

# 정맥하 진정요법에서 Midazolam 단독 사용과 Midazolam, Fentanyl 또는 Propofol 병용 요법의 비교

대구파티마병원 구강악안면외과, \*동국대학교 경주병원 구강악안면외과, †제니스 치과 의원

이동현 · 김재원 · 이상준 · 김재현 · 장태화 · 안상현\* · 장헌수†

## Abstract

### Comparison of the Use of Midazolam only with Midazolam Combined with Fentanyl or Propofol in IV sedation

Dong-Hyun Lee, Jae-Won Kim, Sang-Jun Lee, Jae-Hyun Kim, Tae-Hwa Jang, Sang-Heon An\*, and Heon-Su Jang†

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Daegu Fatima Hospital, \*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Dongguk University Gyongju Hospital, †Zenith Dental Clinic

**Background:** The purpose of this study was to compare the use of midazolam only with midazolam with fentanyl or propofol in IV sedation.

**Methods:** 24 cases were divided to midazolam group (M group), midazolam + fentanyl group (MF group), midazolam + propofol group (MP group) and midazolam + fentanyl + propofol group (MFP group). In M group, 2 ml midazolam was injected at first, than at 2 minutes interval 1-2 ml injected continuously depending on the level of sedation. In MP, MFP groups, propofol was injected at the speed of 15-20 ml/hr by infusion pump. In this study, the sedation level was evaluated by using OAA/S scale. In each groups, the recovery time was measured until OAA/S scale score level was 5, and pre and postoperative blood pressure change was measured. Each group's data was statistically analyzed using one-way ANOVA. If significant statistical difference were observed, Dunnet test was performed, and control group was M group.

**Results:** Pre and postoperative blood pressure change were not represent significant statistical difference in 4 groups (P value = 0.679 [systolic], P value = 0.206 [diastolic]). But recovery time were represent significant statistical difference (M group: 35.6, MF group: 32.5, MP group: 17.9, MFP group: 19.6 [P value = 0.002]). The result of Dunnet test on recovery time showed significant statistical difference on MF, MFP group when M group was control group. In MFP group, sedation was increased by using supplemental fentanyl, and postoperative pain control was dominant.

**Conclusion:** To achieve the effect of anxiolysis, analgesia, amnesia effectively, and short recovery time, MFP group is mostly recommended. (JKDSA 2008; 8: 113~117)

**Key Words:** Conscious sedation; Midazolam; Fentanyl; Propofol

책임저자 : 장헌수, 대구시 동구 신천동 139-1번지  
제니스 치과 의원  
우편번호: 701-202  
Tel: +82-53-742-2875, Fax: +82-53-742-2876  
E-mail: drjanghs2002@yahoo.co.kr

## 서 론

현재 많은 환자들이 치과외래 소수술시 불안과 공포를 느끼고, 그로인해 통증의 역치가 낮아져 통증을

Table 1. Characteristics of Each Treatment Group

Group	No. of subjects	Mean age[years]	Mean weight[Kg]	M:F
M	5	33.8 ± 13.9	61.4 ± 5.1	2 : 3
MF	8	33.7 ± 10.3	56.8 ± 7.4	3 : 5
MP	7	35.3 ± 12.8	63.4 ± 11.6	4 : 3
MFP	14	23.1 ± 4.1	58.3 ± 11.1	6 : 8

mean ± standard deviation,

더 느끼기도 한다. 이러한 이유로 많은 환자들이 적절한 치료가 필요함에도 불구하고 치료를 기피하거나 연기하게 되고, 경우에 따라서는 증상이 더 심해졌을 때 내원하여 보다 광범위한 치료가 필요하게 되고, 치료기간과 비용이 더 늘어나는 경우가 생기게 된다.

Dionne 등이 시행한 전화설문조사에서 응답자의 절반이상이 치과치료에 불안을 느낀 것으로 보고했다(Dionne et al, 1998). 또한 Gordon 등이 시행한 연구에서는 의식하 진정이 시행된다면 20대 환자의 40%가 치과에 더 자주 가겠다고 응답한 것으로 나타났다(Gordon et al, 1998).

