

향정신성 의약품 지정

이 미 순 · 안 원 식* | 서울대학교병원 마취통증의학과

Designation of a new drug as a controlled substance

Mi Soon Lee, RN · Wonsik Ahn, MD*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

*Corresponding author: Wonsik Ahn, E-mail: aws@snu.ac.kr

Received December 17, 2010 · Accepted January 3, 2011

Opioids are widely used as painkillers and anesthetics. Though we use opioids to relieve pain, these drugs can induce mood elevation, dependency, and withdrawal symptoms. This is why opioids are controlled-substances. Most physicians think that some substances should be controlled if they have opioid-like pharmacological properties, especially a long duration, preservation of respiration, and dependency. It is noteworthy that short-acting substances, such as midazolam and thiopental, are included in controlled substances. Their abuse is very dangerous because they frequently induce severe respiratory depression due to a narrow therapeutic window. Teaching point of this article is that designation of a new drug as a controlled substance requires scientific evidence of its link to dependency and/or withdrawal symptoms. However, this does not require abusers' convenience (long duration) or safety (maintenance of respiration). The authors present the addiction and abuse patterns of propofol as an reasons for the Korean Food and Drug Administration to designate propofol as a controlled substance. As a future study, an animal and/or a clinical model for dependency is needed to identify addictive substances. Though several neurotransmitters and their loci in the central nervous system have been studied, the precise mechanism for addiction is unknown. Also, it should be recognized that the potential for drug addiction and abuse could be masked in the early marketing period of a new drug. Physicians should monitor patients' responses carefully when they deal with the drug.

Keywords: Drug and narcotic control; Substance-related disorders; Propofol; Dependency

서 론

의사로서 가장 많이 듣는 주소는 통증이라고 한다. 환자가 호소하는 통증의 양상은 의사들의 전문과목에 따라 다른데, 내과계열에서는 만성적이며 불편한 정도의 경미한 통증을 주로 접하고, 외과계열에서는 급성적이고 심한 통증을

을 만나는 경우가 많다. 이러한 통증의 대처방법도 계열별로 차이가 있어서, 내과계열에서는 원인 치료와 함께 경구용 진통제를 사용하는 경우가 많고, 외과계열에서는 원인 치료가 어려운 경우가 많아 통증 자체를 없애는 정맥 주사용 진통제를 사용하는 경우가 많다. 이 중에서 정맥 주사용 진통제는 효과 발현시간이 짧고, 심혈관계의 안정성이 높아 진통제 이

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

외에 마취제로도 사용되고 있다. 진통제와 마취제로서 역사적으로 유명한 것이 양귀비과 식물에서 분비되는 유액을 굳힌 아편이고, 아편을 정제한 최초의 순수물질이 모르핀(morphine)이다. 모르핀으로 대표되는 아편양제제들의 주효과는 진통이지만 진통작용 외에도 진정, 진해작용이 있으며, 그 밖에 euphoria, 의존성, 환각작용도 있다. 따라서 아편 및 아편유사제를 만성적으로 투여하면 내성과 의존성이 발생한다는 문제가 있다[1]. 아편 중독에 대한 역사는 기원전으로 거슬러 올라가는데 고대 문명사회에서도 아편을 쾌락의 목적으로 또는 의학적 용도로 사용하였다[2]. 19세기 중반 청나라와의 대외무역 적자를 감소하기 위한 영국의 방편이 아편 중개 무역이었고, 이로 인해 발생하였던 아편전쟁의 원인 또한 아편중독 때문이었다[3]. 국내에서 마약류가 문제되기 시작한 것은 조선말기부터이며 가장 먼저 유입되어 남용된 마약류가 바로 아편이었다. 1890년대 말경 유입된 모르핀은 치료목적으로 사용되다가 이후 전국적으로 다수의 모르핀 중독자가 발생하였고, 또한 한국전쟁에서 부상자를 치료하는 과정에서 마약이 진통제로 사용되면서 그로 인해 중독자가 다수 발생하여 이러한 문제를 해결하기 위해 1953년 제정된 형법에 아편에 관한 죄가 포함되었다. 이후 1957년에 '마약법'이 제정되어 본격적인 국가 관리가 시작되면서 마약중독자 수가 감소하는 경향을 보이다가 1960년대 월남전쟁의 영향으로 월남산 생아편이 대량 유입되고, 1965년에는 메사돈(methadone)과동이 일어나면서 마약 중독자가 35,000여명에 달하게 되자, 이에 정부는 1965년부터 마약사범에 대한 집중 단속 및 관리를 해왔다[2,4].

