

노인환자 척추마취시 Midazolam의 정주용량에 따른 맥박산소포화도와 심혈관계 변화

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

김순열 · 임공빈 · 이영복 · 윤경봉

- Abstract -

The Dose-related Effects of Midazolam on Oxyhemoglobin Saturation and Cardiovascular Function of Geriatric Patients under Spinal Anesthesia

Soon Yul Kim, M.D., Kong Been Im, M.D., Young Bok Lee, M.D.
and Kyung Bong Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Background: Though the proper administration of midazolam in the geriatric patients under the spinal anesthesia reduce the stress, the anxiety and the agitation during surgery, it can cause the hypoxemia owing to decreasing their ventilatory function, and the aim of this study was to evaluate the dose response of midazolam to determine the degree of hypoxemia, the change of cardiovascular functions after the intravenous administration of midazolam in geriatric patients during the period of TURP under the spinal anesthesia.

Methods: On thirty two geriatric male patients(≥ 65 yrs), the changes of O_2 saturation in pulse oximetry, systolic and diastolic pressure in NIBP, heart rate in EKG before and after the administration of midazolam were studied during perioperative period of TURP under the spinal anesthesia in randomized method, and they were allocated randomly to four groups to receive only normal saline (group 1), midazolam 0.01 mg/kg(group 2), midazolam 0.02 mg/kg(group 3), midazolam 0.03 mg/kg (group 4) in normal saline 3ml, respectively.

Results: The results were that the desaturation between 85% and 90% in SpO_2 occurred in three patients(one patient in group 3, two patients in group 4), that the desaturation below 85% in SpO_2 occurred in three patients (group 4), immediately 100% oxygen was administered to the patients by mask, that the occurrences of the desaturation below 90% in SpO_2 appeared about 4-7minutes after the administration of midazolam and there was no statistically significant changes in cardiovascular function in all groups.

Conclusions: It is concluded that the intravenous administration of midazolam more than 0.02 mg/kg can cause hypoxemia in geriatric patients under the spinal anesthesia and the close observation and monitoring must be needed during sedative period. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 410~415)

Key Words: Age factors: geriatric patients. Desaturation. Hypnotics: midazolam

서 론

의학의 발전과 경제 사회복지의 향상으로 평균수명이 연장됨에 따라 노인인구는 지속적인 증가추세를 보이고 있으며 이에 따라 수술을 받게 되는 환자중 노인이 차지하는 비중이 점차 늘어나고 있다^{1,2)}.

일반적으로 노인환자는 심혈관계, 중추신경계, 폐환기, 신장및 간 등의 기능적 감소와 여러가지 합병증으로 젊은 환자에 비하여 수술과 마취에 따른 높은 이환율과 사망률을 보인다^{3,4)}. 특히, 척추마취를 하는 경우에는 수술중의 긴장과 불안이 환자의 심혈관계에 영향을 미쳐 예기치 않은 합병증을 발생시키는 경우가 있으므로 진정효과가 있는 약제투여는 합병증 감소에 많은 도움이 될 수 있다. 그러나 노인환자는 호흡기계 기능의 감소로 젊은 환자에 비하여 진정제 투여로 인해 쉽게 호흡억제가 발생하므로 투여량의 결정은 척추마취중 노인환자관리에 대단히 중요하다.

이에, 노인성 질환의 일종인 양성전립선 비대증(Benign Prostate Hypertrophy: BPH)으로 경요도역행성 전립선절제술(Transurethral Resection of Prostate Hypertrophy: TURP)을 시행하는 노인환자에게 척추마취를 한 뒤 midazolam(Dormicum®, 로슈, Korea)을 정맥 주사하여 호흡억제와 진정효과로 인한 산소포화도의 변화와 심혈관계의 변화가 용량에 따라 어떻게 변화하는지 관찰하여 수술 중에 안전하게 투여할 수 있는 midazolam의 용량을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 병원에서 1994년 3월부터 1995년 2월까지 제

획수술이 예정된 경요도역행성 전립선절제술을 시행할 미국마취과학회 전신상태분류(ASA) I, II에 속하는 65세 이상의 노인환자 중 혈액가스분석 및 폐기능 검사를 실시하여 폐환기 기능에 이상이 없는 32명의 노인환자를 대상으로 하여, 환자들을 각각 8명씩, normal saline(N/S) 3 ml 만을 정주한 대조군인 제1군과, N/S 3ml에 midazolam 0.01 mg/kg를 희석시켜 정주한 제2군, 0.02 mg/kg를 정주한 제3군, 0.03 mg/kg를 정주한 제4군으로 분류하였으며 환자의 분류와 midazolam 용량의 선택은 무작위로 하였다(Table 1).

