ANESTHESIA & PAIN MEDICINE

pISSN 1975-5171 • eISSN 2383-7977

임상연구

# 척추 마취를 받는 노인 환자에서 dexmedetomidine의 여러 투여 방법이 진정에 미치는 효과: 무작위대조 임상시험

정정, 진소희, 김동연, 조수영, 이희승, 한종인

이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 마취통증의학교실

# Effects of various methods of dexmedetomidine administration for sedation in elderly patients undergoing spinal anesthesia: a randomized controlled study

Jeong Jeong, So Hee Jin, Dong Yeon Kim, Sooyoung Cho, Heeseung Lee, and Jong In Han

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

**Received** January 25, 2020
**Revised** April 18, 2020
**Accepted** April 22, 2020

**Corresponding author**
Dong Yeon Kim, M.D., Ph.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel: 82-2-2650-5285
Fax: 82-2-2655-2924
E-mail: kdyeon@ewha.ac.kr

**Background:** The purpose of this study was to investigate the degree of sedation and the incidence of adverse effects resulting from various methods of administering the initial dose followed by continuous infusion of dexmedetomidine (DEX) for sedation in elderly patients undergoing spinal anesthesia.

**Methods:** In total, 72 patients aged over 65 years who were to be administered spinal anesthesia were randomly allocated into three groups. The initial doses were injected to the groups as follows: group DD, DEX 0.5 μg/kg for 10 min; group MD, midazolam 0.02 mg/kg; and group D, no initial dose. This was followed immediately by infusing a maintenance dose of DEX 0.5 μg/kg/h to all groups.

**Results:** The Bispectral index (BIS) in the D group was significantly higher than in the other two groups. There were no significant differences in the Ramsay sedation scale (RSS) among the groups. The RSS 3 level was reached in 10 min from the start of sedation in MD and DD groups and in 20 min from the start of sedation in D group. Neither bradycardia nor hypotension was observed in any of the groups.

**Conclusions:** Patients in all three groups reached the RSS 3 sedating-effect level. However, the group that received continuous infusion only without the initial dose showed higher BIS than the other two groups and reached the RSS 3 later. No adverse events were observed in any of the groups.

**Keywords:** Dexmedetomidine; Elderly; Midazolam; Spinal anesthesia.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © the Korean Society of Anesthesiologists, 2020

## 서론

최근 의학이 발달하고 삶의 질이 향상되면서 평균 수명이 연장되고 있어 노인 인구가 점차 증가하고 있다. 따라서 노인 환자의 수술 건수 역시 증가하고 있으며 비뇨기계나 하지 수술의 경우 척추 마취가 주로 시행되고 있다. 척추 마취 중 적절한 진정은 환자의 불안감 해소와 기억상실 등의 효과가 있다.

Dexmedetomidine은 선택적인 $\alpha_2$-아드레날린성 작용제이며 뇌의 청색반점(locus ceruleus)에 작용하여 진정작용을 일으키며 최근 그 사용이 증가하고 있다. 이 약제의 장점으로는 진정 상태에서 쉽게 각성 상태로 전환이 가능하여 수술 중 환자의 협조를 가능하게 하며 비교적 심혈관계를 안정적으로 유지하며 호흡억제가 적고, 노인 환자들에게서 섬망의 빈도를 줄일 수 있다는 점들이 있다[1,2].

부위 마취는 환자가 의식이 있고 자발 호흡을 하며, 기침 같은 반사작용이 보존되는 등의 장점이 있다. 진정은 부위 마취 중에 흔히 유도되지만, 환자의 의식 수준을 최소한으로 저하시키며 반사작용이 억제되지 않고 호흡 저하를 일으키지 않아야 한다. 적절한 진정을 위해서 진정 수준의 감시가 중요한데 최근 이중분광계수(Bispectral index, BIS) 감시가 유용하게 사용되고 있다. 진정과 최면의 정도가 0에서 100까지의 범주로 양적으로 감시될 수 있고 70-90은 가벼운 진정, 60-69는 중등도의 진정을 나타낸다[3].

노화가 진행될수록 조직 탄력성이 줄어들어 심장 전기전도가 느려지고 수용체 자극에 대한 반응도 감소하며, 혈관 탄성의 저하로 고혈압, 심실비대, 심부전 등의 위험도가 증가한다[4]. 노화가 진행됨에 따라 호흡기계의 환기와 관류의 균형이 깨지면서 저산소증이 더 쉽게 발생할 수 있고 호흡 억제 약물에 민감한 반응을 나타낼 수 있다. 노인의 뇌는 젊은 사람들에 비해 마취제에 좀 더 민감하며 원치 않는 혈역학적 변동도 발생되기 쉽다[5]. 이에 따라 노인 환자의 부위 마취 시 적절한 진정 약물의 선택과 투여 방법이 마취과 의사에게 중요한 사안이 되었다. 최근 노인의 부위 마취 시 진정 약물로 여러 장점 때문에 dexmedetomidine이 사용되고 있으나 노인에서의 진정을 유도하기 위한 이 약제의 효과적인 농도에 대해서는 아직 잘 알려진 바가 없다. 그러나 몇몇 연구에서 과한 초회 용량으로 인해 심한 서맥이 유발되었다는 보고들이 있다[6].

