

Midazolam의 비강내 투여시 의식진정효과에 관한 연구

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

강덕일 · 이상호

Abstract

SEDATIVE EFFECT OF INTRANASAL ADMINISTRATION WITH MIDAZOLAM IN SEDATING PEDIATRIC DENTAL PATIENTS

Dug-Il Kang, Sang-ho Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

The purpose of this study was to assess the sedative effect of intranasal spray with midazolam for management of the uncooperative 20 children aged from 24 months to 92 months who required extensive treatment.

The patients were given randomly a dose of 0.2mg/kg of intranasal placebo, intranasal spray with midazolam, and intranasal drop with midazolam.

All the children were restrained in a pediwrap and were monitored with pulse oximeter for assessing the pulse rate and peripheral oxygen saturation.

According to Fukuta's behavior rating scale, behavior was checked for evaluation of the clinical sedative effect.

The obtained results were as follows :

1. Behavior score of intranasal spray with midazolam was lower than intranasal drop with midazolam($P < 0.01$).
2. Pulse rate was a significant change as a function of dental procedure($P < 0.001$), however the peripheral oxygen saturation was not influenced significantly by either administration route of drug or dental procedure.

Clinically, intranasal spray with midazolam were safe and effective sedation in young children undergoing pediatric dental procedures.

Key word : Intranasal drop, Intranasal spray

I. 서 론

소아치과에 내원한 어린 환자는 성인과 달리 정신적, 정서적, 신체적으로 발육과정에 있어 새롭게 접하는 환경에 대한 불안이나 공포로 인해 정상적인 치료가 어려운 경우가 많다. 따라서 소아 개인의 행동특성에 따라 신중하게 행동조절방법을 선택하여 수행해야 하는데, 이런 행동조절방법에는 크게 심리적인 방법, 물리적인 방법, 약물을 이용한 진정요법과 전신마취로 분류할수 있다²⁾.

불안, 두려움을 느끼는 소아의 치과치료시 치과 의사의 말이나 행동에 의해 환자를 안정시켜 행동조절을 유도하는 방법이 실패한 경우나 환아가 너무 어려 의사소통이 어려울 경우, 행동을 조절하기 위해 약물 투여에 의한 진정요법(pharmacosedation)을 시도하고 있는데, 이러한 진정요법중에서도 깊은 진정(deep sedation)이나 전신마취가 아닌 의식진정(conscious sedation)이 임상에서 실질적으로 이용되고 있다. 의식진정이란 환자를 최소로 진정시킨 상태로써 환자가 스스로 기도를 유지할수 있으며 물리적인 자극이나 언어에 대한 지시사항에 대해 적절히 반응을 나타낼수 있을 정도의 진정상태를 의미한다. 이러한 진정요법에 이용되고 있는 약물로는 N₂O gas, antihistamine, benzodiazepines, sedative hypnotics, narcotics등이 있으며²⁾, 이들 약물은 흡입, 경구투여, 직장투여, 근육내 주사, 정맥내 주사, 점막하 주사, 피하주사, 설하주사, 비강내 투여등 다양한 경로를 통해 투여되고 있다. 이들 약물중 midazolam은 1976년 Fryer와 Walsel³⁾에 의해 처음 합성된 benzodiazepine 계통의 약물로써⁴⁾ limbic system에 작용하는데 GABA(γ -amino butyric acid)의 재흡수를 방해하여 약효를 나타내며, hepatic microsomal oxidative mechanism에 의해 간에서 대사되며, 항불안, 진정, 수면, 항경련, 근이완, 선행건망등의 효과를 지닌다⁵⁾.

Midazolam제제는 약효의 발현에 있어 개인차가 적고 소아에서 청소율(clearance)이 빠른 특성을 지닌다. 또한 약효의 발현이 빠르고 활성상태의 대사체가 존재하지 않으며, 안전성이 높은 임상적 장점이 있어 그동안 마취전 유도 목적으로 널리 이용되어 왔다. 그외에도 의학분야에서는 간단한

검사나 소수술시 소아환자의 진정요법에 이용되고 있으며 최근 소아치과 영역에서도 비강내 투여를 통해 임상에 적용시키고 있다.

1988년 Wilton등^{6,7,8)} 여러학자들은 아동에 대한 midazolam의 비강내 투여에 의한 진정요법을 보고하였으며, 1994년 Fukuta등⁹⁾은 정신지체아의 치과치료시 비강내 midazolam의 적절한 용량에 대해 보고하였다. 또한 국내 연구로는 1995년 음과 김¹⁰⁾이 midazolam의 비강내 투여에 대한 진정요법에 대해, 1996년 김과 김¹¹⁾은 비강내 midazolam의 용량에 따른 진정효과에 대해, 1997년 김과 양¹²⁾은 chloral hydrate/hydroxyzine의 경구투여와 midazolam의 경구 및 비강내 투여의 의식진정효과에 대해, 1997년 유등¹³⁾은 chloral hydrate 경구투여의 진정효과가 나타나지 않은 소아환자에 대한 midazolam의 비강내 추가투여에 대해 보고하였다.

