

## 정주진정법(intravenous sedation)

서울대학교 치과대학 치과마취과학교실

김 현 정

### 들어가며

현재 치과 치료에 가장 널리 이용되는 진정법은 아산화질소( $N_2O$ )를 이용한 흡입진정법 또는 chloral hydrate (포크랄)의 경구투여를 병용한 혼합진정법이다. 그러나 보다 안전하고 효과적인 정맥내 투여용 진정제가 발달하고, 빠른 진정유도를 위해 정주진정법이 치과 치료에서 많은 관심을 받고 있다. 저자는 프로포폴(propofol)의 국내 도입 직후 정맥마취에 많이 사용하였고, 1997년 이후부터 치과에서 프로포폴을 이용한 여러 가지 정주진정법을 시행하여 왔기에 정주진정법의 장단점, 진정 방법, 및 약물들에 대하여 소개 형식으로 중요 사항만을 간단히 언급하고자 한다.

이 기획기사를 위하여 medline에 “dentistry, sedation, propofol”을 핵심어로 하여 검색하였더니 현재 까지 75개의 논문이 보고되었고, 대부분 2000년 이후의 논문이었으며, 실제로 치과마취과학이 발전한 일본치과마취과학회에서도 진정법에 관한 임상연구의 최근 화두는 프로포폴을 이용한 정주진정법이다.

정주진정법은 1980년대 말 영국의 Whitwam과 McCloy 등에 의하여 자가조절진정법이란 새로운 개념들이 이론적 배경과 함께 심도 있게 소개되면서 발전을 거듭하여 임상에 지속적으로 소개되고 정착되어 왔다. 그렇지만 정주진정법도 정맥천자의 어려움과 더불어 진정법의 내재적 한계로 인하여 모든 환자에게 술자가 원하던 진정 효과를 얻을 수 있는 것이 아니기에 사용하는 방법, 사용하는 약제, 환자감시장치를 통하여 얻은 여러 활력징후의 분석 판단, 응급상황에서의 적절한 대처 등을 안전하고 효율적인 진정법을 행하는데 기본 사항임을 강조하게 된다. 또한 불안과 의식수준에 영향을 주는 여러 약물

들을 투여하여 환자의 의식 수준을 조절하는 얇은 진정법에서는 술자에게 가장 익숙한 약물과 방법이 환자에게 가장 좋은 결과를 보장할 수 있다고 저자는 생각한다.

우리나라의 경우 치과에서 정주진정법은 치과마취과의사, 구강악안면외과의사 그리고 일부 개업의들을 중심으로 점차 활용도가 증가하고 있다. 하지만 우리나라에서 진정법 분야의 발전은 아직도 초보 단계이므로 대부분 치과의사들에게 낯선 정주진정법에 관한 내용은 저자가 사용하고 있는 정주진정법의 여러 형태에 대하여 간단히 소개하고자 한다(Fig. 1).

### 정주진정법의 장점과 단점

#### 장점

1. 약물의 효과발현이 다른 진정법에 비하여 가장 빠르다.
2. 약물효과를 개개인의 필요와 상태에 맞추어 정확하게 적정(titration)할 수 있으므로 매우 효율적이다.

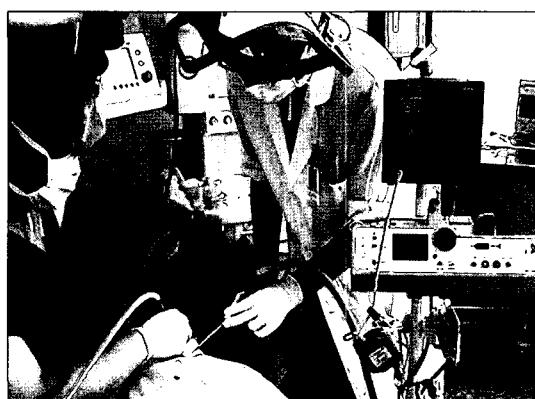


Fig. 1. 정주진정법을 이용한 치과치료.

3. 사용된 약물에 따라 다르지만 프로포폴의 경우 진정에서의 회복이 빠르다.
4. 추가약물의 투여가 자유롭다. 이는 효율적인 정주진정법을 위해서도 필요하지만 예기치 않았던 응급상황에서도 즉각적인 정맥내 약물투여로 환자의 안전성을 보다 보장할 수 있다.