본 연구의 목적은 척추 마취를 받는 노인 환자에서 진정을 위해 초회 용량을 다양한 방법으로 투여하고 이어서 dexmedetomidine을 지속 주입하면서 비교하여 얻어지는 진정의 정도와 부작용의 발생을 알아보는 것이다.

## 대상 및 방법

본 연구는 본 대학 임상연구윤리위원회의 승인을 받았으며 (no. 2018-07-103) 모든 대상자에게 연구방법에 대해 충분히 설명한 후 서면 동의서를 받았다. 척추 마취 하에 복부를 열지 않는 회음부 수술을 받는 환자 중 미국마취과학회 신체등급분류 1-2에 해당되며, 65세 이상인 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 응고 장애, 피부 감염, 심한 허리 통증, 척추 수술의 기왕력 등 척추 마취 시행에 상대적 금기나 금기에 해당되는 환자는 제외되었다. 72명의 환자를 세 군으로 무작위 배정을 하였으며, 각 군당 24명으로 하였다. 연구 담당자가 환자가 수술방에 들어가기 전에 컴퓨터를 이용한 무작위수(computer-generated random numbers with Microsoft Excel)를 이용하며 무작위 배정을 하였고, 전반적인 과정을 중재 및 관찰하였다.

환자가 수술실에 입실한 후 심전도, 비침습적 혈압 측정기, 맥박산소계측기를 이용하여 환자의 활력 징후를 감시하였다. 진정 감시를 위해 BIS (BIS™ Vista A-3000 monitor, Software version 3.20, Aspect medical systems, Inc., USA)와 람세이 진정 척도(Ramsay sedation scale, RSS) (Table 1)를 측정하였다[7]. 모든 환자에게 척추 마취 시술 전에 5 ml/kg 플라즈마솔루션에이(Plasma solution A inj 1,000 ml, CJ Cheiljedang, Korea) 용액을 투여하였다. 환자를 측와위를 취하게 한 후 25게이지 Quincke 척추 바늘을 요추 3-4 혹은 4-5 부위에 자입 후 0.5% bupivacaine (Marcaine® Spinal Heavy 0.5%, AstraZeneca AB, Sweden)을 주입하여 척추 마취를 시행하였으며 국소마취제의 용량은 환자의 나이와 키에 따라 결정하였다. 그 후 환자를 앙와위로 눕힌 후 마취 차단 레벨을 확인하였다. 환자에게 비강 캐뉼라(Comfort Soft Plus® $CO_2$ Sampling Nasal Cannula, Westmed Inc., USA)를 이용하여 산소 2 L/min을 주면서 혈역학적으로 안정된 것을 확인하였다. 이 후 모든 환자에서 쇄석위를 취한 후, 군에 따라 진정 약물을 투약하였으며 이 투약 시작 시점을 T0이라고 하였다. 약이 투여된 후 10분, 20분, 30분, 60분 경과 된 시점을 T10, T20, T30, T60이라고 하였다.

DD군에서는 초회 용량으로 dexmedetomidine (Precedex Premix, 4.72 μg/ml, Pfizer Pharmaceuticals Korea, Korea) 0.5 μg/kg을 10분에 걸쳐 주입하고 이어서 dexmedetomidine을 0.5 μg/kg/h으로 지속 주입하였다. MD군에서는 초회 용량으

**Table 1.** Ramsay Sedation Scale [7]

| Score | Response |
|---|---|
| 1 | Patient is anxious and agitated or restless or both |
| 2 | Patient is co-operative, oriented, and tranquil |
| 3 | Patient responds to commands only |
| 4 | Patient exhibits brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus |
| 5 | Patient exhibits a sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus |
| 6 | Patient exhibits no response |

로 midazolam 0.02 mg/kg을 투여하고 이어서 dexmedetomidine을 0.5 μg/kg/h으로 지속 주입하였다. D군에서는 초회 용량 없이 바로 dexmedetomidine을 0.5 μg/kg/h으로 지속 주입하였다. T0 시점부터 각 시점마다 혈압, 맥박수, 산소포화도, 호흡수, BIS, RSS와 비강 캐뉼라를 이용하여 호기 말 이산화탄소분압을 측정하였다.

