

치과에서의 정주진정법(Intravenous Sedation in Dentistry)

서울대학교 치과대학 치과마취과학교실

박 창 주 · 김 현 정

치과의사에게는 익숙하지 않은 정맥로 확보의 어려움으로 인하여 정주진정법은 치과영역에서 그렇게 각광을 받지 못해온 것이 사실이다. 그러나 최근 다양한 정주진정제, 여러가지 정주 장치 및 기법의 도입으로 치과영역에서도 정주진정법은 치과마취과의사, 구강악안면외과의사나 일부 개업의들을 중심으로 점차 활용도가 증가하고 있다. 이는 마취과영역에서 전신마취 시 흡입마취제 대신 정맥마취제만을 사용하여 장점을 극대화하려는 완전정맥마취(total intravenous anesthesia; TIVA)에 점차 관심이 고조되는 것과 밀접한 연관이 있는 것으로 생각된다. 또한 정주진정법은 여러 정주진정제의 약력학적 표준(pharmacokinetic model)과 효과농도(effect site concentration) 등의 약력학과 약동학적 이론들이 정립되고 있어 더욱 효율적이고 안전한 진정법으로 발전할 것이 예상된다.

정주진정법의 장점과 단점

정주진정법의 장점은 다음과 같다.

1. 진정제의 효과발현이 가장 빠르다.
2. 진정제의 효과를 개개인의 필요와 상태에 맞추어 정확하게 적정(titration)할 수 있으므로 매우 효율적이다.
3. 진정에서의 회복이 빠르다.
4. 추가적인 약제의 투여가 가능하다. 이는 효율적인 정주진정법을 위해서도 필요하지만 불의에 발생할 수 있는 응급상황에서도 즉각적인 정맥 내 약물

투여로 안전성을 보장할 수 있다.

하지만 다음과 같은 단점들도 들 수 있다.

1. 정맥천자(venipuncture)를 통한 정맥로의 확보가 필요하다.
2. 정맥천자로 인한 여러 가지 합병증이 발생할 수 있다(그러나 이는 임상적으로 크게 문제가 되지는 않는다).
3. 다른 진정법보다 집중적인 환자 감시가 필요하다.
4. 진정을 즉각적으로 깊게 하는 것은 가능하지만 길항제가 없다면 진정으로부터의 회복에 장시간이 소요되므로 진정에서의 회복이 완전하지 않을 수 있다.

정주진정법의 적응증

일반적인 진정법의 적응증 외에 다음과 같은 적응증을 추가할 수 있다.

1. 일반적으로 다른 여러 가지 진정법으로 환자의 충분한 진정이 실패한 경우
2. 환자가 치과치료 중의 일을 기억하길 원하지 않는 경우 - 이러한 기억상실 효과는 적응증이 될 수도 있으나 경우에 따라서는 비적응증이 될 수도 있다.
3. 전신질환을 가지고 있는 환자에서 환자 감시하 마취관리(monitored anesthesia care; MAC)와 동시에 진행할 필요가 있는 경우

자주 사용되는 정주진정제

Benzodiazepine

Benzodiazepine은 현재 가장 많이 사용되는 정주진정제 중의 하나이다. Barbiturate보다 전신마취 시 마취 유도에는 적절하지 않지만 1) 의식진정에서 심진정까지 다양한 범위에서 쉽게 적정할 수 있고, 2) 심각한 호흡순환계의 억제 없이 넓은 안전역을 가지

책임저자 : 김현정, 서울특별시 종로구 연건동 28번지
 서울대학교 치과대학 치과마취과학교실
 우편번호: 110-744
 Tel: +82-2-760-3042, Fax: +82-2-766-9427
 E-mail: dentane@plaza.snu.ac.kr

고 있고, 3) 적정 용량만 사용하면 환자의 불안을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 부가적으로 기억상실도 유도할 수 있는 장점으로 인하여 진정법 분야에서 각광을 받게 되었다. Benzodiazepine으로 인한 전향 증은 전향기억상실(anterograde amnesia)로 정주 후부터 일어난 일들에 대하여 기억을 하지 못하는 것으로 다른 투여 경로를 이용하였을 때보다 정주 후에 확실하게 나타난다. Benzodiazepine의 진정 효과와 항경련 효과는 뇌의 특정 수용체에 작용하여 GABA (γ -aminobutyric acid)라는 억제성 신경전달물질의 분비를 촉진함으로써 나타나는 것으로 알려져 있다 (Lydiard, 2003).