#### 단점

1. 정맥천자(venipuncture)를 통한 정맥로의 확보가 필요하다(Fig. 2).
  2. 정맥천자로 인한 여러 가지 합병증이 발생할 수 있다(그러나 이는 임상적으로 크게 문제가 되지는 않는다).
  3. 다른 진정법보다 집중적인 환자 감시가 필요하다.
  4. 진정을 즉각적으로 깊게 하는 것은 가능하지만 길항제가 없다면 진정으로부터의 회복에 장시간이 소요되므로 진정에서의 회복이 완전하지 않을 수 있다.
- 수련 과정을 통하여 정맥로 확보가 능숙한 구강악안면외과 의사나, 치과진료실에 정맥로확보가 능숙한 인료인력이 확보된 경우 정맥천자는 그렇게 문제가 되지 않을 수 있으며, 자가조절진정법 같이 보다 진보된 정주진정법을 시행할 경우 회복기간이 길어지는 단점은 근본적으로 극복될 수 있다.

#### 간헐주입법(intermittent bolus injection)과 지속주입법(continuous infusion)

정주진정법 시 가장 많이 사용되는 방법들로 간헐



Fig. 2. 목표농도조절주입에 사용되는 Diprifusor.

주입은 진정제를 환자의 반응과 의식수준을 관찰하며 간헐적으로(intermittent) 주입하는 것으로 약리적으로 진정제의 혈중 내 농도의 심한 변화를 보일 수밖에 없다. 정주진정법에 있어 약물의 주입방법은 약제의 발전에 비하여 많은 부분 뒤쳐져 있는데 최근에는 이러한 간헐주입법의 한계를 극복하기 위하여 펌프(syringe pump)를 이용하여 다양한 속도로 정주진정제를 지속주입하고 있지만 이 역시도 환자의 순간순간 변하는 수요를 충족시키기는 어려우며 경우에 따라서는 환자의 진정수준이 급격하게 깊어질 수 있는 단점이 있다.

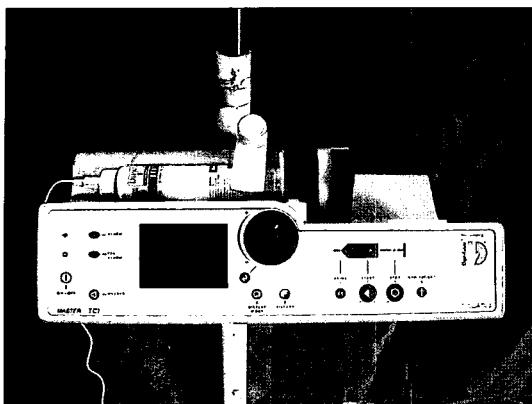
#### 목표농도조절주입 (target-controlled infusion; TCI)

정주진정제의 조절의 용이성과 투여의 지속성을 위하여 고안된 방법으로 진정법을 시행하는 의사가 임상에서 요구되는 진정의 깊이 즉 목표혈중농도를 정하고 조절하는 방법이다. 이 경우 술자가 관심있는 것은 실제 투여된 진정제의 용량이라기보다는 나이, 체중을 고려한 약력학적 고려 후에 표시되는 혈중농도이다. 때문에 약물주입속도는 술자가 정한 혈중농도(목표혈중농도)에 의해 자동적으로 바뀌게 된다. 현재 프로포폴을 위한 최초의 상업화된 목표농도조절주입장치인 Diprifusor (Fig. 3)가 널리 쓰이고 있다. 현재 저자가 가장 즐겨하는 정주진정법으로 특히 깊은 진정을 필요로 하는 장애인치과 환자들에게 많이 적용하고 있다. 두세 번만 목표혈중농도가 맞춰주면 별다른 노력 없이 1시간 동안의 치과치료에 깊은 진정을 행할 수 있다.

