

# 구강 내 소수술 시 midazolam을 이용한 의식하 진정법의 활용

리빙웰치과병원

리빙웰 치의학 연구소

장호열, 유인순, 김현철, 이상철

## I. 서론

치과 수술에 불안과 공포를 느끼는 환자들은 치료 시 비협조적이고, 불쾌한 반응을 보이거나 치료를 연기하기도하며, 심한 경우 치료를 회피하게 된다. 최근 치과 임상에서 무통치료의 개념이 도입되면서, 치과 수술 영역에서도 midazolam 등을 이용한 의식하 진정요법이 많이 시도되고 있다. 의식하 진정이란 약물을 사용하거나 약물을 사용하지 않는 방법에 의해 의식 수준이 약간 저하되어 있으나 환자는 자발적으로 기도유지를 할 수 있고 물리적인 신체 자극이나 구두 명령에 적절히 반응할 수 있는 능력이 있는 상태를 의미한다<sup>1)</sup>.

Benzodiazepines계 중 midazolam은 1976년 Fryer & Walser등에 의해 처음 합성 되었다.<sup>2)</sup> Midazolam은 단시간 지속성 1,4-benzodiazepine계 약물로서, 염소이온의 세포막 투과성을 증가시켜 신경흥분시에 GABA의 억제효과를 촉진시켜 효과를 나타낸다. 또한 대뇌 변연계와 망상체를 포함한 중추신경계를 모든 수준에서 억제한다. 이런 benzodiazepines계 약물은 다른 진정제에 비해 보다 특이적인 항불안효과를 나타낸다. Midazolam의 혈중최고농도 도달시간은 약 20분이고, 혈중최고농도 지속시간은 20~30분이며, 반감기는 1.5~2.5시간이다. 작용 발현의 빠르고, 짧은 지속시간을 가지며 독성이 매우 낮기 때문에 대부분의 치과 수술에 적용이 가능하다. 또한 신속하고 뛰어난 진정 및 수면유도 효과, 항불안 효과, 항경련 및 근육이완 효과가 있으며 단기간의 선행성 기억상실도

나타나게 된다.

대부분의 치과치료가 환자에게 불안이나 공포를 유발 시키게 되고 이에 따라 환자의 협조도 또한 떨어지게 되므로 시술 시 술자와 환자 모두 많은 제약이 따르게 된다. 이러한 불안이나 공포를 감소 시키기 위한 적극적인 방법으로는 진정법이나 전신마취를 택할 수 있지만 전신마취에 대한 여러 부담감을 고려해 볼 때 진정법을 구강 내 소수술을 행할 시에 적절히 활용할 수 있다.

이에 저자 등은 구강 내 소수술에서 midazolam을 사용한 의식하 진정법 시 술자와 환자가 느끼는 유용성 및 만족도에 대해 고찰하고자 설문조사를 통해 다음의 연구를 시행하였다.

	환자 수	연령
남자	9	37.0 (min.18yrs ~ max.62yrs)
여자	12	29.1 (min.16yrs ~ max.44yrs)
합계	21	32.5 (min.16yrs ~ max.62yrs)

Table 1. 환자내역.

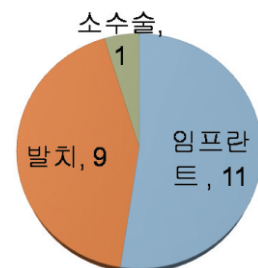


Fig. 1. 시술내역.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2006년 1월 13일에서 2007년 3월 8일까지 본원에 내원하여 midazolam 진정법 하에 수술한 환자 중 설문 연구에 동의한 환자 21명을 본 연구의 대상으로 하였다. 대상환자의 분포를 살펴보면 연령층은 10대 4명, 20대 4명, 30대 10명, 40대, 50대, 60대 각각 1명 이었고 성별로는 남자가 9명, 여자가 12명이었으며(Table 1.), 수술 유형별로는 임프란트 1차 수술이 11명으로 가장 많았고, 그 외 다수 치아의 외과적 발치 9명, 낭종 적출술 1명 순이었다(Fig. 1). 환자들은 모두 미국 마취과학회 전신 상태 평가 방법에 의거하여 전신상태분류 ASA class 1에 해당하였으며 모든 과정은 기도 관리나 심폐소생술(CPR) 장비가 갖춰진 수술실에서 시행되었다.

