

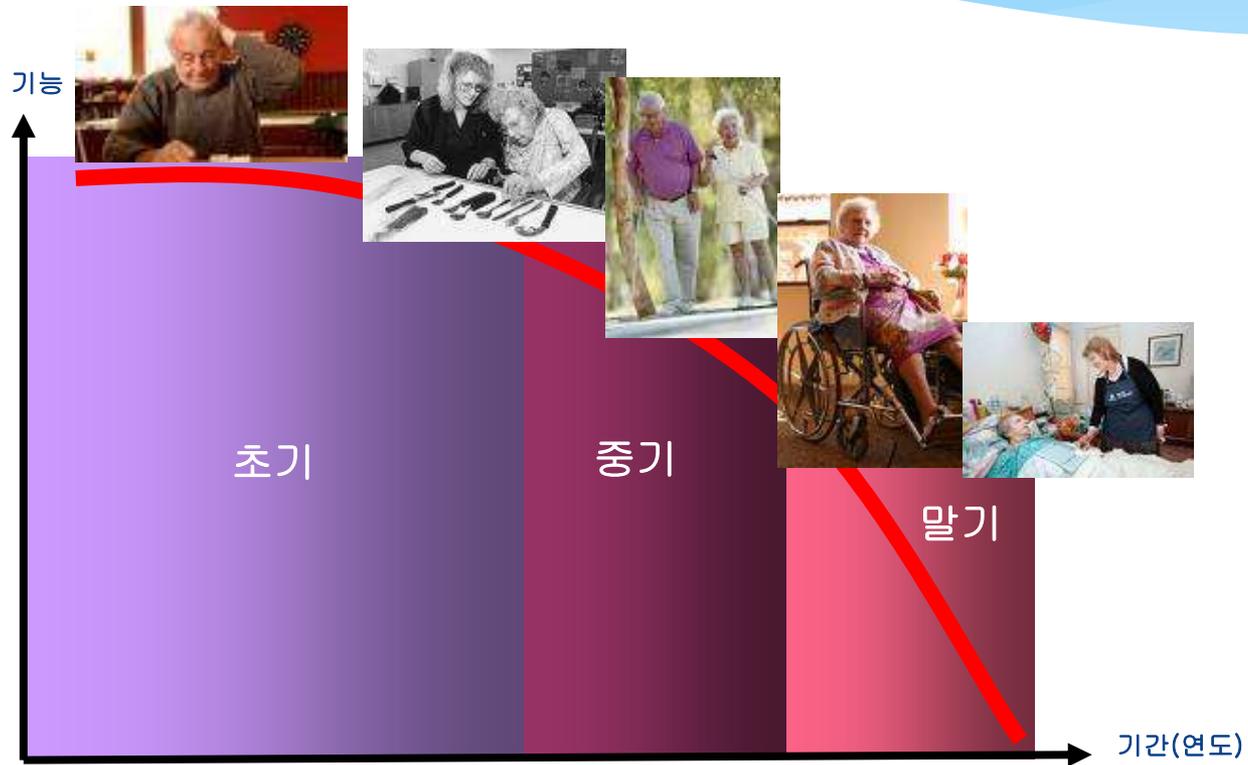
치매의 약물 및 비약물 치료에 대한 이해

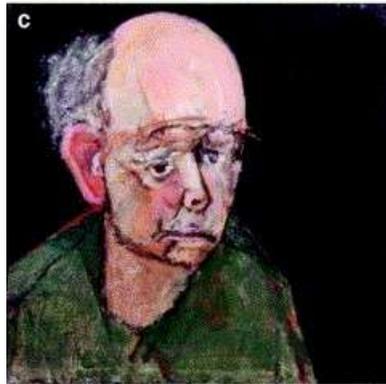
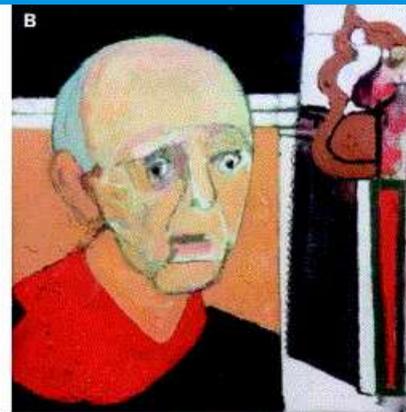
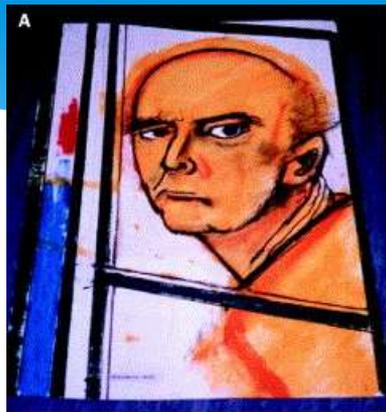
충남대학교병원 정신건강의학과
김정란

