

Midazolam과 국소 마취제를 이용한 정맥 내 진정법 시 치과 환자에서 관찰되는 변화에 대한 연구

김성곤

한림대학교 임상치의학연구소

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2008;34:131-134)

PROSPECTIVE CLINICAL STUDY OF MIDAZOLAM SEDATION IN PATIENTS UNDERGOING DENTAL PRACTICE

Seong-Gon Kim

Research Institute of Clinical Dentistry, Hallym University

Purpose: The objective of this study was to evaluate the clinical parameters in terms of the midazolam sedation in patients undergoing dental practice.

Patients and Methods: Total 28 patients were included in this study. They received the dental practice in the daycare center and sedation was done with midazolam. The recorded variables were blood pressure, pulse rate, SpO₂, and patient's response. The differences between observations were analyzed with paired samples t-test.

Results: The blood pressure was significantly decreased after the administration of midazolam and the systolic pressure was significantly increased at the start of operation (P<0.05). The pulse rate was significantly increased after lidocaine injection (P<0.001). The amnesic effect was shown 21 cases out of 28 cases (75%).

Conclusions: The effect of midazolam on pulse rate was not significant. However, midazolam could decrease the blood pressure significantly. Therefore, the sedation with midazolam could be successfully used in the dental practice, particularly for the patients having the hypertension.

Key words: Sedation, Midazolam

I. 서 론

치과 시술은 환자에서 많은 불안감을 초래하며 이는 환자로부터 치료에 대한 적절한 협조를 얻는 데 있어서 장애 요인이 되어왔다. 따라서 치과 시술에 따른 환자의 불안감을 경감시키기 위한 노력은 많이 보고되어왔는데, 현재 약제를 이용한 정맥 내 진정법이 가장 보편적으로 많이 사용되고 있다. 약제를 이용한 정맥 내 진정법의 적응증은 (1) 사랑니의 외과적 발치와 같은 시간이 많이 걸리고 환자의 시술에 대한 불안 정도가 큰 술식, (2) 구역질이 심하여 정상적인 방법으로 적절한 치과 처치가 불가능한 환자, (3) 치과 임플란트와 같은 고가의 술식에서 환자 만족도를 증가시키기 위하여, (4) 적절한 행동 조절이 어려운 소아 환자에서 사용될 수 있다.

대개의 약제들이 과량으로 들어가는 경우 위험한 상황이 초

래될 수 있는데, 그 이유는 약제 자체가 가지는 호흡 억제 효과나 오심이나 구역질에 의한 위장관 내 내용물이 식도를 통하여 역류될 때, 폐에 흡인되어 발생하는 폐렴, 호흡 곤란에 의한 경우가 대부분이다¹⁾. 따라서 시술 시 환자에 적절한 약제의 농도 유지는 중요하다 하겠으며 적절한 약제의 농도는 환자에 따라 약간씩 차이가 날 수 있으므로 이는 환자에 대한 여러 감시 장비를 이용한 데이터를 기초로 판단하여야 할 것이다^{2,3)}.

정맥 내 진정법을 통하여 술자가 기대하는 효과 중에 단기 기억 소실 효과가 있는데, 이러한 기억 소실 효과는 midazolam을 통하여 얻어지며 대부분의 환자들에서 약제가 들어간 후 일정 시간의 기억이 소실되는 효과가 있다⁴⁾. 이러한 효과는 시술 도중에 발생한 여러 가지 불편한 기억을 하지 못하게 하여 환자의 술식에 대한 만족감을 더욱 증가시킬 수 있다. 이러한 효과를 위하여 가장 보편적으로 사용하는 약제는 Midazolam이고 단기 기억 소실 효과는 약제의 용량에 비례하여 증가된다는 보고는 있으나⁵⁾, 실제 임상에서 이러한 기억 소실 효과는 환자에 따라서 상당히 다르게 나타난다. 따라서 본 연구의 목적은 Midazolam과 국소마취제만을 사용한 경우 (1) 환자에서 기억 소실이 일어나는 빈도 및 정도를 평가하고 (2) 환자의 혈압이나 맥박의 변화가 Midazolam이나 국소마취제의 투여에 따라 어떻게 변하는지를 조사하고자 한다.

