

### Ⅲ. 국소마취제의 임상약리

서울대학교 齒科大學 齒科藥理學敎室

敎授 丁 東 均

국소마취제는 일정한 농도에서 신경조직에 적용했을 때 신경 또는 주위조직에 손상을 주는 일이 없이 신경자극전도를 가역적으로 차단하는 약물이다.

국소마취는 동통 한냉감 온감 촉감의 순서로 이루어지고 국소마취로부터의 각성은 그 반대의 순서로 이루어진다.

국소마취효과가 약한 약물, 예를 들어 혈관수축약이 포함되지 않은 2% procaine 용액은 상기한 여러 감각중에서 동통만 일시적으로 없애주기 때문에 국소마취약이라기 보다는 국소무통약이라고 하는 것이 타당하겠다. 그러나 2% lidocaine에 혈관수축약을 배합한 것은 상기한 모든 감각을 소실시키기 때문에 명실 공히 국소마취약이라 할 수 있겠다.

시판되고 있는 국소마취약중에서 빈번하게 사용되는 것은 다음과 같은 공통적 성질을 가지고 있다.

- 1) 조직에 대한 자극 또는 손상을 주지 않는다.
- 2) 독성이 적고 안전범위가 넓다.
- 3) 어떤 방법으로 어느 조직에 적용해도 용이하게 국소마취효과가 나타난다.
- 4) 적용후 마취 발현까지의 시간이 비교적 짧다.
- 5) 마취발현후 각성까지의 시간이 중등도의 수술을 완료하는데 충분하다.

역사상 최초의 국소마취약인 cocaine이 임상에 실제적으로 이용된 것은 1884년의 일이었다. 이 약물은 주사에 의해서 너무 강한 독성이 나타나고 습관성이 있기 때문에 1904년에 합성약인 procaine이 등장함으로써 cocaine은 사용하지 않게 되었다. procaine은 그 이후 1948년에 lidocaine이 등장할 때까지 40여년간 치과임상의 총아로서 독보적인 자리를 지켜왔다. procaine은 cocaine과 같은 독성도 적고 습관성은 없었으나 allergy 반응의 발생률이 비교적 많고, 국소마취효과가 비교적 약해서 lidocaine이 그 자리를 잡게 되었다. lidocaine은 procaine에 비해서 allergy 반응이 적게 나타나고 국소마취효과가 더욱

강하다.

mepivacaine이나 prilocain은 procaine이나 lidocaine에서 볼수있는 혈관 확장 작용이 없어, 혈관수축약을 배합하지 않아도 단시간에 수술을 시행할수 있고 저농도의 혈관수축약을 배합해서 사용하게 되면 중간정도의 시간을 요하는 수술을 시행할수 있다.

bupivacaine은 유달리 장시간 국소마취효과를 지속시킬수 있는 것으로 알려져 있다. 8시간 내지 12시간 국소마취효과를 지속할수 있기 때문에 지속적인 술후 동통이 예상될때 사용하게 되면 수술후 동통에 대한 진통약의 필요성이 감소된다.

#### A) 국소마취약의 일반 약리작용

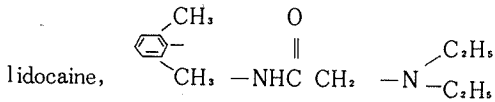
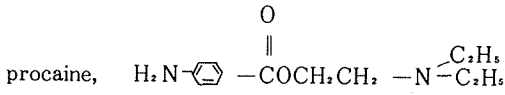
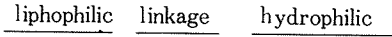
국소마취약의 과량이 전신적으로 일시에 흡수되면 여러가지의 독작용이 나타난다. 즉 국소마취약은 말초신경의 자극전도를 차단할 뿐만 아니라 신경의 자극전도가 일어나는 모든 장기의 기능에 장애를 주기 때문에 중추신경계, 자율신경절, 근신경 접합부위 또는 모든 종류의 근섬유에 중요한 영향을 미친다. 이와같이 과량의 국소마취약이 한꺼번에 흡수되면 불안과 tremor를 주요증상으로 하는 중추신경계의 흥분상태가 나타나고 진행되면 간헐성 경련까지 발전되었다가 곧이어 중추신경계의 억제현상이 속발되며 중증인 경우에는 호흡마비로 사망하게 된다. 경련은 pentobarbital의 주사에 의해서 억제될 뿐만 아니라 충분한양의 pentobarbital을 전투여하면 경련을 예방할수 있다. 심장근육에 대해서는 quindine과 유사한 작용을 나타낸다. 과량이 흡수되면 심장근육의 흥분성, 전도, 수축등 모든 기능을 억제하고 불응기와 전도시간을 연장한다.

