

자가조절진정(Patient Controlled Sedation)

인제대학교 의과대학 상계백병원 마취통증의학교실

김 계 민

여러 가지 시술이나 수술을 앞두고 대부분의 환자들은 심한 불안감을 느낀다. 이들은 수술 중 통증이 발생할 것을 두려워하지만, 국소마취나 부위마취에 의해 통증 조절이 효과적으로 된 후에도 여전히 심한 불안감을 호소한다. 따라서 이러한 환자들을 효과적으로 진정시킴으로써 환자가 보다 편안한 상태에서 수술을 받도록 도와줄 수 있을 뿐 아니라 의료진 역시 편안한 마음으로 환자를 치료할 수 있다. 진통제 투여, 국소마취, 부위마취 등으로 통증을 없애고, 동시에 환자에게 진정 상태를 제공함으로써 환자가 안락한 상태에서 시술을 받게끔 하는 것을 'sedation and analgesia'라고 하며, 환자의 불안감과 불편감을 최소한으로 줄이면서 심혈관계와 호흡기계를 억제하지 않고, 의료진과 의사소통이 가능한 상태로 유지하는 것을 목표로 한다.

환자가 느끼는 불안감이나 불편감은 시술의 종류, 환자의 성격 등 여러 가지 요인에 따라 그 정도가 다르므로, 환자에 따라 진정제의 요구량이 다르며, 약동학적, 약역학적 면에서도 환자 개개인 간의 차이는 매우 크다. 이러한 차이를 극복하기 위해서는 개개인에 따라 진정제의 투여량을 적정해야 한다. 의료진이 환자를 면밀히 관찰하여 각 환자에 따라 진정제 투여량을 적정하는 것이 가장 기본적인 방법이지만 이를 위해서는 고급 의료 인력이 많은 시간과 노력을 기울여야 한다. 이런 점에서 볼 때 자가 조절진정(patient controlled sedation)은 환자 스스로가 자신에게 맞는 정도로 진정 정도를 조절하는 방법으로 매우 유용하다고 할 수 있다.

자가조절진정의 개념

자가조절진정은 1989년 Galletly가 자가조절 통증 치료(patient controlled analgesia) 방식을 도입하여 diazepam을 투여함으로써 시작되었다(1989). 자가조절 주입장치를 사용하여 약제의 일회용량(dose)을 정해주고, 잠금시간(lock-out time)을 설정한 후 환자가 필요한 시점에 요구버튼을 누르게 함으로써 각 환자의 요구에 맞게 약제가 투여되도록 하는 방법이다. 즉 어느 정도로 제한된 범위 내에서 되먹이기 기전을 통해서 환자 스스로가 약제의 투여량과 진정 정도를 조절할 수 있으므로 각자가 만족하는 수준의 진정 상태에 도달할 수 있게 된다. 많은 연구에서 국소마취나 부위마취하에서 시행되는 다양한 시술에 자가 조절진정을 적용하여 만족스러운 결과를 얻었다고 보고되어 있다(Park and Watkins, 1991; Herrick et al, 1996; Herrick et al, 1997a; 권영은 et al, 1997; 김동희, 2001). 자가조절진정을 사용하면 환자가 진정제의 투여를 직접 조절함으로써 각자에게 적절한 진정 상태에 도달하게 되므로, 과진정으로 인한 부작용을 피하면서도, 만족스러운 진정 효과를 얻을 수 있다.

Propofol 자가조절진정은 midazolam-fentanyl을 이용한 마취의조절진정(anaesthetist controlled sedation)에 비하여 과진정의 발생이 적고, 회복이 빠르고, 환자의 만족도는 높다(Osborne et al, 1991). 자가조절진정 시 환자의 만족도가 더욱 높은 것은 마취의가 약제를 투여하는 방법에 비하여 환자 스스로 약제 투여를 조절한다는 점에 기인하는 것으로 알려져 있다(Park and Watkins, 1991; Osborne et al, 1994).

Propofol 자가조절진정과 propofol 지속주입을 이용한 마취의조절진정을 비교하였을 때 외과의사의 만족도 및 수술 중 환자의 협조 상태, propofol 투여량,

회복에 있어서는 차이가 없지만 자가조절진정에 대한 환자의 선호도가 더욱 높으며(Osborne et al, 1994), Girdler 등은 치과치료에 대한 공포감을 느끼는 환자들에서 자가조절진정 시 더 작은 양의 propofol을 사용하고도 환자들의 선호도가 더욱 높았으며, 약물투여를 스스로 조절할 수 있다는 점이 약물에 대한 의존도를 떨어뜨림으로써 적은 양의 propofol을 사용하고도 높은 만족도를 초래하였다고 보고하였다(2000). 한편 Oei-Lim 등은 propofol 자가조절진정과 propofol 목표농도조절주입(초기 목표농도 $2\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 후 $0.2\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 가감하여 조절)을 이용한 마취의 조절진정을 비교한 결과 propofol 투여량이나 환자의 만족도에서 유의한 차이가 없다고 보고하였다(1998).

