

구강 내 소수술에 있어 Midazolam을 이용한 의식하진정 치료원칙

강릉대학교 치과대학 구강악안면외과학교실 및 구강과학연구소

김성민 · 김지혁 · 박영욱 · 장재현
권광준 · 김세정 · 남대우 · 권기열

Abstract

Conscious Sedation Protocol with Midazolam in Minor Oral Surgery

Soung-Min Kim, Ji-Hyuck Kim, Young-Wook Park, Jae-Hyun Jang,
Kwang-Jun Kwon, Se-Jung Kim, Dae-Woo Nam, and Ki-Yeul Kwon

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery and Research Institute of Oral Science,
College of Dentistry, Kangnung National University

Background: Conscious sedation is a minimally depressed level of consciousness that retains the patient's ability to maintain the airway continuously and to respond appropriately to physical stimulation and verbal command at any time, produced by a pharmacologic or nonpharmacologic method or a combination thereof. In dental anesthesia, a state of sedation in which the conscious patient is rendered free of fear, apprehension, and anxiety through the use of pharmacologic agents. Midazolam is a useful drug of benzodiazepine on minor operation of dentistry. The purpose of this study is to estimate the appropriate dosage protocol of midazolam to the patient receiving intravenous sedation at the department of oral and maxillofacial surgery.

Methods: Total subject was fifty-one patients and fifteen patients of this subject were decided to control group (Group I) that they were not received intravenous sedation. The experimental group was randomly subdivided into two groups and each of those groups was administrated to 0.05 mg/kg (Group II) and 0.08 mg/kg (Group III) each other. All patients of the subject were surveyed with postoperative one day questionnaire to evaluate the level of sedation.

Results: In view of antegrade amnesia,

1. Group II and III were statistically different compared to Group I, respectively.
2. Group II and III were not statistically different.

Conclusions: Apparent antegrade amnesia was found in both groups 0.05 mg/kg and 0.08 mg/kg intravenously administered. So we present the protocol of the department of oral and maxillofacial surgery, Kangnung National University Dental Hospital. But further studies concerning patient's age, body weight, and general condition will be carried out. (JKDSA 2003; 3: 19~27)

Key Words: Conscious sedation, Midazolam, Postoperative one day questionnaire

서 론

의식하진정이란 약물을 사용하거나 약물을 사용하지 않는 방법에 의해서 최소한의 의식만을 진정시킨 상태로써 환자는 자발적으로 계속 호흡을 할 수 있으며, 물리적 자극이나 명령에 대해서 언제든지 반응을 나타내는 상태이다(Peterson et al, 1992).

Midazolam은 외과수술 또는 진단 처치 전 진정 목적으로 사용되는 약물이며, imidazobenzodiazepine계 진정제로서, 지방친화성이며 수용성이 낮다(Fig. 1). 이 약물의 약리작용상 특성은 작용발현이 신속하고, 대사에 의한 신속한 변환으로 작용지속시간이 짧으며, 또한 독성이 매우 낮기 때문에 치료영역이 넓고 매우 신속하고도 현저한 진정 및 수면유도작용을 나타내며, 또한 이 약물은 불안해소 작용, 항경련작용 및 근육이완작용도 나타나고 근육 또는 정맥주사후

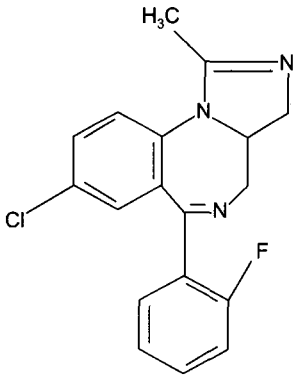


Fig. 1. The structure of midazolam.

단시간 동안의 선행성 건망증이 나타난다. Midazolam의 약동학은 혈중최고농도 도달시간이 약 20분이고, 혈중최고농도 지속시간은 20-30분이며, 반감기($T_{1/2\beta}$)는 1.5-2.5시간이다(Clark et al, 1992).

