

◆ 증례 1

Midazolam을 이용한 정주진정요법

이준석¹ · 김종수¹ · 김승오²

¹단국대학교 치과대학 소아치과학교실, ²치과마취학교실

Abstract

INTRAVENOUS SEDATION WITH MIDAZOLAM

Jun-Seok Lee¹, Jong-Soo Kim¹, Seung-Oh Kim²

Dept. of Pediatric Dentistry¹, Dept. of Anesthesiology², School of Dentistry, Dankook University

Oral administration of chloral hydrate with hydroxyzine, nitrous oxide inhalation and intramuscular or intranasal administration of midazolam is the most commonly used pharmacological behavior management methods for the children in pre-cooperative stage or show negative behavior in pediatric dentistry.

For oral administration of chloral hydrate with hydroxyzine, it is hard to apply to the patient refused to intake and with overweighted or elderly children and the effect of the drug decrease. Nitrous oxide and midazolam is anxiolytic agents and have limitation for properly managing the behavior of the children refuse to dental treatment. These occasions, deep sedation or general anesthesia can be considered.

Although intravenous sedation with midazolam has many advantages such as, rapid onset and recovery, possible to titration and few side effect, no rebound effect by metabolites, the reports for intravenous sedation with midazolam is insufficient in pediatric dentistry. We report the case in pre-cooperative stage. He is treated successfully under intravenous sedation with midazolam.

Key words : Midazolam, Intravenous sedation

I. 서론

치과에 내원한 소아 환자의 경우 성인과는 달리 정신적, 신체적, 정서적으로 성숙하지 못한 단계에 있으므로 새로운

환경에 대한 불안과 공포가 극심하여 원활한 치과치료가 이루어지기 힘든 경우를 자주 접하게 된다^{1,2)}. 이처럼 행동조절이 어려운 어린이들의 협조를 얻기 위하여 여러 가지 다양한 행동 조절법 (말-시범-행동법, 탈감작법, 모방법, 음성 조절, 신체속박, 입가리기)이 임상에서 응용되고 있으나³⁾ 이와 같은 통상적인 행동 조절법 만으로 만족스러운 결과를 얻지 못하는 경우를 흔히 볼 수가 있다. 또한 장애를 가진 아동이나 심한 구역반사를 보이는 환자에게 있어서도 원활한 치료를 기대하기 어렵다.

교신저자 : 김 종 수

330-714 충남 천안시 안서동 산 29번지
단국대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel: 041-550-1931 Fax: 041-555-2329
E-mail: jskim@dku.edu

약물을 이용한 진정요법은 이러한 결과가 예상되는 소아 환자를 대상으로 적용할 수 있는 행동조절법 중의 하나로서 여러 진정약물을 다양한 경로를 통하여 전투약의 방식으로 투여하게 된다⁴⁾.

현재 단국대학교 소아치과학 교실에서는 주로 아산화질소-산소를 이용한 흡입진정과 Chloral hydrate, Hydroxyzine, Diazepam, Midazolam 등과 이들을 병용 투여한 의식하 진정 요법과 Enflurane을 이용한 깊은 진정 및 전신마취가 사용되고 있다.

이 중 가장 널리 사용되고 있는 방법은 Chloral hydrate와 Hydroxyzine을 이용한 진정요법으로, 용량은 투여 시 25-50mg/kg의 적은 용량에서 최대 100mg/kg로 최대 3000mg까지 별다른 부작용 없이 사용하였다고 보고되며^{5,6)}, 비교적 안전한 약물로 여겨지고 있다. 그러나 비교적 긴 약효발현시간과 체내에 흡수되는 용량이 환자에 따라 다양하고 그 독성의 범위가 넓어 소아환자에게 있어 사용 시 1000mg을 넘지 않는 것이 추천되고 있으며, 따라서 환자의 체중에 의한 약물 적용의 한계가 나타난다. 본원의 경우

수년간의 임상경험을 바탕으로 3세, 17kg 이하의 환아를 대상으로 70mg/kg 용량의 Chloral hydrate를 200mg/kg의 Hydroxyzine과 병용투여하고 있다⁷⁾.

