

소아에서 비강, 구강, 직장내 Midazolam의 전처치 효과 비교

동아대학교 의과대학 마취과학교실

정찬종 · 황기백 · 여광환 · 이수일

- Abstract -

Comparison of Intranasal, Oral, and Rectal Midazolam for Premedication in Children

Chanjong Chung, M.D., Gi Baeg Hwang, M.D., Kwang Hwan Yea, M.D.
Soo Il Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dong-A University, Pusan, Korea

Background: When appropriate premedication is required for pediatric patients, the route of drug administration and the patient's age may affect the drug response. This study was designed to evaluate the premedicative effects of intranasal, oral, and rectal midazolam in preschool(1~6 year) and school (6.1~10 year) ages.

Methods: One hundred fourteen children aged 1~10 years were randomly allocated into three groups to receive midazolam via intranasal (0.3 mg/kg), oral (1.0 mg/kg), or rectal (1.0 mg/kg) route. Sedation scores were evaluated at the arrival in preanesthetic room, drug administration, 5, 10, 20 and 30 min after drug administration, separation from parent, mask application, and induction with inhalational agent. Time to sedation scores of 3 and 4 and time to complete recovery from general anesthesia were recorded.

Results: At the drug administration, the incidence of crying was significantly higher in nasal group than in oral and rectal groups, especially in pre-school age group (87.5, 23.5, 40.9% for nasal, oral and rectal groups, respectively). At 5, 10 and 20 min after drug administration, sedation scores were significantly higher in nasal and rectal groups than in oral group. At separation, mask application and inhalational induction, sedation scores were significantly higher in oral and rectal groups than in nasal group. Time to sedation score of 3 and time to complete recovery were significantly longer in oral group than in nasal and rectal groups.

Conclusions: In pre-school age, almost all the children cried at drug administration in nasal group, and onset and recovery were prolonged in oral group, so rectal route was suitable. In school age, nasal route was appropriate because of the lower frequency of crying at the drug administration and rapid onset and recovery. In overall age, rectal route was better because of the lower frequency of crying and rapid onset and recovery. This study suggests that administration route should be considered

논문접수일 : 1998년 1월 21일

책임저자 : 정찬종, 부산시 서구 동대신동, 동아의료원 마취과, 우편번호: 602-103, Tel: (051) 240-5390, FAX: (051) 247-7819

*이 논문은 1997학년도 동아대학교 학술연구조성비(연구기초자료비)에 의하여 연구되었음.

according to the age of pediatric patient to obtain appropriate premedication for pediatric patients.
(Korean J Anesthesiol 1998; 34: 730~738)

Key Words: Anesthesia: pediatric. Premedication: midazolam. Anesthetic techniques: intranasal; oral; rectal.

서 론

수술에 임하는 환아는 술전 정맥로 확보시 주사침에 대한 공포, 부모와의 격리시 두려움, 익숙하지 않은 수술방 분위기 등으로 정신적,^{1,2)} 생리적^{3,4)}인 문제를 유발할 수 있으나, 적절한 마취전 투약으로 이러한 문제점과 후유증을 감소시킬 수 있다.

마취전 투약에 사용되는 많은 약제중 midazolam은 수용성 benzodiazepine으로서 불안을 해소시키기 위해 널리 이용되고 있는데, 근육,⁵⁾ 비강,⁶⁾ 설하,⁷⁾ 경구,⁸⁾ 직장내⁹⁾로 투여할 수 있고, 과다 진정이나 호흡억제시 flumazenil을 사용하여 길항할 수 있다는 장점이 있다.¹⁰⁾ 그러나 투여 경로에 따라 그 약물의 반응이 다를 것이며, 그 각각에 있어서 장, 단점을 가지고 있다.⁵⁻⁹⁾ 투여 경로에 대한 각각의 연구들은 많이 보고되어 있지만 투여 경로에 대한 서로의 비교 연구는 없으며, 또한 나이에 따라서 투여 경로에 대한 환아의 반응도 다를 것으로 예상된다.

따라서 이 연구는 환아에게 전처치로 midazolam을 비강, 구강, 직장내로 투여하여 각 투여 경로에 따른 약물의 반응과, 환아의 나이군을 학동전기군과 학동기군으로 나누어 투여 경로와 나이군에 따른 환아의 반응을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

수술 시간이 2시간 이내로 예정되고, 미국마취과 학회 신체 상태 1, 2급에 해당하는 건강한 1세에서 10세까지의 환아 114명을 대상으로 하였다. 수술 전날에 환아를 방문하여 환아나 환아의 부모에게 본 연구의 목적과 전처치 방법에 대하여 설명하고 동의서를 얻었다. 수술 예정 시간 40분전에 전처치를 하지 않고, 정맥로 확보 없이 회복실로 환아와 환아의 부모를 함께 오게 하였다.