### 2. 연구방법

환자는 약물 효과의 증진과 오심 및 구토의 방지를 위해 수술 6시간 전부터 금식 시켰다. 수술 전 24G angiocatheter를 사용하여 전완의 cephalic vein의 천자를 통해 정맥로를 확보하였고, 5% Dextrose (500ml or 1000ml)를 수액 투여하였다. 표준화를 위해 동일한 장소에서 동일한 술자에 의해 진료가 수행되었다. 수술실에서는 환자의 갑작스러운 움직임 방지하기 위해 papoose board로 신체를 고정하였고, pulse oximeter(BSM-2301K, NIHON KOHDEN, Japan)를 사용하여 심박수(PR), 동맥혈 산소포화도(SpO<sub>2</sub>) 및 수축기/이완기 혈압 등 생징후를 측정하였다.

제약회사(부광제약)의 안내에 따라 초회량으로 2mg(0.035mg/kg) 이하를 2분 동안 천천히 정맥 주입하였고 베릴 증후(Verill sign)가 나타날 때까지 2분 이상 기다린 후 보다 강한 진정작용이 필요할 시 1~2mg을 추가 투여하였다. 또한 수술시간에 따라 진정수준을 유지하기 위해 초회량보다 25% 증가시켜

추가 유지량으로 투여하였고 이때 총 투여량을 5mg 이하로 한정하였다.

환자는 수술이 끝난 뒤 병실에 옮겨져 수술의 난이도 정도에 따라 입원을 하거나 통원 치료가 가능한 환자는 출혈이나 어지러움 등의 증상이 없어진 것을 확인된 후 보호자 동반하에 퇴원하였다. 동일한 술자에 의해 진정요법에 대한 기록이 시행되었고 수술 다음 날 환자에게 midazolam을 사용한 진정요법에 대한 설문을 실시하였다.

## III. 연구결과

Midazolam 투여 시 제약 회사의 권장량에 따라 초기 평균 투여량은 1.9mg, 추가 평균 투여량은 1.36mg이었으며 총투여량의 평균은 2.7mg였다(Fig. 2).

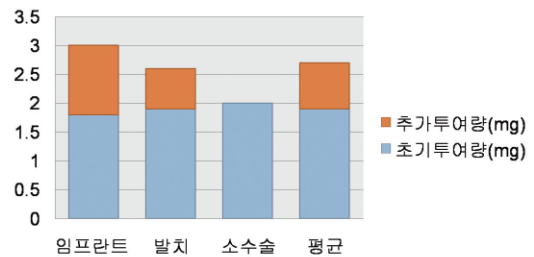


Fig. 2. 투여량.

Fig. 3.에서는 진정효과 정도에 대한 술자의 판단을 보여준다. 전체 과정을 진정제 투여 전, 진정제 투여 후, 국소마취 시, 수술 과정 중 및 회복실 도착 후로 나누어 환자의 각성도에 따라 불안감을 보이며 의식 존재, 긴장 풀리고 의식 존재, 졸고 있으나 의식 존재, 그리고 쉽게 깨어날 수 있는 수면상태로 나누어 분류하였다. 진정제 투여 전에는 환자의 대부분이 불안감을 보이나 의식이 존재하는 상태였으나, 진정제를 투여한 후에는 점차 긴장 풀리고 의식이 존재하는 상태이거나 졸고 있으나 의식이 존재하는 상태로 변화하였고, 회복실에 도착한 후로는 점차 긴장이 풀리고 의식이 존재하는 상태로 변화되었다. 국소마취 시 환자의 반응은 반응이 없거나 단지 얼굴을 찡그린 정도가

