

기관지내시경 검사시 전처치로서 Midazolam의 효과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실¹

이상학, 현대성¹, 이숙영, 김석찬, 김영균,
김관형, 문화식, 송정섭, 박성학

=Abstract=

The Effect of Midazolam As Sedative Agent in Bronchoscopy

Sang Haak Lee, M.D., Dae Sung Hyun, M.D.¹, Sook Young Lee, M.D.,
Seok Chan Kim, M.D., Young Kyoon Kim, M.D., Kwan Hyoung Kim, M.D.,
Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D., and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Catholic University of Daegu, Korea¹

Background : Bronchoscopy is an important diagnostic and a therapeutic tool in chest medicine. However, most patients feel that a bronchoscopy is an unpleasant procedure, and it is important to sedate the patients appropriately, particularly where repetitive examinations are required. Midazolam is a sedative drug with amnestic qualities and a rapid 2 hour half-life. This study have attempted to determine the safety, appropriate dosage, and the effect of midazolam premedication in patients who underwent a bronchoscopy.

Methods : One hundred and eighty consecutive patients undergoing bronchoscopy were enrolled in this study. The patients received a midazolam doses of 0.03 mg/kg, 0.06 mg/kg, or a placebo. An additional dose of lidocaine, the total number of coughs, and the duration of the procedures were recorded with monitoring the the blood pressure, heart rate, and oxygen saturation. The level of satisfaction was assessed by the patient, bronchoscopist, and the nurse.

Results : The blood pressure, pulse rates, oxygen saturation, number of coughs, lidocaine dose, and procedure time in the 3 groups were similar. There was a trend for the midazolam 0.03 mg/kg group to

[†]본 논문은 가톨릭대학교 성바오로병원 임상의학연구비의 일부 보조로 이루어졌음.

Address for correspondence :

Seok Chan Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Daejeon St. Mary's Hospital

520-2 Daeheung 2-Dong, Joong-Gu, Daejeon, 301-723, Korea

Phone : 042-220-9400 Fax : 042-252-6807 E-mail : cmcksc@catholic.ac.kr

satisfy bronchoscopists more than the other two groups. The nurses' acceptability was lower in the midazolam 0.06 mg/kg group than the other groups. The patients' acceptability was greater in both the midazolam 0.03 mg/kg and 0.06 mg/kg groups than in the control group.

Conclusion : Sedation with low doses of intravenous midazolam is a safe technique for fiberoptic bronchoscopy with a low morbidity and high acceptable to patients and bronchoscopists. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:612-618)

Key words : Midazolam, Bronchoscopy, Sedation. Table 1. Patient characteristics (n=180).

서 론

최근 폐암을 비롯한 호흡기계질환의 증가와 기관지내시경 기계의 보급이 확산됨에 따라 기관지내시경은 호흡기질환의 진단 뿐 아니라 치료에 널리 이용되고 있다. 또한 몇몇 질환에서는 치료 효과의 판정을 위해 반복적인 기관지내시경 검사가 필요하며 최근 들어서는 내시경적 치료법의 발전으로 인해 반복적인 내시경적 치료가 필요한 경우가 점점 증가하고 있다. 그러나 적절한 진정제를 투여하지 않은 상태에서 기관지내시경을 시행하는 경우 약 60%의 환자가 심한 불쾌감을 느끼거나 검사를 견디지 못하는 것으로 알려져 있다¹.

기관지내시경 검사를 위한 이상적인 진정제의 조건으로서는 부작용이 없이 안전하여야 하며 환자의 불안을 감소시키고 기억상실을 유도할 수 있어야 하며 이로 인해 편안하게 검사를 시행받을 수 있고 반복검사가 필요한 경우에도 환자가 거부감이 들지 않을 수 있어야 한다. Midazolam은 약 2시간의 짧은 반감기를 가지며^{2, 3} 기억상실을 유도하여 내시경에 대한 공포심을 완화시키는 등⁴의 장점을 가지고 있어 내시경 검사의 전처치 약제로 널리 사용되고 있다.

