

## 섬망 관련 염증표지자로서 호중구-림프구비의 임상적 활용 가능성에 대한 탐색적 연구

<sup>1</sup>국민건강보험 일산병원 정신건강의학과,  
<sup>2</sup>연세대학교 의학행동과학연구소  
박재섭<sup>1,2</sup> · 양소영<sup>1</sup> · 박선영<sup>1</sup> · 송정은<sup>1,2</sup>

### Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Inflammatory Marker for Delirium: An Exploratory Study

Jaesub Park, M.D.,<sup>1,2</sup> Soyoung Yang, M.D.,<sup>1</sup> Sunyoung Park, M.D.,<sup>1</sup> Jung-Eun Song, M.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

<sup>2</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : Delirium is a temporary brain dysfunction and systemic inflammation is important factor in its pathophysiology. Whether the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), one of the inflammatory markers, can be used as an inflammatory marker in delirium patients was investigated in comparison with C-reactive protein (CRP).

**Methods** : We retrospectively reviewed the medical records of patients who were referred for consultation for delirium at hospital for one year. The NLR and CRP values at admission and delirium status were divided into the medical and the surgical treatment group, and the interaction between them was analyzed through repeated measures ANOVA.

**Results** : NLR was maintained without significant difference before and after delirium in the medical treatment group and the surgical treatment group, but CRP decreased in the medical treatment group and increased in the surgical treatment group during delirium, showing a significant interaction.

**Conclusions** : In delirium patients, the NLR remained constant, but the CRP differed according to the treatment group and the delirium state. This suggests the possibility that NLR could be used complementary to CRP as an inflammatory marker in delirium patients.

**KEYWORDS** : Neutrophil lymphocyte ratio; C-reactive protein; Delirium; Biomarker.

#### 서 론

섬망은 비교적 단기간에 발생하는 주의, 의식, 인지의 장애가 특징으로 이러한 변화가 기존의 인지기능 장애로 설명되지 않는 상태를 말한다. 섬망은 단일한 병인이 있기보다는 전신의 염증 반응을 포함한 다양한 요인의 상호작용으로

발생한 뇌기능의 일시적 장애로 설명되고 있다.<sup>1)</sup> 섬망의 발병률은 매우 다양하게 보고되나 대체로 외과적 입원 환자 중 심장 관련 수술 환자의 11%-46%, 비심장 관련 수술 환자의 13%-50%, 정형외과 수술 환자의 12%-51%에서 발생하며, 내과적 입원 중 일반 병동 환자의 11%-14%, 노인 병동 환자의 20%-29%, 중환자실 환자의 19%-82%, 뇌졸중 병동 환자

Received: October 8, 2021 / Revised: November 5, 2021 / Accepted: November 15, 2021

Corresponding author: Jaesub Park, Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro, Ilsan-donggu Goyang 10444, Korea

Tel : 031) 900-0432 · Fax : 031) 900-0343 · E-mail : psy.ilsan@nhimc.or.kr

의 10%~27%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 섬망은 과거 일시적 현상으로 그 중요성이 간과되기도 했으나 흡입, 욕창, 폐색전증 등 합병증으로 인한 재원 기간 및 의료 비용 증가 뿐 아니라 사망률 증가, 치매 발생 및 시설 입소 증가 등 부정적인 예후와의 관련성이 알려져 임상적 중요성이 커지고 있다.<sup>3,4)</sup>

