

구강 점막 하 주입 Midazolam과 경구 투여한 Chloral Hydrate의 용량에 따른 산소 포화도 및 생징후 변화에 대한 비교 연구

이화여자대학교 임상치의학대학원 소아치과학교실, 이화여자대학교 의과대학 예방의학교실*

유지혜 · 김윤희 · 정상혁* · 백광우

Abstract

Effect of Submucosal Midazolam on Percutaneous Saturation Percentage of Oxygen (SpO₂), End-tidal Carbon Dioxide (EtCO₂) and Physiologic Response When Combined with Chloral Hydrate, Hydroxyzine and Nitrous Oxide Sedation

Jihye Yu, Yunhee Kim, Sanghyuk Jung*, and Kwangwoo Baek

Department of Pediatric Dentistry, Ewha Womans University Graduate School of Clinical Dentistry,

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background: The aim of this study was to examine the difference of SpO₂, PR, EtCO₂, RR with submucosal injection of midazolam to oral chloral hydrate and hydroxyzine for pediatric patients

Methods: Thirty two sedation cases were performed in this study. Patients were randomly classified into one group taking oral CH (60 mg/kg), hydroxyzine (1 mg/kg) and submucosal injection of midazolam (0.1 mg/kg) and the other group receiving oral CH (50 mg/kg), hydroxyzine (1 mg/kg) and submucosal injection of midazolam (0.2 mg/kg). For evaluating the depth of sedation, data including saturation percentage of oxygen (SpO₂), pulse rate (PR), end-tidal carbon dioxide (EtCO₂), respiratory rate (RR) and the behavior scale were checked every 2 minutes and were collected for only 40 minutes from the beginning of treatment and were analyzed using Two independent sample T-test .

Results: Analysis showed no significant difference in the mean SpO₂, PR, EtCO₂, RR during sedation between two groups (P>0.05). The values of SpO₂, PR, EtCO₂ and RR for both groups remained within the normal values.

Conclusions: The results of this present study indicate that combination of oral CH, hydroxyzine, nitrous oxide gas inhalation and submucosal injection of midazolam improved the sedation quality without compromising safety. (JKDSA 2006; 6: 89~97)

Key Words: Conscious sedation, Submucosal midazolam, Chloral hydrate, Nitrous oxide

서 론

책임저자 : 백광우, 서울시 양천구 목동 911-1번지
이화여자대학교 목동병원 소아치과학교실
우편번호: 158-710
Tel: +82-2-2650-2660, Fax: +82-2-2650-5764
E-mail: pedobaek@ewha.ac.kr

소아는 성인과 달리 정신적, 육체적, 정서적으로 미성숙해서 치과 치료에 대해서도 극심한 공포와 불안을 나타낸다. 이로 인해 치료가 원활히 이루어 지지 못하는 경우가 있다(Barr et al, 1977). Locker 등의 보고에 의하면 조사 대상자의 50.9%가 어린

시절 처음 치과 공포를 경험하였고, 성인이 되어서도 여전히 치과 치료에 대한 두려움을 나타낸다고 한다(Locker et al, 1999). 이와 같은 증상은 외상 후 스트레스 장애(post traumatic stress disorder)의 일종으로 치과 치료에 대해 회피 반응을 보이거나 불면증 및 악몽을 호소하기도 한다(De Bellis et al, 2005). 그러므로 치과 치료에 대한 부정적인 경험을 예방하기 위해 진정법을 고려해야 한다. 진정을 이용한 치과 치료는 특히 행동 조절이 어려운 소아 환자에게 더욱 필요하다(Nathan, 1989; AAPD Guideline, 2005).

일반적으로 진정법은 의식하 진정(conscious sedation)과 깊은 진정(deep sedation)으로 분류하고 정의한다. 의식하 진정(conscious sedation)은 약물의 작용에 의해 유도된 의식 억제 상태로, 의식 수준에 따라 경미한 진정(minimal sedation)과 중등도 진정(moderate sedation)으로 나눌 수 있다. 깊은 진정(deep sedation)은 의식하 진정에 비해 보다 깊은 수준으로 진정되어 환자의 보호 반사가 부분적으로 상실되는 경우가 발생되기도 한다. 그러므로 전신 마취의 상태 및 위험 수준과 구별하기 어려울 수 있다. 전신 마취(general anesthesia)는 유도된 무의식 상태로서 환자의 보호 반사 기능이 부분적으로 혹은 완전히 상실되는 수준이다. 이러한 정의에 의해 의식 수준이 명확히 구분되는 것은 아니다. 의식 수준은 연속선상에 있으므로 계획하는 진정 깊이를 유지하기 위해 환자 감시를 철저히 해야 한다(AAPD Guideline, 2005).