저자들은 기관지내시경 검사의 전처치로 midazolam의 안정성과 효과 및 적절한 용량을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

가톨릭대학교 강남성모병원에 내원하여 기관지내시경을 시행한 연속적인 환자 180명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

본 연구는 대상환자를 대조군, midazolam 저용량 투여군, midazolam 고용량 투여군의 3군으로 나누고 시술자는 모르는 상태에서 검사를 시행하였다. 모든 환자에게 내시경 검사 30분전에 atropine 0.5 mg과 pethidine 50 mg을 근육주사하였고 국소마취는 4% lidocaine을 네블라이저를 이용하여 5분간 흡입시키는 방법을 사용하였다. 대조군에는 생리식염수를, midazolam 저용량군에는 midazolam 0.03 mg/kg, midazolam 고용량군에는 midazolam 0.06 mg/kg를 정맥주사하고 3분 후 기관지내시경을 시작하였다. 기관지내시경에 숙달한 5명의 내과 전문의가 연성기관지경 (Olympus BF IT 30 또는 BF XT 30, Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 환자가 바로 누운 상태에서 비강 혹은 구강을 통해 검사를 시행하였다. 산소는 분당 2 liter의 용량으로 nasal cannula를 이용하여 투여하였으며 맥박산

Table 1. Patient characteristics (n=180)

	Control group	Midazolam group	
		0.03 mg/kg	0.06 mg/kg
No. of patients	51	67	62
Age (yr)	49.0±18.5	47.5±16.4	45.6±15.2
Sex (M : F)	29 : 22	39 : 30	33 : 29
Weight (kg)	56.2±11.5	60.7±11.7	59.0±9.6
Height (cm)	163.9±8.0	163.9±9.4	164.4±7.7
Duration of procedure (min)	34.1±10.8	31.7±11.1	34.0±9.5

Values are means±SD.

No significant differences are found among 3 groups.

소계측기 (Minolta Pulsox-5, Minolta, Toyokama, Japan)를 부착하였고 혈압과 심박수 및 동맥혈 산소포화도를 국소마취 후 침대에 누워 안정한 상태, 산소 투여 3분 후, midazolam 혹은 생리식염수 투여 3분 후, 기관지경이 carina에 도달시점, 기관지경 제거 직후에 각각 기록하였다. 검사에 대한 만족도는 1점에서 5점까지 등급을 매겨 기록하였다. 검사종료 직후 시술자와 검사를 보조한 간호사는 검사의 만족도를 5가지 등급, 즉 1점 (검사중 전혀 어려움이 없었다), 2점 (약간 어려움이 있었다), 3점 (중등도로 어려움이 있었다), 4점 (상당히 어려움이 있었다), 5점 (환자가 전혀 견디지 못했다)으로 구분하여 기록하였으며 환자는 검사종료 1시간 후 검사에 대한 만족도를 1점 (아주 만족스러웠다, 혹은 재검사가 필요하다면 편한 마음으로 검사받겠다), 2점 (약간 불쾌했다), 3점 (중등도로 불쾌했다), 4점 (몹시 불쾌했다), 5점 (전혀 견딜수 없었다, 혹은 무슨 일이 있어도 다시는 검사 받지 않겠다)까지 구분하여 질문하여 기록하였다. 그리고 기관지내시경 검사중 추가로 투여한 lidocaine의 양과 기침의 횟수를 기록하였다. 회복은 환자가 언어 자극 혹은 가벼운 신체적자극에 의해 눈을 뜨고 본인의 생년월일을 정확히 이야기하고 손가락-코 시험을 수행할 수 있는 상태로 정의하였으며 검사종료후 10분 간격으로 시행하여 회복시간을 기록하였다.

3. 통계분석

각 군간의 평균값의 비교는 ANOVA를 시행하였고, 각 군간의 비율의 비교는 chi-square test를 이용하여 검증하였고 통계프로그램은 SPSS 9.0을 이용하였다.

결 과

각 군간의 임상적 특징을 보면 대조군 51예, 저용량 midazolam 투여군 67예, 고용량 midazolam 투여군 62예로 연령, 성별, 신장, 체중, 시술소요시간에서 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

기관지내시경을 시행하기 전에 측정한 혈압과 심박수 및 동맥혈 산소포화도는 각 군간에 유의한 차이가 없었으며 기관지내시경을 시행하는 동안 가장 높게 측정되었던 혈압과 심박수 및 최저산소포화도 역시 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 검사중 기침의 횟수와 시술중 투여되었던 lidocaine의 양 역시 각 군간에 유의한 차이는 없었으며 전 환자에서 검사후 10분후에 시행한 검사상 회복된 것으로 조사되었다(Table 3).