Benzodiazepine (Midazolam)을 위한 수용체는 Cl^- channel, 억제성 γ -aminobutyric acid (GABA)를 위한 $GABA_A$ 수용체와 barbiturate가 결합할 수 있는 수용체, 그리고 convulsant picrotoxin의 복합체 내에 존재한다. 두뇌에서 benzodiazepine이 잘 결합되는 부위로 는 피질, 해마, amygdala, 망상체 등이 있다. GABA는 수용체에 대한 benzodiazepine의 affinity를 증가시켜주고, 또한 benzodiazepine이 있으면 GABA의 전기생리학적 효과도 증진되는 것으로 알려져 있다(Clark et al, 1992).

대부분의 치과치료가 환자에게 불안이나 공포를 많이 느끼게 하는 데, 그 중에서도 구강악안면외과에서 시행되는 소수술이 더욱 크다는 것은 부인할 수 없는 현실로, 환자에게 그러한 불안이나 공포를 감소시키기 위한 노력이 필요하며, 보다 적극적인

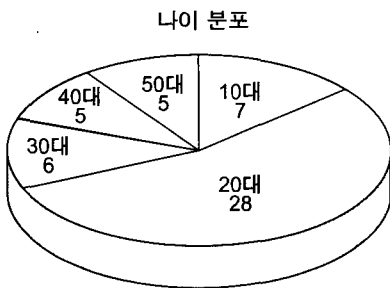


Fig. 2. Age distribution of the sampled subjects.

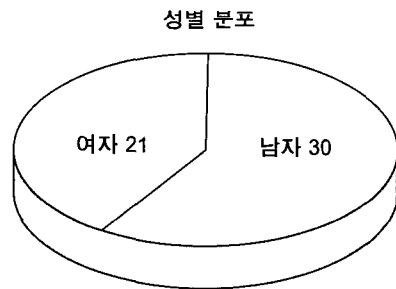


Fig. 3. Sex distribution of the sampled subjects.

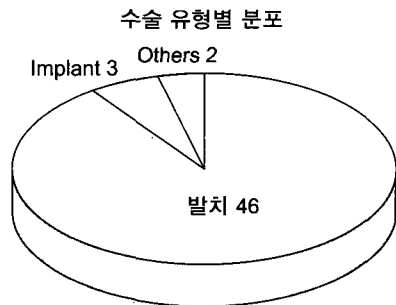


Fig. 4. Distribution of the sampled subjects according to the type of surgery.

방법으로서 진정술이나 전신마취의 방법을 선택할 수 있는데, 전신마취에 대한 여러 부담감 등을 고려해 볼 때 진정술을 사용하면 보다 만족할 만한 효과를 기대할 수가 있다.

이에 저자 등은 구강악안면외과에서 구강내 소수술을 받는 환자를 대상으로 Midazolam을 이용한 진정술을 시행함에 있어 제조회사의 추천 용량의 범위가 넓고 다양하여 사용하기에 어려움이 있어왔기에 용량에 대한 치료원칙을 세우고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2001년 4월 26일부터 2001년 9월 10일까지 강릉대

학교 치과병원 구강악안면외과에서 Midazolam sedation하에 당일수술을 받은 환자들 중에서 의사소통에 장애가 없으며, 설문 연구에 동의한 환자 51명을 대상으로 하였다. 대상 환자의 분포를 살펴보면 연령층은 10대(16세 이상)가 7명, 20대가 28명, 30대는 6명, 40대는 5명, 그리고 50대(59세 이하)가 5명이었다. 성별로는 남자가 30명, 여자가 21명이었으며, 수술유형별로는 다수치아의 외과적 발거술이 46명으로 가장 많았고, 이외에도 임플란트 1차수술, 낭종 적출술 및 기타 등의 손이었다(Fig. 2-4).

수술당일에 수술실에 도착한 환자들에 대하여 생정후를 측정하고 무작위로 초기용량에 따라서 3개의 군으로 분류하였다. 제 1군은 대조군으로서 정맥진

Table 1. Postoperative 1 Day Questionnaire

이제 수술에 대하여 환자분께서 어느 정도 기억하고 계신지를 알아보려고 합니다. 아래 질문에 대해서 기억나는 대로 정확히 대답해 주시면 감사하겠습니다.

☞ 단, 7번 문항은 발치를 한 환자분들만 대답해 주시면 됩니다.

