

Characteristics of Intravenous Midazolam Sedation with Nitrous Oxide in Pediatric Dental Treatment

Hyuntae Kim, Ji-Soo Song, Hong-Keun Hyun, Young-Jae Kim,
Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Teo Jeon Shin

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University

Abstract

Midazolam is a short-acting benzodiazepine that is widely used in pediatric dental sedation. However, its clinical effectiveness as an intravenous sedative agent in children has not been widely documented. A retrospective study was conducted to evaluate the efficacy and safety of intravenous midazolam and nitrous oxide inhalation sedation in pediatric dental treatment.

The subjects were 115 patients (118 cases) who received dental treatment under intravenous midazolam and nitrous oxide inhalation sedation. Demographic factors, general health status, sedation time, midazolam and nitrous oxide dosage, and success rate of sedation were evaluated from electronic medical records.

Behavioral management was the main reason of choosing sedation. Mean duration of sedation was 56.7 minutes for surgical treatment, and 74.4 minutes for restorative treatment. The initial dosage of intravenous midazolam was 0.051 ± 0.019 mg/kg. In 34 cases (28.8%), additional midazolam of 0.036 ± 0.057 mg/kg was delivered during the treatment. The concentration of nitrous oxide was maintained between 40% and 50%. The success rate of sedation was 99% (n = 117). In 1 case, laryngospasm occurred and the patient was reversed with benzodiazepine antagonist, flumazenil.

Intravenous midazolam sedation with nitrous oxide was shown to be clinically effective for the dental treatment in children, if administered by trained personnel and patients are carefully selected in accordance with guidelines.

Key words : Intravenous sedation, Midazolam, Nitrous oxide, Behavior management

I. 서 론

소아환자의 행동조절은 소아치과 영역에서 중요한 요소 중 하나로 성공적인 치료를 위해서 꼭 필요하다. 소아환자의 경우 치과치료를 받는 환경에서 부정적인 행동을 나타내어 종종 치료의 원활한 진행이 어려운 경우가 발생하는데 이러한 행동 조절의 문제는 치과치료에 대한 불안과 공포에서 기인하는 것으로 알려

져 있다[1-3]. 일반적으로는 심리적 방법 및 행동학적 상호작용을 통해 환자의 협조를 얻는 것이 가능하나 소수의 환자에서는 통상적인 행동 조절법으로는 충분한 협조를 얻기 어려운 경우가 있다. 그래서 약물을 이용한 진정법과 같은 더욱 진보된 접근법이 필요하다.

소아환자에서 약물을 이용한 진정법 하 치과치료는 그 빈도가 증가하고 있는 추세이다. 국내에서는 Choi와 Shim[4]이 1998년

Corresponding author : Teo Jeon Shin

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2607 / Fax: +82-2-744-3599 / E-mail: snmc94@snu.ac.kr

Received July 21, 2019 / Revised October 22, 2019 / Accepted September 19, 2019

※The authors declare that there is no conflict of interest.

대한소아치과학회 회원 245명을 대상으로 시행한 설문조사에서 응답자의 29%만 진정법을 사용하여 치료를 시행하고 있었으나, 2005년 An 등[5]의 연구에서는 대한소아치과학회 회원 응답자 중 66%가, 2011년 Bae 등[6]이 시행한 조사에서는 대한치과마취과학회 회원 중 응답자의 63%가 진정법 하 치과치료를 시행하고 있다고 대답하였다. 미국에서 이루어진 진정법 현황에 대한 장기간의 연구에서도 진정법의 증가 추세를 보고하였으며[7], Wilson과 Alcaino[8]는 세계소아치과학회 및 유럽소아치과학회의 회원들을 대상으로 설문조사를 시행하였는데 응답자의 55%는 약물을 이용한 진정법을 사용하여 치과치료를 시행하고 있다고 답하였다.

2014년 Yang 등[9]이 보고한 국내 소아치과의 진정법 사용에 대한 실태조사결과에 따르면 소아환자에게 치과치료시 사용하는 진정약물은 chloral hydrate(CH), hydroxyzine(Hx), 아산화질소(N₂O/O₂)의 병용 투여가 약 67.6%로 가장 많았으며 CH + Hx + Midazolam 점막하 투여 + N₂O/O₂ 병용 투여가 29.7%, Midazolam 근주 및 N₂O/O₂ 병용 투여가 23.4%로 나타났다. 전통적으로 사용되어 온 CH 및 Hx과 더불어 진정약물로서의 midazolam 투여가 증가하고 있으며 미국 소아치과의사를 대상으로 시행한 조사에서도 midazolam의 사용이 증가하고 있는 추세였다[7].

서울대학교 치과병원 소아치과에서는 2015년 11월부터 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법을 사용하여 치과 치료를 시행하고 있다. 치과치료시 Midazolam 정주진정법의 사용에 대해서는 성인에서의 연구결과가 대부분이며 소아 환자를 대상으로 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법을 병용하여 치과치료를 시행한 연구는 부족한 실정이다.

