

의료진의 실수로 인한 미다졸람의 근육 내 과다 투여 -증례보고-

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, *소아치과학교실

오 세 리 · 김 윤 희*

Abstract

Accidental Overdose of Intramuscular Midazolam -A Case Report-

Se-Ri O, and Yun-Hee Kim*

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, *Department of Pediatric Dentistry,
School of Dentistry, Wonkwang University, Iksan, Korea

We report two cases of accidental overdoses of intramuscular midazolam used for a conscious sedation. A 4-year-old boy with dental caries was scheduled for treatment under conscious sedation. The pedodontist prescribed midazolam (dormicum[®] 5 mg / 5 ml) 2 ml (2 mg) by verbal order to hygienist. The hygienist instead of the pedodontist wrote a prescription for midazolam (dormicum[®] 15 mg / 3 ml) 2 ml (10 mg). The inexperienced nurse gave an injection to his buttock as prescription. The child fell into a deep sedation. A 4-year-old boy with dental caries was scheduled for treatment under conscious sedation. The inexperienced pedodontist gave an injection to his buttock midazolam (dormicum[®] 15 mg / 3 ml) 3 ml (15 mg) instead of midazolam (dormicum[®] 5 mg / 5 ml) 3 ml (3 mg). The child fell into a deep sedation. Both cases had no complications, but the accidents happened as a result of the inexperienced dental staffs. The five times midazolam instead of the intended doses was inadvertently given intramuscularly, fortunately caused no harm in our cases. However, the situations suggest that we should carefully check the dosage and review the correct procedures, even when using a drug that is considered to be familiar with most practitioners. (JKDSA 2011; 11: 27~31)

Key Words: Accidental overdose; Intramuscular midazolam; Conscious sedation; Deep sedation

소아환자의 치과치료는 행동조절이 어려운 경우가 많다. 소아치과의사들은 아이들이 좋아하는 색깔의 옷을 입거나 장난감을 이용하여 친밀함을 표

현하며, 치과에 대해 부정적인 인식을 바꾸기 위해 노력한다. 때로는 친절하게 때로는 엄격하게 아이들을 다루며 아이들이 치과치료에 협조할 수 있도록 유도하지만, 처음으로 치과에 내원하는 심한 불안과 공포를 가진 아이들이나 과거에 치과치료에 부정적 경험이 있는 아이들의 협조를 얻어내는 쉽지 않다. 협조 능력이 부족한 아이들을 성공적으로 치료하기 위해서는 진정법 중 하나를 이용하는 것이 필요하다. 대부분의 경우에는 의식하 진정이나 깊은 진정이 시도되며 이런 진정법이 실패한 경

원고접수일: 2011년 6월 3일, 최종심사일: 2011년 6월 17일
게재확정일: 2011년 6월 17일
책임저자 : 오세리, 대전광역시 서구 둔산동 1268번지
원광대학교 대전치과병원 구강악안면외과
우편번호: 302-120
Tel: +82-10-8534-2572, Fax: +82-42-366-1115
E-mail: serijh@wonkwang.ac.kr

우는 전신마취가 요구되기도 한다.

현재 소아치과에서 진정에 가장 많이 사용되는 경구투여 약물은 chloral hydrate이다. 그러나 chloral hydrate의 단독 사용은 진정 실패율이 높아, 단독 사용보다는 다른 경구약물인 hydroxyzine과 혼합 사용하거나 아산화질소-산소(N₂O-O₂)를 이용한 흡입진정, midazolam의 근육내 투여나 코 안 점적 등이 추가로 투여되고 있다.

Chloral hydrate나 hydroxyzine, midazolam 등은 현재 우리나라의 소아치과 영역에서 많이 사용됨에도 불구하고 정작 소아치과의사들과 치과위생사들, 관련된 간호사들이 이들 약물에 대한 지식이 충분한가에 대한 의문이 든다. 진정에 사용되는 모든 약들에 대한 용량, 용법, 부작용 등에 관하여 사용하는 의료진들이 상세히 알아야 하는 것이 의무임에도 불구하고 우리들은 그 의무를 잘 지키고 있을까?

