심율동전환을 시행하는 환자에서 정맥마취를 위해 병용한 Midazolam, Fentanyl, Propofol의 효과

가톨릭대학교 의과대학 마취과학고실 및 *순환기내과

정미영 · 채준석 · 김창재 · 김희열*
조은주* · 박희상 · 이병호

= Abstract =

Effect of Midazolam, Fentanyl and Propofol for Intravenous Anesthesia in Patients Undergoing the Cardioversion

Mee Young Chung, M.D., Jun Seuk Chea, M.D., Chang Jae Kim, M.D.
Hee Yeol Kim, M.D.*, Eun Ju Cho, M.D.*, Hee Sang Park, M.D.
and Byung Ho Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and *Cardiology Division, Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Catholic University, Seoul, Korea

Background: Elective cardioversion is a short procedure performed under amnesia, sedation or anesthesia for the treatment of cardiac dysrhythmia. Midazolam, fentanyl and propofol on hemodynamic changes and side effects were studied.

Methods: Thirty patients scheduled for an elective cardioversion in the coronary care unit received propofol 500 μ g/kg I.V., followed by a continuous infusion with 25–75 μ g/kg/min until they lost consciousness as determined by cessation of response to verbal command. All patients received midazolam 0.02 mg/kg and fentanyl 2 μ g/kg I.V. 5 minutes before induction. In addition, the cardiologist administered the electric shock. Blood pressures and heart rates were measured prior to induction, after the administration of midazolam and fentanyl, after cardioversion, 5 minutes after cardioversion and recovery. The recovery time from terminating drug administration to awakening, and the total dose of propofol were recorded. Patients were observed for side effects.

Results: Systolic, mean, and diastolic blood pressures were significantly decreased 5 minutes after cardioversion and recovery. Heart rates were significantly decreased after cardioversion, 5 minutes after cardioversion and recovery. Recovery times were 22.1 ± 14.9 minutes and the total dose of propofol was 0.79 ± 0.39 mg/kg. Incidence of apnea (> 30 s) was 30%.

Conclusions: We concluded that midazolam, fentanyl and propofol in patients undergoing an electric cardioversion decreased blood pressure and heart rate, but the cardiovascular status was maintained within clinically acceptable levels. (Korean J Anesthesiol 2001; 41: 284~288)

Key Words: Anesthetics, intravenous: fentanyl; midazolam; propofol. Heart: cardioversion; hemodynamics.

논문접수일 : 2001년 6월 20일

책임저자 : 채준석, 서울시 동대문구 전농 2동 620-56, 가톨릭대학교 의과대학 마취과학고실, 우편번호: 130-022

Tel: 02-958-2169, Fax: 02-967-0235, E-mail: CHJS1202@netsgo.com

서론

1962년 Lown 등은¹⁾ 처음으로 흉벽에 직접적으로 전기적 역충격(direct countershock)을 가하여 심부정맥을 동율동으로 전환시켰다. 심율동전환(cardioversion)은 저혈압, 울혈성 심부전과 협심증의 증상이 있는 심빈맥 환자, 약물 치료에 반응하지 않는 부정맥 환자나 항 부정맥제제의 부작용을 줄이고 약제의 효과를 신속하게 얻기 위해 이용된다.²⁾ 그러나 환자의 대부분이 판막질환, 관상동맥 질환, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 심폐 질환을 가지고 있어 심율동전환시 평균 동맥압과 심박수의 증가로 불안정한 혈액역학적 변동을 초래할 수 있으며 의식있는 환자에서는 참을 수 없는 통증과 정신적 고통을 경험할 수 있어 마취나 깊은 수면이 필요하다.³⁾ 심율동전환은 대부분 단시간에 시행되므로 가장 이상적인 마취는 작용시간이 짧고 회복이 빠르며, 혈액역학적으로 안정되게 유지시키고 심율동전환에 영향을 주지 않으며 적절한 진통, 움직임이 없고(a lack of motion), 기억상실과 수면작용이 있는 정맥 마취약제로 선택되어야 한다. 많은 정맥마취약제가 심율동전환에 이용되었지만 최근에는 빠른 작용의 발현과 회복 효과를 나타내는 propofol이 많이 이용되고 있다.⁴⁾ 그러나 단독으로 사용시 많은 용량이 필요하며, 이때 평균 동맥압의 감소와 무호흡의 빈도가 높아지는 단점을 가지고 있다고 한다.⁵⁾ 그래서 Hullander 등은⁶⁾ 일회 정주와 지속적인 정주방법을 이용하여 저혈압과 무호흡을 줄일 수 있다고 하였다. 한편 Vinik 등은⁷⁾ propofol, midazolam, alfentanil 병합 투여시 진정에 대해 강한 상승작용을 나타냈다고 하였고, Vuyk 등도⁸⁾ 하복부 수술받는 환자에서 alfentanil 투여시 propofol의 용량을 줄일 수 있었다고 하였다.