환자는 마취 전처치를 하지 않고 수술실에 도착하였으며, 척추마취전 비침습성 혈압측정기인 자동혈압계(Datascope Accutorr®, NIBP, USA)는 우측 상박부에 부착하였고 맥박산소계측기(Datascope, Accutorr®, pulse oximeter, USA)는 좌측 손가락에서 맥박감지가 가장 잘되는 부위에 부착한 후, 10% D/W(dextrose water)로 희석한 0.5% tetracaine(데도카인®, 대한약품)을 키를 기준으로 150~160 cm는 tetracaine 10 mg, 160~170 cm는 tetracaine 11mg, 170 cm 이상은 tetracaine 12 mg을 사용하여 척추마취를 시행하였다.

산소포화도, 혈압, 맥박수는 수술실 도착시, 척추마취 후 5, 10분에 측정하였고, 척추마취 후 혈압및 맥박수가 다시 안정된 후 각 환자에게 N/S 3 ml 혹은 midazolam이 포함된 N/S 3ml를 15초 동안 천천히 정주 하였으며 정주후, 산소포화도는 10분 동안 매 분 간격으로, 혈압및 맥박수는 1, 3, 5, 7, 10분에 측정하였으며, midazolam 정주 후, 산소포화도가 90% 이하시 즉시 100% 산소를 마스크로 투여, 저산소혈증을 교정하였다.

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고 측정되는 통계치는 ANOVA와 student t-test를 이용하여 각 군간의 비교 혹은 각 군내에서의 비교를 시

Table 1. Patients Characteristics

	Group 1. (N=8)	Group 2. (N=8)	Group 3. (N=8)	Group 4. (N=8)
Midazolam	0	0.01 mg/kg	0.02 mg/kg	0.03 mg/kg
Age(yr)	72.9±5.4	75.6±5.9	71.0±6.2	73.3±3.0
Weight(kg)	65.3±7.9	56.8±6.3	60.9±14.3	60.8±11.5
Height(cm)	164.1±4.3	167.4±6.2	167.3±6.5	164.3±3.4

All values are mean±SD. N; Patient Numbers

행하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상환자의 연령, 체중, 신장은 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

산소포화도는 각 군간에 통계학적 의의있는 변화는 없었으며, midazolam 0.02 mg/kg 정주한 제 3 군

에서 8명의 환자중 1명에서 산소포화도 89%를 나타내었고, midazolam 0.03 mg/kg 정주한 제 4 군에서 8명의 환자중 2명은 산소포화도 89%, 3명은 산소포화도 85% 이하로 감소 하였고, midazolam 정주 전, 후 산소포화도의 변화는 통계학적으로 유의하게 감소(SpO₂: 92.40±2.30, p<0.05) 하였으며(Table 2), 90% 이하의 산소포화도 발현시간은 midazolam 정주 후 4분에서 7분 사이였다(Fig. 1).

수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수는 각 군간에 통계학적 의의 있는 차이는 없었으며(Table 3, Table 4, Table 5), 수축기혈압 및 이완기혈압은 1, 2, 4 군에서 수술실 도착에 비해 척추마취후 10분에 의의있게 감소(p<0.05)하였으나, midazolam 정주 후에는 2

Table 2. Changes of Oxygen Saturation (%)

	Group 1.	Group 2.	Group 3.	Group 4.
A	97.5±1.4	96.5±1.5	97.9±0.6	96.4±1.1
S ₁	97.1±1.1	96.6±1.5	98.3±1.0	96.1±1.0
S ₂	97.1±0.8	96.8±1.5	97.9±1.0	96.2±1.1
M ₁	97.5±1.3	96.4±1.8	96.9±1.5	95.6±1.5
M ₂	97.5±0.9	96.0±1.2	96.8±1.5	95.0±1.6
M ₃	97.38±0.7	96.0±2.1	96.0±3.3	94.0±1.6
M ₄	97.1±0.6	95.9±2.0	95.8±3.9	93.0±2.1
M ₅	97.1±0.8	95.6±2.5	95.9±3.8	92.4±2.3*
M ₆	97.8±0.9	96.1±1.8	96.8±1.9	92.8±2.1
M ₇	97.6±1.1	96.1±2.0	96.9±1.6	92.4±2.3*
M ₈	97.5±0.9	96.6±1.9	96.8±2.3	93.8±1.6
M ₉	97.5±1.2	97.0±1.2	96.8±2.6	93.8±1.6
M ₁₀	97.5±0.8	97.0±1.8	96.8±2.0	94.2±2.2

All values are mean±SD. A: on arrival at operating room. S₁: 5 minute after spinal anesthesia. S₂: 10 minute after spinal anesthesia. M₁-M₁₀: 1-10 minute after midazolam or N/S i.v injection. *p<0.05 compared with A, S₁, S₂ within group 4.