원광대학교 대전 치과병원에서는 소아환자의 진정을 위해 midazolam의 근육 내 투여를 처방하던 중 의료진의 과실로 인한 midazolam의 과 용량 투여를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례 1

과거력상 특이사항이 없으며 건강한 체중 17 kg 인 4세의 남자 아이가 충치치료를 위해 내원하였다. 환아는 하악 우측 제2유구치의 보존치료와 하악 좌측 제2유구치의 치수치료 및 기성 금속관 장착 치료가 필요하였으나, 치과치료에 대한 두려움이 심하여 경구약물에 의한 행동조절 계획하에 금식교육 후 치료날짜를 예약하고 퇴원하였다.

치료 당일 환아의 전신상태는 양호하였고 8시간 이상의 금식을 유지한 상태였다. 소아치과 의사는 chloral hydrate (Pocral[®] 시럽) 1,050 mg과 hydroxyzine (Ucerax[®] 시럽) 21 mg을 경구 투여하도록 처방하였다. 시럽을 복용하고 1시간 후 환아는 전혀 진정되는 기미가 보이지 않았고, 소아치과 의사는 midazolam (dormicum[®] 5 mg / 5 ml) 2 ml (2 mg)를 근육 내 투여하도록 구두로 지시하였다. 최근에 소아치과 진료실에서는 midazolam (dormicum[®] 15 mg / 3 ml)을 이용한 비강 내 투여 진정법을 자주 시도하던 터라 치과위생사는 전례에 따라 midazolam

(dormicum[®] 15 mg / 3 ml) 2 ml (10 mg)를 근육 내 투여하도록 치과의사 대신 처방하였다. 때마침 midazolam을 관리하며 근육 내 주사를 투여하던 주사실 간호사가 휴가 중이었고, 입원실에 근무하는 신규 간호사가 대신 주사실을 맡고 있던 터라 신규 간호사는 처방전대로 환아에게 midazolam 10 mg을 엉덩이 주사하였다. 진료실로 돌아온 환아에게 산소 3 L/min가 nasal prong을 통하여 공급되었고 pulse oximeter로 동맥혈 산소포화도를 측정하였다. 근육 내 주사투여를 하고 5분 후에 환아가 진정되는 듯 보였고, 산소포화도는 100%가 유지되어 치료를 시작하였다. 치료는 40분 동안 진행되었고 치료 내내 환아는 깊은 진정 상태가 유지되었으며 산소포화도는 100%로 유지되었다. 치료가 끝난 후에도 환아는 깊은 진정 상태가 유지되었고 이상하게 여긴 소아치과의사가 처방전을 확인하고서야 환아에게 과도한 midazolam이 투여된 사실을 알게 되었다. 환아는 구두명령에 반응하지 않았고, 흔들어 깨우거나 손가락에 통증을 가했을 때도 반응하지 않았다. 환아는 Modified Observer's Assessment of the Alertness/Sedation (OAA/S) Scale의 반응점수가 5점인 깊은 진정 상태였다. 즉시 치과마취과의사에게 응급콜을 요청하고, 0.9% normal saline 500 ml로 정맥로를 확보하여 20 gott로 투여하면서 flumazenil (anexate[®] 0.5 mg / 5 ml) 0.2 mg을 정맥로로 투여하였다. 환아는 flumazenil을 투여하고 1분 후 깨는 듯 보였으나 20분 후 다시 깊은 진정에 빠졌다. 깊은 진정에 빠져있는 환아는 지속적으로 환기 장애가 보이지 않았고 산소포화도가 100%로 유지되어 의료진은 환아의 호흡곤란을 대비하여 기관 삽관 튜브, 후두경, ambu bag, 마스크 등의 응급장비들을 준비하고 환아를 지켜보기로 결정하였다. 환아는 1시간 후부터 서서히 깨어나서 울기 시작하였고 2시간 후에는 완전히 회복하였다. 다시 재 진정에 빠질 것을 우려하여 1시간 동안 더 관찰하다가 퇴원하였다. 환아는 midazolam 근육주사 후 총 5시간 만에 퇴원할 수 있었고, 퇴원 다음날 전화로 파악한 환아의 상태는 양호하였다.