1. 당신의 손이나 팔에 주사를 맞았나요?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
2. 주사를 맞은 후 당신의 기분은 어땠습니까?
 ① 기분이 좋아졌다. ② 기분이 나빠졌다. ③ 잘 모르겠다. ④ 기억이 나지 않는다.
3. 당신의 입안에 마취주사를 맞았습니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
4. 당신의 잇몸을 자르고 벗긴 적이 있습니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
5. 수술 중 물이 나오면서 기계가 돌아가는 소리가 난 기억이 있습니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
6. 수술 중 구역질이 난적이 있습니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
7. 입안에서 치아가 빠지는 느낌이 기억나십니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
8. 당신의 잇몸을 꿰맨 것이 기억나십니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
9. 수술이 끝나고 병실로 움직인 것이 기억이 나십니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 희미하게 기억이 난다. ③ 대부분 기억이 난다. ④ 명백히 기억이 난다.
10. 수술시간이 얼마나 걸린 것 같습니까?
 ① 전혀 기억이 나지 않는다. ② 30분 정도 ③ 1시간 ④ 2시간

지금까지 설문에 응해 주셔서 대단히 감사합니다.

정을 하지 않고 국소마취만을 이용한 환자 15명을 대상으로 했으며, 제 2군과 제 3군은 0.05 mg/kg, 0.08 mg/kg의 초기용량을 각각 21명과 15명의 환자에게 정맥주사하였다. 대조군을 제외한 각각의 군에서 제약회사의 안내에 따라 약물을 투여한 모든 환자는 약효가 나타나는 데 필요한 시간을 15분으로 정하여 정맥주사한 후 15분이 경과한 뒤에 술식을 시작하였다. 수술이 끝난 후 병실에 옮겨져 출혈이나 어지러움증 등의 증상이 없는 것이 확인된 후 퇴원하였으며, 수술다음날 외래 통원치료를 온 환자에게 수술 중의 기억에 대한 설문을 시행하여 midazolam을 이용한 진정술이 환자의 술중 기억에 미치는 영향에 관하여 설문연구를 하여 용량에 따른 midazolam 진정술의 효과를 비교하고자 하였다 (Table 1).

연구대상에서 제외된 기준은 의사소통이 안되는 사람, 설문에 거부한 사람, 다시 내원하지 않은 사람, 술 중 심각한 부작용이 발생한 사람, 기억상실의 과거력이 있는 사람, 15세 이하 및 60세 이상의 남녀, 전신질환을 앓고 있는 사람, 약물(alcohol, benzodiazepine, other drug) 중독이나 benzodiazepine계 약물에 합병증이 있는 사람, 그리고 수술 48시간 이내에 음주, 진정제, 불안완화제, 항우울제 등을 복용한 사람들로써, 본 연구에서 제외시켰다. 또한 설문지 문항 가운데 1번, 2번, 9번항은 진정술을 시행한 환자에서만 해당되는 사항이므로 군간 비교에 이용할 수 없는 것으로 판단하여 통계분석에서 제외시켰다.

이 연구를 위하여 사용된 통계프로그램은 SPSS 10.0 (SPSS Inc., 2000)이고, 적용된 통계방법은 대응표본 T 검정(paired T-test)을 이용하였고, 99%의 신

뢰도를 적용시켰다.

결 과

본 연구에서 설문연구를 통하여 얻은 통계결과는 다음과 같다(Table 2).

1. 제 1군과 제 2군 사이에 기억 상실이 있다는 대답의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (P < 0.01).
2. 제 1군과 제 3군 사이에 기억 상실이 있다는 대답의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다

Table 2. The Results of Statistical Analysis

	Paired differences		df	p
	Mean	SD		
Group IO-Group IIO	-4.7000	3.2192	6	0.008*
Group IO-Group III0	-6.8571	3.5322	6	0.002*
Group IIO-Group III0	-2.1571	2.8820	6	0.095
Group II-Group III1	5.0000	3.2192	6	0.006*
Group II-Group III1	6.8571	3.5322	6	0.002*
Group III-Group III1	1.8571	2.8820	6	0.139

*: P < 0.01. Abbreviation: Group IO; 제 1군에서 기억상실이 있다고 대답한 군, Group IIO; 제 2군에서 기억상실이 있다고 대답한 군, Group III0; 제 3군에서 기억상실이 있다고 대답한 군, Group II; 제 1군에서 기억상실이 일어나지 않았다고 대답한 군, Group III1; 제 2군에서 기억상실이 일어나지 않았다고 대답한 군, Group III1; 제 3군에서 기억상실이 일어나지 않았다고 대답한 군.