비강내 투여의 장점으로는 경구 및 직장내 투여에 비해 약효의 발현이 10분 내외로 빠르며 비교적 균일한 발현을 보이고, 투여시 동통이 없으며 비교적 용이하다^{13,14)}. 이러한 비강내 midazolam 투여는 점적법(drop-in)이 많이 사용되고 있는데 이 방법은 비강내에 일시적인 작열감과 과량이 인두로 넘어가 고통을 자주 호소한다.

따라서 본 연구는 비강내 점적법에 따른 문제점을 해소하고 점적법과 같은 효과를 낼수 있는 분무법의 활용 가능성을 규명하기 위해 소아치과에 내원한 광범위한 수복치료가 요구되는 비협조적인 아동을 대상으로 midazolam을 비강내 분무하는 방법을 이용하여 각기 다른 투여방법에 대한 의식진정효과 및 심박동과 말초 동맥혈 산소포화도 변화의 차이점에 대해 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

조선대학교 부속치과병원 소아치과에 내원한 어린 소아중 첫 내원시 간단한 구강검진에도 행동조절이 어려운 Frank의 행동평가등급 1과 2에 해당하는 비협조적인 아동을 대상으로 하여, 약물에 대한 과민반응이 없고 국소마취가 필요하며, 3회

이상의 수복처치가 요구되는 20명을 선정하였다. 이들 환아들은 평균 14.3kg, 44개월이었다.

2. 연구방법

선정된 모든 환아의 전반적인 임상검사를 마친 후 비교적 안정된 상태를 나타내는 오전에 무작위로 3회에 걸쳐 각군을 1회씩 경험하도록 약물을 환자의 비강내로 주입하였다. 제 1군은 바늘이 없는 1cc syringe를 이용하여 0.2mg/kg의 생리적 식염수를 비강내 점적하였으며, 제 2군은 바늘이 없는 1cc syringe를 이용하여 0.2mg/kg의 midazolam을 비강내로 점적하였다. 또한 제 3군은 특별히 고안한 분무장치를 이용하여 0.2mg/kg의 midazolam을 비강내로 분무(Fig. 1, 2)하고 보호자와 함께 10분간 대기시킨 후 진료실로 이송하였다. Pulse oximeter sensor(Nelcor symphony N-3000 pulse oximeter, USA)를 환자의 엄지 발가락에 부착하여 심박수와 말초 동맥혈 산소포화도를 치료단계

별로 측정하였다. 즉, dental chair와 pediwrap에 위치시키는 시기, 국소마취시기, 러버댐 장착시기, 와동형성시기, 와동충전시기등 6개의 과정에서 측정하였으며, 모든 시술과정을 videotape로 녹화하여 술자와 투약자이외의 Fukuta¹⁰⁾가 고안한 행동평가 등급에 능숙한 치과의사 3명이 치료단계에 따라 평가하였다. 아동이 수면상태로 눈을 감고 있거나 코를 고는 등의 양상이 관찰되며, 언어자극에 대한 반응이 완전히 상실되는등의 완전한 이완 상태를 제 1단계, 눈을 감고 있으나 수면상태는 아니며, 언어 자극에 거의 상실되어 미약한 반응이 나타날 때 제 2단계, 눈을 뜨고 있으며, 언어자극에 대한 반응이 거의 상실되어 있어 이름을 부르거나 가볍게 어깨를 흔드는 자극에 반응이 매우 둔하게 나타난 상태를 제 3단계, 팔, 다리가 이완되어 있으며, 국소마취등의 강한 자극에는 거부반응이나 비협조적인 행동양상을 보이지만 대화가 가능한 상태를 제 4단계, 팔, 다리의 이완등은 전혀 관찰되지 않으나 air syringe 또는 high speed 등



Fig. 1. Device for intranasal spray with midazolam



Fig. 2. Intranasal spray with midazolam

Table 1. Fukuta's rating scale of evaluation of behavior and sedative effect

Behavior Score	Behavior	Sedative effect
1	Asleep	
2	Definitely drowsy : Eyes closing and dull reaction	Markedly effective
3	Drowsy : Opening eyes but dull reaction	
4	Definitely positive : Relaxed and calm	Effective
5	Positive : Slightly tense	
6	Negative : Combative	Ineffective
7	Definitely negative : Violent rejection	

의 경미한 자극에 거부반응을 보이며, 물리적 억제 등을 이용하여 시술이 가능한 상태를 제 5단계, 다소간의 저항적인 행동양상을 보이며 물리적 억제 등의 사용에도 불구하고 시술이 힘든 상태를 제 6단계, 물리적인 억제 등의 제반과정에도 불구하고 시술자체가 불가능하며 과도한 물리적 억제 등으로 부적절한 상태가 초래된 상태를 제 7단계로 분류하였으며, 1, 2, 3단계를 매우 효과적, 4, 5 단계를 효과적, 6, 7단계를 비효과적이라 하였으며, 이를 점수화하여 수치화시켰다(Table 1).

