

의식수준 감시의 최신행

울산대학교 의과대학 마취통증의학교실

노 규 정

진정이란 약물로 중추신경계를 억제하여 의식수준을 낮추는 기법이라고 정의될 수 있으며, 구두 명령에 잘 반응함과 동시에 반사 작용들이 그대로 유지되어 있는 매우 얇은 심도로부터 전신마취처럼 의식과 반응이 없는 경우까지를 포함한다(Groen-Mulder, 2000). 다른 치료와 마찬가지로 환자를 진정시킬 경우, 잘 정의된 변수를 근거로 하여 적절한 진정심도의 목표점을 향하여 적정하여야 한다.

근래에 각종 내시경 시술, 중재적 방사선과(interventional radiology), 자기공명영상 촬영, 부위 혹은 국소마취로 수술 받는 환자 그리고 중환자실 환자 등 진정이 적용되는 분야가 점차 확대되고 있다. 적용되는 시술과 환자의 질병 상태에 따라서 목표로 하는 진정심도가 각기 다를 수는 있으나, 중환자실 환자 중 심한 호흡부전, 간질지속 상태(status epilepticus), 조절되지 않는 뇌압상승, 파상풍(tetanus) 등을 제외한다면, 대부분 잠들어 있으나 쉽게 깨울 수 있는(asleep but easily rousable) 정도의 진정심도 혹은 의식진정(conscious sedation)을 필요로 한다(De Jonghe et al, 2000). 의식진정이란 환자와 구두 의사소통(verbal communication)이 가능하고 협조가 유지되는 정도의 진정심도를 말하는데 실제 임상에서 진정을 시행하다 보면 예기치 않게 의식과 구두 의사소통 및 자기 방어용 반사 작용들이 소실되는 깊은 진정(deep sedation)으로 심도가 깊어지거나 심지어는 얇은 마취 상태까지 가는 경우도 있다(Whitwam and McCloy, 1998).

전통적으로 진정심도는 진정척도(sedation scale)를

이용하여 평가해왔으나 주관적이기 때문에 평가자에 따라서 같은 심도의 진정상태라도 달리 평가될 가능성이 많다(De Jonghe et al, 2000). 주관적인 진정척도의 단점을 극복하기 위하여 이중분광지수(Singh, 1999), 청각유발전위(Sharpe and Thornton, 1998), 맥박간 변이도(Ambuel et al, 1999) 등의 객관적인 변수들이 진정심도 평가에 부분적으로 이용되고 있거나 연구 중인데, 이들의 공통적인 단점은 같은 수치라도 진정된 환자와 그렇지 않은 환자간의 중첩이 있을 수 있다는 것이다.

따라서 진정제에 의한 중추신경계 억제의 결과를 환자로부터 직접 피드백(feedback) 받을 수 있다면, 즉 환자 스스로 자신의 진정심도를 평가자에게 알릴 수 있는 방법이 있다면 의식진정의 임상적 목표점이 보다 명확해 질 수 있을 것이다.

진정척도(Sedation Scale or Score)

전통적인 진정척도를 이용하여 진정심도를 평가하는 방법이 현재로서는 가장 많이 이용되고 있다. Ramsay 등(1974)이 처음 발표한 이래 수많은 진정척도들이 발표되었으나 이들의 공통적인 문제점은 평가자간 신뢰도(inter-rater reliability)가 낮다는 것이다(De Jonghe et al, 2000). 그 외에도 Ramsay scale (Table 1) 처럼 동일 항목(item) 내에서 서로 다른 상태를 평가해야 하는 경우 점수를 매기기가 어려운데, 예를 들어 초조함(agitation)을 보임과 동시에 미간 사이를 가볍게 치는 것(light glabellar tap)에 활발하게 반응하는 환자가 있다면, 1 혹은 4로 매길 수 있는 모순이 발생한다. 진정심도를 평가하기 위하여 환자에게 가하는 여러 가지 형태의 자극(말을 걸거나 시끄러운 소리를 들려주거나 혹은 통증 자극)이 환자를 깨우기도 하고, 특히 깊이 진정된 환자에서 손톱

