

임플란트 수술을 위한 미다졸람 정주와 이산화질소 흡입 병용 진정법의 효과와 안전성에 대한 전향적 무작위 대조군 연구

전승환, 정신혜*, 김광수[†], 전상호[‡], 황경균, 박창주

한양대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과, *치과보존과, [†]예방치과, [‡]고려대학교 안암병원 치과 구강악안면외과

A Prospective, Randomized and Controlled Study for the Efficacy and Safety of Sedation Technique for Implant Surgery by Combining Nitrous Oxide and Intravenous Midazolam

Seung-Hwan Jeon, Shin-Hye Chung*, Kwang-Soo Kim[†], Sang-Ho Jun[‡], Kyung-Gyun Hwang, and Chang-Joo Park

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, *Division of Conservative Dentistry, [†]Division of Preventive Dentistry, Department of Dentistry, College of Medicine, Hanyang University, [‡]Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Korea University Anam Hospital, Korea University, Seoul, Korea

Background: The purpose of this study is to investigate the efficacy and safety of the sedation technique for implant surgery by combining the use of inhalation of nitrous oxide/oxygen with intravenous midazolam.

Methods: Patients requiring surgery for the placement of dental implants were randomly allocated to two groups receiving intravenous midazolam or a combined technique using nitrous oxide/oxygen and intravenous midazolam. Safety parameters, cooperation scores, anxiety scales, total amount of midazolam administered and recovery time were recorded and compared.

Results: There were a statistically significant reduction in the amount of midazolam required to achieve optimal sedation ($P < 0.01$), an overall significant reduction in recovery time ($P < 0.01$), a significant reduction in anxiety scales ($P < 0.05$), and a significant improvement in cooperation ($P < 0.05$) and peripheral oxygen saturation ($P < 0.05$) when a combined technique of inhalational N₂O/O₂ and midazolam was used.

Conclusions: For implant surgery, this combining sedation technique could be safe and reliable, demonstrating reduction of total dose of midazolam and level of patient's anxiety and improvement in patient's recovery and cooperation.

Key Words: Anesthetics, inhalation; Anesthetics, intravenous; Conscious sedation; Dental implants; midazolam; Nitrous oxide

서론

치과 영역에서의 구강 내 수술은 종종 술전 불안과 통증에 대한 두려움을 야기시킨다[1-3]. 이러한 불안과 두려움을 없애기 위한 여러 가지 진정법들이 개발되어 왔으며[3], 최근에는 기도를 안전하게 확보하고 신체자극이나 구두명령에 적절하게 반응하는 상태를 유지하며 불안과 공포를 감소시키기 위해 최소 또는 중간진정법으로 불리는 의식하진정법이 널리 이용되고 있다[4]. 치과영역에서 갈수록 적정수준의 의식하 진정법과 최소 수준의 진정 원칙의 주제에 관심이 증가

되고 있는 것도 현실이다[5,6].

구강 내 수술 중 하나인 임플란트 치료는 이미 대중화, 일반화되어 있지만 환자들에게는 수술이라는 이유만으로도 충분히 불안과 공포를 일으킬 수 있다. 임플란트 치료는 아주 간단한 형태의 수술부터 골 이식과 부가적인 수술까지 요구되는 복잡한 경우까지 다양하다. 이중 고령의 환자에게

Received: 2012. 6. 15 • Revised: 2012. 6. 27 • Accepted: 2012. 7. 2

Corresponding Author: Chang-Joo Park, Room 421, Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Dentistry, College of Medicine, Hanyang University, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-791, Korea

Tel: +82.2.2290.8646 Fax: +82.2.2290.8673 email: fastchang@hanyang.ac.kr

있어서 복잡한 임플란트 치료계획이 세워져있는 경우 긴 수술시간과 보다 침습적인 시술은 환자와 술자 모두에게 부담이 되는 것이 사실이다. 이러한 경우 임플란트 수술계획에 적절한 진정법의 적용은 양호한 수술 과정과 결과를 이끌어 내는데 도움을 줄 수가 있다.