고령화에 따라 섬망을 일으킬 위험이 큰 환자를 식별하고 원인을 감별하는데 유용한 생체표지자의 중요성이 강조되고 있다.<sup>5)</sup> 염증, 신경퇴화, 신진대사, 신경전달물질 등을 포함한 다양한 생체표지자들이 연구됐으며, 이중 C반응 단백질(C-reactive protein, CRP)이나 인터루킨-6(interleukins-6), 코티졸(cortisol), 프로락틴(prolactin), 아밀로이드(amyloid), 크레아티닌(creatinine), 호중구-림프구비(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR) 등의 염증 관련 표지자들이 섬망과 연관이 있음이 알려졌으나 아직까지 임상적 유용성이 확인된 것은 CRP 정도이다.<sup>6)</sup> 노인 환자, 중환자, 고관절 수술 환자, 심장 수술 환자 등 섬망 고위험군을 대상으로 한 연구들에서 입원 시 높은 CRP 수치가 입원 중 섬망 발생의 위험과 연관됨이 보고되었다.<sup>7-10)</sup> 하지만 CRP는 질환과 입원 상황에 따라서는 입원 시 기본 검사로 시행하지 않은 경우도 많아 섬망 위험도 판단만을 위해 추가로 검사하는 것이 적절하지 않을 수 있다. 또 수술적 치료가 이루어지는 근골격계 질환에서는 섬망 발생과 유의한 상관관계를 보이나 내과적 치료가 주가 되는 심혈관, 감염, 대사질환에서는 상관성이 떨어지거나, 유전자형에 따라 다른 결과를 보인다는 보고가 있는 등 환자군에 따라 유용성 떨어질 가능성이 있다.<sup>7,8,11)</sup> 이에 CRP에 비해 임상적 접근성이 높고 환자군에 따라 보완적 사용이 가능한 새로운 지표 개발이 필요하다.

호중구-림프구비(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)은 호중구의 수를 림프구의 수로 나눈 것으로 초기에는 중환자에서 전신 염증(systemic inflammation)을 반영하는 것으로 알려졌으며 이후 암환자의 예후와도 관련되어 있음이 알려졌다.<sup>12,13)</sup> 최근에는 자가면역 질환, 폐혈증, 염증성 장질환과 같은 다양한 내과적 질환에서 염증의 생체표지자로서 예후와의 연관이 있음이 알려졌다.<sup>14-16)</sup> 정신건강의학과 영역에서도 조현병 환자나 기분장애 환자들이 건강한 대조군보다 NLR 값이 높음이 보고되었다.<sup>17,18)</sup> 노인 섬망 환자에서 NLR이 높았다는 탐색적 연구 이후<sup>19)</sup> 내과적 치료를 받은 노인 병동 입원환자, 허혈성 뇌경색, 뇌출혈 환자 등에 대한 연구에서 입원 시 높은 NLR값이 입원 중 섬망 발생의 위험 요인임이 알려졌다, 심장 또는 고관절 수술 등 수술적 치료를 받은 환자들에서도 수술 후 섬망 발생의 위험 요인임이 보고되었

다.<sup>20-24)</sup> NLR은 입원시 기본 검사인 WBC 결과를 이용해 계산할 수 있어 추가 검사가 필요치 않아 접근성과 경제성이 높다. 하지만 실제 임상 적용에 앞서 내과적 치료군과 수술적 치료군과 같이 섬망의 임상적 특징과 경과가 다른<sup>25,26)</sup> 다양한 질환의 환자가 있는 임상 현장에서 섬망 발생 상태를 반영하는 지표로 활용이 가능한지, 대표적 염증 지표인 CRP와 비교하여 임상적 유용성을 가지는 지에 대한 연구는 부족한 실정이다.

본 연구에서는 NLR이 섬망 관련 염증 표지자로 활용 가능할지 탐색하기 위하여 섬망으로 정신건강의학과에 자문 의뢰된 모든 입원 환자들을 대상으로 내과적 치료군과 수술적 치료군에서 섬망 발생 전에 비해 섬망 발생시 NLR이 증가하는지, 이 변화가 기존 염증 표지자인 CRP의 변화와 유사한지 확인하고자 하였다.

## 방 법

### 1. 대 상

2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 일산병원 정신건강의학과에 협의진료 의뢰된 19세 이상 입원환자를 대상으로 후향적 기록검토 연구를 진행하였다. 여러 번 협의진료가 의뢰된 경우에는 첫번째 의뢰만을 포함하였고 정신건강의학과 진료 후 임상적으로 섬망으로 진단한 경우를 대상으로 하였다. 알코올 금단 섬망이나 알코올 사용장애가 의심되는 경우, 치매로 약물을 투약 중이거나 투약한 과거력이 확인된 경우, 섬망 원인으로 약물 중독이 의심되는 경우, 조현병과 양극성장애의 과거력이 있는 경우는 제외하였다. 입원 기록 및 입원간호 기록상 의식수준이 졸음(drowsy) 이하이거나 시간, 장소, 사람에 대한 지남력 중 하나라도 유지되지 않는 경우, 입원일 협진이 의뢰된 경우, 또는 의사소통이 어려워 평가 어려운 경우는 입원시부터 섬망이 있었을 가능성을 고려해 제외하였다. 장기간 입원에 따른 합병증 발생, 사용 약물의 영향 등을 최소화하기 위하여 입원 시점부터 협의진료 의뢰 시점까지 7일을 초과한 환자는 제외하였다. 섬망발생일은 치료진이 섬망을 의심하여 협의진료 의뢰를 한 날로 하였다. 본 연구는 국민건강보험 일산병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board of National Health Insurance Service Ilsan Hospital, NHIMC 2019-01-003)에서 승인을 받았다.