본 연구는 각각의 치료 상황에 따라 약물의 진정효과를 평가하기 위하여 단일변량분석(Oneway-anova)을 실시하고 이것이 0.01수준에서 유의할 경우 사후비교(post hoc comparison)를 위해 Scheffe 검증을 0.05수준에서 실시하였다.

III. 연구결과

Midazolam을 비강내 분무한 군(3군)은 placebo 투여군(1군)에 비해 Fukuta의 행동평가등급이 통계학적으로 유의하게 낮았으나(P<0.01), 비강내 midazolam을 점적한군(2군)간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(P>0.05) (Table 2), Fukuta의 행동평가등급중 제 1단계부터 제 5단계 까지를 성공으로 간주했을 때 생리적 식염수를 이용한 placebo군(1군)에 비해 midazolam을 비강내 분무한군(3군)과 midazolam을 비강내 점적투여한 군(2군)은 매우 성공률이 높다는 것을 보여주고 있다(Fig. 3).

또한 심박동은 1, 2, 3군 각각 평균 139.3±20.36, 142.9±19.12, 135.74±24.82이었으며, 약물투여경로에 따른 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았으나 비강내 분무시에 낮은 수치를 보이는 경향이 있었고, 치료단계별간에는 통계학적 유의성이 있었으며, 국소마취시에 가장 높은 수치를 보였다가 점차적으로 감소하는 경향을 보였다(Table 3, Fig. 4). 말초 동맥혈 산소 포화도는 1, 2, 3군 각각 평균 98.76±1.42, 98.96±1.12, 98.88±1.54이었으며, 약물 투여군에 따른, 치료단계별간에 따른 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4, Fig. 5).

Table 2. Mean value and ANOVA F ratio and probability of measured Fukuta's behavior rating scale.

Rating Scale		mean±SD	F	Scheffe (0,05)
Procedure	Route			
Dental Chair	P(1)	6.10±0.72	34.29**	1*2/1*3
	IND(2)	3.70±1.30		
	INS(3)	3.40±1.27		
Injection	P(1)	6.75±0.55	26.86**	1*2/1*3
	IND(2)	4.10±1.55		
	INS(3)	4.10±1.62		
Rubber Dam	P(1)	6.45±0.76	35.15**	1*2/1*3
	IND(2)	3.65±1.31		
	INS(3)	3.60±1.50		
Cavity Prep.	P(1)	6.70±0.66	28.57**	1*2/1*3
	IND(2)	3.50±1.79		
	INS(3)	3.50±1.88		
Cavity Filling	P(1)	6.30±0.80	29.94**	1*2/1*3
	IND(2)	3.30±1.59		
	INS(3)	3.25±1.71		

** P < 0.01

P : Placebo

IND : Intranasal drop-in with midazolam

INS : Intranasal spray with midazolam

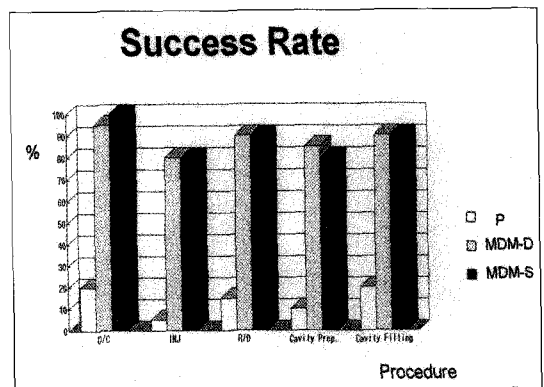


Fig. 3. Fukuta's success rate (markedly effective + effective)

MDM-D : Midazolam drop-in

MDM-S : Midazolam spray

Table 3. Mean value and ANOVA F ratio and probability of measured pulse rate.