약물은 진정법에서 중요한 요소 중 하나이다. 약물에 의한 진정 시 최대한의 치료 효과를 얻음과 동시에 환자의 안전을 위해 약물의 종류, 용량 및 투여 경로를 신중히 고려해야 한다. 진정 치료 시 사용되는 약물은 안전해야 하고, 투여 시 통증이 없어야 하고, 약효 발현과 회복 속도가 빨라야 하며, 가역적이고, 부작용이 없어야 한다. 소아의 진정을 위해 benzodiazepine, barbiturate, chloral hydrate, opioid 계통의 약물이 단독 혹은 병용으로 사용한다(Roelofse, 2000). 미국 소아 치과 학회 조사에 의하면 chloral hydrate, hydroxyzine, 그리고 nitrous oxide 흡입 진정은 소아치과 의사들 사이에 널리 사용되는 약물의 조합이다(Wilson et al, 1998).

Chloral hydrate (이하 CH)는 1832년 Justin Liebig

에 의해 소개된 이래 가장 오랫동안 사용되는 수면제 중 하나이다. 오늘날 소아과, 응급센터, 방사선과, 치과에서 소아의 진단 및 치료를 위해 사용되고 있다(Graham, 1988; Pediatrics, 1993). CH에 대한 안전성과 진정 효과에 대해서는 보고되었고(Nathan, 1987; D'Agostino and Terndrup, 2000), 성공률은 18%에서 90%로 다양하게 보고되고 있으며, 낮은 성공률은 CH의 적은 용량과 관련이 있다고 한다(Nathan, 1987). 이 약물은 원래 불면증을 위해 처방되었는데, 치과에서는 소아의 경구 진정제로 사용하고 있다. 이 약물은 alcohol 유도체이며, 위 장관을 통해 빠르게 심혈관계로 흡수되고 간과 신장에서 대사 과정을 거쳐 활동성 형태인 trichloroethanol(이하 TCE)이 된다. 경구 투여 후 졸립 또는 얇은 잠은 보통 30분에서 40분 사이에 나타나고, 작용 기간은 2시간에서 5시간이다. 진정 작용은 대사산물인 TCE 때문이다. 흡수 후에 CH는 주로 TCE로 나머지는 trichloroacetic acid (이하 TCA)로 빠르게 대사된다. 경구로 복용한 후, 20분에서 60분 후에 TCE는 최고 혈장 농도에 도달한다. TCE의 혈장 제거 반감기는 8시간이고, 두 번째 대사산물인 TCA의 제거 반감기는 약 4일이다. TCA와 TCE는 둘 다 glucuronide의 결합으로 제거된다.

호흡기와 심혈관계 기능에 미치는 영향은 미약하다. 동맥 내 이산화탄소 분압, 호흡수, 환기량과 같은 호흡기능의 변화는 잠잘 때 일어나는 변화와 유사하다. 일차적인 약리 작용은 중추 신경계 억제 작용으로, 점진적으로 양 증가에 따른 증상과 징후의 순서는 이완(relaxation), 무기력(lethargy), 졸립(drowsy), 수면(sleep), 의식 상실(loss of consciousness)과 혼수상태(coma)로 진행된다.

소아치과에서 진정을 위해 사용하는 CH의 일반적인 용량은 50-75 mg/kg이고, 권장되는 최대 용량은 체중에 상관없이 1000 mg이다. 다른 중추 신경계 억제제와 복합으로 복용할 경우 낮은 용량의 CH가 처방되어야 한다(소아청소년치과학, 1999). 치과 치료를 위한 진정 시 보고된 부적절한 반응은 지속되는 중추 신경 억제와 위장 자극이다. CH의 75 mg/kg 용량에서 소아 환자의 48%가 구토반응을 보였다(Koenigsberg et al, 1985). 50 mg/kg의 CH와 50% nitrous oxide 혼합사용 시 74%가 성공적인 진정 작용을 나타내었다(Houpt et al, 1989).

Hydroxyzine은 H₁ 길항 작용을 하는 항히스타민 제이다. 기관지 확장, 분비물 억제, 구토 방지, 근육 이완, 항부정맥, 정신 안정 등의 특징을 가진다. 다른 진정제나 중추 신경 억제제와 복용될 때 추가적인 억제가 일어날 수 있다. CH가 hydroxyzine과 함께 감소된 용량을 복용했을 때 오심과 구토의 발생이 상당히 줄었다(Robibins, 1967). 또한 기억 상실 없이 적절한 상태의 수면을 제공할 수 있다. 복용 후 15분이 경과되면 효과가 발현되고 반감기는 3시간에서 7시간이며 4시간에서 6시간의 작용 시간을 가진다. 평균 용량은 1-2 mg/kg이며(McDonald, 2004), GABA 수용체에 영향을 미치지 않는다. 특별한 해독제가 없으나 아주 안전하여 부작용도 거의 없다(Avalos-Arenas et al, 1998).

