

미다졸람의 비강 내 추가투여가 소아의 경구 진정요법에 미치는 영향

장수영 · 김지연 · 박기태

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치과진료부 소아치과

국문초록

이 연구는 소아환자의 경구 진정요법 시 미다졸람의 비강 내 추가 투여가 심폐기능에 미치는 영향을 알아보기 위한 것으로 5년간 삼성서울병원 소아치과에서 chloral hydrate와 hydroxyzine을 경구투여하고 N₂O/O₂ inhalation을 추가로 사용한 진정요법으로 치료 받은 환자 중 미다졸람을 추가투여 받은 실험군(MIDA군)과, 미다졸람을 추가 투여하지 않은 대조군(CH-HZ군)을 각각 44명씩 선정하여 서로 비교하였다.

진정요법 중 5분마다 측정된 1) Heart rate(HR) 2) O₂ saturation 3) End tidal carbon dioxide concentration (EtCO₂), 4) Respiratory rate(RR)의 평균값을 비교하였다.

또한 동일 환자에서의 미다졸람 투여 전 후의 심폐기능지표의 변화 양상을 평가하기 위해 MIDA군 중에서 미다졸람 투여 전 후 15분 이상의 기록이 존재하는 33명을 선정하여 미다졸람 투여 전 후 15분 시점의 측정값을 각각 비교하였다.

결과는 다음과 같다.

1. Heart rate는 미다졸람을 추가 투여한 군에서 유의하게 높았으며 나머지 심폐기능 지표의 측정값들은 차이가 없었다. 두 군의 측정값들은 모두 정상범위 안에 있었다.
2. 동일 환자에서 미다졸람 투여 전 후 15분의 측정값을 비교한 결과 두 시점간에 측정된 값들은 유의한 차이가 없었다.

주요어: 진정요법, 미다졸람, 비강 내 투여

I. 서 론

소아환자가 보다 안전하고 편안하게 치과치료를 받을 수 있도록 하기 위한 여러 가지 방법들이 시행되고 있다. 음성조절, 체계적 탈감작법, 분산, 강화 모방 등의 심리적 방법이 사용되기도 하며 경우에 따라서 물리적 속박을 이용하는 경우도 있다¹⁾. 그러나 치과치료에 극도의 공포심을 갖고 있는 환자나, 협조 전 단계의 소아환자에게 통상의 방법만으로 양질의 치료를 제공하기 어렵다. 이런 경우 약물을 이용한 진정요법 하 치과치료가 대안으로 고려될 수 있는데 소아의 진정요법에 사용되는 약제로는 진정 최면제인 chloral hydrate와 항불안제인 diazepam, 항히스타민제인 hydroxyzine, 마약성 진통제인 morphine과 meperidine, N₂O/O₂ inhalation 등이 있다. 안 등²⁾이 시행한 국내 소아치과 의사 220명을 대상으로 한 연구에서는chloral

hydrate와 hydroxyzine을 경구투여하고 N₂O/O₂ inhalation을 추가로 사용하는 것이 가장 많이 사용하는 방법으로 보고하고 있다.

이러한 방법으로도 적절한 진정 수준에 도달하지 못하는 경우에는 진정요법 하 시술 중간에 미다졸람을 추가 투여하여 진정의 심도를 깊게 하거나 시술 시간을 더 연장하는 방법을 사용할 수 있다. 안 등²⁾의 보고에 의하면 미다졸람 추가 투여 시 근육 내 투여하는 경우가 26.8%로 비강 내로 투여하는 16.7%보다 약 10% 정도가 더 많았다. 그러나 비강 내로 투여하는 것은 근육 내 투여보다 덜 침습적이고 치과의사의 접근이 더 용이하다는 장점이 있으며 약효의 발현 시간이 약 10분 내외로 직장 내 투여(15-30분)^{3,4)}나 경구투여(50분)⁴⁾보다 빨라서 소아환자의 진정요법 시에 사용하기 좋다. 협점막 부위에 미다졸람을 주사하는 방법도 시술 중에 치과의사의 접근이 용이하다는