43%, 통증을 인식하고 분명히 말로 표현하거나 움직임을 보인 정도가 56%였고, 지속적이고 심각한 저항을 보이는 경우는 없었다(Fig. 4). 수술 중 환자의 움직임은 없거나 약간 움직임을 보인 경우가 43%, 중등도의 움직임을 보인 경우는 56%였고, 심한 움직임을 보이는 경우는 없었다(Fig. 5). 수술 중 환자의 음성 표현은 정숙한 경우가 24%, 약간을 중얼거림을 보이는 경우가 76%이었으며 심하게 소리치는 경우는 없었다(Fig. 6). Midazolam을 사용한 진정법 시 술자가 느끼는 만족도는 21명 중 15명에서 우수, 5명에서 보통, 그리고 1명에서 미흡한 것으로 평가 되었다(Fig. 7).

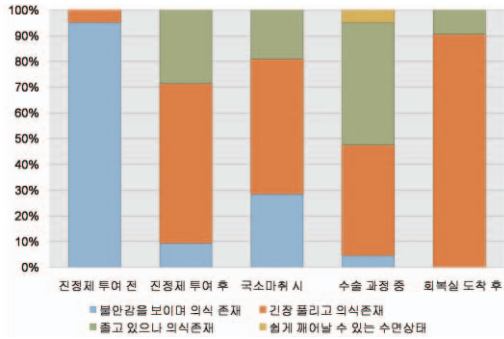


Fig. 3. 미다졸람 진정 효과 정도.

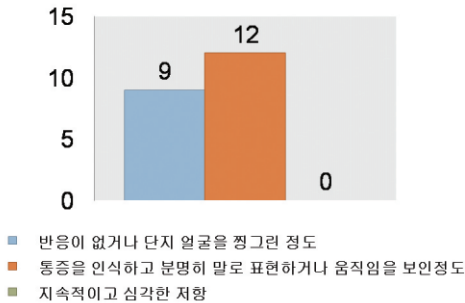


Fig. 4. 국소 마취 시 환자의 반응.

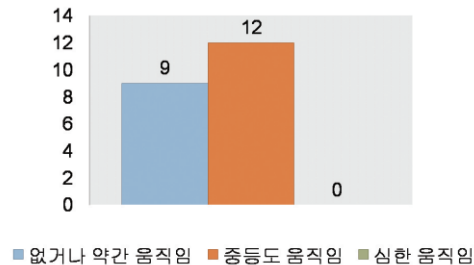


Fig. 5. 수술 중 환자의 움직임.

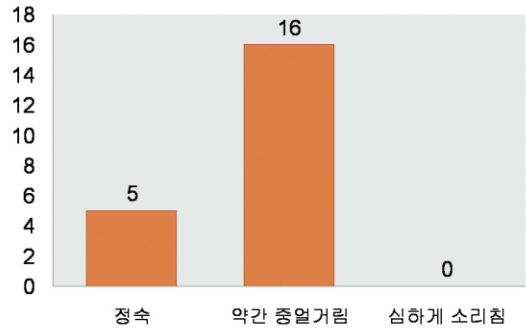


Fig. 6. 환자의 음성 표현.

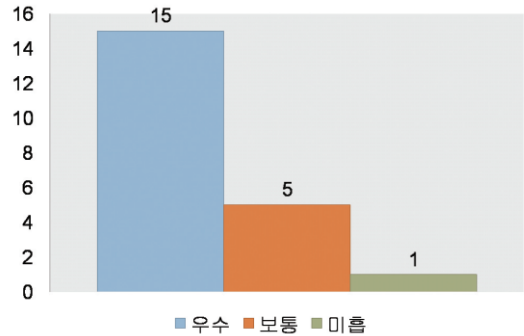


Fig. 7. 전반적인 술자의 평가.