아편유사제는 진통제 및 마취제로서 유용하지만 위와 같은 의존성으로 인해 마약류로 규제되어 관리되고 있다. 아편유사제 투여는 심혈관 기능을 억제시키지 않으며, 뇌간의 호흡 중추를 억제하지만 소량에서는 비교적 규칙적이고 깊게 호흡을 유지할 수 있다[5]. 이러한 특징이 오남용의 필수 사항으로 생각되지만, 실제 국가에서 관리하고 있는 물질의 상당수는 일반인이 사용하기에는 안전역이 매우 좁아 실제 오남용이 이루어질 수 있을지 의심스러운 경우가 많다. 중추신경계에 있는 수용체에 작용하여 진정효과를 나타내는 미다졸람(midazolam)같은 약물은 짧은 작용시간을 갖고

있고, 투여 시 호흡부전을 일으킬 위험성이 있어서 임상에서 사용할 때 모니터링에 주의해야 한다[5]. 이 같은 사실을 잘 알고 있는 의사들은 미다졸람이 아무리 중독성이 있다고 하여도[6], 호흡부전의 위험성 때문에 이 약물을 남용한다는 사실에 의아해할 수 있다. 이처럼 중추신경계에 작용하여 남용 시 정신적 의존성을 일으키는 미다졸람 같은 향정신성의약품은 중독성 외에도 작은 용량에도 호흡부전 등을 일으킬 수 있는 위험을 내포하고 있어 오남용의 발견이 호흡부전에 의한 사망인 경우가 종종 있다. 위험성의 측면뿐만 아니라 작용시간의 관점에서 보면, 마취의 유도 및 진정에 널리 쓰이고 있는 프로포폴(propofol)의 빠른 회복은 남용약제로서는 단점이 되어 약물남용에 취약한 사람들이 대체약물로 관심을 갖지 않을 것으로 생각되었다. 또한 짧은 반감기, 좁은 안전역, 무의식의 빈도가 높은 이유로 인해[1] 프로포폴은 다른 마약제와 달리 남용 약물로서의 한계가 있다고 생각되어왔다. 그러나 최근 연예인, 유흥업소종사자 같은 일반인과 의료진의 프로포폴 남용이 사회적 문제가 되고 있다. 이로 인해 식품의약품안전청에서는 프로포폴의 의존성과 남용에 대한 과학적 근거를 축적하여 프로포폴을 세계 최초로 향정신성의약품으로 지정하는 것을 추진하고 있다. 이에 본 의학강좌에서는 향정신성의약품으로 지정되는 근거와 절차에 대해 프로포폴을 예시로 살펴보고자 한다.

향정신성의약품의 정의 및 분류

1. 국내 마약류 및 향정신성의약품 정의 및 분류

우리나라의 마약류는 '마약류 관리에 관한 법률[7]'과 '마약류 관리에 관한 법률 시행령[8]'에 의해 물질 별로 분류 및 지정되어 있다. '마약류 관리에 관한 법률'에서는 마약류, 마약, 대마, 향정신성의약품에 대해 다음과 같이 정의하고 있다. "마약류라 함은 마약·향정신성의약품 및 대마를 말한다." "마약이란 양귀비(앵숙), 아편, 코카엽과 이것에서 추출되는 모든 알카로이드로서 대통령령으로 정한 것, 또한 이것과 동일하게 남용되거나 해독작용을 일으킬 우려가 있는 화학적 합성품으로 대통령령으로 정한 것, 양귀비, 아편, 코카엽 내지 이것의 화학적 합성품을 함유하는 혼합물질

또는 혼합제제(단 한의마약은 제외)를 말한다.” “대마라 함은 대마초(칸나비스사티바엘)와 그 수지 및 대마초 또는 그 수지를 원료로 하여 제조된 일체의 제품을 말한다. 다만, 대마초의 종자 뿌리 및 성숙한 대마초의 줄기와 그 제품을 제외한다.” “향정신성의약품이라 함은 인간의 중추신경계에 작용하는 것으로서 이를 오용 또는 남용할 경우 인체에 현저한 위해가 있다고 인정되는 다음 각목의 1에 해당하는 것으로서 대통령이 정하는 것을 말한다.”

상기에서 언급한 대통령령에서 정한 향정신성의약품 분류기준은 다음과 같다.