내용

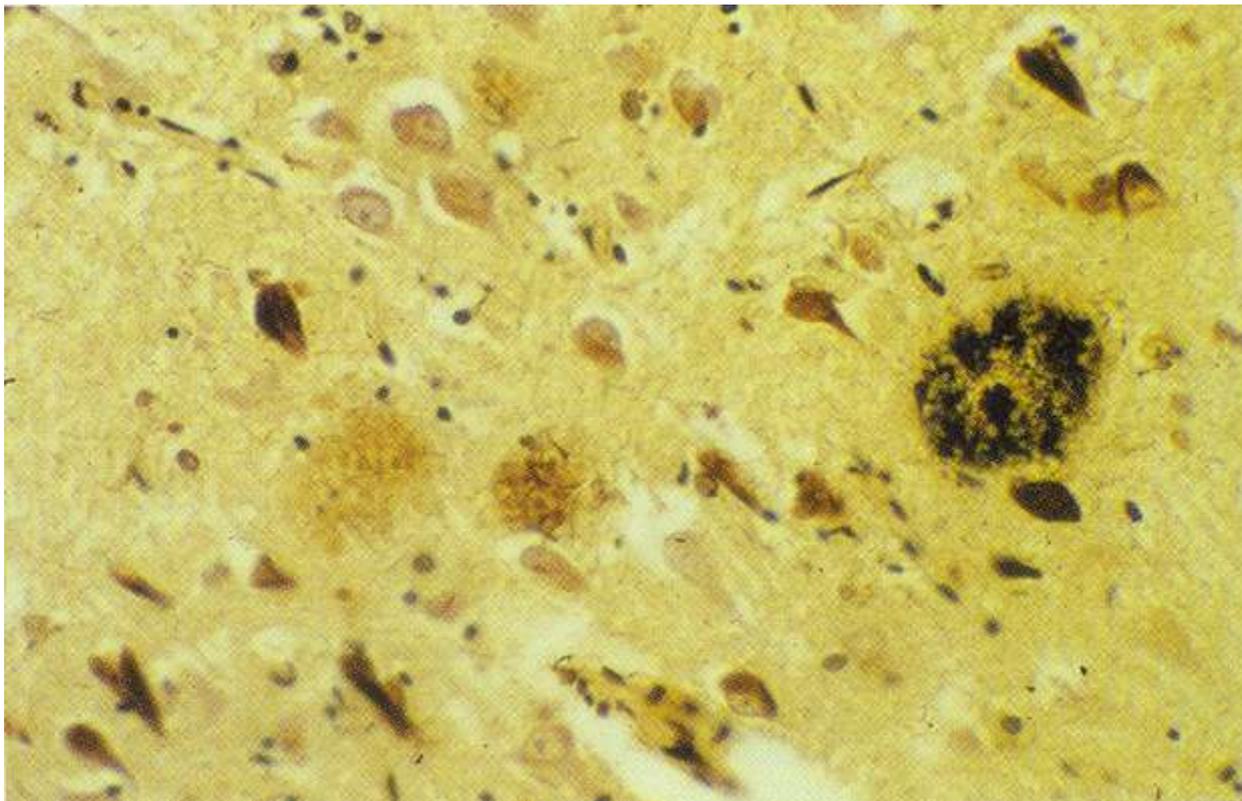
- * 치매의 통합적 치료 개념
- * 약물 치료 : 인지기능개선제, 정신행동증상의 치료
- * 비약물 치료

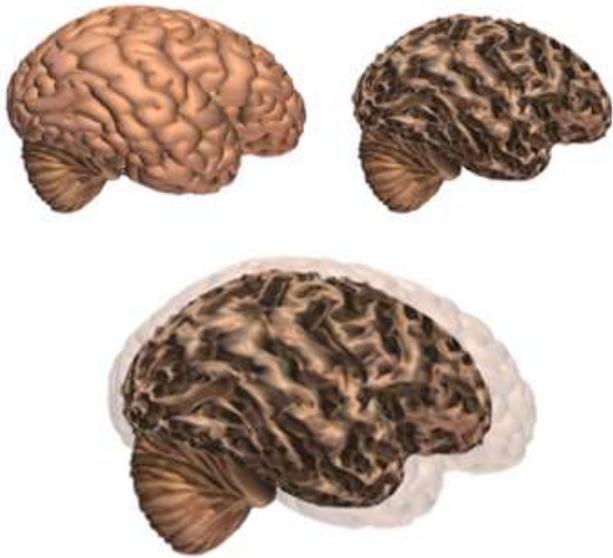
치매는?