자가조절진정에 사용되는 약제

이상적인 진정제는 약효의 발현이 빠르고 부드러우며, 투여를 중단하였을 때 회복이 빠르고, 심혈관계와 호흡기계에 대한 억제 효과가 없고 안전역이 넓어야 한다. 간기능이나 신기능 저하로 인해 대사가 영향을 받지 않고, 대사산물은 비활성이어야 하고, 체내에 축적되지 않고, 빨리 배설되어야 한다. 이러한 조건을 모두 충족시키는 약제는 아직 개발되어 있지 않다.

자가조절진정을 위해 propofol이나 midazolam을 혼히 사용하며, alfentanil이나 fentanyl 등의 아편양제제를 첨가할 수도 있다(Park and Watkins, 1991; Rudkin et al, 1992; Sherry, 1992; Herrick et al, 1996; 권영은 et al, 1997; 오용석 et al, 2001). Propofol은 midazolam 보다 k_{el} 이 크고, $t_{1/2}\text{k}_{\text{el}}$ 이 짧아서 작용 발현이 빠르므로, 자가조절진정 시 환자의 요구에 신속히 반응할 후 있다는 장점이 있으며, midazolam보다 분포반감기 및 제거반감기가 짧고, 투여 후 축적효과가 없어 회복이 빠르므로, 자가조절진정에 더욱 적합한 약제이다(Shafer et al, 1988; Kestin et al, 1990; Rudkin et al, 1992; 권영은 et al, 1997). 또한 오심 및 구토를 억제하는 효과가 있어서 수술 중 또는 수술 후 발생하는 오심, 구토를 예방하는 데 도움이 된다. 한편 midazolam은 propofol에 비하여 작용 발현이 느리고, 회복이 느리지만, 기억상실 효과가 크고, 안전역이 비교적 넓으며, flumazenil이라는 길항제가 있다는 장

점이 있다.

자가조절진정에서 propofol을 사용하는 것이 midazolam을 사용한 경우에 비하여 진정 발현 및 회복이 더 빠르고, 과진정이 적다고 보고되어 있다(Rudkin et al, 1992; Cook et al, 1993; Pac-Soo et al, 1996; Uyar et al, 1996). Rudkin 등이 잠금시간을 1분으로 하고, 일회용량으로 midazolam 0.5 mg 또는 propofol 20 mg을 사용하여 자가조절진정을 시행한 결과 환자의 진정정도 및 만족도에 있어서는 양 군 간 차이가 없었지만, 요구버튼을 눌렀을 때 일회용량이 투여되지 않은 경우와 투여된 경우의 비율이 midazolam 군에서는 19.1 : 14.0, propofol 군에서 3.2 : 8.0으로 propofol 군에서 성공률이 높았다(1992). 이것은 propofol의 경우 약효 발현이 빨라서, 시점에 따라 변화하는 환자의 요구를 신속히 따라갈 수 있음을 보여주는 결과이다.

설정 항목 및 고려 사항

일회용량(Dose)

자가조절 주입장치에서 사용자가 설정해야 하는 항목으로 요구버튼을 누를 때 주입되는 용량을 말한다.

잠금시간(Lock-out time)

자가조절 주입장치에서 사용자가 설정해야 하는 항목이며, 일회용량의 주입이 완료된 직후로부터 시작되어, 요구버튼을 눌러도 약제가 투여되지 않는 기간을 말한다.

일회용량 주입속도(Nominal infusion rate)

효과적인 진정 유도를 위해서는 진정제가 신속히 투여되는 것이 좋다. 진정제의 주입 속도가 빠르면 혈중 농도에 빨리 도달하게 되므로, 환자는 진정제의 효과를 빨리 느낄 수 있다. 일회용량 주입속도(nominal infusion rate)는 자가조절 주입용 장치마다 하나의 값으로 정해져 있는 경우가 많지만, 사용자가 일회용량 주입속도를 조절할 수 있는 펌프도 있다. 일회용량 주입속도는 일회용량 주입시간(time to infuse dose) 및 유효잠금시간(effective lock-out time)을 결정한다.