책임저자 : 노규정, 서울시 송파구 풍납 2동 388-1
서울아산병원 마취통증의학과
우편번호: 138-736
Tel: +82-2-3010-3855, Fax: +82-2-470-1363
E-mail: nohgj@amc.seoul.kr

Table 1. Ramsay Scale

Description	Score
Awake level	
Patient anxious or agitated or both	1
Patient co-operative, oriented and tranquil	2
Patient responds to commands only	3
Asleep level	
A brisk response to light glabellar tap	4
A sluggish response to light glabellar tap	5
No response	6

Table 2. Sedation Scale by Playfor et al, 2000

Sedation score	Patient response
1	No response to tracheal suction
2	Cough and small limb movement and/or grimace in response to tracheal suction
3	Agitation with major limb movement or crying in response to tracheal suction
4	Patient is awake and moving but is not agitated when disturbed
5	Patient is awake and restless or distressed when not disturbed

을 꼭 누르는 등의 통증 자극으로 점수를 매길 경우 실제의 진정 심도보다는 얼마나 아픈가가 더 영향을 미칠 수도 있다. 진정척도에 따라서는 항목이 너무 많고 복잡해서 임상에서 쉽게 사용하기 어려운 진정척도도 있다(Ambuel et al, 1999).

진정척도는 어떤 환자에게 적용하느냐에 따라서 평가항목이 조금씩 다르다. 예를 들어 중환자실에서 사용되는 진정척도는 의식수준 이외에 인공호흡기와 의 동조성(synchrony)을 평가하는 항목이 있으므로 이런 척도를 국소마취로 수술 받는 환자에게 사용할 수는 없을 것이다. 진정척도에 따라서는 통증, 불안, 기관내 흡인에 대한 반응, 근육 긴장도(muscle tone), 혈액학적 변수 등의 평가 항목이 들어 있기도 하다. 따라서 용도에 맞는 적절한 진정척도를 선택하여 사용하는 것이 임상적으로 중요하다. 예를 들어 Player 등(2000)에 의하여 보고된 sedation scale (Table 2)은 기관내 삽관이 되어 있는 소아 중환자실 환자에서 진정의 질을 평가하기 위하여 이용된다. 그러나 Observer's Assessment of Alertness/Sedation scale (OAA/S scale)은(Table 3, Chernik et al, 1990) 통원 수술 등의 의식진정에 주로 이용되는 것이 적절하다.

진정척도를 임상에서 사용하기 위해서는 그 척도의 내부 일관도(internal consistency), 신뢰도(reliability), 타당도(validity), 반응도(responsiveness) 등이 검증되어야 한다(De Jonghe et al, 2000). 그러나 De Jonghe 등(2000)의 조사에 의하면 중환자실에서 이용되는 25가지의 진정척도 중 소아 중환자용 COMFORT scale,

Table 3. Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale

Responsiveness	Assessment categories			Composite score level
	Speech	Facial expression	Eyes	
Responds readily to name spoken in normal tone	Normal	Normal	Clear, no ptosis	5
Lethargic response to name spoken in normal tone	Mild slowing or thickening	Mild relaxation	Glazed or mild ptosis (less than half the eye)	4
Responds only after name is called loudly and/or repeatedly	Slurring or prominent slowing	Marked relaxation (half the eye or more)	Glazed or marked ptosis	3
Responds only after mild prodding or shaking	Few recognizable words			2
Does not Respond to mild prodding or shaking				1

성인 중환자용 Ramsay scale, Sedation-Agitation scale, Motor Activity Assessment scale 만이 신뢰도와 타당도가 검증되어 있을 뿐이고 시간에 따른 진정심도의 변화를 감지할 수 있는 능력 즉, 반응도를 검증한 척도는 없었다. 그러나 문헌에 의하면 Vancouver Interaction and Calmness scale (VICS)의 경우 상기 항목에 대한 모든 검증이 되어 있었고(de Lemos et al, 2000), OAA/S scale도 신뢰도와 타당도에 대한 검증이 되어 있었다(Chernik et al, 1990). 그러나 신뢰도가 있다고 보고되어 있는 이러한 진정척도 들도 많은 보고에서 여전히 평가자간 신뢰도를 문제 삼고 있는 실정이다.