Table 3. The Subject's Answer to the Questionnaire

Amnesia 유무 문항번호	Group IO	Group II	Group IIO	Group III1	Group III0	Group III1
	3	0.00	15.00	4.90	9.80	8.00
4	2.00	13.00	9.10	5.60	15.00	0.00
5	3.00	12.00	3.50	11.20	9.00	6.00
6	8.00	7.00	11.90	2.80	14.00	1.00
7	1.00	14.00	9.80	4.90	8.00	7.00
8	0.00	15.00	7.00	7.70	7.00	8.00
10	0.00	15.00	0.70	14.00	1.00	14.00

(P < 0.01).

3. 제 2군과 제 3군 사이에 기억 상실이 있다는 대답의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(P > 0.01).

4. 제 1군과 제 2군 사이에 기억 상실이 일어나지 않았다는 대답의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P < 0.01).

5. 제 1군과 제 3군 사이에 기억 상실이 일어나지 않았다는 대답의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P < 0.01).

6. 제 2군과 제 3군 사이에 기억 상실이 일어나지 않았다는 대답의 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(P > 0.01).

또한 midazolam을 투여하지 않은 제 1군의 경우에

는 술식의 처음에서 마지막까지 거의 모든 환자가 기억을 유지하고 있었으며, 제 2군과 제 3군의 경우에는 술식이 진행되어 마지막으로 갈수록 점점 기억 상실효과가 약해지는 것을 볼 수가 있었다(Table 3).

고찰

대부분의 치과치료가 환자에게 불안이나 공포를 많이 느끼게 하는 데, 그 중에서도 구강악안면외과에서 시행되는 소수술에서 더욱 크다는 것은 부인할 수 없는 현실로, 환자에게 그러한 불안이나 공포를 감소시키기 위한 여러 노력이 필요하며, 보다 적극적인 방법으로 진정술이나 전신마취의 방법을 선택할 수가 있다. 전신마취에 대한 부담감 등을 고려해

Table 4. The Classification of the Sedation

진정의 기능적 수준	의식하 진정(Conscious sedation)		깊은 진정(Deep sedation)	
	1수준(Level 1)	2수준(Level 2)	3수준(Level 3)	4수준(Level 4)
진정의 심도	경미한 진정 Mild Sedation (Anxiolysis)	대화성 Interactive	비대화성, 얕은 수면 Non-interactive, Arousable with mild/moderate stimulus	비대화성, 깊은 수면 Non-interactive, Non arousable except with intense stimulus
목표	환자의 불안감소 적응력 (협조도) 증진	환자의 불안감소 또는 제거, 적응력 (협조도) 증진	환자의 불안감소 또는 제거, 적응력 (협조도) 증진, 수면촉진	환자의 불안 제거, 적응력 무시
반응도	상호대화능력 유지, 완전히 깨어 있음	의식의 경미한 억제, 눈은 뜨고 있으며, 가끔 순간적으로 감는 정도. 구두지시에 적절히 반응	중등도의 의식억제상태. 생리적 수면 상태와 유사. 대부분 눈은 감겨 있고, 구두로만 지시할 경우에는 반응이 없을 때도 많지만, 국소마취나 꼬집는 등의 중등도의 신체적 자극에는 거부반응. 기도를 가끔씩 재조정해 줄 필요	매우 깊게 의식이 억제됨. 수면과 같은 상태이나 생징후는 생리적 수면에 비해 다소 억제됨. 구두지시에 무반응. 매우 심한 자극에만 거부반응. 기도에 대한 지속적이고 새심한 관찰과 보다 잦은 조절이 필요하다.
인원	2명	2명	2명	3명
모니터링 장비	임상적 관찰	PO, Precordial 권장	PO, Precordial, BPC, Capno 권장	PO & Capno, Precordial, BPC, ECG Defibrillator 권장
모니터링 정보	없음	HR, RR, O ₂ 술 전, 술 중: 15분마다 술 후: 필요한 경우	HR, RR, O ₂ , BP 술 전, 술 중: 10분마다 술 후: 안정될 때까지	HR, RR, O ₂ , CO ₂ , BP 술 전, 술 중: 5분마다 술 후: 안정될 때까지

*미국 소아치과학회 지침(Reference manual of AAPD)에서 인용: Pediatr Dent 1997 Special Issue;19:52.

