

◆ 증례

미다졸람 경구 전투약을 이용한 발달장애 환자의 전신마취하 우식치료 증례보고

김효은 · 신터전 · 김영재 · 김정욱 · 장기택 · 이상훈 · 김종철 · 현홍근*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

CARIES TREATMENT OF A MIDAZOLAM-PREMEDICATED PATIENT WITH DEVELOPMENTAL DISORDERS : A CASE REPORT

Hyo-eun Kim, Teo-Jeon Shin, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim,
Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Chong-Chul Kim, Hong-Keun Hyun*

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

Developmental disorders are a group of psychiatric conditions originating in childhood that involve serious impairments in different areas. These disorders comprise language disorders, learning disorders, motor disorders and autism spectrum disorders.

Midazolam is a short-acting drug in the benzodiazepine class developed by Hoffmann-La Roche in the 1970s. The drug is used for treatment of acute seizures, moderate to severe insomnia, and for inducing sedation and amnesia before medical procedures. It possesses profoundly potent anxiolytic, amnestic, hypnotic, anticonvulsant, skeletal muscle relaxant, and sedative properties. The anterograde amnesia property of midazolam is useful for premedication before surgery to inhibit unpleasant memories.

This article presents a case report including caries treatment of a 8-year-old male patient with developmental disorders using oral midazolam premedication as an alternative method of behavior management prior to general anesthesia. [J Korean Dis Oral Health Vol.9, No.1: 46-50, Jun 2013]

Key words : Developmental disorders, Midazolam, Premedication, General anesthesia

I. 서론

발달장애란 다양한 부위의 장애를 포함하는 정신의학적 상태를 일컫으며 좁은 의미로는 정신발달과정의 특정 장애를 의미한다. 이러한 발달장애는 언어장애, 주의력결핍 과

잉행동장애, 청력장애, 대운동장애 등의 증상을 나타낸다¹⁾. 발달장애 환자의 경우 당분이 많이 포함된 약물의 빈번한 복용, 보호자에게 의존된 구강위생관리, 타액작용의 감소, 탄수화물이 많이 포함된 식단, 액상 또는 부드러운 음식만의 섭취 등의 이유로 인하여 구강위생이 불량한 경우가 많으며 따라서 치아우식증, 치주염과 같은 치과적 질환의 위험군에 속한다고 할 수 있겠다²⁾.

그러나 여러 가지 이유들로 인하여 발달장애 환자의 외래에서의 치과치료는 원활하게 이루어지기 어렵다. 특히 치과 치료의 진행을 위한 환자의 협조를 얻기 어려운 경우가 많

교신저자: **현 홍 근**

110-768 서울특별시 종로구 대학로 101 (연건동 275-1)

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Tel: 02-2072-0112, Fax: 02-744-3599

E-Mail: hege1@snu.ac.kr

원고접수일: 2013.06.11 / 원고최종수정일: 2013.06.11 / 원고채택일: 2013.06.12

기 때문에 발달장애 환자의 경우 전신마취 하 치과치료가 추천된다.

Midazolam은 benzodiazepine계 약물로써 1970년대에 Hoffmann-La Roche에 의해 1970년대에 발견되었다. Midazolam은 급성 간질, 불면증 등의 치료를 위해 사용되며, 항불안, 근육이완, 최면효과 등을 나타내어 수술 전 불안 완화와 진정을 위한 전투약 약물로도 많이 사용되고 있다³⁻⁵⁾. 현재 경구용 midazolam 시럽제제가 존재하나 (Versed® Syrup, Roche Laboratories, Inc., Nutley, NJ) 몇몇의 국가에서 이러한 시럽제제의 midazolam은 상용화되어 있지 않으며 한국 역시 상용화되어 있지 않다. 따라서 일부에서 정맥주사용 midazolam 제제를 설탕시럽과 같이 복용시키도록 하는 시도가 이루어지고 있다⁶⁾.

저자는 서울대학교치과병원 소아치과에 내원한 발달장애 환자의 전신마취 하 치아우식증 치료 시, 정맥주사용 midazolam 제제의 경구 전투약을 이용한 증례를 통하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

본 환아는 타 치과의원에서 전신마취 하 치아우식 치료를 위해 서울대학교치과병원 소아치과로 의뢰되었다. 첫 내원 시, 환아의 나이는 8세 7개월이었으며, 의과적 병력으로 언

어장애를 포함하는 발달장애를 나타내고 있었고 이전의 치과적 병력은 없었다. 첫 내원 당일 구강 검진 및 방사선학적 검사를 시행한 결과 상악 우측 제 1 유구치와 하악 좌측 제 1 유구치의 원심 인접면, 하악 우측 제 1 유구치 근심 인접면에 치아우식증이 관찰되었다.(Fig.1, 2)

두 번째 내원 시 외래에서 치료 시도하였으나 환아의 충분한 협조를 얻기 어려워 치아 우식이 가장 심한 것으로 판단되는 상악 우측 제 1 유구치의 우식을 수기구를 이용하여 제거한 후 글래스아이오노머(Fuji IX, GC, JAPAN)로 임시 충전하였으며 전신마취 하 치과치료를 진행하기로 결정하였다.(Fig. 3)

전신마취를 위한 검사를 위해 내원하여 혈액검사, 심전도 시행하였으며 검사결과 특이할 만한 이상소견은 관찰되지 않았다.