교신저자 : 김 지 연

서울특별시 강남구 일원동 50 / 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치과진료부 소아치과 / 02-3410-2409 / jychaee@skku.edu

원고접수일: 2011년 08월 31일 / 원고최종수정일: 2011년 12월 21일 / 원고채택일: 2012년 01월 10일

장점이 있다. 이미 국내 연구에서도 진정요법 중 협점막에 미다졸람을 추가 투여하였을 때 진정효과가 더 좋았다고 보고된 연구가 있으며⁶⁾ chloral hydrate와 hydroxyzine을 복용한 군과 chloral hydrate와 hydroxyzine을 경구 복용하고 미다졸람을 협점막하 주사로 병용 투여한 군을 비교한 박 등⁷⁾의 연구에서는 미다졸람을 병용 투여한 경우 진정효과가 상승되고 구토반응이 감소했다고 하였다. 또한 미다졸람을 병용 투여한 군에서 맥박수와 산소포화도의 변화 없이 수면효과가 더 좋았고 움직임도 더 적었다고 하였다. 협점막 투여와 더불어 진정요법 중 비강내로 미다졸람을 투여하는 경우가 늘어나고 있는 추세이지만 그 안전성에 대해 임상적으로 평가한 연구는 없었다. 경로에 관계없이 미다졸람의 사용은 탈포화(desaturation), 무호흡, 저혈압, 역설 반응, 발작 유사 반응 등의 부작용을 일으킬 수 있으며 특히 중추신경계 억제제와 병용하여 사용하였을 때는 호흡 억제나 기도 폐쇄와 같은 합병증이 나타나기 쉽다고 알려져 있다. 따라서 이번 연구에서는 미다졸람 비강 내 추가 투여 유무에 따른 심폐기능 지표를 비교하여 소아의 진정요법 시 미다졸람의 비강 내 추가 투여의 안전성에 대해 간접적으로 평가해 보고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 삼성서울병원 임상심사위원회(IRB)의 승인을 받아 시행되었다.

2006년 01월 01일부터 2010년 12월 31일까지 5년간 삼성서울병원 소아치과에서 진정요법 하에 치과치료를 받은 310명의 환자의 기록을 분석하였다. 모든 환자는 chloral hydrate와 hydroxyzine을 경구 투여하고 N₂O/O₂ inhalation을 함께 사용하였다. 그 중 미다졸람을 비강 내로 추가 투여한 환자는 68명으로, 미국마취과학회(ASA) 신체 평가 등급이 ASA II 이상인 환자 15명(심장질환, 소아암, 뇌성마비, 간질환자 등)은 제외하고 진정요법 기록지의 기록 사항이 누락된 9명을 제외한 나머지 44명을 미다졸람 추가 투여군(MIDA)으로 선정하였다. 44명의 미다졸람 투여군(MIDA)과 나이, 몸무게, 성별을 matching하여 미다졸람을 추가로 투여하지 않은 242명의 환자 중에서 대조군 44명을 선정(CH-HZ) 하였다.

CH-HZ군은 남아 22명, 여아 22명이었고, 평균 나이는 37.39±9.75개월, 평균 체중은 14.74±2.52kg 이었고, MIDA군은 남아 22명 여아 22명으로 평균 나이는 37.11±10.05개월, 평균 체중은 14.68±2.59kg 이었다. 두 군간의 나이, 몸무게, 성별의 비교시 *p*-value는 모두 0.05 이상으로 서로 차이는 없었다(Table 1).

또한 동일한 환자에서 미다졸람 투여 전 후의 심폐기능 지표의 변화 양상을 확인하기 위해 MIDA군으로 분류된 44명 중에서 midazolam 투여 전 후 15분 이상의 심폐기능 지표 기록이 존재하는 환자 33명을 선정하였다. 선정된 33명의 data에

Table 1. Demographic information

Group	Gender(male/female)	Age(months)	Weight(kg)
CH-HZ	22/22	37.39±9.75	14.74±2.52
MIDA	22/22	37.11±10.05	14.68±2.59
Total	44/44	37.25±9.84	14.71±2.54
<i>p</i> -value	1.000	0.890	0.874

Statistical analysis:

1) age: T-tests, 2) weight: Wilcoxon two-sample tests

서 미다졸람 투여 15분 전의 심폐 기능 지표는 MIDA-1, 15분 후의 심폐기능 지표는 MIDA-2로 명명하여 두 시점간에 차이를 비교하였다.