부모가 환아를 돌보거나 좋아하는 행동을 취하도

록 하면서, 맥박산소계측기(pulse oxymeter)와 심전도를 환아에 거치한 후, midazolam(Dormicum®, 로슈, 한국)을 비강(intranasal), 구강(oral), 직장내(rectal)로 투여하였다. 비강내 투여군은 midazolam 0.3 mg/kg을 주사 바늘이 없는 주사기로 코의 점막 위에 빨리 투여하였고, 구강내 투여군은 midazolam 1.0 mg/kg을 사과즙 5 cc에 섞어 마시게 하였고, 직장내 투여군은 midazolam 1.0 mg/kg을 직장내로 투여하였는데, 이때 최소 용량이 5 ml가 되도록 생리식염수를 섞어서 사용하였다. 약물을 투여한 후 모든 환아에서 산소는 투여하지 않았다.

비강내 투여군 환아는 약물을 투여한 20분 후, 구강과 직장내 투여군 환아는 약물을 투여한 40분 후에 수술실로 옮겨 마스크를 통해 산소 40%, 아산화질소 60%를 투여하면서 enflurane 농도를 점차 증가시켜 마취를 유도한 후 정맥로를 확보하였다. 이때 enflurane의 냄새를 감소시키기 위해 마스크 주위에 오렌지 냄새를 가진 향료를 발랐다. 정맥로를 확보한 후 atracurium 0.5 mg/kg을 투여하여 기관내 삽관을 실시하였고, 산소 40%-아산화질소 60%-propofol이나 enflurane으로 마취를 유지시켰다. 이 때 propofol은 첫 10분간 10 mg/kg/hr로 투여한 후 환자의 혈액학적 변화에 따라 6~10 mg/kg/hr로 주입속도를 조절하였으며, enflurane은 환자의 혈액학적 변화에 따라서 1~2 vol%로 조절하였다.

약물을 투여한 후 환아의 진정 상태를 Table 1과 같이 5 점수 단계로 나누어, 환아가 회복실에 도착 시, 약물 투여시, 약물을 투여한 후 5, 10, 20, 30분, 환아가 부모와 격리시, 환아에게 마스크 거치시, 흡입마취제로 마취유도시 환아의 반응과 진정 정도를 평가하였고, 진정 점수가 3, 4점이 되는 시간을 측정하였다. 이 때에 각 시간대에 환아의 맥박산소포화도(SpO₂), 심전도, 다른 부작용을 관찰하였다. 부모로부터 격리된 후 마취유도 전까지의 약물의 효과와 안전도를 평가하기 위하여 환아의 상태를 매우 만족(excellent: 진정 점수 3점 이상, SpO₂ 95% 이

Table 1. Sedation Scoring System

Criterion		score
Agitated	cling to the parent and/or crying // refuse mask	1
Alert	awake but not clinging to the parent, may whimper but not crying, anxious // refuse mask but accept with percussion	2
Calm	sitting or lying with eyes open, relaxed // accept mask	3
Drowsy	eyes closed but responds to minor stimulation // accept mask	4
Asleep	dose not respond to minor stimulation // accept mask	5

Table 2. Demographic Data

	Intranasal	Oral	Rectal
Age (year)			
Pre-school age	2.7 ± 1.4	3.0 ± 1.4	2.7 ± 1.6
School age	7.3 ± 1.5	7.6 ± 1.4	8.1 ± 1.3
Total	4.7 ± 2.7	5.2 ± 2.7	5.0 ± 3.1
Sex (M/F, n)			
Pre-school age	19/ 5	9/ 8	12/10
School age	8/10	6/10	8/ 9
Total	27/15	15/18	20/19
Weight (kg)			
Pre-school age	13.3 ± 3.4	15.2 ± 4.1	14.4 ± 4.9
School age	23.2 ± 4.8	25.0 ± 5.8	27.2 ± 6.8
Total	17.5 ± 6.4	20.0 ± 7.0	20.0 ± 8.6
Height (cm)			
Pre-school age	97.0 ± 17.1	95.6 ± 14.2	95.8 ± 20.1
School age	119.6 ± 7.8	121.9 ± 11.0	124.0 ± 10.5
Total	106.7 ± 17.8	108.4 ± 18.4	108.1 ± 21.7
Anesthetic duration (min)			
Pre-school age	77.3 ± 33.1	58.8 ± 28.1	80.8 ± 36.6
School age	83.1 ± 36.4	70.6 ± 35.8	75.9 ± 38.9
Total	79.7 ± 34.3	64.5 ± 32.1	78.7 ± 37.2
Main anesthetics(P/E, n)			
Pre-school age	14/10	12/5	13/ 9
School age	14/ 4	14/2	11/ 6
Total	28/14	26/7	24/15