그래서 본 연구는 심방 부정맥 환자를 대상으로 propofol, midazolam, fentanyl를 이용하여 심율동전환시 혈액역학적 변동과 부작용을 평가하고자 한다.

대상 및 방법

1998년 8월부터 1999년 12월까지 심장 내과에 입원한 환자 30명을 대상으로 하였고, 이 중 심방 조동 17명, 심방 세동 11명, 심방 조/세동 2명이었으며

본 연구에 대해 심율동전환을 시행하기 전에 환자의 동의를 받았다. 환자의 성별은 남자 16명, 여자 14명, 평균나이는 55.8 ± 10.6 세, 평균체중은 64.9 ± 15.8 kg이었다. 심율동전환 시행 전에 사용한 항부정맥제제는 digoxin 6명, amiodarone 7명, β -blocker 6명, calcium channel blocker 7명, adenosine 1명이었고 시행하기 전에 모두 중지하였다.

심율동전환은 CCU에서 시행하였고 이 때 감시장치는 심전도(Eagle 3000[®], Marquett, USA)의 lead II를 통해 관찰하였고, 비침습적 혈압기(Eagle 3000[®], Marquett, USA)를 이용하여 수축기, 이완기, 평균 동맥압을 측정하였다. 또한 맥박 산소 측정기(S-100E[®], SiMED Co, USA)를 이용하여 산소 포화도와 맥박수를 측정하였다. 즉시 심폐소생술을 시행할 수 있는 기구를 침대 옆에 준비하였고 산소를 5 L/min로 흡입시켰다. 심율동전환시 색전증을 방지하기 위해 시술 3주 전부터 coumadin (쿠마딘[®], 제일)을 투여하거나 heparin (Heparin[®], 녹십자) 50 U/ml를 혼합하여 지속적으로 정주하였다.

환자를 준비시킨 후 midazolam (Domicom[®], 한국로슈) 0.02 mg/kg과 fentanyl (구연산 펜타닐[®], 명문) 2 μ g/kg을 정맥 투여하였고, 5분 후에 propofol (Diprivan[®], 한국 제네카) 500 μ g/kg를 일회 정주 후 25–75 μ g/kg/min의 속도로 지속적으로 투여하였다. 간단한 명령 즉, ‘눈을 떠 보세요’라고 2번씩 말한 후 눈을 뜨지 못할 때를 반응이 소실된 시점으로 보고 이 때 심장 내과 전문의에 의해 제세동기(Physio-Control[®], Electronic Inc, USA)를 이용하여 심율동전환을 시행하였다. 심율동전환시 에너지(joule)는 심방 조동은 50 J, 심방 세동은 100 J부터 360 J까지 시행하였고 5회 이상은 하지 않았다. 동율동으로 전환한 후 propofol 투여를 중지하였고 다시 부정맥의 발생을 막기 위해 amiodarone (Cordarone[®], 한국 사노피)를 투여하였다.

맥박수와 평균 동맥압의 측정시기는 마취약제 투여 전, midazolam과 fentanyl 투여 후, 심율동전환 후, 심율동전환 후 5분, 의식회복 후에 측정하였다. 또한, 성공적으로 부정맥에서 동율동으로 전환된 에너지, 전환시 사용된 총 에너지 양, 심율동전환 횟수, 총 propofol 양, 심율동전환 후부터 의식이 회복될 때까지의 회복시간, 30초 이상의 무호흡, 정주시 통증, 오심, 구토, 심율동전환시 통증에 대한 기억여부

등 부작용을 관찰하였다. 통증에 대한 기억여부는 환자가 회복한 후에 수술 중 가슴이 아팠었는지를 질문하여 조사하였다. 심율동전환시 통증 점수는 4 단계(0점: 움직임이 없다, 1점: 팔, 다리를 움직인다, 2점: 찡그린 표정과 팔, 다리를 움직인다, 3점: 소리를 내며 팔, 다리를 움직인다)로 나누어 측정하였다.

