

Midazolam의 경비투여와 경구투여 시 진정효과에 대한 비교연구

박헌동 · 이창섭 · 이상호 · 이난영

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

Midazolam은 현재 치과에서 널리 사용되고 있는 의식하 진정용 약물이다. 그러나 주로 경비투여로 사용될 뿐 경구투여 특히 소아에서 경구투여에 대한 지침이 없어 본 연구를 통해 midazolam의 경구투여 시 진정효과에 대해 알아보고자 하였다.

전신상태가 양호하며 2회 이상의 치료가 필요한 남아 15명, 여아 13명, 총 28명의 환아를 대상으로 midazolam (Dormicum®, Roche)을 경비투여(0.2mg/kg)와 경구투여(0.5mg/kg)하여 치과치료를 시행한 후 치료과정을 6단계로 구분하여 각 단계별로 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수를 측정, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 치료과정동안 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수 비교 시 I군(경비투여)과 II군(경구투여) 사이에 유의한 차이가 없었다(p>0.05).
2. 보호자 설문조사 결과 I군에서는 67.8%의 보호자가 투여 시 아이가 고통스러워한다고 답하였으며 II군에서는 17.8%의 보호자가 투여에 어려움이 있다고 답하였다.
3. 귀가 후 행동양상에 대한 질문에서 '평상시와 비슷하다'가 I군에서는 78.6%, II군에서는 57.1%로 경비투여 시 더 빠른 회복을 보이는 것으로 나타났다.

위와 같은 결과를 종합하여 볼 때 midazolam의 경구투여는 경비투여와 유사한 적절한 진정효과를 가지면서 환자에게 더 잘 받아들여지는 투여방법으로 생각된다.

주요어 : 진정요법, 미다졸람, 경비투여, 경구투여

I. 서 론

수년간, 소아치과 의사들은 환아의 행동을 치료에 필요한 적절한 시간만큼만 안전하게 조절하고 치료가 완료되면 투여 전 상태로 의식이 회복될 수 있는 진정용 약물을 찾아왔다. 많은 약물들이 이와 같은 목적을 위해 단독 또는 병용 투여 되어왔는데 chloral hydrate와 같은 최면-수면제, alphaprodine이나

mepерidine과 같은 마약류, phenergan, hydroxyzine, benzodiazepine과 같은 항불안제 등이 대표적으로 사용되고 있다¹⁻³⁾. 그러나 불행하게도 소아치과 환자에게 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는 완벽한 약물은 없다. Benzodiazepine은 현재 치과치료 시 가장 많이 사용되는 진정약물로서 진정, 최면, 긴장해소, 근육이완, 선행성 건망증, 항경련 작용⁴⁾ 등의 임상적 효과를 가지고 있으며 정맥내⁵⁾, 근육내⁶⁾, 경구^{2,8-9)}, 직장내⁴⁾, 경비^{9,10)}, 설하¹¹⁾ 등 다양한 경로로 투여할 수 있다. 이러한 benzodiazepine계 약물 중 가장 오랫동안 사용되어온 약물은 diazepam이다. 이 약물은 임상적으로 발현시간이 45~90분으로 길고 작용시간은 2~4시간으로 짧지만 이는 약물이 빠르고 광범위하게 지방조직내로 분산되기 때문이며, 지방조직에 축적된 약물은 서서히 배출되어 prolonged sedative effect를 나타낸다^{3,12,13)}. 따라서 어린 환자의 짧은 치과치료를 위한 진정용 약

교신저자 : 이 난 영

광주광역시 동구 서석동 375번지

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

Tel : 062-220-3860 FAX : 062-225-8240

E-mail : nandent@chosun.ac.kr

※이 논문은 2002년도 조선대학교 학술 연구비의 지원을 받아 연구되었음.

물로는 적절하지 못하다. Midazolam은 1976년 Fryer와 Walser에 의해 처음 합성되어¹⁴⁾ 소개된 이래 현재 널리 사용되고 있는 benzodiazepine계 약물로 전체적인 중추신경계 억제제가 아닌 변연계의 GABA(γ -aminobutyric acid) 수용체에 선택적으로 작용하여 약효를 나타낸다²⁾. 또한 수용성이며 빠른 발현, 짧은 작용시간, 안정적인 효과를 장점으로 들 수 있다. 어린이에서 midazolam의 대사주기는 성인에서보다 활발한 간대사 능력 때문에 좀 더 빠르는데 반감기가 성인에서는 2-6시간, 어린이에서는 45~60분이다¹⁵⁾. 이는 diazepam에 비해 현저하게 짧은 반감기로 지연효과가 없을 뿐 아니라 diazepam보다 3-4배 더 강력한 진정효과를 갖는 것으로 알려져 있다^{16,17)}. 이 약물은 수용성이 우수하여 정맥내로는 물론 경구, 근육내, 경비, 직장내, 설하 등 여러 경로로 투여 가능한데 치과 외래에서는 특별한 장비가 필요 없고 주사의 부담이 없는 경구투여나 경비투여가 선호된다.