### 2. 측정변수

임상 정보로 나이, 연령을 조사하였고, 입원 후 수술 여부

에 따라 내과적 치료 군과 수술적 치료군을 구분하여 조사하였다. 혈액검사 결과로는 중성구 및 림프구 수와 CRP 값을 의무기록을 통해 확인하였다. 입원당일과 섬망발생일을 기준으로 하였으며 기준일에 결과가 없는 경우 전일, 전일이 없는 경우 다음날 자료를 이용하였다. 하루에 여러 번 검사를 진행한 경우 가장 처음 진행한 검사를 대상으로 하였다. 사용 가능한 검사 결과가 없는 경우와 CRP가 측정 가능하지 않은 수준 ( $<0.20$ )으로 측정된 경우에도 최종 분석에서 제외하였다. NLR은 총 백혈구 중 중성구의 비율을 백혈구 중 림프구의 비율로 나누어 계산하였다.

### 3. 자료분석

연구에 포함된 최종 대상군 중 NLR 결과와 CRP결과가 모두 있는 군을 대상으로 내과적 치료군과 수술적 치료군의 나이, 성별, 입원기간, 섬망 발생까지 기간, 입원과에 대해 기술 통계량을 제시하였으며, 두 군간 차이를 student t test, 카이제곱검정을 이용해 비교하였다. 혈액검사 결과에 대해서는 검사(NLR, CRP)와 시기(입원시, 섬망시)를 개체 내 변수로, 그룹(내과적 치료, 수술적 치료)를 개체간 요인으로 하여 반복측정 분산분석(Repeated Measure ANOVA)를 시행하였으며 paired t test를 통해 사후 분석을 하였다. 혈액학적 이상의 영향을 배제하기 위해 호중구감소증(neutropenia, absolute neutrophil count  $<1500$ )이 있는 대상자를 제외하

고 동일한 분석을 추가 시행하였다. 유의 수준은  $p=0.05$ 로 하였고, PASW ver. 23 (SPSS Inc., IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였다.

## 결 과

연구기간 중 총 2577건의 협의진료가 정신건강의학과로 의뢰되었으며 383명이 선정기준을 만족하였다. 이중 입원시, 섬망시 NLR과 CRP 결과가 모두 있는 총 82명, 내과적 치료군 64명, 수술적 치료군 18명을 대상으로 분석하였다(Fig. 1).

내과적 치료군과 수술적 치료군의 평균 나이는 80.75 ( $\pm 10.53$ )세와 77.94 ( $\pm 10.98$ )세로 유의한 차이를 보이지 않았으며 성별에도 유의한 차이가 없었다. 입원 후 섬망발생까지의 기간은 내과적 치료군 4.16 ( $\pm 1.711$ )일로 수술적 치료군 4.44 ( $\pm 1.65$ )일과 유의한 차가 없었으나, 입원기간은 내과적 치료군 22.42 ( $\pm 19.02$ )일에 비해 수술적 치료군 40.94 ( $\pm 51.00$ )일로 유의하게 길었다( $p=0.019$ ). 응급실 경우 입원 환자 비율은 내과적 치료군이 87.5%로 수술적 치료군의 66.7%에 비해 유의하게 높았고( $p=0.038$ ), 퇴원 형태에서는 유의차이를 보이지 않았다. 내과적 치료군에서는 소화기내과와 호흡기내과 입원환자가 가장 많았고, 수술적 치료군에서는 정형외과와 일반외과 환자가 가장 많았다. 질병별로는 내과적 질환군에서는 폐렴이 12명(18.8%)으로 가장 많았고, 수술적 치료군에서는 대퇴골 골절이 7명(38.9%)으로 가장 많았다(Table 1).