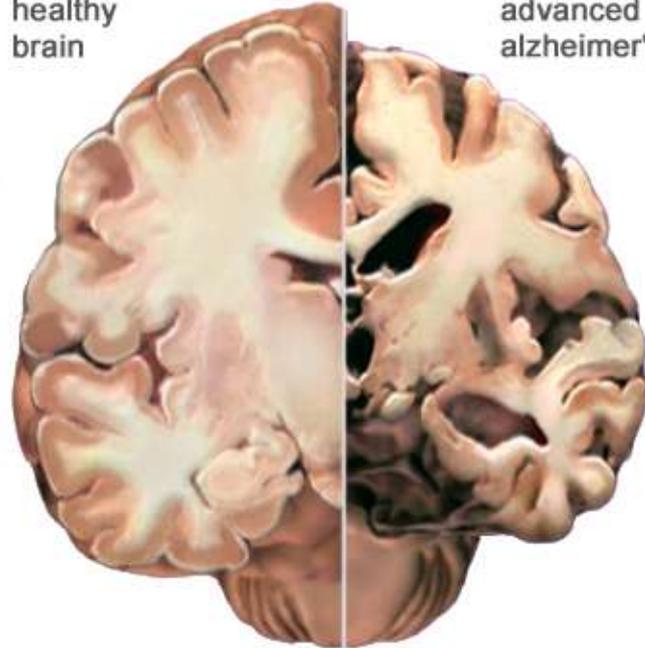


알츠하이머병

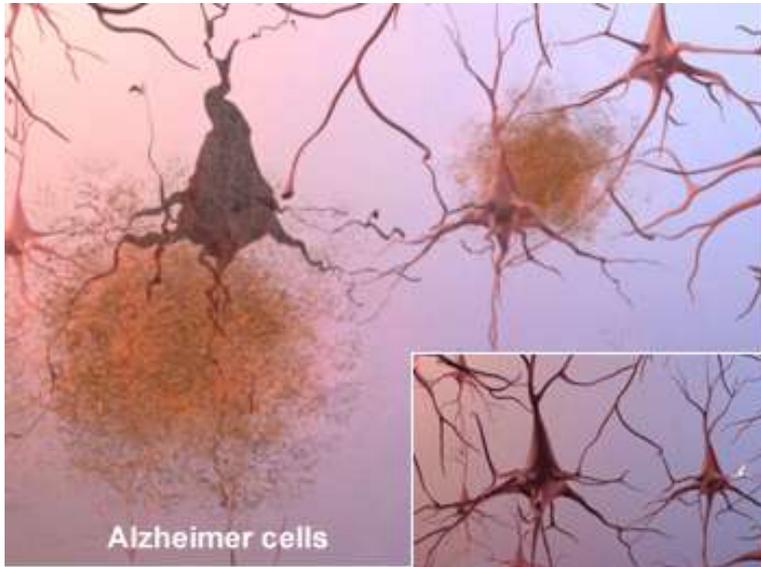




healthy
brain

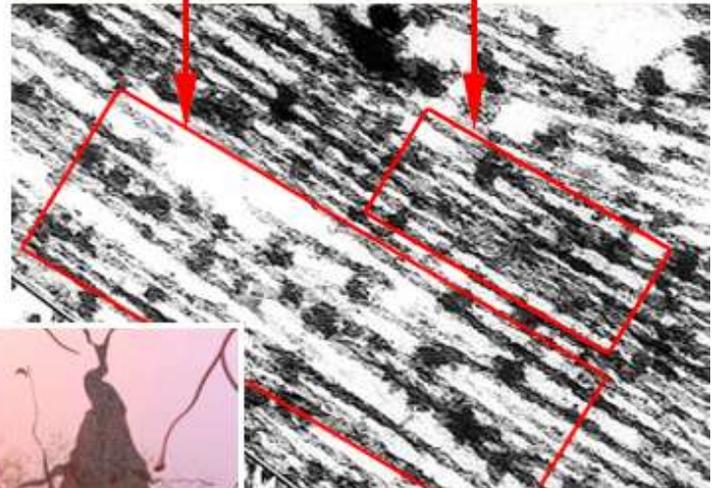


advanced
alzheimer's



Tangles are forming

Healthy area



경도



중등도



중증

증상



Amyloid precursor protein ^{APP}

Tau protein

① β , γ -secretase

$A\beta$ peptide

② Oxygen free radical

③ Excitotoxicity

④ $A\beta$ peptide aggregation

⑤ Inflammation

⑦ Tau hyperphosphorylation

⑥ Senile plaque

Neurofibrillary tangle

⑧ Cell death

⑨ Neurotransmitter deficit

⑩ Cognitive and behavioral abnormality

- ① β -secretase, γ -secretase inhibitor
- ② Vitamin E, Ginkgo biloba
- ③ Memantine, nimodipine
- ④ β -sheet breaker
- ⑤ Anti-inflammatory drugs
- ⑥ Vaccine
- ⑦ Tau kinase inhibitor (lithium, valproate)
- ⑧ Estrogen, nerve growth factor
- ⑨ Cholinesterase inhibitors
- ⑩ Others (Acetyl-L-carnitine, Piracetam)



통합적 치료 개념

- * 치매는 오랜 기간 동안 진행되는 뇌의 퇴행성 질환이다.
- * 인지기능뿐 아니라 일상 생활에 필요한 여러 가지 기능을 침범하는 질환이다.
- * 현재 치매의 치료는 치매의 원인을 치료하는 것이 아니고 증상을 호전시키는 치료이다.
- * 그러므로 이용가능하고 실제적으로 효과가 있는 치료 방법을 집약하는 통합적 치료가 필요하다

통합적 치료 원칙

- * 치매 환자의 치료 목표는 기능을 최대한으로 사용하도록 하고 보존하는 것이다
- * 치매의 정확한 진단과 환자에게 나타나는 증상을 잘 확인하는 것이 치료 계획의 첫 단추이다
- * 치매는 만성적으로 진행하면서 각 환자마다 문제가 다르기 때문에 단순한 단계로 치료를 계획할 수 없다
- * 인지 증상 관리, 신체적 건강 유지, 이상 행동 조절, 신경학적 증상 관리 등의 영역이 서로 연결되어 있다



