

점막하 Midazolam의 병용투여 시 BIS 분석을 이용한 진정 평가

이영은 · 박미경 · 김소영 · 김윤희 · 정상혁* · 백광우

이화여자대학교 임상치의학대학원 소아치과학교실, *의과대학 예방의학교실

국문초록

Chloral hydrate(CH)와 Hydroxyzine의 경구 복용을 이용한 진정과 Midazolam을 점막하 주사로 추가 투여한 진정을 Bispectral(BIS) index를 이용하여 두 진정법의 진정 깊이의 차이를 비교 평가하고자 하였다.

모든 환아는 2세-6세 사이의 미국 마취과학회 신체평가 등급 I의 건강한 환아로 진정 요법이 요구되었으며 국소마취와 최소 2개 이상의 치아에 대한 수복 치료가 치료에 포함되었다. 무작위 방법으로 환아를 CH(60mg/kg)와 Hydroxyzine(1mg/kg)을 복용하는 군과 CH(60mg/kg)와 Hydroxyzine(1mg/kg)을 복용하고 점막하 주사로 Midazolam(0.1mg/kg)을 추가 투여하는 군으로 나누었다. 진정 요법 동안 Nitrous Oxide는 두 군 모두 50%로 유지하였다. 환아 행동 평가는 녹화된 비디오 테이프를 보며 매 2분마다 Behavior scale을 이용하여 quiet(Q), crying(C), movement(M), or struggling(S)으로 측정하였다. 두 군의 진정 깊이 비교 평가를 위해 치료가 시작된 시점부터 40분 동안 2분 간격으로 측정된 Pulse rate(PR), Saturation percentage of O₂(SpO₂), behavior scale과 매 2분 단위로 계산된 평균 BIS index를 t-test와 Levene's test를 이용하여 분석하였다.

두 군의 평균 BIS index와 BIS index의 분포는 유의할 만한 차이를 보였다(P<0.001). 점막하 주사로 Midazolam을 추가 투여한 군에서 평균 BIS index가 더 낮은 값을 가지며 표준 편차가 작았다. PR와 SpO₂는 두 그룹 모두 정상 범위내의 값을 보였다. 점막하 주사를 이용한 Midazolam의 추가 투여는 안전성을 크게 침해하지 않는 범위 내에서 진정 깊이를 깊게 해주며 안정적인 진정을 이루게 함으로써 보다 바람직한 진정을 유도해 줄 수 있는 것으로 사료된다.

주요어 : 진정, Midazolam 점막하 주사, Bispectral index

I. 서 론

최근 각종 내시경 시술, 중재적 방사선과 시술, 자기공명영상 촬영, 국소마취나 부위 마취하의 수술 등 다양한 영역에서 진정법을 사용한다. 환자의 대부분은 잠들어 있으나 쉽게 깰 수 있는 얇은 진정 혹은 의식하 진정(Conscious sedation)상태에서 치료를 받는다.

치과 치료에 대한 불안과 공포가 심한 소아도 안전하고 편안

한 치료를 위해 환자 스스로가 기도를 유지할 수 있고, 신체 자극 및 구두 명령에 적절히 반응 할 수 있는 의식하 진정을 주로 사용한다¹⁾. 그러나 소아의 치과 치료 시에는 환자의 기도와 반사 기능은 유지되면서 구두 명령에 반응하지 않고 보다 심도의 진정이 요구될 때가 많다. 미국 소아치과학회에서는 이러한 진정 상태를 깊은 진정(Deep sedation)이라고 정의하였다²⁾. 그러나 깊은 진정 상태에서는 호흡기관인 구강을 치료 공간으로 사용하며 치과 의사인 술자가 직접 진정과 치료 모두를 담당하므로 환자의 안전에 위협이 될 수 있다.

진정법에 있어서 약물은 중요한 요소로 약물의 효과는 용량 뿐 아니라 환자의 생리적 활동 정도, 감정 상태, 협조도, 위장관 상태 등에 의해서도 영향을 받는다³⁾. 현재까지 소아치과에서 가장 많이 사용한 방법은 Chloral hydrate(이하 CH)의 경구 복용 방법이다. CH에 대한 안전성과 진정 효과에 대해서는 이미

교신저자 : 백 광 우

서울시 양천구 목동 911-1번지

이화여자대학교 목동병원 소아치과학교실

Tel: 02-2650-2660 Fax: 02-2650-5764

E-mail: pedobaek@ewha.ac.kr

많은 연구에서 보고되었다^{4,5}. Nathan은 여러 논문으로부터 성공률을 조사하였는데, 18%에서 90%로 다양하게 나타났으며, 낮은 성공률은 CH의 적은 용량과 관련 있다고 하였다⁵. CH의 용량은 증가시키지 않으면서 진정 효과를 증대 시키기 위한 방법은 다양한 약물과 혼합 사용하는 것이다. 1985년 미국 소아 치과학회의 조사 결과에 의하면 소아치과 의사들이 가장 많이 사용하는 약물 혼합은 CH, Hydroxyzine, Nitrous oxide(이하 N₂O) 조합이었다⁶.