일회용량 주입시간(Time to infuse dose)

일회용량(dose)을 일회용량 주입속도(nominal infusion rate)로 나누면 일회용량 주입시간을 구할 수 있다. 일회용량 주입속도가 느린 펌프를 사용하면, 일회용량을 주입하는 데 오랜 시간이 소요되므로 환자는 스스로 진정 정도를 조절할 수 없다고 느끼게 된다. 따라서 이것은 자가조절진정의 효능에 영향을 미친다.

유효잠금시간(Effective lock-out time)

일회용량이 주입되고 있는 동안에는 요구버튼을 눌러도 약제가 투여되지 않으므로, 실제적인 잠금시간은 일회용량 주입시간에 잠금시간을 더한 것이 되며, 이것을 유효잠금시간이라고 한다.

지속주입(Basal infusion rate)

일반적으로 자가조절진정에서 지속주입을 병용하는 경우는 드물다. 그러나 Herrick 등은 신경외과에서 중재적 시술을 받는 환자에서 propofol을 이용하여 장시간 동안 자가조절진정을 시행한 결과 일부의 환자들이 지루함을 호소하였다고 보고하였다(Herrick et al, 1997a). 이런 경우에 소량의 propofol 지속주입(0.5~1.0 mg/kg/hr)을 병용하여 마취의가 지속주입 속도를 조절하고, 환자는 자가조절주입에 의해 진정 정도를 조절하는 것이 도움이 될 수 있다(Herrick et al, 1997b; Herrick and Gelb, 1998).

Arm-brain time

젊고 건강한 환자에서 정맥마취 유도제를 투여하면 대개 30~90초 후에 최대 효과가 나타나며, 노인이나 순환기계 장애가 있는 경우에는 2~5분의 시간이 소요된다. 이러한 지연을 arm-brain time이라고 말할 수 있으며, 자가조절진정 시 안전성과 밀접한 관련이 있다. Arm-brain time이 길어지면 과용량이 투여될 가능성이 커지므로 안전성이 떨어진다.

최대평균주입속도(Maximum mean infusion rate: MMIR)

유효잠금시간이 끝나자마자 요구버튼을 누르는 방법으로 자가조절주입장치를 작동시키면 어떤 설정 상황에서 가능한 가장 빠른 속도로 약제를 투여하는

셈이 되는데, 이것을 최대평균주입속도(Maximum mean infusion rate; MMIR)라고 한다(Cook and Whitwam, 1994).

$$\begin{aligned} \text{MMIR} &= \text{Nominal infusion rate (Time to infuse dose/Effective lock-out)} \\ &= \text{Dose/Effective lock-out} \end{aligned}$$

만약 지속주입을 병용하고 있다면,

$$\text{MMIR} = (\text{Dose/Effective lock-out}) + \text{Basal infusion rate}$$

예를 들어 일회용량 주입속도가 100 ml/hr (1.67 ml/min)이고, 일회용량이 2 ml, 잠금시간이 3분이라면 MMIR은 $2 \text{ ml}/(3\text{분} + 2/1.67\text{분}) = 0.48 \text{ ml/min} = 28.6 \text{ ml/hr}$ 가 된다. 여기에 10 ml/hr의 지속주입을 병용하고 있다면 MMIR은 38.6 ml/hr이다.

잠금시간을 설정하지 않았을 때의 MMIR은 일회용량 주입속도(nominal infusion rate)와 같지만, 잠금시간을 설정하게 되면 MMIR은 감소한다. 잠금시간을 설정해 둔 상태에서 일회용량을 증가시킴에 따라 MMIR은 증가한다(Fig. 1). 100 ml/hr의 MMIR은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 다양한 방법으로 얻을 수 있다.

자가조절진정의 효능과 안전성

자가조절진정을 성공적으로 시행하기 위해서는 효능과 안전성과의 균형을 유지하는 것이 핵심이다. 자가조절진정의 효능을 결정하는 것은 적절한 용량을 빨리 주입할 수 있는지, MMIR이 어느 정도인지 달려 있다. 일회용량이 주입되는데 상당 시간이 소요된다면 환자는 그 약제의 효과를 느끼기까지 한참을 기다려야만 하므로, 효과적으로 자가조절진정을 수행할 수 없다. 또한 MMIR이 느리면 진정제의 요구도가 큰 환자의 요구를 충족시킬 수 없다.