Midazolam의 비강 내, 근육 내, 경구 투여의 경우, 통상적인 용량으로 사용하였을 때, 환아를 수면상태에 이르게 하지 못하여 통상적인 행동조절법이 필요하게 되며, 따라서 협조전 단계의 아동이나 장애를 지닌 환자에게 사용하기에 진정효과가 불충분하다.

Enflurane을 사용한 깊은 진정 및 전신마취는 마취과의 협진 하에 시행되기 때문에, 그 적용에 있어 한계점이 나타나고 있는 실정이다.

따라서 체중과다나 초과 연령으로 인해 Chloral hydrate와 Hydroxyzine 병용투여의 효과가 좋지 않을 것으로 예상되는 협조전 단계 환아이거나 장애 아동에게 있어, Enflurane을 이용한 깊은 진정이나 전신마취의 대안으로서 Midazolam을 이용한 정주진정요법을 도입하게 되었으며, 이를 사용하여 별다른 부작용 없이 환아를 치료할 수 있었기에 이를 보고하는 바이다.



Fig. 1. 손등 표층의 역 Y 형태의 정맥.



Fig. 2. Winged (Butterfly) needle.



Fig. 3. Indwelling catheter.

I.V. Sedation Monitoring Chart															
Chart No.	Name :			Age :	Y	M	BW :	kg	Sex :	M	F	F			
Date	ASA			CI	II	III	IV	Frankel score		I	II	III	IV		
Dr.	Medical Problem :			Pre-medication : Midazolam IM											
	Event	Baseline	Mouth prep	LA	RO	Start of Tx	5min	10min	15min	20min	25min	30min	35min	40min	End of tx
Time															
O ₂ Sat.															
Heart rate															
Res. rate															
SBP															
Initial Dose :		mg	:	mg	:	mg	:	mg	:	mg	:	mg	:	Total	mg
Remark :												Induction time : min	Tx evaluation :		
												Recovery time : min			
												Side effect :	Excellent		
												Vomiting / Fever	Good		
												Nausea / Dizziness	Fair		
												Others ()	Poor		
Pediatric Dentistry of Dankook University															

Fig. 4. Monitoring chart for Intravenous sedation with midazolam.

II. 증례보고

환아는 3세 8개월 된 남아로 양측성 상, 하악 제 2유구치의 교합면 우식을 주소로 내원하였다. 과거 의과적 병력이 없는 ASA class 1의 건강한 상태였으며, 매우 비협조적인 행동양상을 보였다. 환아의 연령상 chloral hydrate와 hydroxyzine을 이용한 진정 요법을 계획하였으나, 환아의 체중이 18.5kg로 약물의 과다투여에 의한 부작용 발생 가능성과 환아가 약물 투여를 거부하는 특징이 있어 진정요법시 주의사항 및 합병증 발생 가능성을 설명하고 보호자의 동의를 얻은 후 midazolam을 이용한 정주진정요법을 계획하였다.

전투약으로 0.3mg/kg, 총 5.0mg의 midazolam을 근주 투여하였고, 10분경과 후 70%의 아산화질소-산소 가스를 이용하여 환아의 초기 수면을 유도하였다. 환아가 얇은 수면에 도달한 후에 손등의 inverted Y 형태의 정맥을 천자하고, 0.2mg/kg, 총 3.6mg의 midazolam을 정주하였다. 3분 후 환아는 깊은 수면에 빠졌으며 국소마취와 리버덤 장착 후에 치과 진료가 시행되었으나, 초기 투여 20분 후 환아가 조금씩 움직이기 시작하여 초기 투여량의 절반인 1.8mg의 midazolam을 추가투여 하였다.

총 치료 시간은 50분이었으며, 양측 상, 하악 제2유구치의 레진수복과 양측 상, 하악 제1유구치의 치면열구전색이 시행되었다. 치료 도중 환아의 말초 동맥내 산소포화도는 99%로 호흡억제가 나타나지 않았으며 분당 심장 박동수와 호흡수도 정상 범위에 있었다. 치료 종료 시점에 맞춰 환아의 의식이 돌아오기 시작하였으며, 5분간 100% 산소를 공급한 후 환아는 완전히 회복하여 귀가 시켰고, 귀가 후 오심 및 구토 등의 합병증은 발생하지 않았다.