김성곤

431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896번지

한림대학교 성심병원 구강악안면외과

Seong-Gon Kim

Dept. of OMFS, Sacred Heart Hospital, Hallym University,

#896, Pyungchon-Dong, Dongan-Gu, Anyang city Kyoungkido, 431-070, Korea

Tel: +82-31-380-3870 Fax: +82-31-387-2475

E-mail: epker@chollian.net

II. 환자 및 방법

2007년 1월 1일에서 3월 15일까지 한림대학교 성심병원 구강악안면 외과에서 midazolam을 이용한 정맥 내 진정법을 시행한 환자를 대상으로 조사하였다. 전체 환자 수는 28명이었으며 이 중에 남자 환자는 15명, 여자 환자는 13명이었다. 평균 연령은 25.25세였으며 그 외에 환자에 대한 사항은 Table 1에 요약되어 있다.

Midazolam의 투여 방법은 확보된 정맥으로 체중 10kg당 1mg의 양을 한번에 주는 방법을 사용하였고, 체중이 50kg이 넘는 환자에서는 5mg만을 투여하고 환자에서 베릴 sign이 나타나는 지를 관찰한 후에 나타나지 않는 경우에는 추가적으로 3-5mg을 투여하였다. 그리고 나이가 60세 이상인 환자에서는 체중 단위로 계산한 양의 약 60%에 해당하는 양만 정맥 내로 공급하였다. 모든 환자에서 분당 5 liter의 산소를 비강으로 통하여 지속적으로 공급하였고, 환자에서 측정된 변수는 동맥 내 산소포화도, 수축기 및 이완기 혈압, 그리고 심장 박동수를 측정하였다. 시술 도중의 동맥 내 산소포화도는 항상 99% 이상이 유지되도록 하였다. 그리고 사용한 lidocaine의 양과 환자의 술식에 대한 반응, 기억 소실의 정도를 부가적으로 조사하였다. 각각의 변수의 측정 시점은 술식을 시작하기 전, midazolam의 투여 직후, 국소마취제의 투여 직후, 외과적 술식의 시작 직후, 술식이 시작되고 30분이 경과된 시점, 술식이 끝난 직후로 나누어 측정하였다. 이번 조사에 사용된 술식은 모두 1시간 이내에 종료되는 술식만을 대상으로 하였다. 각 측정된 시점 전후로의 측정치의 차이는 paired sample t-test로 유의성을 검증하였고, 유의수준은 P<0.05로 하였다.

III. 결 과

본 연구에서 사용된 midazolam의 양은 평균 5.52±2.18mg이었다. 평균 시술 시간은 20.75±13.43분이었고, 리도카인의 평균 사용량은 4.32±1.22 amples이었다.

환자에서 측정된 혈압의 변화는 Fig. 1에 나타나 있다. 수축기 혈압의 경우 술전의 평균치는 121.57±13.73mmHg이었으나 midazolam의 투여 직후에는 112.04±11.18 mmHg이었고 이는

통계적인 유의성이 있었다(P<0.001). 이는 리도카인 투여 직후에 115.50±13.48mmHg로 약간 증가되었으나 midazolam 투여 직후에 비하여 유의한 차이는 없었다(P>0.05). 시술을 시작한 직후에는 122.00±15.12mmHg로 리도카인 투여 직후에 비하여 유의하게 증가하였다(P=0.015). 시술이 끝난 시점에서 수축기 혈압은 122.00±15.72mmHg로 수술 시작 직후에 비하여 유의한 차이는 없었다(P>0.05).

이완기 혈압의 경우 술전의 평균치는 69.86±13.25mmHg이었으나 midazolam의 투여 직후에는 64.57±10.12mmHg이었고 이는 통계적인 유의성이 있었다(P=0.023). 이는 리도카인 투여 직후에 65.29±9.38mmHg로 약간 증가되었으나 midazolam 투여 직후에 비하여 유의한 차이는 없었다(P>0.05). 시술을 시작한 직후에는 63.46±13.95mmHg로 리도카인 투여 직후에 비하여 증가하였으나 유의성은 없었다(P>0.05). 시술이 끝난 시점에서 이완기 혈압은 64.82±13.82mmHg로 수술 시작 직후에 비하여 유의한 차이는 없었다(P>0.05).