Midazolam은 1976년 Fryer와 Walser에 의해 제조된 항불안 약물로 비활성으로 대사되며, 빠른 발현과 짧은 작용 시간을 갖기 때문에 안전한 약물로 알려져 있다. 또한 진정 용량으로 투여 시 임상적으로 호흡 억제가 일어나지 않으며 호흡 억제 등의 문제가 발생하면 Flumazenil이라는 길항제를 투여하면 효과적이다(Kupietzky and Milton, 1993; Smith et al, 1998). Midazolam은 항불안, 진정 최면, 근육 이완, 선행성 기억 상실의 효과가 있으며, 경구 복용뿐 아니라 직장 내 투여, 정맥 주사, 근육 주사, 비강 내 투여 등 다양한 경로로 사용된다(Kupietzky and Milton, 1993). 비강 내 투여 방법은 상대적으로 높은 혈중 농도로 발현이 빠르기 때문에 경구 투여에 비해 장점을 갖지만 흡수 정도는 비강 내 점막에 따라 좌우되기 때문에 상기도 감염 등의 비강 폐쇄 요인이 있을 경우 사용할 수 없으며, 투여 시 비강 점막의 작열감으로 인해 환자가 기피하는 경우도 있다(Hartgraves and Primosch, 1994). Midazolam의 근육 주사는 환자의 흡수 정도에 크게 좌우되지 않고 심혈관계 내로의 흡수가 더욱 믿을 만하다. 약물 주사 후 15분 이내에 약효가 발현되고, 15-80분 동안 지속된다(Alfonzo-Echeverri et al, 1990). 그러나 주사에 대한 공포가 심한 소아는 치과 치료를 시작하기 전부터 더욱 민감해 질 수 있으며 치과 치료 자체를 충격으로 여길 수 있다는 단점이 있다. 경구 투여 방법은 치과 의사에게 쉽고 환자에게도 받아들여지기 쉬운 방법이다. 그러나 경구 복용은 위 장관을 통한 흡수로 진정 정도를 예측하기

힘들고, 발현 시간과 작용 시간 지연 등의 단점이 있다. 점막 하 투여 방법은 근육 내 투여의 변형된 방법이다. 점막 하 투여 시 약물은 상악이나 하악의 점막 내에 주사된다. 점막 하 투여가 근육 내 투여에 비해 임상적으로 약효가 약간 빠른 장점이 있으나 약리학적으로 근육 내 투여와 비슷하다(Trapp et al, 1977).

2000년 Griffin은 122명의 환자에 대해 midazolam의 점막 하 투여 방법으로 성공적인 진정 효과를 보고하였고(Griffin, 2000), 2004년 Myers 등은 CH 경구 복용, nitrous oxide 흡입에 의한 진정 치료 시 midazolam을 점막 하로 추가 투여하는 방법을 소개 하면서, 생리적으로 큰 차이를 보이지 않으면서 진정 효과는 증가되었다고 보고하였다(Myers et al, 2004). 2005년 이영은 등은 182명의 소아 진정 사례를 검토한 결과 CH, hydroxyzine, nitrous oxide를 이용한 소아 진정 시 midazolam을 점막 하 추가 투여한 경우 진정 효과가 상승되고 구토 반응이 줄어들었다고 보고하였다(이영은 등, 2005).

이번 연구는 2004년 Myers 등에 의해 연구된 CH 50 mg/kg, midazolam 0.2 mg/kg 그리고 50%의 nitrous oxide 흡입에 의한 진정 방법에 hydroxyzine 1 mg/kg를 추가 투여하여 CH에 의한 구토 반응을 최소화하고, midazolam에 의한 진정 효과 상승이 기대되는 한 군과 midazolam의 근육 내 주사 시 제약 회사가 추천한 용량에 근접한 0.1 mg/kg를 투여하되 진정 효과를 위해 CH의 용량을 10 mg/kg를 증가시킨 다른 한 군과의 산소 포화도, 생징후 변화에 대한 비교 연구를 시행하여 진정 효과 및 치료 시의 안전성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 9월부터 11월까지, 2006년 3월부터 5월까지 이화여자대학교 목동병원 소아치과에 내원한 소아 환자 중 치과 치료에 대해 부정적인 반응을 나타내 치과 치료를 위해 진정이 필요한 환자를 대상으로 하였다. 특이한 전신 병력이 없고, 미국 마취 학회 전신 상태 평가(ASA) 1등급에 해당하며, 만 6세 이하, 체중 20 kg 이하인 환자를 선별하였다. 1회 진정 치료 시 2개 치아 이상의 보존 및 외과술

식이 포함되는 환자를 택하였다. 보호자에게는 본 연구에 대한 목적, 치료 과정을 위한 진정 시 치료 과정 및 부작용, 비디오 촬영에 대해 충분히 설명을 한 후 동의를 받았다.

2005년 9월부터 11월까지 내원한 환자(1군)에게는 진정을 위해 nitrous oxide 50%, hydroxyzine 1 mg/kg, CH 60 mg/kg, midazolam 0.1 mg/kg를 투여하였고, 2006년 3월부터 5월까지 내원한 환자(2군)에게는 nitrous oxide 50%, hydroxyzine 1 mg/kg, CH 50 mg/kg, midazolam 0.2 mg/kg를 투여하였다.