불 때 진정술을 사용하면 만족할 만한 효과를 기대할 수가 있다. 또한 진정술을 사용하면 환자의 고통이 감소한다는 점이나, 일상적인 외래수술보다 수술의 범위를 확장시킬 수가 있으며, 특히 당일 입원환자에서는 외래환자에서 보다 수술 후 의사가 관리할 수 있는 시간이 충분하므로 정맥진정술을 사용하여 한 번에 여러 치료를 한다면 더 효과적일 것이다. 이러한 치료의 범주로서는 지치의 외과적 발거, 인공치아 매식술, 구강내 낭종 및 조직 검사 등 여러 소수술이 포함되는데 특히 여러 차례의 내원이 필요한 환자에서 많은 도움을 얻을 수 있다. 특히 본원과 같이 영동지역의 유일한 치과병원으로서, 여러 일반 개원의들과의 협진체제를 공고히 하고, 환자들의 내원 횟수를 최소화시키기 위해서는 진정수술을 이용한 당일 시술은 그 임상적 유용성이 매우 크다고 하겠다.

의식하진정이란 약물을 사용하거나 약물을 사용하지 않는 방법에 의해서 최소한의 의식만을 진정시킨 상태로 환자는 자발적으로 계속 호흡을 할 수 있으며, 물리적 자극이나 명령에 대해서 언제든지 반응을 나타내는 상태이다(Peterson et al, 1992). 특히 치과마취분야에서 환자의 진정상태라 함은 약물투여를 통하여 공포, 불안, 그리고 두려움을 감소시키는 것으로, 의식하진정의 심도분류기준은 Table 4와 같다(Dorland, 1994; 대한소아치과학회, 1999; Cho et al, 1998). 의식하진정의 심도는 Table 4에서 1수준과 2수준에 해당되며, 3수준과 4수준은 깊은 진정에 해당되고, 의식하진정과 깊은 진정을 구분할 수 있는 가장 쉬운 방법은 술자와 환자와의 대화성의 유무이다. 본 연구에서 목표로 삼은 진정심도는 2수준에 해당하고, 이는 의식의 경미한 억제상태로서 눈을 뜨고 있으며 가끔 순간적으로 잠는 정도이며 구두지시에 적절히 반응을 나타내는 상태이다. 술식 중 술자의 판단으로 보면 환자에 따라 용량에 대한 효과가 다르게 나타났으나, 대부분의 경우 2수준에 속했으며, 0.08 mg/kg을 사용한 경우 구두로 지시할 때 반응하지 않는 등과 같은 3수준의 깊은 진정이 나타난 경우도 있었다.

기억상실(amanesia)은 크게 네 가지로 분류할 수 있다. 첫째는 선행성 기억상실(anterograde amnesia)로서 이것은 변연계통의 일부인 해마(hippocampus)에 손상을 입으면 발생하는 것으로서 새로운 기억을 형성하

지 못하는 것을 말한다. 둘째는 후행성 기억상실(retrograde amnesia)로서 결정적 손상을 받기 전의 기억의 상실을 의미한다. 셋째는 해리성 기억상실(dissociative amnesia)로서 갑작스러운 기억의 상실을 의미하며, 모든 개인적인 정보를 잊어버릴 수도 있지만 새로운 자아를 형성할 수 있다. 이 경우는 매우 드문데 대개는 단지 몇 시간 내지 몇 일 이내에 끝나기도 한다. 네 번째는 최면 후 기억상실(posthypnotic amnesia)로서 자신이 최면상태에 있는 동안에 무슨 일이 일어났는지를 기억하지 못하는 것이다(Bernstein et al, 1994; Goldstein, 1994; Wyngaarden et al, 1992). Midazolam 진정술이 적절한 효과를 거두면 이러한 기억상실의 여러 유형 중에서 첫 번째인 선행성 기억상실이 발생하여 수술 중의 기억을 하지 못하게 된다(Clark et al).

Midazolam은 높은 지용성 약물로, 뇌에는 지방조직이 다량 존재하기 때문에 이들 약물의 작용시간이 빠르며, 다른 기관으로도 빠르게 재분포가 일어나 제거되는 시간도 역시 빠른 것으로 알려져 있다. 이러한 이유로 체지방이 높은 사람에서는 약물의 효과가 더 약해질 것이라는 것도 예측할 수 있겠다(Clark et al).

