

# Effects of Midazolam with Sevoflurane Insufflation Sedation on Concomitant Administration in Pediatric Patients : A Preliminary Study

Seongin Chi, Jongsoo Kim

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Dankook University*

## Abstract

Patients with extreme anxiety who are unable to cope with dental treatment under non-pharmacological behavioral management method may require sedation, or other forms pharmacological behavioral management method. The aim of this retrospective study was to investigate the effect of concomitant administration of 0.1 mg/kg intramuscular midazolam with or without sevoflurane insufflation sedation on sedation depth and cardiopulmonary function in pediatric patients. We analysed the records of anesthesia on patients who received dental treatment under deep sedation using sevoflurane insufflation from January 2013 to March 2014. Thirty-six children, aged 3 to 6 years, undergoing dental treatment were sedated using either sevoflurane insufflation alone (Group S, n = 18) or a combination of intramuscular injection of 0.1 mg/kg midazolam plus sevoflurane insufflation (Group SM, n = 18). Upon comparison, the average entropy value of group SM was lower than that of group S, but there were no statistically significant difference between the two groups ( $p > 0.05$ ). The average heart rate and mean arterial pressure of group SM were higher than those of group S ( $p < 0.05$ ). Concomitant intramuscular injection of 0.1 mg/kg midazolam with sevoflurane insufflation sedation is not sufficient to enhance the quality of sedation.

**Key words :** Midazolam, Sevoflurane, Pediatric patients, Deep sedation

## I. 서 론

소아환자에게 있어 치과치료에 대한 공포와 불안은 치과적 행동조절문제를 일으켜 Tell-show-do나 신체속박과 같은 비약물적인 행동조절 방법으로는 안전하고 효율적인 치과치료가 불가능해지며, 이는 소아의 나이가 어릴수록 심해진다<sup>1)</sup>. 따라서 의사소통이 불가능한 영아나 심한 치과적 공포를 가진 소아, 또는 광범위하고 침습적인 치료가 필요한 소아에서는 약물을 이용한 진정요법을 통해 치과치료를 진행할 수 있으며, 소아의 진정요법에 사용되는 약물과 방법은 매우 다양하다<sup>2)</sup>. 미다졸람은 수용성의 벤조디아제핀으로 빠른 약효발현과 짧은 작용시간을 가지며 특히, 소아에서의 짧은 약물 소실반감기는 소아의 안

전한 외래진정을 가능하게 한다<sup>2,3)</sup>. 미다졸람은 임상적으로 항불안, 진정, 수면, 항경련, 근이완 효과를 가진다<sup>4)</sup>. 특히 미다졸람의 선행성 기억상실효과는 치과에 대한 긍정적인 기억을 만들어내는데 도움이 되며, 경구복용, 직장투여, 비강투여, 근육, 정맥, 협점막 주사의 형태로 다양하게 이용되고 있다<sup>5)</sup>. 세보플루란은 휘발성의 흡입 마취제로 낮은 혈액-가스분배계수(0.65)로 인하여 마취의 유도과 회복이 빠르며, 다른 흡입마취제에 비해 기도 자극이 덜하다<sup>4,6)</sup>. 이와 같은 특징으로 인해 최근 소아환자에서 세보플루란을 흡입진정제로 사용하고 있다<sup>7-10)</sup>. 또한 많은 연구에서 미다졸람의 전투약을 통한 불안 감소에 대해 보고하고 있으나, 미다졸람과 세보플루란의 병용 사용이 실제적인 진정 깊이와 소아의 심혈관계에 미치는 영향에 대한 연구는

Corresponding author : Jongsoo Kim

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Dankook University, 119, Dandae-ro, Dongnam-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, 330-714, Republic of Korea

Tel: +82-41-550-0223 / Fax: +82-41-551-1935 / E-mail: jskim@dku.edu

Received July 9, 2014 / Revised October 20, 2014 / Accepted October 21, 2014

※ This study was supported by the research fund of Dankook University in 2014.

거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 미다졸람을 세보플루란 흡입진정과 병용 사용한 환자의 마취기록지를 분석해, 미다졸람과 세보플루란의 병용 사용이 소아의 진정 깊이와 심혈관계에 미치는 영향에 대해 알아보고자 한다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본원에서 2013년 1월부터 2014년 3월까지 세보플루란 흡입진정요법 하에 치과치료를 받은 환자 179명 중에서 전신질환 및 기왕력이 없는 건강한(미국마취과학회 신체평가등급 ASA I) 3~6세 환자 51명의 마취기록지를 분석하였다. 이 중에서 15명의 환자는 아래와 같은 이유로 연구대상에서 제외하였다. 경구 또는 정맥주사를 통하여 진정요법을 시작하였다가 세보플루란 흡입진정요법으로 전환한 경우 2명, 뇌파측정장비인 S/5 Entropy™ Module (Datex-Ohmeda Division, Instrumentarium Corporation, Helsinki, Finland)의 사용을 거부한 경우 7명, 경비캐놀라(Softech BI-FLO® Cannula 1844, Teleflex Inc., Pennsylvania, USA)를 이용한 자발호흡의 유지가 불안정하여 Laryngeal Mask Airway (LMA Classic™, Teleflex Inc., Pennsylvania, USA)를 사용한 경우 3명, 경구 또는 비강을 통해 미다졸람을 전투약한 경우 3명을 포함한 총 15명의 환자가 연구에서 제외되었다. 51명의 환자 중에서 15명의 환자를 제외하고 남은 36명 중에서 세보플루란을 단독으로 사용하여 흡입진정을 시행한 18명을 Sevoflurane군(이하 S군)으로, 세보플루란 흡입진정에 추가적으로 평균 0.1 mg/kg의 미다졸람을 근육주사하여 진정치료를 받은 18명의 환자를 Sevoflurane + Midazolam IM군(이하 SM군)으로 설정하고 마취기록지를 분석하였다(Fig. 1).

