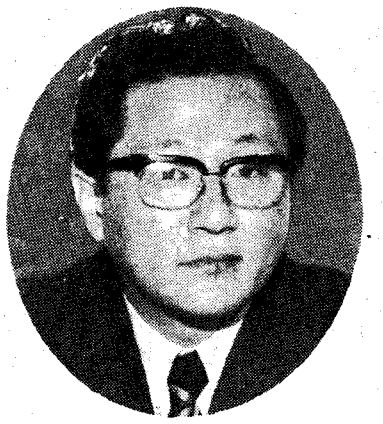
진정제와 장기사용에 따른 問題點

◇…… 진정제와 수면제는 이론상 구별을 할 수 있으나 실제로 ……◇
◇…… 는 거의 구별할 수가 없다。Chloral hydrate 같은 특수 ……◇
◇…… 한 약물은 잠을 재우지만 불안을 해소하는 작용이 없어서 ……◇
◇…… 수면제라고 말할수 있지만 그밖의 대부분의 약물, 이를테면 ……◇
◇…… chlordiazepoxide 같은 benzodiazepine 계 약물들은불 ……◇
◇…… 안도 제거해 주고 수면도 유도해서 진정제이기도 하고 수 ……◇
◇…… 면제이기도 하다。그러니까 한가지 약이라도 밤에 잠재우기 ……◇
◇…… 위해 약을 다량 쓰면 수면제이고 낮에 불안을 없애기 위 ……◇
◇…… 해 소량 사용하면 진정제인 것이다。그래서 진정수면제(s ……◇
◇…… edative-hypnotic)라고 통털어 말하는것이 최근의 경 ……◇
◇…… 향이다。

의존성 예방위해 可能한 限 소량을 짧은기간동안부득이할때만사용해야



김 광 일
漢陽醫大교수·醫博

의존성의 위험성

진정제를 장기 사용할때 우선 문제되는 것은 거의 대부분의경우 의존성을 형성한다는 사실이다。심리적인 의존뿐아니라 신체적인 의존도 생기는 까닭에 금단증상도 일으키게 된다。

신체적 의존성이 생기는 것이 문제인데 사용용량과 사용기간에 따라 좌우된다。즉 비교적 소량이라도 장기간 사용하면 신체적 의존성이 생기고 비교적 단기간이라도 다량 사용했을때도 신체적 의존성이 생긴다。약의 종류에 따라 그 기간과 용량이 다소 다르다。가장 의존성이 잘생기는 약은 glycerol 계의 meprobamate 인데 통상 용량의 2~3배 즉 3천2백㎎를 40일간 사용했다 끊을때 심한 금단증상이 생긴다。Secobarbital이나 pentobarbital 같은 작용시간이 짧은 barbiturate는 통상 용량의 4배 즉 8백㎎을 한달이상 사용하다 끊으면 금단증상이 생기고 benzodiazepine 계 약물은 통상 용량의 10배 정도를 1~2개월 사용하다 끊으면 금단증상이 생긴다。즉 diazepam은 80㎎이상、chlordiazepoxide는 3백㎎이상、lorazepam은 15㎎이상사용하면 신체적 의존성이 생기는 것이다。물론 이런 정도의 용량이 처음부터 투여되는 예는 적으나 처음 소량 사용하다가 내성이 생겨 점차 용량을 증량하게 되어 문제가 생기게 된다。

그러나 최근에는 치료적 용량을 사용해서도 금단증상이 일어나는 예가 늘어나 물의를 일으키고 있다。즉 pentobarbital 2백㎎를 6개월간、phenobarbital 2백㎎를 30년간 쓴 경우、diazepam 15~30㎎를 단기간및 수년간 사용한 경우、meprobamate를 1천2백㎎ 수년 상용한 경우、그리고 chlordiazepoxide 45㎎를 20주 사용한 경우등에서 약을 끊으면 금단증상이 발생한다는 증례및 실험보고들이 나오고 있다。그밖에 lorazepam을 비롯한 다른 여러 benzodiazepine 의 경우도보고되고 있다。