#### B) 국소마취약(주사용)의 화학구조

□ 특집 ① : 치과마취 □

주사용 국소마취약은 친수군 (hydrophilic group) 과 친지군 (lipophilic group) 을 연결하는 linkage 의 형태에 따라 크게 amide 형 및 ester 형으로 분류될수 있다.

예를 들면 procaine 은 ester 형으로서 알려져 있고 lidocaine 은 amides 형이다.



거의 모든 국소마취약은 어느 정도까지는 간 (liver) 에 의해서 대사되고 신장 (kidney) 으로 배설된다. ester 형은 피속에 있는 esterase 에 의하여 쉽게 파괴되며 이 파괴산물이 allergy 반응을 일으키는데 크게 관여하는 것 같다.

이외에도 국소마취약의 범위내에 포함되지는 않지만 국소마취효과가 비교적 강력한 몇가지 약물이 있다. chlorpromazine, meperidine, atropine 및 barbiturates 등이 이에 속하는데 실제로 임상적으로는 국소마취의 목적으로 사용되지 않는다.

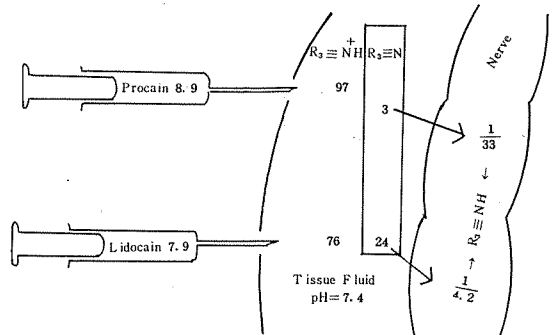
C) 시판되고 있는 국소마취약 용액의 성분

치과임상용 주사용 국소마취용액은 국소마취약의 염산염으로 되어있어, 그 주사액의 액성은 pH 3.3~5.5 정도이다. 성분은 국소마취약, 및 혈관수축약 이외에도 methylparaben 혼은 propylparaben 및 sodium metabisulfite 가 포함되어있다. paraben 은 약액의 미생물에 의한 오염이나 부패를 막기 위해서 첨가되고 있는데 이 성분이 때로 allergy 를 일으킬수가 있다. 그럴때 국소마취약에 의한 allergy 라고 오해하기 쉽다. sodium metabisulfite 는 보통 0.5mg/ml 의 농도로 포함되어있는데 이것은 국소마취용액에 배합된 혈관수축약인 epinephrine 과 같은 교감 신경 흥분약의 산화 (파괴) 를 억제할 목적으로 이용된다. 이것도 드물지만 allergy 반응을 일으키고 피부염이나 구내염을 일으킬수 있는데 발생율은 대단히 드물다.

모든 국소마취용액은 NaCl 로 등장용액을 만들었고 마취용액의 pH 가 너무 산성이 되지 않도록 NaOH 로 pH 를 조정하였다. 이론적으로 보아 국소마취용액의 pH 가 혈액의 pH 에 가까울수록 국소마취효과가 더욱 강하고 조직에 대한 자극성이 적어지겠지만 임상경험에 의하면 그런 확증은 없다.

D) 국소마취약의 작용기전

국소마취약의 작용은 염기형과 양이온형의 농도의 평형상태에 의해서 좌우된다.  $\text{R}_3-\text{NH}^+$  (cation)  $\rightleftharpoons$   $\text{R}_3-\text{N}$  (base) 주사용액은 국소마취염기형에 HCl 을 결합시켜 양 ion 형태로 만든 것인데, 주사하면 조직이 가지고 있는 pH 7.4 의 완충능으로 조직내에 있어서의 국소마취약의 염기형/양이온형의 비율이 국소마취약의 pKa 에 따라서 달라진다. 이 두가지형 중에서 신경세포막을 통과하는것은 염기형 뿐이기 때문에 염기형의 형성이 잘되는 국소마취약의 효과가 더욱 커지는 것은 자명한 일이다. 일단 신경세포막을 통과한 염기형국소마취약중에서 양이온형으로 바꾸어진것만이 신경세포막의 내면에 결합하여 신경의 자극전도를 억제하게 되는것이다. 따라서 조직중에서 염기형의 형성이 높은 lidocaine (1/3.2) 은 낮은 procaine (1/32) 보다 국소마취효과가 강하다. (그림 참조)



