

## 수면 대장내시경에서 Propofol 단독요법과 Midazolam, Propofol 병합요법의 효과 비교 연구

한림대학교 의과대학 내과학교실, 건국대학교 의과대학 예방의학교실\*

박철희 · 장성훈\* · 정재원 · 문준호 · 신운건 · 김종표 · 김경오  
한태호 · 유교상 · 박상훈 · 김종혁 · 박충기

### The Efficacy of Propofol Alone versus Midazolam Plus Propofol for Colonoscopy

Cheol Hee Park, M.D., Soung Hoon Chang, M.D.\*, Jae One Jung, M.D., Joon Ho Moon, M.D.,  
Woon Geon Shin, M.D., Jong Pyo Kim, M.D., Kyung Oh Kim, M.D., Taeho Hahn, M.D., Kyo-Sang Yoo, M.D.,  
Sang Hoon Park, M.D., Jong Hyeok Kim, M.D., Choong Kee Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Anyang, Department of Preventive Medicine,  
Konkuk University College of Medicine\*, Chungju, Korea

**Background/Aims:** Recent studies showed that propofol and midazolam act synergistically in combination and therefore it may be superior to sedation with propofol alone in terms of sedating efficacy. We compared the effect of propofol alone and combined use of propofol and midazolam during colonoscopy. **Methods:** P (propofol alone) group received propofol (2-2.5 ml/kg/hr) plus normal saline (3 ml) and MP (propofol/midazolam) group received propofol (2-2.5 ml/kg/hr) plus midazolam (3 mg). We compared followings in both groups; 1) induction and total propofol dosage 2) induction and procedure time 3) recovery time 4) satisfaction of patients and doctors 5) adverse effects. **Results:** Induction (9 vs. 12 ml) and total (17 vs. 22 ml) propofol dosage were lower in MP group than P group ( $p < 0.05$ ). Induction (3.6 vs. 5.5 min) time was shorter in MP group than P group ( $p < 0.05$ ). In both groups, significant difference was not observed in the change of blood pressure, heart rate, respiration rate, and peripheral blood oxygen saturation rate. Fatal adverse effect was not found in both groups. **Conclusions:** Combined use of propofol and midazolam is more effective sedative method than the use of propofol alone because of rapid induction and lower propofol dosage without increasing adverse effects. (*Intestinal Research* 2006;4:87-94)

**Key words:** Colonoscopy, Conscious sedation, Midazolam, Propofol

## 서 론

최근 식생활 및 생활환경의 변화로 우리나라에서도 대장 질환의 발생 빈도가 전반적으로 증가하고 있으며, 이에 따라 대장 질환의 진단 방법에 대해 관심이 증가하고 있다. 대장 질환에 대한 주요 검사인 대장내시경은 전체 대장뿐만 아니라 회장말단 부위까지 점막의 미세한 색조 변화를 관찰할 수 있고 의심되는 병변부위는 조직 생검을 통해 병리조직학적 진단이 가능하며, 일부 조기 대장암에서는 수술적 치료없이 내시경적 절제술만으로도 치료가

가능하여 대장내시경의 임상적 적용은 점차 증가하고 있다.<sup>1-3</sup> 그러나 대장내시경은 전반적으로 환자들이 불편해하고 일부에서는 심한 통증을 주는 문제점이 있어, 대부분의 환자들이 대장내시경 검사를 두려워하며 심지어는 검사 자체를 회피하기도 한다.<sup>4</sup> 이러한 문제점을 해결하기 위하여 최근에는 수면내시경이 많이 시행되고 있다.

수면내시경에서 진정제로 널리 이용되고 있는 것으로 midazolam과 propofol 등이 있다. Midazolam은 벤조다이아제핀계 약물로서 주사 시 통증이 없고 항불안효과, 수면효과, 전향적 기억상실 효과가 있어 현재 상부위장관 내시경과 대장내시경용 진정제로 널리 사용되고 있다.<sup>5-10</sup> Propofol은 진정 유도 작용이 신속하고, 대사 청소율이 높아 약물 중단 시 각성이 매우 빠르며 부작용이 적다는 장점이 있어

• 연락처 : 장성훈, 충북 충주시 단월동 332, (380-701)  
건국대학교 의과대학 예방의학교실  
Tel: 043) 840-3747, Fax: 043) 851-9329  
E-mail: schang@kku.ac.kr