진정제의 장기사용에서 투약에 의한 효과와 금단증상이 문제되는데 약의 종류와는 관계없이그 양상이 같다。다량 혹은 치료량이라도 장기간 사용했을때 그약 효자체 때문에 사고집중장애、언어장애、기억력장애、판단착오、작업능력저하같은 정신증상이 생기고 위낙 갖고 있던 인격의 갈등이 노출되어 의심이 많아지거나 자살의욕이 생기게 된다。또 운동실조증、안구진탕증(nystagmus)、사시、근육이완증、Romberg증상、표면반응감소같은중독증상을 일으키게 된다。

금단증상은 때로 치명적이어서 조심을 요한다。경한 경우에는불면증、불안、쇄약감、발한、근육의 가는 경련정도로 나타나지만 심한 경우에는 간질과 같은 전신의 강직성 간대성 경련과 정신착란으로 불리우는 섬망(delirium)상태、그리고 심혈관의허탈등이 나타나는데 이 정도면사망할 위험도 있다。따라서 금단증상이 생길만큼 약을 복용했다면 갑자기 끊으면 위험하고 매일 10%씩 용량을 줄여나가는점 감요법을 시행해야 하는데 이때는 감금병실에 입원되어야 한다。

결국 진정제는 가능한 한 소량사용하도록 하고 단기간 사용하고서는 끊는것이 좋다는 이야기가 된다。

의존성의 예방

진정제에 의해 일단 의존성이 생기면 약을 줄이거나 끊기가힘들어 진다。비록 입원시켜서 약을 끊었다해도 다시 그약을 복용하게 되므로 의사들이 의존성을 미리 예방해 줄 필요가 있게 된다。그 예방대책을 몇가지로 요약해 본다。

①가능한 한 소량 사용할 것이다。통상치료용량 범위를 초과하지 말아야 하는데 meprobamate와 barbiturate 의경우 특히 조심할 것이다。만일통상치료용량으로 효과가 없을때는 진단자체가 잘못되지 않았나 검토할 것이다。즉 내인성 우울증이나 정신분열증이 잠재해 있을 경우는 통상의 진정제로 효과가 없고 항우울제나 항정신병 약물을 사용해야 한다。

②가능한 한 단기간 사용할 것이다。불안이나 긴장은 급성적이고 일시적인때도 흔한데 이런때는 1개월이상 사용하지 말고 끊어야 한다。그러나 장기 지속하는 만성적 불안이나 긴장상태에 대해서는 1개월이상 장기 사용하게 되는데 이럴때는 곤란해진다。진정제는 1개월까지는 위약보다 효과가 좋으나 1개월이상 지속사용할때는 효과가 떨어져위약과 그 효과가 비슷하다는 사실을 염두에 둔다면 실제 진정제를 1개월이상 사용하는 것은 의미가 없다。부득이 장기사용을 해야 할때는 다음과같은 방법을 취할수가 있다。

③부득이 장기 사용할때는 의존성이 없다고 알려진 약물을사용하는것이 좋다。Glycerol 계의 약으로 tybamate、항 histamine 계 진정제인 hydroxyzine 같은 약은 적어도 신체적 의존성은 없다고 알려져 있으니 그런 약을 사용하면 안심이 된다。또 적어도 장기사용이 예측될때는 meprobamate 나 barbiturate는 사용하지 않아야 겠다。

④위약으로 대체해 보는것도좋다。이런 방법은 금단증상 출현여부를 알아보는 계기도 되지만 금단증상 예방법으로도 좋다。왜냐하면 진정제는 1개월이상 사용할때 효과면에서 위약과 별다른 것이 없기때문이고 중독되기 이전에는 위약만으로도 충분한진정효과가 있는 경우도 허다하기 때문이다。

⑤진정제는 대부분 교차내성(cross tolerance)이 있음을 명심해야 한다。Barbiturate를 사용하다가 benzodiazepine으로 바꾸었다고 해서 신체적의존성이 감소되는 것이 아니다。더우기 내성을 줄인다고해서 몇가지 진정제를 같이 투여하는것은 현명치 않다。단독사용때 보다 더빨리 내성이 생기고 신체적 의존도 강해진다。

⑥환자가 한가지 약을 계속원하거나 심리적으로 의존성이 강한 사람、그리고 진정제사용경험이 많은 환자에 대해서는 의존성의 위험이 높으니 조심할 것이다。이럴때는 의존성없는 약으로 애초부터 투약하거나 위약을 써보는 것도 한 방법이다。그보다 더 필요한것은 무작정 약만 투여하지 말고 환자의 갈등을이해하고 해소해주는 정신치료적접근을 꼭 해야 한다는 점이다。