All values are expressed as mean ± SD, but frequency in sex and main anesthetics variable, P/E: Propofol/Enflurane

상, 울지 않음, 모두 만족시), 만족(good: 진정 점수 2점, SpO₂ 95% 이상, 울지 않음, 모두 만족시), 불만족 상태(poor: 진정 점수 1점, SpO₂ 95% 미만 또는

울음 중에서 하나 이상의 조건 만족시)로 분류하여 평가하였다. 수술이 끝나고 회복실에 도착한 후 Aldrete 회복 점수가 10점이 되는 시간을 기록하였다.

약물 투여에 대한 환자의 반응, 각 시점에서의 진정 상태, 전체적인 약물의 효율성, 약물의 부작용, 회복되는 데 걸리는 시간 등에 대해 세 군을 비교하였다. 또 대상 환아를 1~6세를 학동전기군(pre-school age), 6.1~10세를 학동기군(school age)으로 나누어서 어느 투여 방법이 그 나이에 적절한가를 서로 비교하였다.

자료의 분석은 심박수, 맥박산소포화도, 마취후 회복되는 데 걸리는 시간은 분산 분석으로, 약물 투여시, 부모로부터 격리시, 마취 유도시의 울음의 빈도는 chi-square test로, 각 시점에 있어서 진정 점수의 비교는 Kruskal-Wallis test로 실시하였으며, p<0.05 인 경우를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

환자의 연령, 체중, 키, 성비, 총 마취시간 등에서 투여 경로에 따른 군간의 차이는 없었다(Table 2). 사용된 마취 유지제인 propofol과 enflurane 사용 빈도는 propofol이 78예(68.4%)로 많았으나, 투여 경로에 따른 세 군간에 차이는 없었다. 모든 환아에서 약물을 투여한 후 저산소증이나 서맥은 관찰되지 않았다.

약물 투여시 울음의 빈도는 비강내 투여군에서

의의있게 높았으며, 특히 학동전기 환아 24명중 21명(87.5%)에서 발생하였다. 부모로부터 격리시, 마취 유도시의 울음의 빈도는 투여군간에 차이를 보이지 않았다(Table 3).

진정 점수 3점에는 비강내 투여군 환아 1예를 제외한 모든 환아에서 도달하였고, 도달하는 시간은 구강내 투여군에서 다른 두 군보다 의의있게 길었다. 진정 점수 4점에는 총 47명(41%)의 환아에서 도달하였고, 도달 빈도에서 학동전기군에서는 투여 경로 각 군간에 차이가 없었고, 학동기군에서는 직장내 투여군이 다른 두 군에 비해 의의있게 많이 발생하였고, 전체 환아군에서는 구강내 투여군과 직장내 투여군에서 비강내 투여군보다 의의있게 많이 발생하였다. 진정점수 4점에 도달하는 시간도 구강내 투여군이 다른 두 군보다 의의있게 길었고, 직장내 투여군에서 비강내 투여군보다 의의있게 길었으나 학동기 환아에서는 두 군간에 차이가 없었다(Table 4). 또한 진정 점수 5점에도 비강내 투여군 4예(9.5%), 구강내 투여군 8예(24.2%), 직장내 투여군 8예(20.5%)에서 도달하였다.

각 시점에 있어서 진정 상태를 Fig. 1, 2, 3에 나타내었다. 약물 투여전 진정 점수는 투여 경로에 따라서 차이를 보이지 않았다. 약물 투여시 진정 점수는 비강내 투여군이 다른 두 군에 비해 의의있게

Table 3. Incidence of Crying

	Intranasal	Oral	Rectal
Drug administration			
Pre-school age	21/24 (87.5)*	4/17 (23.5)	9/22 (40.9)
School age	6/18 (33.3)	4/16 (25.0)	2/17 (11.8)
Total	27/42 (64.3)*	8/33 (24.2)	11/39 (28.2)
Separation			
Pre-school age	1/24 (4.2)	2/17 (11.8)	0/22 (0.0)
School age	1/18 (5.6)	0/16 (0.0)	0/17 (0.0)
Total	2/42 (4.8)	2/33 (6.1)	0/39 (0.0)
Induction			
Pre-school age	6/24 (25.0)	1/17 (5.9)	1/22 (4.6)
School age	0/18 (0.0)	0/16 (0.0)	1/17 (5.9)
Total	6/42 (14.3)	1/33 (3.0)	2/39 (5.1)

All values are expressed as frequency of crying/total number (% of crying). p<0.05 ; *: intranasal vs oral & rectal