III. 총괄 및 고찰

전신마취의 대안으로서 Midazolam을 이용한 정주진정 요법에 대한 관심이 높아지고 있다⁸⁾. Raymond 등은 치과 의사가 시행하는 정주진정요법을 격려하고 있으며⁹⁾, Robb 등은 상대적으로 금기시되어왔던 소아 환자에게 있어서의 정주진정요법을 지지하였다¹⁰⁾.

Midazolam은 Benzodiazepine계의 항불안 약물로 높은 빈도로 사용되고 있다. 이 약물은 1976년 Fryer와 Walser가 처음으로 제조하였으며, 빠른 발현과 짧은 작용 시간을 갖는 안전한 항경련, 항불안 약물로^{11,12)} 투여 이후에 발생한 일들을 기억하지 못하는 선행성 기억 상실을 유발하는 장점을 지녀 소아환자에게 적용 시 유리하다^{11,12)}.

Midazolam의 기전은 midazolam이 benzodiazepine receptor에 결합하고 GABA(gamma aminobutyric aminoacid)가 receptor에 대한 친화력을 증가시켜 sub-

cortical limbic system을 억제함으로써 불안을 감소시킨다고 알려져 있다¹¹⁻¹⁴⁾.

Midazolam의 발현 시간과 작용 시간은 각각 투여 시 각각 5-10분, 30-40분으로 알려져 있으며 경구 투여시는 15-20분, 20-90분으로 알려져 있으나^{11,12)}, 정맥 내 투여의 경우 3-5분 이내에 발현하고 2시간 이내에 회복된다. 약물의 작용과 회복이 빨라서 농도 증감이 가능하여 진정의 깊이를 조절하기 용이하며, 확보된 정맥로를 통하여 추가 투여가 용이하다는 장점도 있다.

Midazolam은 임상적으로 불활성으로 대사되며^{15,16)} 권장 용량으로 투여 시 심각한 호흡 곤란은 발생하지 않았지만, 만일 발생하는 경우에는 Flumazenil이라는 reversal agent를 투여하면 흥분이나 두통 등을 제외하고 부작용이 거의 발생하지 않으면서 효과적이라고 보고 되고 있다^{11,12,17)}. Flumazenil의 투여는 정맥을 통해서만 가능하며, 초회 투여량은 0.2mg이며, 필요시 매분 0.1mg을 총 양이 1.0mg을 넘지 않는 범위 내에서 추가투여 할 수 있다¹⁸⁾. 그러나 Misaki 등은 Flumazenil의 작용시간이 midazolam에 비해 상대적으로 짧기 때문에 응급상황을 제외하고는 midazolam 투여 1시간 이후의 투여를 권장하였다¹⁹⁾.

정맥천자로 주로 사용되는 부위로는 손등, 전완의 복측, antecubital fossa의 내, 외측이나 손목의 외측 등이 있으며 팔에 정맥로를 확보하기 힘든 장애를 지닌 환자나 소아 환자에 있어 발이 선호되기도 한다. 일반적으로 외래 진료 시 손등의 정맥을 많이 사용하게 되는데, 손등의 정맥은 천자시 혈관이 구르는 현상이 많이 발생하게 되며, 이를 막기 위해서는 환자의 주먹을 꼭 쥐게 하거나, 손등의 knuckle 부위를 당기고 역 Y자 형태의 혈관이 있으면 이를 사용하게 된다(Fig. 1). 전완의 복측에 천자를 시행하는 경우 median basilic vein 천자시 그 하방의 median nerve와 brachial artery의 손상에 유의하여야 한다.

사용되는 장비로는 수액과 수액세트, 바늘, tourniquet 등이 있다. 수액은 lactated Ringer's solution, distilled water, 5% dextros in water, sodium chloride 등을 사용하며, 이 중 5% dextros in water를 가장 많이 사용한다. 바늘은 주로 채혈 시 사용되는 hollow metal needle과 소아에게 사용 시 유리한 winged needle(Fig. 2), 유연성을 지녀 손목 같은 관절부위에 사용이 가능한 indwelling catheter등이 있으며(Fig. 3), 21-24 gauge 크기를 사용한다.

정맥 천자와 연관된 합병증으로는 혈종, 정맥 경련, 침윤, 국소적 정맥염, 공기 색전증, overhydration 및 수액이 떨어지지 않는 것 등이 있으며, 대부분 주의 깊은 천자 및 환자감시를 통하여 예방 및 처치할 수 있다.