Hydroxyzine은 항히스타민 제제로 진정 작용과 CH의 단점인 구토 유발을 줄여줄 수 있는 진도 작용을 가지고 있으며 CH의 진정 효과를 상승시켜 준다⁷. CH와 Hydroxyzine을 이용한 진정요법에서 N₂O를 함께 사용하였을 때 더 좋은 진정 효과를 보인다고 하였다⁸.

최근 다른 약물에 대한 관심이 높아지고 있으며 가장 주목 받고 있는 약물은 Benzodiazepine 계열의 Midazolam이다. Midazolam은 항불안, 진정, 최면, 근육 이완, 선행성 기억상실의 효과가 있으며 CH보다 더 빠른 발현 시간과 짧은 작용 시간을 가진다. 경구 복용 뿐 아니라 정맥 주사, 근육 주사, 비강내 투여 등 다양한 경로로 사용할 수 있다⁹. 최근 소아 환자의 치과 치료 시에 효과적인 진정법으로 Midazolam과 Hydroxyzine을 병용한 경구 투여¹⁰와 Midazolam의 정맥내 투여¹¹ 등이 제시되었다.

2004년 Myers 등은 CH 경구 복용과 N₂O 흡입을 이용한 진정에 점막하 주사를 통해 Midazolam을 추가 투여하는 방법을 소개하였는데, 생리적 반응에 큰 차이를 보이지 않으면서 진정 효과는 증가되었음을 보고하였다¹². 그러나 약물의 혼합 사용시 약물의 상호 작용으로 중추 신경계 억제 효과가 증대되어 예기치 않게 자가 방어용 반사 작용이 소실되는 과진정이 발생할 위험이 있다¹³. 그러므로 환자 상태 감시와 진정 심도 평가의 중요성도 더욱 강조되고 있다.

진정법 중 환자에 대한 감시는 환자 상태 평가와 진정 평가를 위해 이루어진다. 전통적으로는 혈압, 맥박, 체온, 호흡수와 같은 환자 반응을 감시하고 다양한 진정척도를 이용하여 진정 효과를 평가하거나 진정 심도를 유추하였다¹⁴. 마취나 진정 시 뇌파가 변화한다는 이론을 바탕으로 뇌파를 이용하여 진정 심도를 측정하는 방법들이 소개되었으며¹⁵, 최근 가장 주목 받고 있는 방법은 Bispectral index(이하 BIS index)를 이용한 것이

다. BIS index는 진정 상태를 0에서 100까지 수치로 표현한 것으로¹⁶, 0은 뇌의 활성도가 전혀 없는 상태, 40-60은 깊은 최면 상태, 60-70은 중등도 최면 상태, 100은 완전한 각성 상태를 나타낸다.

진정 상태의 정확한 평가를 위해서는 의식 상태, 근육 이완, 진동의 3요소가 고려된다¹⁵. BIS index는 뇌파 분석으로부터 얻어진 값으로 환자의 의식 상태에 관한 면만 나타낸다. 그러므로 단독으로 진정 상태를 정확히 나타낼 수는 없으며 진정 수준을 표현하는 하나의 지표라고 할 수 있다¹⁵. 그러나 환자의 의식 상태를 지속적으로 가시적인 수치로 보여주는 장점이 있고 특히 의식 상실과 기억 상실에 관한 높은 예측율은 과진정과 적정 진정 심도에 대한 지표가 되어줄 수 있다¹⁷.

이 연구는 CH와 Hydroxyzine의 경구 복용을 이용한 진정 그룹과 CH와 Hydroxyzine의 경구 복용과 Midazolam의 점막하 주사를 병용 사용한 진정 그룹을 BIS monitor(A-2000, Aspect Medical co, USA)를 이용하여 감시하였다. 두 그룹의 BIS index 분석을 통해 Midazolam의 점막하 주사가 진정 심도에 끼치는 영향에 대해 연구해 보고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 9월부터 11월까지 이화여자대학교 목동병원 소아치과에 내원한 환자 중 진정 치료가 필요한 환아를 대상으로 하였다. 특이한 전신 병력이 없고 미국 마취학회 전신 상태 평가 I등급에 해당하며 만 6세 이하, 체중 20 kg 이하인 환아를 선별하였다. 또한 한번 이상의 국소마취와 2개 치아 이상의 보존 술식을 포함하는 치료를 받는 환아를 선택하였다. 보호자에게는 연구에 대한 설명과 비디오 촬영에 대한 동의서를 구하였다.