이 연구에서는 소아환자의 행동조절을 위한 진정법으로서 midazolam 정주진정법과 아산화질소 흡입진정법을 사용한 치과 치료에 대한 자료를 바탕으로 성별 및 연령의 분포, 진정시간, 사용된 약물의 용량, 환자의 전신건강 상태, 진정법의 성공률을 조사하여 진정법 선택 시 도움이 될 수 있는 정보를 제공하고 자 한다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 조사대상

2015년 11월부터 2018년 12월까지 서울대학교 치과병원 소아치과에서 midazolam 정주진정법과 아산화질소 흡입진정법을 함께 사용하여 치과치료를 시행한 만 14세 미만의 환자를 대상으로 하였으며, 기록이 충분하지 않은 경우를 제외한 총 115명

(118례)을 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 조사방법

전자의무기록(Electronic Medical Record, EMR)을 바탕으로 환자의 성별, 연령, 치료 전 전신상태 평가, 진정법을 사용하게 된 이유, 치료시간 및 진정시간, midazolam의 용량 및 추가 투여 회수, 아산화질소의 투여 경로 및 농도에 대해 조사 및 분석 시행하였다. 진정법의 성공 여부는 진정법 하에서 계획된 치과 치료가 성공적으로 완료될 수 있었는지 여부를 가지고 평가하였다.

3. 환자평가

모든 환자는 진정법 하 치과치료를 시행하기 전 술전 평가를 위해 내원하였고, 한명의 마취과 전문의에 의해 치과치료에 적합한 전신상태인지에 대한 술전 평가를 시행하였다. 평가를 위한 내원 당일 환자의 의과적 및 치과적 병력청취, 신장, 체중을 기록하였다. 기록을 바탕으로 미국마취과학회에서 환자의 전신적인 건강상태를 평가하는 기준인 신체상태분류법(American society of anesthesiologists physical status classification system, ASA classification) 기준에 따른 환자의 전신 상태를 평가하였다(Table 1). ASA II로 분류된 환자 중 필요한 경우에는 의과 의뢰서를 발부하여 회신 확인 후 치료 여부를 결정하였다. 치료 전, 치료 중, 치료 후 나타날 수 있는 현상 및 합병증에 대해 설명하고 진정법 하 치과치료 대한 동의서를 받았다.

4. 진정과정

진정법 도중 발생할 수 있는 기도의 보호반사에 의한 기도폐쇄의 위험성을 막기 위해 진정법 하 치과치료 전 최소 8시간의 금식을 하도록 지시하였으며 금식이 지켜지지 않은 경우에는 치료를 연기하였다.

Table 1. ASA physical status classification system

	Definition
ASA I	A normal healthy patient
ASA II	A patient with mild systemic disease
ASA III	A patient with severe systemic disease
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation

ASA : American society of anesthesiologists

정맥천자는 소아에서 정맥이 작고 가늘며, 자입시의 통증을 최소화하기 위해 가느다란 24게이지의 도관을 사용하였다. 먼저 손등부위에서 정맥천자를 시도하였고 바늘을 손으로 뺄 위험이 있는 아이에게는 발에서 정맥천자를 시행하였다. 수액은 주로 하트만용액(Hartman solution) 500ml을 사용하였고, 금식 기간이 길어 저혈당 증상의 가능성이 높을 것으로 예상되는 경우에 한해 5% 포도당 용액(Dextrose 5% in water, D5W)을 사용하였다. 확보한 정맥로를 통해 필요 시 0.2 - 2 mg의 midazolam을 간헐적으로 투여하였다.

치료 전 감시장비를 부착하며 누운 자세를 취한 후 40 - 50%의 아산화질소를 투여하였다. 정맥로가 막히지 않았는지 확인하고 정맥로를 통해 midazolam을 투여하였다. 긴장된 행동이 줄어들고 보다 이완된 자세를 보이며 눈꺼풀이 무거워지는 등의 증상을 통해 진정의 심도를 평가한 후 치과치료를 시행하였다. 진정법 하 치료를 시행하는 모든 시간 동안 혈압, 심전도, 산소포화도 등의 활력징후 모니터링을 시행하였다.