경비투여는 주사를 대신하여 이와 유사한 효과를 내는 방법으로 소아치과 분야에서 각광받아 오고 있으며 10분 이내의 빠른 발현시간, 짧은 작용시간을 갖는 안전하고 편리한 방법이다^{9,10,15)}. 그러나 경비투여는 상기도 감염 등의 비강폐쇄 요인이 있을 경우 사용할 수 없으며 투여 시 비강점막의 작열감으로 인해 환아가 경비투여를 기피하는 경우도 있다. 경비투여된 약물의 흡수는 중심 순환계로 직접 흡수되어 장간 순환을 거치지 않는다. 임상적으로 경비투여 시 흡수와 생체 이용율은 정맥주사 시와 유사하며 최고 혈중농도는 투여 후 약 10분으로 알려져 있다. 투여용량은 정맥주사와 유사한 0.25mg/kg이 추천된다¹⁵⁾.

경구투여는 환자나 보호자에게 매우 익숙한 방법으로 가장 일반적으로 받아들여지는 방법이다. 또한 과용량, 특이체질, 알레르기, 약물 부작용 등과 같은 원치 않는 약물작용이 경구투여 시 덜 발생되며, 발생되었을 때도 다른 비경구투여 후에 발생하는 반응에 비해 그 정도가 덜하다^{2,7,15)}. 따라서 경구투여는 잠복기가 길고 약물흡수를 신뢰할 수 없다는 단점이 있음에도 불구하고¹⁾ 치과외래에서 가장 편리하게 약물을 투여할 수 있는 경로임에 틀림없다. 경구용 midazolam은 위장관에서 빠르게 흡수되어 1시간 이내에 최고혈장농도에 이른다. 그러나 광범위한 일차 간문맥 대사작용 때문에 투여된 용량의 약 40~50%만이 전신순환계에 도달한다^{6,8,15,20)}. 따라서 경구투여 용량은 정맥투여의 2배정도가 적절하며 0.5mg/kg이 추천되고 있다¹⁷⁾.

의식하 진정의 목적은 환자의 불안을 경감시키고 편안을 증진시키고자 하는 것이다. 이를 목적으로 투여하는 진정제의 처방에는 정형화된 방법이 없으며 모든 어린이에서 같은 효과를 보이는 약물이나 투여 방법 또한 없다. 따라서 약물을 투여할 때 가능한 다양한 경로를 확보함과 동시에 가장 안전하고 효율적인 투여경로를 평가하는 것이 필요하다.

본 연구에서는 현재 경비투여로 널리 사용되고 있는 midazolam을 경구투여하고 그 효과를 경비투여와 비교 평가하여 향후 소아치과 진료 시 midazolam의 다양한 투여형태를 제시하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

조선대학교 치과병원 소아치과에 내원한 환자 중 2회 이상의 치료가 필요한 어린이 28명을 대상으로 하였으며 25개월부터 77개월까지 남아 15명, 여아 13명으로 평균연령은 38개월이고 평균 체중은 14.3kg이었다. 환자들은 ASA I에 해당되었으며 Wright의 행동분류²¹⁾ 중 협조능력이 부족하거나 잠재적으로 비협조적인 군으로 분류되는 3세 미만의 어린이와 행동조절문제로 개인의원에서 의뢰된 어린이를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 진정효과 평가

환자는 약물투여 8시간 전부터 금식시켰으며 동일 어린이에서 경비투여와 경구투여를 무순으로 시행하였다. 약물은 midazolam(Dormicum®, Roche)을 사용하였으며 I군은 경비로 0.2mg/kg 용량을 바늘을 제거한 1ml 주사기로 점적하였고, II군은 0.5mg/kg 용량을 경구로 투여하였는데 이때 약물의 쓴맛을 상쇄하기 위해 10ml의 설탕물에 희석시켜 투여하였다²²⁾.