Table 4. Time and Frequency to Sedation Score 3, 4 and Recovery Time

	Intranasal	Oral	Rectal
Time to score 3 (min)			
Pre-school age	7.5 ± 2.5 (24/24)	14.7 ± 7.4* (17/17)	9.0 ± 2.1 (22/22)
School age	7.0 ± 2.9 (17/18)	15.7 ± 7.4* (16/16)	8.2 ± 2.5 (17/17)
Total	7.3 ± 2.6 (41/42)	15.2 ± 7.3* (33/33)	8.6 ± 2.3 (39/39)
Time to score 4 (min)			
Pre-school age	11.5 ± 4.9 (2/24)	39.0 ± 9.6* (3/17)	25.0 ± 6.6* (8/22)
School age	10.8 ± 4.1 (6/18)	26.0 ± 8.0* (11/16)	16.7 ± 7.1 (17/17)*
Total	11.0 ± 4.0 (8/42)	28.8 ± 9.7* (14/33*)	19.4 ± 7.9* (25/39*)
Recovery time (min)			
Pre-school age	19.2 ± 9.3	24.1 ± 12.4\$	13.6 ± 7.4
School age	12.9 ± 9.0	31.5 ± 19.5*	21.1 ± 9.9
Total	16.5 ± 9.6	27.7 ± 16.4*	16.8 ± 9.3

All values are expressed as mean ± SD (number of frequency/total number). p < 0.05 ; *: oral vs intranasal & rectal, #: rectal vs intranasal, \$: rectal vs oral, &: oral vs intranasal

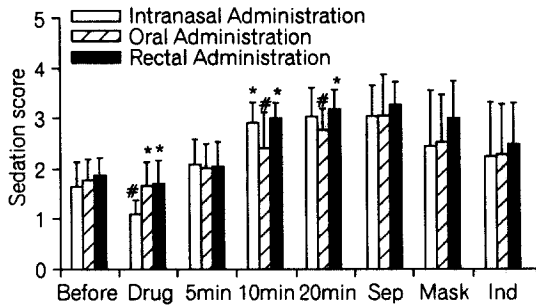


Fig. 1. Sedation scores of pre-school aged patients at each time. There are significant differences between * and # (p < 0.05). before : before drug administration, drug : at drug administration, 5, 10 and 20 min : 5, 10 and 20 minutes after drug administration, sep : at separation from parent, mask : at mask application, ind : at inhalational induction.

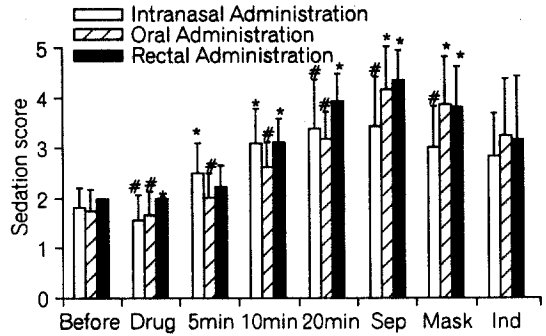


Fig. 2. Sedation scores of school aged patients at each time. There are significant differences between * and # (p < 0.05). before : before drug administration, drug : at drug administration, 5, 10 and 20 min : 5, 10 and 20 minutes after drug administration, sep : at separation from parent, mask : at mask application, ind : at inhalational induction.

낮았고, 학동기 환아에서는 직장내 투여군이 다른 두 군에 비해 유의있게 높았다. 약물 투여 5분 후 진정 점수는 세 군간에 차이는 없으나, 학동기 환아에서 비강내 투여군이 구강내 투여군에 비해 유의있게 높았다. 약물 투여 10분 후 진정 점수는 구강내 투여군이 다른 두 군에 비해 유의있게 낮았다. 약물 투여 20분 후 진정 점수는 직장내 투여군이 다른 두 군에 비해 유의있게 높았고, 학동전기 환아

에서는 직장내 투여군이 구강내 투여군보다 유의있게 높았다. 부모와 격리시와 마스크 거치시 진정 점수는 직장내 투여군이 비강내 투여군보다 유의있게 높았으나 학동전기 환아에서는 차이는 없었고, 학동기 환아에서는 비강내 투여군이 다른 두 군보다 유의있게 낮았다. 흡입 마취 유도시 진정 점수는 세 군간에 차이는 없었다. 보호자와 격리시 환아의 거부(진정 점수 2점 이하) 빈도는 학동전기군에서 3예

로 4.8%, 학동기군에서 1예로 2% 발생하였고, 투여 경로에 따른 빈도 차이는 없었다. 마스크 거치시 환자의 거부 빈도는 학동전기군에서 35예로 55.6%, 학동기군에서 16예로 31.4% 발생하였고, 투여 경로에 따른 빈도 차이는 없었다. 마취 유도시 환자의 거부 빈도는 학동전기군에서 20예로 31.8%, 학동기군에서 4예로 7.8% 발생하였고, 투여 경로에 따른 빈도 차이는 없었다.

