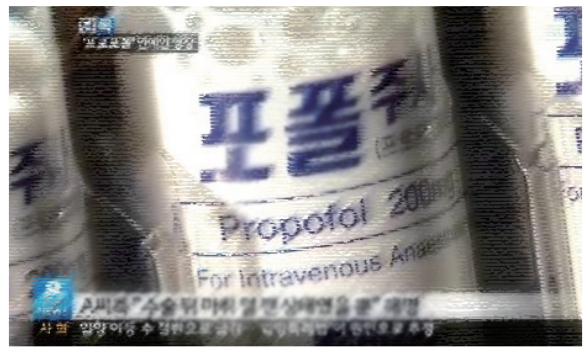


# 프로포폴 [propofol]



## 개 요

프로포폴(Propofol)은 짧은 작용 시간을 가진 폐놀계 화합물의 한 종류로 정맥주사용 수면 유도제, 수면마취제라고 불리는 정맥마취제이다.

## 배경 및 현황

프로포폴은 전 세계적으로 가장 많이 쓰이는 정맥마취제로 반응 시간이 짧아 전신마취의 유도제 및 시술, 진정, 진통에도 많이 사용되고 있으며, 진정 후 회복이 빠르고 부작용이 적어 외래환자의 수술과 내시경 검사 등 간단한 시술에서 진정이 필요할 때 많이 사용된다.

영국 ICI(Imperial Chemical Industries)사에서 최초 개발하여 1977년 임상시험을 거친 후 발매되었다. 특성상 물에 거의 용해되지 않기 때문에 초기에는 크레모포 이엘(Cremophor EL)이라는 용매에 용해시켜 사용하였으나 과민반응 발생으로 퇴출되었다. 이후 1986년부터 대두유(soybean oil)를 용매로 사용한 제품(상품명 : 디프리반 diprivan)으로 다시 발매되었다. 한국에서는 1992년부터 사용이 허가된 후, 세계 50개국 이상에서 사용되고 있으며 여러 카피품의 약물들이 공급되어 있다. 한국에서는 카피품 중 제일 유명한 상표인 포폴로 불리는 경우가 많고 대두유 등과 함께 제조된 프로포폴 유타액으로 사용되어 '하얀 약'이라는 별칭이 붙었다.

마이클잭슨의 죽음에도 관련되어 일반인들에게도 남용될 수 있다는 사실이 밝혀졌으며 이를 계기로 한국은 2011년 2월 전문의약품에서 마약류(향정신성의약품)로 지정, 관리되고 있다.

'비타민 주사', '우유주사'로 불리는 프로포폴 사망사건으로 국내에서는 2000년 내시경 시술 중 부작용으로 사망한 사례가 처음 발생한 후, 사망사례가 계속 발생되고 있다.

\* 2000~2012년 프로포폴 관련 사망사건은 44건(국립과학수사연구원)

## 의료용 사용

프로포폴(2,6-diisopropylphenol)은 진정과 마취를 위해 광범위하게 사용되는 속효성 정맥용 마취제로, 빠른 유도, 짧은 작용시간, 저독성, 진정의 조절성, 투여의 간편성이 특징이다.

전신 마취 유도, 유지, 수면내시경, 중환자실 인공호흡기 사용 환자의 진정에도 사용되고 있다.

현재 마취 유도 목적에서 빠른 마취회복과 수술 후 어지러움의 감소 등에 의해서 바비츠헤이트의 대표적인 화합물인 티오펜탈(thiopental, 상품명 펜토탈 pentothal)을 대체하여 전 세계에서 사용되고 있다. 프로포폴을 소량 주입받은 경우 수면에 빠지지만 호흡을 할 수 있는 상태가 되며, 이를 넘어서는 양을 주입받은 경우 호흡이 중단되어 사망에 이를 수 있다.

## 효능 효과

뇌의 산소소비를 감소시키고, 두개내압을 낮추며, 강력한 항경련, 항산화, 항염증의 성질을 가지며, 기관지확장제이기도 하다.

간에서 대사되어 신장으로 배설되며 지방 친화성이 매우 높아 빠른 의식 소실 효과와 짧은 반감기를 가지고 있다.

단점은 주사부위의 통증과 좁은 안전역, 그리고 길항제가 없다는 것 등이며, 가장 위험한 부작용으로는 호흡억제가 있으며 특히, 빠른 일시 주사 시에 프로포폴 중독의 심폐 부작용으로 저혈압, 기도폐쇄, 산소 불포화가 나타날 수 있다. 다른 마취제와 비교하여 프로포폴로 마취유도 시 무호흡이 더 흔하게 관찰될 수 있으며, 무호흡의 지속시간은 보통 짧으나, 3분까지도 지속될 수 있다.

때때로 만성 통증이나 편두통을 완화시키는데 사용되었고, 같은 목적으로 통증클리닉에서도 사용된다.

미다졸람(midazolam)이나 로라제팜(lorazepam)등의 벤조디아제핀보다 빠른 효과와 회복을 가진다.