1980년대 임상에 소개된 midazolam은 기존의 diazepam 부작용의 많은 부분을 대체하였다(Kupietzky and Houpt, 1993). Midazolam의 수용성은 기존에 문제가 되던 정맥혈전(venous thrombosis) 발생 가능성을 획기적으로 감소시켰으며 기억상실은 보다 예측 가능하게 되었으며 활성을 가진 대사물질이 없기 때문에 회복도 상당 기간 단축되었다. 따라서 midazolam의 개발은 진정법과 외래환자마취의 발전에 많은 기여를 하게 되었다. Flumazenil은 imidazobenzodiazepine으로 benzodiazepine의 부작용을 역전시킬 수 있는 순수한 길항제로서 더욱 확실하게 benzodiazepine의 안전성을 보장하고 있다.

Benzodiazepine의 우수한 진정효과와 상대적인 안전성에도 불구하고 급성 섭망, 과진정, 호흡순환계의 억제 등의 부작용의 가능성은 상존하고 있다. 이러한 부작용에 사용하기 위하여 benzodiazepine의 순수 길항제 flumazenil은 1980년대 임상에 도입되었다. flumazenil은 benzodiazepine으로 인한 과진정이 발생하였을 경우 진정작용을 역전할 수 있으며 기억상실의 효과를 단축시킬 수 있다(Coulthard et al, 2000). 한가지 유념해야 할 사항은 flumazenil의 혈장 반감기는 1시간보다 짧아서 경우에 따라서는 적절한 의식 수준을 회복하였던 환자가 시간이 지난 후 다시 진정상태에 빠질 수 있다는 점이다. Sage 등(1987)은 0.5 mg의 flumazenil은 midazolam을 이용한 정주진정 시 안전하고 효과적인 길항작용을 나타낸다고 보고하였다. 하지만 benzodiazepine을 이용한 정주진정법 시 통상적으로 flumazenil을 추가하는 것은 추천되지 않는다. 초회량은 0.3 mg에서 0.5 mg을 사용하며 환자가 적절한 의식수준을 회복할 때까지 최대 총 투

여량은 1 mg을 넘지 않는 것이 추천된다.

Barbiturate

Barbiturate는 치과치료를 위한 진정법에 50년 이상 사용되어 왔으나 현재는 다음과 같은 부작용 때문에 상당 부분 benzodiazepine 계열의 약제로 대체되었다 (Coupey, 1997).

- 1) 호흡 억제(경우에 따라 무호흡이 발생하기도 함.)
- 2) 순환 억제
- 3) 주사 시 통증
- 4) 피부 발진 등을 포함하는 알러지 반응
- 5) 오심과 구토
- 6) 잔여 진정효과
- 7) 과도한 기도반응 유발(기침, 딸꾹질, 후두경련, 기관지경련)

많은 barbiturate 중에서 진정법에 사용되는 약제들은 초단기(ultrashort-acting) 작용제나 단기 작용제인 thiopental, methohexital, 그리고 pentobarbital로 한정된다. 경련이 발생하였을 경우 이를 처치하기 위해서도 사용 가능하다. 대뇌피질과 망상활성계(reticular activating system; RAS)의 신경전달을 차단하므로 작용을 나타낸다.

Propofol

Propofol은 2,6-diisopropylphenol의 화학식을 가진 정주용 진정제로서 자체는 비수용성이지만 soybean oil, glycerol, 그리고 egg lecithin을 포함하는 수용성 1% (10 mg/ml) oil-in-water emulsion 제제로 상품화되어 있다. 이러한 조성으로 인하여 사용 시 다음과 같은 두 가지 사항을 고려해야 한다.

1) 정주 시 극심한 통증을 유발할 수 있는데 이는 정주 직전이나 동시에 lidocaine 0.5-1 mg/kg 정주하거나 propofol 온도를 체온과 유사하게 조정함으로써 예방 또는 줄일 수 있다. 참고로 나이가 젊은 사람들에게서 주사 시 통증은 더욱 호발하는 것으로 알려져 있다.

2) 세균 감염에 따른 증식이 문제가 될 수 있으므로 사용할 때는 항상 멸균에 신경써야 한다. 한번 개봉하였으면 6시간 이내에 사용하는 것이 추천된다. 임상적으로 propofol을 사용한 소아에서 패혈증에 대한 많은 보고가 있었다.