부모로부터 떨어진 후 마취유도전까지의 약물의 효과와 안전도를 평가하였는데, 불만족 상태가 비강내 투여군(21.4%)이 구강내 투여군(9.1%)과 직장내 투여군(7.9%)보다 높았지만 전체적인 평가에 있어서는 세 군간에 차이를 보이지 않았다(Table 5).

수술이 끝난 후 회복 점수 10점에 도달하는 시간은 구강내 투여군에서 다른 두 군보다 유의있게 길

었으나, 학동전기 환아에서는 구강내 투여군이 직장내 투여군보다 유의있게 길었다(Table 4).

고 찰

6개월 이하의 환아에서는 진정 목적의 전처치가 꼭 필요하지 않으나,¹¹⁾ 10개월 이후의 환아에서는 수술로 인하여 정신적, 생리적 문제점과 술후 후유증을 유발할 수 있으므로,^{12,13)} 이를 줄이기 위한 여러 가지 전처치 방법들이 소개되고 있다. 이러한 목적으로 전처치에 사용되는 약제로는 barbiturate,¹⁴⁾ benzodiazepine,¹¹⁾ fentanyl,¹⁶⁾ sufentanil,¹⁶⁾ ketamine,^{17,18)} clonidine¹⁹⁾ 등이 있고, 약물에 따라서 정주, 근주, 설하, 비강내, 구강내, 직장내 등으로 투여할 수 있다.¹¹⁾

이들 약제중 benzodiazepine계 midazolam은 불안 해소, 진정 작용, 선행 기억 소실 등의 작용을 가진다. midazolam은 생리적 pH에서 지용성이므로 뇌조직에서 다른 조직으로의 빠른 재분배가 일어나 작용 시간이 짧고, diazepam보다 짧은 소실 반감기와 청소율로 회복 시간이 짧은 장점이 있고,²⁰⁾ 정상적인 의식으로 회복되는데는 4시간이 걸린다는 보고도 있으며,²¹⁾ 이러한 midazolam의 진정 효과는 flumazenil에 의해 길항되어진다.^{22,23)} 또한 midazolam은 설하,²⁴⁾ 비강내,⁶⁾ 구강내,⁸⁾ 직장내⁹⁾ 등 다양한 경로로 투여할 수 있다. 이러한 장점들 때문에 midazolam을 전처치에 많이 사용되고 있으며, 여러 투여 경로에 따른 많은 연구들이 보고되고 있다.

정주시 1~5분내 작용 발현, 2시간 이내의 작용 시간을 가지며, 근주시도 5~10분내 작용 발현과 높

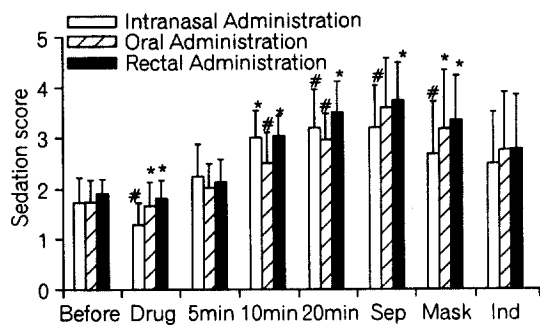


Fig. 3. Sedation scores of all patients at each time. There are significant differences between * and # (p<0.05). before : before drug administration, drug : at drug administration, 5, 10 and 20 min : 5, 10 and 20 minutes after drug administration, sep : at separation from parent, mask : at mask application, ind : at inhalational induction.

Table 5. Overall Efficacy and Safety

	Intranasal	Oral	Rectal
	Excellent/Good/Poor	Excellent/Good/Poor	Excellent/Good/Poor
Pre-school age	54.2/25.0/20.8	64.7/29.4/ 5.9	50.0/40.9/9.1
School age	50.0/27.8/22.2	50.0/37.5/12.5	52.9/41.2/5.9
Total	52.4/26.2/21.4	57.6/33.3/ 9.1	51.3/41.0/7.9

All values are expressed as % in each group. Excellent: sedation score ≥ 3, SpO2 ≥ 95% and no crying. Good: sedation score ≥ 2, SpO2 ≥ 95% and no crying. Poor: sedation score ≤ 1 or SpO2 < 95% or crying.