Midazolam의 부작용으로는 용량의존적으로 호흡억제, 혈압저하, 심기능저하, 장기투여시 중독성 등이 발생할 수 있다. 본 연구의 대상환자에서 이러한 종류의 부작용은 나타나지 않았고, 3수준 이상의 깊은 진정을 하는 경우에 보다 많은 용량을 투여하게 되므로 부작용이 발생할 가능성이 더 높다. Midazolam의 과량투여시의 증상은 대개 치료효과(진정, 근허약, 깊은 수면)의 증강이거나 역설적 흥분이 나타날 수 있는 데, 이러한 과량투여에 의한 합병증이 있을 때는 플루마제닐(benzodiazepine 수용체 길항제)로 처치할 수 있으며, 플루마제닐 주사가 없을 경우 정맥내 수액주입, 체위변경, 혈관수축제의 사용 등의 일반적 보조처치를 실시할 수 있다. 금기증은 Table 5에 요약하였다(Clark et al).

Midazolam의 알려진 효과에는 술 전 불안감소, 술 중의 기억에 대한 amnesia 등이 대표적이는데, 본 연구에서 midazolam의 효과를 가늠하기 위하여 기억상실을 기준으로 삼은 이유로는 수술 후에는 수술이라는 커다란 부담이 없어지고 난 이후이므로 환자가 수술에 대하여 가지고 있는 불안을 객관적으로 평가하기에 어려운 점이 있기 때문이고, midazolam을 정맥주

Table 5. The Contraindication of Midazolam Administration

대상환자의 범위	
절대적 금기증	Benzodiazepine계 약물에 과민증이 있는 환자 급성 narrow-angle glaucoma 속 또는 혼수상태의 환자 vital sign이 억제된 급성 알콜 중독 환자 수면무호흡증후군 환자 알콜 또는 약물 의존성 환자 급성 호흡부전 환자
상대적 금기증	만성 폐쇄성폐질환, 기관지 천식 및 뇌혈관 장애→호흡기능이 저하된 경우 심장장애(예: 울혈성 심부전) 환자 중증의 근무력증환자 고령자, 쇠약환자 뇌의 기질적 장애환자 만성 신부전환자 비대상성의 급성질환(예: 중증의 체액 또는 전해질 장애) 환자 수면제, 진통제, 항정신병약, 항우울약, 리튬으로 인한 급성 중독 환자 척추성 또는 소뇌성 운동실조 환자

사하고 효과가 나타나는 데 걸리는 시간이 15-20 분 정도이며 혈중 농도를 유지하는 기간이 짧기 때문에 효과가 나타난 후 환자가 불안해하고 있는지를 평가하는 것이 또한 어려운 일이며 효과기간이 짧음에도 불구하고 이러한 평가를 하기 위하여 시간을 소비하는 것도 바람직하지 못하다고 여겨지기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 술 후에 환자가 수술의 과정을 얼마나 기억하고 있는지를 평가하고자 설문을 통하여 기억상실의 정도를 이용하여 Midazolam의 효과를 비교하고자 하였다.

본 연구에서 사용된 Midazolam의 용량은 정맥로 의식하진정에 필요한 용량인 0.02-0.1 mg/kg을 1 mg당 30초에 걸쳐 서서히 주입하였는데, 또한 수술 전 진정 목적으로는 0.07-0.08 mg/kg을 천천히 주입하였다(Clark et al, 1992; Kim et al, 1998). 이와 같이 의식하진정에 필요한 용량의 경우에 제약회사의 안내는 범위가 넓고 비특이적으로 사용할 수밖에 없는 경우가 일반적이어서, 제약회사의 안내 범위 내에서 약물의 용량을 조절하여 구강악안면외과 소수술시 의식하진정에 필요한 약물의 용량을 가늠해 보았다.