반복측정 분산분석 결과 검사, 시기, 그룹간 유의한 상호작용을 확인할 수 있었다( $dt=1$ ,  $F=10.066$ ,  $p=0.002$ ) (Fig. 2). 사후 분석에서 NLR은 내과적 치료군에서는 11.30 ( $\pm 9.27$ )에서 10.77 ( $\pm 14.30$ )로, 수술적 치료군에서는 11.22 ( $\pm 11.88$ )에서 7.43 ( $\pm 5.57$ )로 감소하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다. 이에 비해 CRP의 경우 내과적 치료군에서는 11.15 ( $\pm 10.65$ ) mg/dL에서 8.03 ( $\pm 6.94$ ) mg/dL로 유의하게 감소하였으나 ( $p=0.018$ ), 수술적 치료군에서는 5.19 ( $\pm 5.75$ ) mg/dL에서 10.53 ( $\pm 6.67$ ) mg/dL로 유의하게 증가하였다( $p=0.004$ ) (Fig. 3). 호중구감소증이 있는 2명의 내과적 치료군 대상자를 제외한 추가분석에서도 검사, 시기, 그룹간 유의한 상호작용( $dt=1$ ,  $F=9.428$ ,  $p=0.003$ )을 보였다. 내과적 치료군에 대한 사후 분석 결과 NLR은 11.60 ( $\pm 9.25$ )에서 10.91 ( $\pm 14.51$ )로 유의한 차이를 보이지 않았고, CRP는 11.00 ( $\pm 10.60$ ) mg/dL에서 7.98 ( $\pm 6.94$ ) mg/dL로 유의하게 감소하였다( $p=0.027$ ).

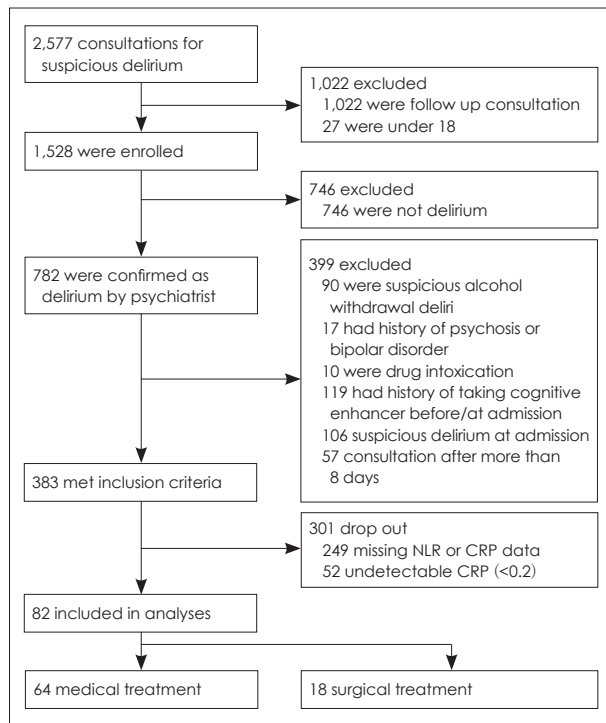
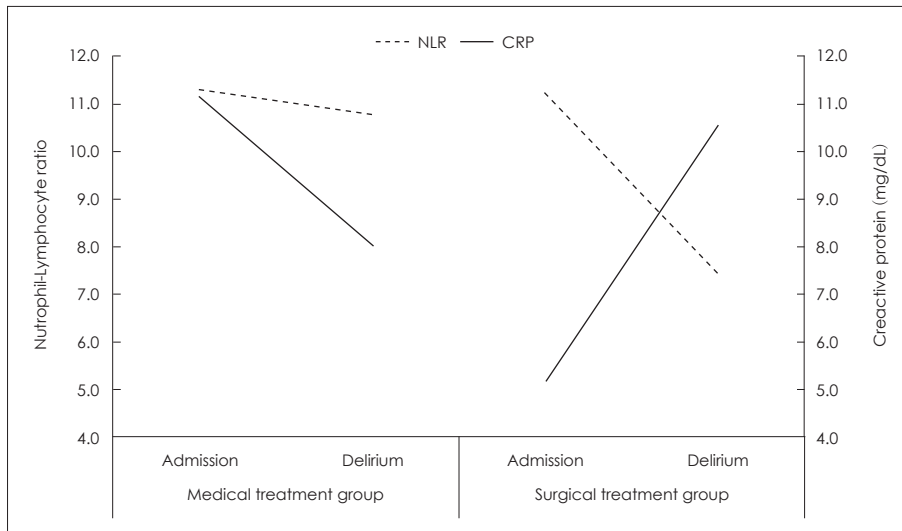


Fig. 1. Flow chart of inclusion and subgrouping.