시술자가 평가한 검사의 용이도와 검사를 보조하였던 간호사가 평가한 검사의 용이도, 그리고 환자가 평가한 만족도 모두 3군간에 유의한 차이가 있었다(Table 4). 시술자가 평가한 검사의 용이성

Table 2. Changes in blood pressure, pulse rate, and oxygen saturation

	Control group	Midazolam group	
		0.03 mg/kg	0.06 mg/kg
Blood pressure (mmHg)			
Before	136 ± 24/87 ± 16	134 ± 21/87 ± 13	133 ± 20/87 ± 13
Highest during bronchoscopy	153 ± 25/102 ± 19	151 ± 21/103 ± 12	150 ± 24/100 ± 15
Pulse rate (/min)			
Before	94.3 ± 18.5	89.8 ± 17.7	86.9 ± 18.5
Highest during bronchoscopy	112.2 ± 23.9	102.0 ± 18.2	108.8 ± 18.0
Oxygen saturation (%)			
Before	98.1 ± 14.1	96.2 ± 2.4	96.6 ± 2.2
Lowest during bronchoscopy	94.7 ± 5.2	94.7 ± 3.7	93.5 ± 4.4

Values are means ± SD.

No significant differences are found among 3 groups.

Table 3. Number of coughs and the amount of lidocaine during the procedure and recovery time.

	Control group	Midazolam groups	
		0.03 mg/kg	0.06 mg/kg
No. of cough during procedure	18.9 ± 20.0	22.1 ± 21.6	24.9 ± 17.1
Lidocaine during procedure (mg)	654.8 ± 332.6	665.6 ± 315.9	728.9 ± 306.3
Recovery time exceeding 10 min (No. of patient)	0/51	0/67	0/62

Values are means ± SD.

No significant differences are found among 3 groups.

은 midazolam 저용량군에서 가장 높게 관찰되었으며 기관지경 검사를 보조하였던 간호사가 평가한 검사의 용이성은 midazolam 고용량투여군에서 가장 낮게 조사되었다. 환자가 평가한 만족도는 대조군에 비해 midazolam 투여군 모두에서 증가한 결과를 보여주었다.

고 찰

Ikeda 등⁵에 의해 1968년 굴곡성 기관지내시경이 도입된 이래 기관지내시경은 호흡기계 질환의 진

단과 치료에 중요한 역할을 담당하고 있으며 국내에서도 최근 들어서 그 시행빈도가 급속히 증가하고 있다. 하지만 내시경이 코나 입을 통해 기관지를 통과하는 과정이 상당수의 환자들에게 고통을 주고 있으며 특히 반복적인 검사를 필요로 하는 환자에게는 공포심을 유발할 수 있으며 이로 인해 정확한 진단을 내리는데 장애요인으로 작용할 수 있다. 내시경 검사시 전처치는 이러한 환자의 고통을 최소화 하는데 있으며 나아가 시술자가 더욱 편안하게 검사를 진행할 수 있도록 하는데 있다⁶.

전처치로 흔히 사용되는 약제로는 분비억제제로

Table 4. The results of the questionnaire

	Very pleasant	Mildly unpleasant	Moderately unpleasant	Very unpleasant	Intolerble	p value
Acceptability of the bronchoscopists						0.044
Control (n=51)	28 (54.0%)	19 (37.3%)	2 (3.9%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	
Low dose* (n=67)	45 (67.2%)	11 (16.4%)	7 (10.4%)	4 (6.0%)	0 (0.0%)	
High dose** (n=62)	29 (46.8%)	19 (30.6%)	11 (17.7%)	3 (4.8%)	0 (0.0%)	
Acceptability of the nurse						0.020
Control (n=51)	34 (66.7%)	15 (29.4%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)	
Low dose* (n=67)	47 (70.1%)	11 (16.4%)	5 (7.5%)	4 (6.0%)	0 (0.0%)	
High dose** (n=62)	30 (48.4%)	22 (35.5%)	9 (14.5%)	1 (1.6%)	0 (0.0%)	
Acceptability of the patients						0.007
Control (n=51)	14 (27.5%)	15 (29.4%)	9 (17.6%)	8 (15.7%)	5 (9.8%)	
Low dose* (n=67)	35 (52.2%)	19 (28.4%)	7 (10.4%)	4 (6.0%)	2 (3.0%)	
High dose** (n=62)	30 (48.4%)	21 (33.9%)	10 (16.1%)	1 (1.6%)	0 (0.0%)	