약물 투여와 연관된 합병증으로는 오심과 구토, 국소적 알레르기, 호흡억제, 각성섬망, 후두경련 등이 발생할 수

있다.

오심과 구토는 주로 opioid 계열의 약물 사용 시 많이 발생하게 되고, 저산소증이나 혈액 및 타액을 삼켰을 경우 발생하게 되는데, 비강으로 산소를 투여하면 오심이 줄어들고, 구토 발생시 환자의 머리를 옆으로 돌리고, 흡입기를 이용하여 구토물을 제거한다.

Diazepam을 투여 받은 환자에서 국소적 정맥 합병증이 발생하기도 하며, 정맥내로 약물을 투여 받은 환자에서 주사침을 고정하는데 사용된 케이프의 접착제로 인해 주입부 피부의 가려움증이 호소하는 경우도 발생한다.

모든 진정용 약물은 호흡억제제로 작용하므로 정맥내의 식하 진정에 의한 이환율과 사망률은 대부분 호흡억제와 연관되어 있다. 호흡억제는 호흡정지, 심부정맥, 심정지를 일으키게 된다. 호흡억제 처치를 위해서는 Basic life support를 시행하여 하는데, 환자를 양와위로 눕히고, 머리를 뒤로 젖힌 후 턱을 들어올려 환자의 기도를 유지한다. 환자의 가슴과 Ambu-bag, 코와 입으로 내쉬는 숨을 듣고 느끼며 확인한 후, 환자의 호흡수와 깊이가 억제되어 있으면, 양압 환기나 조절환기를 시켜 환자의 호흡을 도와주거나 조절해 주어야 한다.

각성섬망은 일시적인 섬망, 환각, 불안, 흥분 중 하나의 형태를 나타내며, 진정요법 과정 중 어느 때나 발생할 수 있다. 각성섬망을 일으키기 쉬운 약물은 scopolamine, diazepam, midazolam이며²⁰⁾, 약물을 천천히 주사하고 최소용량을 사용하는 것이 이런 반응들을 최소화하는데 도움이 된다.

후두경련은 가벼운 전신마취 상태인 stage II에서 후두부에 존재하는 이물질이 성대가 내전되어 기도로 들어가지 못하도록 기관을 밀폐시키는 보호반사로 공기의 통과 역시 방해하게 된다. 천명 및 가슴 부위의 연조직 견인으로 인지할 수 있으며, 처치로는 먼저, 이물질을 제거하고, 양압의 산소를 공급하는 것이다. Succinylcholine 투여 후 3-4분 조절환기를 시행하는 방법이 있으나 마취에 숙련된 의사나 무호흡 환자의 처치에 대해 숙련된 의사가 아니라면 절대로 후두경련을 멈추기 위해 약물을 투여해서는 안된다²¹⁾.

정주 투여시 midazolam의 용량으로, Rosen 등은 kg당 0.25mg²²⁾, Booker 등과 Alisa M 등은 0.2mg의 초기 투여를 제시하였으나²³⁾, 6세 미만의 아동에 있어 정확히 용량이 정해진 바 없다. 본원에서는 kg당 0.1-0.2mg의 midazolam을 투여하고 있으며, 본 증례의 경우 0.2mg/kg, 총 3.6mg을 초기투여 하였다.

환자감시로는 pulse oximeter, Capnography 등을 이용하여 심박동수, 분당 호흡수, 말초동맥내 산소포화도, 호기내 이산화탄소 농도를 측정하는 것이 추천되고, 본 증례의 경우 pulse oximeter를 사용하여 5분마다 환자의 상태를 측정하였으나(Fig. 4), 환자의 진정이 깊어질 경우를 대비

하여 Capnography를 사용하는 것이 바람직하다.