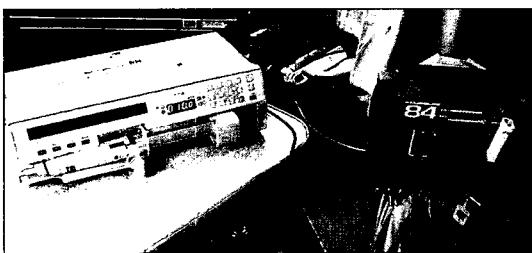
하지만 Diprifusor는 연령 16~100세, 체중 30~150 kg 그리고 목표혈중농도 0.1~15  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 제한점을 가지고 있어 현재 성인의 진정법에만 사용되고 있다. 참고로 현재 미다졸람을 포함한 기타 다른 진정제들을 목표농도조절 주입하기 위한 약력학적 표준들이 연구되고 임상에 시험되고 있다.

#### 자가조절진정법(patient-controlled sedation; PCS)과 마취의조절진정법(anesthesiologist-controlled sedation)

1989년 Galletly가 자가통증조절법(patient-controlled



**Fig. 3.** 자가조절진정법. 자가조절주입장치에 프로포폴을 이용하고 있다. 환자가 진정을 원하는 경우 그림과 같이 손에 들린 요구버튼을 누르면 추가용량이 정주된다.



**Fig. 4.** 정맥천자시 사용되는 도구.

analgesia; PCA)의 원리를 정주진정법에 응용하여 diazepam을 투여함으로써 시작되었다. 자가조절 주입 장치를 이용하여 약제의 일회용량을 정해주고, 잠금 시간(lock-out time)을 설정한 후 환자가 필요한 시점에 요구버튼(bolus button)을 누르게 함으로써 각 환자의 요구에 맞게 약제가 투여 되도록 하는 방법이다. 즉 어느 정도로 제한된 범위 내에서 되먹이기(feedback) 기전을 통해서 환자 스스로가 약제의 투여량과 진정 정도를 조절할 수 있으므로 각자가 만족하는 수준의 진정상태에 도달할 수 있게 된다. 이 방법은 환자가 진정제의 투여를 직접 조절함으로써 각자에게 적절한 진정상태에 도달함과 동시에 환자가 요구버튼을 누르려는 노력은 의식 하에서만 가능하므로 과진정으로 인한 부작용을 피하면서도 만족스러운 진정 효과를 얻을 수 있다(Fig. 4).

한편, 마취의조절진정법은 자가조절진정법과 같은

약리적 배경을 가지나, 차이점은 요구버튼을 환자가 아닌 환자를 진정하는 사람이 환자의 진정상태에 따라 작동하는 것이다. 그 결과 깊은 진정을 유도할 수 있어 보다 많은 주의를 필요로 한다. 이 방법은 환자 자신이 자신의 진정정도를 통제할 수 없는 소아나 장애인 환자 등에서 사용될 수 있다.

### 목표농도조절주입 자가조절진정법(TCI-PCS)

가장 최근에 소개된 방법으로 목표농도주입기로 자가조절진정법을 시행하는 것이다. 이 때 일회용량이 주입될 때마다 혈중 농도 및 효과처 농도(뇌에서의 가장 약물농도)의 변동이 발생한다. 이러한 단점을 극복하고자 1997년 Irwin 등은 목표농도조절 주입장치를 변형시켜 자가조절진정법을 시행하였으며 이것을 자가진정유지법(patient maintained sedation; PMS)이라고 하였다. 이들은 초기 프로포폴 목표혈 중농도로  $1\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 설정한 후 환자가 요구버튼을 누르면 목표혈중농도가  $0.2\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$  씩 증가하도록 하고 혈중 농도와 효과처 농도 간 평형을 이루도록 2분의 잠금시간을 설정하였다. 첫 20분간은 환자가 6분 동안 요구버튼을 누르지 않으면 목표혈중농도가  $0.2\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$  씩 감소하도록 하고 이후에는 12분간 환자가 요구버튼을 누르지 않을 때 목표혈중농도가  $0.2\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$  씩 감소하도록 하였으며 최대 허용 목표혈중농도를  $3\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 제한하였다. 목표농도조절주입을 도입한 자가조절진정법은 의사가 초기 목표혈중농도를 정해주어야 하므로 엄밀한 의미의 자가조절진정법이 아니며 각 환자에게 적절한 초기 목표혈중농도를 정확히 예측할 수 없다는 점이 단점으로 지적되지만 보다 많은 연구 후에 널리 이용될 것으로 예상된다.

### 정주진정법에 자주 사용되는 약제

#### 1. 벤조다이제핀(Benzodiazepines)

벤조디아제핀은 현재 가장 많이 사용되는 정주진정제 중의 하나이다. 정주진정제로서 이 약물의 장점은 다음과 같다.

