

◆ 증례

미다졸람 근주요법을 이용한 자폐증 환자의 우식치료 : 증례보고

배영은¹ · 노태환¹ · 김보미² · 정태성^{1*}

¹부산대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실, ²부산대학교 치과병원

Abstract

INTRAMUSCULAR MIDAZOLAM SEDATON IN AUTISM PATIENT FOR CARIES TREATMENT : CASE REPORT

Youngeun Bae¹, Taehwan Noh¹, Bomi Kim², Taesung Jeong^{1*}

¹Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Pusan National University, Yangsan, Korea

²Pusan National University Dental Hospital, Yangsan, Korea

Autism is a life-long neurodevelopmental disorder characterized by qualitative abnormalities in reciprocal social interactions and patterns of communication. Patients with autism are difficult to manage during dental treatment. Thus they need special consideration like physical restraint, conscious sedation or general anesthesia. A 5-year-old male dental patient with autism was referred to dental treatment under conscious sedation using intramuscular midazolam that creates anterograde amnesia. Dental procedure using midazolm which cause anterograde amnesia can be effective treatment strategy in autism patient. [J Korean Dis Oral Health Vol.11, No.1: 17-20, June 2015]

Key words : Autism, Midazolam, Anterograde amnesia

1. 서론

1943년 Leo Kanner가 처음 기술한 자폐증은 보편적으로 생후 30개월 이전에 나타나며 의사소통, 사회적 상호작용, 이해능력 저하를 일으키는 전반적 발달장애로 간주되고 있다. 그는 다른 장애와 다른 양상을 보이는 극심한 고독 속에 있는 아동을 자폐아동이라고 기술 했다. 또 신체 발달이나 외모는 정상인데도 불구하고, 다른 아이들과 어울리지

못하고 말이 늦고 말을 하더라도 제대로 의사소통을 할 수 없으며 언어를 사용하는데 혼란이 있고 반복적인 놀이 행동을 하며 상상력은 부족하지만 기억력은 좋은 특이한 아이들을 일컬어 '유아 자폐증' 이라고 이름 붙였다¹⁾.

자폐증 환자는 사회적 상호작용과 의사소통의 장애, 인지 불능, 공격성, 자해행동 등을 나타내며 자폐아동의 30% 이상에서 간질 발작을 나타낸다는 보고가 있다²⁾. 이러한 특성들로 인해 자폐증 환자들은 치과 치료 시 협조를 얻기 힘들기 때문에 신체억제법이나 약물을 이용한 진정요법, 전신마취 등을 필요로 한다^{3,4)}.

약물을 이용한 진정요법은 아산화질소-산소를 이용한 흡입진정과 chloral hydrate, hydroxyzine, promethazine, diazepam, midazolam 등의 여러 약물을 다양한 경로로

Corresponding author : Taesung Jeong
49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan, 626-870, Korea
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Pusan National University
Tel: +82-55-360-5181
E-mail: tsjeong@pusan.ac.kr

Received: 2015.06.15 / Revised: 2015.06.26 / Accepted: 2015.06.26

투여하는 방법이다⁵⁾. 미다졸람은 항불안 약물로써 임상적으로 불활성으로 대사되며 빠른 발현과 짧은 작용시간을 갖는 안전한 약물로 알려져 있다⁶⁾. 미다졸람의 발현 시간과 작용 시간은 근육 내 투여 시 각각 5~10분, 30~40분으로 알려져 있다⁷⁾. 미다졸람의 투여 방법은 경구, 직장내, 비강내, 근육내, 정맥내 등 다양하게 있다. 그 중 근육내 투여 방법은 소아 환자의 흡수정도에 크게 좌우되지 않고 심혈관 내로의 흡수가 더 믿을 만한 장점이 있지만 주사에 대한 공포가 심한 어린이에게는 치과 치료 전부터 더 민감해 질 수 있는 단점이 있다.

또한 미다졸람의 가장 큰 특징은 상당수의 환자가 선행성 기억상실(anterograde amnesia)을 보인다는 것이다⁸⁾. 기억상실은 이것을 일으키게 한 사건 뒤에 일어난 일들을 기억하지 못하는 선행성기억상실과 그 전에 대한 기억이 사라지는 후행성기억상실(retrograde amnesia)로 나눌 수 있다. 후행성 기억상실은 미다졸람에 의해 발생하지 않는다고 한다⁹⁾.