자가조절진정의 안전성을 고려할 때에는 최대과용량(maximum possible overdose: MPO)을 계산해 보는 것이 도움이 된다. Arm-brain time 내에 효과를 발휘하여 수면을 유도하는 약제를 사용한다고 가정하자. 이때 환자가 요구버튼을 눌러서 일회용량이 주입되더라도 arm-brain time 동안 환자는 아직 깨어있는 상태를 유지하게 되므로 요구버튼을 더 누를 수 있다. 따라서 처음에 요구버튼을 눌렀을 때 투여된 일회용량과 arm-brain time 동안 투여될 수 있는 최대

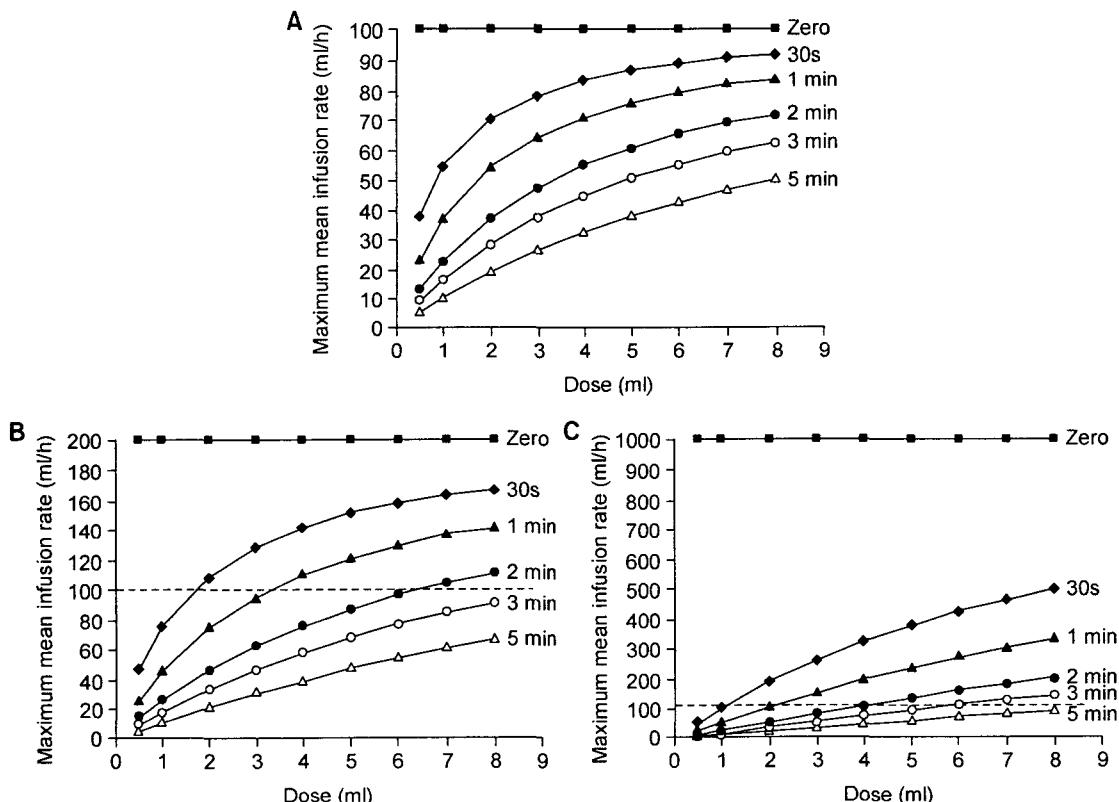


Fig. 1. The maximum mean infusion rate (MMIR) plotted against the dose for various lock-out times. The nominal infusion rate is (A) 100 ml/hr, (B) 200 ml/hr, (C) 1,000 ml/hr. The dotted line shows MMIR of 100 ml/hr. Each line represents the relationship between the dose set and the MMIR for given lock-out time (Cook and Whitwam, 1994).

량을 더하면 최대과용량(Maximum possible overdose; MPO [단위: ml])을 구할 수 있다(Cook and Whitwam, 1994). MPO는 아래에 기술한 식으로 계산할 수 있다.

- 잠금시간을 설정하지 않은 경우

$MPO \text{ (ml)} = \text{Dose} \text{ (ml)} + \text{MMIR} \text{ (ml/min)} \times \text{ABT} \text{ (min)}$
(지속주입을 병용하는 경우에도 마찬가지 식에 의해 계산됨)

- 잠금시간을 설정한 경우

$MPO \text{ (ml)} = \text{Dose} \text{ (ml)} + \text{INT}\{\text{ABT}/\text{ELOT}\} \times \text{Dose}$

만약, 지속주입을 병용하고 있다면,

$MPO \text{ (ml)} = \text{Dose} \text{ (ml)} + \text{INT}\{\text{ABT}/\text{ELOT}\} \times \text{Dose} + (\text{Basal infusion rate} \times \text{ABT})$

Dose: 일회용량

ABT: arm-brain time

ELOT: effective lock-out time

INT: integer

위에서 기술한 계산식에서도 볼 수 있듯이 MPO는 일회용량, MMIR, arm-brain time, 유효잠금시간과 arm-brain time의 관계, 지속주입 속도 등에 의해 영향을 받는데, 특히 arm-brain time이 차지하는 비중이 크다. 따라서 arm-brain time이 느린 경우(고령, 심혈관질환자)에는 잠금시간을 늘리거나, 일회용량을 줄여야 한다.