전신마취 하 치과치료를 위해 내원하였을 때 마취 유도 과정에서 환아가 심하게 울면서 저항하며 진료의자에 앉기를 거부하는 등 협조를 얻기 어려워 진정을 위한 전투약 목적으로 midazolam(미다졸람주사, 15 mg/3 ml 부광약품, KOREA) 15 mg을 설탕시럽 7 ml에 혼합하여 경구로 복용하도록 하였다. midazolam 복용 30분 후, 환아는 혼자 몸을 가누지 못하고 보호자에게 기대어 있었으며 마취유도를 위해 환아를 장애인진료실로 인도하였을 때 저항 없이 진료의자에 앉힐 수 있었으며 마취유도과정 동안도 큰 협조



Fig. 1. Panoramic radiograph (2012. 11. 29).

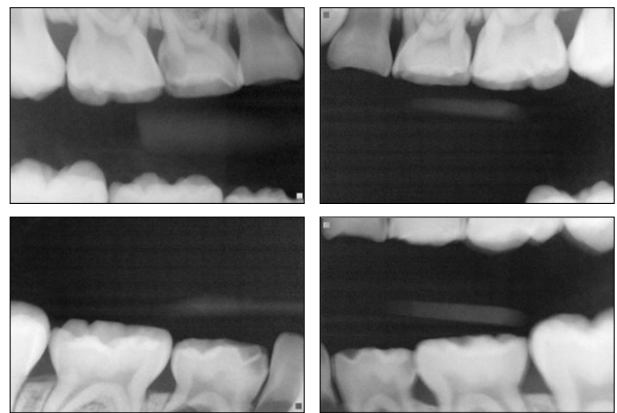


Fig. 2. Bitewing radiograph (2012. 11. 29).



Fig. 3. Clinical photo of frontal view, maxillary arch and mandibular arch before treatment under general anesthesia (2013. 3. 4).

Table 1. Observer's assessment of alertness/sedation(OAA/S) scale

Responsiveness	Speech	Facial expression	Eyes	Score
Readily to normal tone	Normal	Normal	No ptosis	5
Lethargic to normal tone	Mild slurring	Mild relaxation	Glazed or mild ptosis	4
Responds only after loud/repeated calling	slurring	Marked relaxation	Glazed or marked ptosis	3
Responds only after mild prodding or shaking words	Few recognized	Marked relaxation	Glazed	2
No response to mild prodding or shaking	No words	Marked relaxation	Glazed	1

Adapted from 9)



Fig. 4. Clinical photo of frontal view, maxillary arch and mandibular arch after treatment under general anesthesia (2013. 3. 15).

도의 개선을 보였다. 각성/진정의 관찰자 평가 측정척도 (Observer's assessment of alertness/sedation scale, OAA/S scale, Table 1)가 3에 도달하는 것을 확인한 후, 100% O₂와 sevoflurane을 마스크로 흡입시켰다. 환자의 의식이 완전히 소실된 것을 확인한 후, 심전도, 산소포화도, 혈압커프 등을 감고 환자감시를 시작하였으며 오른쪽 발에 22 게이지 카테터를 이용하여 정맥로를 확보하였다. 산소포화도는 100%였으며 혈압은 105/60 mmHg, 심박수는 135회로 측정되었다. 근육이완을 위하여 vecuronium 3 mg 정맥주사하였으며 후두경을 이용하여 오른쪽 콧구멍으로 내경 5.0 RAE 튜브를 이용하여 경비기관내삽관을 시행하였다. O₂, N₂O, sevoflurane 유지하에 상악 우측 제 1 유구치와 하악 좌측 제 1 유구치에 formocresol을 이용한 치수절단술 시행 후 기성금속관으로 수복하였으며 하악 우측 제 1 유구치에는 복합레진(Filtek™ Z250, 3M ESPE, USA)으로 수복하였고, 상악 좌·우측 제 1 대구치, 하악 좌·우측 제 1 대구치에 우식이 진행되어 예방적 복합레진 수복 진행하였다.(Filtek™ Z250, 3M ESPE, USA, UltraSeal XT® plus, Ultradent, USA) (Fig. 4)

치료 종료 후 환자는 회복실로 이송되었으며 10분 후 환아는 의식을 완전히 회복하였다. 약 1시간 동안 관찰 후 특별한 합병증 없이 귀가하였다.