5. 진정법 하 시행한 치료내용

진정법 하 시행된 치과 치료는 주로 과잉치 발거를 포함한 외과적인 치료가 98건(83.1%)으로 가장 많았고, 수복치료가 17건(14.4%), 기타 3건(2.5%)으로 나타났다(Table 2). 외과적 수술에서는 정중과잉치 발거가 51건(52%), 매복치의 교정적 견인을 위한 개창술이 25건(25.5%), 단순발치가 11건(11.2%), 정중과잉치를 제외한 외과적 발거(예 : 유착치)가 7건(7.1%), 치아종의 제거가 4건(4.1%)으로 나타났다. 수복치료에는 치아우식증의 치료가 16건(94.1%), 외상으로 인해 파절된 중절치의 복합레진 수복

이 1건(5.9%)로 나타났다. 기타 치료에는 파절된 치근의 제거, 공간유지장치 제작을 위한 인상채득 및 장치의 장착이 포함되었다. 수복치료에서는 치료에 포함된 치아의 개수가 3개 이하인 경우가 76.4%였다(Table 3). ASA 등급에 따른 치료내용을 보면 AdSA I의 경우 대부분 과잉치 발거와 같은 외과적 수술이 95건(92.2%)이었고 ASA II의 경우에는 수복치료가 10건(66.7%)로 다수를 차지하였다(Table 2).

III. 연구 성적

1. 성별 및 연령

연구에 포함된 총 115명의 환자 중 남자가 68명(59.1%), 여자가 47명(40.9%)이었다(Table 4). 평균 연령은 9.2세로 범위는 만 2세에서 만 13세까지 분포하였으며, 5세에서 9세가 72명(61%)으로 가장 많았고, 10세에서 13세가 41명(34.8%), 4세이하가 5명(4.2%)으로 나타났다(Table 5). 진정법 하 치료를 여러번 시행한 환자의 경우 시행 당시의 연령을 중복하여 나타내었다.

2. 연도별 진정법 시행 증례 수

2015년 11월부터 2018년 12월까지 약 3년 2개월동안 소아 환자에서 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법을 병용하여 치과치료를 시행한 횟수는 118건이었다. 2016년에서 2018년까지 진정법 시행 횟수는 각각 33회, 39회, 43회로 점차 증가하는 추세를 보였다.

Table 2. Number of treatment cases by ASA classification

	ASA I	ASA II	Total
Surgical treatment	95 (92.2%)	3 (20.0%)	98 (83.1%)
Restorative treatment	7 (6.8%)	10 (66.7%)	17 (14.4%)
Etc	1 (1.0%)	2 (13.3%)	3 (2.5%)
Total	103 (100%)	15 (100%)	118 (100%)

ASA : American society of anesthesiologists

Table 3. Number of teeth treated in a single sedation

Number of teeth (n)	Frequency (n)	Percentage (%)
1 - 3	13	76.4
4 - 6	2	11.8
≥ 7	2	11.8
Total	17	100

Table 4. Sex distribution of cases

Sex	Number of patients (n)	Percentage (%)
Male	68	59.1
Female	47	40.9
Total	115	100

Table 5. Age distribution of cases

Age (year)	Number of patients (n)	Percentage (%)
0 - 4	5	4.2
5 - 9	72	61.0
10 - 13	41	34.8
Total	118	100

3. 환자의 치료 전 전신건강 상태

모든 환자는 진정법 하 치료 시행 전 따로 약속을 잡아 의학적 병력 청취 및 전신건강 상태를 평가하였다. 전신적으로 건강한 환자는 ASA I, 일상생활에 문제가 없는 경미한 전신질환 병력이 있는 환자는 ASA II으로 분류하였고, 103명(89.6%)이 ASA I, 12명(10.4%)이 ASA II으로 분류되었다.

4. 진정법을 선택한 이유

진정법을 선택한 이유는 '환자의 행동조절'을 위함이 115건(97.5%)로 가장 많았고, 전신적인 기왕력으로 인해 전신마취 하 치과치료가 불가능한 경우가 2건(1.7%), 기존에 전신마취 하 치료 실패를 경험하였던 환자에서 대체적인 진정법으로서 사용된 경우가 1건(0.8%)로 관찰되었다(Table 6).

5. 치료시간 및 진정 시간

외과적 치료를 시행한 경우 평균 치료 시간은 31.28분(범위 : 5 - 130분)이었으며 수복 치료의 경우 평균 치료 시간은 41.76분(범위 : 10 - 140분)이었다. 진정시간은 외과적 치료의 경우 평균 56.69분(범위 : 25분 - 145분)이었고, 치아우식 치료의 경우 평균 74.41분(범위 : 35분 - 170분)으로 나타났다(Table 7).

6. 추가적인 midazolam 투여

Midazolam의 초기 투여 후 추가적인 투여는 34건(28.8%)에서 나타났다(Table 8). Midazolam의 추가 투여는 외과적 치료의 경

우 24건(24.5%)에서 시행되었고, 수복치료에서는 10건(58.8%)에서 시행되었다. 1회투여가 22건(18.6%), 2회 투여가 7건(5.9%), 3회투여가 2건(1.7%) 으로 나타났고 최대 6회까지 투여하였다. 초기 용량 투여 후 추가적인 midazolam 투여까지의 평균 시간은 13분으로 조사되었다.