본 연구에서는 1군 총 15명으로부터 16회, 2군 16명으로부터 16회의 진정치료를 시행하여, 총 31명의 환자에게서 32회의 진정 치료가 시행되었다. 1군은 평균 연령 34.69 ± 10.3개월, 평균 체중 15.19 ± 2.4 kg이고, 2군은 평균 연령 42.13 ± 10.4개월, 평균 체중 15.95 ± 2.4 kg이었다(Table 1).

2. 연구 방법

1) 진정 방법: 모든 소아 환자는 치료 전날 자정 12시부터 금식시켰다. 치료 당일 아침 진료실에 내원하였을 때 10분 동안 안정시킨 후 청진기로 호흡음과 심잡음을 확인하고, 전신 상태를 검사하여 진정 치료 가능 여부를 확인하였다. 기본 생징후 평가를 위해 pulse oxymeter (N-200, Nellcor Inc, USA)를 이용하여 산소 포화도(SpO₂)와 맥박수(pulse rate)를 측정하였다.

약물은 CH (Pocral[®] syrup)와 hydroxyzine (Ucerax[®] syrup)을 혼합하여 보호자와 함께 환자에게 경구 복용시켰다. 환자가 약 복용하기를 거부하는 경우, 주사침이 없는 일회용 주사기를 이용해 협측 진정 부위에 약물을 천천히 흘려 복용시켰다.

1군의 환자에게는 CH 60 mg/kg, hydroxyzine 1 mg/kg를 경구 복용시키고, 2군의 환자에게는 CH 50 mg/kg, hydroxyzine 1 mg/kg를 경구 복용시켰다.

약물 투여 후 약물의 효과가 나타날 때까지 대기실에서 45분 동안 기다렸다. 진료실로 들어온 환자를 Papoose[®] board에 눕혀 신체를 고정하였다. 이는 치료 중 발생할 수 있는 안전사고를 예방하기 위해 모든 환자에게 시행되었다. 안면 마스크를 이용해 100% 산소 가스 5 L/min를 3분간 흡입시켰다. 1분 단위로 nitrous oxide의 농도를 10%씩 높여 50%까지 증가시키고, 치료 중에는 비강 마스크를 이용해 50%를 유지하였다. 비강 마스크에는 작은 흡입관을 장착시켜 호기말 이산화탄소 분압과 호흡수를 측정할 수 있도록 하였다.

치료 시작 전 1군의 환자에게 midazolam 0.1 mg/kg를 점막 하 투여하고, 2군의 환자에게는 midazolam 0.2 mg/kg를 점막 하 투여하였다. Midazolam의 점막 하 투여 방법은 당일 치료하고자 하는 부위의 반대 측 상악 협진정 부위에 도포 마취제를 바르고 침윤 마취를 시행한 후 5 cc 주사기를 이용하여 점막 하 주사하였다. Midazolam으로 발생할 수 있는 응급 상황에 대비하여 길항제인 flumazenil을 진료실에 항상 배치해두었다. 주사 후 3-5분 경과되어 환자의 움직임이 없고 조용해지면 치료를 위해 개구기를 장착하였다. 개구기를 장착한 시기를 치료 시작으로 하였다. 치료에는 한 번 이상의 국소마취와 2개 치아 이상의 보존 및 외과 술식이 포함되었다. 치료 도중 환자가 갑자기 깨어나 저항하여 치료가 중단되는 경우에는 구강 내의 모든 장치들을 제거하고 안면 마스크로 다시 진정되도록 유도하였다. Midazolam을 투여한 시기로부터 15분이 경과되어도 진정되지 않고 치료 진행이 불가능한 경우, 치료를 중단하거나, midazolam을 점막 하로 추가 투여하여 환자를 진정시키고 치료를 완료하였다. 그러나 이와 같은 경우에는 본 연구 대상에서 제외시켰다.

치료 과정 동안의 behavior scale, 맥박수, 산소 포화도, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수는 보조자가 2분마다 총 40분 동안 진정 평가지에 기록하였다. 환자가 치료실에 들어오는 순간부터 치료가 끝날 때까지의 모든 과정은 비디오로 녹화하여 평가하였다.