진정심도의 객관적 측정법

진정척도의 평가자간 신뢰도 문제를 극복하기 위

하여 보다 객관적인 진정심도 평가방법이 필요하다 는 의견은 오래 전부터 제기되어 왔고 또 이에 관한 연구들도 풍부한 편이다. 이 중에서 뇌파는 가공을 거쳤건 거치지 않았건 간에 여러 가지 가능성이 있는 감시 장비이며, 95% spectral edge frequency (SEF95), median frequency 그리고 최근 주목 받고 있는 이중 분광지수(bispectral index, BIS)와 청각유발전위 지수 (auditory evoked potential index, AEP index)가 이에 속한다. SEF95와 median frequency의 경우, 진정심도를 점진적으로 깊게 한 연구에 의하면 초기에는 증가하다 진정이 깊어질수록 감소하는 이중적인 반응 (biphasic response)을 보이고 진정심도에 대한 예측확률(prediction probability)도 낮아서 단독으로 진정심도를 평가하기에는 부족하다(Katoh et al, 1998).

BIS는 진정척도에 의한 진정점수와 좋은 상관관계를

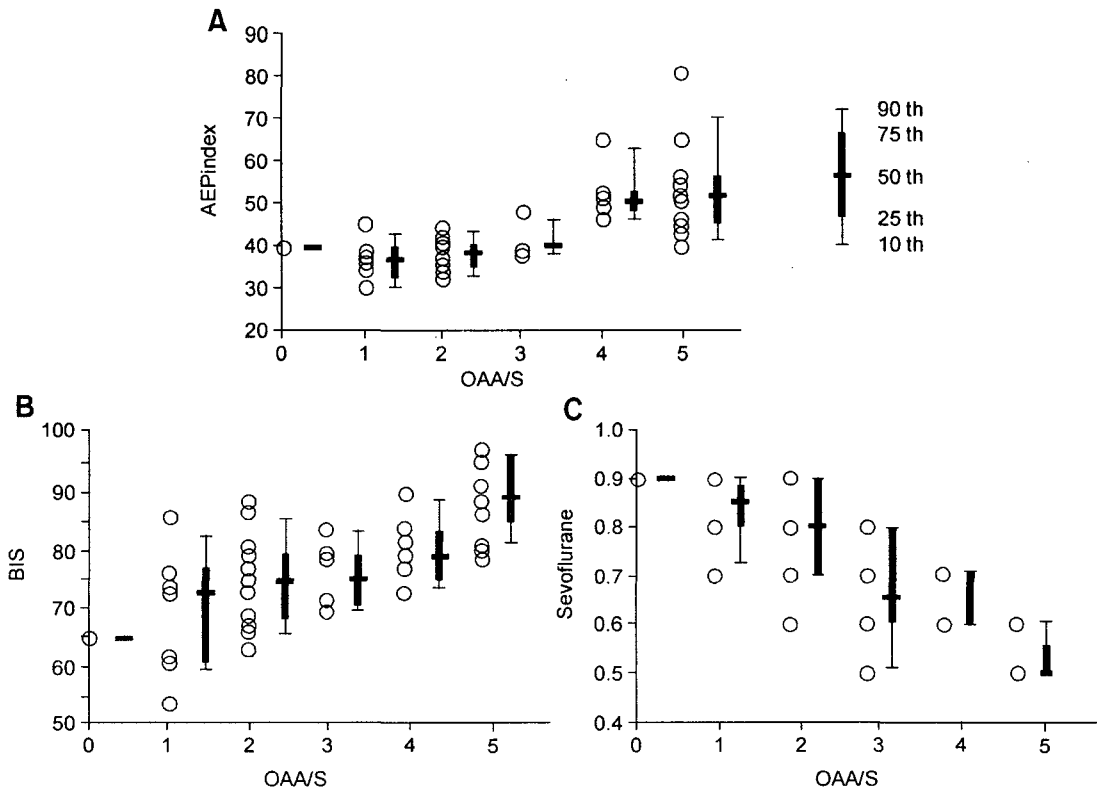


Fig. 1. (A) Auditory evoked potential (AEP) index, (B) Bispectral Index (BIS), and (C) sevoflurane concentration at different observers' assessments of alertness and sedation (Observer's Assessment of Alertness/Sedation [OAA/S]) scores during sevoflurane-induced sedation. The values are either median (25–75 th, 10–90 th percentile interval) or individual. *Anesthesiology* 2001; 95: 364-70.