2. 연구 방법

1) 진정 방법과 기록

모든 치료는 치료 경험이 1년 이상인 소아치과의사에 의해 시행되었으며, 환자의 선정은 미국소아치과학회의 진정법 지침⁸⁾을 따랐다. 환자 보호자에게 진정요법에 대해 사전에 충분히 설명한 뒤 동의를 받았다. 치료 전날 자정부터 음식을 실시하고 치료 당일 약물 복용, 감기, 기침, 열, 코막힘, 음식 여부를 다시 한번 확인하였다. 의사의 감독하에 chloral hydrate(Pocral[®], Hanlim, Korea) 50-60mg/kg과 hydroxyzine(Ucerax[®], UCB, Korea) 25mg 분말을 혼합하여 환자에게 경구투여 하였고 약 50분 후 치료실로 들어오게 하였다.

Papoose board와 Pediwrap을 이용하여 신체 속박을 시행하고 pulse oximeter probe를 엄지 발가락에 장착하였다. N₂O/O₂ nasal hood를 환자의 코에 위치시키고 N₂O를 약 50% 정도로 유지시켰다. 1:10만 에피네프린 함유 리도케인 국소마취를 4mg/kg 한계 내에서 치료부위에 침윤마취 하였다. Capnograph probe를 환아의 콧구멍에 대고 고정시켰다. 시술 시작부터 끝까지 1명의 치과의사가 환아의 심폐기능 지표(heart rate, O₂ saturation, EtCO₂, respiratory rate)를 5분 간격으로 측정하였다. Heart rate 와 O₂ saturation은 pulse oximeter(Nellcor[®] N-180 heart rate oximeter, Covidien-Nellcor, USA)를, EtCO₂, respiratory rate는 capnograph(Normo-cap 200[®], Datex-Ohmeda Corp., Finland)는 캐놀라를 통해 side stream을 이용하여 측정되었다. 환아가 울거나 심하게 움직여서 capnograph의 튜브가 빠져 데이터를 기록하지 못한 경우는 전 후로 측정된 값의 평균값으로 기록하였다.

시술 중 환아가 적절한 진정 정도에 도달하지 않았거나 시술 시간의 연장이 필요한 경우는 atomizer(MAD 300, Wolfe Tory Medical, USA)를 이용하여 미다졸람(0.1-0.2mg/kg)을 비강 내로 추가 투여하였다.

치료가 끝나서 시점에서 100% O₂를 5분 정도 흡입시키고 환아가 깨어나는 것을 확인하였다. 환아가 AAPD discharging

criteria에 적합하게 회복이 되는 것을 확인하고 환아를 보호자에게 인계하고 시술 후 주의 사항 및 응급시 연락처를 전달하였다.

2) 통계학적 분석

(1) Chloral hydrate와 hydroxyzine 병용투여 후 N₂O/O₂ inhalation만 추가적으로 시행한 환자군(CH-HZ)과 미다졸람을 비강내로 추가로 투여한 환자군(MIDA) 간의 심폐기능 지표의 비교 분석(n=44)

각각의 환자마다 시행된 치료의 경과시간이 다르기 때문에 모든 값들은 개체의 평균값을 이용하여 분석되었다. Heart rate, respiration rate는 two-sample t-test를 이용하였고, O₂ saturation, EtCO₂는 정규성을 따르지 않았기 때문에 Mann-Whitney test을 이용하여 분석하였다.