2) 진정 평가: 치료 시작 후 2분 단위로 기록된

Table 1. General Characteristics between Group 1 and Group 2

	Group 1	Group 2
Procedure	16	16
Age (months)	34.19 ± 10.3	42.13 ± 10.4
Weight (kg)	15.19 ± 15.95	15.95 ± 2.4
Gender (M/F)	11/5	10/6

mean ± standard deviation

Table 2. The Difference of SpO₂ between Group 1 and Group 2

	Group 1	Group 2	P-value
P1	98.82 ± 0.5	98.95 ± 0.8	0.67
P2	98.79 ± 0.8	98.91 ± 0.8	0.67
P3	98.71 ± 0.9	98.69 ± 1.0	0.60
P4	98.51 ± 1.0	98.94 ± 0.7	0.19
Total	98.70 ± 0.8	98.92 ± 0.8	0.46

mean ± standard deviation

SpO₂: satuation percentage of oxygen

P1: phase 1, P2: phase 2, P3: phase 3, P4: phase 4,

Total: from start to 40min

Table 3. The Difference of PR between Group 1 and Group 2

	Group 1	Group 2	P-value
P1	98.79 ± 0.8	98.91 ± 0.8	0.67
P2	98.71 ± 0.9	98.89 ± 1.0	0.60
P3	98.51 ± 1.0	98.94 ± 0.7	0.19
P4	98.70 ± 0.8	98.92 ± 0.8	0.46
Total	98.68 ± 0.8	98.91 ± 0.8	0.42

mean ± standard deviation

PR: pulse rate

P1: phase 1, P2: phase 2, P3: phase 3, P4: phase 4,

Total: from start to 40min

산소 포화도와 맥박수, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수, behavior scale을 평가하였다. 환자의 입에 개구기를 장착하는 순간을 치료 시작으로 보고, 시작부터 40분까지의 값들을 택하였다. 약물 복용 시 약물을 흘리거나 구토하여 계획된 용량을 복용하지 못한 경우, 점막 하 midazolam의 투여 없이도 치과 치료가 가능할 정도로 진정된 경우, 혹은 치료 도중 환자가 깨어 midazolam을 추가로 투여한 경우, 치료 시작점으로부터 40분 이내에 치료가 완료된 경우는 본 실험에서 제외하였다.

최종적으로 선별된 환자를 대상으로 치료 시간 40분 동안의 산소 포화도, 맥박수, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수, behavior scale을 정리하여 통계 자료로 사용하였다.

3) 자료 분석: 치료 시간 40분 동안 2분 간격으로 측정된 각각의 값을 독립된 통계자료로 사용하였다. 1군의 경우 총 16회의 진정 치료로부터 각각

320개의 data, 2군의 경우도 총 16회의 진정 치료로부터 각각 320개의 data를 얻었다. 산소 포화도, 맥박수, behavior scale은 치료 시간을 10분 단위로 나누어 각 단계별로 값들을 비교하고 또한 전체 평균 값도 비교하였다. 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수는 전체 평균값을 비교하였다.

모든 측정치는 평균 ± 표준 편차로 표시하였으며 통계학적 분석은 SPSS (version 11.0.1, SPSS Inc, USA) 통계 프로그램을 이용하여 Two samples independent T-test를 실시하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 보았다.

결 과

두 군 모두 심한 부작용이나 합병증은 보이지 않았고 두 군 사이의 산소 포화도와 맥박수를 비교 분석하였다. 총 40분의 치료 시간을 10분 단위로 나

Table 4. The Differences of EtCO₂, RR between Group 1 and Group 2

	Group 1	Group 2	P-value
EtCO ₂	29.46 ± 8.8	29.89 ± 5.5	0.90
RR	24.15 ± 2.2	22.18 ± 3.4	0.16

mean ± standard deviation

EtCO₂: end-tidal carbon dioxide

RR: respiratory rate

누어 처음 10분은 phase 1, 다음 10분을 phase 2, 그 다음 10분을 phase 3, 마지막 10분을 phase 4라 구분하고, 각각의 평균값을 비교해보았다. 또한 전체 치료 시간 동안의 평균값도 비교해보았다. 두 군 사이의 치료 시기별 비교 시, 전체적 비교 시 산소 포화도와 맥박수는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 모두 정상 범위 내의 값을 나타내었다(Table 2, 3).

치료 시작 전 midazolam을 투여한 시기와 산소 포화도와 맥박수 사이에 연관성을 보이지 않았다. 비강 마스크를 착용했을 때에만 호기말 이산화탄소 분압과 호흡수의 자료를 구할 수 있으므로 전체 평균만을 비교하였다. 흡입관이 환자의 코에 정확히 위치되지 않아 공기를 제대로 수집하지 못하여 측정치가 부정확한 경우는 본 연구에서 제외하였다. 1군 8명, 2군 10명으로부터 자료를 얻었다. 1군의 호기말 이산화탄소 분압은 29.46 ± 8.8 mmHg, 호흡수는 24.15 ± 2.2회/분이고, 2군의 호기말 이산화탄소 분압은 29.89 ± 5.5 mmHg, 호흡수는 22.18 ± 3.4회/분이었다. P값이 모두 0.05 이상으로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

Behavior scale은 Houpt 값을 이용하였는데, 처음 10분 동안 1군의 환자들이 더 나은 행동 반응을 보였으나(P < 0.05), 그 외에는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다. 전체적 진정 평가 시 두 군 모두 80% 이상에서 치과 치료가 용이할 정도의 진정 상태를 보였다. 산소 포화도 및 생징후 측정값과 행동 반응 사이에 유의한 관계는 보이지 않았다.