무작위 방법을 이용하여 생일의 끝자리 수가 짝수인 환아(10명)에 대해서는 CH와 Hydroxyzine을 이용한 경구 진정을 시행하였고, 홀수인 환아(14명)는 경구 복용과 함께 점막하 투여로 Midazolam을 추가 사용하였다. CH와 Hydroxyzine의 경구 진정을 이용한 환아는 CH 그룹으로, Midazolam을 병용 투여한 환아는 M 그룹으로 하였다. CH 그룹 10명에게서 11회, M 그룹 14명에게서 16회로, 총 24명에서 얻은 27회의 진정

Table 1. General characteristics between CH group and M group

| | CH group | M group |
|----------------------|-----------|-----------|
| Subject | 11 | 16 |
| Age (month) | 47.5±15.6 | 37.1±13.7 |
| Weight (kg) | 15.3±1.7 | 15.2±2.55 |
| Gender (male/female) | 5/6 | 12/4 |

mean±standard deviation

치료를 대상으로 하였다. CH 그룹은 평균 연령 47.5 ± 15.6 개월, 평균 체중 15.3 ± 1.7 kg이며 M 그룹은 평균 연령 37.1 ± 13.7 개월, 평균 체중 15.2 ± 2.55 kg이었다(Table 1).

2. 연구 방법

(1) 진정 방법

모든 환아는 치료 전일 자정 12시부터 금식시켰다. 치료 당일 아침 진료실에 내원하였을 때 청진음과 전신 상태를 검사하여 건강한 상태를 확인하였다. 기본 생징후 평가를 위해 pulse oximeter(Nellcor Co, USA)를 이용하여 심박수(pulse rate)와 동맥혈 산소 포화도(SpO₂)를 측정하였다.

약물 복용을 위해 CH(Pocral[®] syrup, 한림제약)와 Hydroxyzine(Ucerax[®] syrup, 한국 유씨비)을 혼합하여 환아에게 복용시켰다. CH는 60mg/kg으로, Hydroxyzine은 1mg/kg으로 투여하였다. 약물 복용 후 40-50분 동안 약물 효과가 나타나기를 기다린 후 치료실로 들어가 환아를 Papoose board에 눕혀 신체를 고정하였고 100% O₂를 흡입시켰다. 점차적으로 N₂O 농도를 50%까지 증가시키고 치료 중에는 50%로 유지하였다. 생징후 감시를 위해 환아의 발가락에 pulse oximeter를 연결하여 심박수와 동맥혈 산소 포화도를 측정하였다.

M 그룹의 환아에게는 추가로 Midazolam(Dormicum[®], Roche)을 투여하였다. 투여 방법은 먼저 상악 유구치부의 협전정 부위에 도포 마취제를 바르고 침윤 마취를 시행한 후 5 cc 주사기를 이용하여 Midazolam 0.1 mg/kg을 점막하 주사하였다. 환아의 움직임이 없어지고 조용해지면 치료 시작 전 환아의 전두부를 알코올 솜으로 깨끗이 소독한 후 BIS sensor를 부착하고 BIS monitor와 연결하여 수치를 측정하였다.

환아의 입안에 개구기를 장착하는 순간을 치료 시작으로 하였다. 치료는 한번 이상의 국소 마취와 리버덤 장착, 2개 치아 이상에 대한 보존 술식을 포함하였다. 치료 도중 환아가 갑자기 깨어나 저항하여 치료가 중단되는 경우에는 구강내의 모든 장치를 제거하고 안면 마스크로 다시 진정되도록 유도하였다. 그러나 15분 이상 기다려도 진정되지 않고 치료를 진행하기가 불가능한 경우 치료를 위해 점막하 주사로 Midazolam을 투여하여 환아를 진정시키고 치료를 완료하였다.

치료 과정에 관한 사항과 2분 단위로 측정된 심박수와 동맥혈 산소 포화도를 진정 기록지에 기록하였다. 환아가 진정실에 들어오는 순간부터 치료가 끝날 때까지 모든 과정을 비디오로 녹화하였다.

(2) 진정 평가

진정 기록지와 녹화된 비디오 자료를 기초로 하여 심박수와 동맥혈 산소 포화도를 치료 중 2분 단위로 기록한 값을 이용하였다. 환아의 행동 평가는 pilot study에서 행동 평가가 일치한 두 명의 치과 의사가 녹화된 비디오를 보며 Behavior scale(Q: Quiet, C: Crying, M: Movement, S: Struggle)을 기준으로

2분 단위로 평가하였다.