치과영역에서 주로 사용되는 두 종류의 의식하진정법으로는 아산화질소 흡입진정법과 미다졸람 정주진정법이 있다. 이 두 가지 진정법은 치과영역에서 특이할만한 부작용이 보고된 바 없으며 치료지침만 적절하게 준수된다면 매우 안전한 진정법으로 활용될 수 있다[6]. 하지만 두 진정법은 각각의 단점을 가지고 있는 것이 사실이다. 아산화질소 흡입진정법의 주된 단점은 이 진정법 단독으로는 환자가 충분히 진정이 되지 않을 수 있어 수술기간이 길어진다거나 침습도가 높은 수술에서 사용하기에는 진정의 정도가 부족할 수 있다는 점이다. 하지만 장점들도 가지고 있는데 빠른 발현 시간과 회복, 적정(titration)으로 진정수준과 지속성 변화의 용이함, 정맥로 확보의 불필요함 등과 함께 적은 부작용 발생률 등을 꼽을 수 있다. 뿐만 아니라 중추신경계를 통해 진통효과와 불안감소 효과를 내는 동시에 약한 골격근 이완 효과까지 얻을 수 있다[7,8]. 그러므로 치과영역에서의 구강 내 수술 시 안전하게 상당한 도움을 받을 수 있다 [3,6,9,10,11, 12,13].

미다졸람 정주진정법은 치과뿐만 아니라 여러 영역에서 널리 사용되는 진정법이다. 빠른 효과발현과 선행적 기억상실(antegrade amnesia), 적정의 용이성으로 상대적으로 안전역(safety margin)이 넓고 과용량의 사용을 피할 수 있으며 부작용이 적고 길항제로 플루마제닐(flumazenil)을 사용할 수 있다. 단점으로는 심혈관계와 순환계에 미치는 영향이 작다 하더라도 혈압을 낮추고 맥박수를 높이며 호흡저하를 야기시키는 효과가 있다는 점이다. 진통효과는 기대할 수 없으며 정맥로 확보에 공포증이 있는 환자에게는 문제가 될 수 있다. 수술이 끝난 뒤에도 완전한 회복이 이뤄지지 않을 수 있으며 미다졸람 정주진정하에 구강 내 수술이 오랫동안 지속된다면 경우에 따라 이 진정법 역시 단독으로는 불충분할 수 있다[3,14,15,16].

이 연구의 목적은 임플란트 수술시아산화질소 흡입과 미다졸람 정주를 병용하는 진정법이 보다 개선된 진정효과를

낼 수 있는지를 알아보고 이 병용진정법의 장점을 안전성, 효과적인 진정수준에 도달하기까지 필요한 미다졸람의 총용량, 회복시간, 환자 협조도 개선 등과 같은 기준에서 판단해 보는 것이다.

대상 및 방법

1. 환자선택

2010년 1월에서 12월까지 한양대학교병원 치과 구강악안면외과 방문 환자 중 한양대학교병원 임상시험심사위원회 승인(HYUH IRB 2010-01-014) 하에 뼈이식이나 연조직 이식 등의 부가적인 술식이 없는 단일치아 결손임플란트치료 환자 총 60명을 대상으로 미다졸람을 단독으로 사용하는 정주진정법 환자 30명(I군)과 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법 환자 30명(II군)으로 나누어 연구를 진행하였다. 환자들은 모두 미국마취과학회 신체등급분류 1급이나 2급 환자들 중에서 선택하였다.

2. 진정방법

I군은 미다졸람 정주진정법을 단독으로 시행하였다. 처음 정맥로 확보 후 3분간 3 mg의 용량의 미다졸람을 서서히 정주하였으며 3분이 지난 후 원하는 진정수준(clinical endpoint)에 도달하지 않았을 경우 그 수준에 도달할 때까지 1 mg의 미다졸람을 같은 방식으로 추가적으로 투여하였다.