환자에서 측정된 맥박의 변화는 Fig. 2에 나타나 있다. 맥박의 경우 술전의 평균치는 73.11±17.61 회/분이었으나 midazolam의 투여 직후에는 73.86±12.83 회/분이었고 이는 통계적인 유의성이 없었다(P>0.05). 이는 리도카인 투여 직후에 85.86±15.96 회/분으로 증가되었고 midazolam 투여 직후에 비하여 유의한 차이가 있었다(P<0.001). 시술을 시작한 직후에는 86.36±15.47mmHg로 리도카인 투여 직후에 비하여 유의한 차이가 없었다(P>0.05). 시술이 끝난 시점에서 맥박은 88.36±15.23 회/분으로 수술 시작 직후에 비하여 유의한 차이는 없었다(P>0.05).

환자 반응 및 기억소실 효과에 대한 결과는 Table 2에 요약되어 있다. 전체 환자 중에서 약제 투여 전인 수술장에 들어갔던 것을 기억하지 못하는 환자는 한 명도 없었다. 국소마취제의 투여를 기억하지 못하는 환자는 14명으로 전체의 50%에 해당되었다. 수술 내용을 기억하지 못하는 환자는 13명으로 전체의 46.4%에 해당되었다. 수술을 끝내고 수술방에서 나온 것을 기억하지 못하는 환자는 6명이었(21.4%). 환자의 반응으로 구두 지시에 잘 순응하고 협조적인 경우가 21명(75%)였고 계속 움직이거나 울거나 하여 협조가 어려웠던 경우가 7명으로 약 25%였고, 환자가 전혀 반응이 없는 경우는 없었다.

Table 1. Summary of patients

Variables	Frequency
Sex	
Female	13 (46.4%)
Male	15 (53.6%)
Age (years)	25.25 ± 12.85
Height (cm)	164.54 ± 11.34
Weight (kg)	58.79 ± 10.94
Operation time (minutes)	20.75 ± 13.43
Used amount of midazolam (mg)	5.52 ± 2.18
Used amount of lidocaine (amples)	4.32 ± 1.22

IV. 토 의

본 연구에서는 Midazolam과 국소마취제만 사용한 경우 치과 수술에서 발생하는 환자의 불안감 해소에 상당한 도움을 준 것으로 나타났다. 다만 midazolam이 통증을 억제하는 효과가 없는 것으로 인하여 사용한 국소마취제의 양을 줄이지는 못하였다.

본 연구에서 나타난 환자의 혈압 변화를 살펴보면 midazolam의 투여는 환자의 혈압을 수축기와 이완기 모두에서 유의하게 낮추는 효과를 보여주었다(Fig. 1). 수축기 혈압의 경우 술전의 평균치는 $121.57 \pm 13.73\text{mmHg}$ 이었으나 midazolam의 투여직후에는 $112.04 \pm 11.18\text{mmHg}$ 이었고($P < 0.001$), 이완기 혈압의 경우 술전의 평균치는 $69.86 \pm 13.25\text{mmHg}$ 이었으나 midazolam의 투여직후에는 $64.57 \pm 10.12\text{mmHg}$ 이었다($P = 0.023$). 대개 치과 수술은 환자에게 불안감을 초래하고 이는 교감신경계의 활성화로 인하여 환자의 혈압을 증가시키게 된다⁶⁾. Midazolam은 항불안제이기 때문에 환자에 대한 진정효과가 있어, 수술 전 환자

의 불안감을 경감시키는 효과가 예상되고 이는 활성화된 교감신경계를 둔화시켜 혈압의 감소 효과로 이어진 것으로 평가된다. 이러한 변화는 고혈압을 가진 환자의 치과 처치 시에 적절한 농도의 midazolam이 주어지는 경우 혈압을 감소시킬 수가 있어 수술을 더욱 안전하게 할 수 있을 것으로 판단된다. 감소된 혈압은 수술을 시작하는 시점에서 다시 증가되는 것을 관찰할 수 있는데, 리도카인 투여 직후는 $115.50 \pm 13.48\text{mmHg}$ 였다가, 수술을 시작한 직후에는 $122.00 \pm 15.12\text{mmHg}$ 로 리도카인 투여 직후에 비하여 유의하게 증가하였다($P = 0.015$). 따라서 고혈압 환자에서 midazolam으로 불안감 감소에 따른 이차적인 효과로 혈압 감소를 기대하는 경우에는 수술을 시작한 직후에 다시 혈압이 올라갈 수 있음을 감안하여야 할 것이다. 하지만 이러한 변화는 수축기 혈압에서만 나타났고 이완기 혈압에서는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