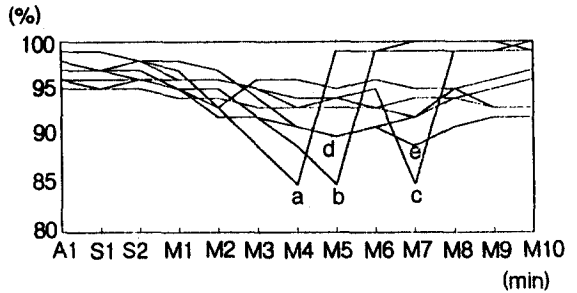


Fig. 1. Changes of oxygen saturation within group 4.
A: on arrival at operating room, S₁: 5 minute after spinal anesthesia, S₂: 10 minute after spinal anesthesia, M₁-M₁₀: 1-10 minute after midazolam or N/S i.v injection
a, b, c: The desaturations of 3 patients(SpO₂< 85%) were immediately corrected with oxygen supply. d, e: The desaturation of 2 patients(SpO₂: 89%) were spontaneously corrected without oxygen supply.

Table 3. Changes of Systolic Pressure(mmHg)

Group	Arrival	ASA ₅	ASA ₁₀	After drug intravenous injection(min)				
				1	3	5	7	10
1	145.4±7.9	131.4±11.9	128.0±18.6*	125.8±16.8	132.4±10.0	128.0±13.3	130.1±10.6	129.1±10.0
2	147.5±13.6	146.9±33.6	137.9±32.2*	123.3±16.4#	118.9±15.2#	120.9±15.2#	118.4±13.2#	121.9±10.4#
3	157.8±19.4	146.1±24.3	149.0±23.5	137.8±18.1	134.0±20.2	132.3±19.2	133.8±23.4	136.6±19.8
4	153.5±11.4	141.6±13.4	133.9±15.5*	129.4±15.0	113.5±9.4	118.6±9.6	117.9±13.2	119.8±14.3

All values are mean±SD, ASA₅; 5 minute after spinal anesthesia, ASA₁₀;10 minute after spinal anesthesia, Drug; Midazolam or N/S, *p<0.05 ;compared with blood pressure on arrival, #p<0.05; compared with blood pressure in ASA₁₀

Table 4. Changes of Diastolic Blood Pressure (mmHg)

Group	Arrival	ASA ₅	ASA ₁₀	After drug intravenous injection(min)				
				1	3	5	7	10
1	88.0±10.3	79.5±8.3	75.9±8.6*	77.3±13.5	75.0±8.4	75.8±7.8	76.8±4.5	75.3±5.4
2	78.4±10.1	74.4±7.6	74.4±7.6*	68.8±10.5	69.6±10.4#	69.1±11.0#	68.1±8.7	70.4±4.2
3	88.0±9.2	82.0±12.9	80.4±6.7	76.5±6.7	73.8±9.6	73.8±9.6	76.3±10.5	77.5±12.0
4	86.3±7.4	82.0±12.3	77.1±8.6*	76.9±16.9	62.3±22.1	72.5±12.2	74.3±11.4	73.6±11.3

All values are mean±SD, ASA₅; 5 minute after spinal anesthesia, ASA₁₀; 10 minute after spinal anesthesia, Drug; Midazolam or N/S, *p<0.05; compared with blood pressure on arrival, #p<0.05; compared with blood pressure in ASA₁₀

Table 5. Changes of Pulse Rate (bpm)

Group	Arrival	ASA ₅	ASA ₁₀	After drug intravenous injection(min)				
				1	3	5	7	10
1	82.3±16.7	78.1±16.3	77.3±13.3	77.5±14.8	73.4±15.5	74.1±13.1	75.1±10.7	74.0±13.6
2	76.0±13.1	76.1±9.2	74.8±9.1	74.1±10.9	73.6±10.4	70.5±10.3	69.5±7.8	67.3±6.8
3	85.0±14.4	86.25±15.1	87.1±16.9	83.4±15.2	82.1±15.2	77.0±14.3	77.4±14.0	75.8±12.0
4	75.3±18.3	77.4±19.4	73.38±18.8	72.8±12.7	71.3±13.0	71.4±15.2	70.0±13.3	68.3±11.6

All values are mean±SD, ASA₅; 5 minute after spinal anesthesia, ASA₁₀; 10 minute after spinal anesthesia, Drug; midazolam or N/S

군만이 통계학적 의의 있는 차이(p<0.05)가 있었다 (Table 3, Table 4).