외래 환자 마취에 적합한 정맥마취제로 널리 사용되고 있다. 또한 최근에는 상부위장관 내시경 검사 및 일부 대장내시경에서 수면유도 진정제로 사용되기도 한다.<sup>11-15</sup>

지금까지 상부위장관의 수면내시경에 대한 연구는 많이 있었지만, 대장내시경에서 수면내시경에 대한 연구는 부족한 실정이다. 대장내시경은 상부 위장관내시경보다 시술 시간이 오래 걸리고 필요시 환자의 체위를 변경해야 하므로 수면내시경 시 더 많은 주의가 요구되고 시술상의 어려움이 동반되기 때문이다. 수면 대장내시경에서는 주로 midazolam을 사용한 연구들이 있었는데 최근에는 propofol을 사용한 논문들도 보고되고 있다. 수면내시경에서 midazolam과 propofol의 효과를 비교해보면, midazolam은 정맥 투여 후 3분 이내에 그 진정 효과를 기대하기 어렵고 propofol에 비해 상대적으로 회복이 늦은 단점이 있다. 수면내시경 시 midazolam군에 비해 propofol군이 우수하다는 보고가 있으나,<sup>5,15-17</sup> propofol은 midazolam에 비해 고가이며, 깊은 수면 상태에 빠질 수 있어 대장내시경 시에는 체위변화가 어렵다는 문제점이 있다. 그리고 midazolam은 호흡억제와 같은 부작용이 나타나면, 길항제로 flumazenil이 있지만 propofol은 길항제가 없다는 단점이 있다. 그러므로 midazolam과 propofol의 단점을 보완하는 새로운 수면 유도 방법이 요구된다. 이에 저자들은 환자의 두려움과 불편함을 최소화하고 시술자가 용이하게 시술할 수 있고, 검사 종료 후에는 환자가 빨리 각성할 수 있는 안전한 수면대장내시경 방법을 찾기 위해 propofol 단독요법과 midazolam, propofol 병합요법을 서로 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2004년 8월부터 2005년 5월까지 한림대학교성심병원 소화기내과 외래에서 수면 대장내시경을 시행받은 18세 이상 60세 이하의 성인 환자 210명을 대상으로 하였다. 대상자 중 제외기준은 1) midazolam 또는 propofol에 과민 반응이 있었던 경우, 2) 약물 중독의 병력이 있는 경우, 3) 진정제나 수면제 등의 약물을 남용한 병력이 있는 환자, 4) 심혈관 질환, 뇌 질환, 간, 폐, 신장 질환 등의 전신 질환이 있는 환자, 5) 대장내시경 시술 전 수축기 혈압이 100

mmHg 이하의 저혈압이 동반된 환자, 6) 대장 협착이 의심되는 환자, 7) 의사소통이 힘든 환자, 8) 치매, 정신분열증, 우울증 등 신경-정신과적인 문제가 있는 환자 등으로 하였다.

### 2. 방법

#### 1) 환자군 선정

본 연구는 한림대성심병원 임상윤리위원회의 승인을 얻었으며, 환자의 사전 동의를 받고 연구를 시행하였다. 수면 대장내시경을 시행한 환자를 대상으로 propofol 단독요법을 사용한 P군과 midazolam, propofol 병합요법을 사용한 MP군으로 나누어 비교하였다.

#### 2) 시술 전 처치

모든 환자는 12시간 동안 금식시키고 내시경 검사 30분 전에 진통제인 meperidine (Pethidine<sup>®</sup>, Je Il Pharmaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea) 25 mg을 근주하였고, 환자의 전박부의 정맥에 22 gauge 주사침을 찔러 정맥로를 확보한 후 생리식염수를 투여하였다. 자동 혈압계, 맥박산소측정기로 혈압과 말초동맥 산소포화도를 측정하고 심전도를 이용하여 부정맥 발생 유무 및 심박수의 변화를 지속적으로 감시하였다. 약물을 투여하기 전에 혈압, 맥박, 말초동맥 산소포화도를 2회 반복 측정하여 대조값으로 사용하였다.