약물 투여 후 생징후를 감시하여 환아가 drowsy 상태에 도달하면 치료를 시작하였으며 표준화를 위해 치료는 동일한 술자에 의해 시행되었고 진정평가는 투여된 약물과 투여방법을 알지 못하는 동일한 평가자에 의해 시행되었다. 환아는 갑작스러운 움직임에 대비하여 papoose board로 신체를 고정하였고 생징후 감시를 위해 엄지발가락에 pulse oximeter(Nellcor Co. USA) sensor를 부착하였다.

평가는 전 치료과정을 치료전기, 국소마취기, 러버땀창착기, 와동형성기, 충전기, 치료완료기의 6단계로 나누어 각 단계별로 진정상태를 Wilson 등¹⁴⁾의 rating scale(Table 1)에 따라 점수를 산정하였다.

산출된 결과의 통계학적 유의성 검증을 위해 T-test를 실시하였으며 사후검증으로 Man-Whitney test를 시행하였다.

2) 보호자 설문 조사

치료 후 다음날 보호자 설문조사를 통해 귀가 후 환아의 상태와 투여방법에 대한 보호자의 선호도를 조사하였다.

III. 연구 성적

1. 진정효과 평가

전체적인 진정효과는 Table 2에 있다. 수면상태, 울음, 움직임, 전반적인 행동 등은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

1) 수면정도 평가

전체적인 수면지수는 경비로 투여한 I군은 평균 1.37±0.61

Table 1. Rating Scales by Houpt(1985)

Sleep	1	Fully awake, alert
	2	Drowsy, Disoriented
	3	Asleep, but easily aroused
	4	Deep sleep, difficult to arouse
Crying	1	Hysterical crying that demands attention
	2	Continuous mild crying that makes treatment difficult
	3	Intermittent mild crying that does not interfere with the procedure
	4	No crying
Movement	1	Violent movement, interrupting treatment
	2	Continuous movement, makes treatment difficult
	3	Controllable movement that does not interfere with porcedure
	4	No movement
Overall behavior	1	Very bad : treatment interrupted and only partial treatment rendered
	2	Bad : treatment interrupted but eventually all completed
	3	Good : moderate crying or movements which did not interrupt treatment
	4	Very good : no crying or movement or some limited light crying or movement

Table 2. Mean value of measured Houpt's rating scale

Rating scale	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Sleep	1.37±0.61	1.44±0.66	-
Crying	2.98±1.11	3.02±1.10	-
Movement	3.11±0.97	3.12±0.95	-
Overall-behavior	2.83±1.06	2.92±1.01	-

Table 3. Comparison of sleep score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre treatment	1.46±0.64	1.50±0.51	-
Local anesthesia	1.21±0.41	1.24±0.44	-
Rubber dam	1.30±0.47	1.32±0.55	-
Preparation	1.46±0.64	1.50±0.69	-
Filling	1.44±0.75	1.57±0.84	-
Post Treatment	1.32±0.67	1.50±0.79	-

이고 경구투여한 II군은 1.42±0.66로 두 군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2). 각 치료단계별 수면상태 비교 시 치료 전기, 국소마취기, 러버댐장착기, 와동형성기, 충전기, 치료완료기 모두 유의한 차이가 없었으나 전반적으로 경구투여 시 좀 더 높은 수치를 보였으며 특히 치료완료기에 더 많은 차이를 보였다(Table 3, Fig. 1).

2) 울음에 대한 평가

전체적으로 경비투여한 I군의 평균 울음지수는 2.98±1.11 이고 경구투여한 II군의 평균 울음지수는 3.02±1.10으로 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2, 4, Fig. 2).

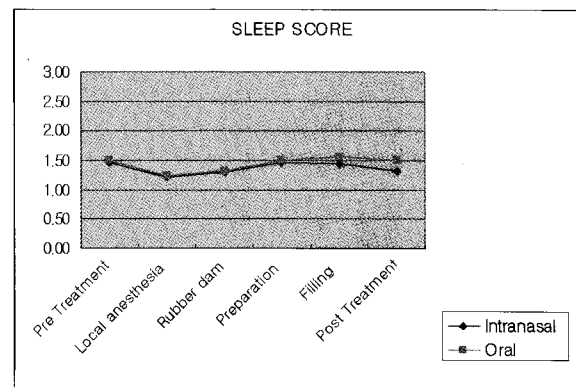


Fig. 1. Change of sleep score according to treatment stage.

3) 움직임에 대한 평가

경비투여한 I군의 움직임 지수는 평균 3.11±0.97이고 경구 투여한 II군은 평균 3.12±0.95으로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2, 5, Fig. 3).