다음 날 환아의 보호자에게 전화로 환아의 안전을 확인한 결과, 특이한 합병증 발생되지 않았으며 midazolam 전투약 후 마취유도부터 회복실에 이송되는 과정동안 환아가 거의 기억하지 못하는 것 같다는 보호자의 진술이 있었다.

현재 환아는 3개월 간격으로 주기적 내원을 통한 구강검진을 계획 중이다.

Ⅲ. 고 찰

치과를 내원하는 장애아 중 불안감을 나타내거나 협조도가 좋지 않은 환자의 경우 대부분 비약물적인 행동조절법을 이용하여 치료가 시도되어야 한다는 것에는 이견이 없다. 불행히도 이러한 행동조절법으로만 치료를 위한 협조도를 얻을 수 있는 장애아는 매우 적은 편이다. 발달장애를 갖고 있는 환자의 경우 매우 간단한 구강검진을 위한 협조도를 얻기도 어려운 경우가 많기 때문에 치과치료가 필요함에도 불구하고 방치되는 경우가 많다. 이와 같이 환자의 협조도가 매우 안 좋거나 불안감이 심한 경우 전신마취 하에 치과치료가 진행될 수 있다.

그러나 환자의 협조도가 좋지 않아 전신마취 하 치과치료를 하는 경우, 환아가 마취유도를 하는 과정에서 많은 불안을 느껴 물리적 속박이 없는 진행이 어렵다. 마취유도 동안 울고 저항하여 물리적 속박을 통해 마취유도가 진행된 환자의 경우 술 후 부정적인 행동변화가 나타날 확률이 높은 것으로 알려져 있다.¹⁰⁻¹²⁾

마취유도 시 진정효과를 위해 전투약하는 것이 도움이 될 수 있다는 연구결과가 많이 보고되었다¹³⁾. 전투약 후 마취유도 시 정신적 충격을 최소화할 수 있고 술 후 합병증을 줄일 수 있다는 장점이 있다. Midazolam의 경우 약물의 효과의 개시가 빠르고 작용시간이 비교적 짧으며 진정작용, 선행성

기억상실의 효과가 있다는 점에서 치과치료 시 전투약을 위한 약물에 적합하다¹⁴⁾.

소아에서 midazolam 경구 투여 용량에 대해서는 0.20 mg/kg-0.75 mg/kg 사이에서 다양한 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. Feld 등은 0.25 mg/kg, 0.50 mg/kg, 0.75 mg/kg의 midazolam 용량에서 효과를 비교하였으며 그 결과 전투약 목적을 위해서는 midazolam을 경구로 투약하는 경우, 0.5-0.75 mg/kg이 적절하다고 보고하였다¹⁵⁾. 본 증례에서 환아는 35.3 kg으로 15 mg의 midazolam을 투약하여 약 0.45 mg/kg의 용량을 사용하였으며 마취유도를 위한 전투약 목적으로는 충분한 효과를 나타내었다.

현재 midazolam은 경구 투약을 위한 시럽형태의 제제가 있으나 안타깝게도 한국에서는 상용화되어 있지 않다. midazolam 타블렛 제제의 경우는 7.5 mg 타블렛이 상용화되어 있으나(Dormicum Tab., 한국로슈, KOREA) 체중에 따라 투여 용량을 조절해야 하는 소아에서 그 용량을 조절하기가 어렵다는 단점이 있다. Khail 등은 정맥주사용 midazolam 제제를 포도주스에 혼합하여 전투약한 경우 경구용 midazolam 시럽 제제보다 오히려 효과발현이 빠르다고 보고하였으며⁶⁾, 이 밖에도 정맥주사용 midazolam을 등과 acetaminophen 시럽 등과 혼합하여 전투약한 경우 마취유도과정에서 진정효과와 함께 환아의 협조도가 크게 증진될 수 있다는 연구들이 많이 보고되고 있다^{7,8)}. 또한 Scott 등은 정주용 midazolam에 오렌지맛 시럽을 혼합한 경우 실온에서 102일 동안 안정하다는 것을 보임으로써 실제 임상적으로 사용 가능함을 제시하였다¹⁶⁾.

이러한 정맥주사용 midazolam 경구 전투약에 대한 한계점도 존재하는데 경구로 복용하는 경우 정맥주사나 근육주사와 비교할 때 그 효과 발현과 회복이 느리고 midazolam의 효과를 적정하기가 상대적으로 어렵다. 또한, 일차 간문맥 대사 작용 때문에 경구로 투여하는 경우에 약물의 효과가 감소하는 경향을 보인다. 여러 번의 전신마취가 필요한 환아의 경우에는 전투약한 midazolam의 용량에 대한 효과를 기록하여 다시 전투약 하는 경우 그 기록에 의거하여 약물의 용량을 조절하는 방법으로 적정을 함으로써 이와 같은 단점을 보완 가능하다.