모든 결과는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였고, 심박수와 혈압의 변화의 통계학적 평가는 반복분산분석을 이용하여 $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

마취약제 투여 전, midazolam과 fentanyl 투여 후, 심율동전환 후, 심율동전환 후 5분과 의식회복 후의 수축기 혈압은 각각 131.6 ± 23.3 , 123.5 ± 20.3 (-5.6%), 126.7 ± 28.7 (-5.6%), 116.5 ± 17.1 (-9.6%), 115.2 ± 13.9 (-10.9%) mmHg였고, 이완기 혈압은 각각 87.8 ± 18.5 , 86.3 ± 14.5 (-0.6%), 84.4 ± 20.4 (-2.7%), 77.5 ± 15.9 (-10.0%), 76.1 ± 15.0 (-11.2%) mmHg였으며, 평균 동맥압은 각각 103.3 ± 18.1 , 95.6 ± 15.5 (-5.6%), 96.8 ± 21.5 (-5.7%), 87.4 ± 15.7 (-14.6%), 87.8 ± 14.2 (-14.1%) mmHg로 심율동전환 5분과 의식회복 후에 유의있는 감소를 보였다(Fig. 1). 마취약제 투여 전, midazolam과 fentanyl 투여 후, 심율동전환 후, 심율동전환 후 5분과 의식회복 후의 맥박수는 각각 102.6 ± 37.3 ,

100.1 ± 36.8 (-1.7%), 78 ± 23.7 (-20.9%), 75.7 ± 24.2 (-24.4%), 75.4 ± 24.6 (-23.4%) 회/min로 심율동전환 후, 심율동전환 후 5분, 의식회복 후에 유의 있는 감소를 보였다(Fig. 1).

약제 총 사용량은 propofol을 0.79 ± 0.39 mg/kg 사용하였다. 성공적으로 부정맥에서 동율동으로 전환시킨 에너지는 232.1 ± 112.7 J, 전환시 이용된 총 에너지는 406.0 ± 319.0 J, 심율동전환 횟수는 2.2 ± 1.6 회, 첫 번째 속을 가하여 30명 중 16명이 동율동으로 돌아왔다. 심율동전환시 통증 점수는 1.3 ± 0.6 점, 의식이 회복되는데 걸린 시간은 22.1 ± 14.9 분이었다. 부작용은 30초 이상의 무호흡이 30명 중 9명에서 있었으며 그 외 부작용은 나타나지 않았다.

고 찰

심율동전환시 여러 가지 정맥마취제들이 사용되고 있으나 약물마다 각각의 장점과 단점을 가지고 있다. Thiopental은 무호흡, 저혈압, 회복지연이 있으며,⁵⁾ diazepam과 midazolam은 심혈관계의 안정은 유지하나 저용량 사용시 술식에 대한 기억을 할 수 있고, 고용량 사용시 수면이 지연된다.⁹⁾ Etomidate는 저혈압을 피할 수 있으나 간대성 근경련이 자주 일어나 심전도의 해독을 어렵게 하며,¹⁰⁾ propofol은 빠른 회복 때문에 단시간 수술에 널리 이용되고 있으나 일회 투여시 저혈압과 무호흡을 일으키는 단점이 있다.¹¹⁾ 특히, propofol은 혈액학적으로 저혈압을 일으키며 보상성 빈맥이 적어 노인이나 저혈량증 환자에서는 주의를 요하며, 아편양제제나 benzodiazepine 계의 약제를 전투약한 경우에는 propofol의 용량을 감소시켜야 한다.¹²⁾ 그래서 Canessa 등은⁵⁾ propofol을 1.5 mg/kg로 일회투여하여 수축기 혈압이 30% 감소되었는데 비해, Hullander 등은⁶⁾ 일회 및 저용량으로 지속 정주하여 수축기 혈압이 $7.2 \pm 7.3\%$ 감소되어 저혈압을 줄일 수 있었다. Peacock 등도¹³⁾ 저용량 propofol을 지속적으로 정주시켜 무호흡과 저혈압을 감소시킬 수 있었으나, 무의식에 도달하는 시간은 오래 걸렸다. 이러한 propofol에 의한 혈압 감소는 심율동전환시 교감신경계의 자극에 의해 줄일 수 있으며,⁶⁾ 심율동전환 후 대부분 개선되고, 심율동전환 후의 지속되는 저혈압은 propofol에 의한 작용보다

Fig. 1. The changes of mean arterial pressure and pulse rate. BL: base line, PI: post injection, PC0: post-cardioversion, PC5: post-cardioversion 5 min, PR: post-recovery. *: $P < 0.05$ vs. BL