#### 3) 약물 투여 방법 및 시술 중 처치

Propofol 단독요법군에서는 propofol (Pofol<sup>®</sup>, Je Il Pharmaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea)을 infusion pump를 이용하여 2-2.5 ml/kg/hr로 지속 정주하였고, 대장내시경이 상행결장을 통과하면 propofol 투여를 중단하였다. Midazolam, propofol 병합요법군에서는 midazolam (Domicum<sup>®</sup>, Roche Korea Ltd., Seoul, Korea) 3 mg을 투여 후 같은 방법으로 propofol을 정주하였다. 검사 중에는 지속적으로 심전도를 감시하면서 5분마다 혈압을 측정하였으며 심전도 이상과 혈압, 심박수 변화가 대조값에 비해 30% 이상 차이가 날 때 증상에 따른 조치를 시행하도록 하였다. 맥박산소측정기를 사용하여 지속적으로 맥박과 산소포화도를 감시하였고, 산소포화도가 30초 이상 90% 이하로 감소될 때 propofol 투여를 중단하고 산소를 공급하였다. 대장내시경은 3년 이상의 대장내시경 경력자에 의해 시행되었다.

4) 평가 방법

검사 중 5분 간격으로 수축기 혈압, 이완기 혈압, 분당 심박수, 호흡수, 산소포화도를 측정하여 활력 징후의 변화를 조사하였고, propofol의 수면유도용량과 총 사용량, 수면유도시간과 내시경검사 소요시간을 측정하였다. 내시경검사 소요시간은 대장내시경이 맹장에 도달한 시간으로 정의하였다. 회복 정도는 각성시간(시술자로부터 “눈을 떠라”는 말을 듣고 눈을 뜨는 시간), 지남력회복시간(본인 이름과 집주소를 말할 수 있는 시간)과 보행가능시간(혼자서 걸을 수 있는 시간)을 각각 조사하였다. 시술 후 시술자만족도(만족, 보통, 불편함)를 평가하였고, 피검자에게 설문지를 통하여 내시경 검사에 대한 환자만족도(만족, 보통, 불편함)를 조사하였다.

5) 통계 처리

검사 결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계 처리는 SAS 8.12 버전 프로그램을 이용하여 Student t-test와 chi-square test로 검정하였으며, 유의성 검증은 p값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특징

대상 환자는 총 210명으로 평균 연령은 50세(20-58)였고, 남자가 110명, 여자가 100명이었다. 단독요법군이 108명, 병합요법군이 102명으로 두 군 간의 남녀 비, 연령, 체질량지수, 흡연력, 음주력에서 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Study Population

	P (n=108)	MP (n=102)	p value
Age (years)	50±12	49±14	NS
Sex (M : F)	57 : 51	53 : 49	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0±3.1	23.4±3.2	NS
Smokers (%)	33 (30.5)	32 (31.4)	NS
Alcohol drinker (%)	46 (42.6)	46 (45.1)	NS

P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group; NS, not significant.

2. Propofol 용량

진정상태를 유도하는 propofol 용량(9±3.3 vs. 12±3.3 ml)과 전체 propofol 용량(17±4.3 vs. 22±6.2 ml)은 병합요법군에서 단독요법군에 비해 유의하게 적었다(p<0.001, Fig. 1).

3. 수면유도시간 및 검사시간

수면유도시간은 병합요법군(3.6±1.5분)에서 단독요법군(5.5±1.6분)에 비해 유의하게 짧았고(p<0.001), 맹장까지의 도달시간은 단독요법군에서 9.1±3.6분, 병합요법군에서 7.2±4.8분으로 병합요법군에서 유의하게 짧았다(p=0.027, Table 2).

4. 대장내시경 시행 전후의 활력징후의 변화

두 군 모두에서 시술 전, 시술 중과 시술 후 수축기

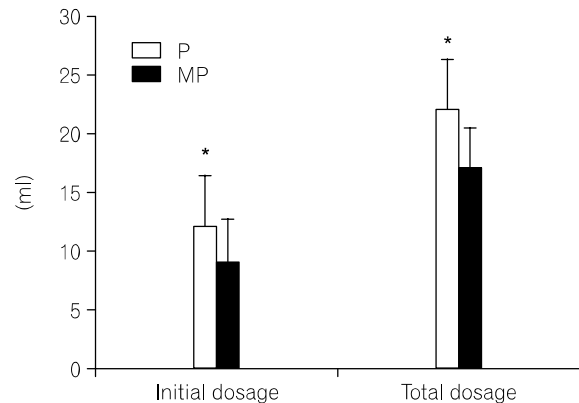


Fig. 1. Induction and total dosage of propofol. This figure shows changes of induction and total propofol dosage between P and MP. There was significant decrease of induction and total propofol dosage in MP compared to P. P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group; \*, p<0.001.