약물 치료

인지기능 개선제
정신행동증상의 약물치료

인지기능 개선제

- * 치매의 인지 기능을 치료하기 위해 사용되는 약물
- * 인지기능 치료제

- * 아세틸콜린분해효소억제제
- * NMDA 수용체 길항제

인지기능 개선제의 효과와 선택

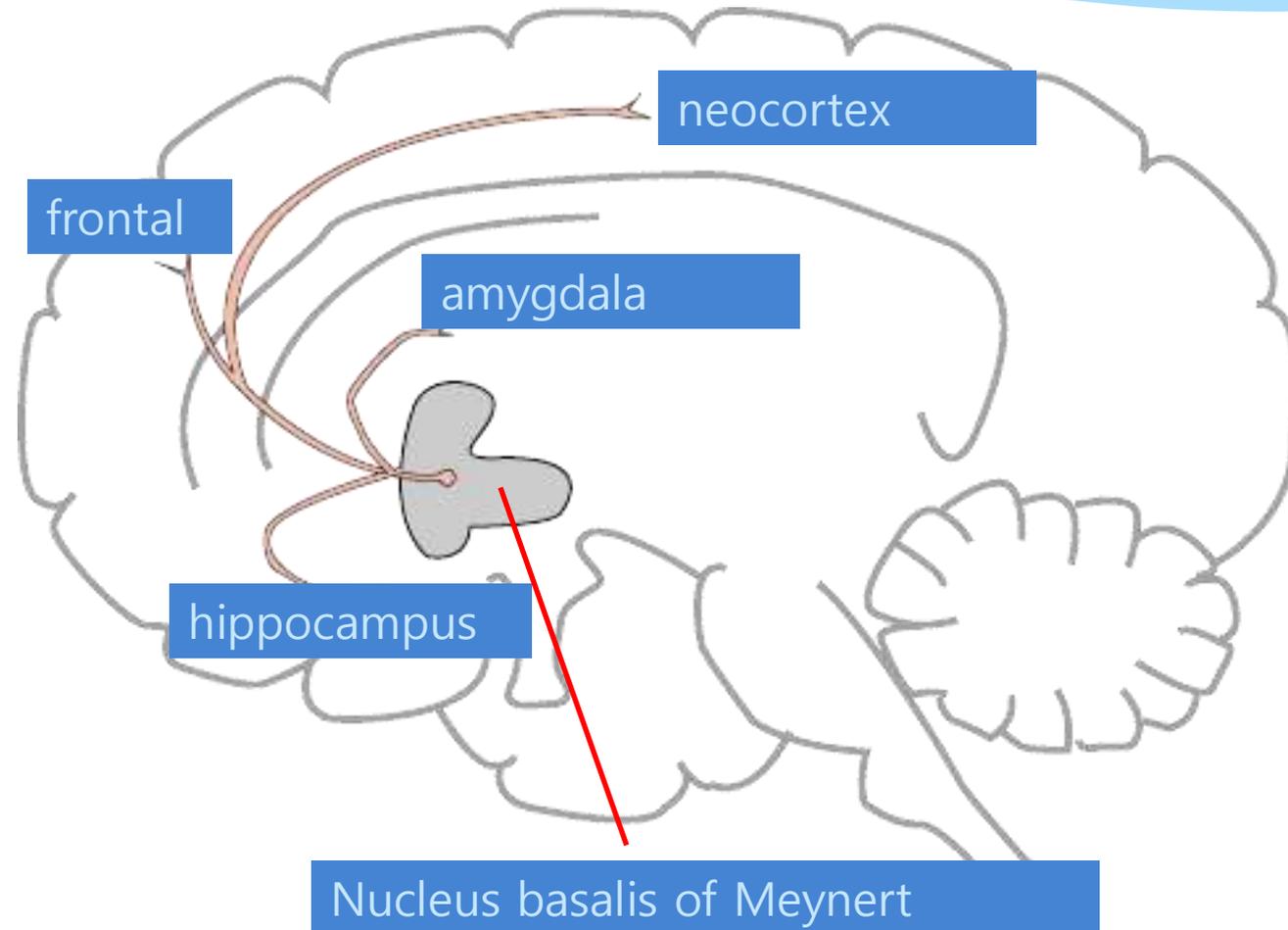
- * 치매의 유형

- * 알쯔하이머병
- * 루이체 치매
- * 혈관성 치매

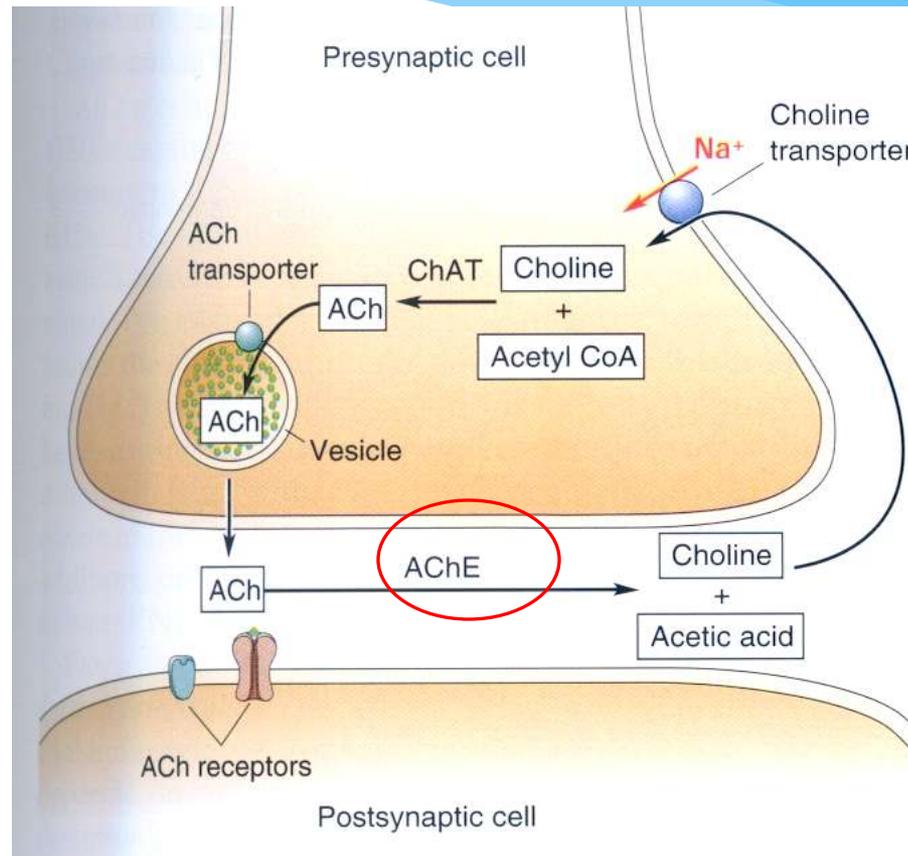
- * 치매의 단계

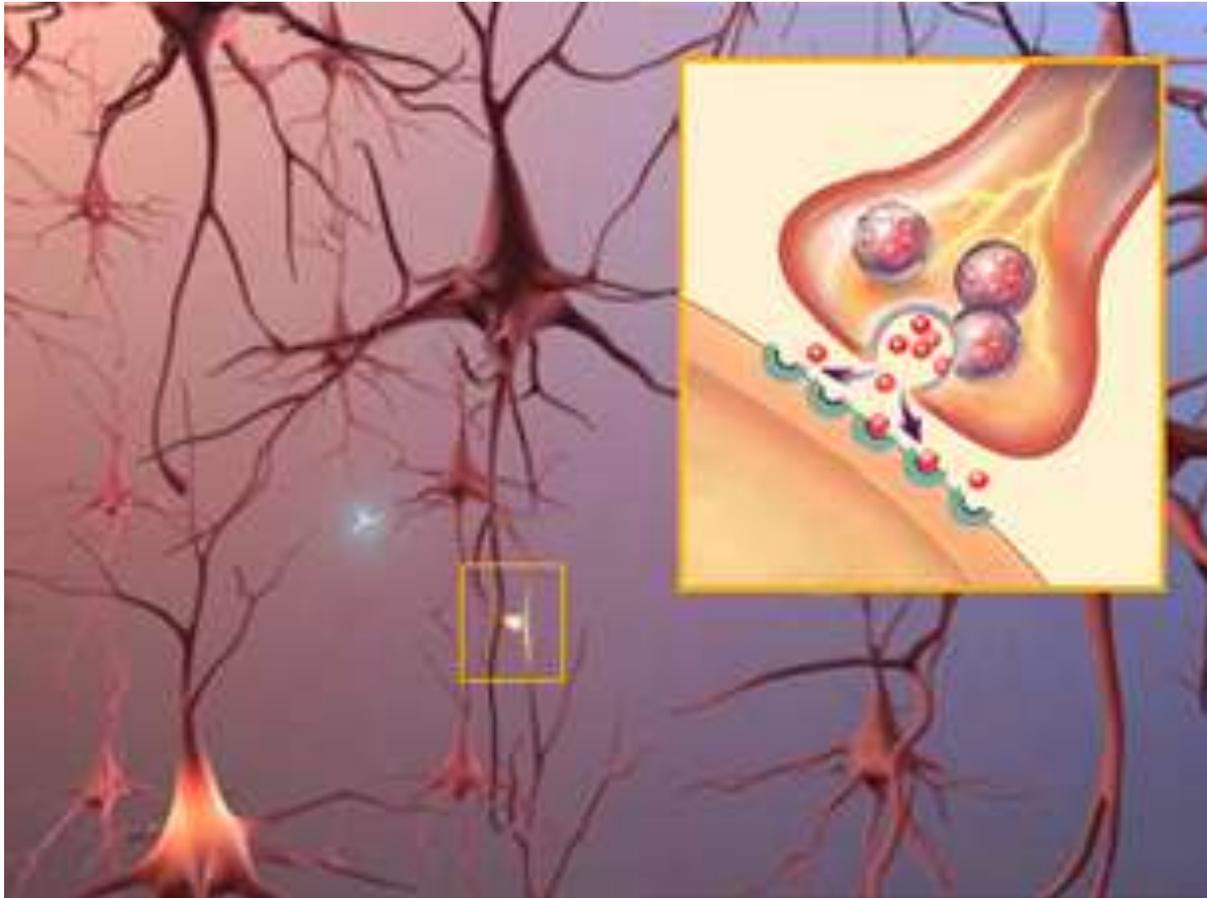
- * 아세틸콜린분해효소 억제제 : 초기 및 중등도 단계
- * 메만틴 : 중등도 및 말기 단계

Acetylcholine Pathways



아세틸콜린의 합성 분해 과정





콜린분해효소 억제제

- * 아세틸콜린 - 인지기능
- * 작용기전 : 콜린분해효소 억제제 -> 뇌의 아세틸콜린 증가
- * 미국 식약청 승인 :
 - * 도네페질,
 - * 갈란타민,
 - * 리바스티그민,
 - * 타크린

콜린분해효소 억제제의 특성과 비교

	도네페질	리바스티그민	갈란타민
음식에 의한 흡수영향	없음	있음	있음
혈장 반감기	70시간	1-2시간(12시간 약효 지속)	6시간
용량	5mg, 10mg	1.5mg, 3mg, 4.5mg, 6mg	4mg, 8mg, 12mg
처방법	매일 5mg, 매일 10mg	1.5mg 하루 두 번/ 6mg 하루 두 번 • patch	4 mg 하루 두 번/ 12mg 하루 두 번 • 서방형
약물 상호작용 가능성	있음	적음	중간 정도
대사	간		간
배설	소변/대변	소변	소변
부작용	위장관(오심, 구토, 설사) 불면, 악몽, 생생한 꿈	위장관(오심, 구토) 체중감소	위장관 부작용 체중감소

메만틴 및 그외

- * 메만틴