Procedure	Route	mean±SD	F	
			Group	Procedure
Dental Chair	P(1)	130.5±12.7	1.29 (0.243)	
	ND(2)	135.4±13.6		
	INS(3)	128.8±16.1		
Injection	P(1)	149.0±21.1	1.38 (0.254)	
	IND(2)	148.1±23.7		
	INS(3)	136.9±13.0		
Rubber Dam	P(1)	140.0±16.1	1.19 (0.253)	22.6 (0.001)
	IND(2)	147.0±15.8		
	INS(3)	135.0±29.0		
Cavity Prep.	P(1)	145.0±36.1	1.49 (0.266)	
	IND(2)	143.1±14.1		
	INS(3)	140.5±34.9		
Cavity Filling	P(1)	132.0±15.8	1.26 (0.235)	
	IND(2)	141.0±28.4		
	INS(3)	132.8±31.1		

P : Placebo

IND : Intranasal drop-in with midazolam

INS : Intranasal spray with midazolam

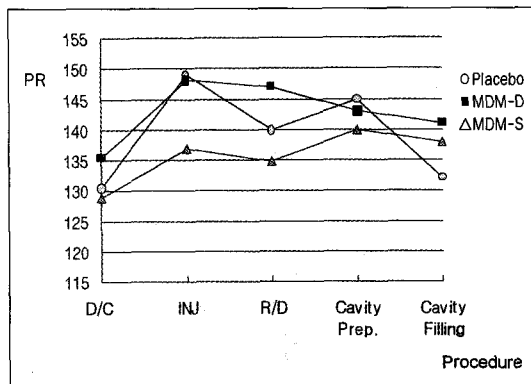


Fig. 4. Pulse rate as function of dental procedure for administration route of drug studied.

PR : Pulse rate

D/C : Dental chair

INJ : Injection

R/D : Rubber dam

MDM-D : Midazolam drop-in

MDM-S : Midazolam spray

Table 4. Mean value and ANOVA F ratio and probability of measured peripheral oxygen saturation rate.

Procedure	Route	mean±SD	F	
			Group	Procedure
Dental Chair	P(1)	99.4±1.3	1.27 (0.253)	
	IND(2)	99.2±1.1		
	INS(3)	99.1±2.0		
Injection	P(1)	98.5±1.2	1.37 (0.262)	
	IND(2)	98.9±1.0		
	INS(3)	99.0±1.0		
Rubber Dam	P(1)	98.9±0.9	1.29 (0.263)	0.59 (0.653)
	IND(2)	99.0±1.1		
	INS(3)	98.7±1.2		
Cavity Prep.	P(1)	98.5±1.2	1.59 (0.276)	
	IND(2)	98.7±1.5		
	INS(3)	98.6±1.5		
Cavity Filling	P(1)	98.5±2.5	1.36 (0.255)	
	IND(2)	99.0±0.9		
	INS(3)	99.0±2.0		

P : Placebo

IND : Intranasal drop-in with midazolam

INS : Intranasal spray with midazolam

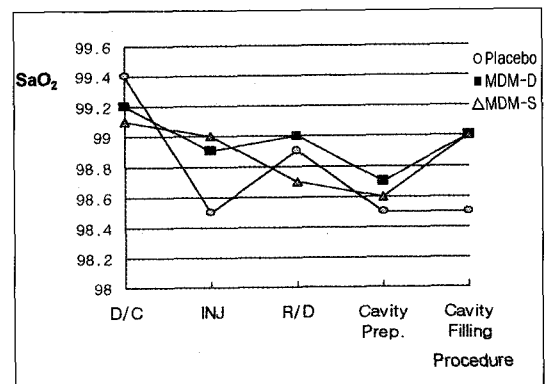


Fig. 5. Peripheral oxygen saturation as function of dental procedure for administration route of drug studied.

D/C : Dental chair

INJ : Injection

R/D : Rubber dam

MDM-D : Midazolam drop-in

MDM-S : Midazolam spray

IV. 총괄 및 고안

치과영역에서 점차적으로 많은 비중을 차지해 가는 조기 유년성 우식증(early childhood caries)¹⁶⁾ 조절, 또는 장애아동의 치과치료시 환자의 행동조절을 위해 심리적, 물리적 방법보다는 약물을 이용한 의식진정 및 전신마취의 사용빈도가 점차적으로 증가하고 있는 추세인데, Bennett¹⁷⁾는 의식진정의 성공적인 행동조절을 위한 목표로는 환자의 기분을 전환시켜 치과시술을 잘 받아들일수 있어야 하며, 환자의 의식이 계속유지되어야 하며, 협조적이어야 하며, 모든 반사기능이 가능하며, 모든 생장후가 안정되어 있고, 동통역치가 상승되어야 한다고 보고하였다. 또한 많은 소아치과 의사들은 환자의 행동조절을 위해 안전하면서 치료를 시행하도록 적절한 진정시간을 제공하고, 퇴원시 치료 전 의식수준으로 회복시키는 약물을 연구해왔다^{18,19,20)}.