고 찰

소아의 치과 치료를 위해 진정이 필요한 경우,

이를 성공적으로 시행하기 위해 적절한 환자를 선택하고 사용하는 약물에 대한 정확한 이해가 필요하다. 의도하는 진정 심도에 도달하기 위해 각 약물의 장·단점을 최대한 이용하고, 함께 사용 시 발생할 수 있는 부작용에 대해서도 미리 숙지하여 응급 상황 발생 시 신속한 조치를 취해야한다. 이를 위해 진정 치료 시 환자의 상태를 정확히 평가하고 감시하는 것이 무엇보다 중요하다. 본 연구는 용량을 달리한 약물의 조합을 사용했을 경우 산소 포화도 및 생징후의 변화를 알아보고자 하였다.

2004년 Myers 등은 CH 경구 복용, nitrous oxide 흡입에 의한 진정 치료 시 midazolam을 점막 하로 추가 투여하는 방법을 소개하였다(Myers et al, 2004). 생리적으로 큰 차이를 보이지 않으면서 진정 효과는 증대되었다. 이처럼 midazolam의 점막 하 투여는 생리적으로 큰 영향을 주지 않으면서 진정 심도를 낮추는데 유용한 방법이다. 그러나 약물을 혼합하여 사용하는 경우 약물의 상호작용으로 중추 신경계 억제 효과가 증대되어 자기 방어용 반사 기전이 소실될 위험이 있으므로 환자의 철저한 감시가 필요하다. 환자가 깊은 진정보다 낮은 수준인 의식 진정 상태에 있다 해도 부적절한 산소 포화도 혹은 저산소증을 일으킬 수 있는 위험 요소를 갖고 있는데, 이것은 기도 폐쇄 혹은 약물에 의해 생긴 호흡 억제 때문이다.

맥박 산소 포화도 측정기(pulse oxymeter)는 동맥혈 내 산소 포화도, 맥박수, 맥박 강도의 비침습적 감시를 가능하게 한다. 호기말 이산화탄소 분압 측정기(capnography)는 호기말 이산화탄소의 양적 감시를 가능하게 한다. 맥박 산소 포화도 측정기의 주요 기능은 저산소증을 감지하고 어느 정도인지를 정량화하는 것이다. 산소 포화도는 헤모글로빈에 의해 운반되는 산소의 양으로 건강한 사람의 공기

중 호흡동안 SpO₂는 96-100%이다. 맥박 산소 포화도를 측정하는 것은 소아와 청소년에서도 산소화의 변화에 정확하고 빠르게 반응한다는 증거가 있다. 하지만 순간적으로 변화하는 환기의 상황을 파악하는 데는 유용성이 떨어진다. 맥박 산소 포화도 측정기의 정확성은 제품마다 다양하나, 일반적으로 oxymeter 제조업체에 의하면 70% 이상의 SpO₂값에서 3% 내의 정확성을 나타낸다고 확신한다(Severinghaus et al, 1989; Webb et al, 1991; Ralston et al, 1992). 감지기에 도달하는 주위 빛의 상태, 피부색소, nail vanish나 인조 손톱 같은 손톱의 상태, 추위에 의한 말초 혈관의 수축 정도, 움직임 등이 오류를 일으킬 수 있다. 환자의 상태와 맥박 산소 포화도 감지 사이에는 시간차가 존재하며 이는 probe의 적용 부위, 적용 부위의 온도, 기계적 차이에 따라 다르다. 하지만 맥박 산소 포화도 측정기는 혈중 산소화 정도를 감지하는 데 훌륭한 방법이다.

호기말 이산화탄소 분압 측정기는 무호흡증과 기도 폐쇄에 대한 비침습적인 감시 장치로, 호흡의 적당한 정량이 가능하다. 작은 흡입관을 환자의 콧구멍 입구에 위치시켜 호흡하는 공기를 지속적으로 수집해, 적외선 분광기로 호기말 이산화탄소 농도를 분석한다. 호기된 이산화탄소는 수치로 정량화하거나 모니터에 그래프로 나타난다. 이산화탄소가 교환되지 않을 때 그래프가 직선으로 나타난다. 이것은 환자가 숨을 쉬지 않거나 기도 폐쇄가 있어 환기가 일어나지 않을 때 일어난다. 그러므로 호기말 이산화탄소 분압 측정기가 저호흡을 발견하기 위해 사용될 수 있다.

이번 연구는 2004년 Myers 등에 의해 연구된 CH 50 mg/kg, midazolam 0.2 mg/kg 그리고 50%의 nitrous oxide 흡입에 의한 진정 방법에 hydroxyzine 1 mg/kg를 추가 투여하여 CH에 의한 구토 반응을 최소화하고, 진정 효과를 상승 효과가 기대되는 한 군과 제조사가 추천하는 근육 주사용 midazolam의 용량에 근접한 0.1 mg/kg에 진정 효과를 향상시키기 위해 CH를 10 mg/kg를 더 증가시킨 다른 한 군과의 산소 포화도, 생징후 변화에 대한 비교 연구를 시행하여 진정 효과 및 치료 시의 안전성을 알아보고자 하였다.