가. 오용 또는 남용의 우려가 심하고 의료용으로 쓰이지 아니하며 안전성이 결여되어 있는 것으로서 이를 오용 또는 남용할 경우 심한 신체적 또는 정신적 의존성을 일으키는 약물이나 이를 함유하는 물질.

나. 오용 또는 남용의 우려가 심하고 매우 제한된 의료용으로만 쓰이는 것으로서 이를 오용 또는 남용할 경우 심한 신체적 또는 정신적 의존성을 일으키는 약물이나 이를 함유하는 물질.

다. 가목 및 나목에 규정된 것보다 오용 또는 남용의 우려가 상대적으로 적고 의료용으로 쓰이는 것으로서 이를 오용 또는 남용할 경우 그리 심하지 아니한 신체적 의존성 또는 심한 정신적 의존성을 일으키는 약물이나 이를 함유하는 물질.

라. 다목에 규정된 것보다 오용 또는 남용의 우려가 상대적으로 적고 의료용으로 쓰이는 것으로서 이를 오용 또는 남용할 경우 다목에 규정된 것보다 신체적 또는 정신적 의존성을 일으킬 우려가 적은 약물이나 이를 함유하는 물질.

마. 가목 내지 라목에 열거된 것을 함유하는 혼합물질 또는 혼합제제. 다만, 다른 약물이나 물질과 혼합되어 가목 내지 라목에 열거된 것으로 다시 제조 또는 제제할 수 없고, 그것에 의하여 신체적 또는 정신적 의존성을 일으키지 아니하는 것으로서 보건복지부령이 정하는 것을 제외한다.

2. 미국의 마약류 및 향정신성의약품 정의 및 분류

미국의 경우, 통제물질 관리법(Controlled Substances Act, 21 USC §812)에서 마약류를 남용의 우려, 정신적·신체적 의존성 정도에 따라 schedule I, II, III, IV, V로 분

류하여, 각 schedule에 해당하는 마약류들을 명시하고 있다[9]. Schedule I은 높은 남용가능성이 있어 현재 의학적 치료용으로 인정되지 않으며 안전성이 인정되지 않는 마약류를, schedule II는 남용과 의존성이 큰 의료용 마약류를, schedule III는 I과 II보다는 남용 가능성이 적은 의료용 마약류를, schedule IV는 III보다 남용가능성이 적은 의료용 마약류를, schedule V는 IV보다 남용가능성이 적은 의료용 마약류를 지정하고 있다. 또한 개정된 schedule은 Food and Drug Administration (FDA) 규정집(21 CFR §1308)에서 공포하고 있다[10].

마약류 지정절차

우리나라에서는 마약류 지정절차에 관해 별도로 조항이 마련되어 있지 않지만 다음과 같은 절차를 거쳐 대통령령으로 마약류를 지정하고 있다. 즉, 향정신성의약품을 지정할 때에는 식품의약품안전청에서 남용되고 있거나 우려가 되는 약물에 대해 정신적, 신체적 의존성에 관한 연구 및 정확한 남용 실태조사를 시행한 후, 중앙약사심의위원회에서 향정신성의약품 지정여부를 논의한 후 최종 결정을 내리면, 식품의약품안전청 내 마약류 관리과에서 ‘마약류 관리에 관한 법률 시행령’ 개정안을 보건복지부에 제출하게 된다. 이후 입법예고와 규제심사, 법제처 심사 및 차관, 국무회의 심의를 거치고 대통령의 서명을 받은 후 개정안을 공포·시행하게 된다(Figure 1)[7].

미국의 통제물질 지정절차는 통제물질 관리법 섹션 811에서 규정하고 있고[11], 이 절차는 FDA, Drug Enforcement Administration (DEA), United States Department of Health and Human Services, National Institute on Drug Abuse의 긴밀한 협조와 검토를 통해 이루어진다[12].