 - * 글루타메이트
 - * 작용 기전 : AD의 뇌세포 내로 과도한 칼슘 이동을 정상화
 - * 적용 : 중등도 및 중증 AD
- * 그외
 - * 항산화제
 - * 은행잎 추출제
 - * 신경보호제
 - * 칼슘차단제
 - * 여성호르몬
 - * 스타틴제제 등

alz.org | research center

advancing alzheimer's research worldwide

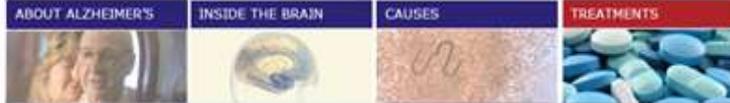


What We Know Today

- Major Milestones
- Treatment Horizon
- Earlier Diagnosis
- Prevention

MAKE A DONATION

What We Know Today About Alzheimer's Disease



Current Alzheimer's Treatments

Although there is no cure, Alzheimer's medications can temporarily slow the worsening of symptoms and improve quality of life for those with Alzheimer's and their caregivers.

- [FDA-approved drugs](#)
 - [How Alzheimer's drugs work](#)
 - [Future treatment breakthroughs](#)
 - [Related links](#)

FDA-approved drugs

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved five medications (listed below) to treat the symptoms of Alzheimer's disease.