최근들어 많은 관심을 보이고 있는 midazolam은 benzodiazepine 계통의 약물으로써 비교적 짧은 임상 사용에도 불구하고 소아치과 분야에서 유용한 약제라는 보고와 함께 비강내 투여를 통해 행동조절이 어려운 소아환자의 항불안 및 진정효과를 얻기에 용이하다는 연구들이 발표되고 있다^{21,22)}. 이러한 midazolam의 항불안 효과는 GABA(γ -amino butyric acid)의 재흡수를 방해하여 약효를 나타낸다^{22,23)}.

Midazolam(Dormicom, 한국 로슈)의 시판형태는 근육내 주사용 또는 정맥내 주사용이지만 소아환자에서 이러한 투여경로는 동통과 공포를 유발하여 구강내 투여, 직장내 투여, 또는 비강내 투여가 선호되고 있다. 그러나 경구투여의 경우 투여는 용이하지만 위장관 상태 및 생체이용율에 따라 약물의 발현 등에 큰 차이를 보이며 직장내 투여 역시 직장내 내용물에 따라 약효의 발현에 많은 차이를 초래 하였다²⁴⁾. 이러한 단점을 극복한 것이 최근 들어 많이 이용되어지는 비강내 투여이다. 비강내 투여는 경구 및 직장내 투여에 비해 약효의 발현이 10분 내외로 비교적 빠르며, 균일한 발현을 보이고, 투여시 동통이 없으며 용이하다^{31,34)}. 또한 비강내로 투여하면 문맥순환을 거치지 않고 전신혈류로 빨리 유입되므로 정맥내 투여와 유사한

혈중농도를 보인다. 그러나 비강내 midazolam 투여는 비점막을 자극하여 일시적인 작열감이 있을 수 있고, 콧물감기, 상기도 감염등 비점막상에 따라 사용이 제한된다는 단점이 있으며²⁴⁾, 비강내 midazolam 투여방법은 크게 비강내 점적하는 방법(Intranasal drop-in), atomizer을 이용하는 방법, 비강내 분무하는 방법(Intranasal spray)등이 있다.

1986년 Sant-Maurice²⁵⁾는 비강내 점적하는 방법을 시도된 이래, 1993년 Fukuta등²⁶⁾, 1996년 김등¹¹⁾에 의해 비강내 점적이 이용되어 왔는데, 이 방법은 바늘이 없는 1cc syringe를 사용하여 비강내로 점출하는 방법으로서 조작이 용이하다는 장점을 지니지만 과량이 인두로 넘어간다는 불편감이 있으며, 이러한 단점을 극복하기 위한 atomizer⁸⁾는 각 비강에 고정된 장치로써 정확한 용량이 일정 시간에 투여되지만 설치가 곤란하다는 점을 들 수 있다. 반면 비강내 분무하는 방법은 특별히 고안한 장치를 이용하여 각 비강에 번갈아 분무하는 방법으로(Fig. 2) 주사기를 사용하지 않으므로 환아에게 공포감을 줄이고, 비점막의 넓은 부위에 분산되므로 효과의 발현이 빠르며, 조작이 용이하다는 장점이 있으나 고농도의 용액이 필요하다는 단점도 있다. 1983년 Yu²⁷⁾는 corticosteroid를 비강내로, 1985년 Hardy등²⁸⁾은 albumin을 비강내로 aerosol 형태로 분무하여 치료에 이용하였다고 보고한바 있지만 비강내 midazolam을 분무하는 방법은 아직까지 연구가 미비한 실정이다. 비강내 midazolam 투여시 이용되는 용량은 1993년은 Fukuta등²⁵⁾은 0.2mg/kg을 이용하였으며, 1994년 Fuks등²⁹⁾은 0.2-0.3mg/kg을, 1996년 Sayany등³⁰⁾은 0.4mg/kg을, 1995년 음과 김등¹⁰⁾은 0.2-0.5mg/kg을 이용하여 성공적인 의식진정을 시행한바 있다. 일반적으로 치과치료를 위한 의식 진정에는 0.2-0.3mg/kg의 용량이 추천되지만, 1996년 김등¹¹⁾은 소아환자를 대상으로 하는 치과치료의 경우 국소마취의 불가피성, 비교적 긴 시술시간, 환자의 완전한 협조등의 특성으로 인해 보다 많은 용량이 요구된다고 하였다. 본 연구는 각 군간에 0.2mg/kg을 사용하였다.

약물을 이용한 의식진정시 환자의 행동양상을 평가하기 위한 행동평가등급에 대한 연구가 많은

발전을 해오고 있다. 이미 1962년 Frankl³¹⁾에 의해 환자의 전반적인 행동양상을 평가한 Frankl 등급 이후, 약물을 이용한 의식진정시 사용되는 다양한 종류의 행동양상 평가 방법들이 있는데, 크게 전반적인 행동양상을 평가하는 global scale과 연속적이며 일련의 과정인 restrict scale로 분류되며³²⁾ 이러한 구분 이외에도 다양한 방법들이 있는데, 본 연구에서는 비강내 midazolam을 비강내 분무한후 약물에 대한 의식진정효과를 평가하기 위해 Fukuta의 행동평가등급을 이용하였다.

