소아의 미추 마취시 사용한 Propofol과 Midazolam의 진정효과

영남대학교 의과대학 마취과학고실

서 봉 호 · 서 일 숙

=Abstract=

The Sedative Effect of Propofol and Midazolam in Pediatric Caudal Anesthesia

Bong Ho Seo, M.D. and Il Sook Seo, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Pediatric patients often could not be cooperated with physician during various procedures. So, many agents such as inhalation anesthetics and intravenous anesthetics have been used to decrease pain, anxiety and awareness during regional anesthesia in children. The purpose of this study was to compare propofol with midazolam and inhalation anesthetics for emergence time from sedation in caudal anesthesia of children.

Forty five patients were randomly divided three groups. In propofol group(Group P, n=15), induction dose of 1.0 mg/kg propofol(Diprivan[®]) was received followed by continuous infusion of 3~5 mg/kg/hr. In midazolam group(Group M, n=15), induction dose of 0.15 mg/kg midazolam(Dormicum[®]) was received followed by continuous infusion of 0.06~0.08 mg/kg/hr. In inhalation anesthetic group(Group E, n=15), O₂-N₂O-Enflurane(3L/min, 3L/min, 0.6~1.0 vol% respectively) inhaled through face mask by non-rebreathing system for sedation. The blood pressure, heart rate, arterial oxygen saturation during anesthesia and emergence time, complications were measured.

The results were as follows:

- 1) The blood pressure was significantly decreased in group M and E. Heart rate was also significantly increased in group M and E.
- 2) The arterial oxygen saturation was not significantly changed in each three groups.
- 3) In the group P and E, emergence time was shorter than in the group M.

From the above results, we conclude that propofol is more excellent intravenous anesthetics than midazolam in respect to emergence time and hemodynamic changes in pediatric caudal anesthesia.(Korean J Anesthesiol 1995; 29: 666~670)

Key Words: Propofol, Midazolam, Pediatric caudal anesthesia, Sedative effect

서 론

최근 외래환자 마취의 필요성이 증가추세에 있으

며 탈장 수술과 같은 소아의 서혜부 수술시 기존 흡입 마취제의 문제점이 없는 미추 마취의 시행이 늘어 가고 있다. 소아는 성인과는 달리 미추 마취의 시술과 수술 도중에 협조가 잘 이루어지지 않는 경우가 많으므로 전신 마취를 추가하거나 정맥 마취제를 소량 투여하여 환자를 진정시키기도 한다. 그러나 기존의 흡입 마취제는 심혈관계 억제, 간 독

성, 신 독성 등의 부작용¹⁾외에도 수술실의 오염, 오존층의 파괴 및 온실화 효과²⁾, 각성의 지연과 같은 문제점들을 안고 있으므로 소량의 정맥 마취제가 자주 이용되고 있다. 즉, 부위 마취하에서 수술을 하게 되는 환아에 있어서 술중에 자발호흡을 억제하지 않고, 심혈관계에 미치는 영향이 적으며, 충분한 진정작용을 나타내고, 술후 별다른 부작용없이 각성이 빠른 정맥 마취제로서 propofol과 midazolam의 효과가 기대되는데 국내에서는 이러한 약제들이 소아 환자에게 사용된 보고가 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구는 소아에게 미추마취를 시행한 후 미추마취 중의 진정 목적으로 propofol(Diprivan[®], ICI pharmaceuticals, England)과 midazolam(Dormicum[®], 한국 로슈)을 수술동안 움직임이 없는 최소 용량을 사용하고 이에 따른 평균 동맥압, 심박수, 동맥혈 산소 포화도의 변화 그리고 진정 작용, 회복시 반응 및 부작용을 흡입 마취제를 안면 마스크로 투여할 때의 그것들과 서로 비교 함으로써 소아환자의 부위 마취시 propofol과 midazolam사용의 유용성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

1994년 3월부터 8월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 수술실에서 미추마취하에 서혜부 탈장 수술을 받은 환자 중 미국마취과학회 신체분류상 class 1 및 2에 해당하는 생후 1개월에서 7세까지의 환아 45명을 선택하여 이를 무작위로 15명씩 3개군으로 나누었다.