Drug name	Brand name	Approved For	FDA Approved
1. donepezil	Aricept	All stages	1996
2. galantamine	Razadyne	Mild to moderate	2001
3. memantine	Namenda	Moderate to severe	2003
4. rivastigmine	Exelon	Mild to moderate	2000
5. tacrine	Cognex	Mild to moderate	1993

How Alzheimer's drugs work

To understand how Alzheimer's medications work, you first need to understand

LEARN MORE

- Treatment Horizon
- Video: The Pulse of Drug Development
- Video: Looking into the Future of Alzheimer's
- Video and Resource Library

인지기능 치료제



아리셉트



엑셀론



레미닐



메만틴

콜린분해효소 억제제의 효과

- * 직접적 비교 연구는 적지만, 자료를 종합하면 대부분 비슷한 약효를 보인다
- * 약제를 투여하면 초반에는 인지 기능이나 일상 생활 활동의 호전을 보이다가 1년을 전후로 그 효과가 적어지면서 치매의 진행 과정을 따르게 된다.
- * 한 가지 아세틸콜린 분해효소 억제제를 투여하다가 효과가 없다고 판단되면 (인지기능 점수가 처음보다 나빠지면) 다른 약제로 교체할 수 있다

인지기능 개선제의 변경과 사용 기간

- * 약제 변경

- * 한가지 약제에 대하여 처음부터 반응이 없거나,
- * 쓰면서 차츰 반응이 없어질 때,
- * 부작용으로 인해 사용하지 못할 때

- * 언제까지 투여할 것인가? – 장기간 투여받은 환자들이 인지 기능이나 일상 생활 수행능력에서 더 나은 것으로 보아 지속적으로 투여하는 것이 도움이 될 것으로 보인다

정신행동 증상의 치료

행동 증상

- * 환자에 대한 관찰을 바탕으로 규명된 증상들
- * 공격성
- * 소리지르기
- * 초조
- * 배회

심리증상

- * 주로 가족과 환자를 면담하여 평가된 증상들
- * 망상
- * 환각
- * 우울증
- * 불안

정신행동증상 치료의 목표

- * 증상조절
- * 안전 확보
- * 삶의 질 향상

정신행동증상의 접근방법

- * 문제를 명확히 한다
- * 원인을 파악한다
 - * 신체적, 환경적, 조호자, 다른 행동증상의 영향
- * 적절한 치료를 시행한다
 - * 약물치료, 비약물치료
- * 치료 효과를 판정하고 새로운 계획을 세운다

정신행동 증상의 치료 원칙

- * 면밀하게 평가하여 문제가 되는(특정한 행동 문제)을 규명한다
- * 현재 내과적 상태를 파악한다
- * 정신과적 진단을 확립한다
- * 행동 문제를 교정시키거나 악화시킬 수 있는 요인을 평가한다
- * 특정한 인지 결함에 적응시킨다
- * 관련된 심리적 요인을 찾는다
- * 간병인을 교육한다
- * 행동 조절 방법을 적용한다
- * 특정한 정신과적 증상에 대하여 향정신성 약제를 사용한다

약물치료의 원칙

- * 대중적 약물 치료를 한다
- * 행동심리증상 군에 경험적으로 효과가 있는 약제 사용,
- * 저용량으로 시작하여 천천히 증량,
- * 독성을 피하여,
- * 가장 낮은 효과적 용량을 처방,
- * 적절한 시기에 중단,
- * 주기적으로 관찰

약물치료의 선택

약물 종류	증상
항경련약물	초조, 공격성
항우울약물	우울, 불안, 초조, 수면장애
항정신병약물	망상, 환각, 초조, 공격성
항불안약물	수면장애, 불안, 공격성



치매의 비약물학 적 치료

인지적 개입
행동적 개입

비약물적 개입의 장점

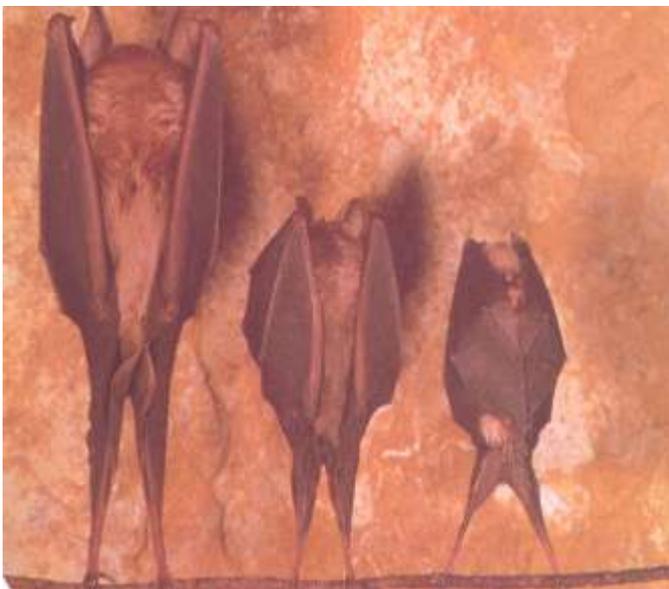
- * 환자와 치료자의 상호작용을 통해 치료 효과를 높일 수 있다
- * 환자의 요구 및 능력을 고려한 개별화된 치료가 가능하다
- * 환자의 자존감을 강화하는 것이 가능하다
- * 가족을 치료팀의 일원으로 참여시키는 것이 가능하다

기억재활

- * 초기 치매 :
 - * 삽화 기억의 선택적 손상,
 - * 새로운 정보를 학습하는 능력의 장애

- * 의미기억은 잘 보존
- * 실행기억은 잘 보존

오류배제 학습 (Errorless learning)



Errorless Learning

Step 1

치료자: 이것은 무엇일까요?

환자: 잘 모르겠는데요.

치료자: 이것은 박쥐입니다.

따라해 보세요.

환자: 박쥐!

Step 2

치료자: 제가 방금 이 동물 이름을
무엇이라고 했습니까?