맥박의 경우는 midazolam의 투여에 따른 유의한 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 2). Moore 등은 환자에서 술전의 높은 수축기 혈압이나 높은 맥박 수를 보이는 경우 midazolam의 투여량을

Table 2. Summary of patients' response

Variables		Frequency
Recall to admission to operation room		28/28 (100.0%)
Recall to local anesthetic injection		14/28 (50.0%)
Recall to operation		15/28 (53.6%)
Recall to coming out from operation room		22/28 (78.6%)
Response	Calm and respond to verbal command	21 (75.0%)
	Irritable	7 (25.0%)
	No response	0 (0.0%)

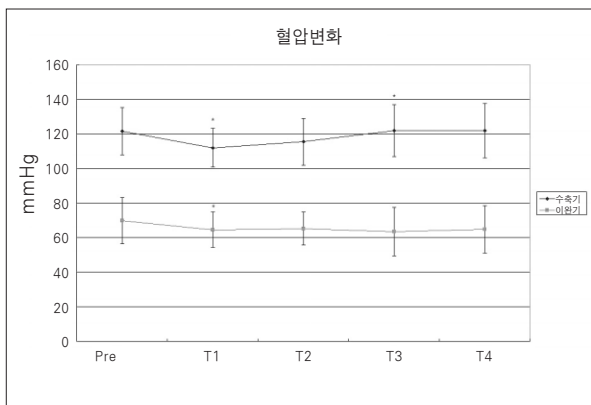


Fig. 1. The change of blood pressure. Pre: preoperation, T1: immediately after midazolam administration, T2: immediately after lidocaine injection, T3: start to operation, T4: end of operation (* $P < 0.05$).

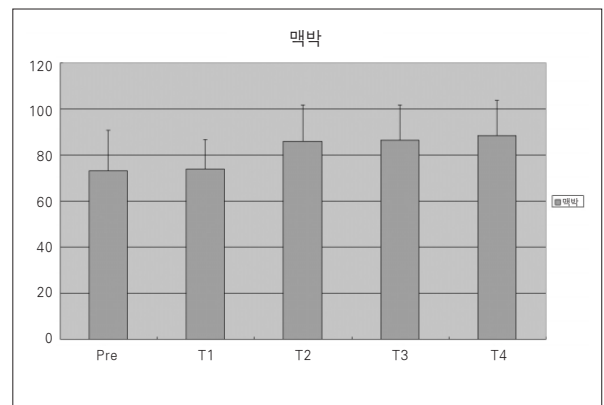


Fig. 2. The change of pulse rates. Pre: preoperation, T1: immediately after midazolam administration, T2: immediately after lidocaine injection, T3: start to operation, T4: end of operation (* $P < 0.05$).

증가하여야 한다고 보고하였으나⁷⁾, 다른 논문에서는 술전의 혈압이나 맥박 수와 환자가 느끼는 불안감 사이의 상관관계가 없다고 보고한 경우도 있다⁸⁾. 본 연구에서는 맥박의 경우 국소 마취제의 투여 직후에 유의하게 증가되는데, midazolam의 투여 직후에는 73.86±12.83 회/분이었는데 리도카인 투여 직후에 85.86±15.96 회/분으로 나타났다(P<0.001). 이는 국소마취제 중에 포함된 에피네프린이 주변 혈관으로 흡수되어 심장에 영향을 미친 결과로 보인다. 에피네프린은 혈관을 수축시키는 효과가 있기 때문에 혈압을 상승시킬 것으로 생각되어왔으나 그림 1에 나타나있는 것처럼, 전신 혈압의 상승에는 큰 영향을 미치지 않은 것으로 보인다. 이는 국소마취제에 포함되어있는 에피네프린의 양이 전신 혈압을 상승시킬만큼 충분한 양은 아니기 때문으로 판단된다. 하지만 이러한 소량에서도 심장 박동수를 증가시키는 데에는 충분한 것으로 보여 심장 질환, 특히 심부전을 가지고 있는 환자에서는 에피네프린이 포함된 국소마취제의 사용은 더욱 주의를 요할 것으로 보인다. 그 외에 외과적 술식은 심박수의 증가에 특별한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