보이고 예측확률도 좋은 것으로 보고되어 있다(Doi et al, 1997). 그러나 안면근육의 운동성(muscle activity)이 있으면 BIS의 신호가 방해 받는 것이 단점이다. 또한 80 근처의 BIS 수치에서 OAA/S score 2, 3, 4, 5가 중첩될 수 있으며(Fig. 1) 이는 BIS만 가지고서는 의식진정에서 진정심도 조절을 세밀하게 하기 어려움을 의미한다.

AEP index는 가장 최근에 알려진 개념이나, 오래 전부터 진정이나 마취심도가 깊어지면 AEP가 일정한 변화를 보인다는 것이 알려져 있었다. AEP 중 진정 및 마취심도와 관련을 보이는 부분은 early cortical 혹은 middle latency wave인데, 심도가 깊어질수록 Pa, Nb의 진폭(amplitude)이 감소하고 이들의 잠복기(latency)는 증가하는 것으로 알려져 있다(Sharpe and Thornton, 1998). 특히 전신마취의 경우 술 중 각성(intra-operative awareness)을 평가하는데 있어서 Nb의 잠복기가 45 ms 미만일 경우 전완고립술(isolated forearm test)의 구두명령에 반응을 보이고 경우에 따라서 회상(recall)도 나타날 수 있다고 보고되어 있다(Thornton et al, 1989). Nb의 잠복기 변화와 다섯 가지 진정척도를 비교한 연구에서 진정심도 증가에 따른 Nb의 잠복기 증가는 이들과 다 상관관계를 보이지만 그 중에서도 Ramsay scale과 가장 좋은 상관관계를 보인다고 하였다(Schulte-Tamburen et al, 1999). AEP index는 AEP 파형의 형태를 반영하는 지수이며 AEP 파형 곡선의 0.56 ms 분절의 진폭 변화량을 연속적으로 256개씩 계산하여 얻어지며, BIS와 마찬가지로 진정척도에 의한 진정점수와 좋은 상관관계를 보이고 진정심도 예측확률도 좋은 것으로 보고되어 있다(Doufas et al, 2001). 또한 AEP index는 BIS, SEF95, median frequency와는 달리 의식있는 상태와 의식소실을 명확하게 구분할 수 있는 것으로 보고되어 있으므로 의식진정에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다(Doufas et al, 2001). 그러나 같은 AEP index에서 여러 가지 다른 OAA/S 점수가 여전히 중첩될 수 있으므로(Fig. 1) 추가적인 연구가 필요한 부분이라고 생각된다.

뇌파를 이용한 신경생리학적 장비 이외에 보고되어 있는 객관적 진정심도 측정 방법으로는 호흡수와 함께 맥박간 변이도(cardiac beat-to-beat variability, RR variability)를 보는 방법이 있으며 Ramsay scale에 대하여 임상적으로 충분한 정도의 예측 정확도(pred-

iction accuracy)를 보인다(Haberthur et al, 1996). 맥박간 변이도는 fast Fourier transformation에 의하여 power spectrum을 계산하고 여기서 얻어지는 전체 빈도 대역(total frequency band)을 very low, low, high frequency band로 나눈다. 이중 high frequency band는 부교감 신경계의 조절을 반영하고 low frequency band는 교감신경계 및 부교감신경계 모두의 영향을 받는 것으로 생각하고 있다. 진정이 깊어질수록 맥박간 변이도는 감소하는 것으로 알려져 있으며, 심박수, RR interval의 평균값으로부터의 편차 중앙값(median deviation of the RR interval from the mean), 그리고 호흡수가 감소할수록, high frequency band와 low frequency band의 spectral power density의 절대값의 비(H/L ratio)가 클수록 Ramsay scale의 점수는 커진다(Ambuel, 1999). 즉, 진정심도가 깊어진다. 그러나 맥박간 변이도 역시 같은 수치에서의 서로 다른 진정심도의 중첩 문제를 해결하지는 못한 것으로 보인다.