이러한 이유 때문에 외래 소수술시 진정요법의 필요성이 대두되었고, 현재 임상에서 이용이 증가하고 있는 추세이다.

진정이란 환자의 의식이 저하된 상태로 정의 될 수 있다(Peterson et al, 1992). 의식이 저하된 수준에 따라 의식하 진정(conscious sedation)과 깊은 진정(deep sedation)으로 나눌 수 있고, 약제 투여 경로에 따라 흡입법, 경구투여법, 근육 혹은 정맥 주사법으로 나눌 수 있다.

그중 정맥 주사법은 국소마취 하에서의 소수술시 불안을 경감시킬 수 있는, 적합하고 잘 알려진 방법으로 현재까지 주로 midazolam을 이용해 시행되어왔다(Üstün et al, 2006). 이는 비교적 안정성이 높다는 장점이 있지만(Ong et al, 2004) 환자마다 적정 약물 용량의 차이가 크고 회복시간이 barbiturate계 약물보다는 상대적으로 길다는 단점이 있다(Miller et al, 1996).

이러한 단점을 극복하기 위해서 midazolam에 fentanyl 혹은 propofol을 병용해서 사용할 수 있다. 이는 적절한 약물 용량이 어느 정도 일관성이 있고, 회복시간이 줄어드는 장점이 있기 때문이다(Morgan et al, 2002).

이번 연구는 정맥 진정요법시 midazolam만 사용한 경우와 midazolam에 fentanyl 혹은 propofol을 병용한 경우의 회복시간을 통해 각 방법의 효율성을 비교하였고, 또한 혈압변화를 통해 각 방법의 심혈관계에 대한 작용을 비교하였다.

## 대상 및 방법

2006년 8월부터 2007년 6월까지 대구 파티마 병원 치과외래에서 구강외과의사가 직접 시행한 34건의 정맥 진정 요법 증례를 대상으로 연구를 하였고, 34건의 증례를 midazolam (Midacum<sup>®</sup>)만 사용한 그룹(M 그룹), midazolam과 fentanyl (Fentanyl<sup>®</sup>)을 같이 사용한 그룹(MF 그룹), midazolam과 propofol (Pofol<sup>®</sup>)을 같이 사용한 그룹(MP 그룹), midazolam과 fentanyl, propofol을 같이 사용한 그룹(MFP 그룹)으로 나누었다.

본 연구에서 각 그룹의 증례수와 나이, 체중, 남녀 성별 비는 Table 1에 나타나 있다.

약제투여는 모든 그룹에서 처음 midazolam을 2 ml 투여했고, 2분 간격으로 진정의 심도에 따라 midazolam을 1-2 ml 정도씩 지속적으로 투여했다.

MF 그룹과 MFP 그룹에서는 초기에 Fentanyl을 1 ml 투여하고 시작하였다. 또한 MP그룹과 MFP그룹에서는 수액 주입기(Infusion pump)를 이용하여 Propofol을 15-20 ml/hr의 속도로 투여했고, 환자의 진정 상태를 보고 필요시 그 속도를 조절하였다.

이번 연구에서 진정의 심도는 Observer's Assessment of Alertness/Sedation scale (OAA/S scale)을 이용하여 평가하였고(Chernik et al, 1990), 시술시 진정의 심도는 OAA/S scale 점수 수준(score level) 3으로 유지하였다.

시술중 동맥혈 산소포화도 측정기(pulse oximeter)

**Table 2.** Result of Each Treatment Group (Blood Pressure)

Group	Mean blood pressure(Sys.)[mmHg]		Mean blood pressure(Dia.)[mmHg]	
	Pre	Post	Pre	Post
M	133.4 ± 20.7	125.0 ± 17.6	89.0 ± 13.0	80.2 ± 15.5
MF	121.2 ± 11.1	117.9 ± 7.2	76.7 ± 8.7	72.5 ± 6.7
MP	135.7 ± 12.4	126.6 ± 16.7	86.1 ± 7.5	73.0 ± 13.9
MFP	125.8 ± 11.8	118.9 ± 15.0	77.0 ± 11.3	70.8 ± 12.0

mean ± standard deviation.  
 Sys.: systolic, Dia.: diastolic.