연구를 위해 진신 병력이 없고, 한 번 이상의 국소 마취와 2개 치아 이상의 보존 및 외과 술식이

필요한 환자를 택하였다. 몸무게는 20 kg 이하로 제한하고, 나이는 만 2세에서 6세로 조건을 가급적 동일화하였다. 치료를 위해 midazolam의 추가 투여가 필요하지 않다고 판단되거나 반대로 진정 심도 조절을 위해 midazolam을 계획된 용량보다 추가 투여한 경우, 그리고 개구기 장착 이후 40분 이내에 치료가 완료된 경우는 본 연구에서 제외하였다. 두 군 모두 치료 시간 40분 동안 성공적으로 치과 치료가 수행된 경우만 자료로 택하였다. 따라서 본 연구를 통해 얻은 산소 포화도 및 생징후는 적당한 진정 심도에 도달한 경우에 나타난 값들이었다.

연구 결과 두 군 사이의 산소 포화도, 맥박수, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수는 유의한 차이를 보이지 않았고, 모두 정상 범위 내의 값을 나타내었다. 약물의 병용 투여 시 상호 작용으로 인해 호흡 저하 및 저산소증이 우려되었으나 두 군의 산소 포화도는 모두 97% 이상으로 안전한 값을 나타내었다. 건강한 사람의 공기 중 호흡 동안 동맥혈 산소 포화도는 96-100%이다. 두 군 사이의 산소 포화도는 치료 시간 10분 단위로 구분하여 비교하거나 전체적 평균 비교 시 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다. 물리적 자극에 대해 가장 민감하게 반응하는 심박수는 1군의 경우 최저 88회/분, 최고 154회/분, 평균 98.68 ± 0.8회/분이고, 2군의 경우 최저 80회/분, 최고 181회/분, 평균 98.9 ± 0.8회/분으로 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다(P > 0.05).

호기말 이산화탄소 분압과 호흡수는 비강 마스크에 장착된 작은 흡입관을 통해 수집된 공기를 분석한 값을 자료로 사용하였다. 호기말 이산화탄소 분압은 산소 포화도를 통해서는 즉시 파악하기 힘든 무호흡증과 기도 폐쇄를 감지할 수 있는 자료라는 데에 그 의의가 있다. 치료 시간 40분 동안 측정된 값들의 평균값 비교 시 1군의 호기 말 이산화탄소 분압은 29.46 ± 8.8 mmHg, 2군의 경우 29.89 ± 5.5 mmHg로 유의한 차이를 보이지 않았다(P > 0.05). 또한 호흡수 비교 시 1군은 24.15 ± 2.2회/분, 2군은 22.18 ± 3.4회/분으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P > 0.05). 측정된 호기말 이산화탄소 분압과 호흡수 중 정상 범위 이하의 값이 측정되기도 하여 위험한 상태로 의심하였으나 환자를 면밀히 관찰해 본 결과 구호흡을 하고 있어 작은 흡입관을 통해 내쉬는 공기가 수집되지 않아 나타난 값이었다.

결 론

본 연구는 소아 환자의 진정을 이용한 치료 시 midazolam을 점막 하 병용 투여하였을 경우 사용되는 약물의 조합 및 용량에 따른 산소 포화도 및 생징후의 변화를 비교해보고자 하였다.

2005년 9월부터 2006년 5월까지 이대 목동병원 소아치과에 내원한 환자 중 치과치료에 대해 부정적이고, 전신 병력이 없으며(ASA I), 나이 만 2세에서 6세 사이, 몸무게 20 kg 이하인 환자를 대상으로 하였다. 1군은 oral CH 60 mg/kg, hydroxyzine 1 mg/kg, submucosal midazolam 0.1 mg/kg, N₂O 50%를 병용 투여하였고, 2군은 oral CH 50 mg/kg, hydroxyzine 1 mg/kg, submucosal midazolam 0.2 mg/kg, N₂O 50%를 병용 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 치료 시간 동안 평균 산소 포화도는 1군은 98.70 ± 0.8%, 2군은 98.92 ± 0.8%로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(P > 0.05).

2. 치료 시간 동안 평균 맥박수는 1군은 98.68 ± 0.8회/분, 2군은 98.91 ± 0.8회/분으로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(P > 0.05).

3. 치료 시간 동안 평균 호기 말 이산화탄소 분압은 1군은 29.46 ± 8.8 mmHg, 2군은 29.89 ± 5.5 mmHg로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(P > 0.05).