진정심도를 되먹임(feedback) 받을 수 있는 방법

최근에 의식진정의 경우 환자로부터 자신의 진정심도를 되먹임 받을 수 있는 방법에 관한 2편의 논문이 발표되었다. 가장 먼저 발표된 논문은 Murdoch 등(2000)에 의한 propofol 진정자가유지법(patient-maintained propofol sedation)이다. Propofol 목표농도조절장비를 이용하여 환자 스스로 진정을 수행하되 진정이 필요할 경우 주입버튼을 1초 내에 두 번(double press)을 눌러야 propofol의 목표농도가 0.2 (g/ml)씩 증가하도록 고안되었다. 또한 lockout time을 2분으로, 최대허용 목표농도를 3.0 (g/ml)로 제한하였다. 이 시스템의 안전성은 propofol 투여량 증가 정도가 적절한가, 효과치와의 평형이 일어날 정도로 lockout time이 효과적으로 설정되었는가, 대상자가 주입버튼을 1초에 두 번 성공적으로 누르는 능력이 조화롭게 이루어지는가가 관건이며, 이 세가지 요소가 과진정을 예방하는 되먹임 고리(feedback loop)로 작용한다. 80%의 대상자에서 과진정이 예방되었으며 주입버튼을 일초에 두 번 누르는 것에 의한 되먹임은 성공적으로 수행되었으나 2분의 lockout time과 0.2 (g/ml)의 목표농도 증가량은 적절한 되먹임 고리를 제공하지 못하였다고 평가하였다.

Doufas 등(2001)은 propofol 컴퓨터 제어 주입장치와 자동 반응성 검사(automated responsiveness test, ART)를 장착한 시스템을 이용하여 환자를 진정시켰다. 자동 반응성 검사는 컴퓨터에 의하여 버튼을 누르라는 소리를 환자에게 제시하고 이에 따라서 환자가 10초 이내에 버튼을 누를 수 있는지를 보는 검사 방법이다. 즉 진정시킨 후 환자의 반응성으로 진정심도에 대한 되먹임을 받는 방식인 것이다. 이들은 propofol의 효과치 농도를 목표로 조절하였고 의식이 소실될 때까지 propofol을 단계적으로 투여하였다. Propofol의 단계별 효과치 농도마다 버튼을 누르라는 지시를 10초 동안에 5회까지 반복하였고 반복될수록 음량을 크게 하였다. 이와 아울러 대상자가 쥐고 있는 버튼에 점진적으로 더 강하게 진동을 가하였다. 음성과 진동은 버튼이 눌러지면 즉시 멈추도록 고안되었으며, 10초 이내에 버튼이 눌러지지 않으면 반응이 없는 것으로 간주되었다. ART에 대한 반응소실이 의식소실보다 항상 선행하였고 ART에 대한 반응소실까지는 혈역학 혹은 호흡의 변화는 없었다. 그러나 ART에 대한 반응소실 이후부터 의식소실까지는 혈역학 혹은 호흡의 변화가 집중되었다. 따라서 ART로써 propofol로 의식진정을 시행하는 환자를 적정할 수 있었고 의식소실이 될 때보다는 ART에 대한 반응이 없어질 때 진정심도를 증가를 멈추는 것이 더 안전하다고 결론지었다.

이외에도 Kim 등(in press)은 propofol로 진정시킨 환자에서 시각 및 청각자극에 대한 반응시간을 측정하였는데, propofol의 효과치농도와 반응시간은 선형적인 상관관계가 있고 시각 혹은 청각자극에 대한 반응이 처음 소실되는 지점을 의식진정의 목표점으로 하는 것이 좋다고 보고하였다.