### 2. 연구 방법

#### 1) 진정방법

##### (1) 세보플루란 단독 사용군

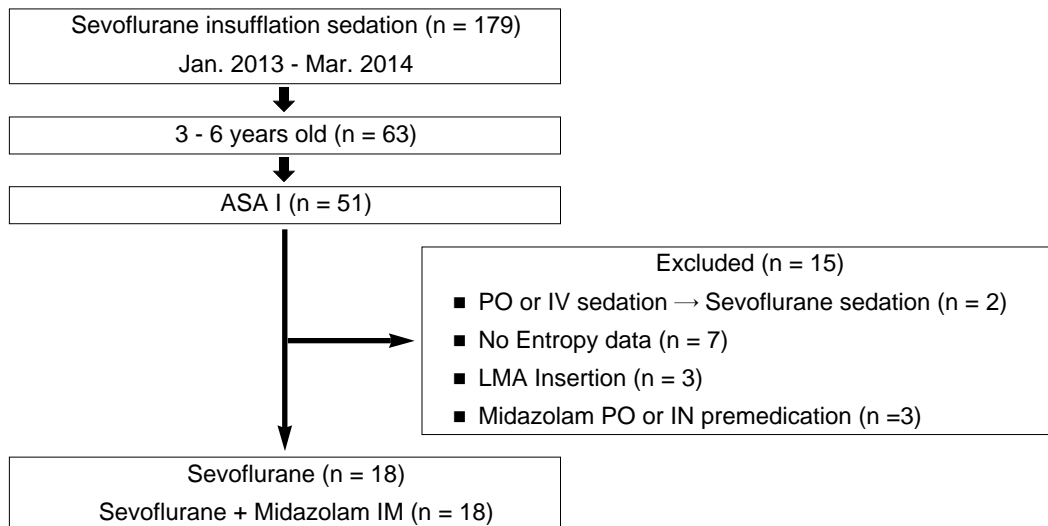
사전에 깊은 진정에 대한 충분한 설명 후 보호자의 동의를 얻고, 내원 당일 환자는 술 전 최소 6시간의 금식을 하였으며, 술 전 24시간 이내에 어떠한 약물도 복용하지 않았다<sup>11)</sup>. 진정의 유도는 김의 방법과 같이 환자의 협조도에 따라 안면마스크를 이용한 흡입을 잘 받아들이는 경우에는 산소(O<sub>2</sub>) 4 L/min, 아산화질소(N<sub>2</sub>O) 4 L/min를 이용해 환자의 긴장과 불안감을 해소시킨 후에 4 vol%의 세보플루란을 이용해 서서히 깊은 진정을 유도하였다<sup>12)</sup>. 그러나 환자가 안면마스크의 적용 자체를 거부하는 경우에는 처음부터 8 vol%의 세보플루란과 산소(O<sub>2</sub>) 4 L/min, 아산화질소(N<sub>2</sub>O) 4 L/min를 한꺼번에 흡입하게 하여 급속 진정을 유도하였다. 환자의 움직임이 없어지고, 이름을 불러도 반응을 보이지 않는 경우, 충분한 진정상태가 되었다고 판단하고, 안면마스크를 경비캐놀라로 교체하고, 4 vol% 세보플루란과 100% 산소(O<sub>2</sub>) 2 L/min를 이용해 진정을 유지하였다.

##### (2) 미다졸람 병용 투여군

진정의 유도는 세보플루란 단독 사용군과 동일하게 진행하고 안면마스크를 경비캐놀라로 교체한 이후에 Dormicom® (Roche, Switzerland) 0.1 mg/kg을 어깨세모근에 근육주사하였다.

#### 2) 감시방법

진정동안 호기말이산화탄소농도, 호기말세보플루란농도, 산소포화도, 분당 호흡수, 혈압을 10분 단위로, 분당 심박수를 5



**Fig. 1.** Flowchart of case selection. ASA = Physical status classification system of Americal Society of Anesthesiologists, PO = Per Os, IV = Intravenous injection, LMA = Laryngeal mask airway, IN = Intranasal spray, IM = Intramuscular injection

분 단위로 감시하였다. 진정 깊이를 평가하기 위해 S/5 Entropy™ Module을 사용하였으며, 제조사의 지시에 따라 환자의 이마에 1회용 Entropy 센서를 부착하고 Response entropy (RE) 값과 State entropy (SE) 값을 10분 단위로 감시하였다. 모든 자료는 Datex-Ohmeda S/5 Anesthesia Monitor (Datex-Ohmeda Division, Instrumentarium corporation, Helsinki, Finland)를 이용해 감시 및 저장하였다. 분당 호흡수의 측정은 안면마스크를 이용해 진정을 유도하면서 측정을 시작하였고, 엔트로피 값의 측정은 환자가 완전히 잠든 이후부터 측정하여, 두 값은 환자의 초기 값을 구하지 못하였다.

3) 자료의 분석

세보플루란 흡입진정에 추가적으로 0.1 mg/kg의 미다졸람을 근육주사한 경우, 진정 깊이와 심혈관계에 미치는 영향을 알아보기 위해, S군의 평균 진정시간인 60.3 ± 34.3분을 기준으로 초기 60분 동안 각 군별로 시간에 따른 환자의 RE값, SE값, 분당 호흡수, 분당 심박수, 평균동맥압[(2\*확장기혈압+ 수축기혈압)/3]을 평균하여 비교하였다.