II군은 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법을 시행하였다. 산소와 함께 10%의 아산화질소를 시작으로 최대 50%까지 단계적으로 10%씩 용량을 증가하였다. 2분간의 지속적인 흡입진정 후에도 환자에게서 충분한 진정이 얻어지지 않을 경우 흡입진정을 유지하며 미다졸람 정주를 시작하였다. 처음 2분간 2 mg을 천천히 주입하였다. 2분후 원하는 진정수준에 도달하지 않을 경우 1 mg씩 원하는 진정수준에 도달할 때까지 추가로 정주하였다. 두 군에서 모두 수술 도중 진정 효과가 떨어지거나 진정수준이 알아지게 되면 미다졸람을 1 mg씩 추가로 투여하여 원하는 진정수준을 유지하였다. 수술이 끝나거나 진정수준 약화가 필요한 경우 아산화질소 용량을 감소 또는 중단시키고 100% 산소를 공급하였다.

결과

3. 측정항목 및 통계분석

두 군에 속한 환자들의 걱정과 불안 척도(Table 1) [17]의 술전-술후 변화치, 시술시간, 협조도(Table 2) [16], 사용한 미다졸람의 총용량, 회복시간, 안전성 척도의 일환으로 술중 최저 산소포화도를 측정하였다. 각 측정항목은 Sigma Stat (version 12, Systat Software Inc., San Jose, CA)을 이용하여 Student *t* 분석법으로 유의 수준 0.05에서 비교하였다.

미다졸람을 단독으로 사용하는 정주진정법, 즉 I군은 남녀 구성이 각각 17명과 13명으로 평균연령이 50.1 ± 3.4 세였으며 미국마취과학회 신체등급분류 1급과 2급이 각 15명씩으로 구성되었다. 이와 비교해서 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법, 즉 II군은 남녀 구성이 각각 15명으로 평균연령이 46.7 ± 5.1 세였으며 미국마취과학회 신체등급분류 1급 18명이, 2급이 12명으로 구성되었다. 걱정과 불안 척도의 변화는 II군은 6.3 ± 1.2 , I군은 4.9 ± 0.2 로서 II군에서 I군보다 약 29% 더 큰 통계적으로 유의한 변화를 보여

Table 1. Anxiety scale and grading for dentistry

1. 만약 당신이 내일 치과에 가야만 한다면, 당신의 기분은 어떻습니까?
 - 1) 치과치료를 받는 것은 꽤 즐길 만한 경험으로 기대될 것 같다.
 - 2) 별로 크게 신경 쓰이지 않을 것 같다.
 - 3) 약간 불안감이 느껴질 것 같다.
 - 4) 치과치료가 기분 나쁘고 아플까봐 두려울 것이다.
 - 5) 치과치료 받는 것이 너무 걱정돼서 식은땀이 나거나 온몸이 아플 것 같다.
2. 만약 당신이 치과에서 차를 기다리면서 대기하고 있다면, 당신의 기분은 어떻습니까?
 - 1) 편안하다.
 - 2) 약간 불안하다.
 - 3) 긴장된다.
 - 4) 걱정된다.
 - 5) 치과치료 받는 것이 너무 걱정돼서 식은땀이 나거나 온몸이 아플 것 같다.
3. 당신이 치과용 의자에 앉아있고 치과의사가 치료를 위해 치과용 드릴을 드는 순간 당신의 기분은 어떻습니까?
 - 1) 편안하다.
 - 2) 약간 불안하다.
 - 3) 긴장된다.
 - 4) 걱정된다.
 - 5) 치과치료 받는 것이 너무 걱정돼서 식은땀이 나거나 온몸이 아플 것 같다.
4. 당신이 치과용 의자에 앉아있고 치과의사가 스케일링과 잇몸치료를 위해 치아주변의 잇몸을 긁기 위한 기구를 들었을 때 당신의 기분은 어떻습니까?
 - 1) 편안하다.
 - 2) 약간 불안하다.
 - 3) 긴장된다.
 - 4) 걱정된다.
 - 5) 치과치료 받는 것이 너무 걱정돼서 식은땀이 나거나 온몸이 아플 것 같다.

각 항목의 모든 점수를 합산함.