일회용량과 유효잠금시간이 MPO에 미치는 영향은 Fig. 2에 잘 나타나 있다. 이것은 MMIR이 100 ml/hr가 되도록 설정하고, arm-brain time이 2분인 것으로

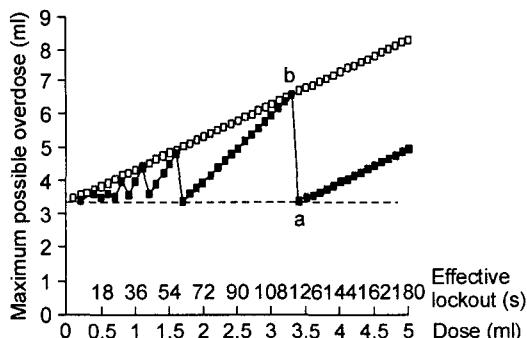


Fig. 2. The effect of dose and effective lock-out time on maximum possible overdose (MPO). It was postulated that the arm-brain time was 120 sec, MMIR (maximum mean infusion rate) was 100 ml/hr. For the simplest system (no lock-out, where MMIR is the nominal infusion rate: the line expressed as □), the MPO increases linearly with the dose. For more complex system, incorporating lock-out times (the line expressed as ■), the MPO is minimized by a lock-out slightly greater than the arm-brain time (point a). If the arm-brain time lengthens to slightly exceed the lock-out, then the MPO increases sharply (point b). In both system, use of small doses minimizes the MPO (Cook and Whitwam, 1994).

로 가정하여 계산한 것이다. 즉 잠금시간을 설정하지 않은 경우(Fig. 2에서 □로 표시)에는 일회용량 주입속도가 100 ml/hr인 경우이고, 잠금시간을 설정한 경우에는(■로 표시된 그래프) MMIR을 100 ml/hr로 유지하기 위해 일회용량 주입속도와 잠금시간을 조절하면서 변화시킨 경우이다. 잠금시간을 설정하지 않은 경우에는 일회용량에 비례하여 MPO가 증가하며, 잠금시간을 설정한 경우에는 arm-brain time과 유효잠금시간의 관계에 따라 MPO가 변화한다. 유효잠금시간이 arm-brain time보다 길어지면, INT (ABT/ELOT)는 0이 되므로 MPO는 일회용량이 되지만, 유효잠금시간이 짧아져 INT (ABT/ELOT)이 1이 되면 MPO는 일회용량의 2배가 되고, 유효잠금시간이 더 짧아져 INT (ABT/ELOT)이 2가 되면 MPO는 일회용량의 3배가 된다. 따라서 잠금시간을 설정한 경우에 MPO가 가장 작은 경우는 유효잠금시간이 arm-brain time보다 약간 더 긴 지점(그라프의 a 지점)이 되는데, 유효잠금시간이 이보다 조금만 짧아져도 MPO는 급격히 증가한다(그라프의 b 지점). 잠금시간을 설정하

건, 설정하지 않건 간에 일회용량을 줄이면 MPO는 감소하며 어떤 방식으로 조절하더라도 MPO가 ‘arm-brain time × MMIR’ 보다 작아질 수는 없다. 일회용량을 아주 작게 설정하면 MPO는 최소값에 가까워진다.

자가조절주입 장치

자가조절주입장치로는 마이크로프로세서로 조절되는 주사기 구동체(syringe driver) 형태의 것이 널리 사용된다. 자가조절진정에 사용되는 펌프는 전기적으로 안전해야 하고, 요구버튼을 누른 횟수와 실제로 투여된 용량이 표시되어야 한다.

자가조절진정이 도입되던 초기에는 자가조절 통증치료용 펌프를 사용하였는데, 일회용량 주입속도가 100 ml/hr를 넘어서지 못하고, 잠금시간을 0분으로 설정할 수 없었기 때문에 자가조절진정 목적으로 사용하기에 제한이 있었다. 이러한 점을 극복하기 위하여 유럽에서는 일회용량 주입속도가 200 ml/hr이면서 잠금시간을 설정하지 않고 작동되도록 변형시킨 펌프가 많이 이용되고 있으며, 또한 일회용량의 주입속도가 1000 ml/hr 이상인 자가조절 주입장치도 이용된다. 일회용량 주입속도가 1000 ml/hr에 달하는 자가조절 주입장치의 경우 잠금시간을 설정하지 않으면 MPO가 매우 커지므로, 이 경우에는 반드시 잠금시간을 설정해야 한다.