프로포폴의 향정신성의약품 지정

1. 프로포폴의 의존성 증거 사례

프로포폴에 중독된 사례는 1992년에 처음 보고되었다[13]. 프로포폴에 중독된 마취과의사는 프로포폴 투여 이전

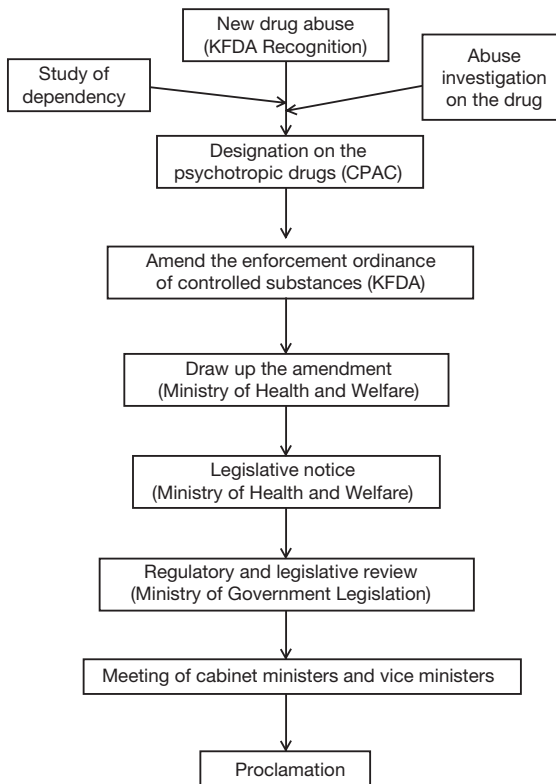


Figure 1. Designation of a therapeutic agent as a controlled substance in Korea. The Korea Food and Drug Administration (KFDA) conducts the investigation of dependency and abuse of new drugs. The Central Pharmaceutical Affairs Council (CPAC) discusses and makes the final decision about designation of psychotropic drugs. KFDA submits the draft enforcement ordinance of controlled substances to the Ministry of Health and Welfare. After that, the Ministry of Health and Welfare enforces the legislative notice within 20 days. With collecting public opinion through legislative notice, a regulatory and legislative review is conducted by the Ministry of Government Legislation. After a meeting of cabinet ministers and vice ministers, the amendment is promulgated.

마리화나, 코카인 등을 남용한 경험이 있었고, 다양한 스트레스를 극복하고자 약물의 자가투여를 고려하였는데, 프로포폴을 선택한 이유는 의사용 탁상편람(physician's desk reference)에서 중독에 대해 알려진 보고가 없었다는 것, 프로포폴은 통제되지 않은 약이므로 쉽게 구할 수 있었다는 것, 작용시간이 초단시간이며 부작용 없이 말끔하게 깨어나는 것이었다. 그러나 이 의사는 강박적 갈망으로 프로포

폴을 중단하지 못한 채 약물사용의 양과 빈도를 조절하지 못하였고, 직장생활에 부정적인 영향을 끼침에도 불구하고 지속적으로 사용하게 되는, 약물 의존의 전형적인 증상과 징후를 보였고 결국 재택치료 약물 재활에 들어가게 되었다.

프로포폴의 의존성에 대한 동물실험에서 원숭이의 자가투여에 의해 일정한 혈중농도를 유지하고자 하는 강화효과가 발견되었다[14]. 또한 쥐를 대상으로 실험을 하였는데, 마취 하 용량이나 마취용량의 프로포폴을 주입하면 측좌핵(nucleus accumbens)에서 도파민 농도가 증가하여 뇌 보상회로에 대한 강화효과(reinforcing effect)를 나타내면서 약물남용의 가능성을 보여주었다[15]. 대상 쥐를 4군으로 나누는 후 0, 9, 60, 100 mg/kg 용량의 프로포폴을 복강 내로 주입하였다. 가장 작은 용량(9 mg/kg)에서는 측좌핵 도파민 농도가 감소하였고, 마취 하 용량(60 mg/kg)과 마취용량(100 mg/kg)에서는 대체적으로 증가하였는데, 마취 하 용량과 마취용량에서는 측좌핵 도파민은 모두 90% 증가하였고, 마취용량에서는 지속시간이 더 길었다.

이 같은 동물실험 외에 사람을 대상으로 한 프로포폴의 의존성 임상시험 결과도 있다[16]. 약물남용 병력이 없는 건강한 지원자 12명을 대상으로 프로포폴의 보상효과를 알아보 고자 하였는데, 각 개인에게 프로포폴 0.6 mg/kg와 동량의 플라세보(intralipid)를 두 번 정주 후 이후 대상자가 약물을 선택하여 맞도록 하는 실험을 3번 수행하였고, 선택한 약물의 종류와 주관적 효과, 기억력, 지원자 인터뷰 결과 등을 모아 프로포폴 선택그룹과 비선택그룹으로 나누었다. 세 번의 약물 선택 실험에서 두 번 이상 프로포폴을 선택한 피험자들을 프로포폴 선택그룹으로 포함시켰다. 12명의 지원자 중 프로포폴 선택자는 총 6명이었고, 이 중 4명이 프로포폴을 3번 선택하였고, 나머지 2명은 프로포폴을 2번 선택하였다. 선택그룹 지원자들이 프로포폴을 선택한 이유로 전체적인 기쁜 느낌을 가져다 주기 때문이라고 하였다. 프로포폴이 약물남용 병력이 없는 사람에게도 뇌 보상회로 강화효과 가능성이 있다는 것을 보여준 연구였다.