4) 전반적인 행동의 평가

경비투여한 I군의 전반적 행동지수는 평균 2.83±1.06으로 양호한 것으로 나타났으며 경구 투여한 II군의 전반적 행동지수는 평균 2.92±1.01로 역시 양호하게 나타났으며 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2, 6, Fig. 4).

2. 보호자 설문 조사

투여방법 선호도에 대한 보호자 설문조사 결과 경비투여 시 아이가 괴로워한다고 답한 경우가 전체 28명중 19명으로 67.8%의 보호자가 경비투여가 환아에게 고통을 준다고 생각하고 있었으며 경구투여는 28명중 5명의 보호자가 투여 시 어려움을 호소하여 17.8%의 보호자가 경구투여에 어려움이 있다고

답하였다.

귀가 후 환아의 상태에 대한 질문에서 경비투여에서는 평상시와 비슷하다가 20명으로 72%를 차지하였으며 경구투여에서는 평상시와 비슷하다가 13명으로 46.4%이었으며 귀가 후 많이 자거나 힘이 없다고 답한 경우가 9명으로 32%를 차지하였다(Table 7, Fig. 5).

Table 4. Comparison of crying score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre treatment	3.46±1.00	3.18±1.16	-
Local anesthesia	2.46±1.14	2.56±1.16	-
Rubber dam	2.81±1.11	2.93±1.18	-
Preparation	2.93±1.15	3.25±1.00	-
Filling	3.11±1.05	3.04±1.10	-
Post Treatment	3.04±1.07	3.14±0.93	-

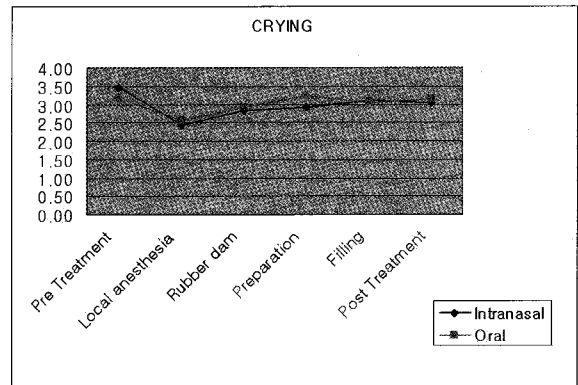


Fig. 2. Change of crying score according to treatment stage.

Table 5. Comparison of movement score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre treatment	3.50±0.84	3.32±0.90	-
Local anesthesia	2.83±0.92	2.80±0.87	-
Rubber dam	2.96±1.06	2.93±1.05	-
Preparation	3.14±1.01	3.25±0.97	-
Filling	3.07±0.96	3.18±0.98	-
Post treatment	3.11±0.96	3.18±0.86	-

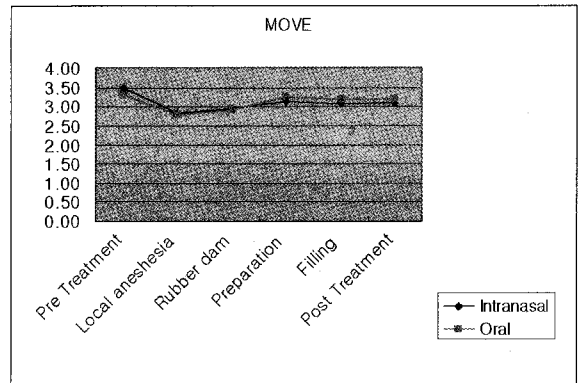


Fig. 3. Change of movement score according to treatment stage.

Table 6. Comparison of Overall behavior score according to treatment stage.

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre treatment	3.25±1.00	3.07±1.09	-
Local anesthesia	2.54±1.06	2.52±0.96	-
Rubber dam	2.70±1.14	2.79±0.99	-
Preparation	2.82±1.09	3.07±1.05	-
Filling	2.81±1.00	3.00±1.05	-
Post treatment	2.82±1.02	3.00±0.90	-

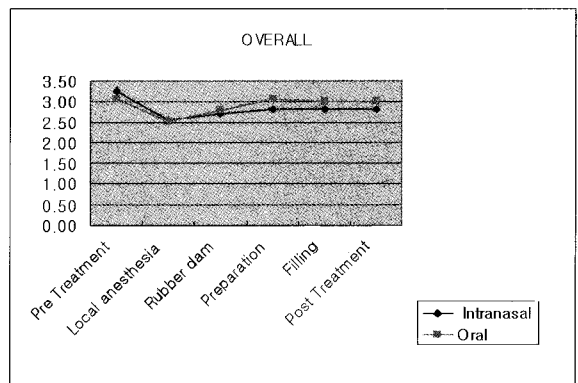


Fig. 4. Change of Overall behavior score according to treatment stage.