이와같이 국소마취약은 신경충격의 발생과 전도를 억제하기때문에 장기들의 기능 특히 자극전도가 본질적으로 필요한 심장의 기능을 변경함으로써 과량의 국소마취약이 전신적으로 흡수됨으로서 저혈압 (hypotension), 서맥 (bradycardia), 심박정지 (cardiac arrest) 등을 일으킬수 있기때문에 국소마취약

을 주사할때 혈관내에 주입하지 않도록 해야된다. 이와는 반대로 이런 작용을 치료적으로 응용하기도 하는데 심부정맥(cardiac arrhythmia)에 lidocaine 을 정맥 주사하기도 한다.

**E) 염증조직에서는 국소마취약의 효과가 감소된다.**

염증조직에서는 산성물질을 유리하기때문에 정상 조직의 pH가 7.4인데 비해서 염증조직의 pH는 4 ~ 6으로 변한다. pH가 저하되면 국소마취약의 염기형이 감소되기때문에 신경섬유안에 들어가는 국소마취액의 농도도 현저히 감소되어 염증조직에서는 국소마취효과가 잘 나타나지 않는것이다.

**F) 국소마취약과 혈관수축약과의 배합**

국소마취약에 혈관수축약을 배합하면 주사부위로부터 국소마취약의 흡수를 억제하기때문에 마취작용을 증강하고 마취지속시간을 연장하며 전신적독성의 발현을 억제한다. 예를 들어 lidocaine만을 구강내조직에 주사하게 되면 주사후 10분에 최고 혈중농도에 이르게 되지만 혈관수축약과 같이 투여하면 주사후 60분에 최고혈중농도에 이르게 된다. 혈관수축약으로서 사용되고 있는 것은 거의가 교감신경흥분약인데 교감신경흥분약은 조직세포의 산소소모를 증가하는 반면에 혈관수축작용을 가지고 있기 때문에 조직세포의 산소 결핍 나아가서는 조직손상의 경향이 있어 혈관분포가 적은 조직에서는 혈관수축약이 포함된 국소마취약을 사용하지 않도록 주의하고 있다. 만약 이런 조직에 사용하게 되면 상처 치유속도의 지연, 조직중창, 조직괴사등의 부작용이 나타날수 있다. 단기간내에 여러차례 반복 주사하면 이런 경향은 더욱 심해진다.

이런 단점 외에도 국소마취약에 첨가된 혈관수축약의 과량이 전신적으로 흡수됐을때 가장 흔히 일어나는 전신적 증상은 소위 vasovagal 또는 neurovegetative반응인데 주요한 증상은 불안, 창백, 식은땀, 전신쇠약감, 구역질 및 기절등이다. 임상에서 따라서는 이런 증상을 거의 볼수 없다고 하는 사람도 있고 어떤 의사는 30%가량이 이런 증상을 보인다고도 한다. 좌우간 이런 증상이 나타났을때 안도감을 주고 편한 자세로 쉬도록 하면 곧 회복된다.

이외에도 가끔 심박항진을 호소하는 환자가 있는데 정상인에 있어서는 이런 증상이 신속하게 없어진다. 그러나 MAO 억제약(항 우울약)을 복용하고 있는 환자에 있어서는 소량의 혈관수축약을 투여했더라도 지속적인 심박항진현상을 볼수있다. 또한 심부정맥(cardiac arrhythmia)이 있는 환자가거나, digitalis와 같은 강심약을 복용하고 있는 환자 또는 cyclopropane으로 전신마취를 받고 있는환자에게 epinephrine을 투여하면 심장에 있어 ectopic foci를 자극할수 있다. reserpine이나 guanethidine과 같은 항고혈압 약물을 투여받고 있는 환자는 또한 epinephrine에 대한 반응을 심하게 나타낸다.