Propofol의 높은 지용성과 빠른 재분비 현상은 진정의 빠른 시작과 관계가 깊은데 그 속도는 thiopental과 거의 유사하다. 역으로 진정에서의 회복도 빠를 뿐만 아니라 다른 정주진정제, 예를 들어 thio-pental이나 methohexital보다 잔여효과(hangover)가 없는 깨끗한 회복이 가능하다. 이러한 장점들이 최근 외래환자마취에서 propofol이 각광을 받게 하였다. 단 5세 이하의 어린이에게서의 사용은 아직 안전성이 확립되지 않았다.

Propofol이 심혈관계에 미치는 영향은 말초혈관저항과 심근수축력의 감소로 인한 동맥혈압의 저하이다. 이러한 저혈압은 barbiturate보다 더욱 심하며 용량이 많을 때, 빠르게 정주되었을 때, 그리고 노인과 혈량저하(hypovolemic) 환자에서 더욱 현저하다. 또한 호흡기계에도 저산소성 환기반응을 억제하여 심한 호흡억제 현상을 보이는데 이는 propofol을 적은 용량으로 의식진정법에 사용하는 경우에도 나타날 수 있으니 주의해야 한다. 이와 같은 이유로 일반적으로 propofol의 사용은 치과마취과의사에 한하여 권장된다. 항경련효과를 가지고 있으며 다른 정주진정제와는 달리 특이하게 항소양작용(antipruritic)과 항구토작용(antiemetic)을 가지고 있다(Nakano and Fujii, 2003).

Propofol을 정주진정법에 사용할 때는 일시주입보다는 주로 지속주입으로 사용한다. 0.5-1 mg/kg을 초기용량으로 주입한 후 지속주입장치로 3-4.5 mg/kg/hr로 사용하는 방법도 있으나 지속적인 환자감시와 함께 주의 깊게 계속적으로 적정해야 한다. 다른 방법으로는 초기용량으로 0.8 mg/kg을 주고 유지용량으로 1.8-3.0 mg/kg/hr을 주는 방법도 추천되지만 최근 많은 부분이 목표농도조절주입(target-controlled infusion; TCI)으로 대체되고 있다.

최근에는 목표농도조절주입장치가 도입되면서 혈장 내 propofol 농도를 적당한 약력학적 모델 기반하에 계산하여 공급할 수도 있다. 1.5-3.0 μ g/hr 사이에서 환자의 반응을 살피며 주의 깊게 적정해야 한다(Oei-Lim et al, 1998). Propofol을 사용할 때는 한술자가 치과치료와 환자감시를 동시에 해서는 안되며 반드시 환자감시에 숙달된 의사가 독립적으로 환자감시 및 평가를 담당해야 한다.

Ketamine

Ketamine은 어떤 의미에서 진통(analgesia), 진망중

(amnesia), 그리고 진정(sedation) 작용을 갖춘 이상적인 진정제의 모든 조건들을 가지고 있다. 해리마취제(dissociative anesthetics)로 널리 알려져 있는데 ketamine을 이용한 정주진정 중에 환자는 눈을 뜨고 의식이 있는 듯 보이고 때로는 불수의적인 근육의 움직임을 보이지만 주위의 환경은 전혀 인지하지 못하고 해리되어 있기 때문에 붙은 명칭이다. 이러한 해리상태는 흥분성 상태로 기능적으로 시상(thalamus)과 대뇌변연(limbic system)을 분리시키기 때문에 발생하며 기존의 마취제의 작용과는 확연히 구분된다.

또한 다른 진정제들과는 달리 진정용량에서 ketamine은 고감신경계를 자극하여 동맥압, 심박수, 그리고 심박출량을 증가시킨다. 따라서 심근 운동량이 증가하므로 관상동맥질환자, 조절되지 않는 고혈압 환자, 그리고 심부전 환자에서는 사용을 하지 않는 것이 좋다. 또한 호흡억제가 통상적으로 사용하는 용량에서는 다른 진정제들과는 달리 매우 적고 기관지확장효과가 있어 천식환자에서도 추천된다. 하지만 타액분비와 기관지분비가 증가시키기 때문에 항콜리너지제(예를 들어 atropine 0.02 mg/kg)를 미리 처방하는 것이 추천된다.