Table 2. Induction and Procedure Time of Study Groups

	P	MP	p value
Induction time (min)	5.5±1.6	3.6±1.5	<0.001
Procedure time (min)	9.1±3.6	7.2±4.8	0.027

P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group.

**Table 3.** Cardiorespiratory Response before, during and after Colonoscopy

	Group	Before	During	After	p value
Systolic BP (mmHg)	P	120.4±18.4	114.0±14.2	116.5±17.5	NS
	MP	122.3±18.8	117.2±15.6	119.3±20.2	
Diastolic BP (mmHg)	P	78.3±16.2	64.5±12.8	72.4±11.2	NS
	MP	74.1±11.4	65.4±10.9	74.2±8.5	
HR (beats/min)	P	81.3±14.8	84.2±10.8	75.2±9.2	NS
	MP	82.6±10.8	81.9±12.0	71.6±13.2	
O <sub>2</sub> saturation (%)	P	96.8±2.2	96.7±2.0	97.4±1.6	NS
	MP	96.9±2.1	96.0±1.7	97.8±1.7	
RR (rate/min)	P	21.0±4.1	22.0±4.1	20.8±4.2	NS
	MP	21.1±4.3	22.4±4.2	22.3±4.0	

BP, blood pressure; P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group; NS, not significant; HR, heart rate; RR, respiratory rate.

**Table 4.** Comparison of Satisfaction

	P	MP	p value
Patient's satisfaction (good/moderate/poor)	98/7/3	95/6/1	0.11
Doctor's satisfaction (good/moderate/poor)	63/28/17	84/9/9	0.004

P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group.

혈압, 이완기 혈압, 분당 심박수, 호흡횟수, 산소포화도의 하강 정도에 있어서 유의한 차이는 없었고, 두 군 간의 혈압, 분당심박수, 호흡횟수, 산소포화도의 변화에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 3).

5. 회복시간

회복시간은 각성시간(30±60 vs. 36±60 sec), 지남력회복시간(3±3.7 vs. 4±4.7 min), 보행가능시간(29±14.5 vs. 32±14.3 min)으로 나누어 조사하였으나 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

6. 만족도

검사 후 환자만족도는 단독요법군에서 만족함 91%, 보통 6.5%, 불편함 2.8%였고, 병합요법군에서는 각각 93.1%, 5.9%, 1.0%로 두 군 간에 유의한 차이는 없었고, 시술자 만족도는 병합요법군에서 유의하게 높았다(p=0.004, Table 4).

**Table 5.** Adverse Effects during and after Endoscopic Procedure

	P (%)	MP (%)	p value
Anal pain	12 (11.1)	10 (9.8)	NS
Abdominal pain	8 (7.4)	7 (6.9)	NS
Hiccup	7 (6.5)	5 (4.9)	NS
Bloating	5 (4.6)	5 (4.9)	NS
Hematochezia	2 (1.9)	2 (2.0)	NS

P, propofol group; MP, midazolam plus propofol group; NS, not significant.

7. 부작용

가장 흔한 부작용은 항문통, 복통, 딸꾹질의 순서였고, 두 군 간에 유의한 차이가 없었고, 두 군 모두에서 치명적인 부작용을 보인 예는 없었다(Table 5).

**고 찰**

대장내시경은 1960년대 초에 개발된 이래 장세척술의 발달과 더불어 지속적인 발전을 거듭하여 대장 질환에 가장 정확한 진단 방법으로 자리 잡게 되었다.<sup>18,19</sup> 그러나 대장내시경은 환자에게 통증을 주는 문제점이 있어, 대부분의 환자들이 대장내시경을 두려워하고 심지어는 검사 자체를 회피하기도 한다.<sup>4</sup> 진정제의 투여는 이러한 불안감을 줄이고, 통증을 경감시키고, 약간의 기억상실을 유도하여 편하고 안전한 대장내시경 시술을 할 수 있게 해준다. 그러나 어떤 약제를 사용하는 것이 좋은지, 어느 정

도까지 진정시켜야 하는지 등에 대해서는 다양한 의견이 있다. 의식이 있는 진정상태(conscious sedation)는 약물로 유도한 의식 정도가 가벼운 촉각 자극이나 구두 명령에 적절하게 반응하는 것으로 정의되며, 자발 호흡이 가능하여 적절한 산소 공급이 유지되는 상태를 말한다.<sup>20</sup> 수면내시경을 시행할 때 의식이 있는 진정상태를 유지하기 위하여 가장 많이 사용되는 약제는 midazolam과 propofol이다.