Fig. 8.에서는 진정 및 진통 효과 정도에 대한 환자의 표현을 보여준다. 대부분의 환자가 진정제 투여 2~3분 후, 국소 마취 시, 수술 도중, 술 후 회복실에서의 불안 및 통증이 감소된 경향을 보여준다. 환자의 기억 상실에 대한 정도를 알아보기 위해 수술 과정, 수술 중 통증, 대화 내용, 및 수술실에서 나오는 과정의 기억이 있는지 조사하였다. 수술 과정에 대해서는 52%, 대화 내용은 76%, 수술실에서 나오는 과정은 86%의 환자가 기억이 있다고 표현하였고 반면에 수술 중 통증에 대해서는 86%의 환자가 기억이 나지 않는다고 표현하였다(Fig. 9). 그리고 전체 환자의 71%가 실제 시간보다 수술에 걸린 시간이 짧게 느껴졌다고 표현하였다(Fig. 10). 모든 부작용 또한 기록되었는데 2명의 환자에서 가벼운 두통을 호소하였다(Fig. 11). Midazolam을 사용한 진정법에 대한 환자의 전

반적인 평가를 살펴보면 21명 중 6명에서 우수, 15명에서 보통으로 평가되었고(Fig. 12), 또한 다른 수술 시 사용 여부에 대한 설문에서는 환자의 86%가 재사용하겠다고 답하였다(Fig. 13).

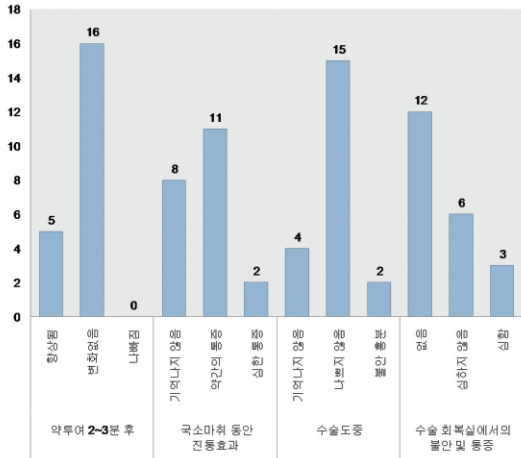


Fig. 8. 진정 및 진통 효과 정도.

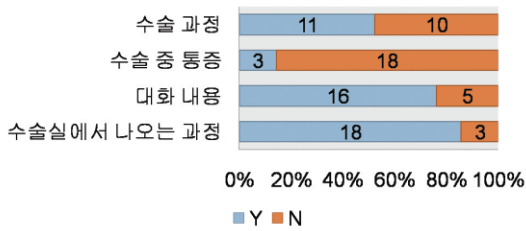


Fig. 9. 기억상실에 대한 정도.

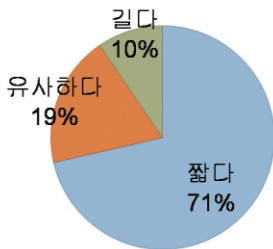


Fig. 10. 수술에 걸린 시간과 실제 시간의 비교.

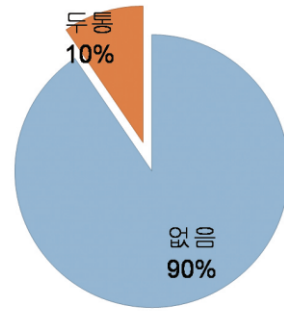


Fig. 11 부작용(구역질, 구토, 악몽, 환상, 두통).

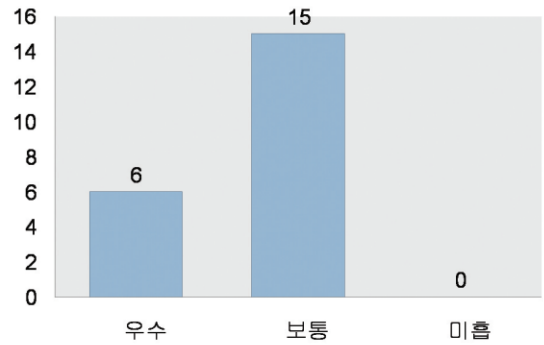


Fig. 12. 진정 효과에 대한 전반적인 평가.