Ketamine은 30분 내외의 짧은 술식의 진정 시에 많이 사용된다. 통상적인 용량은 1-4.5 mg/kg를 1분에 걸쳐 서서히 주며 환자의 반응을 보며 0.5 mg/kg를 사용한다. 하지만 ketamine은 회복이 늦고 회복과정에서 환자가 기분 나쁜 꿈이나 환각(hallucination), 또는 섬망(delirium)을 경험할 수 있는 단점이 있다. 이러한 증상은 환자의 회복 시 조용하고 어두운 장소에서 별다른 방해로 하지 않는 것으로 예방할 수 있다고 하지만 많은 논란이 있다. Ketamine은 가격대 효율 면에서 우수하여 주로 개발도상국에서 많이 사용하는 진정제로서 최근에는 여러 가지 통증치료에도 활용되고 있다(Giovannitti, 1995).

Opioids

Opioid는 주로 진정 중의 진통작용을 위해 사용한다. 고용량에서는 무의식을 유도하기 때문에 일종의 진정제라고도 볼 수 있으나 여기에서는 주로 진통작용에 초점을 맞추고 서술하도록 하겠다. 다음과 같은 많은 부작용들에도 불구하고 강력한 진통작용으로 임상에 다양하게 사용되고 있다.

1) 호흡억제(주로 호흡수의 감소로 나타남); 진통

작용이 끝난 후에도 나타날 수 있으니 회복과정에서 주의 깊은 환자감시가 요구된다.

- 2) 구토와 오심
- 3) 흉곽경직(chest wall rigidity)
- 4) 변비
- 5) 의존성

Naloxone

Opioid의 임상적으로 가장 큰 장점 중의 하나는 순수길항제인 naloxone이 있다는 것이다. 생명을 위협할 정도의 opioid의 부작용인 호흡억제가 발생하면 성인의 경우 naloxone 40 µg (2 mg까지), 소아의 경우 0.01 µg/kg을 정주하고 환자의 증상을 관찰하며 2-4분 간격으로 반복해서 정주한다. 주의할 점은 naloxone의 작용시간은 대략 30분 정도로 짧은 편이어서 일단 사라졌던 opioid 부작용들이 다시 발현될 수 있으므로 주의 깊은 환자감시가 요구된다는 것이다. 치과 외래에서 naloxone을 사용한 환자는 1시간 이상 환자를 감시하고 퇴원결정에 신중을 기하는 것이 추천된다(Haas, 2002).

여러 가지 정주 진정법의 실제

정맥 내 간헐주입(bolus injection)과 정맥 내 지속주입(continuous infusion)

정주 진정법 시 가장 많이 사용되는 방법들이다. 정맥 내 간헐주입은 진정제를 환자의 반응과 의식수준을 관찰하며 간헐적으로 주입하는 것으로 이론 상으로도 진정제의 혈중 내 농도의 심한 변화를 보일 수 밖에 없다. 정주진정법에 있어 약물의 주입방법은 약제의 발전에 비하여 많은 부분 뒤져 있는데 이러한 간헐주입법의 한계를 극복하고자 근래에는 상용화된 지속주입장치를 이용하여 다양한 속도로 정주진정제를 지속주입하고 있지만 이 역시도 환자의 순간순간 변하는 수요를 충족시키기에는 어려움이 많은 편이다.

목표농도조절주입(TCI)

정주진정제의 조절의 용이성과 투여의 지속성을 위하여 고안된 방법으로 진정법을 시행하는 의사가 임상에서 요구되는 진정의 깊이가 즉 목표혈중농도를 정하고 조절하는 방법이다. 이때의 약물주입속도는

약역학적 표준에 의해 자동적으로 바뀌게 된다. 현재 propofol 주입을 위한 최초의 상업화된 목표농도 조절주입장치인 Diprifusor가 널리 쓰이고 있다. Diprifusor는 Marsh의 약역학적 표준을 채택하고 있다 (Coetzee et al, 1995).

이 방법의 장점으로는 조작의 간편성, 용이한 의식수준 조절, 예상 약물 혈중농도의 표시, 복잡한 계산이 필요없음, 운반의 용이성 그리고 진정법 기록의 저장과 재현 등을 들 수 있다. 하지만 Diprifusor는 연령 16-100세, 체중 30-150 kg 그리고 목표혈중농도 0.1-15 µg/ml의 제한점을 가지고 있어 현재 성인의 진정법에만 사용되고 있다. 일반적으로 실제로 측정되는 혈중농도는 Diprifusor TCI의 계산혈중농도보다 약간 높게 나오는 경향이 있으므로 참고하기 바란다. 치과치료를 위한 진정법 시 건강한 55세 이하 성인에서는 목표농도를 3.0 µg/ml 이하에서 유지하고 전신질 환자에서는 2.5 µg/ml 이하에서 유지하는 것이 추천된다. 물론 midazolam 등을 동시에 사용하는 목표농도를 보다 낮게 조절하여야 한다.