고 찰

진정제중 benzodiazepine계 약물은 불안완화, 진정 효과, 수면작용, 항경련작용, 선행성기억상실(anterograde amnesia) 및 근이완작용의 잇점이 있어 전신마취시 마취전처치와 부위마취시 진정제로서 많이 사용되며, 그 중 midazolam은 화학구조가 imidazol ring으로 연결되어 있어 작용시간이 짧고, 수용성이며 diazepam보다 2배 이상의 높은 작용강도를 나타내며 주사부위의 자극이 적기 때문에 현재 가장 널리 사용되어지고 있는 약제이다.^{5,6)}

Forster등⁷⁾은 midazolam 0.15 mg/kg 정주에 의한 심혈관계 변화는 5분 이내에 발생하여 점차 회복된다고 보고하였고, Greenblatt등⁸⁾은 midazolam 정주 후 초기 분포반감기(Initial distribution half-life)가 13.2

±3(분)으로 보고 한 바 있고, McClure등⁹⁾은 척추마취나 경막외마취시 건강한 사람에게 진정효과를 위해 midazolam 0.1 mg/kg의 정주는 호흡억제나 심혈관계에 크게 영향을 미치지 않는다고 보고 하였다.

본 연구에서도 midazolam 정주 후 10분 이내의 산소포화도와 심혈관계의 변화를 관찰하였고, 노인환자의 심폐기능의 감소와 안전을 고려하여 midazolam 0.01 mg/kg 부터 점차 용량을 증가 시켰으며, 산소포화도 90% 이하의 저산소혈증이 나타나면 즉시 100% 산소를 마스크로 투여 하였으며, 산소포화도 90%까지의 관찰은 Polymouth 병원의 윤리위원회에서 승인된 연구방법¹⁰⁾이다.

산소포화도의 변화는 normal saline(N/S)을 정주한 대조군과 midazolam 0.01 mg/kg 정주한 1 군에서는 의미있는 변화는 없었고, midazolam 0.02 mg/kg 정주한 3군에서 8명의 환자중 1명이 midazolam 정주 후 4분에 산소포화도 89%, midazolam 0.03 mg/kg 정주한 4군에서 8명의 환자중 2명이 midazolam 정주

후 5분, 7분에 산소포화도 89%를 나타냈지만 산소포화도가 곧 바로 상승하여 산소 투여는 하지 않았으며, 4군에서 3명의 환자는 midazolam 정주 후 4분, 5분, 7분에 지속적인 산소포화도의 감소($SpO_2 < 85%$)로 즉시 산소를 투여하여 모두가 산소포화도 99% 이상 상승했다(Fig. 1).

4군에서 8명의 대상환자중에서 5명이나 산소포화도가 90% 미만으로 감소 되었음에도 불구하고 table 2에서 다른 군과 비교할 때 통계학적인 의의를 보이지 않았던 것은 본 연구의 진행상 산소포화도가 85% 이하으로 감소되었던 3명의 환자에게는 즉시 100% 산소 마스크를 통하여 흡입시킴으로써 산소포화도를 99% 이상으로 증가시켜 주었기 때문에 나타난 결과로 사료되며 실제로 4군에서 8명의 midazolam 투여후의 변화를 살펴보면 대부분의 환자에서 산소포화도가 현저히 감소하는 것을 볼 수 있다(Fig. 1).

맥박산소계측기로 측정된 산소포화도는 대상환자에게 전혀 자극없이 연속적으로 측정할수 있지만 비침습성 혈압측정기인 자동혈압계는 측정되는 시간이 길고 우측 상박부에 압박을 가하므로 midazolam 정주 후 1, 3, 5, 7, 10분 간격으로 측정하여 자극으로 인한 진정효과의 방해 인자를 최소화 하려고 노력 하였다.