본 저자는 자폐증 환자를 미다졸람을 이용한 근주 요법 의식하 진정 요법을 사용하여 간단한 우식치료를 시행한 것으로 미다졸람의 선행성기억상실 효과에 초점을 맞추어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

II. 증례 보고

만 5세 1개월의 남자 환자로 왼쪽 아래 어금니를 칫솔질 할 때 아파한다는 주소로 내원하였다. 자폐증으로 진단 받았고 약물은 복용하지 않고 있다고 하였다. 진료실에는 잘 들어왔으나 환자의 어머니에게서 떨어지지 않으려 했고 구강내 검사를 할 수 없는 상황이었다. 의사소통은 원활하지 않았고 방사선 사진 촬영은 불가능하였다. 잠깐 입을 벌린 사이에 하악 좌측 제1유구치의 원심 변연 부위가 파절된 것을 확인하였다.

환자의 체중은 20 kg으로 포크랄을 이용한 경구 진정법을 이용하기엔 체중이 많았다. 또한 환아가 약 복용에 거부감을 보인다고 하여 미다졸람 근주 요법을 이용한 의식하 진정요법으로 우식치료를 하기로 하였다.

치료 당일 미다졸람 3 mg을 근주하고 약물을 투여한지 10분 경과 후 진료실로 데리고 들어와 우식 치료를 진행하였다. 국소마취 하에 하악 좌측 제1유구치는 치수절제술 후 기성금관을 장착하였고 하악 좌측 제2유구치는 레진강화형 글래스아이노머 충전술을 시행하였다. 치료 시 환아는 계속 울며 움직였고 의사소통은 되지 않았으며 협조도가 매우 불량하였다. 치료는 30분내로 끝났다. 치료하는 동안 보호자분께서 계속 지켜보셨고 치료가 끝난 후 보호자분께서 아이에게 트라우마가 생겼을 것 같다고 걱정하시며 귀가하셨다.

1달 뒤 정기 검진을 위해 내원하였을 때 환아는 보호자의

걱정과 달리 진료실에 잘 들어왔다. 초진 검사 받은 체어로 달려가서 체어에 스스로 앉았고 초진시보다 협조도가 양호하여 구강내 검사가 용이하였다. 보호자의 진술에 의하면 치료 받은 날 귀가해서도 보통날과 같은 반응을 보였으며 치과 내원에 거부반응을 보이지 않았다고 하셨다. 구강내 검사를 통해 상, 하악 우측 제1,2 유구치와 상악 좌측 제1,2 유구치 우식을 발견하였다. 다시 미다졸람 근주 요법을 이용한 진정요법하에서 치료하기로 결정하였다.

총 3번의 미다졸람 근주 요법을 이용한 진정요법하에서 모든 우식 치료를 마무리하였다. 치료 기간 내 환아가 병원 내원을 거부하거나 진료실에 들어오기 싫어하는 반응을 보이지는 않았다.

III. 고 찰

자폐증은 전형적으로 어린연령에서 진단되는 발육장애로 유병율은 1000명당 5.7명(National Health Interview Survey), 또는 1000명당 5.5명(National Survey of Children's Health)으로 보고되고 있으며 남녀 비율은 3.7:1로 남성에서 더 많이 발병되는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 우리나라는 중, 소도시의 만 3세 및 4세를 기준으로 자폐아의 출현 율은 1만 명당 6.7명이고 비전형 자폐장애를 포함한 경우에는 8.9명으로 조사되었다¹¹⁾.

자폐증 환자는 특별한 구강내 증상은 없지만 복용하는 약물에 의한 부작용으로 구강 건조, 구내 궤양 또는 치은 비대가 생길 수 있다³⁾. 이들은 고형보다 연식 식사를 선호하고 혀 움직임 조작이 어려워 음식을 삼키기보다 물고 있는 습관으로 인한 치아 우식 발생 위험이 있다⁴⁾. 류 등의 자폐증 환자의 치아우식증에 관한 연구에 의하면 자폐증 환자의 dft는 비장애인에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며 DMFT의 경우도 자폐증 환자가 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없다고 보고하였다.¹²⁾