**Table 1.** Baseline characteristics and comparison between the group and group

	Medical treatment group (n=64)	Surgical treatment group (n=18)	p value
Age, year	80.75 ± 10.53	77.94 ± 10.98	0.343
Hospital stay, day	22.42 ± 19.02	40.94 ± 51.00	0.019
Onset HOD, day	4.16 ± 1.711	4.44 ± 1.65	0.522
Sex, N			0.259
Male	38	8	
Female	26	10	
Admission route, n			0.038
Outpatient clinic	8	6	
Emergency department	56	12	
Discharge type, n			0.219
Home	37	12	
Refer	12	5	
Death	15	1	
Department of admission, n			<0.001
Cardiology	5	0	
Endocrinology	1	0	
Gastroenterology	16	0	
General surgery	3	5	
Hematology/oncology	8	0	
Infection	6	0	
Nephrology	5	0	
Neurosurgery	4	2	
Orthopedic surgery	5	10	
Pulmonology	11	1	

HOD, hospital day

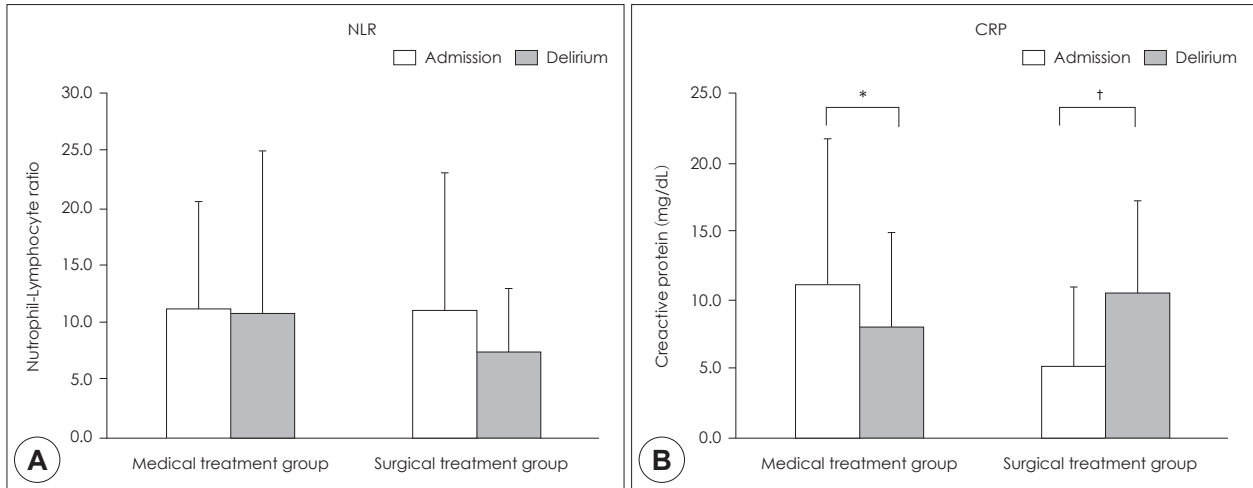


**Fig. 2.** Interactions between time (admission vs. delirium), group (Medical treatment vs surgical treatment) and tests (NLR vs CRP). NLR, Neutrophil-Lymphocyte ratio; CRP, C-reactive protein.

## 고찰

본 연구를 통하여 섬망 발생 전후 NLR과 CRP의 변화 양상이 내과적 치료군과 수술적 치료군에서 차이를 확인할 수

있었다. NLR은 내과적 치료군과 수술적 치료군에서 모두 유의한 변화를 보이지 않았으나, CRP는 내과적 치료군에서는 입원시에 비해 섬망 발생시에 유의하게 감소하였으나, 수술적 치료군에서는 유의하게 증가하였다. 이는 섬망 환자



**Fig. 3.** Comparison of NLR and CRP during admission and delirium in medical treatment group and surgical treatment group. \* $p=0.018$ ; † $p=0.004$ . NLR, Neutrophil-Lymphocyte ratio; CRP, C-reactive protein.