일반인에서 프로포폴 남용과 관련한 증례보고도 있는데, 주의력결핍과다활동장애로 치료 중이고, 벤조디아제핀, 모르핀, 마리화나를 남용한 병력이 있는 25세 남자가 긴장성

두통 치료를 위해 마취과외사에 의해 프로포폴을 투약 받다가 이후 스스로 일주일내 3-4번 투약을 했던 사례가 있다[17]. 또한 의료진이 중독된 사례도 있는데, 프로포폴에 중독된 개업의가 프로포폴 정맥주사 후 빠르고 경한 도취감을 호소하였으며[18], 과량의 프로포폴 투여 후 호흡억제로 사망한 간호사에 대한 보고도 있다[19]. 미국에서 마취과 교육 프로그램이 있는 126개 병원을 대상으로 전자우편 설문조사(100% 답신)로 의료진 프로포폴 남용 빈도를 알아본 결과, 프로포폴 남용 의료진은 총 25명으로 보고되었고, 이들 중 7명이 남용으로 인해 사망하였고, 프로포폴을 마약처럼 관리하는 병원에서 오남용 발생 비율이 적었다[20].

국내에서는, 1992년 임상에 도입된 이후 프로포폴의 남용 실태에 관한 내용이 방송매체 및 신문 기사를 통하여 먼저 보도되었다. 잦은 성형수술로 인해 프로포폴에 중독된 후 이를 투여하던 중 호흡부전으로 사망한 사고[21], 산부인과 개원의가 경영난으로 인한 스트레스와 불면증 때문에 프로포폴을 사용하다 사망한 사건 및 외과병원 간호사로 근무하면서 병원에 있던 프로포폴을 60여 차례나 빼돌려 사용해 오다 적발되어 불구속 입건된 사건[22], 프로포폴을 찾기 위해 수면내시경검사를 받으러 다니는 경우[22], 프로포폴이 불법유통되면서 비의료진이 주먹가를 돌아다니며 투여하는 사건[23] 등이 보고되었다. 우리나라는 유럽, 미국 등의 의료체계와 달리 1차 의료기관에서 독립적으로 프로포폴을 사용하는 시술이나 수술을 직접 하는 경우가 많은데, 마취 목적이 아닌 프로포폴만 단순 투약하는 의원들이 경찰에 적발된 사건도 발생하였다[24,25]. 이들 의원들은 유흥업소 종사자들을 대상으로 프로포폴을 상습적으로 투약한 후 돈을 챙기는 비윤리적인 의료행위를 행하였는데, 이 사건에서 피의자들에 대한 처벌기준은 의료법 위반이었다. 한편 개인이 의사의 처방을 받아 상습적인 투약으로 중독된 경우나 의료인이 중독된 경우, 이에 대한 신고가 경찰에 접수되어도 현행 법률로 처벌할 근거가 없는 상태이다.

일반인 오남용 이외에도 국내 수술실과 마취통증의학과에 근무하는 의료진에 대한 프로포폴 남용 실태를 조사한 결과로는 총 9명의 프로포폴 의료진 남용자가 확인 되었다[26]. 남용자 중 2명이 발견 당시 프로포폴 중독으로 사망한

상태였고, 5명이 과거에 프로포폴 이외의 다른 약물 남용 경험이 있었다.