(2) MIDA군 동일 환자 내에서 미다졸람의 투여 전 후의 심폐기능 지표의 비교 분석(n=33)

MIDA군에서 미다졸람을 비강 내로 투여하기 15분 전(MIDA-1), 15분 후(MIDA-2)에 측정된 33명의 data를 이용하여 동일한 환자에서 미다졸람 투여 전, 후의 심폐 기능 지표를 비교하였다. Heart rate, respiration rate, EtCO₂ 값은 paired t-test를 이용하였고, O₂ saturation 값은 정규성을 따르지 않으므로 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다.

III. 연구 결과

시술 시간은 CH-HZ군이 77.61±23.04분, MIDA군이 104.10±24.09분으로 MIDA 투여군에서 더 길었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.01).

각 개체의 heart rate, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂의 평균을 이용하여 두 군간의 차이를 비교한 결과 MIDA군에서 heart rate가 유의하게 높게 나타났으며 나머지 값들은 차이가 없었다(Table 2).

MIDA군 중에서 미다졸람을 비강 내로 투여하기 전 후 15분에 측정된 heart rate, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂의 평균 값들은 Table 3에 제시되었다. MIDA-1과 MIDA-2 간의 모든 심폐기능지표는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 3).

IV. 총괄 및 고찰

본 연구에서는 chloral hydrate와 hydroxyzine 병용 경구 투여를 이용한 소아환자의 진정요법시 미다졸람의 추가 투여 여부에 따라 heart rate는 미다졸람을 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 크게 측정되었고, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂는 두 군간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 미다졸람 사용 여부와 관련 없이 모든 진정요법 중에 측정된 cardiopulmonary parameter 들은 3-5세의 정상 범주에 속해 있었다⁹⁾. 미다졸람을 추가적으로 사용한 군(MIDA)에서 heart rate가 유의하게 높게 측정된 것은 미다졸람을 추가로 투여한 환자군이 적절한 진정정도에 도달하지 못하였거나 시술 도중 깨어나면서 울음을 터뜨린 경우가 많았기 때문이므로 이는 당연한 결과로 여길 수도 있다. 그러나 미다졸람의 투여가 heart rate를 증가시키는 약리학적 특성을 가지고 있다는 점도 이런 결과에 영향을 줄 수 있다. Olkkola와 Ahonen¹⁰⁾은 미다졸람이 동맥압을 감소시키는 효과가 있어 반사적으로 heart rate가 증가한다고 밝힌 바 있다. Win 등¹¹⁾에 의한 임상연구에서도 이번 연구와 비슷한 결과를 보였는데, 이들의 연구는 30-62세 성인을 대상으로 치과 시술 중 미다졸람과 propofol로 각각 진정요법을 시행하였다. 미다졸람을 이용한 경우에는 미다졸람이 교감신경에 더 우세하게 작용하여 심박수는 증가시키고 혈압을 감소시키는 반면, propofol은 부교감 신경에 더 우세하게 작용하여 심박수와 혈압을 모두 감소시킨다고 하였다. 특히 미다졸람을 사용하였을 때의 heart rate는 진정요법 시행 전 base line 이었던 74±5에서 82±7로 약 10% 가 증가하였는데 본 연구에서도 미다졸람을 추가로 투여하기 전에는 heart rate의 평균값은 109.62±16.68에서 124.32±11.37로 약 10%가 증가하였다. 실제 시술 중에도 대부분의 경우 미다졸람의 효과가 발현이 되는 약 10분 후 환자가 적절히 진정이 되어 다시 잠들게 되는데 이때는 미다졸람 투여 전보다 heart rate가 약 10% 정도 상승한 상태로 진정이 되는 경우가 많았다. 이는 미다졸람 추가 투여 후에는 heart rate의 baseline을 다소 상향 조정하여 환자의 상태를 모니터링 해야 한다는 것을 의미할 수 있다. 하지만 대부분의 경우 미다졸람이 시술 후반부에 투여되었기 때문에 환자의 진정 효과가 미다졸람 투여 전보다 떨어지게 되어 heart rate가 상승하였을 가능성도 있으며, 비강 투여