BIS index는 모니터 상에서 실시간으로 연속되어 측정된 값이 장치 내에 매 1분 동안의 평균값, 최대값, 최소값으로 기록되었다. 이 값을 이용하여 2분 단위로 평균값을 계산하였다. 환아의 입에 개구기를 삽입하는 순간을 치료 시작으로 보고, 시작부터 40분까지를 치료 시간으로 정하였다.

두 그룹의 진정 심도 비교를 위한 통계 분석을 위해 모든 환아에 대하여 치료 시작 후 40분 동안만의 자료를 선택하였다. 치료 시간 도중 Midazolam을 추가로 사용한 경우는 제외하였으며, 치료 시작 시점부터 40분 이내에 치료가 완료되어 치료 시간 40분 동안의 완전한 자료를 얻을 수 없는 경우도 제외하였다. 최종적으로 선별된 진정 치료를 대상으로 치료 시간 40분 동안의 심박수, 동맥혈 산소 포화도, BIS index, 행동평가를 정리하였다.

(3) 자료 분석

치료 시간 40분 동안 2분 간격으로 측정된 각각의 값을 독립된 통계 자료로 사용하여 CH 그룹의 경우 11회의 진정 치료로부터 220개의 data를, M 그룹의 경우 16회의 진정 치료로부터 320개의 data를 얻었다. 두 그룹간 평균 심박수, 평균 동맥혈 산소포화도, 평균 BIS index의 차이를 검증하기 위해 t-test를 이용하였으며, BIS index의 분산 차이는 Levene's test를 이용하여 검증하였다(P<0.001).

Ⅲ. 연구결과

두 그룹 모두 심한 부작용이나 합병증 발생은 없었다. 두 그룹의 동맥혈 산소 포화도와 심박수를 비교하기 위해 치료 시간 40분 동안 2분 단위로 측정된 값들의 평균을 구하였다. CH 그룹은 평균 동맥혈 산소 포화도가 99.3 ± 0.8 , 평균 심박수는 99.4 ± 16.8 이었으며, M 그룹은 평균 동맥혈 산소 포화도가 98.7 ± 1.0 , 평균 심박수는 110.4 ± 11.9 이었다. CH 그룹과 M 그룹간의 동맥혈 산소 포화도와 심박수는 통계학적으로 유의한 차이(p<0.001)를 보였으나, 두 그룹 모두 정상 범위 내였다(Table 2).

치료 시간 40분 동안의 행동평가 분포를 조사하였다. CH 그룹은 Q가 90%, M은 7.7%, C는 0.5%, S는 1.8%이며, M 그룹은 Q가 92.5%, M은 3.4%, C는 0.9%, S는 1.8%이었다. 두 그룹 모두 Q가 90%이상 분포하였다(Fig. 1).

그룹간 BIS index들을 비교하기 위해 치료시간 40분간 2분 단위의 평균값으로 측정된 값들의 평균을 구하였다. CH 그룹은 평균 BIS index가 84.5 ± 8.5 , M 그룹은 평균 BIS index가 77.8 ± 6.2 로 M 그룹이 통계학적으로 유의하게 더 낮은 값을 보여주었다(p<0.001). 두 그룹간의 BIS index의 분산은 Levene's test로 검증하였으며 통계학적으로 유의한 차이가 있어(p<0.001) 두 그룹 간에 차이가 있음을 알 수 있었다(Table 3).

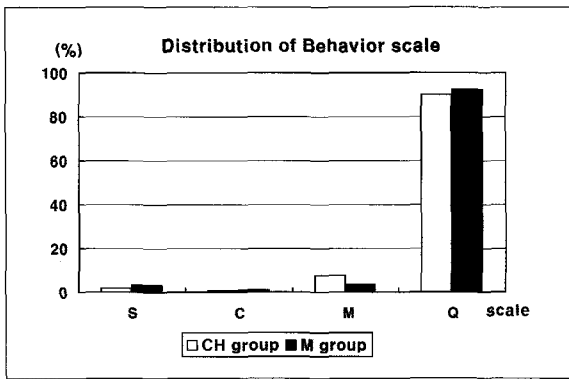


Fig. 1. Distribution of behavior scales.

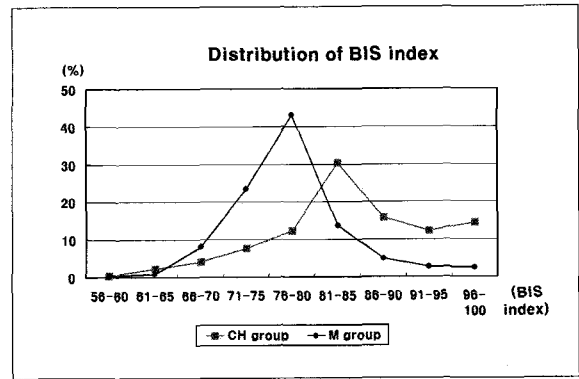


Fig. 2. Distribution of BIS index.