2. 포스포프로폴의 통제물질 지정

미국 내 통제물질 지정절차에 따라 DEA에서 프로포폴의 전구체이며 생체 내에서 프로포폴로 대사되는 포스포프로폴(fospropofol)을 schedule IV로 지정한 사례는 다음과 같다. 2008년 12월 신약허가신청이 승인된 포스포프로폴은 2009년 11월 5일자로 controlled substance IV로 규제가 되었는데, 프로포폴에 관한 동물과 사람에 대한 의존성 연구 자료를 바탕으로 규제약물로 승인되었다. 포스포프로폴은 체내 활성대사체인 프로포폴로 인하여 gamma amino butyric acid 수용체에 작용하여 진정, 마취효과를 나타내는데, 동물실험에 따르면 미다졸람 및 벤조디아제핀계 약물과 비슷한 도취감 같은 행동효과를 나타낸다[27]. 포스포프로폴의 약리학적 특성과 강화효과는 프로포폴과 동일하나, 프로포폴의 통제물질 지정 여부는 아직 검토 중이다. 포스포프로폴이 우선적으로 통제물질로 지정된 이유는 프로포폴은 정맥제제만 가능하나 포스포프로폴은 경구제제가 가능하여 약물 남용자들이 사용하기 편리할 수 있고, 범죄행위에 사용될 가능성이 크다고 여겼기 때문이다[27]. 이렇게 우리나라 및 미국에서 마약류를 지정할 때에는 남용이 우려되는 약물의 정신적, 신체적 의존성에 관한 연구 및 실태조사와 같은 과학적 증거를 필요로 한다.

3. 프로포폴의 향정신성의약품 지정 추진

상기와 같은 의학적, 사회적 증거를 기반으로 식품의약품안전청은 남용 실태를 파악한 후 2010년 8월 중앙약사심의위원회의 심의를 통해 세계 최초로 프로포폴을 향정신성의약품으로 지정, 관리토록 하는 '마약류관리에 관한 법률 시행령' 개정안을 보건복지부에 제출한 상태이다.

임시 마약류 지정 제도

마약류가 아닌 약물의 오남용으로 인한 폐해가 발생하였을 때 이를 마약류로 등록하기 위해서는 상기와 같이 지정절

차가 복잡하며 상당기간이 소요되고, 이미 약물의 유통이 확산된 다음에 단속근거가 마련되는 문제점이 있다. 이에 국내에서는 이런 문제점을 해결하기 위해 임시 마약류 지정제도를 2011년부터 도입할 예정이다[28]. 현재 미국, 독일, 네덜란드, 덴마크에서 마약류 임시지정제도를 시행하고 있는데, 미국은 21 USC § 811 (h) [29]에서 마약류 임시지정제도를 정하고 있다. 마약류 임시지정제도를 시행하는 경우에는 마약류 지정에 소요되는 기간을 감안하여, 긴급한 경우에 한하여 보건복지부장관의 과학적, 의학적 평가단계를 생략하며, 마약류로 지정되어 있지 않고, 약사법에 따른 면제 또는 승인이 없는 물질을 schedule I 으로 지정하며, 이는 1년간만 효력을 지니게 되고 6개월간 연장이 가능하고 이후에는 소멸하게 된다. 이는 과학적 근거가 부족하다 할지라도 사회적으로 시급성에 따라 지정이 가능하고, 임시마약류로 공표됨과 동시에 과학적 타당성 검토 등 정식 마약류 지정 절차를 진행하게 된다. 임시마약류 공표 후 적용기간 동안 정식 마약류로 지정되지 않았을 경우에는 임시마약류 지정이 자동 해제되고 해당 약물에 대한 사법권은 종료하게 된다[12].

향후 연구방향

임시 마약류 지정제도를 통해 신종 마약이 확산되는 것을 차단하는 것과 더불어 신약이 시판될 경우, 특히 중추신경계에 작용하는 약물일 경우 약물중독 가능성에 대한 사전검토가 필요하다. 이에 의약품을 허가할 때에는 독성평가과정에서 의존성을 평가하도록 규정하고 있고, 의약품 의존성 평가에 대한 지침을 따라 중추신경계에 작용하는 물질 및 말초작용물질이나 모약물(parent drug)과 대사체가 너로 이행하여 적정 농도에서 중추작용을 나타내는 경우에는 *in vitro* 시험, *in vivo* 시험을 통해 물질의 작용에 대한 일반적인 기전을 규명하고 강화효과, 보상효과, 약물구별 및 정서적 효과를 규명토록 하고 있다[30]. 하지만 아직도 신종약물의 중독성 여부에 대한 의존성 평가방법이 확정적으로 마련되어 있지 않아 상기 프로포폴의 예와 같이 20여 년을 사용한 후에 지정되는 경우도 종종 있다. 이에 의학적 견지에서 의존

성에 대한 보다 신속하고 확실한 평가방법을 개발하는 것이 의존성에 대한 향후 연구과제이다.