Table 2. Mean heart rate, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂

Group (n=44)	Cardiopulmonary parameter			
	Heart rate	O ₂ saturation	Respiration rate	EtCO ₂
CH-HZ	109.62±16.68	99.62±0.90	23.98±4.29	37.28±6.05
MIDA	124.32±11.37	99.87±0.22	24.70±3.48	36.88±4.84
p-value	<0.0001	0.445	0.386	0.241

Statistical analysis: Two-sample t-test: heart rate, respiration rate)

Mann-Whitney test: O₂ saturation, EtCO₂

Table 3. Means of cardiopulmonary parameters 15 minutes before and after midazolam IN administration

Group (n=33)	Cardiopulmonary parameter			
	Heart rate	O ₂ saturation	Respiration rate	EtCO ₂
MIDA-1	118.73±23.14	99.92±0.58	24.46±7.47	38.15±11.27
MIDA-2	126.06±18.13	99.84±0.51	27.46±4.68	35.85±10.88
p-value	0.196	1.000	0.051	0.385

Statistical analysis: Paired t-test: heart rate, respiration rate, EtCO₂

Wilcoxon signed rank test: O₂ saturation

시의 비 점막의 burning sensation 때문에 환자의 behavior 정도가 heart rate에 영향을 주었을 수 있으므로 heart rate의 상승을 약리 작용 때문만으로 보기는 힘들다.

동일한 환자에서 미다졸람 투여 전 후 15분 때의 시점을 비교한 연구에서는 heart rate 뿐만 아니라 O₂ saturation, EtCO₂, respiration rate의 모든 값이 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 하지만 heart rate의 경우, 미다졸람 투여 후 15분 시점(Mida-2)의 heart rate의 평균값은 126.06 ± 18.13로 투여 15분 전(Mida-1)인 118.73 ± 23.14보다 더 컸다는 점은 통계적으로는 유의하지는 않았지만 미다졸람 투여 후 heart rate의 증가를 반영한다고 할 수 있겠다(Table 3).

일반적으로 미다졸람의 비강 내 투여 시 약효의 발현 시간은 약 10-15분으로 알려져 있다. Walbergh 등¹²⁾의 연구에 따르면 14개월에서 5세의 아동에게 0.1mg/kg로 미다졸람을 비강 내로 투여하였을 때 최대 혈장 농도를 나타내는 시간은 약 10.2 ± 2분 이었으며 투여 3분 후면 혈장 내 미다졸람의 농도가 성인의 therapeutic threshold 인 40 ng/ml을 넘는다고 하였다. 1991년 시행된 Rey 등¹³⁾의 1-5세 아동에 대상으로 시행한 연구에서도 혈장 내 미다졸람 농도가 최대로 나타나는 시간은 약 12분으로, 대략 투여 10분 전후를 미다졸람의 약효 발현시간으로 보는 것이 보통이다. 따라서 본 연구에서도 미다졸람 비강 내 투여 전 후의 cardiopulmonary parameter를 비교하기 위해 15분을 기준으로 삼고 그 전 후 값을 각각 선정하였다. 미다졸람 비강 내 투여 15분 전 후의 heart rate, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂ 값들은 모두 통계적으로 큰 차이가 없었으며 모두 정상적 범주 안에 있었다. 이는 미다졸람의 비강 내 추가투여가 소아의 진정요법 시 시행할 수 있는 비교적 안전한 방법이라는 것을 의미할 수 있다.