국소마취약에 배합된 혈관수축제가 epinephrine 일때 가장 적합한 농도는 1 : 100,000으로 알려져 있다. 이것보다 더욱 높은 농도(1 : 50,000)는 전신적독성이 크게 증가할 염려가 있고, 1 : 100,000의 농도로도 충분히 국소마취효과가 나타날수 있기 때문에 1 : 100,000으로 epinephrine이 배합된 국소마취약이 권장되고 있다.

**G) 심장질환이 있는 환자에 대한 국소마취약의 주사**

대부분의 임상치과의사들은 심장질환이 있는 환자에게 epinephrine이 포함된 국소마취약을 투여하는것을 피하고 싶어하는것으로 저자는 알고 있다. 그러나 만약 epinephrine이 포함되지 않은 국소마취약을 주사해서 수술시의 동통이 잘 없어지지 않는다면 그 스트레스로 체내에서 대량으로 유리된 epinephrine이 오히려 환자의 심장상태를 더욱 악화시킬 염려가 크다. 1 : 100,000의 epinephrine이 함유된 국소마취주사액 1앰플은 1.8ml의 용액이 들어있기때문에 이 앰플속에는 18mcg(0.018mg)의 epinephrine이 함유되어있는 셈이다. 뉴욕심장학회에서 심장질환이 있는 환자에 대해서 정해놓은 epinephrine의 최대허용량의 1/10보다도 적은 용량이다. 따라서 심장질환이 있는 환자에 있어서는 ① 먼저 주치의와 상의하고 ② 1 : 100,000의 epinephrine 이 포함된 국소마취약을 주사하되 반드시 aspiration 을 해보고 혈관내에 주사침이 들어가지 않는 것을 확인한 후에 천천히 조심스럽게 주사 하는 것이 좋을 듯 하다.

**H) 전신적 독성 반응**

최대허용량

| 약            | 물 | 일반 임상에서 있어서 최대허용량 | 치과임상에서 있어서 혈관수축약과 배합했을때 최대 허용량 | 상 대 적 성 |
|--------------|---|-------------------|--------------------------------|---------|
| Procaine     |   | 1000mg            | 400mg (2%, 20cc)               | 1       |
| Prilocaine   |   | 600mg             | 400mg (4%, 10cc)               | 1.7     |
| Lidocaine    |   | 500mg             | 300mg (2%, 15cc)               | 2       |
| Mepivacaine  |   | 500mg             | 300mg (2%, 15cc)               | 2       |
| Tetracaine ※ |   | 100mg             | 30mg (0.15%, 20cc)             | 10      |

※ tetracaine은 국소마취 주사용으로 단독으로 사용하는 경우는 거의 없고 2% procaine용액에 0.15%가 되도록 tetracaine을 배합해서 사용한다.

국소마취약이 임상적으로 대단히 안전하다고 하지만 독성을 전적으로 무시할수는 없다.

위의표에는 성인에 있어서의 치과임상에 있어서 혈관수축약과 배합했을때의 국소마취약의 최대허용량 및 상대적독성을 기재하였다.

그러나 이 최대허용량이라는 숫자는 평균치를 뜻하는 것이기 때문에 모든 사람에게 해당되는 숫자가 아니라는 것을 명심해야 된다. 어떤 사람에 대해서는 이표의 최대허용량보다 적은 양가지고도 대단히 심한 반응을 보이는 경우도 있고 그와 반대로 더욱 많은 양을 투여해도 아무런 반응을 보이지 않은 경우도 있으니 여기에 기재된 최대허용량은 참고적인 용량에 불과하다고 생각해야 된다. 어린이에 대해서는 다음과 같은 공식으로 환산하도록 한다.

$$\text{어린이에 대한 최대 허용량} = \frac{\text{어린이 체중 (lb)}}{150} \times \text{성인에대한 최대허용량}$$

국소마취약에 대한 전신적독성반응은 혈중약물농도가 최저중독량에 이르렀을때 일어나게 되는데 이런 현상은 비교적 과량을 투여하거나 잘못해서 혈관내에 주사하거나 또는 약물이 너무 신속하게 흡수됐을때 일어난다.

국소마취약에 대한 “anaphylactoid 반응”은 극히 드물고 전신적 독성은 어린이, 노인, 약물대사기능이 손상된 성인에 있어 더욱 자주 일어난다.