본 연구에서 설문연구를 통하여 Table 2와 같은

결과를 얻었다. 수술 전에 불안해하고 있는 환자에게 midazolam을 정맥주사하여 대조군(제 1군)과 비교하였을 때 제 2군과 제 3군에서 적절한 선행성 기억상실효과(anterograde amnesia)를 발견하였고, 제 2군과 제 3군사이에서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이 결과는 제 1군은 진정술을 시행하지 않은 대조군이므로 기억상실효과가 일어나지 않은 것이고, 제 2군과 제 3군은 진정술을 시행한 군으로서 대조군에 비하여 확실한 기억상실효과가 나타났다는 것이다($P < 0.01$). 그러나 제 2군과 제 3군 사이에서 통계적 유의성을 보이지 않았다는 점이 주목할 만한데($P > 0.01$), 따라서 비슷한 정도의 기억상실효과가 나타난다면 즉 진정의 심도나 효과 지속시간이 비슷하다면 더 적은 용량의 약물을 투여하는 것이 여러 합병증의 예방에 더 유리하다고 판단하여 본 교실에서는 소수술시에 Midazolam을 이용한 진정술을 시행할 경우 0.05 mg/kg의 용량을 사용할 것을 치료원칙으로 정하였다.

또한 midazolam을 투여하지 않은 제 1군의 경우에는 술식의 처음에서 마지막까지 거의 모든 환자가 기억을 유지하고 있었으며, 제 2군과 제 3군의 경우에는 술식이 진행되어 마지막으로 갈수록 점점 기억

상실효과가 약해지는 것을 볼 수 있었다(Table 3). 이것은 Midazolam의 효과가 지속되는 시간이 20분 내지 30분 정도로 짧기 때문에 술식의 마지막으로 갈수록 기억상실의 정도가 약해진 것으로 볼 수 있겠다.

Midazolam의 효과를 가늠하기 위하여 총 3개의 군으로 나누어 제 1군은 대조군으로, 제 2군과 제 3군은 실험군으로 설정하였다. 여기서 대조군인 제 1군은 Midazolam을 투여하지 않은 군이며, 우리가 위약효과(placebo effect)를 보기 위하여 실험대조군을 따로 만들지 않은 이유는 이 연구에서 목표로 삼은 Midazolam은 이미 검증된 약물로서 이 약물의 효능 자체를 시험하는 것은 무의미하다고 판단했기 때문이다.

그러나 체중이나 환자의 나이, 전신상태 등에 대한 고려가 결여된 결과이므로 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 Midazolam이 혈중최고농도에 도달하는 시간이 20분이고, 최고농도 지속시간이 20-30분 정도로 작용시간이 짧으며, 본 연구에서 대상이 된 환자의 경우 수술 시간이 다양하였는데 이러한 점으로 술식의 후반부에서는 결과가 더 다양하게 나온 것으로 사료된다.

본 연구에서 목표로 삼은 진정심도는 Table 4의 의식하진정 중 2수준에 해당하고, 술식 중 술자의 판단으로 보면 환자에 따라 용량에 대한 효과가 다르게 나타났으나, 대부분의 경우 이 범주에 속했으며, 0.08 mg/kg의 경우 구두로 지시할 때 반응하지 않는 등의 3수준의 깊은 진정이 나타난 경우도 있었다.

이전의 많은 연구들에서 그림, 물체, 단어 목록, 그리고 숫자자료를 이용하여 Midazolam의 기억상실 효과를 연구하여 선행성 기억상실이 일어나는 것을 확인하였다(Berggren et al, 1983; Ochs et al, 1986).

Bell 등은 하악 제3대구치 발치를 받는 환자를 대상으로 두려움과 Midazolam에 의한 amnesia의 효과를 연구하였는데, 진정된 동안에 일어나는 amnesia가 수술에 대한 두려움을 항상 감소시키지는 못한다고 보고하였다(Bell et al, 2000).

Hennessy 등은 위내시경을 받는 환자의 술 전 진정을 위하여 정맥투여한 Midazolam과 Diazepam사이에서의 amnesia 효과를 비교하였는데, midazolam을 투여한 군에서 더 큰 선행성 기억상실이 일어난다고 보고하였다(Berggren et al, 1983; Hennessy et

al, 1991).

또한 소아치과 환자에서 경구용 Midazolam을 이용하는 경우와 경구용 chloral hydrate의 효능을 행동양태, 약물복용에 대한 협조도, 불안의 정도, 국소마취를 시행할 때의 진정도 및 술식 중의 움직임이나 울음 등에 대하여 비교한 결과, 국소마취를 시행할 때의 진정의 심도가 midazolam을 이용한 경우에서 더 깊어지고, 다른 기준치들은 큰 차이가 없다는 것이 보고된 바 있다(Haas et al, 1996).