Midazolam은 5 mg을 정맥 투여 시 1-2분에 항불안효과와 수면효과가 나타나고 4분 정도 경과하면 기억상실 효과가 나타나며 이러한 효과들은 투여 후 30분간 지속된다. 분포반감기는 5-10분, 배설반감기는 2-4시간이며, 부작용으로 호흡억제가 나타날 수 있는데 정맥 주사 시 투여 후 3-5분에 가장 많이 나타나고 60-120분간 지속된다. 그리고, 많은 용량을 사용하거나, 노인에게 사용하면 호흡억제 효과가 증가한다.<sup>5-10</sup> Propofol은 전신마취 유도 목적으로 처음 사용되었고, 성인에서 추천되는 용량은 2.0-2.5 mg/kg이며 60세 이상에서는 1.0-1.75 mg/kg 이 추천되고 있다.<sup>21-23</sup> 진정유도가 빠르고, 진정에서 깨어나는 정도가 다른 어느 진정제보다 빠르나 부작용이 나타나면 사용할 길항제가 없다는 단점이 있다.<sup>14,15</sup>

수면 대장내시경에 대한 다른 연구를 보면, 대장내시경 전처치제로 midazolam과 비교하여 propofol의 효과가 더 우수하였다는 연구들이 있었고,<sup>16,17,24</sup> 최근에는 midazolam과 propofol을 동시에 투여하면 진정작용의 상승효과가 나타나는 점을 이용하여 midazolam과 propofol의 병합요법에 대한 연구들이 보고되고 있다.<sup>25-28</sup> 수면 대장내시경에서 midazolam과 propofol 병합요법으로 propofol 용량을 줄일 수 있었다는 보고가 있었고,<sup>25</sup> 진정유도약물로 midazolam을 투여한 후 추가약물로 midazolam보다 propofol을 사용하는 것이 환자만족도를 높이고 회복시간을 단축할 수 있다는 보고가 있었으며,<sup>26</sup> midazolam과 propofol 병합요법이 midazolam보다 우수하다는 보고가 있었다.<sup>27,28</sup>

Midazolam의 작용기전은 gamma-aminobutyric acid (GABA) 수용체 활성화에 의한 염화물 전도의 증가와 관계있으며,<sup>29,30</sup> propofol은 신경전달 억제물질인 GABA의 신경전달을 변화시키는 것으로 알려져 있다.<sup>31,32</sup> 따라서 두 약물이 동시에 주입되는 경우 세포단위에서 상호작용이 있을 것으로 생각된다.<sup>33</sup> 이러한 기전으로 midazolam은 propofol의 진정이하용량(subhypnotic dosage)에서도 propofol의 진정강도를

강화시킬 수 있다. 본 연구에서는 midazolam이 propofol의 진정작용을 강화시키는 점을 고려하여 수면 대장내시경 검사에서 midazolam, propofol 병합요법을 시행하였고, propofol 단독요법군에 비해 진정상태까지의 propofol 용량과 전체 propofol 용량을 유의하게 줄일 수 있었다. 병합요법군에서의 총 propofol 용량은 propofol 단독요법을 사용한 다른 연구에서 사용한 propofol 용량<sup>16,34</sup>보다 적어, 수면 대장내시경에서 midazolam과 propofol을 병합 투여함으로써 propofol 용량을 줄일 수 있음을 확인하였다. 회복시간은 두 군 간에 유의한 차이가 없었는데, midazolam은 고용량 사용하였을 때 최대 60-120분 지속하나 본 연구에서와 같이 저용량 사용시 회복시간이 20분 이내이므로,<sup>5</sup> 대장내시경 평균 검사 시간인 20-30분 후에는 midazolam의 효과는 거의 없어지게 된다. Propofol 단독요법에서 midazolam, propofol 병합요법보다 회복시간이 더 짧다는 연구도 있으나 대장내시경보다 상대적으로 시술시간이 짧은 상부 위장관에 대한 연구였고,<sup>35</sup> 본 연구와 같이 시술시간이 긴 대장내시경에서는 시술 도중 저용량의 midazolam은 대부분 대사가 되고 시술 후반부에는 propofol의 효과만 남아 있으므로 두 군의 회복시간에는 차이가 없는 것으로 생각한다.