수면효과는 있으나 통증감소 효과는 없으며 프로포폴로 수면 시 통증을 가하면 움직임은 적지만 통증은 그대로 뇌에 전달되어 아픈 수면을 가지게 된다. 추가 통증 감소

를 위하여 합성 마약제인 펜타닐(fentanyl), 레미펜타닐(remifentanyl)이 동시에 투여되는 것이 일반적인 마취 방식이다. 프로포폴은 장점이자 단점으로서 프로포폴을 주입받은 환자가 수면에서 깨어났을 때 쾌적한 느낌(well being sense)을 가지게 되는 경우가 많으며 이 때문에 의존성이 발생되기 쉽다.

## 의료용 용법 용량

### : 성인(0.5~1mg/kg, 진정작용 유도)

마취유도를 위한 프로포폴의 혈중농도는 6~10mg/L( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )이지만, 마취유지를 위한 혈중 농도는 2~4mg/L 정도이다.

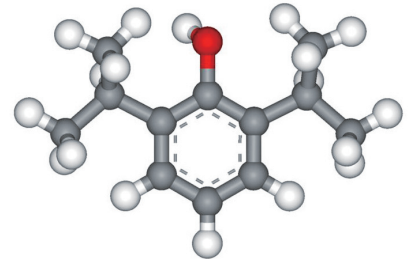
대 수술 시 평균 혈중 유지량은 4mg/L이고, 작은 수술 시의 평균 혈중 유지량은 3mg/L이다.

투여방법이 정맥 주사방법으로 흡입마취제와 비교하여 간단하고, 투여 후 체내분포 및 대사가 빨리 일어나 단시간 마취가 필요할 경우 적합하다. 빠른 대사속도로 인해 인체 내에 대부분 축적되지 않으므로 오랜 시간 마취 유지용으로도 사용할 수 있다. 마취 정도 및 깊이의 조절이 용이하고, 회복도 비교적 빠른 편이다.

## 약리기전 및 구조

화학명은 2,6-다이아 이소프로필페놀(2,6-diisopropylphenol), 분자량은 178.3g/mol 이다.

프로포폴은 기존의 바비츠헤이트(barbiturate)와는 구조식에서 차이가 있으며 벤





조디아제핀(benzodiazepine)등의 수면제와도 구조식에서 별개이지만 바비츄레이트나 벤조디아제핀과 마찬가지로 뇌의 신경전달물질에 관련하여 작용하는 GABA<sub>A</sub> 수용체에 작용하여 중추신경을 빠르게 억제함으로써 통증을 완화하고, 대부분 간에서 대사되고 이후 소변을 통해 배출된다.

신경전달물질에 관련해 작용하는 GABA<sub>A</sub> 수용체<sup>1)</sup> 활성화, NMDA 수용체<sup>2)</sup> 활성을 억제하고 칼슘이온통로를 통한 칼슘 유입을 조절한다. GABA 기능이 높아지면서 뇌의 기능 저하 및 수면이 유도된다.

이때 도파민 조절기능도 마비되면서 도파민이 과다 방출된다. 도파민이 과다 방출될 경우, 도취감이 높아지면서 이에 대한 중독증상이 나타난다.

구조적으로 아편유사제, 바르비투르산염, 벤조디아제핀, 할로겐화 액체 등의 다른 마취제와 관련이 없으며, 화학적 구조가 알파-토코페롤(비타민E), butylhydroxytoluene, acetylsalicylic acid(aspirin)같은 항산화물질의 활성 핵과 유사하다.

### 부작용

부작용으로 무호흡과 혈압저하 현상을 비롯하여 두통 · 어지러움 · 복부/기관지 경련 · 구토 · 흥분 · 착란 증상 등이 일어날 수 있다. 수면에서 깨어났을 때 편한 느낌 때문에 의존성이 발생되기 쉽다. 투여 시 의식의 소실 또는 진정과 함께 생체 징후에도 영향을 미친다.

동맥과 정맥의 확장으로 혈압이 저하되며 동시에 심장의 구축력(피를 짜주는 힘)과 심박수도 저하된다. 결국 프로포폴 투여 시 심박수와 혈압이 동시에 저하되는 현상이 흔하게 관찰되며 이는 노인에게서 더욱 쉽게 관찰되므로 노인이나 중환자인 경우 투여량을 감소시켜야 한다.

투여 시 정맥에 통증을 유발하며 작은 혈관에 혈관주사를 놓은 경우 더 쉽게 관찰된다. 투여 시에 발생하는 통증감소를 위해 수많은 연구가 진행되었으며 현재 국소마취제

인 리도케인을 섞어서 투여하는 방식이 흔하게 사용된다. 프로포폴은 다른 마취유도제에서도 쉽게 발견되는 불규칙한 근육움직임을 유도할 수 있으나 큰 임상적 의미는 없다. 마취 유도제로서 악성고혈증을 유발하지 않으며 포프 피리아 환자에게도 안전하게 사용될 수 있다.