진정요법중인 아동의 생리상태를 감시하는 방법에는 일반적으로 구강점막, 손톱, 입술 등의 색조를 관찰하는 혈색평가와 약한 자극을 가하거나 환자와의 대화를 시도한후 그 반응을 평가하는 각성정도 평가 및 심박수, 호흡수, 혈압 등의 생장후 측정과 말초 동맥혈 산소포화도의 측정등이 있으나 환자의 혈색평가와 각성정도의 평가는 환자상태를 신속하고 정확하게 알려주는 수단으로서는 부족하여 주된 감시수단은 되지 못하며, 생장후와 말초 동맥혈 산소포화도가 환자상태의 감시에 중요한 부분을 차지하고 있다. Muller등 여러학자들은³³⁻³⁵⁾ 각각 성인과 아동에서 외래 전신마취에 의한 치과치료시 pulse oximeter를 이용하여 동맥혈 산소포화도를 측정한다 있는데, 이는 일반적인 감시수단보다 호흡저하를 조기에 인지하여 환자상태 감시에 유용하다고 보고하였다. 한편 국내에서도 1993년 이등⁴⁰⁾은 아동의 치과치료시 pulse oximeter를 이용하여 심박동과 동맥혈 산소포화도의 변화에 대해 보고된바 있다. 따라서 본연구에서 0.2mg/kg midazolam을 비강내로 점적, 분무한후 심박동과 동맥혈 산소포화도의 변화를 측정하기 위해 pulse oximeter를 이용하였고, 치료 단계에 따른 변화를 관찰하였다. 1984년 Poole과 Macko⁴¹⁾는 2세에서 6세 아동의 정상 심박동수는 105±35회/분, 6세에서 12세 사이의 아동은 95±30회/분으로 성인보다 높다고 하였고, 1993년 이와이⁴⁰⁾는 치과치료전 3분동안 측정한 심박동수는 109.2회로 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서는 1군은 139.3±20.36, 2군은 142.9±19.12, 3군은 135.74±24.82이었다.

Haupt 등^{18,42)}은 진정후 치과치료시 러버덤 장착, 개구기 삽입, 국소마취 주입등의 자극을 가했을 때

심박동이 일시적으로 증가하였다가 정상으로 돌아갔다고 보고하였으며, 1990년 Poiset⁴³⁾은 국소마취 시행직후 1분간, 발치시에 가장 높았다고 하는데 이는 마취액에 의한 결합조직의 팽대가 주사바늘에 의해 점막을 찌르는 것보다 더욱 동통을 가져오거나 국소마취액 속의 에피네프린이 전신적 순환계에 유입되어 심박동의 증가를 가져오는데 약 1분이 걸리기 때문이라고 하였다. 본 연구에서는 약물투여 경로간에는 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았으나 비강내 분무시에 낮은 수치를 보이는 경향이 있었고, 국소마취시에 가장 높은 수치를 보였다가 점차적으로 감소하는 경향을 보였다.

1992년 Wilson⁴⁴⁾은 chloral hydrate의 용량을 달리 하여 생리학적인 변수를 측정한 결과 동맥혈 산소포화도는 chloral hydrate의 양이나 초과치료시 중요한 영향을 받지 않았으며 최소한으로 유지되었고, 움직임에 의해 일시적으로 동맥혈 산소포화도가 발생하였다고 하였고, 1990년 Poiset⁴³⁾은 진정 약제를 투여하지 않은 아동에서 pulse oximeter를 이용하여 동맥혈 산소포화도를 측정한 결과 보존 수복치료시의 모든 단계에서 동맥혈 산소포화도의 유의한 변화가 나타나지 않았다고 하였고, 1993년 이와이⁴⁰⁾는 동맥혈 산소포화도가 아말감 치료군에서는 평균 97.8, 발치군에서는 평균 97.4라고 하였고 아말감 치료군에서는 모든 단계에 걸쳐 유의한 변화를 보이지 않았고, 발치군에서는 마취액 흡수시기, 발치시기, 치료후 3분동안 유의한 증가를 보였다고 하였다. 본 연구에서는 1군은 98.76±1.42, 2군은 98.96±1.12, 3군은 98.88±1.54이었으며, 각각의 약물 투여군, 치료단계별간에 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았다.