Table 7. Patient's behavior at home after treatment

	Intranasal(%)	Oral(%)
Same as ordinary behavior	78.6	57.1
Sensitive	7.1	10.7
Sleep for a long	7.1	21.4
Drowsy	7.1	10.7
Total	100	100

chi square test : $p < 0.05$

IV. 총괄 및 고찰

치과치료에 대한 공포와 불안은 연령에 관계없이 치과치료의 심각한 걸림돌이 될 수 있으며 특히 어린이를 치료하는 소아치과 의사에게는 치료 술식 못지않게 많은 관심을 갖게 되는 부분이다. 공포와 불안으로 인해 치과치료에 협조하지 않는 어린이를 다루는 방법으로 먼저 심리적 측면에서의 행동조절을 시도하게 되는데²⁾ 실제 임상에서는 많은 경우 이와 같은 심리적 행동조절의 실패를 경험하고 있다. 특히 최근 소아치과에 내원하는 어린이의 연령이 점점 낮아지고 있어 소위 협조전단계로 분류되는²¹⁾ 유아에 대한 적절한 행동조절의 필요성이 대두되며 이를 해결할 수 있는 방법으로 약물투여에 의한 진정요법이 관심을 모으고 있다.

약물을 이용한 진정요법은 소아의 치과치료 시 널리 사용되는 방법이며^{1,2,5,7,8)} 많은 약물이 여러 가지 경로로 투여될 수 있는데 1993년 Braham 등¹⁾은 어린이에게 투여되는 이상적인 진정용 약물의 조건으로 공포와 불안의 조절효과, 동통의 역치를 높이는 작용, 최소한의 부작용, 그리고 투여가 쉽고 어린이가 잘 받아들일 수 있어야 한다는 것 등의 몇 가지 조건을 제시한 바와 같이 진정효과가 우수하면서 어린이가 잘 받아들일 수 있는 투여 경로의 선택은 성공적인 진정처치를 하기 위한 중요한 요소로 평가되고 있다.

진정요법은 주로 약물의 투여 경로에 따라 흡입진정, 정맥내 진정, 경구진정, 근육내, 직장내, 경비진정으로 분류되며 일반적으로 사용되는 약물에는 아산화질소, opioids, benzodiazepines, chloral hydrate, barbiturates, 항히스타민 등이 있다. 이중 경구투여로 사용되는 약물로는 chloral hydrate와 benzodiazepine, antihistamine을 들 수 있다. 경구투여는 오늘날 환자나 보호자에게 매우 익숙한 방법으로 가장 일반적으로 받아들여지는 방법이다. 또한 과용량, 특이체질, 알레르기, 약물 부작용 등과 같은 원치 않는 약물작용이 경구투여 시 덜 발생되며, 발생되었을 때도 다른 비경구투여 후에 발생하는 반응에 비해 그 정도가 덜하다^{2,7,15)}. 따라서 경구투여는 긴 잠복기, 신뢰할 수 없는 약물 흡수 등의 단점에도 불구하고 치과외래에서 가장 편리하게 약물을 투여할 수 있는 경로임에 틀림없다.

Benzodiazepine은 1960년대 chlordiazepoxide가 처음으로 FDA의 승인을 받아 Librium이라는 상품명으로 판매되기 시작

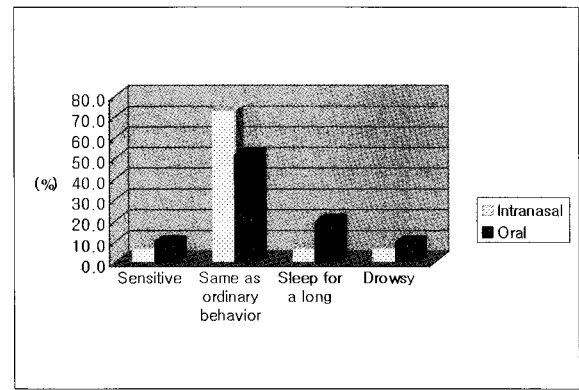


Fig. 5. Patient's behavior at home after treatment.