**Table 3.** Result of each Treatment Group (Recovery Time)

Group	Mean recovery time [min]
M	35.6 ± 7.0
MF	32.5 ± 5.9
MP	17.9 ± 4.9
MFP	19.6 ± 12.8

mean ± standard deviation.

와 전기관 청진기(pretracheal stethoscope)를 이용하여 환자 감시(monitoring)를 하였고, 환자의 산소포화도가 낮아졌을 때 비강배관(nasal cannula)을 이용하여 산소를 투여하였다. 또한 발생할 수 있는 응급상황에 대비하기 위해 회복(reverse) 약제와 응급처치세트를 준비한 상태로 진정요법을 시행하였다.

각 그룹에서 회복시간을 측정하였으며 회복시간은 시술이 끝난 뒤부터 OAA/S scale 점수 수준이 5일 때까지로 하였다.

또한 각 그룹에서 술전과 술후의 혈압을 측정하여 술전, 술후의 혈압차이를 수축기와 이완기로 나누어 계산하였다. 이때 술전 혈압은 약제를 투여하기 직전에 측정하였고, 술후 혈압은 시술이 끝났을 때 측정하였다.

이번 연구에서는 One-way ANOVA를 통해서 술전, 술후 수축기 혈압과 이완기 혈압, 그리고 회복시간에 있어서 4 그룹 간에 통계적으로 유의성 있는 차이가 있는지를 분석하였고, 만약 통계적으로 유의성 있는 차이가 있다면 사후 검정으로 Dunnet test를 시행하였다. 이때 M 그룹을 대조군으로 두고 다른 3 그룹과의 통계적 유의성을 분석하였다.

**Table 4.** One-way ANOVA of 4 Groups (Blood Pressure Change)

Group	Blood pressure change (Sys.) [mmHg]		Blood pressure change (Dia.) [mmHg]	
	Mean	P value	Mean	P value
	M	8.4 ± 8.6	0.679	8.8 ± 8.3
MF	3.4 ± 4.8	4.3 ± 3.8		
MP	9.1 ± 11.6	13.1 ± 7.7		
MFP	6.9 ± 11.0	6.1 ± 10.3		

mean ± standard deviation.  
 Sys.: systolic, Dia.: diastolic.

## 결 과

모든 그룹에서 술후에 수축기 혈압과 이완기 혈압이 조금 감소하였다(Table 2).

평균회복시간은 M 그룹에서 35.6분, MF 그룹에서 32.5분, MP 그룹에서는 17.9분, MFP 그룹에서는 19.6분으로 측정되었다(Table 3).

이 결과를 One-way ANOVA를 통해서 분석한 결과 수축기 혈압과 이완기 혈압의 P value는 0.679와 0.206으로 통계적으로 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다(Table 4).

하지만 회복시간은 P value가 0.002로 통계적으로 유의성 있는 차이가 존재하였다. 그래서 사후검정으로 Dunnet test를 시행하였다. Dunnet test시 M 그룹을 대조군으로 두고 다른 3 그룹간의 관계를 분석하였다. 분석 결과 M 그룹과 MF 그룹 간에는 P value가 0.870으로서 통계적으로 유의성 있는 차이

**Table 5.** One-way ANOVA of 4 Groups (Recovery Time)

Group	Recovery Time[min]	
	Mean	P value
M	35.6 ± 7.0	0.002
MF	32.5 ± 6.0	
MP	17.9 ± 4.9	
MFP	19.6 ± 12.8	

mean ± standard deviation.

가 없었으나 M 그룹과 MP, MFP 그룹 간에는 통계적으로 유의성 있는 차이가 존재하였다(Table 5, 6).