Pulse oximeter를 이용하여 치료단계별 동맥혈 산소포화도를 측정하였는데 90%이하로 떨어지는 경우가 있었는데 이는 대부분 환자의 움직임으로 인한 오차로 판별되었고 실제 산소 불포화의 빈도는 극히 적었다. 또한 회복지연, 청색증, 호흡억제 등과 같은 부작용은 나타나지 않았으며 대체적으로 안정된 동맥혈 산소포화도가 관찰되어 임상적으로 안정된 생리학적 상태를 보였다.

이상의 연구에서 midazolam의 비강내 분무방법은 비강내 midazolam의 점적방법과 거의 동일한

진정효과와 안정된 생리적 반응을 보였으며, 주사기를 사용하지 않으므로 환아에게 공포감을 줄이고, 비점막의 넓은 부위에 분산되므로 약효의 발현이 빨라 효과적인 방법이라고 생각되지만 보다 정량화된 효과를 평가하기 위해서 혈장 농도를 이용한 연구와 더불어 제한된 행동평가등급을 이용하여 정확한 행동조절에 대한 연구가 진행되어야 하리라 생각된다.

V. 결 론

저자는 조선대학교 부속치과병원 소아치과에 내원한 어린환자중 첫내원시 간단한 구강검진에도 행동조절이 어려운 Frankl의 행동평가등급 1과 2에 해당하는 비협조적인 아동중 약물에 대한 과민반응이 없고 국소마취가 필요한 3회이상의 수복처치가 요구되는 20명을 대상으로 비강내 midazolam을 투여하여 의식진정효과 및 심박동과 말초동맥혈 산소포화도의 변화에 대해 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Midazolam을 비강내 분무한군(3군)의 Fukuta의 행동등급이 placebo 투여군(제1군)에 비해 유의하게 낮았으나(P<0.01), 비강내 midazolam을 점적투여한 군(제2군)간에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.
2. 심박동은 치료단계별간에는 유의성이 있었으나(P<0.001) 말초 동맥혈 산소 포화도는 약물 투여군, 치료단계별간에 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구로 미루어 보아 의식진정효과면에서 비강내 midazolam 분무투여는 점적한군과는 큰 차이를 보이지 않았으나 점적하는 방법보다 비강내 넓은 부위에 분포되므로 발현이 빠르고, 투여시 불편감이 적고, 환아에게 거부감을 주지 않아 매우 효과적이었다.

참 고 문 헌

1. 대한소아치과학회편 : 소아치과학 142-154, 1991.

2. McDonald RE and Avery DR: Dentistry for the child and adolescent, 5th Mosby, Co, 1987.
3. Walser A, Benjamin LE, Sr Flynn T, Schwartz R, Fryer RI: Quinazolines and 1,4-benzodiazepines, Org Chem 43:936-944, 1978.
4. Giovannitti JA: Midazolam review of a versatile agent for use in dentistry. Anesth Prog 34:164-170, 1987.
5. Kupietzky A, Houpt MI: Midazolam: A review of its use for conscious sedation of children. Pediatr Dent 15(4):237-241, 1993.
6. Rose E, Simon D, Haberer JP: Premedication with intranasal midazolam pediatric anesthesia. Ann. Fr Anesth Reanim 9:326-330, 1990.
7. Twersky RS et al: Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients. Anesthesiology 78:51-55, 1993.
8. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA: Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. Anesthesiology 69:972-976, 1988.
9. Fukuta O, Braham RL, Yanase H, Atsumi N, Kurosu K: The sedative effect of intranasal effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 2 : Optimal concentration of intranasal midazolam. Pediatr Dent 18:259-265, 1994.
10. 음종혁, 김산 : Midazolam의 비강내투여에 의한 진정요법. 대한소아치과학회지 22(2): 481-485, 1995.
11. 김영광, 김용기 : 비강내 투여된 midazolam의 용량에 따른 진정효과의 비교연구. 대한소아치과학회지 23:65-81, 1996.
12. 김선미, 양규호 : Chloral hydrate/hydroxyzine의 경구투여와 midazolam의 경구 및 비강내 투여의 의식진정효과에 관한 비교연구. 대한소아치과학회지 24(1):280-292, 1997.
13. 유병규, 김중수, 김용기: Chloral hydrate 경구 투여의 진정효과가 나타나지 않은 소아환자에 대한 midazolam의 비강내 추가투여. 대한소아치과학회지 24:537-542, 1997.