2) 연구 방법

마취전 투약은 시행하지 않았으며 술전 회복실에 도착한 환아에게 2.5% pentothal sodium을 4 mg/kg 정주한 후 환아가 잠든 상태에서 수술실로 이동하여 심전도기와 자동 혈압계(Life scope, Mu-831 rk, Nihon kohden, Japan)와 pulse oximeter(Life scope, Mu-831 rk, Nihon kohden, Japan)를 이용하여 심전도, 맥박수 및 평균 동맥압, 동맥혈 산소 포화도를 측정하여 기준치로 하였다. 그후 좌측와위 상태에서 5 µg/ml의 epinephrine을 혼합한 1% lidocaine을 1.0

ml/kg의 용량으로 미추마취를 실시하고 환아를 양와위로 눕혔다. P군은 propofol을 1.0 mg/kg 정주후 syringe pump(Life care pump, MODEL4, Abbott/Shaw, USA)를 사용하여 3~5 mg/kg/hr의 속도로 지속 정주하였고, M군은 midazolam을 0.15 mg/kg 정주후 0.06~0.08 mg/kg/hr로 지속 정주하였으며, E군은 안면 마스크를 통해 N₂O-O₂를 3L~3L/min 그리고 0.6~0.8 vol%의 enflurane을 비재호흡법을 사용하여 자발호흡으로 흡입시켰다.

각군에 있어서 활력 징후와 동맥혈 산소 포화도는 실험 약제의 정주 또는 안면 마스크를 통한 흡입 마취제의 투여 직후 10분동안은 매 1분마다 측정하고 그후 15분, 20분, 30분에 각각 측정하였다. 약제의 투여는 피부 봉합 직전에 중지하였으며 E군은 확산성 저산소증을 방지하기 위해 피부 봉합 동안 100% O₂를 안면 마스크를 통해 자발호흡시켰다. 그리고 각성 시간은 약제의 투여를 중지한 후 회복실에 도착하여 자발적으로 눈을 뜨거나 울기 시작할때 까지의 시간으로 하였으며, 구토나 기도 폐쇄 증상 또는 국소 마취제의 고혈중 농도로 인한 경련 등의 부작용이 있는지를 관찰하였다.

관찰결과와 통계학적 처리는 각 군내에서의 기준치와 시간에 따른 활력징후의 변화는 paired t-test로, 각 군간의 마취시간과 각성시간의 유의성 검정은 oneway ANOVA test로 하였으며 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

1) 환자의 분포

각 군에 있어서 환아의 나이, 체중의 비교는

Table 1. Patient Characteristics(Mean ± SD)

	Group P (n=15)	Group M (n=15)	Group E (n=15)
Age			
<6 mon	4	2	2
6 mon -<3 yrs	7	7	9
3 yrs -7 yrs	5	6	4
Weight(kg)	12.0±4.2	14.0±4.2	12.6±3.4

Group P: Propofol, Group M: Midazolam, Group E: O₂-N₂O-Enflurane

Fig. 1. Changes of mean arterial pressure. PI: Preinduction, I: Induction, *compared with preinduction mean arterial pressure of each group ($P < 0.05$).

Fig. 2. Changes of heart rate. PI: Preinduction, I: Induction, *compared with preinduction heart rate of each group ($P < 0.05$).

Table 1과 같다.

2) 혈압 및 맥박수의 변화

P군에서는 약제 투여 후에 평균 동맥압이 유의하게 변화한 경우가 없었으나 M군과 E군(흡입 마취제 군)에서는 각 군의 기준치와 비교하여 약제 투여 후 통계적으로 유의하게 혈압이 감소한 기간이 길었으며, 맥박수는 세 군에서 모두 증가되었으나 P군보다 M군과 E군에서 각각의 기준치보다 상승한 기간이 길었다(Fig. 1, 2).

3) 동맥혈 산소포화도의 변화

P군과 M군 그리고 E군 모두에서 동맥혈 산소포

Table 2. Duration of Anesthesia and Emergence Time (min) (Mean $\pm$ S.D.)

	Duration of anesthesia	Emergence time
Group P	45.2 $\pm$ 11.6	30.0 $\pm$ 18.61*
Group M	49.6 $\pm$ 10.2	54.8 $\pm$ 25.66
Group E	50.4 $\pm$ 14.5	32.0 $\pm$ 28.01*

*: $P < 0.05$ compared with Group M, *: $P < 0.05$ compared with Group M

화도는 각 군의 기준치와 비교하여 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다.

4) 각성 시간 및 마취시간

각성시간은 P군 및 E군에서 M군에 비하여 통계학적으로 유의하게 짧았으며 P군과 E군 간에는 서로 유의있는 차이가 없었다. 마취시간은 세 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

5) 합병증

순환 장애와 관계되는 서맥이나 빈맥 그리고 전 신경절을 나타내는 환아는 없었으며 마취중에 기도 폐쇄증상을 나타내는 환아가 세 군에서 모두 각각 1명씩 있었으며 흡입 마취제(O_2-N_2O -Enflurane)군에서는 1명이 회복실에 도착한 후 구토를 하였다.