자폐증 환자의 치과치료 시에는 행동장애나 언어장애의 심도, 전신질환의 유무, 연령, 몸무게, 자폐의 심도, 구강 상태 등을 고려해야 한다¹³⁾. 자폐의 심도를 결정하는 방법에는 아동기 자폐증 평정 척도(childhood autism rating scale: CARS), 자폐증 진단용 관찰 척도(The Autism Diagnostic Observation schedule: ADOS), 걸음마 단계유아용 자폐증 체크 리스트(Checklist for Autism in Toddlers: CHAT)등이 있다¹⁴⁾. 본 증례에서 위와 같은 방법을 이용했다면 자폐의 심도를 좀 더 객관적으로 평가했을 수 있지만 환자가 만 5세였고 몸무게가 20 kg 정도에 우식 상태가 심하지 않았으므로 자폐 심도에 대한 평가없이 미다졸람을 이용한 의식하 진정법을 선택하였다.

그리고 본 증례에서 진정약물을 선택할 때 가장 크게 고려한 것은 환자가 치과 치료로부터 정신적 트라우마를 받을

수 있다는 점이였다. 자폐증 환자의 특정한 것에 대해 기억력이 좋은 특성을 고려하여 저자는 소아치과 외래에서 많이 사용하는 진정약물 중 하나인 미다졸람을 선택하였다. 미다졸람은 벤조디아제핀계 약물로서 적정 용량으로 투여시 호흡 억제가 일어나지 않으며 호흡 억제 등의 문제가 발생하더라도 길항제인 플루마제닐 투여를 통해 효과적으로 응급상황에 대한 대처가 가능하다⁶⁾.

미다졸람의 또 다른 특징 중 하나는 일시적인 선행성 기억상실(anterograde amnesia)을 유발한다는 것이다¹¹⁾. 여러 연구들에서 미다졸람으로 유발되는 기억에 대한 효과는 새로운 기억을 형성하는 것을 차단함으로써 나타난다는 것을 밝혔다(Fig. 1)^{15,17)}. Twersky에 따르면 미다졸람은 후행성 기억상실 보다 선행성기억상실을 유발하는 효과가 크다고 했다. 즉, 약물 투여 후 일어난 사건을 기억하지 못하는 효과가 크다는 것이다¹⁵⁾.

이러한 기억 상실은 사건과 관련된 일화적 기억을 처리하는 과정에 미다졸람이 미치는 특정한 효과를 반영한 것이다. 이를 증명하기 위해 Polster 등은 실험하기 전에 미다졸람을 투여하여 일화적 기억력을 테스트했고 그들은 미다졸람이 테스트 전에 투여했을 때 기억상실을 일으킨다는 것을 밝혔다²⁰⁾.

선행성 기억상실증은 약물 투여 후 약물의 작용이 지속되는 동안에 경험한 일들을 기억하지 못하는 현상으로 그 기간 동안 환자는 자극에 정상적 반응을 보이지만 약물의 효과가 회복되면 기억상실 현상을 보인다¹⁹⁾. 적당한 용량을 사용하면 치과 시술 중 환자의 협조를 얻을 수 있으면서 시술 후 환자는 치과치료의 안 좋은 기억을 잊어버리는 효과를 얻을 수 있다.

기억상실 기간은 환자에 따라 상당한 차이가 알려져 있다. Kain 등의 미다졸람 경구 투여시 선행성 기억상실을 유발하는데 필요한 최소의 시간을 연구한 논문에 의하면 미다졸람 투여 후 약 10분 뒤부터 선행성 기억상실을 보이

고 항불안 효과는 약물 투여 후 15 ± 4분 정도 뒤에 나타난다고 하였다¹⁶⁾. Conner 등의 정맥 내로 미다졸람을 투여 받은 환자에서 기억상실이 나타나는 빈도를 연구한 실험에서 미다졸람 투여 후 2분 뒤 96%의 환자가 기억상실을 경험했고 30분 후에는 87.5%, 32분 뒤에는 69% 그리고 43분 뒤에는 57%의 환자가 기억상실을 경험했다고 보고했다¹⁸⁾. 이러한 점을 고려해 보면 미다졸람을 투여한 후 10분 뒤부터 치료를 시작하는 것이 좋고 치료는 30분 안에 마무리 할 수 있어야 한다.