자가조절진정의 임상 적용

자가조절진정을 시행함에 있어서 가장 중요한 점은 효과가 잘 나타나면서도 안전해야 한다는 점이다. 즉 효능과 안전성을 저울질하여 균형을 맞추는 것이 가장 바람직하다. 자가조절진정의 효능을 증대시키기 위해서는 적절한 일회용량을 사용하여 이것이 빨리 주입되도록 하여야 하는데, 일회용량, 일회용량 주입시간, MMIR 등이 자가조절진정의 효능을 좌우한다고 할 수 있다. 한편 안전성을 고려할 때에는 MPO를 계산하여 보면 도움이 되는데, 특히 arm-brain time은 MPO에 영향을 미치는 가장 중요한 인자로, arm-brain time이 길어지면 안정성이 현저히 떨어진다. 또한 일회용량이 많거나, MMIR이 빨라도 MPO가 커지므로 안전성이 떨어진다. 잠금시간을 설

정하는 것은 MMIR을 떨어뜨리는 등의 효과에 의하여 안전성을 높이는 방법이 된다. 그러나 잠금시간을 설정하는 것이 안전성을 항상 보장하는 것은 아니다.

이러한 점을 고려할 때 자가조절진정시 일회용량 잠금시간 등을 어떠한 방법으로 설정해야 가장 효과적일지 고민에 빠질 수밖에 없다. 여러 임상연구에서 적용한 방법을 살펴보면, propofol을 이용한 자가조절진정 시 일회용량 및 잠금시간의 설정 방법은 1~3분의 잠금시간을 설정하고 0.5~0.7 mg/kg의 일회용량을 투여하는 방법으로부터(Rudkin et al, 1991; Herrick et al, 1997a) 잠금시간 없이 3~5 mg의 소량의 일회용량을 투여하는 방법에 이르기까지 다양하다(Cook et al, 1993; Thorpe et al, 1997; Smith et al, 1999; Girdler et al, 2000).

Table 1에는 propofol을 이용한 자가조절진정 방법을 정리하였는데, 일회용량 주입시간, MMIR과 MPO를 계산하여 나타내었다. MPO를 계산하기 위하여 arm-brain time이 2분인 것으로 가정하였으며, Rudkin 등(1991)이 적용한 방법(일회용량: propofol 0.7 mg/kg, 잠금시간: 3분)에서는 체중이 60 kg인 것으로 가정하였다. 1~3분의 잠금시간을 두고, 일회용량으로 propofol 0.3~0.7 mg/kg를 사용한 경우는 기존의 자가조절 통증치료장치를 이용한 경우이다(Rudkin et al, 1991; Herrick et al, 1996; Herrick et al, 1997). 최근에는 일회용량 주입속도가 200 ml/hr인 자가조절주입 장치에서 잠금시간 없이 일회용량을 propofol

3~6 mg 정도로 소량을 사용하는 방법과, 일회용량 주입속도가 1200 ml/hr인 주입장치를 사용하여 일회용량을 18~20 mg 정도로 설정하되 잠금시간을 1분 정도로 설정하는 방법이 많이 이용된다.

자가조절진정 시 효능과 안전성을 살펴본 연구로서 Thorpe 등은 일회용량 주입속도가 200 ml/hr, 일회용량으로 1% propofol 3.3 mg, 잠금시간 없이 설정하여, 최대로 주입될 수 있는 propofol 양이 33 mg/min 가 되도록 자가조절진정을 시행하면 2~3분 내에 진정 유도가 되지만 11%의 환자에서 과진정이 나타나므로 주의를 요한다고 발표하였으며(1997), Smith 등은 Thorpe와 같이 설정하되 propofol을 0.75%, 0.5%로 회석하여 자가조절진정을 시행한 결과 0.75%의 propofol을 사용하여 propofol 최대주입속도가 25 mg/min 일 때(1% propofol을 사용한다고 가정하여, MMIR이 150 ml/hr임), 과진정의 발생 위험을 낮추면서 효과적으로 진정 상태를 유도, 유지할 수 있다고 보고하였다(1999). 이 연구결과는 잠금시간 없이 1% propofol로 자가조절진정을 시행할 때 일회용량 주입속도가 150 ml/hr인 경우가 적당한 것으로 해석될 수 있으나, MMIR뿐 아니라 일회용량 주입속도 역시 자가조절진정의 효능에 영향을 미치므로, 주입속도가 훨씬 빠른 펌프에서는 이와 같지 않을 것으로 예상된다.