4) 통계학적 분석

통계 분석은 SPSS 17.0 for windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하였다. 두 군 사이의 성별 분포의 통계학적 유의성을 평가하기 위해 Chi-square test를 시행하였고, 성별을 제외한 인구통계학적 자료와 평균치료 시간 및 진정시간의 통계학적 유의성을 평가하기 위해 비모수 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 두 군의 시간에 따른 RE값, SE값, 분당 호흡수, 분당 심박수, 평균동맥압을 비교하기 위해 반복측정분석법(Repeated measures analysis of variance)을 시행하였다. 또한 진정 유도 전(0분)과 유도 후(10/20/30/40/50/60분)의 분당 심박수와 평균동맥압을 비교하기 위해 Wilcoxon signed ranks test를 시행하였다. 모든 통계량의 유의 수준은 0.05로 하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1. 인적 사항 및 치료 내용

두 군의 성별 분포, 연령, 체중, 치료 및 진정시간의 평균값은 Table 1과 같으며 두 군 사이의 통계학적인 유의차는 없었다( $p > 0.05$ ). S군의 경우, 과잉치 발치를 비롯한 소수술이 8증례, 수복치료가 10증례였으며, SM군의 경우, 소수술이 9증례, 수복치료가 9증례였다. 또한 치료 및 진정시간의 평균 값에서는 차이가 없었지만, S군은 진정시간이 30분 이하로 짧은 경우가 7증례인데 반해, SM군은 2증례였다.

2. 진정 깊이

치료 초기 1시간 동안 RE값과 SE값 모두 SM군이 S군에 비해 낮은 수치를 나타내었지만, 통계학적인 유의차는 없었다( $p > 0.05$ )(Fig. 2). 또한 S군의 경우, 50분 이후에 평균 엔트로피 값이 상승하는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). S군과 SM군의 평균 RE값과 SE값은 Table 2와 같다.

3. 분당 호흡수

치료 초기 1시간 동안 시간에 따른 분당 호흡수는 일정한 경향성을 찾을 수 없었으며, 두 군 모두 환자 연령의 평균 분당 호흡수<sup>2)</sup>에 비해 높은 수치를 나타내었다(Fig.3, Table 2).

4. 분당 심박수와 평균동맥압

치료 초기 1시간 동안 분당 심박수는 SM군이 S군보다 높은 수치를 나타내었으며 두 군 간의 통계학적 유의차가 존재하였다( $p < 0.05$ )(Fig. 4, Table 2).

평균 동맥압의 경우, 치료 초기 1시간 동안 SM군이 S군에 비해 높은 수치를 나타내었으며 두 군 간의 통계학적인 유의차가 존재하였다( $p < 0.05$ ). 또한 두 군 모두에서 초기 값(0분)에

Table 1. Demographic data of patients and elapsed time for procedures

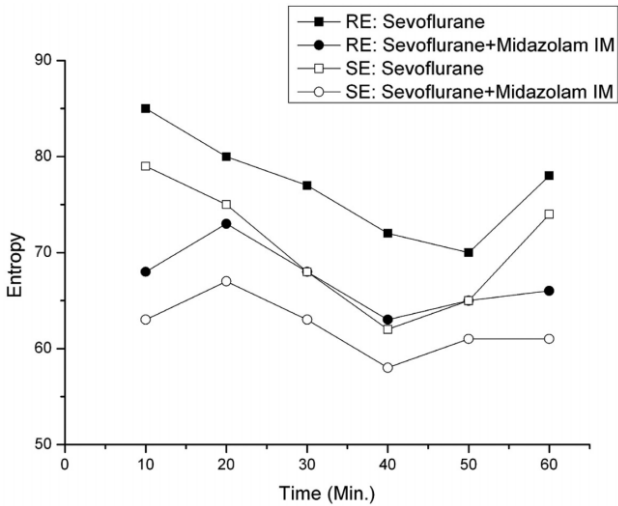
	Group S (n = 18)	Group SM (n = 18)	Total (n = 36)
Gender (male / female)	12/6	9/9	21 / 15
Age (year)	4.3 ± 1.1	4.8 ± 1.1	4.6 ± 1.1
3	5	4	9
4	6	2	8
5	3	6	9
6	4	6	10
Body weight (kg)	18.1 ± 5.6	18.4 ± 2.6	18.3 ± 4.4
Duration of treatment (min)	45.8 ± 32.6	63.3 ± 38.0	54.6 ± 36.4
Duration of sedation (min)	60.3 ± 34.3	76.9 ± 42.2	68.6 ± 39.4

Values are mean ± SD, S = Sevoflurane insufflation sedation, SM = Sevoflurane + Midazolam IM sedation, Chi-square test ( $p > 0.05$ ), Mann-Whitney U test ( $p > 0.05$ )

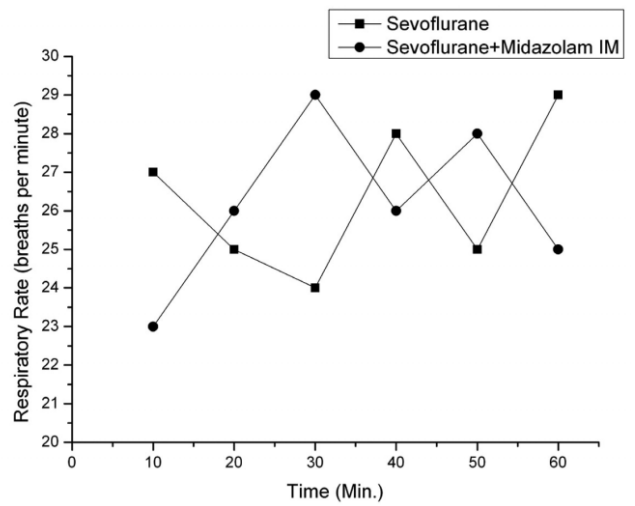
**Table 2.** Effects of the additional 0.1 mg/kg intramuscular midazolam on sedation depth and cardiopulmonary function