7. Midazolam 용량

Midazolam의 초기 투여 용량은 평균 0.051 ± 0.018 mg/kg으로 나타났으며 추가적인 투여는 평균적으로 0.036 ± 0.057 mg/kg농도로 투여하였다. 총 투여된 용량은 0.062 ± 0.003 mg/kg으로 조사되었다(Table 8).

8. 아산화질소의 투여 경로 및 농도

비강 캐놀라(Nasal prong)을 통해 투여한 경우가 63건(53.4%), 비강 마스크(Nasal mask)로 투여한 경우가 55건(46.6%)로 나타났다. 대부분의 경우에서 40 - 50%의 아산화질소 농도를 유지하였다. 아산화질소 흡입진정을 시행하였으나 산소포화도의 감소가 관찰되어 100%의 산소를 투여하고 치료를 진행한 경우가 3건 존재하였다.

9. 성공률

총 118건의 증례 중 117건에서 치료의 중단 없이 진정법이 성공적으로 시행되었다. 1건의 증례에서 기도확보와 관련된 합병증으로 인해 치료가 중단되었다. 진정법 하 치료의 성공률은 99%로 나타났다.

Table 6. Purpose of applying sedation

	Number of patients (n)	Percentage (%)
Behavior management	115	97.5
G/A contraindication	2	1.7
Previous G/A failure	1	0.8

G/A : General anesthesia

Table 8. Mean dosage of intravenous midazolam

	Case (n)	Dosage (mg/kg)
Initial dosage	118	0.051 ± 0.019
Additional dosage	34	0.036 ± 0.033
Total dosage	118	0.062 ± 0.033

Table 7. Mean and standard deviation of duration of treatment and sedation

	Surgical treatment	Restorative treatment Mean \pm S.D. (min)	Others
Duration of treatment	31.28 ± 22.54	41.76 ± 36.05	15.00 ± 5.00
Duration of sedation	56.69 ± 22.98	74.41 ± 34.22	35.00 ± 5.00

IV. 총괄 및 고찰

치과치료에 대한 불안과 공포는 치료에 대한 행동조절의 어려움으로 이어지는데[1-3], Klingberg와 Brogberg[3]는 1982년에서 2006년까지 소아환자의 치과치료에 대한 불안 및 공포에 대한 연구들의 문헌고찰을 통해 문화권마다 차이는 있었지만 약 9%의 소아에서 치과치료에 대한 불안 및 공포가 나타남을 보고하였다. 치과치료에서 부정적인 경험을 하게 된 아이는 앞으로의 치과 내원에 대한 더 큰 불안을 갖게 되는데 이는 이후의 정기검진 및 추가적인 치료를 어렵게 만든다[10]. 이처럼 부정적인 행동양상을 보이는 소아환자들을 치료하기 위한 방법으로 약물을 통한 진정법 하 치료를 고려할 수 있다.

이 연구에서 성별은 남자가 68명(59.1%), 여자가 57명(40.9%)로 남자가 1.4배 더 많은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 치과 진료에서의 불안 및 공포가 여자아이에서 더 호발한다는 기존 논문들과는 상반된 결과를 나타내고 있다[1,3,11]. 이 연구에 포함된 표본에는 주로 과잉치 발거와 같은 외과적 수술이 다수를 차지하는데, 정중과잉치는 남자에서 더 호발하는 것으로 알려져 있다[12,13]. 시행한 치료 내용에 따른 남녀 분포 차이가 나타나는 것으로서 이번 연구 결과를 통해 성별에 따른 불안과 공포의 차이를 설명하기는 어려울 것으로 보인다.

치료 전 환자평가는 진정법 하 치료의 성공에 있어 중요한 요소이므로 치료 전 철저한 환자평가를 시행해야 한다. Midazolam 정주 및 아산화질소 흡입 진정법을 사용하여 치과치료를 시행한 환자들은 모두 ASA I, II에 해당하였다. 일반적으로 진정법 하 치료에는 ASA I, II의 전신상태를 갖는 환자들을 대상으로 시행하는 것을 권장하며[14,15], 굉장히 부정적인 행동양상을 보이는 환자는 정주진정법보다는 전신마취 하 치과치료가 보다 바람직한 선택이 될 수 있다. 만약 술전 평가에서 표층 정맥이 보이지 않아서 정맥로의 확보에 어려움이 예상되는 경우에는 정주진정법이 아닌 다른 진정법을 사용하는 것을 고려해야 한다. 특히 비만인 소아환자들의 경우에 표층 정맥의 접근이 어려운 경우들이 종종 나타난다. 정주진정법 시에는 정맥천자와 같은 침습적인 행위가 수반되므로 술식에 대한 충분한 설명과 함께 보호자의 동의가 반드시 필요하다.