은 생체 이용율(bioavailability)을 가지는 장점이 있으나, 주사침에 의한 통증과 농양 발생 등의 단점이 있어,^{11,25)} 이로 인한 소아들의 불안감 등을 고려할 때 전처치로 적절하지 못한 것으로 생각된다. 비강 내나 설하로 투여는 혈관이 풍부하고 투과성이 큰 점막을 통해 전신 순환계로 빠른 흡수가 일어나 작용 발현이 빠르고, 간 문맥계를 거치지 않으므로 midazolam과 같이 간 청소율이 높은 약물에서 초회 통과 간성제거(first-pass hepatic metabolism)를 피할 수 있다는 장점이 있다.²⁴⁾ 그러나 비강내 투여시 작열감과 기침이나 재채기 유발, 인두내 쓴맛 등을 호소하고,⁶⁾ 동물 실험에서 신경조직과 직접 접촉시 신경 독성을 일으키는²⁶⁾ 등의 단점이 있으며, 약물 흡수는 온도, 습도, 함께 투여된 약물의 종류, 염증, 비강 점막의 혈류에 영향을 미칠 수 있는 기분 상태 등에 영향을 받을 수 있다.²⁷⁾ 구강내 투여 방법은 환아의 거부감이 적고, 근주 정도의 효과를 얻을 수 있고, 술후 회복 지연 등이 없다고 하였으나,⁸⁾ Payne 등²⁸⁾은 불완전한 흡수와 많은 초회 통과 간성제거에 의해 0.15 mg/kg 투여시 27%, 0.45나 1.0 mg/kg 투여시는 15%만이 생체 이용율을 가지므로 진정 효과 발현에 많은 용량이 필요하고, 발현 시간도 다른 투여 방법보다 늦어지는 단점이 있다고 하였다. 직장내 투여시 환아가 불편하고, 드물게 화상도 입는다는 보고도 있으나,¹¹⁾ Bijl 등²⁹⁾은 흡수가 잘되고, 점막 자극 유발도 없고, 거부 반응이 적다고 하였고, 예 등³⁰⁾도 효과적인 진정 방법이라고 하였다.

각 투여 경로에 따른 midazolam의 용량은 비강내 0.2~0.3 mg/kg, 근주 0.025~0.05 mg/kg, 구강내 0.5~0.75 mg/kg, 직장내 0.75~1.0 mg/kg, 설하 0.02 mg/kg 등으로 다양하게 보고하고 있으며,¹¹⁾ 본 연구에서는 다른 연구들에 비하여 충분한 양을 사용하였지만, 그로 인한 과다 진정에 의한 호흡계나 순환계 부작용은 관찰되지 않았다.

본 연구에서는 비강내 투여시 울음의 빈도가 64.3%로 다른 두 군에 비해 높아 투여시 작열감이 심한 것으로 생각된다. 특히 학동전기 환아에서 87.5%로 학동기 환아보다 높고, Karl 등^{7,16)}이나 Zedie 등³¹⁾과 유사한 경향을 보였는데, 이는 약물 투여시 작열감을 학동전기 환아들이 잘 참지 못한 반면, 학동기 아동들에게는 참을 수 있는 자극이라 생각된다. 통계학적 차이는 없으나 마취유도시 학동전기군

에서 높은 울음 빈도를 나타내었고, 이는 학동전기군이 비강내 투여 방법으로 충분한 진정 효과를 얻지 못하였던 것으로 생각된다.

각 시간대별 진정 점수 비교에서, 약물 투여시 비강내 투여군이 가장 낮았고, 직장내 투여군이 가장 높아 직장내 투여시 자극이 적은 것으로 생각된다. 약물을 투여한 후 5분에서는 비강내 투여군이 가장 높은 데 이는 비강내 투여시 빠른 발현 시간 때문으로 생각된다. 10분과 20분에서 직장내 투여군이 가장 높은 것은 비강내 투여 방법이 가장 빨리 진정 점수 3점에 도달하나, 직장내 투여 방법이 더 깊은 진정 효과를 나타내기 때문이라 생각된다. 구강내 투여군은 5, 10, 20분에서 모두 가장 낮은 진정 효과를 나타내고 있는데, 이는 느린 진정 효과 발현 때문이라 생각된다. 부모와 격리시, 마스크 거치시, 흡입 마취 유도시 학동기군이 학동전기군보다 진정 점수가 더 높게 유지되었고, 각 시술에 따른 환아의 거부도 낮아 더 나은 진정상태를 유지하였다. 이는 학동기군 환아에서 학동전기군 환아보다 협조가 잘 되어 약물이 정확히 투여되었고 용량도 적절하였고 생각되나, 학동전기 환아에는 투여시 거부반응 등을 고려해 볼 때 투여량이 적었기 때문이라 생각된다.