안 등²⁾의 소아치과의를 대상으로 한 연구에 의하면 국내에서 진정요법 시 pulse oximeter를 사용하는 병, 의원은 전체의 91.7%였으나 capnograph를 사용하는 곳은 17%로 매우 적은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 capnograph를 사용하여 환자의 호흡기능을 실시간으로 평가하였고 이것은, pulse oximeter 상의 변화가 생기기 전에 환자의 상태를 파악하는데 도움이 되었다. 특히 chloral hydrate와 미다졸람을 병용 투여하는 경우 호흡억제의 부작용이 일어날 가능성이 더 커질 수 있으므로 호흡기능을 모니터링하는 장비는 필수적이라고 할 수 있다. 그러나 이번 연구에서는 혈압을 측정하지 않았기 때문에 심장 기능을 평가하는 것은 한계가 있었다. Win 등¹¹⁾의 연구에서는 진정요법 중 이완기 혈압, 수축기 혈압, 중심동맥압이 미다졸람을 사용하였을 때 감소하는 것으로 나타났으며 Saint-Maurice 등¹⁴⁾도 midazolam을 투여한 지 3분 이내에 이완기 혈압, 수축기 혈압이 모두 유의하게 감소하였다고 한 바 있다. 따라서 선천성 심장질환이 있는 환자에게 미다졸람을 추가 투여하는 것이 혈압을 갑자기 감소시킬 수 있다는 점에서 혈압을 monitoring 하지 않는 이상 그 안전성을 확신할 수 없다.

본 연구에서는 미다졸람의 추가 투여시 atomizer(MAD 300, Wolfe Tory Medical, USA)를 사용하였다. Primosch와

Gulemann¹⁵⁾의 연구에 의하면 2-3세 아동을 대상으로 진정요법을 이용한 치과치료 시 atomizer를 사용하여 미다졸람을 비강 내로 투여한 경우 환자의 부정적인 행동양상이 유의하게 적었다고 밝힌 바 있다. 미다졸람을 syringe를 이용하여 투여할 때는 비강 점막의 작열감으로 인해 오히려 환자의 행동이 좋지 않아지거나 환자의 움직임으로 약제가 잘 주입되지 못하는 문제점도 발생할 수 있으므로 비강 내 투여 시에는 atomizer를 이용하는 것이 좋은 방법이라 하겠다.

본 연구는 이미 기록된 진정요법 기록지를 분석한 후향적인 연구이기 때문에 몇 가지 한계점들을 가진다. 먼저 본 연구에서 분석된 진정요법들은 3-4명의 술자에 의해 시행되었고 환자 상태를 관찰하고 기록하는 기록자들도 3-4명의 치과의사였다. 따라서 시술 시간이나 측정된 심폐기능지표들은 술자와 기록자에 따라 다르게 기록될 수 있었다. 또한 시술 시간이 일정하지 않았고 일반적으로 미다졸람을 추가로 사용하면 시술 시간이 연장되었기 때문에 80분 이후에는 CH-HZ 군의 데이터가 없는 경우가 많았다. 환자가 울거나 구토를 하는 경우 capnograph를 통해 respiration rate나 EtCO₂를 측정할 수 없었기 때문에 특히 이 측정값을 이용한 분석의 경우 편차가 생길 가능성이 큰 것도 본 연구의 한계이다. 특히 midazolam 투여 전 후로 환자의 행동양상 정도나 sedation 효과의 변화가 heart rate에도 큰 영향을 주게 되나 본 연구에서는 이 부분에 대한 고려가 부족했던 문제가 있다. 따라서 향후에는 Ramsay sedation scale이나 Houpt behavior rating scale을 평가하여 미다졸람 투여 전 후에 영향을 주는지를 분석하는 것도 필요하겠다.

V. 결 론

Chloral hydrate와 hydroxyzine의 병용 경구 투여를 이용한 진정요법 시 미다졸람의 비강 내 추가 투여가 심폐기능 지표에 미치는 효과를 알아보기 위한 본 연구에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 미다졸람 추가 투여군의 heart rate 값은 비투여군 보다 높았으며 비투여군에 비해 약 10% 정도 상승하였다($p < 0.0001$)
2. 미다졸람 추가 투여군의 O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂은 비투여군과 차이가 없었다.
3. 동일한 환자에서 미다졸람 투여 전 후 15분의 heart rate, O₂ saturation, respiration rate, EtCO₂ 간의 차이는 없었다.

결론적으로 chloral hydrate와 hydroxyzine을 이용한 경구 진정요법시 미다졸람을 추가로 투여한 경우, heart rate가 약간 상승하나 전반적인 심폐기능 지표는 큰 변화가 없이 안정적이었다고 할 수 있다.