과량 장시간 사용할 경우 프로포폴 주입 증후군(propofol infusion syndrome, PIS)을 유발하여 환자에게서 대사성 산증을 유발할 수 있으며 소아 중환자 중에서 PIS로 사망한 증례가 보고되어 있다. 에피네프린 등의 카테콜아민(catecholamine)이나 스테로이드를 동시에 사용하는 중환자에서 더 호발하는 것으로 보고되어 있다.

### 오 · 남용 사례

불면증 치료에 사용되며, 피로회복 및 환각 목적으로 오남 · 용 하고 상습 투약하여 정신적 의존성, 중독을 유발하기도 한다.

### 의존성 여부

#### 정신적 의존성

- ① 동물실험에서 정신적 의존성을 일으키고, 임상에서 보상 효과를 나타낸다는 보고가 있다.
- ② 이상황홀감, 스트레스 해소, 통증의 일시적 완화, 성적인공상과 몽상, 각성 시 성적 탈억제 등 때문에 정신적인 의존성이 있을 수 있으나, 신체적 의존성은 드물다.

#### 신체적 의존성

- ① 문헌조사 결과, 신체적 의존성을 일으킨다는 보고는 없으며, 금단증상은 거의 없는 것으로 보고된다.
- ② GABA 수용체에 작용하는 약물에 대해 정립된 신체적 의존성 시험모델은 보고된 바가 없다.
- ③ 금단증상이 없는 것이 오히려 이 약제에 중독된 잠재적 희생자를 빨리 알아내어 보호하는 것을 방해하는 요소이다.

1) GABA : 중추신경계의 억제성 신경전달물질  
 2) NMDA : 세포의 사멸과 세포사이의 신호전달을 조절하는 물질

## 프로포폴과 도파민 농도 상관성

미세투석법을 이용하여 측좌핵에서 도파민 농도를 측정한 동물실험결과, 마취하용량과 마취용량에서는 도파민 농도가 대체로 증가하였으나 낮은 농도에서는 도파민 농도가 감소한다.

## 남용방법

### ▶ 용법용량은 1회 50~100mg, 정맥주사

남용빈도는 중독시 거의 매일, 하루 100회 이상까지 보고된 바 있으며, 사용할 수 있는 양을 모두 사용할 때까지 멈추지 않는 경향이 있다.

## 도취감(이상황홀감)

### ▶ 40%에서 깨어날 때 즐거운 느낌(pleasurable)(실험집단규모 : 542명)<sup>3)</sup>

프로포폴 관련 논문 2,700건 중 30개에서 환자가 마취에서 깨어날 때 이상 황홀감을 느꼈다고 언급하고 있다.

## 정신적 의존성과 관련된 보상효과

더 이상 사용하지 않으려고 하나, 강력한 충동과 갈망으로 다시 프로포폴을 사용하게 되며 일단 주사를 시작하면 완전한 의식소실이 발생하고 사용량 모두를 소진하기 전까지 멈추지 않는 경향이 있다.

## 남용이유

의사용 탁상편람(PDR)에서 중독(addiction)에 대해 알려진 보고가 없고, 쉽게 구입할 수 있으며, 작용시간이 초단 시간이고, 부작용이 없는 것으로 알려져 있다.

3) Effects of propofol(Ann Fr Anesthesiology 77, 817-818, 1992)



## 사용 후 기타 증상

프로포폴이 사용된 짧은 시술에서 깨어날 때, 성적 억제력을 잃는다는 보고가 있다.

정맥 주사하는 동안 도취감, 행복감에 대한 내성이 나타나고 프로포폴을 정주 후 매우 빨리 도취감을 느낄 수 있었고, 긴장의 이완을 느낄 수 있었으며, 그 후 강한 진정작용과 의식소실이 있었음이 보고되고 있다.

역행성 건망증을 호소하였고 효과는 대개 단지 5~10분 정도 지속되었다. 따라서 반복적으로 주사(하루 100회 이상)하는 경우도 있다.

프로포폴은 속효성 제제의 특성상 사망에 이르게 되는 확률은 비교적 낮으나, 약물자체가 마취유도 시 무호흡을 발생시킬 수 있어 사망 원인으로 작용할 수 있다.

짧은 마취 작용시간 때문에 남용은 더욱 숨기기 쉽다.

## 어린이에 대한 프로포폴 약리작용 보고

생후 18개월의 어린이에게서 2주간 지속적인 프로포폴 사용 후 3일간 극도의 신경과민이 발현되었다는 보고가 있다.

## 사용상 주의사항 중 상호작용 부분

유도용량은 나르코틱(몰핀, 메페리딘 및 펜타닐) 및 나르코틱과 진정제(벤조디아제핀계, 바르비탈계, 클로랄하이드레이트, 드로페리돌 등)의 병용에 의해서 줄일 수 있으나, 마취 효과를 증가시켜 혈압과 심박출량의 감소 및 무호흡 빈도의 증가를 초래할 수 있다.

강력한 진통제와 같은 중추신경억제제와 함께 투여할 경우 진정효과의 증강으로 심한 호흡계 또는 심혈관계의 억제가 나타날 수 있다.

석시닐콜린 또는 네오스티그민과 함께 투여할 경우 서맥과 심정지가 나타날 수 있다.