수술 시간 동안 RSS가 2 미만 혹은 BIS가 90 초과되는 각성상태, 산소포화도가 90% 미만인 저산소증, 맥박수가 분당 45회 미만인 서맥, 평균동맥압이 60 mmHg 미만인 저혈압 발생 여부를 확인하였다. 또한, 수술 후 구역 또는 구토 발생, 섬망, 폭력적 행동, 이상 움직임 등의 이상행동 발생 여부를 확인하였다. 저혈압 발생 시 ephedrine 5 mg을 정맥주입하고, 서맥 발생 시 atropine 0.5 mg을 정맥주입하기로 하였다. 저산소증 관찰 시 환자 입을 벌리고 목을 신전시켜 호흡 보조하기로 하였다.

대상자 수 산출은 Cohen's formula를 기반으로 G*Power program version 3.1.9.2를 이용하였다. Yoon 등[8]의 연구에서 dexmedetomidine을 midazolam과 같이 투여한 군과 dexmedetomidine 단독으로 투여한 군 사이에서 BIS 값의 차이가 11.8이라고 보고되었고 표준편차를 12로 하였을 때, 유의수준 0.05, 검정력 0.8의 차이에 대한 양측 검정에서 각 군당 21명이 산출되었으며, 탈락률 10%를 고려하여 각 군당 24명으로, 총 72명을 대상으로 하였다.

모든 통계학적 분석은 SPSS software (version 18.0, IBM Co., USA)를 사용하였다. 측정치는 평균 ± 표준편차 또는 환자수로 표시하였다. 그룹 간 환자 특성 비교분석에서 연속형 자료는 one-way analysis of variance (ANOVA)를 사용하였고 범주형 자료는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였다. 그룹 간 시간에 따른 자료 비교분석은 repeated-measures ANOVA를 사용하였다. 그룹 내 시간에 따른 연속형 자료 비교분석은 repeated-measures ANOVA와 다중비교분석을 위한 post-hoc Bonferroni 교정법을 사용하였다. P값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결과

본 연구는 각 군 24명으로 총 72명의 환자가 참여하였다(Fig. 1). 나이, 성별, 키, 몸무게, 수술 종류, 미국마취과학회 신체등급분류, 마취레벨에서 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

심박수와 평균 동맥압을 보면 수술 시간 동안 감소하는 추세를 보였으나 진정 시작 후 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 수술 중 서맥이나 저혈압은 각 군에서 모두 발생하지 않았다.

BIS의 값을 보면 수술 시간 경과에 따라 감소하는 추세를 보였고 진정 시작 후 10분 시점(T10), 30분 시점(T30)에서 각 군 간에 유의한 차이를 보였다. 진정 후 10분 시점(T10) BIS의 값은 DD군에서는 77.7 ± 5.5, MD군에서는 76.0 ± 5.5, 그리고 D군에서는 82.0 ± 7.7로 D군에서 다른 두 군에 비해 유의하게 높았다($P < 0.010$). 진정 후 30분 시점(T30) BIS의 값은 DD군에서는 71.8 ± 6.7, MD군에서는 72.1 ± 7.1, 그리고 D군에서는 76.6 ± 9.8로 D군에서 다른 두 군에 비해 유의하게 높았다($P < 0.023$) (Fig. 3). RSS에서는 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). DD군과 MD군에서는 진정 시작 후 10분 시점(T10)에서, D군에서는 진정 시작 후 20분 시점(T20)에서 RSS 3점에 도달하였다.

호기 말 이산화탄소분압과 산소포화도를 보면 각 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4). 호흡수를 보면 각 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4). 수술 시간 동안 각 군 모두에서 저산소증은 관찰되지 않았다. 수술 중, 후에 구역 또는 구토, 섬망, 폭력적 행동, 이상 움직임 등의 이상행동도 발생하지 않았다.

## 고찰

본 연구는 척추 마취를 받는 노인 환자에서 진정을 위해 dexmedetomidine을 일반적인 용량으로 지속 주입 시, 초회 용량으로 일반적인 용량의 반으로 감소된 dexmedetomidine을 투여한 군, 초회 용량 대신 midazolam을 투여한 군, 그리고 초회 용량 없이 바로 지속 주입을 시작한 군을 비교하여 모든 군에서 RSS 3점에 도달하는 진정 효과를 얻었다. 그러나 초회 용량 없이 지속 주입만 한 군에서는 다른 두 군보다 BIS 값이 높게 측정되었고 RSS 3점에도 더 늦게 도달되었다. 그러나 세 군 모두에서 부작용은 발생하지 않았다.

Dexmedetomidine은 선택적인 $\alpha_2$-아드레날린성 작용제로서 $\alpha_2$ 수용체 아형 중 $\alpha_{2A}$, $\alpha_{2B}$ 수용체에 작용한다. $\alpha_{2A}$ 수용체는 주로 말초에 분포하며 신경 접합부 말단에서 노르에피네프린의 분비를 감소시켜 교감신경계의 활성화를 줄인다. 뇌의 청색 반점과 척수에 분포하는 $\alpha_{2B}$ 수용체에 dexmedetomidine이 작용 시 진정, 진통 효과를 나타내고 말초 혈관에 분포하는 $\alpha_{2B}$ 수용체는 혈관 수축을 일으킨다. 따라서 이 약제의 주입 초반에는 혈관 수축과 서맥이 발생하기 쉽고 이후 교감신경계의 활성화가 감소되면 저혈압이 발생하기 쉽다[9,10]. 진정을 위해 dexmedetomidine을 투여할 때 초회 용량으로 10분에 걸쳐 1.0 μg/kg을 투여하고 이어서 0.4–0.7 μg/kg/h의 유지 용량을 지속 주입하는 것이 일반적이라고 알려져 있다[11].