진정법은 97.5%의 환자에서 행동조절을 목적으로 시행되었다. 2건은 제한성 폐질환이 심한 환아에서 전신마취 하 치과치료가 권장되지 않는다는 의과 회신을 확인하였고 전신마취를 대체하여 진정법 하 치료를 시행하였으며, 1건에서는 기존에 전신마취 하 치료를 시행하였으나 치료 도중 전신상태가 불안정하여 치료를 중단한 적이 있는 환아로 midazolam 정주진정법과 아산화질소 흡입진정법을 사용하여 치과치료를 성공적으로 시행할

수 있었다.

Midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법 하 진정 시간은 외과적 수술시 평균 55.7분, 우식치료시 83.5분으로 우식 치료시 보다 오랜 기간 진정상태를 유지하였다. Midazolam의 초기 투여 시 환자가 이완된 자세를 보이며 눈꺼풀이 무거워지는 현상이 나타나며 반응이 느려지는 경우가 흔히 나타나는데 이 연구에서는 이와 같은 반응이 나타나는 경우를 적절한 진정 심도에 도달했다고 판단하여 치료가 진행되었다. 이번 연구에서 대부분의 환자에서는 이와 같은 진정상태에서 국소마취에 대한 반응은 있으나 작은 움직임 정도에 그친 경우가 대부분이었고 치료 도중 치료를 방해할 만한 부정적 행동양상과 치료 중단은 관찰되지 않았다. 또한 이와 같은 진정상태에서 심박수 및 호흡 수의 큰 변화는 관찰되지 않은 경우가 대부분이었다. 일반적으로 20 - 30분정도의 진정시간 이후에 midazolam의 효과가 감소하는 것으로 알려져 있으며 진정의 효과가 감소하는 환자의 행동양상의 변화가 관찰되면 추가 투여 여부를 평가해야 한다. 따라서 치료 시간이 늘어나게 되면 그에 따라서 진정 시간 또한 증가되게 되는데 적절한 심도의 진정효과를 지속적으로 얻기 위해서는 추가적인 midazolam의 투여가 필요하다. 하지만 midazolam의 반복적인 투여는 기대 이상의 진정 효과를 나타낼 수 있기 때문에 지속적인 midazolam의 투여로 인해 호흡저하와 같은 부작용이 나타날 위험이 높아진다. 따라서 midazolam의 오랜 기간의 반복적 투여시에는 진정의 심도를 주의 깊게 평가하여야 하며 추가용량을 투여 시에는 동일한 용량의 추가투여로 인한 과진정의 가능성을 예방하기 위해 초기 사용량보다 적은 양을 추가투여 하는 것을 고려하는 것이 바람직하다. 특히 반복투여의 횟수 및 투여량이 증가하게 되면 과잉 진정의 가능성이 있으므로 기도와 환기 정도를 재평가해야 한다. 복잡한 치료나 치료개수가 많아 치료시간이 길어질 경우에는 가능하다면 전신마취 하 치료를 고려해 볼 수 있다.

이 연구에서 midazolam의 초기 투여 용량은 평균 0.051 ± 0.019 mg/kg, 추가 투여 용량은 평균 0.036 ± 0.033 mg/kg, 그리고 총 투여량은 평균 0.062 ± 0.033 mg/kg였다. Krauss와 Green[16]은 midazolam 정주시 초기 투여 농도를 5세 이하에서 0.05 - 0.1 mg/kg, 6 - 12세에서 0.025 - 0.05 mg/kg으로 보고하였고, 최대투여량은 5세 이하에서 0.6 mg/kg, 6 - 12세에서 0.4 mg/kg으로 보고하였다. Midazolam 정주진정법의 효과 및 안전성에 대해 보고한 기존 연구에서처럼 이 연구에서도 가이드라인의 용량을 준수하고 치료가 진행되었으며 진정법 하 치료가 안전하고 효과적인 것으로 나타났다[17,18].

아산화질소 흡입 진정은 환자의 불안감, 긴장 및 동통을 완화시켜 줌으로써 술식 전반에 대한 협조도를 높여 주며 가장 안전

하게 사용될 수 있는 진정법이다[19]. 미국치과의사협회(ADA)의 guideline에서는 아산화질소 진정법 사용시 40 - 50%의 농도의 유지를 권장하고 있다[20]. 국내에서의 최근 진정법 현황 조사에서도 아산화질소 진정법 시 30 - 50%의 농도를 유지하는 경우가 72.4%로 나타났고, 60%의 사용은 17.2%로 나타났다[9]. 이 연구에서는 40 - 50%의 아산화질소 농도를 유지하였고 이와 관련한 특별한 합병증은 관찰되지 않았다. Wilson과 Houpt[7], Lee 등[21]은 최근 들어 아산화질소 진정법 사용의 증가를 보고하였는데 이는 장기간의 연구 결과 및 임상적 보고에 의거하여 아산화질소의 안정성이 확보되어 임상적으로 안전한 제재로 널리 사용되고 있음을 나타낸다. 또한 아산화질소는 진통효과가 없는 midazolam의 단점을 보완해 줄 수 있으며, 작용의 발현과 소실이 매우 빠른 약리적 특징으로 진정작용의 적정을 용이하게 한다.

Midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법을 통한 치과치료는 이 연구에서 99%의 성공률을 나타내었다. 총 118건의 증례 중 117건에서는 성공적으로 치과치료가 시행되었고, 1개의 증례에서 합병증으로 인한 치료 중단이 보고되었다. 치료 도중 깊은 진정상태와 관련하여 후두경련(laryngospasm)이 관찰되었고 기도유지의 어려움으로 인해 즉시 benzodiazepine의 길항제인 flumazenil 0.1 mg을 정맥로를 통하여 투여하였다. 즉각적으로 호흡과 관련된 합병증이 해소되었으며, 충분한 산소를 공급하고 환자의 의식 회복 및 원활한 자발호흡을 확인 후 퇴원 조치하였다. Flumazenil은 benzodiazepine의 길항제로 작용하는데 정주 시 수분 내에 midazolam 진정효과를 가역시킬 수 있다[22]. Krauss와 Green[16]은 flumazenil의 소아에서의 투여 용량은 0.02 mg/kg/dose로 보고하였고 매 1분마다 반복 투여할 수 있지만 최대 1 mg까지만 투여 가능하다고 보고하였다. 정주시 약물의 작용 시간은 30분에서 60분으로 나타나며 midazolam의 반감기가 짧기 때문에 midazolam의 가역시 연속 투여는 보통 필요하지 않다. Flumazenil을 매번 midazolam의 진정효과를 가역시키는데 사용하는 것은 권장되지 않으며 응급상황에서만 사용해야 한다[23].

Midazolam은 benzodiazepine 계열의 약물로서 다른 benzodiazepine 약물에 비해 좀더 빠른 발현 시간 및 회복 시간을 보인다[9,24]. 정맥경로를 통해 심혈관계로 직접 투여시에는 경구, 비강, 근육 내로 투여되는 약물보다 훨씬 더 빠르고 즉각적인 임상적 효과를 나타낸다. 적정(titration)이 가능하므로 약물 용량을 각 환자에 따라 조절할 수 있다. 정맥 내 투여된 약의 회복 기간은 같은 약을 다른 경로를 통해 투여한 경우보다 확실히 짧다. 또한 응급상황에 필요한 길항제의 투여가 즉각적으로 이루어질 수 있으며 심혈관계에 필요한 약물을 즉각적으로 투여할 수 있

다[22,23]. 하지만 정맥경로를 통한 약물의 투여의 가장 큰 단점은 정맥천자를 필요로 한다는 점이다. 특히 소아는 체격에 비례하여 정맥이 작고 가늘기 때문에 정맥천자를 시행하기가 어렵다. 특히 정주진정이 필요한 어린아이들은 주로 행동조절의 어려움이 있는 경우들이 있는데 이는 정맥천자를 더욱 어렵게 만든다. 정주진정을 받는 환자의 모니터링은 다른 의식하 진정 방법에 비해서 더 철저히 시행되어야 하며 특히 진정의 깊이가 깊어질수록 모니터링의 중요성은 더욱 커진다.

정주 진정법이 현재 소아치과에서 널리 사용되고 있지 못한 가장 큰 이유는 치과의사에게 정맥로 확보 및 약물의 적정이 익숙하지 않은 술식이기 때문이다. 정맥 내 안전역이 낮은 약물의 투여는 약물에 대한 합병증이 발생할 수 있어 심각한 후유증의 가능성이 높기 때문에, 훈련과 경험이 많이 필요하다. 현재 소아치과 수련 과정에서는 약물을 사용한 진정법에 있어서 정주진정법보다 경구진정이나 근육진정법 및 흡입진정법에 보다 초점이 맞춰져 있어 치과의사가 직접 정주진정법을 시행할 경험이 많지 않다. 소아에서 치과치료를 위한 정주진정법 사용에 대해 우려의 목소리도 있지만 수련과정에서의 정주진정법 교육을 확충하고 이후 정주진정법 세미나 등과 같은 체계적인 교육이 수반된다면 치과의사의 정주진정법의 사용은 증가할 것으로 보인다. 특히 midazolam은 안전역이 높을 뿐만 아니라 길항제 약물이 존재하므로 정주진정법으로 안전하고 효과적으로 사용이 가능할 것으로 사료된다. 또한 정맥로를 확보하는 것 자체가 진정법 시행 전 금식으로 인한 체액 보충을 통해 진정법 회복을 빠르게 하는 장점도 있어 정주진정법의 시행과는 별도로 정맥로를 확보하는 것이 진정 시행도중 환자 관리에 도움이 될 수도 있다.