자가진정조절법(patient-controlled sedation; PCS)

1989년 Galletly가 자가통증조절법(patient-controlled analgesia; PCA)의 원리를 정주진정법에 응용하여 diazepam을 투여함으로써 시작되었다. 자가조절 주입장치를 이용하여 약제의 일회용량을 정해주고, 잠금시간(lock-out time)을 설정한 후 환자가 필요한 시점에 요구버튼(bolus button)을 누르게 함으로써 각 환자의 요구에 맞게 약제가 투여 되도록 하는 방법이다. 즉 어느 정도로 제한된 범위 내에서 되먹이기(feedback) 기전을 통해서 환자 스스로가 약제의 투여량과 진정 정도를 조절할 수 있으므로 각자가 만족하는 수준의 진정상태에 도달할 수 있게 된다. 이 방법은 환자가 진정제의 투여를 직접 조절함으로써 각자에게 적절한 진정상태에 도달함과 동시에 과진정으로 인한 부작용을 피하면서도 만족스러운 진정효과를 얻을 수 있다(Girdler et al, 2000). Propofol은 기존의 진정제들 보다 작용발현이 빠르므로 환자의 요구에 신속히 반응할 수 있고 투여 후 축적효과 없이 빠른 회복이 가능하므로 자가진정조절법에 가장 적합한 약제이다. 또한 오심 및 구토를 억제하는 효과가 있어서 수술 중 또는 수술 후 발생하는 오심과 구토를 예방하는데 큰 도움이 된다. 물론 midazolam

은 propofol에 비하여 작용발현이 느리고 회복도 느리지만 기억상실 효과가 크고 안전역이 비교적 넓으며 flumazenil이라는 길항제가 있다는 장점이 있다. 하지만 많은 연구들에서 자가진정조절법에 propofol을 사용하는 것이 midazolam을 사용한 경우에 비하여 진정 발현과 회복이 더 빠르고 과진정이 적다는 보고가 있다(Rodrigo et al, 2004). 자가진정조절법을 시행하는 경우에는 효능과 안정성의 균형을 맞추는 것이 가장 중요하다.

목표농도조절주입 자가진정조절법(TCI-PCS)

자가진정조절법을 시행하면 일회용량이 주입될 때마다 혈중 농도 및 효과치 농도의 변동이 발생한다. 이러한 단점을 극복하고자 1997년 Irwin 등은 목표농도조절 주입장치를 변형시켜 자가진정조절법을 시행하였으며 이것을 자가진정유지법(patient maintained sedation; PMS)이라고 하였다(Irwin et al, 1997). 이들은 초기 propofol 목표혈중농도로 1 µg/ml를 설정한 후 환자가 요구버튼을 누르면 목표혈중농도가 0.2 µg/ml씩 증가하도록 하고 혈중 농도와 효과치 농도 간 평형을 이루도록 2분의 잠금시간을 설정하였다. 첫 20분 간은 환자가 6분 동안 요구버튼을 누르지 않으면 목표혈중농도가 0.2 µg/ml씩 감소하도록 하고 이후에는 12분간 환자가 요구버튼을 누르지 않을 때 목표혈중농도가 0.2 µg/ml씩 감소하도록 하였으며 최대 허용 목표혈중농도를 3 µg/ml로 제한하였다. 목표농도조절주입을 도입한 자가진정조절법은 의사가 초기 목표혈중농도를 정해주어야 하므로 엄밀한 의미의 자가진정조절법이 아니며 각 환자에게 적절한 초기 목표혈중농도를 정확히 예측할 수 없다는 점이 단점으로 지적되지만 보다 많은 연구 후에 널리 이용될 것으로 예상된다(Rodrigo et al, 2003).

복합사용

이전부터 정주진정법을 흡입진정법이나 경구진정법과 병용하는 경우도 흔하다. 이 경우 각각의 약제들 간에 부가작용이나 상승작용이 있으므로 통상적으로 사용하는 양에서 적당히 조절하고 환자의 생징후와 진정수준에 대한 철저한 감시가 필요한 것은 두말할 필요가 없다.