Midazolam을 이용한 정주진정요법은 약물의 과다투여나 환자의 이상반응에 의한 문제점들이 발생할 가능성을 가지고 있으나, 정맥천자 능력과 진정요법 중의 세밀한 환자 감시 및 부작용이나 합병증 발생 시 적절한 대처방법을 숙지하고 있다면 기존의 진정요법의 한계점을 극복할 수 있는 대안이 될 수 있으리라 판단된다. 그러나 아직까지 소아환자에 있어서의 진정효과와 부작용에 대한 연구 및 midazolam 투여 시 적정용량에 대한 연구가 부족한 실정이며 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Ⅳ. 요 약

환아의 연령, 과다체중, 환아의 약물 거부 등으로 인하여 chloral hydrate를 이용한 수면치료가 불가능한 경우, Midazolam을 이용한 정주진정요법이 전신마취를 대신하는 대안으로 사용될 수 있다. 본 환아의 경우, 0.3mg/kg의 midazolam을 근주하고, 70% 아산화질소 가스를 이용하여 초기 수면상태를 유도하고 정맥천자를 실시한 후, 0.2mg/kg midazolam을 정주하여 50분간 별다른 부작용 없이 성공적으로 치료할 수 있었다.

참고문헌

1. Barr ES, Wynn, Spedding RH: Oral premedication for the problem Child: Placebo and Chloral Hydrate. J Pedodont 1:272-280, 1977.
2. Wright GZ, Starkey PE, Gardner DE: Managing children's behavior in the dental office, Mosby Co. 1983.
3. Ripa LW, Barenie JT: Management of dental behavior in children. PSG Publishing Co, 1979.
4. 대한소아치과학회: 소아청소년치과학, 183-206, 1999.
5. Doring KR: Evaluation of an alphaprodine-hydroxyzine combination as a sedative agent in the treatment of the pediatric dental patient. JADA 111:567-576, 1985.
6. Nathan JE: Management of the refractory young child with chloral hydrate : dosage selection. J Dent Child 93-100, 1987.
7. 이상민, 윤형배, 김중수 등: Chloral hydrate 경구 투여 후 진정 효과가 나타나지 않은 소아환자에 대한 Enflurane의 사용. 대한소아치과학회지 26(3):513-519, 1999.
8. S. Elis BDS: Response to intravenous midazolam

- sedation in general dental practice. *British Dental Journal* 180(11):417-420, 1996.
9. Raymond A Dionne, John AY, Paul AM: Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients. *JADA* 132:740-751, 2001.
 10. ND Robb, MT Hosey, JA Leitch: Intravenous conscious sedation in patients under 16 years of age. Fact or fiction? *British Dental Journal* 194(9):469-471, 2003.
 11. Kupietzki A, Milton IH: Midazolam : review of its use for conscious sedation of children. *Pediatric dentistry* 15(4):237-41, 1993.
 12. Brian MS, Bruce JC, Wayne S: Oral midazolam : pediatric conscious sedation. *Compendium of continuing education in dentistry* 19(6):586-592, 1998.
 13. William RM, Bryan DW: A study of the effectiveness of oral midazolam as a dental preoperative sedative and hypnotic. *Special care in dentistry official publication of the American Association of hospital dentists* 19(6):259-66, 1999.
 14. Phillip MH, Robert EP: An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dentistry for Children* 61:175-181, 1994.
 15. Feld LH, Negus JB: Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 73:831-34.
 16. Joe AD, Michael AI: Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs oral chloral hydrate and promethazine. *Pediatric dentistry* 23(5):424-30, 2001.
 17. Bonetti EP, Pieri L, Cumin R, et al: Benzodiazepine antagonist Rr15-1788: neurological and behavioral effects. *Psychopharmacology* 78: 8-18, 1982.
 18. Stanley F: Malamed, DDS, *진정요법(치과 및 의과 환자관리 지침서)*, 367-371, 2003.
 19. Toru Misaki, Naoto Kyoda, Shunichi Oka, et al.: Timing and side effects of flumazenil for dental outpatients receiving intravenous sedation with midazolam. *Anesth Prog* 44:127-131, 1997.
 20. Olympio MA: Postanaesthetic emergence delirium: historical perspective. *J Clin Anesth* 3:60, 1991.
 21. Roy WL, Lerman J: Laryngospasm in paediatric anaesthesia. *Can J Anaesth* 35:93, 1988.
 22. Rosen DA, Rosen KR: Midazolam for sedation in the paediatric intensive care unit. *Inten Care Med* 1991;17:S15-S19.
 23. Booker PD, Beechey A, Lloyed-Thomas AR: Sedation of children requiring artificial ventilation using an infusion of midazolam. *Br J Anaesth* 58:1104-1108, 1986.