한 후 많은 연구가 거듭되어 현재 diazepam, flurazepam, triazolam, temazepam 등 많은 benzodiazepine계 약물들이 널리 사용되고 있다³⁾. 이중 midazolam은 1976년 Walser 등²⁶⁾에 의해 처음 합성된 약물로 이는 짧은 작용시간을 가진 수용성 제제로써 흡수와 대사가 빠르며 diazepam과 유사하게 GABA receptor에 작용한다²⁾. 주작용으로 항불안, 진정, 수면, 항경련 및 선행성 건망증을 초래한다¹⁷⁾. Diazepam과 달리 midazolam은 수용성이어서 국소적 자극이 거의 없이 IV나 IM으로 투여할 수 있다. 일단 투여되면 lipophilic한 상태로 되어 CNS내로 빠르게 침투, 흡수된다. 약물은 간에서 빠르게 산화되므로 짧은 작용시간을 갖는다. 경구투여 및 경비투여 정맥내, 근육내, 설하 투여 등 모든 경로로 투여가 가능하지만^{10,12-14)} 특별한 장비나 수련이 필요 없고 주사의 부담이 없다는 측면에서 일반적인 치과외래 진료 시에는 경비투여나 경구투여가 편리하다. Midazolam의 경비투여 효과에 대해서는 지금까지 많은 연구가 있었으며 주사를 대신하여 이와 유사한 효과를 내는 방법으로 소아치과 분야에서 각광받아온 방법이다. 경비투여는 10분 이내의 빠른 발현시간, 짧은 작용시간을 갖는 안전하고 편리한 방법이지만^{2,4,10,15)} 상기도 감염 등의 비강폐쇄 요인이 있을 경우 사용할 수 없으며 투여 시 비강점막의 작열감으로 환아가 경비투여를 기피하는 경우도 있다. 이는 특히 환자의 연령이 증가하여 의사표시가 가능한 연령이 될 수록 많아진다. 따라서 본 연구에서는 기존에 잘 알려진 midazolam의 경비투여 효과와 비교하여 경구투여 효과를 비교해 보고자 시행하였다.

경구투여용 midazolam은 현재 미국 내에서는 시럽화 되어 시판되고 있으나²⁾ 우리나라를 비롯한 다른 나라에서는 사용되지 않고 있으며 국내에서는 성인의 수면유도 및 진정을 위한 정제형태의 경구용 midazolam만이 판매되고 있어 소아의 진정요법에서 경구용 midazolam에 대한 연구가 거의 없다.

본 실험에서는 Erlandsson 등⁷⁾, Smith 등²⁷⁾, Feigal 등²⁾의 연구에 기초하여 0.5mg/kg 용량의 midazolam(Dormicum®, Roche)을 투여하였으며 이때 주사제의 쓴맛을 상쇄하기 위해 10ml의 설탕물에 희석하여 투여하였는데 투여 시 큰 어려움은

없었으며 보호자 설문조사 결과에서도 82.2%의 보호자가 투여 시 어려움이 없다고 답하였다.

Midazolam이 많은 장점을 갖는 약물임에도 불구하고 지적되는 단점도 있으며 그 중 하나가 탈억제(disinhibition)로 정의되는 공격적이고 적대적인 행동의 증가이다²⁸⁻³⁰⁾. 이러한 행동 양상은 공격성과 적개심이 공포와 근심에 의해 억제되고 있는 상태에서 약물의 투여로 공포와 근심이 제거되면 공격적인 행동이 표출된다는 가설로 설명되는데³⁾ 과용량이 투여될 수록 이 빈도가 증가된다고 보고 되고 있지만^{28,29)} 진정 목적으로 투여되는 소량의 midazolam에 의해서도 이러한 공격적 행동양상이 나타나는 경우도 있다. 또한 Saarnivaara 등²⁵⁾의 연구에 의하면 경구투여에 의한 의식하진정시 5세 미만의 어린이에서는 chloral hydrate가 더 효과적이고 5세 이상의 어린이에서는 oral midazolam이 더 효과적이라고 하였다. 이와 같이 약물에 대한 인체의 반응은 개인의 특성에 따라 다양하며 따라서 어떤 약물이든 모든 사람에서 일정한 약효를 기대하는 어렵다. Malamed³⁾는 임상가들이 종종 진정요법에 실패하게 되는 가장 많은 이유는 선호하는 한 가지 약물만을 한 가지 경로로 투여하기 때문이라고 하였는데 따라서 우리는 각 환자의 상황에 맞는 최적의 약물과 최적의 경로를 항상 생각해야 한다.