Riker 등[12]은 중환자실에서 기관 삽관 상태로 기계호흡을 받는 환자에게 진정을 위해 dexmedetomidine (0.2–1.4 μg/kg/h) 혹은 midazolam (0.02–0.10 mg/kg/h)을 주입하여, 섬망, 빈맥, 고혈압의 발생 빈도가 midazolam 사용군에 비해 dexmedetomidine 사용군에서 더 적게 나타났지만 서맥의 발

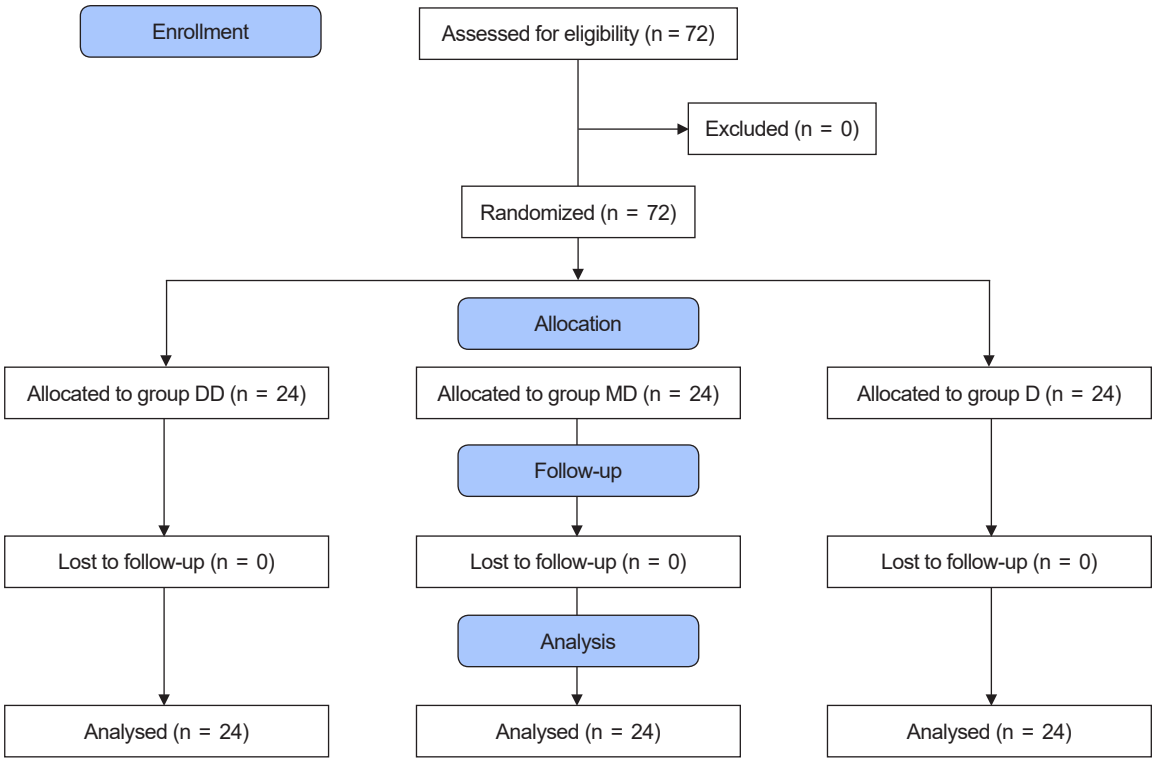


**Fig. 1.** Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) flow chart of the study. A total of 72 patients (American Society of Anesthesiologists physical status classification I-II, aged over 65 years) were randomly allocated into three groups. Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose.

**Table 2.** Patient's Characteristics

| Variable | Group DD (n = 24) | Group MD (n = 24) | Group D (n = 24) | P value |
|---|---|---|---|---|
| Age (yr) | 77.2 ± 8.1 | 74.5 ± 7.3 | 73.6 ± 7.1 | 0.231 |
| Sex (M/F) | 23/1 | 23/1 | 19/5 | 0.080 |
| Weight (kg) | 64.9 ± 10.8 | 68.3 ± 6.06 | 65.4 ± 10.7 | 0.392 |
| Height (cm) | 167.3 ± 6.0 | 168.7 ± 5.4 | 166.9 ± 7.6 | 0.361 |
| Level of spinal anesthesia | 10.2 ± 0.7 | 10.4 ± 0.8 | 9.9 ± 0.5 | 0.063 |
| Operation (TURP/TURB) | 20/4 | 21/3 | 18/6 | 0.701 |
| ASA physical status (I/II) | 3/21 | 8/16 | 5/19 | 0.211 |

Values are presented as mean ± SD or the number of patients. Levels of spinal anesthesia are presented as T8 = 8, L2 = 12 + 2, L4 = 12 + 4. ASA: American Society of Anesthesiologists, TURP: transurethral resection of prostate, TURB: transurethral resection of bladder. Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose. There were no significant differences among the groups.