	Group S (n = 18)	Group SM (n = 18)	p value
Response Entropy	77 (70 - 85)	67 (63 - 73)	0.103
State Entropy	71 (62 - 79)	62 (58 - 67)	0.198
Respiratory rate (breaths per minute)	26 (24 - 29)	26 (23 - 29)	0.903
Heart rate (beats per minute)	102 (94 - 116)	117 (111 - 122)	0.034*
Mean arterial pressure (mmHg)	61 (57 - 70)	70 (66 - 81)	0.030*

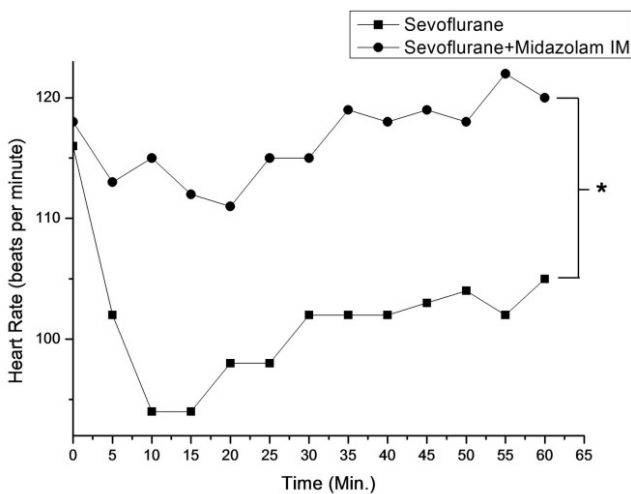
Values are mean (range), S = Sevoflurane insufflation sedation, SM = Concomitant administration of 0.1 mg/kg intramuscular midazolam with sevoflurane insufflation sedation, Wilcoxon signed ranks test (\* :  $p < 0.05$ )



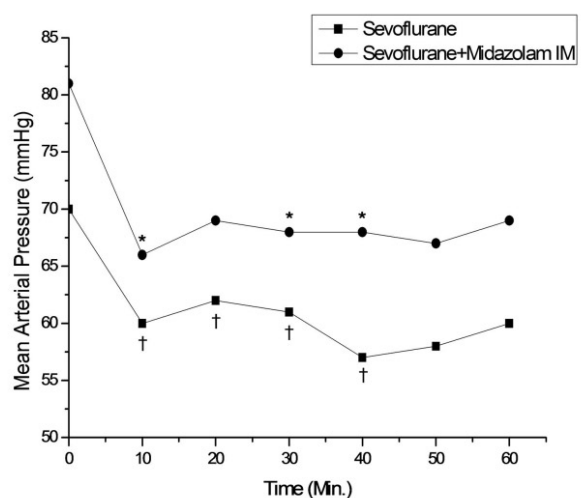
**Fig. 2.** Response entropy and state entropy during sedation showed no statistically significant differences between two groups. Repeated measures analysis of variance ( $p > 0.05$ ). Entropy sensor was applied after the loss of consciousness of patients. RE : Response entropy, SE : State Entropy.



**Fig. 3.** Respiratory rate during sedation showed no statistically significant differences between the two groups. Repeated measures analysis of variance ( $p > 0.05$ ). Respiratory rates were detected at the beginning of the induction of sedation.



**Fig. 4.** Heart rate during sedation showed statistically significant differences between the two groups except initial value (0 minute). Repeated measures analysis of variance (\* :  $p < 0.05$ ).



**Fig. 5.** The mean arterial pressure during sedation showed statistically significant differences between the two groups. Repeated measures analysis of variance ( $p < 0.05$ ). \* and † = Significant differences from the corresponding reference value (0 minute). Wilcoxon signed ranks test ( $p < 0.05$ ).

비해 세보플루란 흡입진정 유도 및 미다졸람 근육주사 이후에 유의하게 낮아진 평균동맥압을 확인할 수 있었다( $p < 0.05$ )(Fig. 5, Table 2).

#### IV. 총괄 및 고찰

세보플루란을 이용한 흡입진정이 소아 환자의 외래 치료에 효과적으로 사용되고 있다<sup>7-10,12</sup>. 그 중에서도 특히 경비캐놀라를 이용한 세보플루란 흡입진정은 경비캐놀라의 작은 부피로 인해 구강영역의 치료에 방해가 되지 않을 뿐 아니라, 마취가스의 운반과 동시에 이산화탄소 감시가 가능하다는 장점을 가지고 있다<sup>7,12</sup>. 그러나 환자의 코를 통한 호흡이 불안정한 경우(구호흡 등)에는 환자가 마취제를 거의 흡입하지 않기 때문에 적절한 진정 깊이를 얻지 못하게 되고 이는 진정의 질을 떨어뜨리게 된다. 따라서 후향적인 마취기록지의 분석을 바탕으로 한 본 연구를 통해 세보플루란 흡입진정 동안 미다졸람 병용 투여가 진정 깊이와 심혈관계에 미치는 영향에 대해 알아보았다.