본 연구에서는 경비투여와 경구투여의 진정효과에 통계학적인 차이는 없었으나 보호자나 환아는 경구투여를 좀 더 친숙하게 받아들이는 것으로 나타났다. 따라서 향후 경구용 midazolam에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되며 antihistamine 등과의 병용투여에 대한 연구도 지속되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

전신상태가 양호하며 2회 이상의 치료가 필요한 남아 15명, 여아 13명, 총 28명의 환아를 대상으로 midazolam (Dormicum®, Roche)을 경비투여(0.2mg/kg)와 경구투여(0.5mg/kg)하여 치과치료를 시행한 후 치료과정을 6단계로 구분하여 각 단계별로 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수를 측정, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 치료과정동안 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수 비교 시 I군(경비투여)과 II군(경구투여) 사이에 유의한 차이가 없었다.
2. 보호자 설문조사 결과 I군에서는 67.8%의 보호자가 투여 시 아이가 고통스러워한다고 답하였으며 II군에서는 17.8%의 보호자가 투여에 어려움이 있다고 답하였다.
3. 귀가 후 행동양상에 대한 질문에서 평상시와 비슷하다가 I군에서는 78.6%, II군에서는 57.1%로 경비투여 시 더 빠른 회복을 보이는 것으로 나타났다.

위와 같은 결과를 종합하여 볼 때 midazolam의 경구투여는 경비투여와 유사한 적절한 진정효과를 가지면서 환자에게 더 잘 받아들여지는 투여방법으로 생각된다.

참고문헌

1. Braham RL, Bogetz MS, Kimura M : Pharmacologic patient management in pediatric dentistry: an update. J Dent Child, Special issue 60:270-280, 1993.
2. Feigl RJ : Guiding and managing the child dental patient: a fresh look at old pedagogy. J Dent Educ, 65:1369-1377, 2001.
3. Malamed SF : Sedation A guide to patient management. Mosby, 2003.
4. Krafft TC, Kramer N, Kunzelmann KH, et al. : Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. J Dent Child, Special issue July-October:295-299, 1993.
5. Litchfield BN : Prolonged recovery after intravenous diazepam. J Oral Maxillofac Surg, 41:568-577, 1983.
6. Hildebrand PJ, Elwood RJ, McClean E, et al. : Intramuscular and oral midazolam. Some factors influencing uptake. Anaesthesia, 38:1220-1221, 1983.
7. Erlandsson AL, Backman B, Stenstrom A, et al. : Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. Swed Dent J, 25:97-104, 2001.
8. Feld LH, Negus JB, White PF : Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. Anesthesiology, 73:831-834, 1990.
9. Kupietzky A, Holan G, Shapira J : Intranasal midazolam better at effecting amnesia after sedation than oral hydroxyzine: a pilot study. Pediatr Dent, 18:32-34, 1996.
10. Lloyd CJ, Alredy T, Lowry JC : Intranasal midazolam as an alternative to general anaesthesia in the management of children with oral and maxillofacial trauma. Br J Oral Maxillofac Surg, 38:593-595, 2000.
11. Lim TW, Choo SM : Premedication with midazolam is more effective by the sublingual than oral route. Can J Anaesth, 44:723-726, 1997.
12. Webb MD, Moore PA : Sedation for pediatric dental patients. Dent Clin N Am, 46:803-814, 2002.
13. Otley CC, Nguyen TH, Phillips PK : Anxiolysis with oral midazolam in pediatric patients undergoing dermatologic surgical procedures. J Am Acad Dermatol, 45:105-108, 2001.
14. Wilson S, Easton J, Lamb K : A retrospective study of chloral hydrate, meperidine, hydroxyzine, and midazolam regimens used to sedate children for dental