Table 2. The difference of SpO₂ and PR between CH group and M group

| | CH group | M group | p-value |
|----------------------|-----------|------------|---------|
| SpO ₂ (%) | 99.3±0.8 | 98.7±1.0 | < 0.001 |
| PR(bpm) | 97.4±16.8 | 110.4±11.9 | < 0.001 |

mean±standard deviation

SpO₂=saturation percentage of O₂

PR=pulse rate

Table 3. The difference BIS index between CH group and M group

| | CH group | M group | p-value |
|------------------------|----------|---------|---------|
| BIS Mean ¹⁾ | 84.5 | 77.8 | < 0.001 |
| SD ²⁾ | 8.5 | 6.2 | < 0.001 |

1) t - test

2) Levene's test

CH 그룹과 M 그룹의 BIS index들의 분포를 살펴보면 CH 그룹은 80-90사이에서 46%, 60-70에서 20%, 90-100에서 27%를 보였고, M 그룹은 70-80사이에서 66%, 80-90에서 9%, 90-100에서 19%를 보였다. CH 그룹은 80-90에서 주로 분포하면서 60-100사이에 넓게 분포하는 것으로 나타났고 반면, M 그룹은 70-80사이에 값들이 집중적으로 분포하고 다른 범위에는 비교적 적게 분포하는 것으로 나타났다(Fig. 2).

IV. 총괄 및 고찰

소아의 치과 치료를 위해서는 적절한 진정 깊이를 이루는 것이 중요하다. 적절한 진정을 이루기 위해서는 진정 깊이를 조절할 수 있어야 하며 이를 위해서는 환자의 진정 상태를 정확히 평가하고 감시하는 것이 필요하다. 이 연구는 BIS 장치를 이용해 진정 심도를 평가하여 점막하 주사를 이용한 Midazolam의 투여가 진정 깊이를 조절하는 방법으로써 의미가 있는지 알아보려 하였다.

진정의 깊이를 조절하는 가장 효과적인 방법은 정맥 주사법이다⁹⁾. 정맥 주사법은 빠른 효과 발현과 예측 가능한 지속 시간, 빠른 회복 등의 장점을 가지며 적정의 용이성으로 진정 깊이 조절이 가능하다. 그러나 이 방법은 정맥로 확보가 필수적이어서 사용이 제한적이다. 또한 빠른 약물 작용으로 합병증 발생 시 응급 상황에 대비할 수 있는 충분한 학문적 배경과 경험이

필요하다.

2004년 Myers 등은 CH 경구복용과 Midazolam의 점막하 주사를 병용한 방법을 정맥 주사 진정법에 대한 대안으로 제시하였다¹²⁾. 경구 복용 약물에 의한 진정이 심도가 얕아 치료가 불가능할 때 점막하 주사를 이용하여 Midazolam을 추가 투여함으로써 진정 심도를 깊게 할 수 있다. 경구 복용으로 어느 정도 진정이 이루어진 상태에서 점막하 주사하는 것이므로 환자에게 주사침 자입에 대한 추가적인 공포를 주지 않고 협조가 필요치 않으며 치과 의사에게는 침윤 마취와 유사하여 어려운 방법이 아니다.

Midazolam의 점막하 주사는 근육 주사와 약 역동학적으로 유사한 작용 기전을 보이며¹⁸⁾ 근육내 투여보다 임상적으로 약간 더 빠른 효력 발현을 보인다고 하였다¹⁹⁾. 경구 복용과 병용 시에는 복용한 약물과의 상승 작용으로 Midazolam의 효과 발현이 더욱 빠르게 나타나는 것으로 생각된다. Midazolam의 빠른 효과 발현과 짧은 작용은 농도 증감이 가능함을 의미하며 적정에 중요한 요소가 된다. 그러므로 Midazolam의 점막하 주사는 진정 심도를 적정할 수 있는 방법이 될 수 있다. 그러나 약물 발현 효과가 빠르다는 것은 부작용이나 응급상황의 발생도 빠르게 일어나는 것을 의미하므로 환자 감시가 더욱 강조되어야 한다.

Religa 등²⁰⁾은 소아 치과 환자를 대상으로 한 의식하 진정에서 BIS index가 진정 효과 평가에 있어서 크게 효과적이지는 못하다고 하였는데 얕은 진정 상태에서는 환자가 자주 움직이

거나 저항함으로써 BIS sensor가 탈락되어 BIS index 측정이 자주 중단되는 단점 때문이었다. 그러나 깊은 진정에서는 BIS index 측정이 안정적으로 유지될 수 있으며 환자의 의식 상태를 객관적이고 정확하게 실시간으로 나타내어 주므로 좋은 감시 장치가 될 수 있다.