생률은 더 높았다고 보고하였다. 다른 연구에서는 척추 마취 하 수술 받는 환자를 대상으로 초회 진정 약물을 midazolam 0.05 mg/kg로 주입한 환자군과 dexmedetomine 1 μg/kg을 10분에 걸쳐 주입한 환자군을 비교하였을 때 dexmedetomidine 사용군에서 심박수가 유의하게 낮았고 midazolam 사용군에서는 평균 동맥압이 유의하게 낮았다고 보고하였다[8]. 따라서 이러한 연구 결과들을 볼 때 심혈관 동반 질환이 흔한 노인 환자를 대상으로 척추 마취 시 진정을 위해 약물을 사용하는 경우 혈역학적 불안정성이 주요한 사안이다[5].

Yeom 등[13]은 dexmedetomidine을 투여 시 적절한 용량을 알아보고자 하였는데 초회 용량으로 1.0 μg/kg (실제 몸무게 기준), 1.0 μg/kg (이상적 몸무게 기준) 그리고 0.8 μg/kg (이상적 몸무게 기준)을 투여한 후 0.5 μg/kg/h (각 몸무게 기준)을 지속 주입한 세 군을 비교하였다. 0.8 μg/kg (이상적 몸무게 기준)으로 용량을 줄인 군에서 적절한 진정 정도가 유지됨을 보았고, 기도 폐색과 서맥 발생은 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았

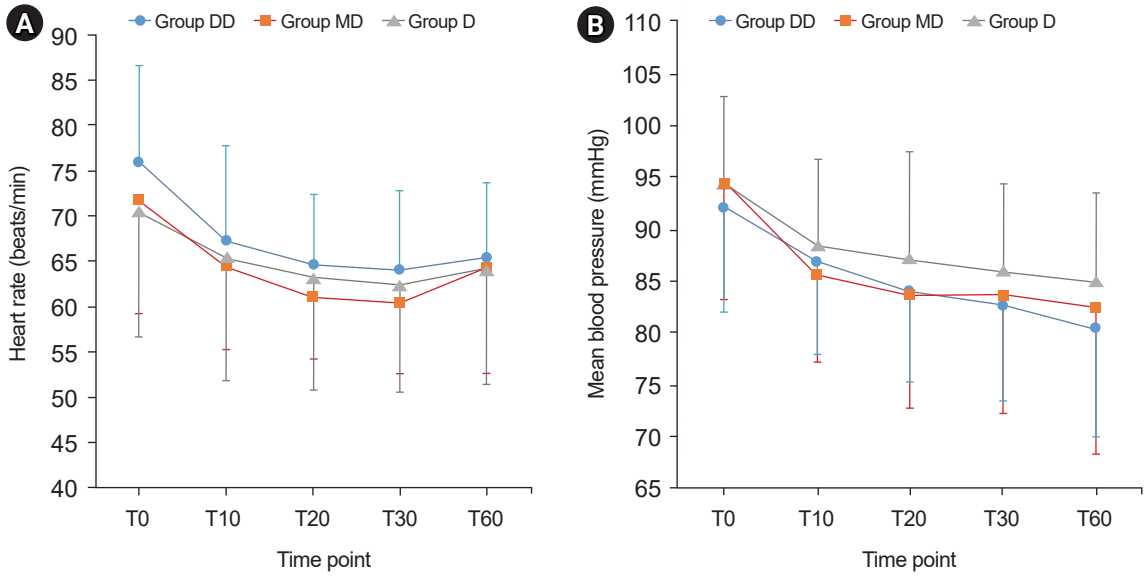


**Fig. 2.** Trends of heart rate (A) and mean blood pressure (B). Graphs' values are presented as mean ± SD. Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose. T0: start sedation, T10, 20, 30, 60: 10, 20, 30, 60 min after sedation. There were no significant differences among the groups at any time point.