증 례 2

과거력상 특이사항이 없으며 건강한 체중 20 kg

Table 1. Responsiveness Score of the Modified Observer’s Assessment of the Alertness/Sedation (OAA/S) Scale

Responsiveness score	Level*
Responds readily to name spoken in normal tone	0 (Alert)
Lethargic response to name spoken in normal tone	1
Responds only after name is called loudly and/or repeatedly	2
Responds only after mild prodding or shaking	3
Dose not respond to mild prodding or shaking	4
Dose not respond to noxious stimulus	5

* Score modified from the original (5-to-0) to increment with increasing, deeper levels of sedation (Glass et al, 1997)



Fig. 1. Midazolam (Dormicum®) 5 mg / 5 ml ample, 15 mg / 3 ml ample.

인 4세의 남자 아이가 충치치료를 위해 개인치과의원의 소아치과로 내원하였다. 환아는 상 하악 좌우측 제 1, 2 유구치의 보존 치료가 필요하였으나, 치과치료에 대한 두려움이 심하여 경구약물에 의한 행동조절 계획하에 금식교육 후 치료날짜를 예약하고 퇴원하였다.

치료 당일 환아의 전신상태는 양호하였고 8시간 이상의 금식을 유지한 상태였다. 소아치과 의사는 hydroxyzine (유시락스® 정) 25 mg을 경구 투여하도록 처방하였다. 유시락스를 복용하고 45분 후 환아는 전혀 진정되는 기미가 보이지 않았고, 소아치과

의사는 midazolam (dormicum® 5 mg / 5 ml) 3 ml (3 mg)를 근육 내 투여할 계획이었으나 실수로 midazolam (dormicum® 15 mg / 3 ml) 3 ml (15 mg)를 근육 내 투여하였다. 환아에게 산소 3 L/min가 nasal prong을 통하여 공급되었고 pulse oximeter로 동맥혈 산소포화도를 측정하였다. 근육 내 주사투여 2분 후 환아의 산소포화도는 100%가 유지되었으나, OAA/S scale이 5점인 깊은 진정 상태가 되었고, 갑작스레 깊은 진정에 빠진 상황을 이상하게 여긴 소아치과의사가 midazolam ample을 확인하고 서야 환아에게 과도한 midazolam이 투여된 사실을 알게 되었다. 즉시 원광대학교 대전 치과병원 소아치과에 응급콜을 요청하였고, 숙련된 의사와 간호사가 파견되어 환아에게 즉시 0.9% normal saline 500 ml로 정맥로를 확보하여 20 gott로 투여하면서 flumazenil (anexate® 0.5 mg / 5 ml) 0.2 mg을 정맥로로 투여하였다. 환아는 flumazenil을 투여하고 1분 후 깨어나서 울기 시작하였고 30분 동안 우는 아이를 붙잡고 치료가 진행되었다. 치료가 끝나고 환아는 OAA/S scale 2점 정도로 다시 진정되었고, 산소포화도는 지속적으로 100%를 유지하였다. 환아는 1시간 후 잠에서 깨어났고, 다시 재 진정에 빠지는 것을 우려하여 2시간 동안 더 관찰하다가 퇴원하였다. 환아는 midazolam 근육주사 후 총 4시간 만에 퇴원할 수 있었고, 퇴원 다음날 전화로 파악한 환아의 상태는 양호하였다.

고 찰

소아의 진정을 위한 투약은 통증을 유발하는 정맥 내 투여나 근육 내 투여보다는 비 침습적인 경

구투어나 흡입진정이 더 추천되는 방법이다(대한치과마취과학회 역, 2011). 만일 치료 전에 주사에 의한 고통스런 경험이 있게 되면 비록 진정제를 투여하여도 효과가 감소되며, 진정의 시작은 물론 진정에서의 회복도 원만히 될 수 없고, 심하게 흥분하고 악몽을 꾸는 등의 매우 비협조적인 상태가 될 수 있다. 따라서 경구진정은 효과가 아주 탁월하지는 않지만 비 침습적이라는 점에서 소아에게 유용한 방법이다. 소아치과에서 경구 투여용으로 가장 많이 사용되는 약물은 chloral hydrate, hydroxyzine, midazolam 등이 있으며 이들의 혼합투여도 흔히 이루어진다.