결론적으로 본 증례에서는 환아의 불안감이 크고 협조가 어려워 마취유도를 하기 위해 강한 물리적 속박이 필요한 경우 정신적 충격을 줄이고 전신마취에 대한 술 후 합병증을 줄이기 위해 정맥주사용 midazolam을 설당시럽에 혼합하여 투여함으로써 협조도의 큰 개선을 얻을 수 있었으며 치료종료 후에도 술 후 합병증이 적고 선행성 기억상실 등의 긍정적인 효과를 얻을 수 있었다. 비록 효과발현시간과 회복시간이 길어지고, 적정이 어려우며 약물이 효과를 예측하기 어렵다는 단점이 있으나, 혼란된 의료진에 의해 투약이 이루어 지고 철저한 환자감시하에 사용된다면 경구용

midazolam 상용화 문제로 인하여 midazolam 전투약을 사용하기 어려운 소아의 경우 정맥주사용 midazolam을 설당시럽에 혼합하여 사용하는 방법을 통해 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

IV. 요약

저자는 본 증례를 통하여 발달장애 환자의 치과치료 시 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 발달장애 환자의 경우 불량한 구강위생 등으로 인하여 치과적 치료가 필요한 경우가 많다.
2. 발달장애 환자의 경우 비약물적 행동조절만으로 치과적 치료를 위한 충분한 협조도를 얻기가 어렵다.
3. 발달장애 환자에 있어서 midazolam 구강 전투약을 이용한 전신마취 하 치과치료가 매우 유용하게 적용될 수 있다.
4. 숙련된 의료진의 철저한 감시하에 정맥주사용 midazolam 제제를 설당시럽에 혼합하여 투약한다면 전투약을 통해 기대하는 효과를 얻을 수 있다.

참고문헌

1. Rutter M, Bishop DVM, Pine DS, Scott S, Stevenson J, Taylor E, Thapar A : Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th Edition. Blackwell Publishing Ltd. pp. 32-33, 2009.
2. Thikkurissy S, Lal S: Oral health burden in children with systemic diseases. Dent Clin North Am, 53(2):351-357, 2009.
3. Mandrioli R, Mercolini L, Raggi MA: Benzodiazepine metabolism: an analytical perspective. Curr Drug Metab, 9(8):827-844, 2008.
4. Olkkola, KT.: Ahonen J: Midazolam and other benzodiazepines. Handb Exp Pharmacol, (182): 335-60, 2008.
5. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC: Clinical Anesthesia, 6th Edition. Lippincott Williams Wilkins. p. 588, 2009.
6. Khail SN, Vije HN, Kee SS, Farag A, Hanna E, Chuang AZ: A paediatric trial comparing midazolam/Syrpalta mixture with premixed midazolam syrup (Roche). Paediatr Anaesth, 13(3):205-209, 2003.
7. Shrestha S, Shrestha BR: Oral administration of intravenous solution of midazolam mixed in syrup of paracetamol is an effective way of pre-

- medicating children undergoing surgery under general anaesthesia. *Kathmandu Univ Med J*, 5(4):449-455, 2007.
8. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK: A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia : a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 106(6):1715-1721, 2008.
 9. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL: Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *Clin Psychopharmacol*, 10(4):244-251, 1990.
 10. Jackson K, Winkley R, Faust OA, Cermak EG, Burt MM: Behavior changes indicating emotional trauma in tonsillectomized children. *Pediatrics*, 12(1):23-27, 1953.
 11. Eckenhoff JE: Relationship of anesthesia to post-operative personality changes in children. *AMA Am J Dis Child*, 86(5):587-591, 1953.
 12. Vernon DT, Schulman JL, Foley JM: Changes in children's behavior after hospitalization. *Am J Dis Child*, 111(6):581-593, 1966.
 13. Brzustowicz RM, Nelson DA, Betts EK, Rosenberry KR, Swedlow DB: Efficacy of oral premedication for pediatric outpatient surgery. *Anesthesiology*, 60(5):475-477, 1984.
 14. Dundee JW, Halliday NJ, Harper KW, Brogden RN: Midazolam. A review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 28(6): 519-543, 1984.
 15. Feld LH, Negus JB, White PF: Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology*, 73(5):831-834, 1990.
 16. Walker SE, Grad HA, Haas DA, Mayer A: Stability of parenteral midazolam in an oral formulation. *Anesth Prog*, 44(1):17-22, 1997.