Midazolam은 간에서 대사되고 대사산물은 신장을 통해 배설되므로 간기능 부전증이나 심한 신장 질환 환자 또는 노인에서는 대사가 지연되고 청소율이 감소되어 혈액 내 약물축적이 일어날 수 있다.<sup>36</sup> Propofol도 간에서 대사되어 신장을 통해 대부분 배설되지만 propofol의 청소율이 간혈류량보다 더 높기 때문에 간외대사도 가능하다.<sup>37</sup> 그리고 propofol의 대사는 간이나 신장질환을 갖는 환자보다는 노인 환자에서 대사가 지연되고, 청소율이 감소되어 혈액 내 약물축적이 일어날 수 있다는 보고도 있다.<sup>38</sup> Propofol 및 midazolam 주입 전후의 간효소와 BUN, creatinine를 비교하였을 때 큰 변화가 없었으므로 두 약제 모두 진정 목적으로 사용된 용량에서는 간 및 신장 기능에 영향을 주지 않는다는 보고도 있지만,<sup>39</sup> midazolam과 propofol 모두 간, 신장에서 대사되고 노인 환자에서는 대사가 지연될 가능성이 있으므로 간 질환, 신장 질환 환자에서나 노인 환자에서의 midazolam, propofol 병합요법은 더 많은 주의가 필요할 것으로 생각된다.

대장내시경 시 동반되는 합병증은 출혈이나 천공 등의 물리적인 합병증이 대부분이며, 심혈관계 합병증은 드물다.<sup>4</sup> 그러나 수면 대장내시경에서는 저

산소증, 혈압저하 등과 같은 심혈관계 합병증이 동반될 수 있다.<sup>40,41</sup> Midazolam과 propofol 정주 시 나타날 수 있는 부작용에 대한 연구로는 midazolam이 정상인에서는 의미있는 혈역학적 변화를 나타내지 않지만 마취 중 혈압이 상승된 환자에서 10-15% 정도의 혈압감소를 나타낸다는 보고<sup>42</sup>가 있는 반면, midazolam 정주 시 교감신경 자극이 경미해서 혈역학적 안전성을 유지할 수 있기 때문에 높은 위험도를 갖고 있는 환자에서도 안전하게 사용할 수 있다는 보고도 있다.<sup>43</sup> Propofol 정주 시 나타나는 호흡억제 기전은 midazolam과 같이 호흡중추에 대한 억제이며, 초기에는 일회호흡량이 감소하고 분당호흡수가 증가하다가 결국 무호흡이 유발된다. Propofol 정주 후에 발생하는 무호흡의 빈도와 지속 시간은 propofol의 정주 용량과 정주에 소요되는 시간 등에 영향을 받는데, 정주 용량에 비례하여 무호흡의 빈도와 지속 시간이 증가하며, 같은 용량일 경우에는 빠른 속도로 정주할 때 무호흡이 더 자주 발생한다.<sup>44,45</sup> 본 연구에서는 propofol 투여에 따른 저산소증, 혈압강하 등과 같은 합병증을 예방하기 위해 propofol을 한 번에 투여하지 않고, 지속적 정주에 의한 수면유도를 시행하였고, 그 결과 검사 중 일시적인 산소포화도 저하, 혈압강하 소견은 있었으나 현저한 심혈관계 변화는 없었다. 그리고 propofol의 지속적 정주로 시술하는 동안 균등하고 충분한 진정효과를 유지할 수 있었기 때문에 두 군 모두에서 90% 이상의 높은 환자만족도를 보였다.

이상적인 진정제는 진정유도시간이 짧고 진정정도가 충분하며, 시술 후에는 각성시간이 빠르면서 부작용이 없어야 한다. 본 연구 결과 수면 대장내시경에서 midazolam, propofol 병합요법은 두 약제의 진정 상승작용으로 진정유도시간이 빠르고 시술시 충분한 진정효과를 유지하고 각성시간이 빠르면서 부작용이 없어 피검자 및 시술자에게 편안하게 대장내시경을 진행할 수 있게 하는 좋은 진정법이라고 생각된다.

결론적으로 수면 대장내시경에서 midazolam, propofol 병합요법은 propofol 단독요법에 비해 propofol 용량을 줄일 수 있었고, 부작용 발생의 증가없이 수면유도시간을 단축할 수 있었다.