Chloral hydrate는 1832년 처음 소개되어 오늘날까지 사용되고 있으며, 가장 오래된 진정 수단 중 하나이다. 경구 투여 용량은 40-60 mg/kg 이며, 작용발현이 빨라서 졸림 현상은 보통 30-45분에 나타나고, 작용시간은 2-5시간이다. 조직 자극 때문에 구강이나 직장으로만 처방하는데, 피부나 점막에도 매우 자극적이어서 높은 빈도로 위장관 자극을 유발하므로 종종 구토를 일으킨다. 위장장애의 빈도를 줄이기 위해서는 약을 희석하거나 복용 직후에 한 컵의 물이나 우유를 마시는 것이 도움이 되며, 특히 소아에서는 시럽형태의 복용이 유용하다. 또한 Chloral hydrate는 진통 작용이 없어서 통증이 있는 환자에게 투여했을 때 통증 반응이 더욱 과장되게 나타나므로 사용해서는 안 된다(대한치과마취과학회 역, 2011). Chloral hydrate를 과량으로 사용하면 부정맥, 위장관계 자극증상, 호흡억제, 중추신경 억제 등의 다양한 부작용이 유발된다(Lee and Vassalluzzo, 1998).

Hydroxyzine은 H₁ 길항 작용을 하는 항히스타민제이다. 진정작용, 항 경련작용, 항 구토작용이 있을 뿐만 아니라, 다른 진정제나 중추 신경 억제제와 함께 사용하면 상승작용이 있으므로 복합 사용할 때에는 반드시 용량을 줄여야 한다. 소아에서는 경구 투여 시에 1.1-2.2 mg/kg을 사용하며, 작용발현이 약 15-30분 정도로 빠르고, 최대 임상작용은 2시간 이내에 발현되며, 지속시간은 3-4시간이다(대한치과마취과학회 역, 2011). 치과에서 Hydroxyzine을 단독으로 사용하는 경우는 경도의 불안이 있는 소아에서이며, 대부분 다른 약제와 병용하여 사용된다. Chloral hydrate와 함께 사용하면 두 약물의

용량을 모두 감소시킬 수 있으므로 chloral hydrate의 부작용인 오심과 구토의 발생을 감소시킨다. Hydroxyzine은 부작용의 발생률이 낮으며, 가장 흔하게 발생하는 것이 일시적 졸림증이다. 과량으로 사용하여도 부작용이 많지 않지만, Linder 등에 의하면 체중 70 kg 환자에서 hydroxyzine을 시간당 100-200 mg씩 다량 투여하면, 모든 환자에서 투여된 용량에 비례하여 용혈현상이 나타난다고 하였다(Linder and Dillon, 1967).

Midazolam은 1980년대 초부터 사용되기 시작하여 현재 외래영역에서 가장 많이 사용되는 benzodiazepine계 약물로써 배설 반감기가 짧을 뿐만 아니라 작용발현 시간이 신속하고 진정 최면 효과가 우수하다. 선행성 기억상실 효과가 있어서 치료 중 힘들었던 일들을 기억하지 못하는 장점이 있으나, 정주진정 후 1시간 이상 기억상실 효과가 지속되므로 치료 후 1시간 이내에 퇴원을 시키거나 발치와에 거즈를 끼워 놓는 행위는 위험할 수 있다(Malamed et al, 1988). 소아치과영역에서는 midazolam을 근육 주사하거나 코 안으로 점적하는 방법이 자주 사용되며 작용발현은 10분 정도면 나타나고 작용시간은 2시간 이내이다. 심한 두려움을 가진 소아나 장애가 있는 환자에게는 0.15 mg/kg을 근육 주사하며 근육 주사한 모든 환자는 지속적으로 감시해야 한다. 우리나라에 시판중인 midazolam 앰플은 1 mg/ml와 5 mg/ml의 두 종류가 있으며 보통 정주진정에 사용되는 앰플은 1 mg/ml이며, 근육주사와 코 안 점적은 용량이 많아지면 통증을 유발하므로 5 mg/ml를 사용한다(Fig. 1). Midazolam의 부작용은 많지 않지만 가장 흔히 나타나는 것은 현기증이다. 정맥으로 과량 투여 시 호흡억제와 심혈관계 억제를 일으켜 사망한 경우가 있으나(Michalodimitrakis, 1999), 과용량을 근육 주사한 경우의 사망사고는 아직까지 없었다.