에서 염증 상태에 대한 임상적 판단에 있어 두 지표가 단독으로 사용되기 보다는 상호 보완적으로 사용되어야 함을 시사한다.

NLR은 내과적 치료군과 수술적 치료군 모두에서 입원시 평균 10 이상이였다. 이는 기존 논문에서 입원시 NLR이 3.63 또는 4.86 이상일 경우 섬망 발생을 예측할 수 있음을 보고한 것과 일치하는 결과이다.<sup>22,23</sup> 예상과 달리 입원시와 섬망시에 유의한 차이를 보이지 않았다. 지속적으로 높은 수준을 유지하는 NLR이 섬망 발생의 위험 요인일 가능성을 시사하는 결과이나 이는 추가적인 대조군 연구를 통해 확인이 필요하겠다. 다른 한편으로는 본 연구는 응급실을 경유해 입원한 환자의 비율이 높았기 때문에, 입원 당시 이미 응급한 치료를 요할 정도로 염증 반응이 진행되어 이후의 변화가 제한적이었을 수 있겠다.<sup>27,28</sup>

CRP의 경우 수술적 치료군에서는 섬망 발생 전후 유의한 증가가 관찰되었는데, 이는 근골격계 질환에서의 유의성을 보고한 선행 연구와 기존에 CRP 관련 보고들이 주로 수술 관련 환자들에게서 이루어진 것과 일치하는 결과이다.<sup>7,29,30</sup> 반면에 내과적 치료군에서는 오히려 CRP가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. CRP가 급성 감염에 반응하여 빠르게 증가하고, 치료에 따라 빠르게 감소하는 경향이 있음을 고려해 볼 때, 내과적 치료군에서 입원 후 항생제 등의 치료로 감염이 조절되면서 감소하였을 수 있겠다. 또한 스테로이드나 NSAIDs 등 염증 반응을 억제하는 약물의 영향일 가능성이 있다.<sup>31,32</sup>

섬망의 주요 병인 중 하나로 전신 염증반응이 염증 싸이트카인, 염증 매개 물질 또는 염증 세포와의 상호작용을 통해 뇌혈관장벽(Blood brain Barrier)를 통과하거나 투과도에 영향을 주어 뇌 실질에 염증을 일으켜 섬망을 초래하고 장기적

으로는 신경세포 손상을 일으켜 인지기능 저하를 가져올 수 있다고 제안되고 있다.<sup>33-36</sup> CRP와 NLR은 전신 염증이 섬망을 일으키는 다양한 과정의 다른 부분을 반영하는 것일 수 있으며, 환자군에 따라 다른 염증 과정이 섬망 발생에 영향을 주고 있을 수 있다.<sup>37-39</sup> 본 연구 결과는 섬망의 병인을 이해하고 이와 관련된 염증 반응을 파악하기 위해서는 단일한 염증지표보다는 다양한 지표를 이용하는 것이 필요함을 시사한다. 임상적으로는 CRP가 감소하였다 하더라도, 다른 염증지표가 높다면 염증으로 인한 섬망 발생의 가능성이 낮다고 판단하는 것은 주의해야 할 것이다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째 대조군이 없는 후향적 관찰연구로 본 연구만으로는 CRP와 NLR의 변화 양상이 섬망과 무관한 치료 경과에 따른 변화일 가능성을 배제할 수 없고, 혈액검사결과가 있는 일부 환자만 분석에 포함되어 결과를 해석하고 일반화하는데 제한점이 있다. 둘째 본 연구는 의뢰진이 섬망으로 의뢰한 경우만 포함되어 발견이 어려운 저활동형 섬망이 과소평가되었거나, 발생 후 시간이 지나 의뢰되었을 가능성이 있다. 셋째, 실제 임상 현장에서의 유용성을 판단하기 위해 모든 입원환자를 대상으로 하였으나 폐렴이나 고관절 골절과 같은 일부 질환의 비중이 높았으며, 염증반응 및 면역반응에 영향을 줄 수 있는 중증도, 수술 종류, 감염성 질환 여부 등을 분석에 반영하지 못하였다. 넷째, 항생제나 소염진통제 등 염증반응과 면역반응에 영향을 줄 수 있는 약물에 대한 정보가 포함되지 않아 질환 및 진료과에 따른 약물 사용의 차이일 가능성을 배제할 수 없겠다.