## 요 약

**목적:** 최근 대장 질환의 발생 빈도가 증가함에 따라 환자가 두려움 없이 편안하게 검사를 받을 수 있으면서 시술 의사가 안심하고 검사할 수 있는 수면 대장내시경이 요구되고 있다. 저자는 수면 대장내시경에서 propofol 단독요법과 midazolam, propofol 병합요법을 서로 비교하여 보다 좋은 전처치법을 개발하고자 하였다. **대상 및 방법:** 2004년 8월부터 2005년 5월까지 한림대성심병원에서 수면유도법에 의한 대장내시경을 시행한 환자를 대상으로 propofol 단독요법군(108예)과 midazolam, propofol 병합요법군(102예)으로 나누어 연구를 시행하였다. 단독요법군은 propofol을 2-2.5 ml/kg/hr로 정주하였고, 병합요법군은 midazolam 3 mg을 정주 후 propofol을 2-2.5 ml/kg/hr로 정주하였다. 검사 중 지속적으로 심전도, 혈압, 맥박, 산소포화도 등을 감시하였다. 진정상태까지의 propofol 용량, 전체 propofol 용량, 수면유도시간, 내시경소요시간, 회복시간, 환자만족도, 시술자 만족도를 측정하여 두 군 간의 결과를 비교하였다. **결과:** 시술 전과 시술 중의 혈압, 분당 심박수, 호흡횟수, 산소포화도 변화에 있어서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 진정상태까지의 propofol 용량과 전체 propofol 용량은 병합요법군에서 단독요법군에 비해 유의하게 적었다( $p < 0.001$ ). 수면유도시간은 병합요법군에서 단독요법군에 비해 유의하게 짧았다( $p < 0.001$ ). 회복시간과 환자 만족도에서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 시술자만족도는 병합요법군에서 유의하게 높았다( $p = 0.04$ ). 두 군 모두에서 치명적인 부작용을 보인 예는 없었다. **결론:** 수면 대장내시경에서 midazolam, propofol 병합요법은 propofol 단독요법에 비해 propofol 용량을 줄일 수 있었고, 부작용 발생의 증가없이 수면유도시간을 단축할 수 있었다.

색인단어: 대장내시경, 수면내시경, 미다졸람, 프로포폴

## 참고문헌

1. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.
2. Su MY, Ho YP, Hsu CM, et al. How can colorectal neoplasms