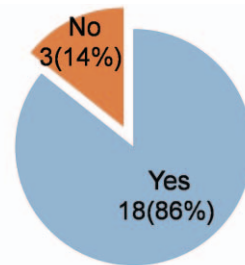


Fig. 13. 다른 수술 시 사용여부.

#### IV. 총괄 및 고찰

Midazolam은 1976년 Fryer & Walser 등<sup>2)</sup>에 의해 처음 합성되었고 간에서 빠르게 산화되어 대사되므로 짧은 작용시간을 가지며 수용성 염의 형태이므로 주입 시 자극과 동통이 적어 근육 및 정맥 내 주사가 용

이하다. 또한 지방친화 경향이 강하여 생리적인 pH에서 지질에 아주 잘 용해되어 뇌조직으로 유입이 빠르므로 약효발현 또한 빠르다는 장점이 있다. 이러한 midazolam의 약리학적 효과는 중추신경계 내의  $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA) 수용체에 잘 결합하여 chloride 통로를 활성화 시킴으로써 나타난다<sup>3)</sup>. GABA는 중추신경계에서 주된 억제성 신경전도 물질로 전기생리학적 연구에 의하면 benzodiazepine은 척수, 시상하부, 해마, 흑색질, 소뇌피질 및 대뇌피질을 포함한 신경축(neuraxis)의 모든 단계에서 GABA성 억제제를 증진 시킨다고 알려져 있다<sup>4)</sup>.

의식하 전정요법을 위한 적정 용량은 서서히 적정함으로써 알 수 있다. 건강한 성인에서 의식전정요법을 위한 초기 정주 용량은 최대 2mg을 초과해서는 안 된다. 정주 시 2분에 걸쳐서 서서히 투여하고, 2분 이상을 기다려서 베릴 증후(Verill sign)가 나타나는지 확인하고 필요 시 1~2mg을 추가 투여한다. 이상적인 진정 요법을 위한 midazolam의 용량은 1~10mg이며 2.5~7.5mg에서 진정 작용이 얻어진다. 환자의 약물에 대한 민감도를 파악하여 용량 조절이 필요하며 건강한 성인에서 약 10mg 이하에 용량에서 효과적인 진정을 얻을 수 있다<sup>5)</sup>. 하지만 60세 이상의 환자, 쇠약한 환자, 마약진통제나 다른 중추신경 억제제를 투여하는 환자의 경우 평상시보다 적은 용량을 투여해야 한다. 국소마취는 베릴 증후가 나타난 것을 확인한 뒤 시행하고 치과 치료를 국소마취의 효과가 충분히 나타나도록 5분 이상 기다린 후 시작한다<sup>6,7)</sup>.

본 연구에서 수술 시 환자들은 진정제 투여 전에는 대부분 불안감을 보였으나 진정제 투여 후에는 점차 긴장이 풀리고 의식이 존재한 상태, 혹은 졸고 있으나 의식이 존재한 상태로 변화하였다. 그리고 짧은 반감기로 인하여 회복실 도착 후에는 대부분 긴장이 풀리고 의식이 존재된 상태로 변화하였다. 또한 진정 효과로 인해 환자는 술 중 적은 움직임을 보였고 술자와의 대화 시 정숙하거나 약간 중얼거리는 정도의 음성 표현을 하였다.

불안은 통증과 깊은 관계를 가지므로 불안은 통증을 악화 시킬 수 있다<sup>8)</sup>. midazolam의 항불안 효과는 통증의 감정적인 부분을 감소시는데 효과적이고 통증의 발현을 감소 시킨다. 또한 촉감과 통증의 역치를 증가시켜서 환자로 하여금 통증의 인식력을 줄인다<sup>9,10)</sup>. 본 연구에서도 진정 및 진통 효과 정도에 대한 평가에서 midazolam 투여 후 2~3분 후에는 큰 변화가 없었지만 진정제의 효과가 나타나면서 국소마취 시, 수술 도중, 그리고 회복실 도착 후에 환자들은 불안 및 통증이 감소되었음을 표현 하였다.