- care. *Pediat Dent*, 22:107-112, 2000.
15. Hartgraves PM, Primosch RE : An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child*, 61:175-181, 1994.
 16. Kupietzky A, Houpt MI : Midazolam: a review of its for conscious sedation of children. *Pediat Dent*, 15:237-241, 1993.
 17. Silver T, Wilson C, Webb M : Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for physically and neurologically compromised pediatric dental patients. *Pediat Dent*, 16:350-359, 1994.
 18. Dundee JW, Wilson DB : Amnesic action of midazolam. *Anaesthesia*, 35:459-461, 1980.
 19. Hirshman E, Fisher J, Henthorn T, et al. : Midazolam amnesia and dual-process models of the word-frequency mirror effect. *Journal of Memory and Language*, 47:499-516, 2002.
 20. Fernando G, Gloria C, Rossana B : Oral midazolam as premedication for the apprehensive child before dental treatment. *J Clin Pediat Dent*, 18:123-127, 1994.
 21. Wright GZ, ed. : Behavior management in dentistry for children Philadelphia, WB Saunders, 1975.
 22. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, et al. : A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as Premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediat Dent*, 26:161-164, 2002.
 23. Houpt MI, Sheskin RB, Koenigsberg SR, et al. : Assessing chloral hydrate dosage for young children *J Dent Child*, 52:364-369, 1985.
 24. D'Agostino J, Terndrup TE : Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: A randomized clinical trial. *Pediat Emerg Care*, 16:1-4, 2000.
 25. Saarnivaara L, Lindgren L, Klemola UM : Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. *Br J Anaesth*, 61:390-396, 1988.
 26. Walser A, Fryer RI : Quinazolines and 1,4-benzodiazepines. 69. 1-Vinyl-1,4-benzodiazepin-2-ones and 1-vinylquinazolin-2(1H)-ones. *J Med Chem*, 17:1228-1230, 1974.
 27. Smith BM, Cutilli JB, Saunders W : Oral midazolam: pediatric conscious sedation. *Compendium*, 19:586-592, 1998.
 28. Burnakis TG, Berman DE : Hostility and hallucination as a consequence of midazolam administration. *DICP*, 23:671-672, 1989.
 29. Dietch JT, Jennings RK : Aggressive dyscontrol in patients treated with benzodiazepines. *J Clin Psychiatry*, 49:184-188, 1988.
 30. Fiset L, Milgrom P, Berine OR, et al. : Disinhibition of behaviors with midazolam: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*, 50:649-652, 1992.
 31. Hulland SA, Freilich MM, Saunders GKB, et al. : Nitrous oxide-oxygen or oral midazolam for pediatric outpatient sedation. *J Oral Maxillofa Surg*, 93:643-646, 2002.
 32. Jones R, Visram A, Kornberg J, et al. : Premedication with oral midazolam in children-an assessment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics. *Anaesth Intens Care*, 22:539-544, 1994.
 33. Luyk NH, Whitley BD : Efficacy of oral midazolam prior to intravenous sedation for the removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 20:264-267, 1991.
 34. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N, et al. : Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth*, 39:545-550, 1992.
 35. Peretz B, Faibis S, Ever-Hadani P, et al. : Dental health behavior of children with BBTD treated using general anesthesia or sedation and of their parents in a recall examination. *J Dent Child*, 67, 50-54, 2000.
 36. Primosch RE, Bender F : Factors associated with administration route when using midazolam for pediatric conscious sedation. *J Dent Child*, 68:233-238, 2001.
 37. Saunders BJ : The effect of sleep on conscious sedation: a follow-up study. *J clin Pediat Dent*, 21:131-134, 1997.
 38. Shapira J, Holan G, Botzer E, et al. : The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as sedative agents for young pediatric dental patients. *J Dent Child*, 63:421-425, 1996.
 39. Veerkamp JS, Gruythuysen RJ, van Amerongen WE, et al. : Dental treatment of fearful children using nitrous oxide. Part 2: The parents' point of view. *J Dent Child*, 59:115-119, 1992.
 40. Weldon BC, Watcha MF, White PF, et al. : Oral midazolam in children: effect of time and adjunctive therapy. *Anesth Analg*, 75:51-55, 1992.

Abstract

COMPARATIVE EVALUATION OF INTRANASAL AND ORAL MIDAZOLAM

Heon-Dong Park, Chang-Seop Lee, Sang-Ho Lee, Nan-Young Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

The purpose of present study was to compare the sedative effect of intranasal and oral midazolam treatment. The study was conducted on twenty eight child patients who required at least two visits. All the patients showed a good physical status (ASA-I). The patient was randomly assigned to receive midazolam either intranasal (Group I, 0.25 mg/kg) or oral (Group II, 0.5mg/kg) route at each visit. Treatment procedure was divided into six stages. In each stage, sleep score, crying score, movement score and overall behavior score were evaluated.

The overall results can be summarized as follows:

1. Through all treatment procedures, no significant difference was observed between Group I and Group II in terms of sleep, crying, movement and overall behavior index.
2. In a questionnaire to the parents, 67.8% of parents answered that the child suffered at intranasal administration, while only 17.7% of parents responded the same way at oral administration.
3. In a questionnaire regarding patients' behavior at home after midazolam treatment, 'Similar to normal behavior' was 78.6% in Group I and 57.1% in Group II, indicating that intranasal treatment of midazolam may be more effective for the recovery.

Key words : Sedation, Midazolam, Intranasal administration, Oral administration