⑦약을 끊을때는 항상 점감요법을 할 것이다。갑자기 중단하면 심리적및 신체적 의존성이더 생겨서 약을 끊을수 없게 되기 때문이다。그런데 어떤때는 약을 줄일수가 없는 환자가 있다。Benzodiazepine을 치료량 복용하면 환자의 30%가 이에 해당된다。

약을 줄이면 불면증、불안등이 다시 생기기 때문이다。이때는워낙 갖고있던 불안이 노출된것인지、의존성때문인지 잘 분간할수 없는데 전자의 경우라면 의존성이 없는 약으로 대체해서 충분한 용량을 쓰면 해결이된다。후자의 경우라면 그래도 약용량을 장기간 걸쳐 감소시켜 나가도록 노력할 것인데 이때는 환자가자기가 사용하는 약의 이름과 용량을 모르는것이 편리하다。

급성중독의 문제

진정제를 장기 사용할때 용량과다 복용으로 인한 급성중독이 일어날 염려가 있다。

그첫 형태는 자살목적으로 다량 복용하는것이다。작용기간이짧은 barbiturate 라면 1.5㎎이상 복용하면 치명적이다。물론 내 Barbiturate의 경우 물론 내성이 생긴 정도에 따라 그 위험용량이 다소 다르지만 대체로 불때 만성적 사용자라해서 치사량이 더 높은것은 아니어서 문제가 된다。자살목적으로 과량복용하는것은 만성중독자이든 그렇지않든 그 위험성이 마찬가지인 것이다。

둘째 형태는 만성중독자에게서 보는 사고사이다。진정제를 다량 복용하다 보면 취한 상태에서자기가 복용한 용량을 계산하거나 기억하지 못하고 잠들때까지 계속「콩집어 먹듯」복용하게 되는데 그것이 치사량에 도달할 위험이 크다。

세째 형태는 어린이들이 치사량의 진정제를 먹고 사고를 내는 것이다。진정제는 어린이들손에 미치지 않는 곳에 두도록할 것이다。

임신과 수유기의 복용문제

임신때 그리고 수유기의 어머니에게 진정제를 사용해야 할때 의사로서 알아두어야 할 점이몇가지 있다。

먼저 임신때 진정제를 사용해서 태아에 어떤 해가 있는가하는 점이다。수면제인 thalidomide가 기형아의 원인이 되었다고 해서 물의가 있었으나 통계적으로 입증된것은 아니다。진정제에 속하는 barbiturate나 glycerol 계통 약、그리고 benzodiazepine 이 기형아의원인이 되었다는 보고는 아직까지 없어서 상당히 안전하게 임부에게 사용할수 있는 약임은 틀림없다。그러나 대부분의 진정제가 태반을 통과하는 까닭에 전혀영향이 없는것은 아니다。Phenobarbital을 다량 장기간 복용한 임부의 신생아에서 경한 황달、diazepam 이나 chlordiazepoxide를 비교적 다량 복용한 경우 분만후 신생아에서경한 활동력감소、젖빠는 힘의 감소등 정신운동의 저하가 각기일시적으로 나타났다는 예외적인보고는 있다。이런 경우에도 통상적인 상식과는 달리 임신초기복용이 문제된것이 아니라 임신말기복용이 문제되고 있다。그러나 이런 신생아의 부작용도 일시적이고 곧 회복된다는 점에서 별로 문제시할 필요는 없겠다。특히 치료적 용량에서는 안전하다고 보아야 하겠다。

다음 수유기의 어머니에게 진정제를 투여했을때 유아에 어떤 영향이 오는가가 문제이다。진정제는 사람에 따라서 다소 다르지만 모유를 통해 약물자체 혹은 그 대사물질이 배설된다。즉 모유를 통해 배설되는 사람도있고 안되는 사람도 있다。그래서 아기가 졸음이 많아지는 경우가 보고된바 있으나 치료적 용량의 barbiturate를 복용한 모유에서는 barbiturate 농도가 1.5%이하이기 때문에 아기에게는 아무런 영향이 없다는것이 최근의 지론이다。단지 다량복용에의한 중독상태때 아기에게 진정효과가 나타날것은 염려해야 할것이다。