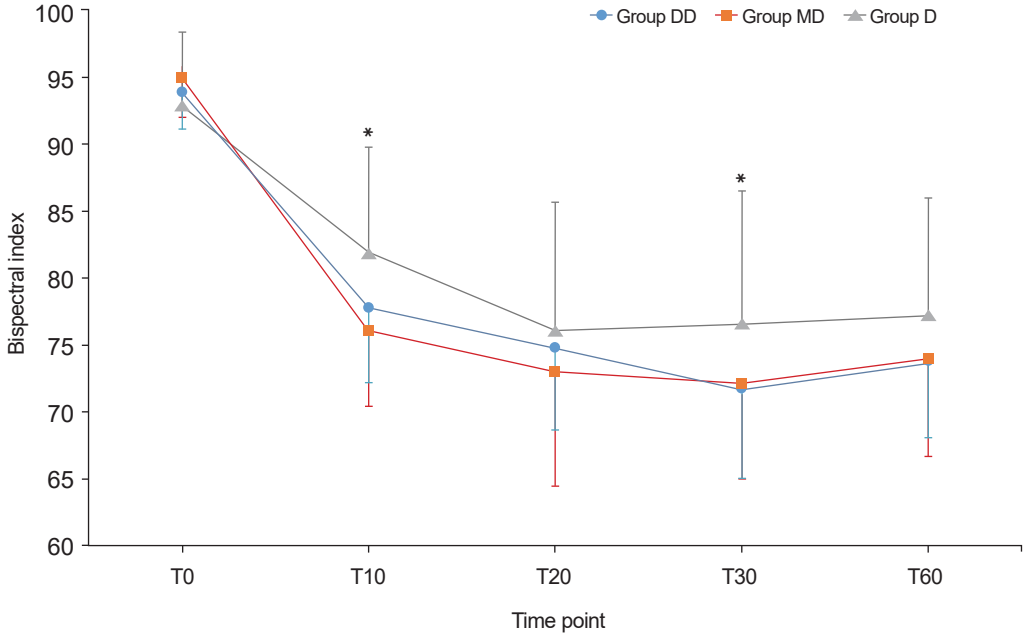


**Fig. 3.** Trends of Bispectral index. Graphs' values are presented as mean ± SD. Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose. T0: start sedation, T10, 20, 30, 60: 10, 20, 30, and 60 min after sedation. Bispectral index in Group D was significantly higher than in the other two groups at T10 and T30. *P < 0.05.

**Table 3.** Ramsay Sedation Scale

| Time point | Group DD (n = 24) | Group MD (n = 24) | Group D (n = 24) | P value |
|---|---|---|---|---|
| T0 | 1 (1, 1) | 1 (1, 1) | 1 (1, 1) | 0.281 |
| T10 | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 2.5 (2, 3) | 0.051 |
| T20 | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 0.568 |
| T30 | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 0.571 |
| T60 | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 3 (3, 3) | 0.358 |

Values are presented as median (1Q, 3Q). Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose. T0: start sedation, T10, 20, 30, 60: 10, 20, 30, 60 min after sedation. There were no significant differences among the groups.

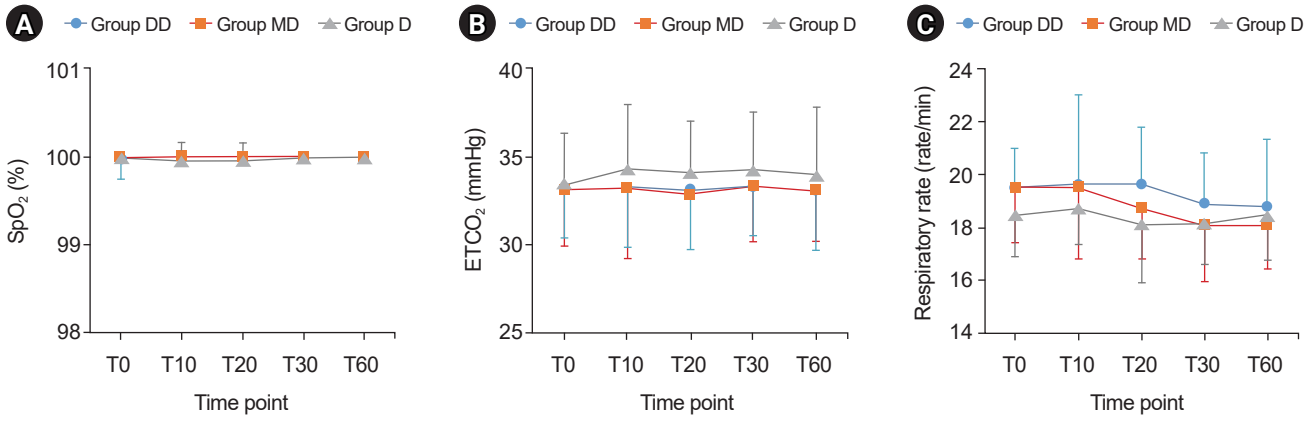


**Fig. 4.** Trends of oxygen saturation ($SpO_2$) (A), end-tidal carbon dioxide ($ETCO_2$) (B), and respiratory rate (C). Graphs' values are presented as mean ± SD. Group DD: initial dose of 0.5 μg/kg dexmedetomidine + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group MD: initial dose of 0.02 mg/kg midazolam + continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine. Group D: continuous infusion of 0.5 μg/kg/h dexmedetomidine without initial dose. T0: start sedation, T10, 20, 30, 60: 10, 20, 30, and 60 min after sedation. There were no significant differences among the groups at any time point.