BIS index가 다른 진정 척도에 의한 평가와 높은 상관관계를 가짐을 보여주는 많은 연구가 있다^{17,21-23)}. 그리고 적절한 진정 상태의 심도를 BIS index로 표현함으로써 객관화시키고 이러한 수치를 정주 진정에서 진정 심도를 적정하는 기준으로 이용하는 방법이 연구되었다^{24,25)}. 그러나 소아의 경구 복용을 이용한 진정에서 적절한 진정 상태에 대한 BIS index 연구는 거의 없는 상태이다. 이 연구를 통해 CH의 경구 복용을 이용한 진정의 BIS index를 알 수 있었다.

이 연구에서는 무작위 방법으로 진정 그룹을 나누었으며 치료 조건을 동일화하기 위해 국소 마취와 2개 이상의 치아에 대하여 보존 술식이 포함되는 진정만을 선택하였다. 그룹별 계획된 약물이 외에 치료 도중 Midazolam을 사용한 경우는 진정 심도가 부적절한 것으로 판단하여 연구 대상에서 제외하였다. 환자의 입안에 개구기를 장착한 시점을 시작으로 치료시간 40분 이전에 치료가 완료된 경우도 제외시켰다.

두 그룹 모두 치료 시간 40분 동안 성공적인 진정이 이루어진 경우만 자료로 선택되었다. 때문에 이번 연구의 BIS index 결과는 각 그룹별로 적절한 진정이 이루어진 상태로 진정 심도를 잘 반영해 준다고 할 수 있다.

두 그룹간에 동맥혈 산소 포화도와 심박수는 유의할 만한 차이를 보였으나 두 그룹 모두 정상 범위내의 값을 나타내었다. Myers 등¹²⁾의 연구에서 CH 경구 진정에 점막하 주사를 이용하여 Midazolam을 추가 투여하였을 때 생리적 반응에 큰 차이를 보이지 않은 결과와 같았다.

행동 평가 점수 분포에서 두 그룹 모두 90%이상 Q값을 보였다. 그룹별로 성공적인 진정이 이루어진 자료만 선택되었기 때문에 Q값이 90%이상 분포하게 된 것으로 생각된다. 이 연구에서 행동 평가 점수 분포는 두 그룹간의 진정 효과를 비교하는 의미는 없고 두 그룹 모두 적절한 진정 심도가 이루어진 자료가 선택되었음을 의미한다. 따라서 이 연구 결과에서의 평균 BIS index는 그룹별로 적절한 진정이 이루어진 상태의 진정 심도를 잘 반영해준다고 할 수 있다.

두 그룹의 평균 BIS index는 CH 그룹의 경우 84.5, M 그룹은 77.8이었다. Powers 등²⁴⁾은 Propofol을 이용한 정주 진정에서 소아 환자의 골수 천자, 아데노이드 절제술 등 통증성 시술을 하기에 적절한 진정이 이루어졌을 때 평균 BIS index가 62였음을 보고하였으며 Aneja 등²⁵⁾은 소아 환자를 대상으로 정맥 주사로 깊은 진정을 이루었을 때 평균 BIS index가 52였음을 보고하였다. 이 연구에서의 평균 BIS index는 Karen과 Aneja의 연구와 비교하였을 때 두 그룹 모두 더 높은 값을 나타냈다. 이것은 두 그룹 모두 정맥 주사 진정법 보다는 얇은 진정 심도를 가짐을 알 수 있다.

그룹간 평균 BIS index를 비교하였을 때 M 그룹에서 유의한 차이로 더 낮은 값을 나타냈는데 이는 Midazolam의 점막하 투여가 진정 심도를 깊게 하는데 효과적이라는 것을 의미한다. BIS index의 분산에서 두 그룹간의 유의한 차이를 보였는데 CH 그룹은 BIS index가 70-100사이로 비교적 넓게 분포하지만 M 그룹은 70-80사이에 값들이 집중적으로 분포하고 그 이외의 범위에는 적게 분포하는 것으로 나타났다. 이는 환자별 치료 시간 동안 BIS index 변화에서 CH 그룹의 경우 BIS index들이 자주 큰 폭으로 변화하는데 반해 M 그룹에서는 작은 폭으로 변화하며 비교적 일정한 수준을 유지하였던 것을 반영해 주는 결과이다. 이 연구 결과를 통해 Midazolam의 점막하 투여는 진정 심도를 깊게 해주며 진정 상태를 비교적 안정적으로 유지해 줄 수 있었다.