Table 2. Cooperation score

Score	Definition
3	Cooperative and not agitated during the whole procedure
2	Cooperative and not agitated during most of the procedure but agitated at time of invasive interventions
1	Agitated during most of the procedure

Table 3. Allocation of patients and anxiety scales

	Male : Female	Age (year)	ASA PS (I : II)	Anxiety scale* (Preoperative—Postoperative)
Group I	17 : 13	50.1 ± 3.4	15 : 15	4.9 ± 0.2
Group II	15 : 15	46.7 ± 5.1	18 : 12	6.3 ± 1.2*

* $P < 0.05$ **Table 4.** Comparison of sedation data

	Procedure time (min)	Cooperation score	Total dose of midazolam (mg)	Recovery time (min)	Lowest SpO ₂ (%)
Group I	26.5 ± 5.8	1.4 ± 0.3	8.5 ± 1.2	31.0 ± 8.4	92.4 ± 1.8
Group II	22.4 ± 5.1	2.5 ± 0.8*	3.4 ± 0.6 [†]	17.4 ± 5.8 [†]	97.5 ± 0.7*

* $P < 0.05$, [†] $P < 0.01$

주었다($P < 0.05$, Table 3).

총 시술시간은 I군이 26.5 ± 5.8분, II군이 22.4 ± 5.1분으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 시술 중 협조도는 II군에서 2.5 ± 0.8이었고 I군에서 1.4 ± 0.3로서 II군에서 I군보다 약 79% 더 높은 협조도를 보여주었다($P < 0.05$). 또한 정주한 미다졸람의 총 용량은 II군에서 3.4 ± 0.6 mg, I군에서 8.5 ± 1.2 mg으로 II군에서 I군과 비교했을 때 미다졸람을 약 60% 줄일 수 있었다($P < 0.01$). 진정으로부터의 회복시간은 II군에서 17.4 ± 5.8분이 걸렸고 I군에서 31.0 ± 8.4분이 걸려 II군이 I군보다 약 44% 더 짧았다($P < 0.01$). 술중 최저산소포화도는 I군이 평균 92.4%, II군이 평균 97.5%로 조사되어 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$, Table 4).

고찰

임플란트 수술 시 술자가 국소마취만으로 환자를 관리하기 어려울 수 있고 이로 인해 수술에 집중하는 것이 어려워질 수 있다. 이러한 문제에 있어서 의식하 진정법이 좋은 해결책이 될 수가 있다[18]. 치과영역에서 진정법의 가장 큰 부작용은 환자의 저환기나 호흡억제증상을 들 수 있으며 이러한 증상은 생명을 위협할 수 있는 저산소증에 빠지게도 한다[19]. 수술에 적합한 진정수준에 도달하되 위와 같은 위험성을 최소화시키는 것이 의식하진정법 시행의 가장 중요한 부

분일 것이다. 이와 같은 맥락으로 진정방법과 약제의 선택은 최소 수준의 진정, 최소 용량 사용의 원칙에 입각해야 한다. 본 연구에서의 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법은 상기 원칙에 충분히 부합한다고 판단된다. 아산화질소 흡입 상태 하에서 적절한 진정 상태를 얻기 위해 필요한 미다졸람의 용량은 미다졸람 단독의 정주진정법보다 적은 용량이었다. 적은 용량의 미다졸람 사용은 결과적으로 짧은 회복시간 및 높은 술중 최저산소포화도로 나타났다고 할 수 있다. 여러 안전성의 척도 중 본 연구에서 측정된 술중 최저 산소포화도 수치는 환기 및 그에 따른 환자의 산소화 정도를 가장 잘 반영하였으리라 추측된다. 그리고 상대적으로 적은 용량의 미다졸람을 사용함에도 불구하고 아산화질소가 보조적인 진정효과를 내고 있었기 때문에 더 큰 불안감소 효과를 얻을 수 있었으며 협조도 또한 개선되어 회복시간도 전체적으로 단축시킬 수 있었다.