전신적 독성의 가장 뚜렷한 증상은 전신경련이다. lidocaine의 경우 4 mcg/ml의 혈중농도에서 비교적 안전하다고는 하지만 6 mcg/ml 이상의 농도에서 중추신경 반응이 일어나는 것을 볼수 있다. 극히 일부 환자에 있어서는 극히 적은 량의 국소마취약에 대해서도 특이체질적 반응을 일으키는 경우를 볼수

있다.

국소마취약에 의한 경련은 일시적이며 이경련으로 치명적인 결과가 일어나는 경우는 거의 없다. 전신적 반응은 주사후 신속하게 일어나는 것이 보통이지만 30분쯤 후에 나타나는 경우도 있다. 경련을 치료할 목적으로 사용되는 약물로는 barbiturates가 이용됐지만 diazepam을 사용하게 되면 barbiturates 투여시 볼수있는 호흡억제반응이 나타나지 않으면서도 경련억제효과는 뚜렷하다고 한다. 역설적인 말이 되겠지만 lidocaine은 이와같이 전신적 독성으로 경련을 일으키는 효과가 있지만 반대로 status epilepticus, grand mal epilepsy, 또는 focal jacksonian seizures와 같은 경련에 대한 치료약물로도 이용된다.

국소마취약에 인한 사망의 가장 보편적인 원인은 호흡마비이지만 심장 특히 심장내 자극전도에 대한 억제효과도 있다. 지나친 저혈압상태에 이르게 되면 ephedrine, metaraminol, 또는 mephentermine과같은 혈관수축약을 fluids (saline, dextrose등)와 함께 정맥내 주사하도록 한다.

임상연구에 의하면 치과마취시 모든 방법의 추사에 있어 잘못 혈관내에 주사침이 들어가는 경우가 3.2%나 된다고 보고된바 있다. 침윤마취 방법만으로도 혈관내에 잘못 주사침이 들어가는 경우가 통상 2%정도라고 하였다.

국소마취용액 주사에 의한 부작용이나 독작용을 최소로 감소하기 위해서 다음과 같은 사전 주의가 필요하다.

- 1) 주사전에 aspiration함으로써 국소마취약의 혈관내주사를 예방한다.
- 2) 날카롭고 좋은 주사침을 사용해서 가능한 한

천천히 주사한다.

3) 가능한 한 낮은 농도의 국소마취약을 가능한 한 최소량 쓴다.

4) 사용한 국소마취약에 대해서 부작용이 발견됐을때는 다른 화학구조를 가진 국소마취약을 선택

한다.

5) 주사후 주의 깊게 환자를 관찰하고 이상반이 관찰됐을때는 즉시 적절한 치료를 해야된다. 환자의 편의를 위해서 국소마취제제의 임상효의 비교적 지속성을 다음 표에 정리하였다.

| 국 소 마 취 약                                | 배 합 된 혈 관 수 축 약  | 비 교 적 지 속 성 |
|--|--|-------------|
| Procaine (2 %)                           | Epinephrine 1 : 50,000                                   | 中           |
| Procaine (4 %)                           | Phenylephrine 1 : 2,500                                  | 中           |
| Bupivacaine (0.5%)                       | 없 음<br>Epinephrine 1 : 200,000                           | 長<br>長      |
| Propoxycaine (0.4%)<br>+ Procaine (2.0%) | Levonordefrin 1 : 20,000<br>Levarterenol 1 : 30,000      | 長<br>長      |
| Lidocaine (2.0%)                         | 없 음<br>Epinephrine 1 : 50,000<br>Epinephrine 1 : 100,000 | 中<br>長<br>長 |
| Mepivacaine (2 %)                        | Levonordefrin 1 : 20,000                                 | 長           |
| Mepivacaine (3 %)                        | 없 음  | 短           |
| Prilocaine (4 %)                         | 없 음  | 短           |
| Prilocaine (4 %)                         | Epinephrine 1 : 200,000                                  | 中           |

各種 齒科機器 및 材料

## 清 涼 齒 科 材 料 商 社

대 표 양 해 수

서울시 동대문구 청량리동 444의 2 (청량리역 앞)

전 화 966-1110·968-4466

## 正 信 齒 科 技 工 所

指 導 齒 科 醫 師 趙 鏞 起

代 表 金 東 洛

서울特別市 中區 會賢洞 1街 198-1

(中東빌딩 401·402號室)

☎ 776-2308