지만 총 8명에서 서맥이 발생되었다고 보고하였다. 최근 다른 연구에서 척추 마취 하 수술 받는 평균 나이 40대의 환자를 대상으로 이상적 몸무게 또는 실제 몸무게를 기준으로 dexmedetomidine을 초회 용량으로 1 μg/kg을 10분 간 주입 후 유지 용량으로 0.5 μg/kg/h 주입하였다. 이때 기도폐쇄, 혹은 기침 등이 발생하였고, 진정 후 30–50분 사이 평균 BIS가 목표치인 60–80보다 낮게 유지되었고, dexmedetomidine의 초회 용량과 유지 용량이 과도한 진정과 기도 폐쇄를 유발하였다고 보고하였다[14]. 따라서 일반 환자에서 1 μg/kg를 투여 시 부작용을 나타내었다는 보고를 참고하여 본 연구에서는 진정을 위해 dexmedetomidine을 65세 이상의 노인에게 투여할 때 안전을 위해 그 용량을 유지 용량과 동일하게 0.5 μg/kg로 줄여서 투여하였다.

Dexmedetomidine은 치료 용량 이내로만 주입된다면 호흡저하 없이 적절한 진정 효과가 발휘될 수 있다[15]. 반면 midazolam은 건강한 성인에서도 저산소증 호흡 반응을 감소시켜 저산소증 및 기도 폐쇄가 유발될 수 있다[16]. 일반적으로 진정을 위해 midazolam을 사용할 때 성인에서 0.05 mg/kg이 투여된다[17]. Yano 등[18]은 대장내시경 시술 시 진정을 위해 midazolam을 사용하였는데 60세 이하의 환자에서는 0.05 mg/kg를, 60세 이상의 환자에서는 0.025 mg/kg을 투여하여 두 군을 비교하였고 더 적은 용량에도 불구하고 60세 이상의 환자들에서 95% 이하의 산소포화도가 더 빈번하게 나타났다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 진정을 위해 midazolam을 65세 이상의 노인에게 투여하기 때문에 안전을 위해 0.025 mg/kg보다 적은 0.02 mg/kg를 투여하였다. 65세 이상 노인에게 누적 midazolam 7 mg 이상을 투여했을 때 대략 10.2%에서 섬망, 폭력적 행동, 이상 움직임 등의 이상 행동이 발생했다는 보고가 있다[19]. 본 연구에서는 세 군 모두 수술 중 호흡 억제가 일어나지 않았고 산소포화도 95–100%, 호기 말 이산화탄소 26–38 mmHg 사이를 유지하였다. 또한, 이상 행동도 발생하지 않았는데 이는 midazolam을 초회 용량 이외에 추가로 주지 않았고 노인임을 고려하여 일반적인 진정 용량보다 감소시킨 0.02 mg/kg를 투여했기 때문이라고 생각한다.

본 연구에서는 노인을 대상으로 하였기 때문에 dexmedeto-

midine의 초회 용량을 0.5 μg/kg으로 줄이거나, 주지 않거나, 용량을 0.02 mg/kg으로 줄인 midazolam을 투여하고 나서 dexmedetomidine을 유지 용량으로 0.5 μg/kg/h 지속 주입하여 비교하였다. 진정 약물 초회 용량 주입 후, 세 군 간 평균 동맥압과 심박수 모두 유의한 차이를 보이지 않았고 수술 시간 동안 저혈압이나 서맥이 발생하지 않았음을 보였다. 그리고 도달 시간의 차이는 있었지만 세 군 모두에서 진정 효과를 얻을 수 있었다. BIS와 RSS의 상관성은 여러 연구에서 알려져 있다. Bell 등[20]은 BIS와 RSS는 상당한 연관성을 가지며 BIS 87.2와 80.9는 각각 RSS 3, 4에 해당된다고 보고하였다. 수술 중 진정에 적절한 BIS 범위는 60–80, RSS 범위는 3–4라는 보고가 있다[21]. 본 연구에서는 초회 용량을 투여한 두 군에서는 진정 후 10분부터 60분 사이 BIS 값이 50–85 범위 내에 있었고 RSS는 3–4 범위 내에 있었다. 그러나 초회 용량을 투여하지 않은 군에서는 BIS 값이 65–90, RSS가 3으로 상대적으로 진정 수준이 낮게 관찰되었으나 수술을 유지 할 수 있는 정도의 진정은 유지되었다.