BIS index 60이하에서는 의식소실의 회복이 어려워진다고 하였다¹⁷⁾. 이 연구에서 60이하의 값을 나타내는 경우 CH 그룹에서는 2.72%, M 그룹에서는 1.25%이었다. 두 그룹 모두 매우 작은 값을 나타내었지만 M 그룹에서 더 작은 값을 보였다. Midazolam의 점막하 투여가 진정 상태를 안정적으로 유지해 주기 때문인 것으로 생각되며 두 그룹의 진정법 모두 세심한 환자 감시가 필요함을 의미한다.

기존에 Propofol, Isoflurane, Ketamin, Midazolam 등의 약물을 이용한 정맥 주사 진정에서 BIS index에 대한 연구가 많이 이루어졌다. Ketamin을 제외한 다른 진정 약물의 경우 BIS index가 진정 상태를 잘 반영해 준다고 하였다¹⁶⁾. 그러나 지금까지 CH를 이용한 경구 진정에서 BIS index로 진정 심도를 연구한 보고는 거의 없다. 따라서 CH와 Hydroxyzine을 함께 복용하여 이루어진 진정상태에 대하여 BIS index가 진정 심도를 잘 반영 하였는지는 확실히 알 수 없으며 추가적인 연구가 필요하다. 그러나 Myers 등¹²⁾의 연구에서 CH의 경구 복용으로 이루어진 진정시 점막하 주사를 이용하여 Midazolam을 추가 투여한 경우 진정 효과가 더욱 좋았다는 보고를 고려해 볼 때 Midazolam의 점막하 투여는 진정 심도를 깊게 해주는 효과적인 방법이라고 결론을 내릴 수 있을 것이다. 앞으로 경구 복용 CH와 Hydroxyzine, 점막하 주사 Midazolam의 용량을 다양하게 변화시켜 더욱 안전하고 효과적인 진정법을 찾기 위한 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결 론

이 연구는 소아의 진정 치료 시 Midazolam의 점막하 병용 투여가 진정 심도에 미치는 영향을 알아보려 하였다. 이화여자 대학교 목동병원에 진정 치료를 위해 내원한 환자 중 전신 상태가 양호하며 만 5세 이하, 20 kg 이하인 환자를 대상으로 CH와 Hydroxyzine의 경구 복용 그룹(CH 그룹)과 CH와 Hydroxyzine의 경구 복용 후 점막하 주사로 Midazolam을 추가 투여하는 그룹(M 그룹)으로 나누었다. 진정 치료 중 BIS index를 측정하여 진정 심도를 평가하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 평균 BIS index는 CH 그룹에서 84.5, M 그룹에서 77.8로 M 그룹이 통계학적으로 유의하게 더 낮은 값을 보여주었다 ($p < 0.001$).
2. BIS index의 분산은 CH 그룹은 8.5, M 그룹은 6.2로 M 그룹이 통계학적으로 유의하게 더 작은 값을 보여주었다 ($p < 0.001$).
3. 평균 심박수와 동맥혈 산소 포화도는 두 그룹 모두 정상 범위 내의 값을 나타냈다.

BIS index를 근거로 CH와 Hydroxyzine의 경구 복용에서 점막하 주사를 통한 Midazolam의 병용 투여는 진정 심도를 깊게 해주고 안정적인 진정 상태를 유지해 주는 것으로 판단할 수 있다.

