinski M, Crosby G, Culley DJ, Eckenhooff M, Eriksson LI, Evered L, Ibinson J, Kline RP, Kofke A, Ma D, Mathew JP, Maze M, Orser BA, Price CC, Scott DA, Silbert B, Su D, Terrando N, Wang DS, Wei H, Xie Z, Zuo Z; Perioperative Neurotoxicity Working Group. Best practices for postoperative brain health: recommendations from the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth Analg* 2018;127:1406-1413.
7. Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg* 2011;112:1202-1211.
8. Sprung J, Roberts RO, Weingarten TN, Nunes Cavalcante A, Knopman DS, Petersen RC, Hanson AC, Schroeder DR, Warner DO. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. *Br J Anaesth* 2017;119:316-323.
9. Inouye SK, Marcantonio ER, Kosar CM, Tommet D, Schmitt EM, Trivison TG, Saczynski JS, Ngo LH, Alsop DC, Jones RN. The short-term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in older surgical patients. *Alzheimers Dement* 2016;12:766-775.
10. Hamilton GM, Wheeler K, Di Michele J, Lalu MM, McIsaac DI. A Systematic review and meta-analysis examining the impact of incident postoperative delirium on mortality. *Anesthesiology* 2017;127:78-88.
11. Sauer AC, Veldhuijzen DS, Ottens TH, Slooter AJC, Kalkman CJ, van Dijk D. Association between delirium and cognitive change after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2017;119:308-315.
12. Paredes S, Cortínez L, Contreras V, Silbert B. Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adults after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:1043-1058.
13. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2012;215:453-466.
14. Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, McGlinchey RE, Crosby G, Levitsky S, Marcantonio ER. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:663-677.
15. Needham MJ, Webb CE, Bryden DC. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. *Br J Anaesth* 2017;119(Suppl 1):I115-I125.
16. Hernandez BA, Lindroth H, Rowley P, Boncyk C, Raz A, Gaskell A, Garcia PS, Sleigh J, Sanders RD. Post-anaesthesia care unit delirium: incidence, risk factors and associated adverse outcomes. *Br J Anaesth* 2017;119:288-290.
17. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2015;220:136-148.e1.
18. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367:30-39.
19. Hsieh TT, Saczynski J, Gou RY, Marcantonio E, Jones RN, Schmitt E, Cooper Z, Ayres D, Wright J, Trivison TG, Inouye SK; SAGES Study Group. Trajectory of functional recovery after postoperative delirium in elective surgery. *Ann Surg* 2017;265:647-653.
20. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009;110:548-555.
21. Hsieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital elder life program: systematic review and meta-analysis of effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry* 2018;26:1015-1033.
22. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: implementing PAD guidelines via the ABCDEF bundle in 6,064 patients. *Crit Care Med* 2017;45:171-178.
23. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;22 Suppl 3:67-79.
24. Guay J. General anaesthesia does not contribute to long-term post-operative cognitive dysfunction in adults: a meta-analysis. *Indian J Anaesth* 2011;55:358-363.
25. Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Anaesth* 2014;113:784-791.
26. Sedemund-Adib B, Berger KU, Hueppe M, Heringlake M. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2011;106:840-850.
27. Liu Y, Pan N, Ma Y, Zhang S, Guo W, Li H, Zhou J, Liu G, Gao M. Inhaled sevoflurane may promote progression of amnesic mild cognitive impairment: a prospective, randomized parallel-group study. *Am J Med Sci* 2013;345:355-360.
28. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, Smith AF. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD012317.
29. Mapleson WW. Effect of age on MAC in humans: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 1996;76:179-185.
30. Eger EI 2nd. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. *Anesth Analg* 2001;93:947-953.
31. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25:33-42.
32. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, Kronzer A, McKinnon SL, Park D,

- Torres BA, Graetz TJ, Emmert DA, Palanca BJ, Goswami S, Jordan K, Lin N, Fritz BA, Stevens TW, Jacobsohn E, Schmitt EM, Inouye SK, Stark S, Lenze EJ, Avidan MS; ENGAGES Research Group. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery: the ENGAGES randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:473-483.
33. Besch G, Liu N, Samain E, Pericard C, Boichut N, Mercier M, Chazot T, Pili-Floury S. Occurrence of and risk factors for electroencephalogram burst suppression during propofol-remifentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 2011;107:749-756.
34. Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U. Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol* 2015;15:61.
35. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: part I: background and basic signatures. *Anesthesiology* 2015;123:937-960.
36. Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, Zemann S, Benk C, Schlensak C, Beyersdorf F. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:200-207.
37. Wesselink EM, Kappen TH, van Klei WA, Dieleman JM, van Dijk D, Slooter AJ. Intraoperative hypotension and delirium after on-pump cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2015;115:427-433.
38. Schoen J, Meyerrose J, Paarmann H, Heringlake M, Hueppe M, Berger KU. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial. *Crit Care* 2011;15:R218.
39. Kim J, Shim JK, Song JW, Kim EK, Kwak YL. Postoperative cognitive dysfunction and the change of regional cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing spinal surgery. *Anesth Analg* 2016;123:436-444.
40. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe JV, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth* 2018;121:384-397.
41. De Cosmo G, Sessa F, Fiorini F, Congedo E. Effect of remifentanyl and fentanyl on postoperative cognitive function and cytokines level in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *J Clin Anesth* 2016;35:40-46.
42. Choy SW, Yeoh AC, Lee ZZ, Srikanth V, Moran C. Melatonin and the prevention and management of delirium: a scoping study. *Front Med (Lausanne)* 2018;4:242.
43. Schrijver EJ, de Vries OJ, van de Ven PM, Bet PM, Kamper AM, Diepeveen SH, van Marum RJ, van Strien AM, Anten S, Lagaay AM, Boelaarts L, Bloemers FW, Kramer MH, Nanayakkara PW. Haloperidol versus placebo for delirium prevention in acutely hospitalised older at risk patients: a multi-centre double-blind randomised controlled clinical trial. *Age Ageing* 2018;47:48-55.
44. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:705-714.
45. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, Spronk PE, van Gool WA, van der Mast RC, Kesecioglu J, Slooter AJ. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010;27;376:1829-1837.

Peer Reviewers' Commentary

수술후 인지기능장애는 노령 인구의 증가에 따라 발생률이 증가하고 있으며, 환자의 사망률 증가와 함께 가족 및 사회에는 많은 부담과 비용이 증가하는 어려움이 있다. 이 논문은 수술 전후기 동안 발생할 수 있는 인지기능장애의 정의 및 유병률, 발생위험요인, 예후, 예방을 위한 수술전 관리 및 마취중 관리, 치료에 대해 근거를 중심으로 최신 지식을 종합적으로 정리하여 제시해 주고 있다. 또한, 관련된 여러 진료과에서 다학제적으로 연구하고, 진료하는 것이 필요함을 제시하고 있다. 이 논문을 통해 수술전후기 뇌인지장애에 대한 중요성을 인식시키고, 이들 환자의 진료와 뇌건강 관련 연구에도 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]