* : midazolam 0.03 mg/kg, ** : midazolam 0.06 mg/kg

atropine, glycopyrrolate 등이 있으며 후두반사를 억제시키고 호흡을 보다 느리고 깊게 유지시키기 위한 아편계 약물로 meperidine 등이 흔히 사용된다⁷. Hydroxyzine은 항히스타민제로 안정효과와 항구토효과가 있어 전처치약제로 많이 사용되고 있으며 최근 들어서는 안정제로 diazepam이나 midazolam 등의 약제가 임상에서 흔히 이용되고 있다. Midazolam은 항불안작용이 뛰어나고 선행성 기억상실효과가 뛰어나며 작용시간이 짧을 뿐 아니라 심폐기능의 억제작용이 적은 것으로 알려져 있어 내시경 검사의 전처치로 임상에서 가장 흔히 쓰이고 있는 약제이다.

본 연구에서는 기관지내시경의 전처치로서 midazolam의 효과와 적절한 용량을 조사하고자 대상환자를 대조군과 midazolam 0.03 mg/kg군, midazolam 0.06 mg/kg군으로 나누어 시술자와 검사보조 간호사의 만족도와 환자의 검사에 대한 만족도를 조사하였다. 시술자의 만족도는 midazolam 0.03 mg/kg군에서 가장 높게 조사되었는데 이는 저용량 투여시 의식하 안정작용이 가장 우수하게 유도

되었음을 의미한다고 할 수 있겠다. Midazolam 0.06 mg/kg군에서는 보다 많은 용량이 투여됨으로 인해 의식 저하가 심하게 발생하여 검사에 어려움이 발생하고 결국 검사자의 만족도가 감소한 것으로 생각된다. 기관지경검사를 보조하였던 간호사가 평가한 검사의 전반적인 만족도 역시 midazolam 0.03 mg/kg군에서 가장 높게 조사되었는데 이 역시 같은 이유일 것으로 추정할 수 있겠다. 반면 환자의 만족도는 대조군에 비해 midazolam 0.03 mg/kg군과 midazolam 0.06 mg/kg군 모두에서 증가되었으며 특히 기관지경검사를 도저히 견딜 수 없다고 응답한 비율은 대조군 9.8%, midazolam 0.03 mg/kg군 3.0%, midazolam 0.06 mg/kg군 0%로 용량에 따라 감소하는 결과를 보였다. 이는 midazolam의 투여 용량을 증가시킴에 따라 환자의 진정작용과 기억상실작용이 보다 강력하게 나타나고 이로 인해 검사자의 만족도는 감소하지만 최종적인 환자의 만족도는 증가하는 것이라고 생각한다.

Midazolam의 투여에 따른 기침의 횟수나 검사

중 투여하는 lidocaine의 양은 각 군간에 유의한 차이가 없었다. 기침은 기관지내시경 검사중 검사자를 힘들게 하는 중요한 요소 중 하나일 뿐 아니라 검사가 끝나고 난 후 환자가 흉통과 인후통을 느끼게 하는 요소이기도 하다. Greig 등⁸은 마약계 약물인 alfentanil이 기침억제에 midazolam 보다 효과적이라고 보고한 바 있으며 향후 기침억제를 위한 전처치에도 보다 많은 관심을 기울여야 할 것으로 생각한다.

최근 들어 외래환자를 대상으로 기관지경을 시행하는 빈도가 상대적으로 증가하고 있으며 이런 경우 환자가 빨리 의식이 완전히 회복될 때까지 회복실에서 대기하는 과정이 필요하게 된다. 본 실험에서는 검사종료후 10분간격으로 환자의 회복정도를 검사하였는데 모든 예에서 10분내에 회복된 소견을 보였다. 원 등⁹의 외래환자의 기관지내시경 검사시 전처치에 대한 논문에서도 검사종료후 퇴실까지 걸린 시간은 평균 7분으로 본 논문의 결과와 유사한 결과라 할 수 있다. 대부분의 환자가 보호자를 동반하여 검사를 받는 국내의 현실을 감안하여 저자들은 회복의 정의를 자발적으로 눈을 뜨는 상태가 아닌 가벼운 자극에 의해 눈을 뜨는 상태로 정의하여 사용하였으며 환자 혼자서 퇴실하여야 하는 경우에는 보다 긴 회복시간이 필요할 것으로 사료되며 회복시간을 단축시키기 위해서는 flumazenil 등의 해독약제 투여가 도움이 될 수 있겠다.