는, 전색증, 속 자체에 의한 심근기능의 저하, 저산소증, 좌심방 수축의 저하, 술후 부정맥 등에 의해 야기된다고 한다.^{14,15)} 하지만, 본 실험에서는 propofol를 적게 사용했지만 수축기 혈압은 10.9%의 감소로 Hullander 등의⁶⁾ 연구에서보다 혈압의 감소가 컸는데, 이는 fentanyl과 midazolam의 상승 작용과 심율동전환이 심근기능에 영향을 준 것으로 생각된다. 하지만 임상적으로 안전범위에 있어 수액 및 승압제 투여는 하지 않았다.

또한, 심율동전환 전 베타 차단제 및 칼슘 차단제를 사용했던 환자에서 심율동전환 후 서맥이 많으며 술 후 일시형 심박조율(temporary pacing)도 필요하다고 한다.²⁾ 본 연구에서도 대부분의 환자가 시술 전까지 항부정맥제제를 사용했었고 시술 전 fentanyl 투여로 인해 맥박수는 대조치에 비해 심율동전환 후 (-20.9%)와 회복 후(-23.4%)에 유의있는 감소를 보였으나 일시형 심박조율이나 약제에 의한 치료는 필요하지 않았다.

심율동전환시 심장에 가한 에너지의 양은 혈액학에 영향을 미칠 수 있는데, 이 때 효율적인 에너지를 선택해야 심근 손상을 줄이고 동율동으로 전환시킬 수 있다. 심방 세동은 50-100 J, 심방 조동은 25-50 J로 시작하여 실패할 경우 에너지를 높여서 시행해야 한다고 한다. 이 때의 심근 손상은 전달된 에너지 양에 비례하며, 심율동전환 후 동물 실험에서는 심근 손상이 증명되었지만, 임상 연구에서는 심근 손상이 흔하지 않다고 보고되고 있다.¹⁶⁾ 본 연구에서는 5회 이상은 실시하지 않았고 심근 손상으로 인한 심정지에 대비해 심폐소생술 준비를 했었지만 심각하게 불안정한 활력상태를 보인 예는 없었다. 그리고 이용된 총 평균 에너지는 232.1 J이고 사용된 횟수는 2.2회로 마취약제에 따른 에너지 요구량의 차이를 비교할 수는 없었지만, propofol이 서맥과 심방 심실간 전도 시간을 지연시키기 때문에 심율동전환에 영향을 미칠 것으로 생각되나 이에 대해 아직 밝혀져 있지는 않다.⁴⁾ 한편 술 전 사용된 항부정맥제제는 심율동전환의 성공률을 높이고 술 후 부정맥의 재발을 감소시키기 때문에 시술 전까지 항부정맥제제를 사용하였고, 시술 후 동율동으로 전환된 후에 즉시 amiodarone을 점적투여하였다. 하지만 bretylium을 제외한 대부분의 항부정맥제제가 심율동전환시 에너지 요구량을 높이기 때문에 술 전 항부정

맥제제의 사용에 대해 아직 논란이 많다.¹⁷⁾ 그 외에도 수술 전 투약으로 환자의 불안, 긴장도를 감소시키기 위해 작용시간이 짧은 benzodiazepine이나 narcotics 등이 선택될 수 있으며, 이런 환자들은 심율동전환시 에너지 요구량에 영향을 미칠 수 있는 저산소증, 고탄산혈증, 호흡 억제 등을 피하기 위해 산소 마스크를 씌우고 필요할 경우 기관내 삽관을 하여 조절호흡을 유지해야 한다.¹⁸⁾