Melvin 등은 미다졸람의 사용이 할로탄을 이용한 마취 유도 시에 MAC (Minimum Alveolar Concentration) 값을 낮춘다고 하였다<sup>13</sup>. 이 같은 특징은 세보플루란에도 동일하게 적용할 수 있다. 즉, 세보플루란 흡입진정에 미다졸람을 병용 사용하는 경우, 동일한 용량의 세보플루란을 단독 사용하는 경우보다 진정의 깊이가 깊어지게 된다. 옥 등에 따르면 세보플루란을 이용한 전신마취 시에 0.05 mg/kg의 미다졸람을 정맥주사한 경우, 평균 Bispectral Index (BIS)가 대조군과 0.03 mg/kg의 미다졸람을 정맥주사한 경우보다 유의하게 낮았다고 하였다<sup>14</sup>. 이번 연구에서는 진정 깊이를 평가하기 위해, 뇌파측정장비인 S/5 Entropy™ Module을 사용하였다<sup>15</sup>. 이 장비는 Response Entropy (RE) 값과 State Entropy (SE) 값을 나타내는데, RE 값은 안면근에 빠르게 반응하여 근전도를 측정된 값이며, SE 값은 뇌전도를 측정하여 뇌에 작용한 약물의 최면 효과를 추정된 값이다. 일반적으로 SE 값이 RE 값에 비해 10 정도 낮은 값을 보이며, 100에 가까울수록 환자가 깨어있다는 것을 의미하고, 0에 가까울수록 환자가 깊게 잠들었음을 의미한다. 제 조사에 따르면, RE 값과 SE 값이 40에서 60 사이일 때, 임상적으로 수술에 적합한 마취 깊이라고 하였다. 이번 연구에서 미다졸람을 병용 투여한 SM군의 RE값과 SE값이 S군에 비해 전반적으로 낮은 값을 보였지만 통계학적인 유의차는 존재하지 않았다( $p > 0.05$ )(Fig. 2). 이는 0.1 mg/kg의 미다졸람 근육주사 용량이 안정적인 진정 깊이를 얻는데 충분하지 않았을 가능성을 생각해 볼 수 있다. Malamed 등은 미다졸람과 메페리딘을 정맥주사 하기 전, 항불안 효과 및 얕은 진정을 유도할 목적으로 0.15 mg/kg의 미다졸람을 근육주사 하였다<sup>16</sup>. Payne 등은 0.15 mg/kg의 미다졸람을 근육주사 하였을 때, 주사 후 4시간 동안 미다졸람의 평균 혈중 농도가 항불안 및 얕은 진정 효과를 가지는 최소 농도인 40 ng/ml 이상을 유지한다고 하였으며, 자극이 없는 상태에서 성인이 잠들 수 있는 최소 농도인 100 ng/ml를 넘지는 않는다고 하였다<sup>3</sup>. 즉, 본 연구에서 사용

한 0.1 mg/kg의 미다졸람 근육주사 용량은 세보플루란 흡입진정과 병용하여 사용하기에는 안전한 용량이라고 할 수 있으나, 통계적으로 유의한 수준의 진정 깊이를 얻기에는 부족한 용량이라고 할 수 있다. 추후 세보플루란 흡입진정과 병용 사용시 안정적인 진정 깊이를 얻기에 적절한 미다졸람 용량의 결정에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 그러나 실제 치료를 진행한 술자들의 진술에 따르면, 미다졸람을 병용 투여한 경우, 적절하지 못한 진정 깊이로 환자가 갑자기 움직임을 보이거나 깨는 횟수가 감소하였다고 느꼈는데, 미다졸람 병용 투여 여부를 술자가 인지하고 있었기 때문에 이에 대한 술자의 편견이 반영되었을 수도 있으나, 엔트로피 값의 통계적 유의성으로는 표현되지 않는 진정 깊이의 미세한 차이도 있을 것이라 생각한다. 따라서 추후 뇌파측정과 함께 Ramsay sedation scale이나 Modified Observer's Assessment of Alertness / Sedation Scale (MOAAS) 등을 동반한 이중맹검법을 통해 그 차이를 밝히는 추가적인 연구가 필요할 것이라 사료된다.

또한 50분 이후에 S군의 평균 엔트로피 값이 증가하는 것을 관찰할 수 있다(Fig. 2). 본 연구는 후향적인 연구로써 두 군 사이의 치료 및 진정시간을 통제하지 못하였으며, 결과적으로 S군의 평균 치료시간과 진정시간은 각각 45.8분과 60.3분, SM군의 평균 치료시간과 진정시간은 각각 63.3분과 76.9분으로 통계학적인 유의차는 없을지라도 두 군 사이의 평균 치료시간과 진정시간 모두에서 대략 17분 정도의 차이가 난다. 즉, 진정 이후 50~60분의 시간은 SM군에서는 진정이 유지되고 있는 시간이지만, S군에서는 가스의 공급을 중단하고 환자가 깨고 있는 시간이었을 가능성이 높으며, 그래프 상에서 50분 이후 S군의 엔트로피 상승은 이를 반영하는 것이라 할 수 있다.