이러한 제한점에도 본 연구는 비교적 저렴하고 접근성이 높은 NLR이 전신 염증상태를 평가하기 위한 지표로 CRP와



함께 섬망 환자 임상진료에서 상호 보완적으로 활용될 가능성을 확인하였다는 점에서 의미가 있다. 향후 보다 많은 수의 다양한 임상 질환군을 대상으로 이들 염증 지표 변화 양상에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 보인다.

### Acknowledgments

This Work was Supported by National Health Insurance Service Ilsan Hospital grant NHMC2019CR025.

### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

### REFERENCES

- (1) Maldonado JR. Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1428-1457.
- (2) Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet Lond Engl* 2014;383:911-922.
- (3) Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010;304:443-451.
- (4) Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009;5:210-220.
- (5) Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2017;318:1161-1174.
- (6) Toft K, Tontsch J, Abdelhamid S, Steiner L, Siegemund M, Hollinger A. Serum biomarkers of delirium in the elderly: a narrative review. *Ann Intensive Care* 2019;9:76.
- (7) Ritchie CW, Newman TH, Leurent B, Sampson EL. The association between C-reactive protein and delirium in 710 acute elderly hospital admissions. *Int Psychogeriatr* 2014;26:717-724.
- (8) Zhang Z, Pan L, Deng H, Ni H, Xu X. Prediction of delirium in critically ill patients with elevated C-reactive protein. *J Crit Care* 2014;29:88-92.
- (9) Slor CJ, Witlox J, Adamis D, Jansen RWMM, Houdijk APJ, van Gool WA, de Jonghe JFM, Eikelenboom P. The trajectory of C-reactive protein serum levels in older hip fracture patients with postoperative delirium. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019;34:1438-1446.
- (10) Pol RA, van Leeuwen BL, Izaks GJ, Reijnen MMPJ, Visser L, Tielliu IFJ, Zeebregts CJ. C-reactive protein predicts postoperative delirium following vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1923-1930.
- (11) Vasunilashorn SM, Ngo LH, Jones RN, Inouye SK, Hall KT, Gallagher J, Dillon ST, Xie Z, Libermann TA, Marcantonio ER. The association between c-reactive protein and postoperative delirium differs by catechol-o-methyltransferase genotype. *Am J Geriatr Psychiatry* 2019;27:1-8.
- (12) Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts: rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
- (13) Cupp MA, Cariolou M, Tzoulaki I, Aune D, Evangelou E, Berlanga-Taylor AJ. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *BMC Med* 2020;18:360.
- (14) Wang L, Wang C, Jia X, Yang M, Yu J. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Clin Sao Paulo Braz* 2020;75:e1450.
- (15) Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2020;38:641-647.
- (16) Langley BO, Guedry SE, Goldenberg JZ, Hanes DA, Beard-sley JA, Ryan JJ. Inflammatory bowel disease and neutrophil-lymphocyte ratio: a systematic scoping review. *J Clin Med* 2021;10:4219.
- (17) Zulfic Z, Weickert CS, Weickert TW, Liu D, Myles N, Galletly C. Neutrophil-lymphocyte ratio—a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders? *Australas Psychiatry* 2020;28:454-458.
- (18) Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018;84:229-236.
- (19) Egberts A, Mattace-Raso FU. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in delirium: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2017;12:1115-1121.
- (20) He R, Wang F, Shen H, Zeng Y, LijuanZhang. Association between increased neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative delirium in elderly patients with total hip arthroplasty for hip fracture. *BMC Psychiatry* 2020;20:496.
- (21) Reznik ME, Kalagara R, Moody S, Drake J, Margolis SA, Cizginer S, Mahta A, Rao SS, Stretz C, Wendell LC, Thompson BB, Asaad WF, Furie KL, Jones RN, Daiello LA. Common biomarkers of physiologic stress and associations with delirium in patients with intracerebral hemorrhage. *J Crit Care* 2021;64:62-67.
- (22) Kotfis K, Bott-Olejniak M, Szylińska A, Rotter I. Could neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) serve as a potential marker for delirium prediction in patients with acute ischemic stroke? a prospective observational study. *J Clin Med* 2019;8:1075.
- (23) Zhao Y, Yue J, Lei P, Lin T, Peng X, Xie D, Gao L, Shu X, Wu C. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of delirium in older internal medicine patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr* 2021;21:334.
- (24) Kotfis K, Ślowska J, Safranow K, Szylińska A, Listewnik M. The practical use of white cell inflammatory biomarkers in prediction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Brain Sci* 2019;9:308.
- (25) Kim S, Kim JJ, Oh J, Park J, Park JY. Delirium characteristics and outcomes in medical and surgical inpatients: a subgroup analysis. *J Crit Care* 2018;43:156-162.