Benzodiazepine 계의 약물로 모유를 통해 배출되는 수가 있는데 diazepam, chlordiazepoxide, oxazepam, clorazepate를 복용한 어머니의 아기가 체중감소、졸음같은 증상을 나타낸 보고들은 드물게 있다。그러나 치료적 용량에서는 하등의 문제가 되지 않는다。

약물상호작용의문제

진정제를 장기간 사용하다보면 다른 약물을 같이 복용하게 될 경우가 생기는데 이때는 약물상호작용을 잘 이해해둘 필요가있다。술과의 상호관계를 제외한다면 meprobamate나 benzodiazepine 계 약물은 다른 약과의 상호작용면에서 임상적으로 주의할점은 없다。단지 barbiturate의 경우 조심을 요한다。

Barbiturate는 일반적으로 간의 효소를 자극해서 다른 약제의 대사를 촉진하고 혈청농도를 감소시켜 치료효과를 감소시키는 특징이 있다。진정제와 다른약물의 상호작용에서 우리가 조심해야 할 몇가지경우를 소개한다。

1、술과 진정제

Barbiturate, meprobamate그리고 benzodiazepine 계의 대부분의 진정제는 술과함께 복용했을때 양자의 중추신경억압작용이 상승되어 보통때보다 빨리 취한다。즉 주량이 감소되기 때문에 실수하지 않도록 주의를 줄 필요가 있다。

2、Beta-Adrenalin 차단제

Barbiturate는 alprenolol 같은 beta-adrenalin 차단제의 혈청농도를 현저히 감소시켜서 치료효과를 저해한다。만일양자를 같이 써야할 경우에는 barbiturate의 양을 줄이거나 alprenolol 양을 올려야하는데 그러다가 barbiturate를 끊으면 alprenolol 혈청농도가 너무높아져 곤란해지는 수가 있어서 그럴때는 alprenolol의 양을하향조정해야 할것이다。

3、Quinidine

Barbiturate는 quinidin의 혈청농도를 감소시켜 치료효과를 적게 한다。부득이 같이사용할때는 barbiturate의 양을 적게하거나 quinidine의 양을 올릴 것이다。

4、항응혈제

Barbiturate는 cumarin 같은 항응혈제의 혈청농도를 현저히 감소시켜 후자의 임상효과를 감소시킨다。Barbiturate와 같이 쓸 경우 cumarin의양을 증량해야 하는데 그러다가 barbiturate를 중단하게되면 cumarin 혈청농도가 증가하여 오히려 출혈을 일으키기 쉽다。Barbiturate를 쓰다 줄이거나중단할때는 cumarin의 양을하향조정해야 한다。

5、Tetracycline 함생제

Barbiturate는 doxycline의 혈장농도 반감기를 2분의1로 단축시켜 약효를 감소시킨다。

진정제 장기使用하게되면 의존성·금단증상을일으켜

결 론

진정제의 장기 사용에서 문제되는 것은 결국 의존성 형성을 미리 예방해야 하는점과 barbiturate의 약물 상호작용을 염두에 둘 필요가 있다는 점일것이다。

그러기 위해서는 약에 대한정확한 지식을 광범위하게알고 진료에 임할 필요가 있다。진정제를 사용하되 막연한 치료경험담이나 자기 취향에만 의지해서사용하는 것은 바람직하지 못하다。진정제 장기사용에서 알아 두어야할 지침을 요약하면 다음과 같다。

1)、의존성 형성을 염두에두고 이를 예방하라

①가능한 한 소량 사용하라 ②가능한 한 단기간 사용하라 ③의존성이 염려되는 의존성이 없는 약물로 대체하라 ④위약으로 대체해 보기도 하라 ⑤교차내성이 있음을 염두에 두라 ⑥환자의 심리상태、인격구조、약에 대한 태도를 잘 살피고 정신치료적 접근을 하라 ⑦끊을때는 점감요법을 하라

2)、Barbiturate에 의한사고사망을 예방하라

3)、Barbiturate가 특정약물의 효과를 감소시킬수 있음을 염두에 두라