요약하면 자폐증 환자의 경우 약물을 이용한 진정요법에 치료할 때 진정, 불안해소, 측면, 기억상실의 장점을 가지고 있는 미다졸람을 이용하는 것이 유용할 것으로 보인다. 또한 기억상실이 약물 투여 후 10여분 뒤에 발생하는 것을 감안하여 마취와 같은 불쾌감을 주는 술식은 10분 후 진행하도록 하며 치료는 미다졸람의 작용시간인 30~45분 안에 마칠 수 있도록 해야 자폐증 환자에게 정신적 트라우마를 피할 수 있을 것이다. 본 증례의 환자의 경우 약물 경구 투여에 거부감이 있고 주사에 거부감이 크지 않아 근주요법을 시행했으나 주사에 대한 이 심한 환자에게는 경구 투여나 비강 투여를 고려해 볼 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Kanner L : Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*, 2:217-250, 1943.
2. Amaral DG, Schumann CM : Neuroanatomy of autism. *Trends Neurosci*, 31:137-145, 2008.
3. Limeres-Posse J, Castaño-Novoa P : Behavioural aspects of patients with Autism Spectrum Disorders(ASD) that affect their dental management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 19:e467-472, 2014.
4. Klein U, Nowak AJ : Autistic disorder : a review for the pediatric dentist. *Pediatr Dent*, 20:312-7, 1998.
5. Korean Academy of Pediatric Dentistry : *Textbook of Pediatric Dentistry*. 5th edi., 225-269, 2014.
6. Malamed SF, Quinn CL : Pediatric sedation with intramuscular and intravenous midazolam. *Anesth Prog*, 36:155-7, 1989.
7. Kupietzky A, Houpt MI : Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent*, 15:237-41, 1993.
8. Theissen O, Boileau S : Sedation with intranasal midazolam for endoscopy of the upper digestive

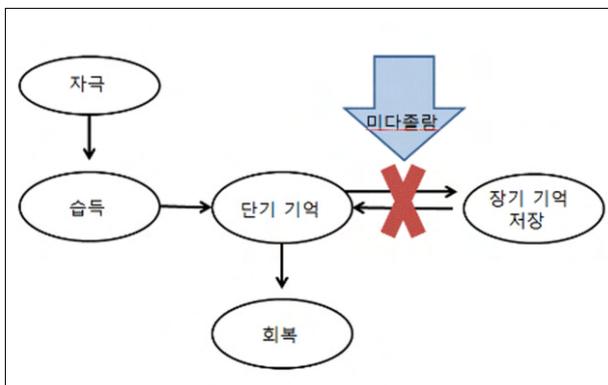


Fig. 1. Effects of Midazolam on Memorizing.

- tract. *Ann Fr Anesth Reanim*, 10:450-5, 1991.
9. Malamed SF : Sedation: A Guide to Patient Management. Mosby, St. Louis, 5th edi., 338-340, 2010.
 10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Mental health in the United States: parental report of diagnosed autism in children aged 4-17 years-United States, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 55:481-486, 2006.
 11. Kim YS, Leventhal BL : Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry*, 168:904-12, 2011.
 12. Ryu YD, Lee KH : A Statistical Study on the Dental Caries Incidence in Autistic Person. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 26:162-71, 1999.
 13. Chang C, Kim JH : Behavior Management Technique for Autistic Children. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 38:181-186, 2011.
 14. Magyar CI, Pandolfi V : Factor structure evaluation of the childhood Autism Rating Scale. *J Autism Dev Disord*, 37:178-194, 2007.
 15. Twersky RS, Hartung J : Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients. *Anesthesiology*, 78:51-5, 1993.
 16. Kain ZN, Hofstadter MB : Midazolam: effects on amnesia and anxiety in children. *Anesthesiology*, 93:676-684, 2000.
 17. Park H, Quinlan J : The effect of midazolam on visual search: implications for understanding amnesia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101:17879-17883, 2004.
 18. Conner JT, Katz RL : RO 21-3981 for intravenous surgical premedication and induction of anesthesia. *Anesth Analg*, 57:1-5, 1978.
 19. Singh N, Pandey RK : A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent*, 26:161-4, 2002.
 20. Polster MR, McCarthy RA : Midazolam-induced amnesia: implications for the implicit/explicit memory distinction. *Brain Cogn*, 22:244-65, 1993.