14. 권오연, 이금호 : Chloral hydrate의 단독투여와 hydroxyzine HCl의 병용이 심박동과 동맥혈 산소포화도에 미치는 영향 및 진정효과에 관한 연구. 대한소아치과학회지 21(1):159-173, 1994.
15. Phillip M, Hartgfaves and Robert E. Primosch: An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. Dent for Children 78:175-181, 1994.
16. Febres C, Echeverri E, Keene H: Parental awareness, habit and social factors and relationship to baby bottle tooth decay. Pediatr Dent 19(1):22-27, 1997.
17. Bennett RC: Sedation in dental practice. 2nd ed. St. Louis: Rhee C.V. Mosby Co, 1987.
18. Houpt ML, Weiss NJ, Koenigsberg SR, Desjandins PJ: Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. Pediatr Dent 7:41-46, 1985.
19. Houpt ML: Report of project USAP: The use of sedative agent in pediatric dentistry. Dent Child 56:302-309, July-August, 1989.
20. Nathan JE, West MS: Comparison of chloral hydrate-hydroxyzine with and without meperidine for management of the difficult pediatric patient. Dent Child 54:437-444, 1987.
21. JG Reves, Robert J, Fragen, Ronald Vinik and David J. Greenblatt: Midazolam: Pharmacology and Uses. Anesthesiology 62:310-324, 1985.
22. Malamed SF: Sedation - A guide to patient management. St. Louis, Mosby Co, 1985.
23. 민성길 : 최신정신의학, 제 3판, 일조각, 324-346, 1996.
24. Eric J, Walbergh, Robert J, et al: Plasma concentration of midazolam in children following intranasal administration. Anesthesiology 74:233-235, 1991.
25. Saint-Maurice C, Meistelman MD, Rey E, Esteve C, Lauture D, Olive G: The pharmacokinetics of rectal midazolam versus diazepam for preanesthetic sedation in children. Anesth Prog 37:29-31, 1990.
26. Fukuta O, Braham RL, Yanase H, Atsumi N, Kurosu K: The sedative effect of intranasal effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 1. the effect of a 0.2mg/Kg dose. Pediatr Dent 17:231-237, 1993.
27. Yu, Cheng Der, Jones, Richard: Characterization of dose delivery and spray pattern of a metered-dose flunisolide nasal spray. Drug dev Ind Pharm 9(3):473-483, 1983.
28. Hardy JG, Lee SW, Wilson CG: Intranasal drug delivery by spray and drops. Pharm 37(5):294-297, 1985.
29. Fuks A.B, Eliezer, Diana R, Shlornit H, Joseph S: Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. Pediatr Dent 16:301-305, 1994.
30. Sayany MM, Nazif GJ, Burckart DH, McKibben and JG Hadeed: Plasma level of intranasal midazolam at 0.4 mg/kg doses. Pediatr Dent 18(4):320-327, 1996.
31. Frankl S, Shiere F, Fogels H: Should the parent remain with the child in the dental operator? Dent Child 29:150-163, 1962.
32. Wilson S: A review of important elements in sedation study methodology. Pediatr Dent 17(7):406-412, 1995.
33. Beeby C, Thurlow AC: Pulse oximeter during general anesthesia for dental extraction. Anesthetics 22:123-125, 1986.
34. Duncan D, Rose D, Bloom C, et al: Hypoxemia during outpatient general anesthesia. Oral & Maxillofacial Surg 40:421-423, 1983.
35. Iwasaki J, Vann WF, Dilley DCH, Anderson JA: An investigation of capnography and pulse oximeter as monitors of pediatric dental patients sedated for dental treatment. Pediatr Dent 11:111-117, 1989.
36. Muller WA, Drummond JN, Pribisco TA, Kaplan RF: Pulse oximeter monitoring of sedative pediatric dental patients. Anesth Prog 32:237-240, 1985.
37. Saravia ME, Currie WR, and Campbell

- RL:Cardiopulmonary parameters during meperidine, promethazine and chlorpromazine sedation for pediatric dentistry. *Anesth Prog* 34:92-96, 1987.
38. White PF, Negus JB:Sedative infusions during local and regional anesthesia:a comparison of midazolam and propofol. *Clin Anest* 3(1):32-39, 1991.
39. Whitehead BG, Durr DP, Adair SM, Proskin HM:Monitoring of sedated pediatric dental patients. *Dent Child* 55:329-333, 1988.
40. 이상훈, 김광철, 이금호 : 아동의 치과치료시 Pulse oximeter를 이용하여 심박동과 동맥혈 산소포화도의 변화. *대한소아치과학회지* 20:286-295, 1993.
41. Poole AE and Macko DJ:Pediatric vital signs recording methods & interpretation. *Pediatr Dent* 6:10-16, 1984.
42. Badalty MM, Houpt ML, Koenigsberg SR, et al:A comparison of chloral hydrate & diazepam sedation in young children. *Pediatr Dent* 12:33-37, 1990.
43. Poiset M, Johnson R and Nakamura R:Pulse rate and oxygen saturation in children during routine dental procedure. *Dent Child* 279-283, 1990.
44. Wilson S:Chloral hydrate and its effects on multiple physiological parameters in young children:a dose-response study. *Pediatr Dent* 14(3):171-177, 1992.