상대적으로 적은 용량의 미다졸람 사용은 진정의 안전성 측면에서 상당히 중요하다. 소아치과영역은 주로 아산화질소/산소 흡입진정과 함께 한 가지 또는 그 이상의 진정제(예를 들어 포크랄(chloral hydrate)이나 미다졸람)을 사용하는 것이 일반화되어 있으며[20,21], 건강한 소아에서 보통 미다졸람이 경구로 투여된 경우 안전하며 환기저하에 별다른 영향을 미치지 않는다[22,23]. 하지만 이것은 경구 복용으로 혈중 농도가 아주 높지 않았기 때문이라고 판단이 된다. 성인의 경우라도 미다졸람의 정주는 필요 이상의 고용량이 주

입될 경우 이산화탄소에 대한 환기 자극 저하를 야기할 수 있고[24], 상기도 부위 저항 증가나[25] 상기도 근육 활동 자체를 저하시켜 기도 폐쇄를 야기할 수도 있으며[26], 중추성 무호흡 현상도 나타날 수 있다. 이러한 측면에 볼 때 본 연구에서처럼 미다졸람 용량을 줄일 수 있다는 것은 상당히 임상적 의미를 갖는다고 할 수 있다.

아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법은 부작용이 적고 술중 술자의 구두명령이나 신체자극에 반응을 잃지 않으며, 의식소실 또한 없는 안전한 진정방법으로 사료된다. 필요에 따라 아산화질소의 농도를 어느 시점에서나 조절할 수 있으므로 술중 진정의 수준을 쉽게 조절할 수 있으며 이는 미다졸람 단독 정주법에 비해 더욱 안전하다고 볼 수 있다. 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법에서는 아산화질소 흡입을 중단시키고 100% 산소를 투여하며 최악의 경우 미다졸람의 길항제인 플루마제닐을 투여함으로써 진정에서 빠르게 회복될 수 있었다. 미다졸람 단독정주진정법에서 진정상태를 보다 길게 하기 위하여 미다졸람의 추가적인 투여는 호흡저하를 야기할 가능성이 있다[3]. 하지만 본 연구의 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법에서는 진정수준이 약화되는 시점이라고 판단되면 결과적으로 적은 양의 미다졸람을 정주하여 효과적인 진정수준의 유지가 가능하였다. 또한 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법에서 환자 협조도의 상승은 어떤 측면에서 아산화질소의 진통효과의 덕분으로도 볼 수 있으며 미다졸람 정주진정하에 아산화질소가 갖는 진통효과를 강조한 Luhmann 등[27]의 연구 결과와 일치한다. 따라서 이 병용진정법은 보다 깊은 진정이 고려되는 장시간, 고난이도의 임플란트수술에서보다 효과적인 진정과 통증 조절 능력을 보여줄 수 있을 것으로 사료된다.

정맥로 확보 공포증 또한 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법으로부터 어느 정도 효과를 볼 수가 있었다. 아산화질소의 불안 감소 효과와 진통 효과로 아산화질소 흡입 진정을 먼저 시작한 후 환자가 진정된 상태에서 정맥로 확보와 국소마취를 보다 안정되게 시행할 수 있었다. 게다가 다른 진정법과는 다르게 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법은 다른 종류의 두 약제가 서로 다른 경로를 통하여 환자에게 적용이 되고 다른 신체 수용기에 작용이 되며

이는 보다 효과적이고 안전한 진정을 제공한다는 의미를 갖고 있다. 하지만 이 병용진정법도 환자의 전신 상태를 고려하지 않은 과용량의 미다졸람 정주나 고농도의 아산화질소 흡입은 환기저하나 보다 깊은 수준의 진정으로 진행될 수 있으므로 환자에 대한 지속적인 감시나 적절한 관리지침 준수가 선행되어야 할 것이다[28].