본 연구는 노인을 대상으로 하였고 투여 약제의 용량을 줄여 서맥, 저혈압 혹은 저산소증 등의 부작용 없이 수술하는 동안 안정감을 줄 수 있는 정도의 가벼운 진정을 얻는 것을 목표로 하였다. 수술 중 세 군에서 모두 가벼운 진정에 해당되는 BIS 값을 나타내었다. 다른 두 군보다 초회 용량 없이 지속 주입만 한 군에서 BIS 값이 유의하게 높게 나타났지만, 최대 6점 이하의 차이밖에는 나지 않았으며, 임상적으로 큰 차이 없이 세 군 모두에서 원하는 진정 효과를 얻었다.

본 연구에서 저자들은 진정 약물이 들어간 후 수술 중 측정값을 5분 단위로 기록하였고, 혈역학적 불안정성은 나타나지 않았지만, 간결하게 볼 수 있도록 결과에서는 10분 혹은 30분 간격으로 표현하였다. 그러나 수술 중에는 활력 징후의 불안정이 언제나 발생될 수 있으므로 표현된 시점 사이에 혈역학적 불안정성이 발생되었을 지도 모른다는 의문을 가질 수 있다는 것은 본 논문의 제한점이다.

결론적으로 저자들은 척추 마취 하 수술 받는 노인 환자에서 초회 용량으로 용량을 감소시킨 dexmedetomidine 혹은 midazolam을 투여하거나, 초회 용량 없이 dexmedetomidine을 유지 용량으로 주입한 세 군에서 원하는 정도의 진정 효과를 얻었으며 심박수와 평균 동맥압에서 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고 서맥 또는 저혈압도 발생하지 않았음을 보였다. 세 군 모두에서 원하는 진정 수준에 도달되었고 지속적으로 유지되었다는 점에서 노인에게 혈역학적으로 안전하고 적절한 진정 약물 사용법으로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Jeong Jeong, Dong Yeon Kim. Data acquisition & formal analysis: Sooyoung Cho, So Hee Jin. Supervision & writing—review & editing: Heeseung Lee, Jong In Han.

## ORCID

Jeong Jeong, https://orcid.org/0000-0003-4894-0344
So Hee Jin, https://orcid.org/0000-0001-9762-2014
Dong Yeon Kim, https://orcid.org/0000-0002-4414-5653
Sooyoung Cho, https://orcid.org/0000-0002-0232-766X
Heeseung Lee, https://orcid.org/0000-0001-7259-466X
Jong In Han, https://orcid.org/0000-0002-8231-7161

## REFERENCES

1. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA 2012; 307: 1151-60.
2. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care Med 2013; 41(9 Suppl 1): S30-8.
3. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. Anesth Analg 1997; 84: 891-9.
4. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. Circulation 2003; 107: 490-7.
5. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. Br J Anaesth 2000; 85: 763-78.
6. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93: 382-94.
7. Dawson R, von Fintel N, Nairn S. Sedation assessment using the Ramsay scale. Emerg Nurse 2010; 18: 18-20.
8. Yoon DK, Ban JS, Lee SG, Lee JH, Kim E, An J. Dexmedetomi-

dine combined with midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. Korean J Anesthesiol 2016; 69: 446-52.

9. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Viinamäki O, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. Clin Pharmacol Ther 1989; 46: 33-42.
10. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2005; 18: 412-8.
11. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. Anesth Analg 2002; 95: 461-6.
12. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA 2009; 301: 489-99.
13. Yeom JH, Ahn DW, Kim KH. Comparison of several dosing schedules of intravenous dexmedetomidine in elderly patients under spinal anesthesia. Anesth Pain Med 2017; 12: 320-5.
14. Yeom JH, Oh MK, Ahn DW, Park SI. A loading dose of 1 μg/kg and maintenance dose of 0.5 μg/kg/h of dexmedetomidine for sedation under spinal anesthesia may induce excessive sedation and airway obstruction. Anesth Pain Med 2016; 11: 255-9.
15. Johson JO, Grecu L, Lawson NW. Autonomic nervous system. In: Clinical anesthesia. 6th ed. Edited by Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC: Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2009, pp 326-68.
16. Alexander CM, Gross JB. Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. Anesth Analg 1988; 67: 377-82.
17. Nishiyama T, Hirasaki A, Odaka Y, Iwasaki T, Seto K. Midazolam sedation during spinal anesthesia: optimal dosage. J Jpn Soc Clin Anesth 1994; 14: 257-62.
18. Yano H, Iishi H, Tatsuta M, Sakai N, Narahara H, Omori M. Oxygen desaturation during sedation for colonoscopy in elderly patients. Hepatogastroenterology 1998; 45: 2138-41.
19. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. Anesth Analg 1997; 84: 185-9.
20. Bell JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. Clin Radiol 2004; 59: 1106-13.
21. Weinbroum AA, Szold O, Ogorek D, Flaishon R. The midazolam-induced paradox phenomenon is reversible by flumazenil. Epidemiology, patient characteristics and review of the literature. Eur J Anaesthesiol 2001; 18: 789-97.