결론

통증의 완화를 비롯한 다양한 목적으로 여러 약제가 의료 현장에서 사용되고 있고, 이 중에서 일부 약물은 의존성이 있어 오남용에 이용되고 있다. 이에 정부규제기관에서는 관리약물을 지정하여 오남용을 방지하기 위해 노력하고 있다. 관리약물의 지정은 의학적 안전성이나 사용자의 편의성보다는 의존성 유무에 따른 오남용 가능성과 실제 오남용 사례를 근거로 하여 결정되고 있다. 하지만, 아직 오남용에 대한 의학적 원인이 명확히 밝혀져 있지 않기에 동물실험 모델도 아직 개선의 여지가 많이 있다. 이에 신약이 개발되어 임상적으로 사용하게 될 경우에는 환자의 반응을 살펴서 의존성 경향이 있는지 여부를 주의 깊게 관찰하는 것이 필요하겠다. 또한, 현재 임상적으로 얼마나 광범위하게 사용하고 있고, 안전역이 좁아 일반인이 오남용에 사용하기에는 위험할 것이라는 예측은 실제 관리약물 지정에 고려대상이 아님을 알고 있어야 하겠다.

핵심용어: 약물과 마약 통제; 약물남용; 프로포폴; 의존성

REFERENCES

1. Kim JH, Kim HK, Baik HJ, Noh GJ. Intravenous anesthetic, Opioid. In: The Korean Society of Anesthesiologists, editors. Anesthesia and pain management I. 2nd ed. Seoul: Elsevier; 2009. p. 369-440.
2. The history of domestic drug [Internet]. Seoul: Korean Association Against Drug Abuse; c2010 [cited 2010 Dec 09]. Available from: <http://www.drugfree.or.kr/>.
3. Kim HY. The story of chinese history. 10th ed. Qing dynasty. Seoul: Chunga; 1993. p. 256-271.
4. Shin EG. A study on the designation standard of drugs. Chapter 5, Drug classification and drug policy of Korea. Seoul: Korean Institute of Criminology; 2003. p. 163-166.
5. The Korean Society of Anesthesiologists. Anesthesiology and pain medicine. Seoul: Ryo Moon Gak; 2003. p. 129-143.
6. Lim SH. Intravenous anesthesia. In: The Korean Society of Anesthesiologists, editors. Anesthesiology and pain medicine. Seoul: Ryo Moon Gak; 2003. p. 129-143.