흡입마취제는 농도가 증가함에 따라 분당 호흡수의 증가와 일회호흡량의 감소를 가져오며 이와 같은 일회호흡량의 감소는 호흡 효율을 저하시킨다<sup>4</sup>. 즉, 세보플루란은 용량에 비례하여 호흡을 저하시키게 되며, 1.5 - 2 MAC에서 무호흡을 유발한다<sup>7</sup>. 이번 연구에서 S군과 SM군의 평균 호기말세보플루란농도는 각각  $2.5 \pm 0.7\%$ ,  $2.4 \pm 0.6\%$ 로 이는 3~5세 환자의 1 MAC에 해당한다<sup>18</sup>. 즉, 이번 연구에서 사용한 세보플루란 농도는 무호흡을 유발할 정도의 농도는 아니었다고 할 수 있다. 또한 미다졸람이 호흡에 미치는 영향은 크지 않으며, 연구 결과, S군과 SM군 사이에 분당 호흡수의 차이를 발견할 수 없었다<sup>4</sup>. 그러나 두 군 모두 환자 연령의 평균 분당 호흡수에 비해 높은 분당 호흡수를 나타내었으며, 이는 세보플루란의 흡입으로 인해 분당 호흡수가 증가한 것이라고 할 수 있다<sup>2</sup>.

진정시에 사용하는 약물들은 심장자율신경계에 영향을 미침으로써 심박수와 혈압에 변화를 일으킨다<sup>19</sup>. 진정시에 유발되는 저혈압은 정도에 따라 차이는 있지만 심한 경우, 생명을 위협하는 응급상황을 발생시키기도 한다<sup>4</sup>. 심한 저혈압은 장기 관류를 악화시켜 심장과 뇌를 비롯한 장기에 손상을 줄 수 있다. 이와 같은 저혈압은 빈맥이나 서맥이 있을 때 유발될 수 있는데 심하게 느려진 심박수는 결과적으로 심박출량의 감소를 가져오게 되며 이는 저혈압으로 이어지게 된다. 빈맥 또한 좌심실에 혈액

이 채워질 충분한 시간을 갖지 못하게 되며, 이는 심박출량의 감소와 함께 저혈압으로 이어지게 된다. 이와 같은 합병증은 기존에 심혈관계 질환은 가진 환자에서 보다 쉽게 발현될 수 있으므로 주의를 기울여야 하며 이 같은 이유로 진정시에 혈압과 심박수를 감시하는 것은 매우 중요한 의미를 가진다고 할 수 있다.

미다졸람은 분당 심박수를 약간 증가시키지만, 동시에 직접적인 심근 억제 효과를 가져 심박출량의 감소를 야기하며, 전신적인 혈관저항 감소효과와 함께 정맥을 확장시켜 정맥환류를 감소하게 함으로써 결과적으로 혈압(중심동맥압 = 전신혈관저항 × 심박출량)을 감소시키는 효과를 가진다<sup>20)</sup>. 또한 Yli-Hankala 등은 세보플루란을 이용한 자발 호흡시 분당 심박수에는 변화가 없으며, 중심동맥압은 감소한다고 하였다<sup>21)</sup>. 이번 연구에서 SM군의 분당 심박수가 S군의 분당 심박수에 비해 높은 값을 보였으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었는데, 이는 미다졸람이 분당 심박수를 증가시킨다는 이전의 연구와 일치하는 결과라고 할 수 있다<sup>20,22)</sup>. 또한 평균동맥압의 경우, 두 군 모두 초기값(0분)에 비해 진정 이후에 측정된 값(S군 - 10/20/30/40분, SM군 - 10/30/40분)이 유의하게 낮아졌으며 이는 미다졸람과 세보플루란의 혈압 감소 효과에 의한 것이라고 볼 수 있다. 그러나 미다졸람을 병용 투여했을 때 혈압 감소가 두드러질 것이라는 예상과는 달리, 두 군의 평균동맥압을 비교했을 때, S군의 평균동맥압이 SM군에 비해 낮게 측정되었으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 두 군의 초기 평균동맥압(0분)을 살펴보면 S군이 70 mmHg, SM군이 81 mmHg로 SM군이 S군에 비해 10 mmHg정도 높은 평균동맥압을 보이고 있으며, 이 차이가 치료 내내 유지되는 것으로 보아 두 군에서 보이는 비슷한 양상의 혈압 감소효과는 미다졸람 병용 투여의 영향보다는, 세보플루란의 영향을 받은 것이라고 해석할 수 있으며, 두 군의 초기 평균동맥압의 차이가 진정 내내 유지된 것이라고 할 수 있다.

분당 심박수의 초기값에 대해 살펴보면, S군이 116 bpm (beats per minute), SM군이 118 bpm으로 동일 연령의 평균 분당 심박수에 비해 다소 높은 값을 보였다<sup>2)</sup>. 이는 먼저 진정요법을 통해 치료를 받게 된 환자들의 치과적 불안이 일반 인구집단에 비해 높기 때문이라고 생각할 수 있다. Muinelo-Lorenzo 등과 Rodrigues Gomes 등은 치과적 불안이 분당 심박수와 혈압을 증가시킨다고 하였으며, 실제로 진정치료를 위해 진료실로 들어오는 아이들의 대부분은 진료실로 들어오기 전부터 울기 시작하였고, 안면마스크의 적용을 거부하여, 급속진정을 시행한 경우가 많았다<sup>23,24)</sup>. 또한, Yli-Hankala 등은 8 vol%의 세보플루란을 이용한 마취 유도시의 과환기가 빈맥을 유발한다고 하였으며, Malamed는 치과치료에 대한 공포가 과환기를 유발할 수 있다고 하였다<sup>2,22)</sup>. 즉, 치과치료에 대한 공포로 유발된 과환기와 환자가 울면서 가빠진 호흡이 8 vol%의 세보플루란을 이용한 급속진정 유도시에 빈맥을 발생시켜 초기 분당 심박수가 높게 측정되었을 가능성에 대해서도 생각해 볼 수 있다.