정주진정법은 다른 진정법보다 보다 세심한 환자 감시가 필요하는데 이를 위한 환자감시 시설 및 전문 인력의 확보가 필요하다. 이러한 이유로 인해 의원급 진료 환경에서는 아직까지는 널리 사용되고 있지 못하다. 하지만 전문 인력이 보다 충분한 병원급의 진료 환경에서는 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법의 사용이 행동조절이 어려운 환아 또는 전신마취가 금기인 환자에서 행동조절을 위한 효과적인 진정법으로서 사용이 가능할 것으로 사료된다. 이를 위해서는 진정법 하 치과치료에 참여하는 치과의사 및 마취과 의사를 비롯하여 다른 직원들도 또한 응급 상황에 대처할 수 있는 준비가 되어 있어야 한다. 이를 위해서는 주기적으로 시나리오 기반으로 한 진정법 응급상황 프로토콜에 따른 대비 훈련이 필요하며, 치료에 참여하는 모든 구성원들에 기본생명구조술(Basic Life Support, BLS)와 같은 응급상황에 대처할 준비가 필요하다.

서울대학교 치과병원에서는 2015년 11월부터 소아환자의 행동조절법의 일환으로 midazolam 정주진정과 아산화질소 흡입

진정을 함께 사용하여 치과치료를 시행해 왔고, 2016년 33건, 2017년 37건, 2018년 43건으로 점차 진정법 사용의 증가 추세를 보이고 있다. 이 연구의 시행 기간이 짧아 증례의 수가 많지 않고(n = 118), midazolam의 약동학적 특성상 주로 치료시간이 짧은 외과 수술에서 주로 사용되었다는 한계점이 존재한다. 또한 이 연구는 후향적인 연구로서 midazolam 정주진정법의 특징 및 안정성에 대한 간접적인 지표로서 참고할 수 있지만 추후 소아에서 midazolam 정주진정법의 효과성과 안정성에 대한 신뢰도를 높이기 위해서는 보다 더 많은 증례를 포함한 전향적인 연구가 더 필요할 것으로 보인다.

V. 결 론

소아환자의 행동조절의 방법으로 midazolam 정주 및 아산화질소 흡입진정법의 사용은 치과치료에 대한 불안과 공포를 갖는 환자들의 치료에 효과적인 것으로 나타났다. 진정법 시행 전 적절한 환자평가를 시행하고 안전한 약물의 용량 및 용법을 지키며 환자의 전신상태에 대한 모니터링을 시행한다면 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법은 전신마취 하 치과치료를 대신할 수 있는 진정법의 하나로서 소아환자의 치과치료에서 안전하게 시행될 수 있을 것이다. Midazolam 정주진정법의 경우 아직까지는 널리 사용되고 있지 못하므로 좀더 많은 연구와 증거에 기반한 효과 및 효율성에 대한 연구가 필요하며 가이드라인의 제시 또한 필요할 것으로 사료된다

ORCID

Ji-Soo Song <https://orcid.org/0000-0002-4469-5903>
 Hong-Keun Hyun <https://orcid.org/0000-0003-3478-3210>
 Young-Jae Kim <https://orcid.org/0000-0003-4916-6223>
 Jung-Wook Kim <https://orcid.org/0000-0002-9399-2197>
 Teo Jeon Shin <https://orcid.org/0000-0003-4499-8813>

References

- Baier K, Milgrom P, Yoshida T, *et al.* : Children's fear and behavior in private pediatric dentistry practices. *Pediatr Dent*, 26:316-321, 2004.
- Wogelius P, Poulsen S, Sørensen HT : Prevalence of dental anxiety and behavior management problems among six to eight years old Danish children. *Acta Odontol Scand*, 61:178-183, 2003.
- Klingberg G, Broberg AG : Dental fear/anxiety and dental

- behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent*, 17:391-406, 2007.
- Choi YS, Shim YS : Sedation practices in dental office: A survey of members of the Korean Academy of Pediatric Dentistry. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 26:579-588, 1999.
- An SY, Choi BJ, Lee JH, *et al.* : A survey of sedation practices in the Korean pediatric dental office. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 32:444-453, 2005.
- Bae CH, Kim H, Kim HJ, *et al.* : A survey of sedation practices in the Korean dentistry. *J Korean Dent Soc Anesthesiol*, 14:29-39, 2014.
- Wilson S, Houpt M : Project USAP 2010: Use of sedative agents in pediatric dentistry-a 25-year follow-up survey. *Pediatr Dent*, 38:127-133, 2016.
- Wilson S, Alcaino EA : Survey on sedation in paediatric dentistry: a global perspective. *Int J Paediatr Dent*, 21:321-332, 2011.
- Yang YM, Shin TJ, Jeong TS, *et al.* : Survey of sedation practices by pediatric dentists. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 41:257-265, 2014.
- Locker D, Shapiro D, Liddell A : Negative dental experiences and their relationship to dental anxiety. *Community Dent Health*, 13:86-92, 1996.
- Chellappah NK, Vignehsa H, Milgrom P, Lam LG : Prevalence of dental anxiety and fear in children in Singapore. *Community Dent Oral Epidemiol*, 18:269-271, 1990.
- Kim SD, Lee SH, Lee NY, Jeon SY : Three-dimensional evaluation of impacted mesiodens using dental cone-beam computed tomography in Korean children and adolescents. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 40:149-158, 2013.
- Kim YH, Jeong TS, Kim S, *et al.* : Effects of mesiodens on adjacent permanent teeth: a retrospective study in Korean children based on cone-beam computed tomography. *Int J Paediatr Dent*, 28:161-169, 2018.
- Krauss B, Green SM : Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med*, 342:938-945, 2000.
- Wilson K, Amin K, Girdler N : Evaluation of clinical effectiveness in the provision of intravenous midazolam sedation for anxious dental patients. *Fac Dent J*, 8:144-149, 2017.
- Krauss B, Green SM : Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*, 367:766-780, 2006.
- Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR : Randomized, controlled, cross-over clinical trial comparing intravenous mid-

- azolam sedation with nitrous oxide sedation in children undergoing dental extractions. *Br J Anaesth*, 91:850-856, 2003.
18. Averley PA, Girdler NM, Steele J, *et al.* : A randomised controlled trial of paediatric conscious sedation for dental treatment using intravenous midazolam combined with inhaled nitrous oxide or nitrous oxide/sevoflurane. *Anaesthesia*, 59:844-852, 2004.
 19. Becker DE, Rosenberg M : Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. *Anesth Prog*, 55:124-130, 2008.
 20. ADA Council on Clinical Affairs : Use of nitrous oxide for pediatric dental patients. Available from URL: https://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/BP_UseofNitrous.pdf (Accessed on June 20, 2019).
 21. Lee KE, Song JS, Choi HJ, *et al.* : The changes of sedation in the department of pediatric dentistry, Yonsei University Dental Hospital. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 45:154-161, 2018.
 22. Davies CA, Sealey CM, Lawson JI, Grant IS : Reversal of midazolam sedation with flumazenii following conservative dentistry. *J Dent*, 18:113-118, 1990.
 23. Kupietzky A, Houpt MI : Midazolam: a review of its use for conscious sedation in children. *Pediatr Dent*, 15:237-241, 1993.
 24. Aun C, Flynn PJ, Richards J, Major E : A comparison of midazolam and diazepam for intravenous sedation in dentistry. *Anaesthesia*, 39:589-593, 1984.

국문초록

소아환자에서 midazolam 정주 및 아산화질소 흡입진정법 하 치과치료의 특성

김현태 대학원생 · 송지수 교수 · 현홍근 교수 · 김영재 교수 · 김정욱 교수 · 장기택 교수 · 이상훈 교수 · 신터전 교수

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Midazolam은 단기 작용 benzodiazepine 계열의 약물로서 소아치과 영역의 진정치료에 널리 사용되고 있다. 하지만 소아환자의 치과치료시 정주진정법으로서의 midazolam의 임상적인 효과는 연구가 부족한 실정이다. 이번 연구에서는 소아환자의 치과치료시 midazolam 정주진정법 및 아산화질소 흡입진정법의 효과와 안정성에 대해 후향적인 분석을 시행하였다.

Midazolam 정주 및 아산화질소 흡입진정법 하 치과치료를 시행한 115명(118례)를 대상으로 하였다. 인구통계학적 요소, 환자의 전신상태, 진정시간, midazolam 및 아산화질소의 용량, 진정법의 성공률에 대해 전자의무기록을 통해 조사하였다.

진정법은 행동조절을 목적으로 주로 사용되었다. 평균 진정 시간은 수술 치료의 경우 56.7분, 수복 치료의 경우 74.4분이었다. 정맥 내 midazolam의 초기 투여량은 0.051 ± 0.019 mg/kg이었다. 34건(28.8%)에서 치료 중 0.036 ± 0.057 mg/kg의 추가적인 midazolam의 투여를 시행하였다. 아산화질소의 농도는 40 - 50%로 유지되었다. 진정법의 성공률은 99%(n = 117)였다. 1 건의 증례에서 후두 경련이 발생하였고 이로 인한 치료 중단 후 환자는 benzodiazepine 길항제인 flumazenil로 가역되었다.

이 연구에서는 아산화질소 흡입진정을 동반한 midazolam 정주진정법이 임상적으로 효과적인 것으로 나타났다. 성공적인 진정법을 위해서 모든 과정이 훈련받은 전문인력에 의해 시행되어야 하고 가이드라인을 바탕으로 한 적절한 환자 선택이 필요하다.