- be treated during colonoscopy? *World J Gastroenterol* 2005;11:2806-2810.
3. Beck DE. Colorectal cancer: reduction with colonoscopic polypectomy. *Curr Surg* 2005;62:15-19.
  4. Wender RC. Barriers to screening for colorectal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:145-170.
  5. Park HS, Han SY, Oh IH, et al. Comparative study of propofol plus fentanyl with midazolam for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastroenterology* 2001;38:98-105.
  6. Lee HY, Kim JJ, Kim YH, et al. Effect of low dose midazolam for colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:499-505.
  7. Kim YS, Kim JH, Park YS, Hahm KB, Cho SW, Lee SI. Effectiveness of midazolam as premedication for upper gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastroenterology* 1997;29:115-136.
  8. Won WH, Hong SP, Park PW, Cha YS, Rim KS. Midazolam as premedication for upper gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 1996;16:181-190.
  9. Lauen PM, Schwilden H, Stoeckel H, Greenblatt DJ. The effects of a benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 in the presence of stable concentrations of midazolam. *Anesthesiology* 1985;63:61-64.
  10. Dundee JW, Wilson DB. Amnesic action of midazolam. *Anaesthesia* 1980;35:459-461.
  11. Horn E, Nesbit SA. Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004;14:247-268.
  12. Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA, et al. Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:425-432.
  13. Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J, Miller KM. Propofol for endoscopic sedation: a protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc* 2003;58:725-732.
  14. Vargo JJ. Propofol: a gastroenterologist's perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004;14:313-323.
  15. Choi WH, Kim SW, Lee YS, et al. The effect of upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with propofol. *Korean J Med* 2003;64:509-515.
  16. Sipe BW, Rex DK, Latinovich D, Bratcher L, Kareken D. Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002;55:815-825.
  17. Kim JP, Park CH, Jung JW, et al. The safety of colonoscopy using sedation with propofol. *Intestinal Research* 2005;3:11-17.
  18. Turell R. Fiber optic coloscope and sigmoidoscope. *Am J Surg* 1963;105:133-136.
  19. Wolff WI, Shinya H. Colonofiberscopic management of colonic polyps. *Dis Colon Rectum* 1973;16:87-93.
  20. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-1017.
  21. Steib A, Freys G, Beller JP, et al. Propofol in elderly high risk patients: a comparison of haemodynamic effects with thiopentone during induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1988;43(suppl):S111-S114.
  22. Cummings GC, Dixon J, Kay NH, et al. Dose requirements of ICI 35,868 (propofol, 'Diprivan') in a new formulation for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1984;39:1168-1171.
  23. Park CH, Kim HB, Song PO, Lee SH, Shin MG, Kim IG. Adequate dose requirements of propofol by injection during anaesthesia induction. *Korean J Anesthesiol* 1997;32:226-30.
  24. Cho H, Kim YM, Oh JH, et al. The effect of propofol for conscious sedation during colonoscopy. *Korean J Med* 2005;68:30-38.
  25. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenberg J. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc* 2004;59:795-803.
  26. Jung SW, Kim GK, Lee MS, et al. High dose midazolam versus propofol plus midazolam in conscious sedation during colonoscopy. *Intestinal Research* 2004;2:107-112.
  27. Reimann FM, Samson U, Derad I, Fuchs M, Schiefer B, Stange EF. Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy* 2000;32:239-244.
  28. Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G, Papanikolaous N, Chlouverakis G, Gritzali A. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1963-1967.
  29. Richards JG, Schoch P, Mohler H, et al. Benzodiazepine receptors resolved. *Experientia* 1986;42:121-126.
  30. Schallek W, Schlosser W. Neuropharmacology of sedatives and anxiolytics. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1979;14:157-173.
  31. Concas A, Santoro G, Mascia MP, Serra M, Sanna E, Biggio G. The general anesthetic propofol enhances the function of gamma-aminobutyric acid-coupled chloride channel in the rat cerebral cortex. *J Neurochem* 1990;55:2135-2138.
  32. Hales TG, Lambert JJ. The actions of propofol on inhibitory amino acid receptors of bovine adrenomedullary chromaffin cells and rodent central neurones. *Br J Pharmacol* 1991;104:619-628.
  33. Lodge D, Anis NA. Effects of ketamine and three other anaesthetics on spinal reflexes and inhibitions in the cat. *Br J Anaesth* 1984;56:1143-1151.
  34. Rex DK, Overley C, Kinser K, et al. Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1159-1163.
  35. Seifert H, Schmitt TH, Gultekin T, Caspary WF, Wehrmann T. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1207-1214.
  36. Amrein R, Hetzel W. Pharmacology of drugs frequently used in ICUs: midazolam and flumazenil. *Intensive Care Med* 1991;17(suppl):S1-S10.
  37. Miller RD. *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1994.
  38. White PE. Propofol: Pharmacokinetics and pharmacodynamic. *Semin Anesth* 1988;7(suppl):S4-S20.
  39. Kim TY, Kwak SH, Jung G, Chung SS, Yoo KY, Jeong CY. Comparison of propofol and midazolam for sedation of mechanically ventilated patients. *Korean J Anesthesiol* 1999;36:929-937.
  40. Froehlich F, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation, clinically

- relevant complications and monitoring of endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 1994;26:231-234.
41. Rimmer KP, Graham K, Whitelaw WA, Field SK. Mechanisms of hypoxemia during panendoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11:17-22.
  42. Marty J, Joyon D. Haemodynamic responses following reversal of benzodiazepine-induced anaesthesia or sedation with flumazenil. *Eur J Anaesthesiol* 1988;2(suppl):S167-S171.
  43. Gross JB, Caldwell CB, Edwards MW. Induction dose-response curves for midazolam and ketamine in premedicated ASA class III and IV patients. *Anesth Analg* 1985;64:795-800.
  44. Blouin RT, Seifert HA, Babenco HD, Conard PF, Gross JB. Propofol depresses the hypoxic ventilatory response during conscious sedation and isohypercapnia. *Anesthesiology* 1993;79: 1177-1182.
  45. Nagyova B, Dorrington KL, Gill EW, Robbins PA. Comparison of the effects of sub-hypnotic concentrations of propofol and halothane on the acute ventilatory response to hypoxia. *Br J Anaesth* 1995;75:713-718.
-