이번 연구에서 환자들은 진정 이후에 평균 12 kg당 1카트리

지의 1:100,000 에피네프린을 포함한 2%염산리도카인(리도카인 염산염수화물-에피네프린 주, 휴온스®, 대한민국)을 이용한 국소마취 하에 치과치료를 받았다. 국소마취를 시행하는 경우, 에피네프린의 영향으로 약 4분 정도의 일시적인 심박수 증가 양상이 나타나게 된다<sup>25)</sup>. 그러나 이번 연구는 후향적인 연구로써 정확한 국소 마취 시점의 파악이 어려워 에피네프린으로 인한 심박수 증가 양상을 볼 수 없었다. 또한 5분 단위로 심박수를 측정하였기 때문에 일시적인 심박수 증가가 나타났다고 하더라도 마취기록지 상에는 기록되지 않았을 수 있다. 따라서 추후 연구 시에 에피네프린에 의한 심박수 증가효과를 알아보기 위해서는 국소마취 시점을 마취기록지에 표시하고 국소마취 전후로는 최소 1분 단위의 마취기록이 의미가 있을 것으로 사료되며 이는 추후 연구과제로 남겨두고자 한다.

S군의 경우, 과잉치 발치를 비롯한 소수술이 8증례, 수복치료가 10증례였으며, SM군의 경우, 소수술이 9증례, 수복치료가 9증례로 두 군 사이에 치료 내용의 차이는 없었다. 일반적으로 미다졸람의 추가적인 투여는 30분 이상의 긴 치료가 예상되는 경우에 술자의 동의하에 근육주사가 이루어졌다. 실제로 평균 치료 및 진정 시간의 통계학적인 유의차는 존재하지 않았지만, 앞서 언급한 바와 같이 두 군 사이의 평균 치료 및 진정시간은 대략 17분 정도로 S군의 치료 및 진정시간이 SM군에 비해 짧았다. 또한 S군은 진정시간이 30분 이하로 짧은 경우가 7증례(외상으로 인한 응급치료 1증례 포함)인데 반해, SM군은 2증례 밖에 되지 않았다.

미다졸람의 추가적인 투여는 2가지 효과를 가진다. 첫째, 진정의 질을 높여줄 수 있다. 여기서 진정의 질을 높인다는 것은 술자의 개입 없이 환자 스스로 자발호흡을 유지하면서 치료에 방해가 되지 않을 정도의 움직임 보이는, 치과치료의 진행이 가능한 적절한 진정 상태를 유지하는 것이라 할 수 있다. 즉, 흡입진정은 환자가 비호흡을 적절하게 유지하는 것이 관건이며, 환자의 비호흡이 적절하지 않거나, 러버뱀을 사용하지 않는 술식의 경우, 실제로 환자는 호흡을 하고 있지만 비강으로 공급되는 세보플루란 가스를 거의 흡입하지 않아 환자가 치료 도중 쉽게 깨는 결과를 가져왔다. 즉, 세보플루란을 단독으로 사용하는 경우에는 호기말이산화탄소의 농도가 30 이상 유지될 때, 90 이하의 엔트로피 값이 유지되어 환자가 갑작스럽게 깨는 것을 방지할 수 있으며, 추가적인 미다졸람의 투여를 통해서 환자가 주로 구호흡을 하더라도 치료에 방해가 되지 않는 적절한 진정 깊이를 얻고자 하였다. 둘째, 미다졸람을 추가적으로 사용하는 경우, 동일한 진정 깊이를 얻기 위해 사용되는 세보플루란의 양을 줄일 수 있어, 경제적으로도 유리하고, 진료실 오염도 감소시킬 수 있다.

세보플루란을 단독으로 사용하여 진정을 시행하는 경우에는 치료시간이 최대 1시간이 넘지 않을 것을 권장하며, 30분 이상의 긴 치료를 시행하는 경우나 러버뱀을 사용하지 않는 소수술 치료의 경우에는 진정의 질을 높이면서도 진료실의 오염을 최소화하기 위해 미다졸람을 추가적으로 사용하는 것이 도

움이 될 것이라고 생각한다. 미다졸람만을 단독으로 사용하는 경우, 깊은 진정을 유지하기 위해 많은 양의 미다졸람이 필요하기 때문에 적은 양의 미다졸람 투여와 함께, 세보플루란 가스로 진정 깊이를 조절하여 보다 안전하면서도 적절한 진정 깊이를 얻는 것이 가능해지리라고 생각한다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가진다. 후향적인 연구로써 통제되지 않은 변수들이 결과에 영향을 미쳤을 수 있으며 표본수가 적어 조사대상이 모집단을 대표한다고 보기 어렵다. 또한 환자 별로 치료시간과 진정시간의 변이가 커서 진정과정 및 술식에 따른 차이를 반영하지 못했다는 한계를 가진다. 따라서 추가적인 연구 시에는 치료 및 진정시간을 통제하거나 진정과정 및 술식에 따라 자료를 분석하는 전향적인 연구가 필요할 것이라 생각한다.

## V. 결 론

본 연구는 세보플루란 흡입진정시 추가적인 미다졸람의 투여가 보다 안정적인 진정을 가능하게 함으로써 진정의 질을 높인다는 것을 뇌파측정장비의 엔트로피 값의 변화를 통해 확인하고자 하였다.