현재까지 진정심도를 되먹임 받는 방법은 위에서 알 수 있듯이 상당히 초보적이고 원시적으로 생각된다. Murdoch 등에 의한 방법은 진정심도가 깊어질수록 주입버튼을 1초에 두 번 누를 수 없다는 것이고 Doufas 등에 의한 방법은 컴퓨터에 의한 구두 명령과 버튼의 진동에 대한 반응을 본 것으로 한 단계 진일보한 것으로 평가된다.

결 론

현재까지 의식진정을 수행함에 있어서 진정심도를

정확하게 평가하고 여기에 따라서 진정제 투여량을 결정하는 방식이 진정척도나 기타 객관적인 장비를 통하여 불완전하게나마 이루어져 왔다. 객관적인 장비를 이용한다 하더라도 나타나는 수치에만 의존한다면 실제 환자의 진정 상태를 놓치는 경우가 발생할 수 있을 것으로 판단된다. 환자로부터 진정심도에 대한 되먹임을 받는다는 개념은 진정에 있어서 약동학적 반응을 진정의 목표점으로 삼는 것이므로 약제들의 진정 용량에 대한 개인간 변이(inter-individual variability)나 약력학적 변이를 극복할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 아직도 초보 단계에 불과하므로 이에 대한 연구가 계속적으로 진행되어 의식진정이 보다 안전하고 정확하게 여러 의료분야에서 널리 시행될 수 있기를 기대한다.

참 고 문 헌

- Ambuel B, Halmett KW, Marx CM, Blumer JL: Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1999; 17: 95-109.
- Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, et al: Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-51.
- De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H: Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000; 26: 275-85.
- De Lemos J, Tweeddale M, Chittock D, Sedation Focus Group: Measuring quality of sedation in adult mechanically ventilated critically ill patients: the Vancouver interaction and calmness scale. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 908-19.
- Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN: Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997; 78: 180-4.
- Doufas AG, Bakhshandeh M, Bjorksten AR, Greif R, Sessler DI: Automated responsiveness test (ART) predicts loss of consciousness and adverse physiologic responses during propofol conscious sedation. *Anesthesiology* 2001; 94: 585-92.

- Groen-Mulder SM: Target controlled sedation in the intensive care unit. On the study and practice of intravenous anaesthesia, 1st ed. Edited by Vuyk J, Engbers F, Groen-Mulder SM. Dordrecht. Kluwer Academic Publishers. 2000, pp 145-56.
- Haberthur C, Lehmann F, Ritz R: Assessment of depth of midazolam sedation using objective parameters. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1385-90.
- Katoh T, Suzuki A, Ikeda K: Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88: 642-50.
- Kim KM, Jeon WJ, Lee DH, Kang WC, Kim JH, Noh GJ: Changes in Visual and Auditory Response Time during Conscious Sedation with Propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* (in press).
- Kurita T, Doi M, Katoh T, Sano H, Sato S, Mantzaridis H, et al: Auditory evoked potential index predicts the depth of sedation and movement in response to skin incision during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 95: 364-70.
- Murdoch JAC, Grant SA, Kenny GNC: Safety of patient-maintained propofol sedation using a target-controlled system in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 2000; 85: 299-301.
- Playfor SD, Thomas DA, Choonara I, Jarvis A: Quality of sedation during mechanical ventilation. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 195-9.
- Ramsay M, Savege T, Simpson B, Goodwin R: Controlled sedation with Alphaxalone-Alphadone. *Br Med J* 1974; 2: 656-9.
- Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K: Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med* 1999; 25: 377-82.
- Sharpe RM and Thornton C: The auditory evoked response and anaesthesia. *Curr Anaesth Crit care* 1998; 9: 123-9.
- Singh H: Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 31-6.
- Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM, Ventham P, Dore CJ, Newton DE, et al: The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anaesth* 1989; 63: 113-5.
- Whitwam JG, McCloy RF: Principles and practice of sedation. 2nd ed. London, Blackwell Science. 1998, pp 14-72.