Nakagawa 등은 Midazolam을 술 전 투약하여 척수마취를 하는 환자에서 진정을 유도하기 위해 자주 이용되는 Propofol의 요구량에 어떤 변화가 생기고, 또한 진정된 동안에 발생하는 합병증의 양상을 연구하였으며, Midazolam을 술 전투약한 군에서 Propofol의 요구량이 감소되었고, 진정된 동안에 기억상실이 일어나기 때문에 척수마취를 받는 환자에서 충분한 장점이 있다고 보고하였다(Nakagawa et al, 2000).

향후 본 연구를 바탕으로 하여 기억상실의 객관적 지표를 이용한 연구 및 추가용량에 대한 약리학적이고 생체대사적인 고찰이 필요할 것으로 사료되며, 보다 안정적인 진정술에 관한 연구 또한 계속적인 관심이 요구된다 하겠다. 또한 Midazolam을 이용한 의식하진정에서 전신문제가 있는 환자 및 고령의 환자에서 필요한 용량에 대한 추가적인 연구와 불안이나 공포와 관련된 부가적인 연구가 계속 필요할 것으로 사료되는 바이다.

결론적으로 수술 전에 불안해하고 있는 환자에게 midazolam을 정맥주사하였고 진정술을 하지 않은 제 1군(대조군)과 비교하여 0.05 mg/kg을 투여한 제 2군과 0.08 mg/kg을 투여한 제 3군에서 적절한 선행성 기억상실효과를 발견하였고, 제 2군과 제 3군 사이에서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 체중이나 환자의 나이, 전신 상태 등에 대한 고려가 결여된 결과이므로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 향후 본 교실에서 행하는 소수술시에 Midazolam을 이용한 진정술을 시행할 경우 0.05 mg/kg의 용량을 사용할 것을 치료원칙으로 정하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

김규식 외: 치과국소마취학, 제2판, 서울, 지성출판사,

- 1998, pp 305-33
- 대한소아치과학회: 소아·청소년치과학, 제 3판, 서울, 신
홍인터내셔널, 1999, pp 183-206.
- 조용석, 김경원: 소아환자 시술 시 Ketamine, Midazolam
및 Glycopyrrolate를 이용한 마취 효과에 관한 연구. 대
한구강악안면외과학회지 1998; 24: 198-204.
- Bell GW, Kelly PJ: A study of anxiety, and midazolam-
induced amnesia in patients having lower third molar
teeth extracted. Br J Oral Maxillofac Surg 2000; 38:
596-602.
- Berggren L, Eriksson I, Mollenholt P, Wickbom G:
Sedation for fiberoptic gastroscopy: a comparative
study of midazolam and diazepam. Br J Anaesth
1983; 55: 289-96.
- Bernstein DA: Psychology, 3rd ed., Geneva, Houghton
Mifflin company, 1994, pp 217, 299, 315, 543, 230,
300.
- Clark WG: Goth's medical pharmacology, 13th ed., St.
Louis, Mosby, 1992, p233-84.
- Dorland WAN: Dorland's illustrated medical dictionary,
28th ed., Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 1501.
- Goldstein EB: Psychology, 1st ed., Pittsburgh university,
1994.
- Haas DA, Nenniger SA, Yacobi R: A pilot study of the
efficacy of oral midazolam for sedation in pediatric
dental patients. Anesth Prog 1996; 43: 1-8.
- Hennessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM: Comparison
of the amnesic effects of midazolam and diszepam.
Psychopharmacology 1991; 103: 545-50.
- Nakagawa M, Mammoto T, Hazama A: Midazolam pre-
medication reduces propofol requirements for sedation
during regional anesthesia. Can J Anesth 2000; 47:
47-9.
- Ochs MW, Tucker MR, White RP: A comparison of
amnesia in outpatients sedated with midazolam or
diazepam alone or in combination with fentanyl
during oral surgery. J Am Dent Assoc 1986; 113:
894-7.
- Peterson LJ: Principles of oral and maxillofacial surgery,
1st ed., Philadelphia, JB Lippincott co, 1992, pp 125-
31.
- Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC: Cecil
textbook of medicine, 19th ed., Philadelphia, WB
Saunders co, 1992, pp 2071-89.