요약하면 아산화질소 흡입과 미다졸람 정주 병용진정법은 효과적이고 안전한 진정법으로 전체적인 미다졸람의 사용용량을 줄일 수 있고 환자의 회복시간을 단축시키며, 환자의 협조도를 개선시켜 차후 임플란트 치료에 도움이 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Lindsay S, Humphris G, Barnby G: Expectation and preferences for routine dentistry in anxious dental patients. *Br Dent J* 1987; 163: 120-4.
2. Mililgrom P, Weistein B, Kleinknecht R: Treating fearful dental patients. 2nd ed. New York, Reston Publishing, 1995, pp 135-51.
3. Malamed SF: Sedation: A guide to patient management. 4th ed. St Louis, Mosby, 2003, pp 167-224.
4. Haas DA: Oral and inhalation conscious sedation. *Dent Clin North Am* 1999; 43: 341-59.
5. Coulthard P: Conscious sedation guidance. *Evid Based Dent* 2006; 7: 90-1.
6. Craig DC, Wildsmith JA: Conscious sedation for dentistry: an update. *Br Dent J* 2007; 203: 629-31.
7. Hallonsten AL: Sedation by the use of inhalation agents in dental care. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1988; 88: 31-5.
8. Jackson DL, Johnson BS: Inhalational and enteral conscious sedation for the adult dental patient. *Dent Clin North Am* 2002; 46: 781-802.
9. Parbrook GD: The levels of nitrous oxide analgesia. *Br J Anaesth* 1967; 39: 974-82.
10. Starch DJ: Nitrous oxide sedation, understanding the

- benefits and risks. *Am J Dent* 1995; 8: 47-50.
11. Crecelius C, Rouhfar L, Beirne OR: Venous cannulation and topical ethyl chloride in patients receiving nitrous oxide. *Anesth Prog* 1999; 46: 100-3.
 12. Yoshida M, Araki H, Yamaguchi T, Uchida A, Nakajima I: Mandibular-position sensation during sedation by administration of nitrous-oxide (N₂O) gas. *J Oral Sci* 1999; 41: 123-6.
 13. Yoshida M, Nakajima I, Uchida A, Yamaguchi T, Akasaka M: Effect of nitrous oxide on dental patients with cerebral palsy - using an electromyogram (EMG) from orofacial muscles as an index. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 324-33.
 14. Allonen H, Ziegler G, Klotz U: Midazolam kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 653-61.
 15. Reeves IG, Fragen RJ, Vinik HR: Midazolam: pharmacology and uses. *Anaesthesiol J* 1985; 62: 310-24.
 16. Venchard GR, Thomson PJ, Boys R: Improved sedation for oral surgery by combining nitrous oxide and intravenous Midazolam: a randomized, controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 522-7.
 17. Corah NL: Development of a dental anxiety scale. *J Dent Res* 1969; 48: 596.
 18. González-Lemonnier S, Bovaira-Forner M, Peñarrocha-Diago D, Peña-rrocha-Diago MA: Hemodynamic and ventilatory changes during implant surgery with intravenous conscious sedation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: 541-5.
 19. Goodson JM, Moore PA: Life-threatening reactions after pedodontic sedation: An assessment of narcotic, local anesthetic, and antiemetic drug interaction. *J Am Dent Assoc* 1983; 107: 239-45.
 20. Houpt M, Manetas C, Joshi A, Desjardins P: Effects of chloral hydrate on nitrous oxide sedation of children. *Pediatr Dent* 1989; 11: 26-9.
 21. Hartgraves PM, Primosch RE: An evaluation of oral and nasalmidazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child* 1994; 61: 175-81.
 22. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA: Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-5.
 23. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N, Hartley E, Lerman J: Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth* 1992; 39: 545-50.
 24. Forster A, Gardaz J, Suter PM, Gemperle M: Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology* 1980; 53: 494-7.
 25. Drummond GB: Comparison of sedation with midazolam and ketamine: Effects on airway muscle activity. *Br J Anaesth* 1996; 76: 663-7.
 26. Montravers P, Dureuil B, Desmots JM: Effects of i.v. midazolam on upper airway resistance. *Br J Anaesth* 1992; 68: 27-31.
 27. Luhmann JD, Kennedy RM, Porter FL: A randomised clinical trial of continuous flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 20-7.
 28. Litman RS, Berkowitz RJ, Ward DS: Levels of consciousness and ventilator parameters in young children during sedation with oral midazolam and nitrous oxide. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 671-5.