환자: 박쥐입니다.

점진적 단서 소실 (Vanishing cues)

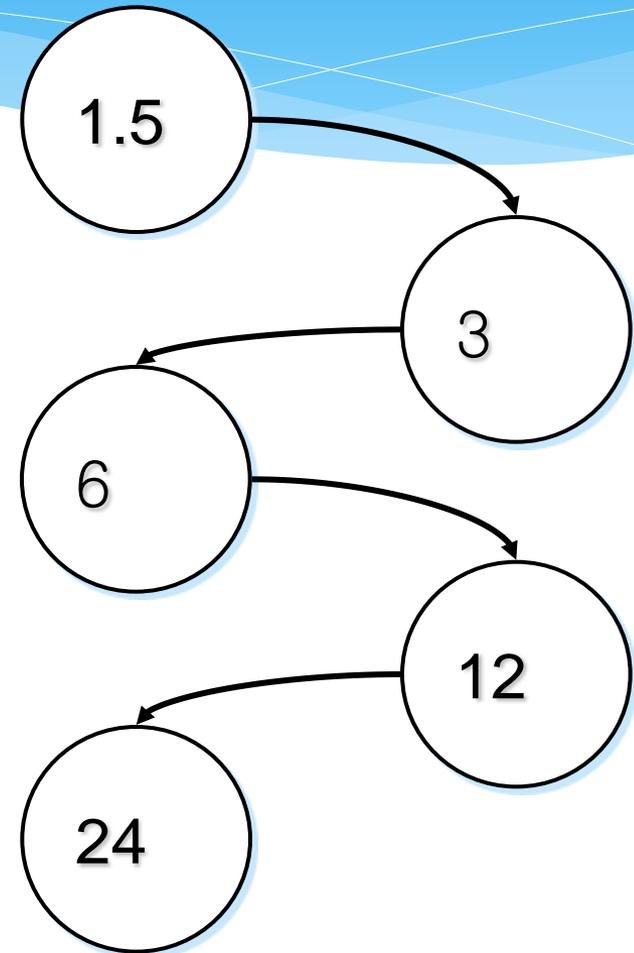
▶ Background

- ▶ Backward chaining procedure of behavioral modification
- ▶ Priming
 - ▶ 서울시 송파구 잠실동
 - ▶ 서울시 송파구 ()
 - ▶ 서울시 ()()

▶ Method

- ▶ Patient is first required to produce in free recall a target response
- ▶ If fails, Letters of the target are progressively added (**forward cueing**)
- ▶ At next session, patients is given a clue to the target answer in the form of a word stem minus one letter (**backward chaining**)
- ▶ Letters are withdrawn one by one as learning process

시간차 회상 훈련 (Spaced retrieval training)



집단인지재활

TIME	영역	방법
10	도입 이완	ROM Dance
10	지남력 훈련	현실감각훈련
30	작업치료	기억재활 (VC, SR, EL) 사회적 상호작용
10	이완 피드백	토론

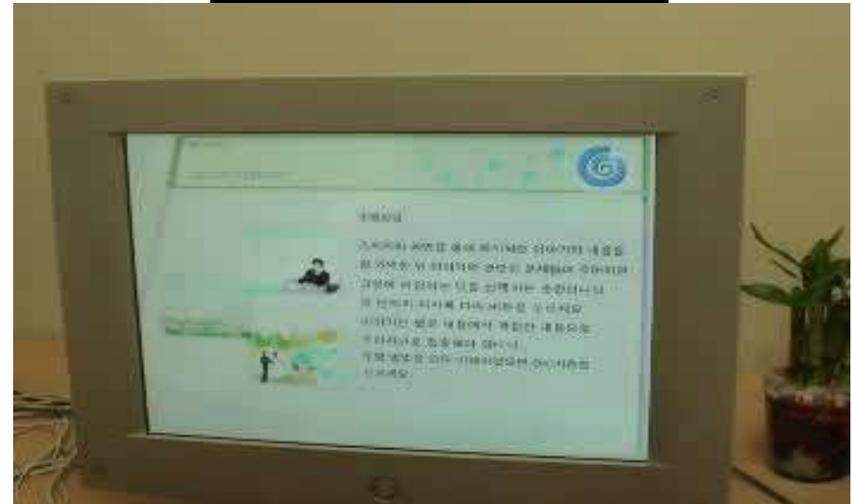


컴퓨터 인지재활

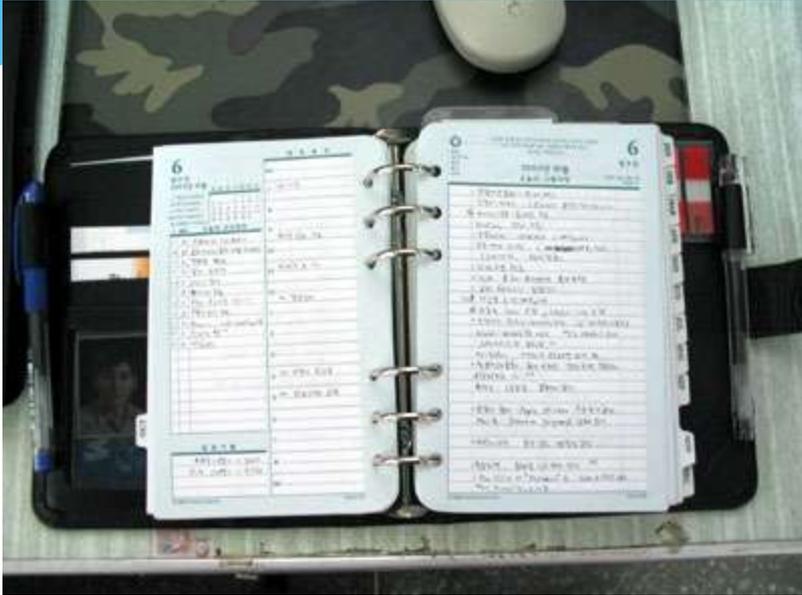
ATTENTION TRAINING



MEMORY TRAINING



메모와 달력의 활용



전자식 기억보조 도구



Neuropage (Wilson et al., 1997)