1. 깊은 진정에서 깊은 진정까지 다양한 범위에서 쉽게 적정할 수 있다.
2. 진정법과 관련된 가장 심각한 합병증인 심각한

호흡계와 심혈관계에 대한 안전역이 넓어 현재까지 알려진 진정마취제중 가장 안전하다.

3. 환자의 불안을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 추가로 선행간망(anterograde amnesia) 효과도 있어 불유쾌한 경험을 환자가 기억하지 못한다.

특히 1980년대 임상에 소개된 수용성 제재인 midazolam (Dormicum)은 지용성 제제인 diazepam (Valium)에 비하여 정주시 통증이 없어 벤조디아제핀계 약물 중 가장 많이 정주진정법에 이용되고 있다(Fig. 5).

5). 일반적으로 건강한 성인에서 미다졸람 2~3 mg 일회 정주한 경우 최고 진정효과는 5~10분 후에 나타나고 진정효과는 20~30분 정도 지속된다. 때문에 미다졸람을 이용한 가장 간단한 정주진정법은 환자 상태에 따라 다르지만(환자의 전신 상태 나쁘면 사용되는 모든 진정마취제는 그 용량을 감소해야 하고 이는 술자의 경험이 중요함, 저자의 경험에 의하면 단지 1 mg 정주로도 깊은 진정에 도달한 환자가 있었음) 대략 1~3 mg씩 2~3분마다 반복 정주하여 환자의 눈꺼풀이 반쯤 감기면(Verrill 징후) 적당한 진정상태에 도달한 것으로 판단할 수 있다. 펌프를 이용한 지속정주의 경우 초기용량 0.03~0.05 mg/kg 투여 후 유지용량은 0.05~0.25 mg/kg/hr로 지속정주 한다. 이 경우에도 약물의 투여는 전적으로 환자의 약물에 대한 민감도를 파악하여 용량조절이 필요하다. 건강한 성인에서 대략 10 mg 이하의 용량에서 효과적인 진정을 얻을 수 있다.

벤조디아제핀은 우수한 진정효과와 상대적인 안전에도 불구하고 급성 섭망, 과진정, 호흡순환계의 억제 등의 부작용의 가능성이 상존한다. 때문에 벤조디아제핀의 순수길항제인 flumazenil의 존재는 이 약물의 중요한 강점이다.

## 2. 프로포폴(Propofol)

프로포폴(Fig. 5)은 지용성 제제여서 보통 soybean oil, glycerol, 그리고 egg lecithin을 포함하는 수용성 1% (10 mg/ml) oil-in-water emulsion 제재로 상품화되어 있다. 때문에 정주 시 극심한 통증을 유발할 수 있는데 이는 정주 직전이나 동시에 lidocaine 0.5~1 mg/kg 정주하거나 프로포폴 온도를 체온과 유사하게 조정함으로써 예방하거나 감소시킬 수 있다. 또한 약제의 조성 상 감염에 따른 세균증식이 문제가 될 수 있으므로 사용할 때는 항상 멸균에 신경 써야 한



Fig. 5. 정주진정법에 주로 사용되는 약제. 케타민, 미다졸람, 프로포폴.

다. 한번 개봉하였으면 6시간 이내에 사용하는 것이 추천된다.

전신상태가 불량한 환자에서는 프로포폴은 과도한 호흡기계, 심혈관계 저하를 보일 수 있다. 때문에 프로포폴을 사용할 때는 술자가 치과치료와 환자감시를 동시에 해서는 안 되며 반드시 환자감시에 숙달된 사람이 독립적으로 환자감시 및 평가를 담당해야 한다.

또한, 3세 이하의 어린이에게서의 사용은 아직 안전성이 확립되지 않았으므로(미국식품의약청 허가나지 않았음) 특별한 경우가 아니면 사용하지 않아야 한다.

프로포폴은 기존의 진정제들 보다 작용발현이 빠르므로 환자의 요구에 신속히 반응할 수 있고 투여 후 축적효과 없이 빠른 회복이 가능하므로 자가조절 진정법에 가장 적합한 약제이다. 또한 오심 및 구토를 억제하는 효과가 있어서 수술 중 또는 수술 후 발생하는 오심과 구토를 예방하는데 큰 도움이 된다.