진정 점수 3점에 도달하는 시간은 비강내 투여군에서 김 등,³²⁾ Karl 등^{7,16)}과 유사하게 약 8분 정도였고, 직장내 투여군에서는 약 9분으로 Spear 등¹⁰⁾과 유사하나 예 등³⁰⁾보다 빨랐다. 구강내 투여군에서는 Feld 등⁸⁾과 유사하게 약 15분이었고, 다른 두 군보다 느린데, 이는 늦은 발현 시간 때문이라 생각된다.

대부분의 환아가 진정 점수 3점에 도달한 후 부모와 격리가 가능하였고, 부모와 격리시 거부 빈도나 울음 빈도 등이 낮은 것을 고려할 때, 진정 점수 3점이 부모와 격리하는데 적절한 진정 점수로 생각된다. 진정 점수 4점에 도달하는 빈도가 많은 구강내와 직장내 투여군에서 마스크 거치시나 마취유도시 거부반응이 적고, 진정 점수가 높아 진정 점수 4점 이상이 마취 유도에 적합한 진정 점수라 생각된다. 부모로부터 떨어진 후 마취 유도 전까지의 약물의 효과와 안전도 평가에서 세 군 모두 비슷했는데, 이는 세 경로 모두 전처치 목적으로 사용할 때 서로의 장, 단점을 보완하며 안전하게 사용 가능하다고 생각한다.

회복실에서 회복 점수 10점에 도달하는 시간은 비강내 투여군의 경우 약 17분 정도로 Wilton등⁶⁾과 Zedie등³¹⁾보다 빨랐고, 직장내 투여군의 경우 약 17분으로 예등³⁰⁾과 Spear등¹⁰⁾보다 빨랐는데 이는 마취 유지제로 각성이 빠른 propofol 사용 횟수가 많았기 때문으로 생각되고, 구강내 투여군은 Feld등⁸⁾보다 느렸는데 본 연구에서 다른 연구보다 midazolam을 많은 용량을 사용하였고, 회복 정도에 대한 측정 방법도 달랐기 때문으로 생각된다. 구강내 투여군에서 비강이나 직장내 투여군보다 회복 시간이 의의있게 길었는데, 이는 구강내 투여군이 다른 두 군에 비해 작용 발현 시간도 길고 회복 시간도 길었기 때문으로 생각된다.

비강내 투여군에서는 빨리 진정 상태에 도달하고 회복이 빠르나, 진정 정도가 약하고, 투여시 울음의 빈도가 높은 단점이 있는 것으로 생각된다. 구강내 투여군은 투여시 우는 빈도가 낮고, 진정 정도가 우수하나, 진정 상태에 도달하는 시간이 길고, 회복 시간이 길어지는 단점이 있다. 직장내 투여군은 진정 상태 도달 시간도 짧고, 진정 정도도 우수하며, 회복 시간도 짧은 것으로 생각된다.

약물에 대한 환자의 반응을 살펴볼 때 학동전기 환자에서 학동기 환자보다 전반적으로 진정 정도가 약한 것으로 생각되므로 학동전기 환아에 투여된 약물의 용량이 부적절한 것으로 생각되어 이에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것이고, 학동기 환아에서는 투여 용량이 적절한 것으로 생각된다.

결론적으로 학동기전군에서는 비강내 투여시 대부분 환아가 울었고, 구강내 투여군은 진정되는 시간과 회복하는데 걸리는 시간이 다른 두 군보다 길어, 직장내 투여 방법이 가장 우수하다고 생각되고, 학동기군에서는 비강내 투여시 거부 반응이 적었고, 진정 시간과 회복 시간이 짧아 가장 우수하였다. 전체 환아군에서는 울음의 빈도와 회복 시간 등을 고려할 때 직장내 투여 방법이 가장 우수하다고 생각된다. 또 진정 점수 3점에 도달하면 부모와 격리가 가능하다고 생각되고, 이를 마취전 투약의 목표로 하는 경우는 비강내 투여군도 좋은 투여 방법이나, 마스크 거치나 마취 유도를 위해서는 진정 점수 4점 이상이 되어야 충분하다고 생각되므로 이를 목표로 하는 경우는 직장내 투여군이 우수하다고 생각된다. 환자의 나이에 따라서 투여 경로에 따른 환