Voice organizer (Broek et al., 2000)

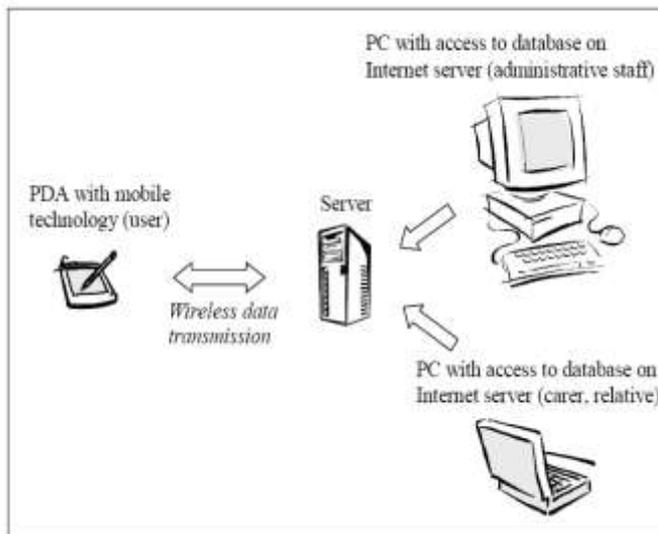


Figure 1.1. Architecture of the Memojog system

Memojog (Morrison et al., 2004)

현실감각훈련(Reality orientation)

- * 시간, 장소, 사람 지남력에 대한 질문에 대답하게 하는 훈련
- * 효과 : 지남력 장애를 지연, 길을 잃지 않고 한 장소에서 다른 장소로 이동할 수 있는 능력을 훈련

회상요법 (Reminiscence therapy)

- * 과거의 기억(생일, 기념일 등)을 생각하여 즐거움과 인지적 자극을 제공하는 방법

치매가족교실

세션	제목	내용
1 세션	프로그램 소개 “치매란 무엇인가”	프로그램 소개 치매 관련 영화 상영 감정 나누기
2 세션	치매에 대한 이해 (증상)	치매의 개념과 역학, 치매의 종류 치매의 증상과 경과
3 세션	치매에 대한 이해 (치료)	치매 진단 및 치료 과정 약물 부작용의 종류와 평가
4 세션	나 자신 돌보기 (스트레스 관리 기법)	치매가족의 긴장 및 스트레스 관리 기법
5 세션	치매 관련 정책 소개	치매 관련 정책 소개 치매노인과 가족을 위한 지역사회 서비스 소개 및 연계

비약물학적 치료의 원칙

- * 인간중심으로 접근한다
- * 치매 환자라는 사실을 잊지 말아야한다
- * 환경을 단순하게 한다
- * 다양한 접근을 시도한다

비약물학적 치료

- * 비약물학적 중재는 경한 행동장애를 다루는 데에는 보통 일차적인 방법이다
- * 비약물학적 중재에 대부분 반응하는 증상들
 - * 우울증/무감동, 배회/걷기, 반복질문/매너리즘
- * 치매 환자를 위한 이상적인 환경은 스트레스가 적고, 일정하고 친숙한 환경이다
- * 어떤 중재든지 시작하기 전에, 행동장애의 원인이 되는 내과적 상태를 확인하고 치료를 하는 것이 결정적이다
- * 치료 프로그램은 환자 각 개인에게 가장 효과적일 수 있도록 수정해야 하며, 문제 해결을 위해 방법을 변형하고 적응하도록 하는 것을 지속적으로 해야한다

행동적 개입

- * 미충족 욕구에 대한 개입
- * 학습된 행동에 대한 개입
- * 환경 취약성과 스트레스-역치 감소에 대한 개입

미충족 욕구에 대한 개입

- * 인정요법(Validation therapy)
- * 스노즐렌(Snoezelen) : multi-sensory environment 01
용한 중재
- * 음악요법(Music therapy)
- * 향기요법(Aromatherapy)

학습된 행동에 대한 개입

- * 예, 소리를 질러야 간병인의 관심을 얻을 수 있다면 이런 증상은 지속된다
- * 동전, 칭찬, 애완동물과의 접촉 + 정기적인 스트레칭
- * 유발인자를 찾아 제거

환경취약성과 스트레스-역치 감소에 대한 개입

- * 광치료 : 일주기 리듬을 교정하고 각성을 유도

비약물학적 개입의 한계

- * 현재까지 연구는 단편적이고 체계적인 연구가 부족하다
- * 치료효과가 지속될 수 있는지에 대한 검증이 충분하지 않다
- * 치료효과가 일반화가 할 수 있는지에 대한 검증이 필요하다
- * 치료 대상의 적합성이 검증되어야한다



Gastroenterology
Department of Surgery
Neurology
Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery
Pulmonary Medicine
Thoracic and Cardiovascular Surgery

감사합니다

Emergency Medicine
Pediatrics
Cardiology
Obstetrics and Gynecology
Orthopedic Surgery
Laboratory Medicine
Pediatrics
Pathology
Endocrinology and Metabolism
Neurosurgery
Radiation Oncology
Nephrology
Anesthesiology and Pain Medicine
Infectious Diseases
Rheumatism
Family Medicine
Physical Medicine and Rehabilitation Medicine
Urology
Dermatology
Ophthalmology
Anatomy and Pathology
Anesthesiology and Pain Medicine
Oral Health Science
Family Medicine
Neuropsychiatry
Hematology and Oncology
Physical Medicine and Rehabilitation Medicine
Rheumatism