기억상실(amaesia)은 크게 네 가지로 분류할 수 있다. 첫째는 선행성 기억상실로서 이것은 변연 계통의 일부인 해마에 손상을 입으면 발생하는 것으로서 새로운 기억을 형성하지 못하는 것을 말한다. 둘째는 후행성 기억상실로서 결정적 손상을 받기 전의 기억의 상실을 의미한다. 셋째는 해리성 기억상실로서 갑작스러운 기억의 상실을 의미하며, 모든 개인적인 정보를 잊어 버릴 수도 있지만 새로운 자아를 형성할 수 있다. 네 번째는 최면 후 기억상실로서 자신이 최면상태에 있는 동안에 무슨 일이 일어났는지 기억하지 못하는 것이다<sup>3,11)</sup>. Midazolam 진정법이 적절한 효과를 거두면 이러한 기억상실의 여러 유형중 첫 번째인 선행성 기억상실이 발생하여 약물의 작용이 지속되는 동안의 사실을 기억을 하지 못하게 된다<sup>12,13)</sup>. 이 기간에 환자에게 심리적 부담을 줄만한 과정을 시행하고 선행성 기억상실의 발현양상을 적절히 예측할 경우 치료에 대한 환자의 긍정적 자세를 유도할 수 있다. 본 연구에서도 수술 과정, 수술 중 통증, 대화 내용, 및 수술실에서 나오는 과정에서 환자의 선행성 기억상실을 나타냈고 환자의 대부분이 수술에 걸린 시간이 실제 시간보다 짧다고 표현하였다.

Midazolam은 용량 의존적으로 호흡억제, 혈압저하, 심기능저하, 장기투여시 중독성의 부작용이 발생할 수 있다. Midazolam의 과량 투여시의 증상은 대개 치료효과의 증강이거나 역설적 흥분이 나타날 수 있는데, 이러한 과량 투여에 의한 합병증이 있을 때는

benzodiazepine 수용체 길항제인 flumazenil로 처치할 수 있고 이는 midazolam 진정법의 큰 장점이다<sup>14,15</sup>. Flumazenil은 초회량 0.3mg에서 0.5mg을 사용하며 환자가 적절한 의식 수준을 회복할 때까지 총 투여량은 1mg을 넘지 않는 것이 추천된다<sup>16</sup>. 환자는 보통 5~15분 사이에 의식이 회복되고, 1~14시간 후에는 완전히 회복된다. Flumazenil은 간에서 대사되고 반감기는 대략 1시간이다. 본 연구에서는 flumazenil을 사용할 정도의 부작용을 보인 환자는 없었고 2명의 환자가 가벼운 두통을 호소하였다.

마지막으로 본 연구에서 midazolam을 이용한 진정법의 평가 시 술자는 대부분의 case에서 만족하였고 모든 환자는 보통 이상의 만족도를 느꼈으며 환자의 86% 이상이 다른 수술 시에도 재사용하기를 원하였다.

## V. 결론

본 연구는 midazolam을 이용한 진정요법을 구강내 소수술에 활용할 경우 술자와 환자가 경험하는 진정 및 진통의 효과를 술후 설문을 통해 조사하였다. 그 결과 midazolam은 환자의 불안 및 공포를 감소시키며 수술 중 진정 및 진통의 효과와 선행성 기억상실을 유발함을 확인하였다. 또한 술자는 보다 협조적인 환경에서 편안하게 시술할 수 있었고 술자와 환자 대부분 midazolam을 이용한 진정법에 대해 만족도가 높음을 알 수 있었다.