고 찰

부위 마취는 전신 마취에 비해 많은 장점이 있으나 협조가 잘 이루어지지 않는 환아에 있어서는 시술중이나 수술중에 진정이 필요하며 이 때 사용하는 약제로 인하여 수술 후 각성이 지연 되는 수가 있다. 특히 외래 환자 차원의 수술인 경우에 이런 각성 지연이 문제시 될 수 있으므로 본 연구에서는 비교적 각성이 빠르다고 알고 있는 정맥 마취제(propofol 및 midazolam)와 흡입 마취제를 진정에 필요한 최소한의 용량으로 사용하여 진정 작용과 심폐기능의 변화 및 합병증의 빈도 그리고 각성 시간을 비교함으로써 소아환자의 부위마취시 효과적인 진정 방법을 찾아 보고자 하였다.

2,6-diisopropyl phenol인 propofol은 정주후 30초가 경과하면 뇌에 도달될 만큼 순환계에서 조직으로 빨리 분포되며 높은 지질 용해도 때문에 작용 발현 및 지속 시간이 짧고 술후 오심, 구토등의 부작용이 적기 때문에 전신마취의 유도나 간단한 수술과 외래 환자 마취시 주마취제로 사용될 수 있다³⁾. 수용성 benzodiazepine제인 midazolam은 정주후, 생리적 pH에서 지용성으로 바뀌며 투여속도 및 용량에 따라 약간의 차이는 있으나 지방 용해도가 높아서⁴⁾ 뇌 세포에 빠르게 도달하여 작용발현이 빠르고⁵⁾ 선행성 진정증 효과가 크며⁶⁾, 다른 benzodiazepine계 제제에 비하여 작용 시간이 짧기 때문에 부위 마취시에 진정 목적으로 이용되고 있다.

Propofol이나 midazolam 모두 직접적인 전신 혈관 저항의 감소로 인한 혈관 확장과 심근 수축력 억제로 인한 심박출량의 저하로 혈압이 감소될 수 있는데^{5,7,8)}, 진정에 필요한 최소 용량을 사용한 본 연구에서 propofol을 사용한 군의 경우에는 평균 동맥압이 기준치와 비교하여 감소되는 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었으며, midazolam을 사용한 군에서는 기준치와 비교하여 평균 동맥압이 유의하게 감소된 기간이 길었다. Midazolam은 용량을 잘 조절하여 정주하면 심혈관계 억제를 둔화시킬 수 있다는 보고⁹⁾가 있으며 본 연구에서는 midazolam의 용량을 진정에 필요한 최소 용량으로 하여 syringe pump를 사용하여 지속 정주하였던 바 심혈관계(혈압 및 맥박) 변화는 미미하였으나 propofol사용시의 변화보다는 더 심하게 나타나는 것으로 보아 심혈관계 억제는 midazolam이 propofol보다 더 심한 것으로 생각되며 용량 선택 및 수술의 영향 등도 고려해야 할 것이다.

심박수의 변화는 propofol의 정주 후에는 동맥압 저하에 따른 교감 신경성 작용은 미약하며 압수용체 반응을 재조정하여 심박수의 증가를 억제한다는 주장¹⁰⁾과 같이 본 연구에서도 P군의 경우 기준치와 비교하여 심박수의 심한 증가는 없었다. 그러나 M군과 E군의 경우에는 각 군의 기준치와 비교하여 전반적으로 유의있는 심박수의 증가가 있었다.

Propofol 정주시 발생할 수 있는 무호흡은 대개 30초에서 5분 정도로 지속되며, 그 원인으로 마취전 투약, 주입속도, 용량등¹¹⁾이 알려져 있다. Midazolam

으로 인한 무호흡 역시 같은 원인으로 밝혀져 있으며⁵⁾ 본 연구에 있어서는 세 군에서 모두 수술중 기도 폐쇄 증상을 나타낸 환아가 1명씩 있었으나 3중 기도 확보법의 시행으로 곧 호전되었다. Goodman 등¹¹⁾은 2.5 mg/kg의 propofol을 투여한후 6~12 mg/kg/hr을 지속 주입했을때 일회 환기량이 감소하고 호흡수가 증가 하며 CO₂ 증가에 따른 호흡반응을 억제시킴으로써 호흡을 억제시킨다고 하였으나 이 보다 저용량을 사용한 본 연구에서는 뚜렷한 호흡양상의 변화는 볼 수 없었으며, 맥박 산소계측기(pulse oximeter)를 이용하여 지속적으로 관찰한 결과 세 군 모두에서 저산소혈증의 소견을 보이지는 않았다.