참고문헌

1. American Dental Association. Council on Dental Education : Guideline for teaching the comprehensive control of pain and anxiety in dentistry. *J Dent Educ*, 53:305-310, 1989.
2. American Academy of Pediatric Dentistry : Clinical guideline on the elective use of conscious sedation, deep sedation and general anesthesia in pediatric dental patients. *Pediatr Dent*, 26:95-103, 2004.
3. Musselman RJ, McClure D : Pharmacotherapeutic approaches to behavior management. In : G Wright, ed. *Behavior Management in Dentistry for children*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1975.
4. D'Agostino J, Terndrup TE : Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging : a randomized clinical trial. *Pediatr Emerg Care*, 16(1):1-4, 2000.
5. Nathan JE : Management of the refractory young child with chloral hydrate : Dosage selection. *J Dent Child*, 54(1):22-29, 1987.
6. Duncan WK, Pruhs RJ, Ashrafi MH, *et al.* : Chloral hydrate and other drug used in sedating young children : Survey of American Academy of Pedodontics Diplomates. *Pediatr Dent*, 5:252-256, 1983.
7. Avalos-Arenas V, Moyao-Garcia D, Nava-Ocampo AA, *et al.* : Is chloral hydrate/hydroxyzine a good option for paediatric dental outpatient sedation? *Curr Med Res Opin*, 14(4):219-226, 1998.
8. Wilson S, Matusak A, Casamassimo PS, *et al.* : The effects of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent*, 20(4):253-258, 1998.
9. Kupietzky A : Midazolam : a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent*, 15(4):237-241, 1993.
10. 오명신, 이창섭, 이상호 등 : Chloral hydrate와 Midazolam의 경구 투여시 진정효과에 대한 비교. *대한소아치과학회지*, 32:40-47, 2005.
11. 김은영, 김종수, 유승훈 : 소아환자의 Midazolam의 정맥 투여 용량에 따른 진정 효과에 관한 비교연구. *대한소아치과학회지*, 32:416-423, 2005.
12. Myers GR, Maestrello CL, Mourino AP, *et al.* : Effect of submucosal midazolam on behavior and physiologic response when combined with oral chloral hydrate and nitrous oxide sedation. *Pediatr Dent*, 26(1):37-43, 2004.
13. Moore PA : Therapeutic assessment of chloral hydrate premedication for pediatric dentistry. *Anesth Prog*, 31(5):191-196, 1984.
14. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecci C, *et al.* : Using and understanding sedation scoring system : a systemic review. *Intensive Care Med*, 26:275-285, 2000.
15. Sigl JC, Chamoun NC : An introduction to bispectral analysis for the EEG. *J Clin Monit*, 10:392-404, 1994.
16. Gregoru TK, Pettus DS : An electroencephalographic processing algorithm specially intended for analysis of the cerebral activity. *J Clin Monit*, 2(3):19-27, 1986.
17. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K : Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology*, 88(3):642-650, 1998.
18. Alfonzo-Echeverri E, Troutman KC, George W : Absorption and elimination of Midazolam by submucosal and intramuscular routes. *Anesth Prog*, 37:277-281, 1999.
19. Trapp L, Goodson JM, Price DC : Evaluation of oral submucosal blood flow at dental injection sites by radioactive xenon clearance in beagle dogs. *J Dent Res*, 56:889-893, 1997.
20. Religa ZC, Wilson S, Ganzberg SI, *et al.* : Association between bispectral analysis and level of conscious sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent*, 24(3):221-226, 2002.
21. Doi M, Gajraj RJ, Mantazaridis H, *et al.* : Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia : comparison of bispec-

- tral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth*, 78:180-184, 1997.
22. Glass PS, Bloom M, Kearse L, *et al.* : Bispectral analysis measure sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentail in healthy volunteers. *Anesth Prog*, 86:836-847, 1997.
23. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, *et al.* : Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the bispectral index and the sedation agitation scale. *Crit Care Med*, 27:1499-1504, 1999.
24. Powers KS, Nazarian EB, Tapyrik SA, *et al.* : Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation Among Children. *Padiatrics*, 115(6):1666-1674, 2005.
25. Aneja R, Heard AMB, Fletcher JE, *et al.* : Sedation monitoring of children by the bispectral index in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*, 4:60-4, 2003.

Abstract

SEDATION EVALUATION USING BIS INDEX ASSESSMENT WITH AND WITHOUT
THE ADDED SUBMUCOSAL MIDAZOLAM

Youngeun Lee, Mikung Park, Soyoung Kim, Yunhee Kim, Sanghyuk Jung*, Kwangwoo Baek

Department of Pediatric Dentistry, Ewha Womans University Graduate School of Clinical Dentistry,

**Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea*

The aim of this study was to examine the difference of the depth of sedation using the Bispectral index assessment with and without the added submucosal Midazolam to oral Chloral hydrate and Hydroxyzine for pediatric patients.

Twenty seven sedation cases were performed in this study. Selection criteria included good health(ASA I), 2 to 6 years of age, the need for sedation to receive dental treatment including anesthesia, and restorative procedure over at least two teeth. Patients were randomly classified into one group taking oral Chloral hydrate(60 mg/kg) and Hydroxyzine(1 mg/kg) and the other group receiving Chloral hydrate(60 mg/kg),

Hydroxyzine(1 mg/kg) and submucosal Midazolam(0.1 mg/kg). Nitrous Oxide(50%) was used for both group during sedation. Patients were monitored using a pulse oximeter and a Bispectral monitor. A behavior scale was rated as quiet(Q), crying(C), movement(M), or struggling(S) every 2 minutes watching a recorded videotape.

Analysis showed a significant difference in mean Bispectral index and SD during sedation across two groups($P < 0.001$). The group of patients injected with submucosal Midazolam in addition to oral Chloral hydrate and Hydroxyzine showed a lower mean Bispectral index and a narrower SD. PR and SpO2 for both groups remained within the normal values.

Submucosal Midazolam improved the sedation quality by deepening sedation depth without compromising safety and enabled the sedation pattern to be kept more stable.

Key words : Sedation, Submucosal midazolam, Bispectral index