하지만 이러한 midazolam의 임상적 효과만 보고 무분별하게 시행되기 보다는 안전하고 만족스러운 진정법의 시행을 위해 응급상황에 대처할 수 있는 시설과 장비 및 인력, 적절한 환자의 선택 및 준비, 표준화된 환자감시장치, 그리고 술자의 적절한 지식과 경험이 동반되어야 할 것이다.

## REFERENCES

- Peterson LJ et al. Principles of oral & maxillofacial surgery. 1st ed. Philadelphia: JB Lippincott co; 1992. p.125-131.
- Walser A, Fryer RI, Benjamin LE Sr. et al. Quinazolines and 1,4-benzodiazepines. 84. Synthesis and reactions of imidazo[1,5-a][1,4] benzodiazepines. J Org Chem 1978;43:936-944.
- Lydiard RB. The role of GABA in anxiety disorders. J Clin Psychiatry 2003; 64:21-7.
- Bernstein DA. Psychology. 3<sup>rd</sup> ed. Geneva: Houghton Mifflin company; 1994. p.217, 299, 315, 543, 230, 300.
- 김현정 등. 정주진정법, 대한치과마취학회지 2005; 5: 60-64.
- Rodrigo MR, Rosenquist JB. Effect of conscious sedation with midazolam on oxygen saturation. J Oral Maxillofac Surg 1988; 46: 746-50.
- 빙정호 등. 한양대 의료원 치과진정요법 클리닉의 진정요법(I). 대한치과마취학회지 2006; 6: 113-120.
- Weisenberg M, Avirim O, Wolf V, Raphaeli N. Relevant and irrelevant anxiety in the reaction to pain. Pain 1984;20:371-83.
- Osamu Nakanishi et al. Effects of midazolam on pain sensations in the face. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84:11-5.
- Dundee JW, Halliday NJ, Harper KW, Brogden RN. Midazolam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drug 1984;28: 519-43.
- Goldstein EB : Psychology, 1<sup>st</sup>ed. Pittsburgh university; 1994.
- Clark WG. Et al. Goth's medical pharmacology. 13<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 1992. p.233-284.
- Ghoneim MM, Mewaldt SP. Benzodiazepines and human memory: a review. Anesthesiology

1990;72: 926-938.

14. Pharmaceutical Association of Seoul National University Hospital : Medical Pharmacologic Index in Seoul National University, 14<sup>th</sup> ed. Seoul: Dae jin; 2001. p.150.

15. Clark WG. Et al. Goth's medical pharmacology. 13<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 1992. p.233-284.

16. 박창주 등. 치과에서의 정주진정법. 대한치과마취학회지 2004; 4: 1-6.

17. 이승재 등. 국소마취 하 수술시 midazolam 사용에 대한 임상적 고찰. 대한성형외과학회지 1999; 26(3).

## Abstract

# Conscious sedation with midazolam in oral minor surgery

Ho-yeol Jang , In-soon Yoo , Hyoun-chull Kim , Sang-chull Lee

LivingWell Dental Hospital

LivingWell Institute of Dental Research

Dentistry sometimes requires potentially painful procedures in conscious patients. As a result, practitioners occasionally encounter patients who are experiencing serious anxiety and fear. Because stress can cause systemic complications, patients may be better treated under intravenous sedation with midazolam, particularly for oral surgical procedures. Midazolam is a benzodiazepine compound that is widely used in dental practice for its effects of sedation, amnesia, and lessening of anxiety. Midazolam has proved to be very successful in reducing anxiety and stress pre-, peri-, and postoperatively with no significant effect on the vital signs of a healthy patient.

We performed a study to evaluate the effectiveness and safety of midazolam during outpatient surgical procedures. And we concluded that midazolam is a good sedative agent in providing favorable anterograde amnesia, as well as reduced anxiety and fear of pain during surgical procedures. This suggests that midazolam may be used routinely in outpatient surgical procedures. Monitoring of oxygen saturation, because, is essential in preventing severe hypoxia during procedures.