합병증

정주진정법은 합병증으로는 정맥로와 관련된 국소적인 것들이 대다수를 차지한다. 예를 들어 주사부위 부종(edema), 혈종(hematoma)이나 정맥염(phlebitis), 혈관 외로의 약물유출 그리고 공기색전증(air embolism) 등이다. 전신적인 합병증으로는 알러지 반응, 과진정으로 인한 호흡억제와 순환억제, 그리고 회복 시 섬망(emergency delirium) - 환자의 급작스러운 감정이나 인식상태, 그리고 행동의 변화를 말한다 - 등을 들 수 있다. 그러나 이러한 합병증들은 매우 드물다.

한편, 치과치료 시의 진정법은 다른 영역에서의 진정법과는 달리 치료를 담당하는 치과의사와 기도(airway)를 공유한다는 특징을 가지고 있다. 대부분의 기구조작과 치료가 입안에서 이루어지는 관계로 진정법을 시행할 경우 항상 기도 확보에 민감하여야 한다. 또한 진정정도가 깊어질수록 기도반사 또한 감소하기 때문에 기도흡인(aspiration)의 가능성도 따라서 증가하게 된다.

정주진정법 시 확실한 국소마취로 통증 조절의 문제를 해결하거나 아니면 진통제를 병용하여 확실한 통증조절을 해야만 진정법에서 좋은 성과를 얻을 수 있을 것이다. 진정은 진정(sedation)일 뿐 진통(analgesia)이 아니라는 사실을 명심해야만 한다. 그리고 정주진정법이 예정되어 있을 경우 환자의 적절한 선택과 준비는 필수적이다. ASA 신체등급분류 I 또는 II 환자들이 우선적 대상이 되지만 전신질환을 가지고 있는 환자들(ASA 신체등급분류 III 또는 IV) 또한 생리학적이고 정신적인 침습을 줄이기 위하여 진정법의 대상으로 포괄하는 경향이 최근 증대되고 있다(Jackson and Johnson, 2002).

안전하고 만족스러운 진정법의 시행은 응급상황에 대처할 수 있는 시설과 장비 및 인력, 적절한 환자의 선택 및 준비, 표준화된 환자감시장치, 끝으로 술자의 임상적 지식과 경험이다. 그러나 최근 전세계적으로 진정법의 발전 방향은 정주진정법으로 집약되고 있기에 정주진정법의 실재에 관하여 간략히 요약해 보았다.

참 고 문 헌

- cokinetic model selection for target controlled infusions of propofol. *Assessment of three parameter sets. Anesthesiology* 1995; 82: 1328-45.
- Coulthard P, Sano K, Thomson PJ, Macfarlane TV: The effects of midazolam and flumazenil on psychomotor function and alertness in human volunteers. *Br Dent J* 2000; 188: 325-8.
- Coupey SM: Barbiturates. *Pediatr Rev* 1997; 18: 260-4.
- Giovannitti JA Jr: Dental anesthesia and pediatric dentistry. *Anesth Prog* 1995; 42: 95-9.
- Girdler NM, Rynn D, Lyne JP, Wilson KE: A prospective randomised controlled study of patient-controlled propofol sedation in phobic dental patients. *Anaesthesia* 2000; 55: 327-33.
- Haas DA: Emergency drugs. *Dent Clin North Am* 2002; 46: 815-30.
- Irwin MG, Thompson N, Kenny GN: Patient-maintained propofol sedation. Assessment of a target-controlled infusion system. *Anaesthesia* 1997; 52: 525-30.
- Jackson DL, Johnson BS: Conscious sedation for dentistry: risk management and patient selection. *Dent Clin North Am* 2002; 46: 767-80.
- Kupietzky A, Houpt MI: Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent* 1993; 15: 237-41.
- Lydiard RB: The role of GABA in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 21-7.
- Nakano M, Fujii Y: Prevention of nausea and vomiting after dental surgery: a comparison of small doses of propofol, droperidol, and metoclopramide. *Can J Anaesth* 2003; 50: 1085.
- Oei-Lim VL, White M, Kalkman CJ, Engbers FH, Makkes PC, Ooms WG: Pharmacokinetics of propofol during conscious sedation using target-controlled infusion in anxious patients undergoing dental treatment. *Br J Anaesth* 1998; 80: 324-31.
- Rodrigo C, Irwin MG, Yan BS, Wong MH: Patient-controlled sedation with propofol in minor oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 52-6.
- Rodrigo MR, Irwin MG, Tong CK, Yan SY: A randomised crossover comparison of patient-controlled sedation and patient-maintained sedation using propofol. *Anaesthesia* 2003; 58: 333-8.
- Sage DJ, Close A, Boas RA: Reversal of midazolam sedation with anaxate. *Br J Anaesth* 1987; 59: 459-64.