연구 결과, 미다졸람 병용 투여군이 세보플루란 단독 사용군에 비해 다소 낮은 엔트로피 값을 보였지만, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 추후 세보플루란 흡입진정과 병용하여 사용할 때, 진정의 질을 높이면서도 안전한 미다졸람의 용량을 결정하기 위해서 더 많은 표본수를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- Klingberg G, Broberg AG : Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent*, 17:391-406, 2007.
- Malamed SF : Sedation : A guide to patient management, 5th ed., Mosby, 52-54,97-421, 2010.
- Payne K, Mattheyse FJ, Liebenberg D, Dawes T : The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 37:267-272, 1989.
- Miller RD, Pardo MC : Basics of anesthesia, 6th ed., Elsevier Inc., 50,51,81-96,106-109, 2011.
- Averley PA, Girdler NM, Steele J, et al. : A randomised controlled trial of paediatric conscious sedation for dental treatment using intravenous midazolam combined with inhaled nitrous oxide or nitrous oxide/sevoflurane. *Anaesthesia*, 59:844-52, 2004.
- Smith I, Nathanson M, White PF : Sevoflurane - a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth*, 76:435-445, 1996.
- Kim SO, Kim YJ, Koo YS, Shin TJ : Deep sedation with sevoflurane insufflated via a nasal cannula in uncooperative child undergoing the repair of dental injury. *Am J Emerg Med*, 31:894e1-894e3, 2013.
- Kim SO, Kim YJ, Shin TJ, et al. : Deep sedation with sevoflurane inhalation via a nasal hood for brief procedure in pediatric patients. *Pediatr Emerg Care*, 29:926-928, 2013.
- Sury MRJ, Harker H, Thomas ML : Sevoflurane sedation in infants undergoing MRI: a preliminary report. *Paediatr Anaesth*, 15:16-22, 2005.
- Yu L, Sun H, Yang B, et al. : Comparison of effective inspired concentration of sevoflurane in preterm infants with different postconceptual ages. *Paediatr Anaesth*, 21:148-152, 2011.
- AAP, AAPD, Coté CJ, Wilson S : Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Paediatr Anaesth*, 118:2587-2602, 2006.
- Kim SO : A survey of non-emergency and emergency deep sedation using sevoflurane inhalation for pediatric or disabled patients. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 41:18-25, 2014.
- Melvin MA, Johnson BH, Quasha AL, Eger EI II : Induction of anesthesia with midazolam decreases halothane MAC in humans. *Anesthesiology*, 57:238-241, 1982.
- Ok SJ, Kim WY, Park YC, et al. : The effects of midazolam on the bispectral index after fetal expulsion in caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane. *J Int Med Res*, 37:154-162, 2009.
- Klockars JG, Hiller A, Taivainen T, et al. : Spectral entropy as a measure of hypnosis in children. *Anesthesiology*, 104:708-717, 2006.
- Malamed SF, Quinn CL, Hatch HG : Pediatric sedation with intramuscular and intravenous midazolam. *Anesth Prog*, 36:155-157, 1989.
- Eger EI II : New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*, 80:906-922, 1994.
- Katoh T, Ikeda K : Minimum alveolar concentration of sevoflurane in children. *Br J Anaesth*, 68:139-141, 1992.
- Win NN, Fukuyama H, Kohase H, Umino M : The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg*, 101:97-102, 2005.

20. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ : Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 62:310-324, 1985.
21. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Jääntti V, *et al.* : Epileptiform electroencephalogram during mask induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology*, 91:1596-1603, 1999.
22. Jang SY, Kim JY, Park KT : Effect of supplementary intranasal midazolam on oral sedation of children. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 39:11-16, 2012.
23. Muinelo-Lorenzo J, Sanfeliú JO, Suarez-Cunqueiro MM, *et al.* : Haemodynamic response and psychometric test measuring dental anxiety in a spanish population in galicia. *Oral Health Prev Dent*, 12:3-12, 2014.
24. Rodrigues Gomes SS, Barretobezerra AC, Maia Prado AC : Salivary biomarkers, vital signs and behaviour of pre-school children during their first dental visit. *Eur J Paediatr Dent*, 14:279-83, 2013.
25. Replogle K, Reader A, Nist R, *et al.* : Cardiovascular effects of intraosseous injections of 2 percent lidocaine with 1:100,000 epinephrine and 3 percent mepivacaine. *J Am Dent Assoc*, 130:649-57, 1999.



국문초록

## 소아환자의 세보플루란 흡입진정시 미다졸람 병용 투여의 효과에 관한 예비연구

지성인 · 김종수

단국대학교 치과대학 소아치과학교실

심한 치과적 공포와 불안으로 치과적 행동조절에 문제를 일으키는 환자의 경우, 진정법과 같은 약물적 행동 조절 방법이 요구될 수 있다. 이번 연구에서는 소아 환자에서 세보플루란 흡입진정시에 추가적으로 0.1 mg/kg의 미다졸람을 근육주사 하였을 때 진정 깊이와 심폐기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 2013년 1월부터 2014년 3월 사이 본원에서 세보플루란 흡입진정 하에 치과치료를 받은 환자의 마취기록지를 후향적으로 분석하였다. 3~6세의 환자를 대상으로 하였으며, 세보플루란 단독 사용군이 18명, 미다졸람 병용 투여군이 18명이었다. 미다졸람 병용 투여군의 평균 엔트로피 값은 세보플루란 단독 사용군에 비해 10정도 낮게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었으며( $p > 0.05$ ), 분당 심박수와 평균동맥압은 미다졸람 병용 투여군이 세보플루란 단독 사용군에 비해 높은 값을 보였다( $p < 0.05$ ). 즉, 0.1 mg/kg의 미다졸람 근육주사는 세보플루란 흡입진정시 진정의 질을 높이는데 큰 도움이 되지는 않았으며, 추후 세보플루란 흡입진정과 병용 사용하기에 적절한 미다졸람의 용량을 결정하기 위한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

**주요어:** 미다졸람, 세보플루란, 소아환자, 깊은 진정

www.kci.go.kr