수축기혈압 및 이완기혈압은 각 군간에는 통계학적 유의성은 없었지만, 1, 2, 4군 내에서 수술실 도착과 척추마취 후 10분 사이의 혈압의 변화는 통계학적 의의($p < 0.05$)(Table 3, Table 4)가 있는 것으로 나타났고, 2군에서는 midazolam 정주 전, 후 혈압의 변화도 통계학적 의의($p < 0.05$)(Table 3, Table 4)가 있는 것으로 나타났는데, 이는 척추마취시 교감신경차단 범위의 혈관확장에 의한 혈압감소로 사료된다.

비록 척추마취후 혈압이 안정된 후 본 실험을 시행하였지만 midazolam 투여후에도 척추마취의 혈압에 대한 영향이 계속 남아 있을 가능성을 배제할 수 없으며 또한 실험도중 저산소증으로 인하여 산소를 투여한 것도 혈압에 영향을 미쳤을 가능성 등을 고려해 볼 때에 본 논문에서의 자료만으로 척추마취 후 투여된 midazolam이 혈압에 미치는 영향에 대하여 결론 내리기에는 곤란할 것으로 생각된다.

midazolam 용량과 미국마취과학회 전신상태 분류(ASA physical status)와의 관계는 아직 분명하게 알려지진 않았으나 ASA class III 이상의 환자에서의

midazolam 용량은 감소시켜 사용되어야 하며 특히, 65세 이상의 노인환자 이면서 ASA class III 이상인 환자에서는 젊은 환자의 경우에 비하여 충분한 용량 감소가 필요한 것으로 알려져 왔다^{12,13}. 향후, 본 연구에서 제외된 중증도 이상의 호흡부전환자, 심근경색, 심근허혈의 병력이 있는 환자에 대해서도 진정제 종류의 선택과 용량의 결정에 대한 연구와 척추마취가 midazolam의 작용에 미치는 영향 등에 대한 연구 등이 지속적으로 있어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 노인환자 척추마취후 진정 목적으로 사용된 midazolam은 0.02 mg/kg 정주로 8명중 1명(12%)에서 산소포화도 89%의 저산소혈증이 나타났고, midazolam 0.03 mg/kg 정주로 8명중 2명(25%)에서 산소포화도 89%, 3명에서 산소포화도 85% 이하의 저산소혈증이 나타났으며, midazolam 0.02 mg/kg 이상 정주 후 저산소혈증은 4분에서 7분 사이에 발현하였고, 혈압은 척추마취시 교감신경차단에 의하여 감소하였다.

따라서 노인환자 척추마취시 0.02 mg/kg 이상의 midazolam 정주시에는 저산소혈증 방지를 위한 지속적인 산소투여와 환자감시가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 최효순, 이승균, 심재용, 서재현, 김성년: 노인환자 마취에 대한 임상적 고찰. 대한마취과학회지 1991; 24: 413-24.
2. 이해원, 임혜자, 채병욱, 신정순, 장상호: 노인환자 마취에 대한 임상적 조사. 대한마취과학회지 1993; 26: 989-1003.
3. Miller RD: Anesthesia for elderly. Anesthesia 4th ed., New York, Churchill livingstone Inc. 1994; pp 2143-56.
4. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Anesthesia for the geriatric patient. Clinical Anesthesia 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott company 1992; pp 1353-87.
5. Reves JG, Fragen RJ, Vinik RH, Greenblatt DJ: Midazolam: Pharmacology & uses. Anesthesiology 1985; 62: 310-24.
6. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P: Benzodiazepines. The pharmacological basis of therapeutics 8th ed, New York, Perguman press 1990; pp 303-5.
7. Foster A, Gaardaz JP, Suter PM, Germperle M: I.V.

- midazolam as an induction agent for anesthesia: a study in volunteers. *Br J Anaesth* 1980; 52: 907-11.
8. Abernethy DR, Locniskar A, Harmatz JS: Effect of age, gender and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 1984; 61: 27-35.
 9. McClue JH, Brown DT, Wildsmith JW: A comparison the i.v. administration of midazolam and diazepam as sedation during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1089-93.
 10. Smith DC, Crul JF: Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 62: 206-9.
 11. Manara AR, Smith DC, Nixon C: Sedation during spinal anaesthesia: a case for the routine administration of oxygen. *Br J Anaesth* 1989; 63: 343-5.
 12. Revis JG, Samuelson PN, Lewis S: Midazolam maleate induction in patient with ischemic heart disease; Hemodynamic observation. *Can Anaesthesiology* 1979; 26: 402-9.
 13. Vinik R, Revies JG, Nixon D, whelchel J, Mcfoarland L: Midazolam induction and emergence in renal failure patient. *Anesthesiology* 1981; 55: A262.
-