7. Law on controlled substances, 9932 [Internet]. Seoul: Korea Ministry of Government Legislation; c1997-2008 [cited 2010 Dec 09]. Available from: <http://www.moleg.go.kr/>.
8. The enforcement ordinance of law on controlled substances, 22075 [Internet]. Seoul: Korea Ministry of Government Legislation; c1997-2008 [cited 2010 DEC 09]. Available from: <http://www.moleg.go.kr/>.
9. United States Code title 21: food and drugs, chapter 13: drug abuse prevention and control, section 812: schedules of controlled substances. Washington, D. C.: Drug Enforcement Administration.
10. Code of Federal Regulations title 21: food and drugs, chapter 2: Drug Enforcement Administration Department of Justice, part 1308: schedules of controlled substances. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration.
11. United States Code title 21: food and drugs, chapter 13: drug abuse prevention and control, section 811: authority and criteria for classification of substances. Washington, D. C.: Drug Enforcement Administration.
12. Kim EJ. DEA, current status. In: Scientific Information Research Group on Drug Abuse. Workshop on present and future of drug dependence test; 2010 May 7. Seoul: Korean Food and Drug Administration. p. 90.
13. Follette JW, Farley WJ. Anesthesiologist addicted to propofol. *Anesthesiology* 1992;77:817-818.
14. Weerts EM, Ator NA, Griffiths RR. Comparison of the intravenous reinforcing effects of propofol and methohexital in baboons. *Drug Alcohol Depend* 1999;57:51-60.
15. Pain L, Gobaill S, Schleef C, Aunis D, Oberling P. In vivo dopamine measurements in the nucleus accumbens after nonanesthetic and anesthetic doses of propofol in rats. *Anesth Analg* 2002;95:915-919.
16. Zacny JP, Lichtor JL, Thompson W, Apfelbaum JL. Propofol at a subanesthetic dose may have abuse potential in healthy volunteers. *Anesth Analg* 1993;77:544-552.
17. Fritz GA, Niemczyk WE. Propofol dependency in a lay person. *Anesthesiology* 2002;96:505-506.
18. Soyka M, Schutz CG. Propofol dependency. *Addiction* 1997;92:1369-1370.
19. Iwersen-Bergmann S, Rosner P, Kuhnau HC, Junge M, Schmoltdt A. Death after excessive propofol abuse. *Int J Legal Med* 2001;114:248-251.
20. Wischmeyer PE, Johnson BR, Wilson JE, Dingmann C, Bachman HM, Roller E, Tran ZV, Henthorn TK. A survey of propofol abuse in academic anesthesia programs. *Anesth Analg* 2007;105:1066-1071.
21. Chasing 60 minutes: who killed her? The secret of sedative anesthetic. Seoul: Korean Broadcasting System; 2009 Aug 28.
22. We want to know it: famous pharmaceutical or addictive drug? Two faces of sedative anesthetic. Seoul: Seoul Broadcasting System; 2009 Mar 21.
23. Kim SH, Paik MK. Status of illegal injection: propofol is spreading to the gangnam residential area illegally [Internet]. Seoul: The Seoul Shinmun; 2010 Sep 27 [cited 2010 Dec 09]. Available from: <http://www.seoul.co.kr/news/newsView.php?code=seoul&id=20100927004009&keyword>.
24. Moon CS. The Incheon police arrested the doctor administered a sedative illegally [Internet]. Seoul: The Simin Newspaper; 2009 Nov 13 [cited 2010 Dec 09]. Available from: http://www.siminilbo.co.kr/article.aspx?cat_code=01030000N&article_id=20091113195900027.
25. Cho SH. The Incheon police arrested doctors who took the money after the injection of the propofol [Internet]. Cheongju: The Chungchong Ilbo; 2010 Nov 03 [cited 2010 Dec 09]. Available from: <http://www.ccdailynews.com/section/?knum=180819>.
26. Lee S, Lee MS, Kim YA, Ahn W, Lee HC. Propofol abuse of the medical personnel in operation room in Korea. *Korean J Leg Med* 2010;34:101-107.
27. Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug and Chemical Evaluation Section. Fospropofol: scheduling review document. Eight factor analysis. Washington, D. C.: Drug Enforcement Administration; 2009.
28. Some amendments to the law on controlled substances. 2010 Sep 08 [Internet]. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2010 [cited 2010 Dec 09]. Available from: http://www.mw.go.kr/front/jb/sjb0403vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030403&BOARD_ID=200&BOARD_FLAG=00&CONT_SEQ=240574&page=1.
29. United States Code title 21: food and drugs, chapter 13: drug abuse prevention and control, section 811: authority and criteria for classification of substances - (h) temporary scheduling to avoid imminent hazards to public safety. Washington, D. C.: Drug Enforcement Administration.
30. Korean Food and Drug Administration. Guideline of the drug dependency. Seoul: Korean Food and Drug Administration; 2008.

Peer Reviewers' Commentary

임상마취에서 마취유도 및 진정제로 널리 쓰이고 있는 프로포폴은 짧은 작용시간, 장시간의 정주에도 빠른 회복 시간, 마취 회복 시 숙취(hang-over) 현상이 없는 등의 여러 장점으로 인해 지난 20년간 임상의학 분야에서 가장 흔히 사용되어온 진정·수면제 중의 하나이다. 하지만 국내에서 최근 수년간 의료 관련 종사자뿐 아니라 일반인들에게서도 심각한 남용 사례가 증가되어 급기야 2011년 상반기에 향정신성의약품으로 세계 최초로 지정되었다. 본 논문은 국내외의 마약류 및 향정신성의약품의 정의와 분류기준, 향정신성의약품 지정 절차 프로포폴 남용 사례, 동물실험 및 사람을 대상으로 의존성 임상실험 결과를 소개하고 있다. 일부 의료계에서 사용상의 편의를 위해 지정 철회 의견이 있으나, 지난해 여러 차례 개최된 중앙약사심의위원회에서 프로포폴을 향정신성의약품으로 지정하게 된 근거를 학문적으로 뒷받침해주는 좋은 논문이라고 판단된다. 그러나 관리약품의 지정은 의학적 안전성이나 사용자의 편의성보다는 의존성 유무에 따른 오남용 가능성과 실제 오남용 사례를 근거로 하여 결정되고 있지만 아직 오남용에 대한 의학적 원인이 명확하게 밝혀져 있지 않다. 따라서 사용이 편리하고 안전성이 비교적 높아 현재 임상에서 자주 사용되는 약제로서 부작용(의존성과 중독성)에 대한 객관적인 의학적 평가방법을 개발하는 것이 향후 연구과제이다.

[정리:편집위원회]