아의 반응과 약물의 효과 등이 다르기 때문에 마취에 임하는 환아를 진정시키기 위해 약물을 투여시 나이에 따라 투여 경로를 선택해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Gregory GA: Pediatric anesthesia. New York, Churchill Livingstone. 1989, pp 523-38.
2. Bevan JC, Johnston G, Haig MJ, Tousignant G, Lucy S, Kirmon V, et al: Preoperative parental anxiety predicts behavioural and emotional responses to induction of anaesthesia in children. *Can J Anaesth* 1990; 37: 117-82.
3. Laycock GJA, McNicol LR: Hypoxaemia during induction of anaesthesia: an audit of children who underwent general anaesthesia for routine elective surgery. *Anaesthesia* 1988; 43: 981-4.
4. Raftery S, Warde D: Oxygen saturation during inhalation induction with halothane and isoflurane in children: effect of premedication with rectal thiopentone. *Br J Anaesth* 1990; 64: 167-9.
5. Taylor MB, Vine PR, Hatch DJ: Intramuscular midazolam premedication in small children. *Anaesthesia* 1986; 41: 21-6.
6. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA: Pre-anesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-5.
7. Karl HW, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffie JM: Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. *Anesthesiology* 1993; 78: 885-91.
8. Feld LH, Negus JB, White PF: Oral midazolam pre-anesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1990; 73: 831-4.
9. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, Esteve C, DeLauture D, Olive G: The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology* 1986; 65: 536-8.
10. Spear RM, Yaster M, Berkowitz ID, Maxwell LG, Bender KS, Naclerio R, et al: Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1991; 74: 670-4.
11. Miller RD: Anesthesia, 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc. 1994, pp 2104-8.
12. Beeby DG, Hughes JO: Behaviour of unsedated children in the anaesthetic room. *Br J Anaesth* 1980; 52: 279-81.

13. Korsch BM: The child and the operating room. *Anesthesiology* 1975; 431: 251-7.
14. Liu LMP, Goudsouzian NG, Lui P: Rectal methohexital premedication in children: a dose comparison study. *Anesthesiology* 1980; 53: 343-5.
15. Epstein RH, Mendel HG, Witkowski TA, Water R, Guarnieri KM, Marr AT, et al: The safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for preoperative sedation in young children. *Anesth Analg* 1996; 83: 1200-5.
16. Karl HW, Keifer AT, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM: Comparison of the safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients. *Anesthesiology* 1992; 76: 209-15.
17. 이기영, 신양식, 이춘수, 박기용, 이동철, 김종래 등: 소아의래 환자 마취를 위한 ketamine 경구 전투약. *대한마취과학회지* 1996; 30: 58-67.
18. Tobias JD, Phipps S, Smith B, Mulhern R: Oral ketamine premedication to alleviate the distress of invasive procedure in pediatric oncology patients. *Pediatrics* 1992; 90: 537-41.
19. 박동호, 박정원: 소아에서 clonidine 경구 전처치의 효과와 서맥 발생시 교정을 위한 glycopyrrolate 적정량에 대한 고찰. *대한마취과학회지* 1996; 30: 443-9.
20. Stoelting RK: *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Co. 1991, pp 118-33.
21. Reves JG, Fragen RT, Vinik HR, Greenblatt DJ: Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62: 310-24.
22. Ghoneim MM, Dembo JB, Block RI: Time course of antagonism of sedative and amnestic effects of diazepam by flumazenil. *Anesthesiology* 1989; 70: 899-904.
23. Mora CT, Torjiman M, White PF: Effects of diazepam and flumazenil on sedation and hypoxic ventilatory response. *Anesth Analg* 1989; 68: 473-8.
24. 정해정, 유종천, 김규삼: 소아에서 비강내와 설하점막을 통해 투약된 midazolam의 효과 비교. *대한마취과학회지* 1996; 31: 575-80.
25. McEvoy GK, Litvak K, Welsh OH Jr: *Drug information 96*. Bethesda Md, American Society of Health-System Pharmacists Inc. 1996, pp 1709-15.
26. Malinovsky JM, Cozian A, Lepage JY, Mussini JM, Pinaud M, Souron R: Ketamine and midazolam neurotoxicity in rabbit. *Anesthesiology* 1991; 75: 91-7.
27. Cote CJ, Ryan JF, Todres ID, Goudsouzian NG: *A practice of anesthesia for infants and children*. 2nd ed. Mexico, W.B. Saunders Co 1993, pp 87.
28. Payne K, Mattheyse FJ, Liebenberg B, Dawes T: The pharmacokinetics of midazolam in pediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 37: 267-72.
29. Bijl P, Roelofse JA, Stander IA: Rectal ketamine and midazolam for premedication in pediatric dentistry. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1050-4.
30. 예운해, 정찬중, 진영준: Ketamine과 midazolam의 직장강내 전처치에 대한 효과. *대한마취과학회지* 1994; 27: 227-35.
31. Zedie N, Amory DW, Wagner BKJ, O'Hara DA: Comparison of intranasal midazolam and sufentanil premedication in pediatric outpatients. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 59: 341-8.
32. 김영주, 김철호, 김윤희, 손수창, 최세진: 소아의 비강내 midazolam 전투약이 진정에 미치는 효과. *대한마취과학회지* 1997; 33: 627-32.