4. 치료 시간 동안 평균 호흡수는 1군은 24.15 ± 2.2회/분, 2군은 22.18 ± 3.4회/분으로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(P > 0.05).

5. 두 군의 산소 포화도, 맥박수, 호기 말 이산화탄소 분압, 호흡수는 모두 정상 범위 내의 값을 나타내었다.

그러므로 본 연구에서 사용된 약물의 종류 및 용량은 소아 환자의 진정 치료 시 안전하게 사용될 수 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

대한소아치과학회: 소아청소년치과학. 신흥인터내셔널 1999; pp203.
이영은, 박미경, 김윤희, 백광우, 정상혁: 소아 진정

시 구강 협점막하로 투여한 midazolam의 효과에 관한 연구. 대한치과마취과학회지 2005; 5: 101-106.
Committee on drugs and committee on environmental health, American Academy of Pediatrics: Use of chloral hydrate for sedation in children. Pediatrics 1993; 92: 471-473.
McDonald, Avery, Dean: Dentistry for the Child and Adolescent. 8th ed. Mosby. 2004, pp 302-303.
Alfonzo-Echeverri E, Troutman KC, George W: Absorption and elimination of midazolam by submucosal and intramucosal routes. Anesth Prog 1990; 37: 277.
American Academy of Pediatric Dentistry: Guideline for the elective use of minimal, moderate and deep sedation and general anesthesia in pediatric patients. Pediatr Dent 2005-2006; 27: 110-118.
Avalos-Arenas V, Moyao-Garcia D, Nava-Ocampo AA, Zayas Carranza RE, Fragoso-Rios: Is chloral hydrate/hydroxyzine a good option for paediatric dental outpatient sedation? Curr Med Res Opin 1998; 14(4): 219.
Barr ES, Wynn RL, Spedding RH: Oral premedication for the problem child: Placebo and Chloral hydrate. J Pedodont 1977; 1(4): 272-280.
D'Agostino J, Terndrup TE: Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: a randomized clinical trial. Pediatr Emerg Care 2000; 16(1): 1.
De Bellis MD, Van Dillen T: Childhood Post-traumatic stress disorder: an overview. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2005; 14: 745-772.
Graham SR, Day RO, Lee R, Fulde GW: Overdose with chloral hydrate: a pharmacological and therapeutic review. Med J Aust 1988; 149: 686-688.
Griffin JW: Submucosal sedation 5-year pilot study. Anesth Prog 2000; 47: 88.
Hartgraves PM, Primosch RE: An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. ASDC J Dent Child. 1994; 61(3): 175-181.
Haupt M, Manetas C, Joshi A, Desjardins P: Effects of chloral hydrate on nitrous oxide sedation of children. Pediatr Dent 1989; 11: 26-294.
Koenigsberg SR, Haupt M, Weiss NJ, Desjardins PJ: Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. Pediatr Dent 1985; 7(1): 41-46.
Kupietzky A, Milton IH: Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. Pediatr Dent 1993; 15(4): 237-241.

- Locker D, Liddell A, Dempster L, Shapiro D: Age of onset of dental anxiety. *J Dent Res* 1999; 78(3): 790-796.
- Roelofse J: Overview of pharmacological aspects of sedation-Part 1. *SADJ* 2000; 55(7): 387- 389.
- Myers GR, Maestrello CL, Mourino AP, Best AM: Effect of submucosal midazolam on behavior and physiologic response when combined with oral chloral hydrate and nitrous oxide sedation. *Pediatr Dent* 2004; 26(1): 37-43.
- Nathan JE: Management of the refractory young child with chloral hydrate: Dosage selection. *J Dent Child* 1987; 54: 22.
- Nathan JE: Management of difficult child: A survey of pediatric dentists use of restraints, sedation and general anesthesia. *J Dent Child* 1989; 56: 293-301.
- Ralston AC, Webb RK, Runciman WB: Potential error in pulse oximetry: I. Pulse oximeter evaluation, *Anesthesia* 1992; 46(3): 202-206.
- Robibins MB: Chloral hydrate and promethazine as premedicants for the apprehensive child. *J Dnet Child* 1967; 34: 327-331.
- Severinghaus JW, Naifeh KH, Koh SO: Errors in 14 pulse oximeters during profound hypoxia. *J Clin Monit* 1989; 5(2): 72-81.
- Smith BM, Cutilli BJ, Saunders W: Oral midazolam: pediatric conscious sedation. *Compend Contin Educ Dent*. 1998; 19(6): 586-592.
- Trapp L, Goodson JM, Price DC: Evaluation of oral submucosal blood flow at dental injection sites by radioactive xenon clearance in beagle dogs. *J Dent Res* 1977; 56: 889.
- Webb RK, Ralston AC, Runciman WB: Potential error in pulse oximetry: II. Effect of changes in saturation and signal quality. *Anesthesia* 1991; 46(3): 207-212.
- Wilson S, Matusak A, Casamassimo PS, Larsen P: The effects of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent* 1998; 20: 253-258.