Flumazenil은 benzodiazepine 계열의 약물들을 사용한 후 호흡억제나 다른 부작용을 반전하기 위한 목적으로 1980년대 후반에 임상에 소개되었고, 현재는 benzodiazepine 계열을 사용하는 모든 병·의원에서 가지고 있어야 할 상비약이 되었다. 정맥으로 투여된 flumazenil은 1분 이내에 효과가 나타나고, 작용시간은 1시간 이내로 짧다. 따라서 diazepam과 같이 작용시간이 긴 약물을 반전하기 위해 사용된

경우 재 진정이 나타날 수 있으므로 주의해야 한다. 소아에서의 처음 용량은 0.01 mg/kg이며 최대 0.2 mg이고, 반복투여는 매 분마다 0.005-0.01 mg/kg로 투여할 수 있으며 최대 1 mg까지 사용한다. 부작용은 많지 않지만, 두통이 가장 흔하며 11개월 아이에게 flumazenil을 0.3 mg 투여한 직후 간질발작이 유발된 보고도 있다(Davis and Wax, 1996).

첫 번째 증례에서는 chloral hydrate를 1,050 mg, hydroxyzine 21 mg을 경구 투여하였고, 1시간 후에 midazolam 10 mg을 근육 주사하였다. 환아는 17 kg이었으므로 체중 당 사용량을 계산해 보면 chloral hydrate를 61.8 mg/kg, hydroxyzine을 1.2 mg/kg, midazolam을 0.59 mg/kg 사용하였고, 이는 각각을 단일 진정제로 사용할 때의 권장량인 chloral hydrate 40-60 mg/kg, hydroxyzine 1-2 mg/kg, midazolam 0.15 mg/kg를 만족하거나 훨씬 초과하여 과량 투여되었음을 알 수 있다. 특히 midazolam의 경우에는 의도했던 용량보다 5배가 더 많이 투여되었으므로 환아가 깊은 진정에 빠진 것은 당연했던 결과였다. Midazolam이 의도했던 용량보다 많이 투여된 이유는 의료진 간의 의사소통에 문제가 있었던 이유도 있지만, 평소에 치과의사가 처방을 하는 습관의 문제가 가장 큰 것으로 판단된다. 모든 약들은 제형이 다르고 ml 당 포함된 mg이 다를 수 있음을 인지하고 정확한 mg 용량을 의사들이 숙지해야 함에도 불구하고 처방을 쉽고 빠르게 하기 위해서 ml로 함에 따라 이렇듯 어이없는 실수가 유발된 것이다. 두 번째 증례에서도 체중 당 사용량을 계산해 보면 hydroxyzine을 1.25 mg/kg, midazolam을 0.75 mg/kg 사용하였고, midazolam의 경우는 권장 사용량의 5배가 투여되었다. 이 경우도 마찬가지로 치과의사가 midazolam의 사용량을 ml로만 알고 있다가 평소에 사용하지 않던 15 mg / 3 ml 앰플을 평

소 사용하던 5 mg / 5 ml로 착각하여 3 ml 모두 투여한 경우였다. 또한 이 경우에는 반전약물인 flumazenil을 보유하고 있지 않아서 호흡곤란 등의 응급상황이 발생했다면 사태가 커지는 결과를 낳았을 수 있다.

소아치과 영역에서 자주 사용되는 진정약물들에 대하여 치과의사들은 숙지해야 하며 모든 약물들은 처방 용량을 mg으로 정확하게 알고 있어야 하며, midazolam을 사용하는 병·의원에서는 반전약물인 flumazenil을 상비해야 하겠다.

참 고 문 헌

- 대한치과마취과학회 역. 진정법 -환자 관리 지침서-. 대한나래출판사. 2011. pp 116-9, 521-539.
- Davis CO, Wax PM: Flumazenil associated seizure in an 11-month-old child. *J Emerg Med* 1996; 14: 331-3.
- Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiol* 1997; 86: 836-47.
- Lee DC, Vassaluzzo C: Acute gastric perforation in a chloral hydrate overdose. *Am J Emerg Med* 1998 16: 545 - 6.
- Linder GS, Dillon JB: Hydroxyzine hemolysis in surgical patient. *Anesth Analg* 1967; 46: 90-5.
- Malamed SF, Nikchevich DJ, Block J: Anterograde amnesia as a possible postoperative complication of midazolam as an agent for intravenous conscious sedation. *Anesth Prog* 1988; 35: 160-2.
- Michalodimitrakis M, Christodoulou P, Tsatsakis AM, Askoxilakis I, Stiakakis I, Mouzas I: Death related to midazolam overdose during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20: 93-7.