합병증은 먼저 미추 마취의 경우에 초래될 수 있는 가장 위험한 합병증으로서 국소 마취제 주입후 혈중농도의 상승으로 인하여 나타나는 전신 독작용인 경련이 있으나, 전등¹²⁾의 보고와 마찬가지로 1:200,000 epinephrine을 혼합한 1% lidocaine의 사용으로 전신독작용이 나타난 경우는 본 연구에서도 없었다. 전신 마취의 빈번한 합병증인 구역과 구토는 폐흡인의 위험이 있기 때문에 이를 줄이기 위한 여러 가지 방법이 권장되고 있으며, 흡입 마취제의 사용시 오심과 구토의 빈도가 증가되는 것은 N₂O로 인해 중이의 압력이 올라가기 때문¹³⁾ 혹은 enflurane의 불쾌한 냄새가 직접적으로 구토충추를 자극하기 때문이며¹⁴⁾, propofol은 어느정도의 항구역 효과가 있다¹⁵⁾고 알려져 있는 바 본 연구에 있어서는 E군에서는 1명이 구토를 한 반면 P군과 M군에서는 구토를 한 환자가 없었다.

진정효과를 위하여 사용한 propofol과 midazolam의 각성시간을 비교하면 서로 유사하거나 propofol이 더 짧으며¹⁶⁾, 이는 propofol과 midazolam의 작용이 기본적으로 중추 신경계로 부터 다른 조직으로 약제가 재 분포됨에 따라 끝나게 되는 바 midazolam의 분포 용적이 1.1~1.7 L/kg인데 비해 propofol은 2~10 L/kg으로 propofol의 분포 용적이 더 넓으며, 또한 propofol의 제거율(20~30 ml/kg/min)이 midazolam의 제거율(6.4~11 ml/kg/min)보다 더 높기 때문이다¹⁷⁾. 또한 지속 주입을 중지한 후 약제의 혈중 농도가 50%이하로 감소하는데 걸리는 시간인 context-sensitive half-time도 midazolam보다 propofol에서 짧다¹⁷⁾.

소아 수술 환자에서 부위 마취를 한 경우에는 수술이 진행되는 동안 계속 진정이 필요하기 때문에 약제의 지속 주입이 바람직하며 소아 환자에서 수술시 움직임이 없는 최소 용량을 사용한 본 연구의 결과 E군과 P군에서의 각성 시간은 M군 보다 각각 짧았으나 E군과 P군 사이에는 각성시간의 유의한 차이가 없었다.

이상의 연구 결과를 볼 때 소아의 부위 마취시 진정효과를 위하여서는 흡입 마취제 사용으로 인한 문제점을 피할 수 있고, 심혈관계 억제가 덜하며, 각성이 빠른 정맥마취제로서 midazolam보다 propofol을 사용하는 것이 더욱 효과적인 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Cohen EN. Toxicity of inhalation anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1978; 50: 665-75.
- 2) Logon M, Farmer FG. Anesthesia and ozone layer. *Br J Anaesth* 1989; 63: 645-6.
- 3) Doze VA, White PF. Comparison of propofol with thiopental-isoflurane for induction and maintenance of outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65: A544.
- 4) Gerecke M. Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16: 11S.
- 5) Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam; Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62: 310-24.
- 6) McClure JH, Brown DT, Wildsmith JAW. Comparison of the i.v. administration of midazolam as sedation during spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1089-93.
- 7) Dergreen I, Eriksson I. Midazolam for induction of anesthesia in outpatient a comparision with thiopentone. *Acta Anesth Scand* 1981; 25: 492-6.
- 8) Fairfield JE, Dritas A, Beale RJ. Hemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg/kg. *Br J Anaesth* 1991; 67: 618-20.
- 9) Crawford ME, Carl P, Anderson RS, Mikkelsen BO. Comparison between midazolam and thiopentone based balanced anesthesia for day-care surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 165-9.
- 10) McCollum JSC, Dundee JW. Comparison of induction characteristics of few intravenous anesthetic agents. *Anesthesia* 1986; 41: 995-1000.
- 11) Goodman NW, Black AMS, Carter JA. Some ventilatory effects of propofol as a sole anesthetic agent. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1497-503.
- 12) 전재규, 지대림, 김세연. 요추 경막외 마취시 epinephrine이 lidocaine의 혈중 농도에 미치는 영향. *대한 마취과 학회지* 1992; 25: 985-90.
- 13) Alexander GD, Skupski JN, Brown EM. The role of nitrous oxide in postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1984; 63: 175-7.
- 14) Stoelting AO. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. Philadelphia: JB Lippincott Company. 1987; 619-20.
- 15) McCollum JSC, Milligan KR, Dundee JW. The antiemetic action of propofol. *Anesthesia* 1988; 43: 239-40.
- 16) Miller R.D. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 273.
- 17) Miller R.D. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 249-50.