향후 더 많은 환자를 대상으로 미다졸람 투여 시점이 일정하도록 설계되고 심기능 및 sedation 정도와 행동양상을 함께 평가한 전향적인 연구가 필요하다.

참고문헌

1. 대한소아치과학회: 소아·청소년치과학, 4판, 신홍 인터내셔널, 서울, 248-275, 2007.
2. 안소연, 최병재, 광지윤 등: 어린이의 치과치료시 약물에 의한 진정요법 사용에 대한 실태조사. 대한소아치과학회지, 32:444-453, 2005.
3. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, et al. : The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology*, 65:536-538, 1986.
4. Payne K, Mattheyse FJ, Liebenberg D, Dawes T: The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 37:267-272, 1989.
5. 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*, 26:37-43, 2004.
6. 이영은, 박미경, 김윤희 등: 소아 진정시 구강 점막하로 투여한 Midazolam의 효과에 관한 연구. 대한치과마취과학회지, 5:101-106, 2005.
7. 박미경, 김윤희, 정상혁 등: Midazolam을 구강 점막하로 병용투여한 진정법의 안정성과 Houpt scale을 이용한 진정효과에 대한 연구. 대한치과마취과학회지, 6:103-112, 2006.
8. AAPD: Guideline on the elective use of minimal, moderate, and deep sedation and general anesthesia for pediatric dental patients. *Pediatr Dent*, 27: Spec 110-118, 2006.
9. 홍창의: 소아과학, 9판, 대한교과서, 서울, 20-53, 2007.
10. Olkkola KT, Ahonen J : Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*, 182:335-360, 2008.
11. Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M: The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg*, 101:97-102, 2005.
12. Walbergh EJ, Willis RJ, Eckhart J: Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration. *Anesthesiology*, 74:233-235, 1991.
13. Rey E, Delaunay L, Pons G, et al. : Pharmacokinetics of midazolam in children: comparative study of intranasal and intravenous administration. *Eur J Clin Pharmacol*, 41:355-357, 1991.
14. Saint-Maurice C, Landais A, Delleur MM, et al. : The use of midazolam in diagnostic and short surgical procedures in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 92:39-41, 1990.
15. Primosch RE, Gulemann M : Comparison of drop versus spray administration of intranasal midazolam in two and three-year-old children for dental sedation. *Pediatr Dent*, 27:401-408, 2005.

Abstract

EFFECT OF SUPPLEMENTARY INTRANASAL MIDAZOLAM ON ORAL SEDATION OF CHILDREN

Su-Young Jang, Ji-Yeon Kim, Ki-Tae Park

Department of Pediatric Dentistry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Effect of supplementary intranasal midazolam on oral sedation of children

The purpose of this study was to compare the cardiopulmonary parameters of two sedation regimens during dental treatment: (1) Oral chloral hydrate(CH) and hydroxyzine(HZ) with nitrous oxide-oxygen(N_2O/O_2) inhalation(CH-HZ group); (2) Oral chloral hydrate(CH) and hydroxyzine(HZ) with nitrous oxide-oxygen(N_2O/O_2) inhalation and supplementary intranasal(IN) midazolam administration(MIDA group).

Among the patients of OO hospital who received dental treatment under sedation over the past 5 years, 44 patients were selected for each group of CH-HZ and MIDA according to their age, gender and weight.

Following parameters that were recorded every 5 minutes were compared: 1) Heart rate(HR) 2) O_2 saturation 3) End tidal carbon dioxide concentration($EtCO_2$) 4) Respiratory rate(RR)

33 patients of Group MIDA who have complete data of 15 minutes before and after supplementary IN midazolam administration were selected. And measurements 15 minutes before and after midazolam administration in same patient were evaluated.

The results were as follows:

1. Heart rate was significantly higher in MIDA group than in CH-HZ group, but it was within normal range.
2. Comparing HR, O_2 saturation, $EtCO_2$, RR between before and after of supplementary IN midazolam administration in the same patient, the differences were not statistically significant.

Key words : Sedation, Midazolam, Intranasal administration