기관지내시경시 혈압이나 심박수의 상승정도는 각 군간에 유의한 차이가 없었으며 산소포화도의 감소정도 역시 각 군간에 유의한 차이가 없어 midazolam의 투여가 심폐기능에 미치는 영향은 크지 않은 것으로 생각되었다.

결론적으로 기관지내시경시 midazolam의 투여는 심폐기능에 큰 영향을 미치지 않는 안전한 방법으로 시술자와 검사보조 간호사의 만족도는 midazolam 0.03 mg/kg군에서 가장 높았으며 환자

의 만족도는 midazolam 투여군에서 대조군에 비해 증가하였다. 하지만 midazolam 투여시 불편감을 조금이라도 느낀 경우가 있다고 대답한 경우가 50%의 환자에서 있었으며, 중등도 이상의 불편감을 호소한 경우가 18-19% 있어, 향후 환자의 불편감을 감소시키기 위한 보다 효과적인 방법에 대한 모색이 필요할 것으로 생각한다.

요 약

연구배경 :

기관지내시경은 호흡기질환의 진단과 치료에 유용한 도구로 널리 이용되고 있다. 그러나 상당수의 환자가 검사시 고통을 느끼거나 불안감을 느끼고 있어 이를 경감시켜주기 위한 전처치가 필요하다. 저자들은 전처치 약제로 midazolam의 안정성과 효과를 평가하고 또한 적절한 용량을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

연속적으로 기관지내시경을 시행한 180명의 환자를 대조군, midazolam 0.03 mg/kg군, midazolam 0.06 mg/kg군으로 분류하여 검사자와 내시경보조 간호사, 환자의 만족도를 비교하였다. 또한 검사중 혈압과 심박 및 산소포화도의 변화를 측정하였고 기침의 횟수와 lidocaine의 사용량을 측정하였다. 환자의 회복상태는 내시경검사 종료 후 10분간격으로 검사하였다.

결 과 :

각군간에 연령, 성별, 신장, 체중 및 검사시간의 차이는 없었다. 검사 전 및 검사중 혈압과 심박수 및 산소포화도는 각 군간에 유의한 차이가 없었으며 기침의 횟수, lidocaine의 투여량 역시 각 군간에 유의한 차이가 없었다. 기관지내시경 종료후 10분내에 모든 환자에서 회복이 관찰되었다. 검사자 및 간호사의 만족도는 midazolam 0.03 mg/kg군에서 가장 높았으며 환자의 만족도는 midazolam 투여군 모두에서 대조군보다 높은 결과를 나타냈다.

결 론 :

기관지내시경 검사시 전처치로서 midazolam의 정맥투여는 안전한 방법으로 환자의 만족도를 증가시키며 저용량의 midazolam 투여는 의식하 진정작용을 통해 검사자의 만족도 또한 증가시키는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Rees PJ, Hay JG, Webb JR. Premedication for fiberoptic bronchoscopy. *Thorax* 1983;38:624-7.
2. Allonen H, Ziegler G, Klotz U. Midazolam kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:653-61.
3. Smith MT, Eadie MJ, Brophy TO. The pharmacokinetics of midazolam in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1981;19:271-8.
4. Dundee JW, Wilson DB. Amnestic action of midazolam. *Anesthesia* 1980;35:459-61.
5. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. The flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968;17:1-16.
6. Thompson DG, Lennard-Jones JE, Evans ST, Cowan RE, Murray RS, Wright JF. Patients appreciate premedication for endoscopy. *Lancet* 1980;2:469-70.
7. Feinsilve SH, Fein AM. *Textbook of bronchoscopy*. 1st ed. Baltimore : Williams & Wilkins ;1995.
8. Greig JH, Cooper SM, Kasimbazi HJ, Monie RD, Fennerty AG, Watson B. Sedation for fibre optic bronchoscopy. *Resp Med* 1995; 89:53-6.
9. 원준희, 박재용, 차승익, 강태경, 박기수, 김연재, 김창호, 정태훈. 외래환자의 기관지내시경 검사시 전처치의 필요성. *결핵 및 호흡기질환* 1999;46:251-9.