목표농도조절주입을 이용한 자가조절진정

자가조절진정을 시행하면 일회용량이 주입될 때마

Table 1. Patient Controlled Sedation Regimens Using Propofol

	Dose (1% propofol)	Lock-out time (min)	NIR (ml/hr)	TID (sec)	MMIR (ml/hr)	MPO (ml) (ABT 2 min)
Rudkin, 1991	0.7 mg/kg	1	100	151.1 (60 kg)	71.7 (60 kg)	4.2 (60 kg)
Herrick, 1997a	0.5 mg/kg	3	?		?	?
Herrick, 1996	0.3 mg/kg	3	?		?	?
Cook, 1993	3 mg	0	200	5.4	200	7.0
Thorpe, 1997	3.3 mg	0	200	5.9	200	7.0
Oei-Lim, 1998	4 mg	0	200	7.2	200	7.1
Girdler, 2000	5 mg	0	200	9.0	200	7.2
Rudkin, 1992	20 mg	1	1,200	6.0	109.1	4
Osborne, 1994	18 mg	1	1,200	5.4	99.1	3.6

This table shows patient controlled sedation regimens using 1% propofol. Abbreviation: NIR: nominal infusion rate, TID: time to infuse dose, MMIR: maximum mean infusion rate, MPO: maximum possible overdose, ABT: arm-brain time.

다 혈중 농도 및 효과처 농도의 변동이 발생한다. 이러한 단점을 극복하고자 Irwin 등은 목표농도조절 주입장치를 변형시켜 자가조절진정을 시행하였으며, 이것을 자가유지진정(patient maintained sedation)이라고 하였다(1997). 이들은 부위마취하에서 수술을 받는 환자들에게 초기 propofol 목표혈중농도로 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 을 설정한 후 환자가 요구버튼을 누르면 목표혈중 농도가 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 올라가도록 하고 혈중과 효과처 간 평형을 이루도록 2분의 잠금시간을 설정하였다. 첫 20분 동안은 환자가 6분 동안 요구버튼을 누르지 않으면 목표혈중 농도가 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 감소하고, 이후에는 12분간 환자가 요구버튼을 누르지 않을 때 목표혈중농도가 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 감소하도록 하였으며, 최대 허용 목표혈중농도를 $3\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 제한하였다. 이들의 연구에서 가장 적절한 진정이 이루어지는 목표혈중농도의 중위값은 $0.8\sim0.9\mu\text{g}/\text{ml}$ 였으며, 심혈관계의 불안정 및 10회/분 미만의 호흡수 감소는 발생하지 않았으나, 총 대상환자 36명 중 8명에서 말초동맥혈 산소포화도가 감소하여 산소 공급이 필요하였다. 이들은 이후에 초기 propofol 목표혈중농도를 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$, 잠금시간을 4분으로 하여 요구버튼을 누를 때 목표혈중농도가 $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 변화되도록 하여 자가유지진정을 시행하였는데, 진정 유도가 느리지만, 부작용의 발생이 감소하였다고 보고하였다(Henderson et al, 2002). 목표농도조절주입을 도입한 자가조절진정은 의료진이 초기 목표혈중농도를 정해주어야 하므로 엄밀한 의미의 자가조절진정이 아니며, 각 환자에게 적절한 초기 목표혈중농도를 정확히 예측할 수 없다는 점이 단점으로 지적되지만 앞으로 널리 이용될 것으로 예상되며 아직은 보다 많은 연구를 필요로 하는 단계이다.

맺 음 말

자가조절진정은 환자 스스로 진정 정도를 적정 할 수 있는 방법이며 여러 연구를 통해서 매우 효과적이고 환자의 선호도가 높은 방법임이 증명되었다. 약제로는 propofol이 가장 널리 사용되고 있으며, 다양한 방법으로 임상에 적용할 수 있다. 이 때 자가조절진정의 효능과 안전성을 저울질하여, 일회용량과 잠금시간 등을 설정하여야 하며, 환자 개개인의 상태를 고려하여 노인환자나 심혈관 기능이 저하된

경우에는 과용량의 위험이 따른다는 점을 숙지해야 한다. 자가조절진정의 효능과 안전성을 고려할 때 일회용량 주입속도 및 MMIR, MPO 등을 염두에 두는 것이 도움이 된다.