- (26) Park J, Kim JJ, Park S, Kim S, Park JY. Clinical course according to antipsychotics prescription pattern in delirium. Korean J Psychosom Med. 2017;25:120-128.
- (27) Budak YU, Huysal K, Demirci H. Correlation between mean platelet volume and B-type natriuretic peptide concentration in emergency patients with heart failure. Biochem Medica 2015; 25:97-102.
- (28) Korkmaz A, Yildiz A, Gunes H, Duyuler S, Tuncez A. Utility of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting troponin elevation in the emergency department setting. Clin Appl Thromb 2015;21:667-671.
- (29) Vasunilashorn SM, Dillon ST, Inouye SK, Ngo LH, Fong TG, Jones RN, Trivison TG, Schmitt EM, Alsop DC, Freedman SD, Arnold SE, Metzger ED, Libermann TA, Marcantonio ER. High C-reactive protein predicts delirium incidence, duration, and feature severity after major noncardiac surgery. J Am Geriatr Soc 2017;65:e109-e116.
- (30) Liu X, Yu Y, Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis of observational studies. PloS One 2018;13:e0195659.
- (31) Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: Ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol 2005;117: 104-111.
- (32) Nehring SM, Goyal A, Bansal P, Patel BC. C reactive protein. Treasure Island: StatPearls Publishing;2021.
- (33) Cerejeira J, Firmino H, Vaz-serra A, Mukaetova-ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. Acta Neuropathol 2010;119:737-754.
- (34) Hirotake U, Haruhiko A, Hiromi K, Kenji I, Kuniaki T, Masanori K, Tatsuro O, Takashi T, Eizo I, Kenji K. Activation of vascular endothelial cells and perivascular cells by systemic inflammation: an immunohistochemical study of postmortem human brain tissues. Acta Neuropathol 2004;107:341-351.
- (35) Cunningham C. Systemic inflammation and delirium: important co-factors in the progression of dementia. Biochem Soc Trans 2011;39:945-953.
- (36) Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, Hershkovitz A, Grinblat J, Pirotsky A, Barak V. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. J Gerontol Ser A 2007;62:420-426.
- (37) Rosales C. Neutrophil: a cell with many roles in inflammation or several cell types? Front Physiol 2018;9:113.
- (38) Rosales C. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity. J Leukoc Biol 2020;108:377-396.
- (39) Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol 2005;117:104-111.

## 국문초록

### 연구목적

섬망은 뇌 기능의 일시적 장애로 전신 염증반응이 위험 요인으로 알려져 있다. 염증지표 중 하나인 호중구-림프구비(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)가 섬망 환자에서 염증지표로 활용 가능할지 C반응 단백질(C-reactive protein, CRP)과의 비교를 통해 탐색하였다.

### 방법

일병원에서 1년간 섬망으로 협의진료한 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 치료 방법에 따라 내과적 치료군과 수술적 치료군으로 나누어 입원시와 섬망시의 NLR과 CRP 값을 확인하였고, 반복측정 분산분석을 통해 이들 사이의 상호작용을 확인하였다.

### 결과

검사 종류, 측정시기, 치료군간 유의한 상호작용을 보였다. CRP는 수술적 치료군에서는 입원시에 비해 섬망일 때 증가하였으나 내과적 치료군에서는 감소하였다. NLR은 두 군 모두에서 입원시와 섬망시에 유의한 차이를 보이지 않았다.

### 결론

섬망환자에서 NLR은 일정하게 유지되었으나 CRP는 치료군 및 섬망 유무에 따라 변화하는 양상을 보였다. 이는 NLR이 섬망 환자의 염증지표로 CRP와 상호보완적으로 활용될 가능성을 시사한다.

**중심 단어** : 섬망; 호중구-림프구비; C 반응 단백질; 염증 표지자.