## 고 찰

Midazolam은 benzodiazepine계열의 약으로 중추신경계의 특정 수용체와 결합하여 신경전달물질의 효과를 감소시키는 기능을 가진다. 그래서 진정요법이나 전신마취의 유도도를 위해 많이 사용된다. 심혈관계의 억제작용은 미약하고, 호흡계에 대한 억제작용도 다른 호흡계 억제약물과 병용하지 않는다던 미약하다(Morgan et al, 2002).

Fentanyl은 morphine보다 50-100배 강력한 합성 마약(opioid)으로서 지방 용해도가 매우 커 작용발현이 빠르고 작용시간이 비교적 짧은 특성을 가지고 있다(대한마취과학회, 2003). 직접적인 심혈관계의 억제작용은 없으나 호흡계에 대한 억제작용이 있어 주의가 요구된다. 또한 과량투여시 흥벽강직을 일으킬 수 있다(Morgan et al, 2002).

Propofol은 GABA에 의해 중재되는 억제성 신경전달을 촉진시키고, 짧은 작용발현시간과 제거반감기를 가진다(Parworth et al, 1998). Propofol의 심혈관계에 대한 주요작용은 동맥압을 감소시키는 것이고 호흡계에 대한 억제작용도 있다(Morgan et al, 2002).

진정요법에 사용되는 약제는 기본적으로 작용은 환자의 의식을 억제시키는 것이지만, 이외에도 불안해소(anxiolysis), 기억상실(amanesia), 통각상실(analgesia) 등의 작용이 있을수록 더 큰 효과를 낼 수 있다. 그러므로 이상적인 약제는 이러한 기능을 모두 가지는 것이겠지만, 현재까지의 대부분의 약제

**Table 6.** Dunnet Test on Recovery Time

Group	P value
M (C)	*
MF	0.870
MP	0.009
MFP	0.008

M: control group.

는 그렇지 못하다. 그렇기 때문에 복합약물(polydrug) 사용의 필요성이 대두되었다. 복합약물 사용시의 장점은 크게 두 가지로 볼 수 있다. 첫째는 약제들 간의 상승 효과(supraadditive effect)가 나타나는 것이다(Short et al, 1991; Short et al, 1992; McClune et al, 1992; Orser et al, 2001). Midazolam에 다른 약제를 투여함으로써 약제들 간의 상승작용으로 적절한 진정을 위해 필요한 midazolam의 양이 줄어들게 된다. 즉 상대적으로 회복시간이 긴 midazolam (Miller et al, 1996)을 적게 사용함으로써 회복시간을 단축시킬 수 있다.

둘째는 여러 약제를 사용함으로써 위에서 말한 불안해소, 기억상실, 통각상실 등의 작용을 모두 얻을 수 있다는 것이다(Dionne et al, 2001).

불안해소와 기억상실은 있지만 통각상실이 없는 midazolam에 통각상실이 강한 fentanyl, 불안해소와 기억상실이 있는 propofol 등을 병용함으로써 불안해소, 기억상실, 통각상실 등의 부가적인 효과를 좀 더 효과적으로 얻을 수 있다.

하지만 midazolam 외에 fentanyl과 propofol을 추가로 사용함에 따라 midazolam을 단독으로 사용했을 때 큰 문제가 되지 않았던 심혈관계나 호흡계에 대한 억제작용이 나타날 수 있다.

이번 연구에서는 복합약물 사용의 장점중 임상에서 가장 중요하다고 볼 수 있는 회복시간의 단축이 얼마나 나타나는지를 살펴보고, 또한 단점중의 하나인 심혈관계의 억제작용을 술전, 술후 혈압을 이용하여 살펴보았다.

이번 연구결과를 one-way ANOVA를 이용하여 분석한 결과 4 그룹에서 회복시간은 통계적으로 유의할 만한 차이가 있었고, 사후검정으로 Dunnet test를 시행한 결과 M 그룹에 비해 MF 그룹과 MFP 그룹에서 유의할만하게 줄어든 것으로 나타났고, 줄어

든 회복시간은 MP 그룹과 MFP 그룹에서 비슷하게 나타났다. 하지만 술전, 술후의 혈압변화는 4 그룹에서 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 따라서 M 그룹에 비해서 MP 그룹과 MFP 그룹이 심혈관계에 대한 억제작용도 크게 증가하지 않으면서, 수술시 회복시간을 줄일 수 있는 방법이라고 할 수 있다.