## 3. 케타민(Ketamine)

케타민은 어떤 의미에서 진통(analgesia), 건망증(amnesia), 그리고 진정(sedation) 작용을 갖춘 이상적인 진정제의 모든 조건들을 가지고 있다. 해리마취제(dissociative anesthetics)로 널리 알려져 있는데 케타민을 이용한 정주진정 중에 환자는 눈을 뜨고 의식이 있는 듯 보이고 때로는 불수의적인 근육의 움직임을 보이지만 주위의 환경은 전혀 인지하지 못하

고 해리되어 있기 때문에 불은 명칭이다. 다른 진정 마취제들과는 달리 진정용량에서 케타민은 교감신경 계를 자극하여 동맥압, 심박수, 그리고 심박출량을 증가시킨다. 따라서 심근 운동량이 증가하므로 관상 동맥질환자, 조절되지 않는 고혈압 환자, 그리고 심부전 환자에서는 사용을 하지 않는 것이 좋다. 또한 호흡억제가 통상적으로 사용하는 용량에서는 다른 진정제들과는 달리 매우 적고 기관지확장효과가 있어 소아나 천식 환자에서도 추천된다. 하지만 타액 분비와 기관지분비가 증가시키기 때문에 항콜린제제(예를 들어 atropine 0.02 mg/kg)를 미리 처방하는 것이 추천된다.

케타민은 소아환자에서 30분 내외의 단시간 치과 치료 진정 시에 많이 사용된다. 통상적인 용량은 1~4.5 mg/kg를 1분에 걸쳐 서서히 주며 환자의 반응을 보면 0.5 mg/kg를 사용한다. 하지만 케타민은 회복이 늦고 회복과정에서 환자가 기분 나쁜 꿈이나 환각(hallucination), 또는 섬망(delirium)을 경험할 수 있는 단점이 있다. 이러한 증상은 환자를 조용하고 어두운 장소에서 별다른 방해를 하지 않고 회복시키거나 미다졸람을 동시에 사용하면 어느 정도 예방할 수 있다고 하지만 아직도 많은 논란이 있다.

### 마치며

이상에서 치과진료 시 환자의 불안과 걱정을 줄이고 또한 시술의 용이성을 제공하기 위한 진정법의 정의, 여러 진정방법 그리고 이에 사용되는 진정제들을 살펴보았다. 현재 대부분의 치과 진료실에서의 진정법은 술자가 치료와 환자 감시를 동시에 하는

방법이 시행되고 있다. 이러한 방법은 술자가 치료에 집중하게 되면 환자 감시가 소홀하여 질 수밖에 없는 치명적인 단점을 가지고 있으며 많은 보고들에서 합병증의 원인인자로 보고되고 있다.

최근 일부 치과의사들이 정주진정법에 많은 관심을 가지고 있으나, 이러한 관심이 적절한 교육과 실행으로 연결될 수 없음에 안타까움을 느끼고 있다. 이 글을 마치기 전에 강조하고 싶은 것은 안전한 정주진정제를 위하여 약물의 적절한 용량 조절, 호흡기계 감시를 주로 하는 환자감시장치의 사용, 그리고 합병증의 조기 발견 및 응급상황에 대처할 수 있는 응급처치에 필요한 약물과 기구가 준비된 상황에서 숙련가에 의해서만 시행되어야 한다. 또한 정주진정 중에는 코를 통하여 100% 산소를 공급하는 것도 잊지 말아야 할 것이다.

끝으로 진정법에 대한 경험이 많고 학문적으로 깊은 치과선생님들의 얇은 정주진정법에 대한 보다 많은 관심을 바라며 이 글을 마치고자 한다.

### 참 고 문 헌

- 김계민: 자가조절진정. 대한치과마취과학회지 2002; 2: 89-96.
- 김동욱: 기본생명유지술. 대한치과마취과학회지 2002; 2: 81-8.
- 김현정: 치과에서의 흡입진정법. 대한치과마취과학회지 2001; 1: 1-4.
- 김현정: 소아과 영역에서의 진정. in 진정. 대한정맥마취 학회. 2004 pp 138-42.
- 박창주, 김현정: 치과에서의 정주진정법. 대한치과마취 과학회지 2004; 4: 1-6.