심율동전환시 빠른 회복과 술식에 대한 기억의 소실도 필요하지만, 깊은 마취는 회복 시간과 혈압 감소에 영향을 줄 수 있고 얇은 마취시에는 통증이 심해 불안정한 혈액학적 변화와 술식에 대한 기억 등이 있을 수 있어 적절한 마취상태를 유지하는 것도 중요하다. 그래서 저자들은 혈압감소를 줄이고자 propofol의 용량은 줄이면서 만족스런 마취를 위해 fentanyl과 midazolam으로 전처치하여 심율동전환을 시행하였다. 심율동전환에 대한 마취가 충분했는지 여부는 심율동전환시 환자의 움직임과 얼굴표정의 반응을 이용하여 통증 점수를 평가하였다. 평균 1.3점 정도로 대부분 얼굴의 찡그림 없이 팔, 다리만 움직이는 정도였고, 이 때 술식에 대한 기억은 없었다. 통증점수가 높았던 환자에서도 술식에 대한 기억은 없어 심율동전환시 통증은 있었지만, midazolam과 propofol의 기억 소실 작용으로 통증에 대한 기억을 못한 것으로 생각된다. 약 투여 중지 후 의식이 회복하는데 걸린 시간은 22분으로 propofol 단독으로 사용한 연구에서^{6,11)} 보다 늦었는데 이는 midazolam의 효과가 길어서 회복이 지연된 것으로 생각된다. 또한 부작용 중 30초 이상의 무호흡은 Canessa 등은⁵⁾ fentanyl을 전처치 후 propofol 1.5 mg/kg를 일회 주사 사용하였을 때 78%를 나타냈지만, Hullander 등은⁶⁾ fentanyl없이 propofol을 점적투여하여 10%로 줄일 수 있었다. 이에 대해 fentanyl의 전처치가 마취 효과를 길게 하고 무호흡의 빈도와 시간을 연장시킨 것으로 설명하였다. 본 연구에서도 500 µg/kg를 일회 정주 후 25-75 µg/kg/min를 지속적으로 정주하여 30%로 나타났으나 fentanyl 없이 점적투여하거나 작용시간이 짧은 아편양제제를 투여하면 무호흡이 더 적었을 것으로 추측된다.

이상의 결과로 심율동전환술을 받는 환자에게 midazolam, fentanyl, propofol을 이용한 마취시 평균 동맥압과 맥박수가 심율동전환 후, 의식 회복 후에

감소되었으나 임상적으로 안정된 범위로 유지되었으며 무호흡 이외의 다른 부작용 없이 회복되었다. 하지만 회복시간이 비교적 길어 회복 시간을 줄일 수 있고, 평균 동맥압과 맥박수를 안정되게 유지할 수 있으며 심율동전환에 영향이 적은 약제 및 적절한 용량 선택에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lown B, Amaringham R, Newman J: New method for terminating cardiac arrhythmias. *JAMA* 1962; 182: 548-52.
2. Kaplan JA: Cardiac anesthesia. 4th ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 1999, pp 959-89.
3. Kowey PR: The calamity of cardioversion of conscious patients. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1106-7.
4. Sternlo JE, Hägerdal M: Anaesthesia for cardioversion-clinical experiences with propofol and thiopentone. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 606-8.
5. Canessa R, Lema G, Urzua J, Dagnino J, Concha M: Anesthesia for elective cardioversion: A comparison of four anesthetic agents. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 566-8.
6. Hullander RM, Leivers D, Wingler K: A comparison of propofol and etomidate for cardioversion. *Anesth Analg* 1993; 77: 690-4.
7. Vinik HR, Bradley EL, Kissin I: Triple anesthetic combination: Propofol-midazolam-alfentanil. *Anesth Analg* 1994; 78: 354-8.
8. Vuyk J, Lim T, Engbers FHM, Burm AGL, Vletter AA, Bovill JG: The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995; 83: 8-22.
9. Fennelly ME, Pwell H, Galletly DC, Whitwam JG: Midazolam sedation reversed with flumazenil for cardioversion. *Br J Anaesth* 1992; 68: 303-5.
10. Ford SR, Maze M, Gaba DM: A comparison of etomidate and thiopental anesthesia for cardioversion. *J Cardiothorac Anesth* 1991; 5: 563-5.
11. Valtonen M, Kanto J, Klossner J: Anaesthesia for cardioversion: A comparison of propofol and thiopentone. *Can J Anaesth* 1988; 35: 479-83.
12. Steib A, Freys G, Curzola U, Otteni JC: Propofol in elderly high risk patients. A comparison of haemodynamic effects with thiopentone during induction of anesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43: 111-4.
13. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS: Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 1990; 65: 346-52.
14. Grim RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GI, Pearce GL, Salcedo EE, et al: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: Characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1359-66.
15. Mannig WJ, Silverman DI, Kats SE, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al: Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: Relation to duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1535-40.
16. Braunbalt E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 1997, pp 619-20.
17. David MG, Janet W, Kevin JF: Anesthesia and the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *Anesthesiology* 1985; 62: 786-92.
18. 전희정, 조명원: Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator (AICD) 장치를 위한 수술의 마취경험 -증례 보고-. *대한마취과학회지* 1997; 32: 1017-22.