자가조절진정은 안전한 방법이지만, 과진정의 위험을 완전히 배제할 수 없는 만큼 진정 치료 중 기본적인 지침을 숙지하고 시행해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 권영은, 김인령, 박성희, 이준학, 이기남, 문준일: 국소마취 중 patient controlled sedation을 위한 propofol과 midazolam의 비교. 대한마취과학회지 1997; 32: 457-62.
 김동희: 자가 진정조절법을 이용한 의식진정. 대한마취과학회지 2001; 40: 150-4.
 오용석, 서광석, 전영태, 김난아: 부비동내시경 수술을 받은 환자에서 시행한 자가진정통증조절법의 유효성에 대한 평가. 대한마취과학회지 2001; 40: 54-9.
 Cook LB, Lockwood GG, Moore CM, Whitwam JG: True patient-controlled sedation. Anaesthesia 1993; 48: 1039-44.
 Cook LB, Whitwam JG: Patient controlled sedation. Day-Case Anaesthesia and Sedation. Edited by Whitwam JG: Cambridge, Blackwell Scientific Publications. 1994, pp 275-88.
 Galletly DC, Short TG, Fonest P: Patient administered anxiolysis-a pilot study. Anaesth Intensive Care 1989; 17: 144-50.
 Girdler NM, Rynn D, Lyne JP, Wilson KE: A prospective randomised controlled study of patient-controlled propofol sedation in phobic dental patients. Anaesthesia 2000; 55: 327-33.
 Henderson F, Absalom AR, Kenny GN: Patient-maintained propofol sedation: a follow up safety study using a modified system in volunteers. Anaesthesia 2002; 57: 387-90.
 Herrick IA, Gelb AW, Nichols B, Kirkby J: Patient-controlled propofol sedation for elderly patients: safety and patient attitude toward control. Can J Anaesth 1996; 43: 1014-8.
 Herrick IA, Gelb AW, Tseng PS, Kirkby J: Patient-controlled sedation using propofol during interventional neuroradiologic procedures. J Neurosurg Anesthesiol 1997a; 9: 237-41.
 Herrick IA, Craen RA, Gelb AW, Miller LA, Kubu CS,

- Girvin JP, et al: Propofol sedation during awake craniotomy for seizures: patient-controlled administration versus neurolept analgesia. *Anesth Analg* 1997b; 84: 1285-91.
- Herrick IA, Gelb AW: Awake craniotomy. Principles and practice of sedation, 2nd ed. Edited by Whitwam JG, McCloy RF. Oxford. Blackwell Science Ltd. 1998, pp168-77.
- Irwin MG, Thompson N, Kenny GNC: Patient maintained propofol sedation. *Anesthesia* 1997; 52: 525-30.
- Kestin IG, Harvey PB, Nixon C: Psychomotor recovery after three methods of sedation during spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 675-81.
- Oei-Lim VLB, Kalkman CJ, Makkes PC, Ooms WG: Patient-controlled versus anesthesiologist-controlled conscious sedation with propofol for dental treatment in anxious patients. *Anesth Analg* 1998; 86: 967-72.
- Osborne GA, Rudkin GE, Curtis NJ, Vickers D, Craker AJ: Intra-operative patient-controlled sedation. Comparison of patient-controlled propofol with anaesthetist-administered midazolam and fentanyl. *Anesthesia* 1991; 46: 553-6.
- Osborne GA, Rudkin GE, Jarvis DA, Young IG, Barlow J, Leppard PI: Intra-operative patient-controlled sedation and patient attitude to control. A crossover comparison of patient preference for patient-controlled propofol and propofol by continuous infusion. *Anesthesia* 1994; 49: 287-92.
- Pac-Soo CK, Deacock S, Lockwood G, Carr C, Whitwam JG: Patient controlled sedation for cataract surgery using peribulbar block. *Br J Anaesth* 1996; 77: 370-4.
- Park WY, Watkins PA: Patient-controlled sedation during epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 72: 304-7.
- Rudkin GE, Osborne GA, Curtis NJ: Intra-operative patient-controlled sedation. *Anaesthesia* 1991; 46: 90-2.
- Rudkin GE, Osborne GA, Finn BP, Jarvis DA, Vickers D: Intra-operative patient-controlled sedation. Comparison of patient-controlled propofol with patient-controlled midazolam. *Anaesthesia* 1992; 47: 376-81.
- Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 348-56.
- Sherry E: Admixture of propofol and alfentanil. Use for intravenous sedation and analgesia during transvaginal oocyte retrieval. *Anaesthesia* 1992; 47: 477-9.
- Smith AF, Thorpe SJ, Cook LB: Patient-controlled sedation using propofol: randomized, double-blind dose refinement. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 18-22.
- Thorpe SJ, Balakrishnan VR, Cook LB: The safety of patient-controlled sedation. *Anaesthesia* 1997; 52: 1144-50.
- Uyar M, Ugur G, Bilge S, Ozyar B, Ozyurt C: Patient controlled sedation and analgesia during shockwave lithotripsy (SWL). *J Endourol* 1996; 10: 407-10.