Midazolam에 의한 기억 소실효과는 γ -aminobutyric acid에 의하여 매개되는 것으로 생각되고 있는데, 그 이유는 midazolam의 투여 후에 hippocampal activity의 감소와 amygdale input의 감소가 관찰되기 때문이다⁹⁾. Midazolam에 의한 기억소실 효과는 약제의 투여 후의 일정기간에만 해당되고 선행성 기억에는 전혀 영향을 미치지 않는다¹⁰⁾. 환자의 기억소실에 대한 효과를 보면 모든 것이 다 기억이 나는 환자는 7명으로 25%에 해당되었고, 모든 것이 기억나면서 환자 반응이 신경질적이었던 경우는 1명으로 3.6%에 해당되었다. 이전의 보고에 의하면 수술 시간이 길어질수록 약제에 의한 기억 소실 효과는 줄어드는 것으로 보고되어있다¹¹⁾. 그런데 본 연구에서 기억소실 효과도 없고 시술에 대한 불안감의 감소효과도 별로 없었던 환자의 시술 시간은 24분에 불과하였다. 환자에게 나타나는 기억소실 효과가 시술 과정에서 발생한 여러 가지 불쾌한 기억을 하지 못하게 하여 환자의 시술에 대한 만족감을 증대시키고 이러한 부분이 midazolam을 이용한 정맥 내 진정법을 시행하는 주목적임을 감안하면 모든 것이 기억이 나면서 환자 반응이 부정적이었던 경우는 midazolam을 단독으로 사용하여 별다른 효과를 보지 못한 경우로 약 3.6%가 존재한다는 것을 감안하여야

할 것이다. 따라서 정맥 내 진정법을 통하여 환자 만족도를 증가시키기 위하여는 midazolam이라는 약제가 가지는 한계점인 통증 억제 효과가 없다는 것을 다른 부가적인 약제의 사용을 통하여 획득하려는 노력이 필요할 것으로 보이며 이는 에피네프린이 함유된 국소마취제의 사용량을 줄임으로 인하여 심장 질환을 가지고 있는 환자에서도 보다 안전하게 정맥 내 진정법이 시행될 수 있도록 도울 것이라 사료된다.

참고문헌

1. Sanborn PA, Michna E, Zurakowski D, Burrows PE, Fontaine PJ, Connor L, et al: Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. *Radiology* 2005;237:288-294.
2. Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR: Randomized, controlled, cross-over clinical trial comparing intravenous midazolam sedation with nitrous oxide sedation in children undergoing dental extractions. *Br J Anaesth* 2003;91:850-856.
3. 박은진, 염광원, 김은석, 김현정: Midazolam 진정요법 시 Bispectral index (BIS) monitoring 효과의 평가를 위한 혈장농도, 진정지수 (sedation score) 사이의 상관관계 분석. *대한구강악안면외과학회지* 2003;29:169-172.
4. Thompson JM, Neave N, Moss MC, Scholey AB, Wesnes K, Girdler NM: Cognitive properties of sedation agents: comparison of the effects of nitrous oxide and midazolam on memory and mood. *Br Dent J* 1999;187:557-562.
5. Ishiguro T, Ishiguro C, Ishiguro G, Nagawa H: Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy: comparison between the states of patients in partial and complete amnesia. *Hepatogastroenterology* 2002;49:438-440.
6. Rayen R, Muthu MS, Chandrasekhar Rao R, Sivakumar N: Evaluation of physiological and behavioral measures in relation to dental anxiety during sequential dental visits in children. *Indian J Dent Res* 2006;17:27-34.
7. Moore PA, FINDER RL, Jackson DL: Multidrug intravenous sedation. Determinants of the sedative dose of midazolam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:5-10.
8. 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.
9. Clark EO, Glanzer M, Turndorf H: The pattern of memory loss resulting from intravenously administered diazepam. *Arch Neurol* 1979;36:296-300.
10. Twersky RS, Hartung J, Berger BJ, McClain J, Beaton C: Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in paediatric patients. *Anesthesiology* 1979;50:467-470.
11. Nadin G, Coulthard P: Memory and midazolam conscious intravenous sedation. *Br Dent J* 1997;183:399-407.