심혈관계작용과 회복시간의 측면에서 2 그룹 모두 좋은 방법이라고 볼 수 있지만, 진정요법시 부가적인 진통제의 사용은 진정을 더욱 증가시키기 때문에 fentanyl을 사용한 MFP그룹이 더 우월한 방법이라고 생각된다. 또한 MP 그룹에 비해 MFP 그룹에서 fentanyl을 사용했기 때문에 술후 진통작용이 더 좋을 것으로 생각된다. 이러한 생각은 Smith 등이 쓴 논문과 McHard 등이 쓴 논문에 의해 뒷받침된다(Smith et al, 1996; McHard et al, 2000).

결론적으로 진정요법시 얻고자 하는 불안해소, 기억상실, 통각상실 등의 작용을 효과적으로 얻고, 짧은 회복시간을 얻기 위해서 MFP 그룹이 가장 추천되어진다고 생각된다.

하지만 이번연구는 복합약물 사용의 단점중 하나인 호흡계억제에 대한 실험이 빠져있고, 실험대상을 정할 때 나이, 체중 등의 실험결과에 영향을 줄 수 있는 혼란변수를 통제하지 않았기 때문에 그 결과를 절대적이라고 볼 수는 없다. 또한 이번 연구에서 M 그룹의 수가 상대적으로 적다는 문제가 있을 수 있다. 그렇기 때문에 앞으로 이러한 점들을 보완한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

대한마취과학회: 마취통증의학. 서울, 여문각. 2003, 140.  
 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.  
 Dionne RA, Gordon SM, McCullagh LM, Phero JC: Assessing the need for anesthesia and sedation in the general population. *JADA* 1998; 129: 167-73.

Dionne RA, Yagiela JA, Moore PA, Gonty A, Zuniga J, Beirne OS: Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients. *JADA* 2001; 132: 740-50.  
 Gordon SM, Dionne RA, Snyder J: Dental fear and anxiety as a barrier to accessing oral health care among patients with special health care needs. *Spec Care Dent* 1998; 18: 88-92.  
 McClune S, McKay AC, Wright PMC, Patterson CC, Clarke RSJ: Synergistic interaction between midazolam and propofol. *Br J Anaesth* 1992; 69: 240-5.  
 McHard FE, Fortier J, Chung F, Krishnathas A, Marshall SI: A comparison of midazolam, alfentanil and propofol for sedation in outpatient intraocular surgery. *Can J Anesth* 2000; 47: 211-4.  
 Miller DR, Blew PG, Martineau RJ, Hull KA: Midazolam and awareness with recall during total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: 946-953.  
 Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Clinical anesthesiology. 4th ed. McGraw Hill Co. 2002.  
 Ong CKS, Seymour RA, Tan JMH: Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1298-3.  
 Orser BA, Miller DR: Propofol-benzodiazepine interactions: insight from a "bench to bedside" approach. *Can J Anesth* 2001; 48: 431-4.  
 Parworth LP, Frost DE, Zuniga RJ, Bennett T: Propofol and fentanyl compared with midazolam and fentanyl during third molar surgery. *JOMS* 1998; 56: 447-53.  
 Peterson LJ, Indresano AT, Marciani RD, Roser SM: Principle of Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, JB Lippincott Company. 1992, 125.  
 Short TG, Chui PT: Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth* 1991; 67: 539-45.  
 Short TG, Pummer JL, Chui PT: Hypnotic and anaesthetic interaction between midazolam, propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1992; 69: 162-7.  
 Smith I: Monitored Anesthesia Care: How Much Sedation, How Much Analgesia?. *J Clin Anesth* 1996; 8: 76S-80S.  
 Üstün Y, Gündüz M, Erdoğan O, Benlidayi ME: Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery. *JOMS* 2006; 64: 1353-8.