소아에서 중심정맥도관 삽관 시 Remifentanil과 함께 투여한 Midazolam 또는 Propofol의 효과에 관한 비교 연구

부산대학교 의과대학 마취통증의학교실

유 상 훈 · 권 재 영 · 이 현 정

The Effects of Midazolam or Propofol Combined with Remifentanil Infusion for Central Venous Catheterization in Children

Sang Hun Ryu, M.D., Jae Young Kwon, M.D., and Hyeon Jeong Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Background: Midazolam or propofol has been used for the procedural sedation in children. However, the combined use of remifentanil have not been widely investigated. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and safety of remifentanil infusion with intravenous anesthetics during the central venous catheterization in children.

Methods: After institutional review board approval and written informed consent from patients' parent, 20 children planned central venous catheterization for chemotherapy were randomly assigned into two groups. All patients were infused with remifentanil 0.1µg/kg/min. In M group, 0.3 mg/kg of midazolam bolus was injected and 0.1 mg/kg bolus were injected intermittently if the sedation was inadequate. In P group, 1.0 mg/kg of propofol bolus and 150µg/kg/min were infused. 0.5 mg/kg of propofol was given intermittently if the sedation was inadequate. Hemodynamic variables, end-tidal CO₂ (EtCO₂), bispectral index score (BIS) were monitored throughout the procedure.

Results: There were no significant differences in hemodynamic variables, sedation and recovery times. Oxygen saturation (SpO₂) in P group was significantly lower than that of M group at 15 min after the start of infusion. EtCO₂ in P group was significantly higher than that of M group at 10 min after the start of infusion. Hypoxemia (SpO₂ < 90%) were occurred in three patients of P group. There was no significant difference in BIS among the groups.

Conclusions: The combined infusion of remifentanil 0.1µg/kg/min with midazolam provided successful sedation without airway assistance during the central venous catheterization in children. (Korean J Anesthesiol 2007; 52: 669~74)

Key Words: children, midazolam, procedure, propofol, remifentanil, sedation.

서 론

통증을 동반하거나 불유쾌한 진단적, 치료적 시술을 시행하는 환자의 불안 감소, 진통, 진정, 그리고 움직임을 조절하기 위한 목적으로 여러 가지 진정제, 진통제, 및 해리 약물을 사용하며, 이러한 형태의 진정법은 새로운 약물과 감시의 발달로 지난 수년간 빠르게 발전해 왔다.¹⁾ 특히 소아 환자의 경우는 거의 모든 진단이나 시술에 진정을 필요로

하며 간단한 시술을 위해서도 전신마취가 필요한 경우도 많다. 소아에서 간단한 진단이나 치료목적의 시술 시 효과적인 진정법을 사용하게 되면 환자와 시술자의 만족도를 높이고, 전신 마취의 필요성을 줄일 수 있어 전신마취로 인한 부작용을 감소시키고 시간적 경제적 손실도 줄일 수 있게 된다.

일반적으로 소아 환자에서 진정상태 유도를 위하여 투여되는 약물 중 midazolam은 다양한 경로를 통해 투여가 가능하고 작용 시간이 짧아 흔히 사용되고 있으며 강력한 진정, 기억 상실, 그리고 항불안 효과를 나타낸다.^{2,3)} 그리고 propofol은 작용 발현이 빠르고 지속 투여하여도 지속 시간이 짧아 진정의 깊이를 조절하기 쉬워 소아의 진정 목적으로 지난 수 년간 점점 그 사용이 증가하고 있다.^{4,5)}

통증을 수반하는 간단한 시술의 경우에는 진정제만으로는 통증을 조절하기가 어려워 흔히 아편유사제 등의 진통

논문접수일 : 2007년 1월 10일

책임저자 : 권재영, 부산시 서구 아미동 1가 10

부산대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 602-739

Tel: 051-240-7399, Fax: 051-242-7466

E-mail: jykwon@pusan.ac.kr

석사학위 논문임.

제를 병용 투여하는데,¹⁾ 최근 우리나라에 도입되어 사용 중인 아편유사제인 remifentanyl은 작용발현이 신속하고, 간질 환 및 신질환 유무에 관계없이 체내에 축적되지 않으며, 주입시간에 상관없이 빠르게 작용이 소실되는 특징을 가지고 있어 그 사용이 증가되고 있다.^{6,7)} 소아에서 remifentanyl은 마취 중의 진통 목적이나 간단한 시술 중의 진통 목적으로 사용하고 있으나 함께 사용하는 진정제의 종류에 따른 연구는 많지 않다.

이 연구는 항암 요법을 위해 터널식 중심정맥도관 삽관을 시행하는 소아 환자에게 진통 목적으로 remifentanyl을 투여하고 진정 목적으로 propofol이나 midazolam을 함께 투여하여 진정과 진통에 대한 효과와 각 약물의 병용투여에 대한 안전성을 비교하였다.

대상 및 방법

병원 윤리위원회의 승인을 얻은 후, 20명의 항암 요법이 예정된 2세에서 10세 사이의 소아 환자를 대상으로 하였다. 발달장애, 신경학적 이상 및 기도의 기형이 있는 환자는 제외하였다. 수술 전날 대상 환자의 보호자에게 연구의 목적과 방법에 대해 충분히 설명을 하고 연구 참여에 대해 사전 동의를 받았다.

20명의 환자를 무작위로 midazolam과 remifentanyl을 투여하는 군(M군, n = 10), propofol과 remifentanyl을 투여하는 군(P군, n = 10)으로 나누었다. 3세 미만은 6시간, 3세 이상의 소아는 8시간 이상 금식을 하게 하였고,⁸⁾ 전투약은 하지 않았다.

환자가 수술실로 입실 후 remifentanyl을 0.1µg/kg/min의 속도로 지속 주입하면서 심전도, 맥박 산소 포화도 및 비침습 자동 혈압기용 혈압 측정대를 부착하고 지속적으로 심박수, 심전도, 호흡수, 맥박 산소 포화도 등을 측정하였으며 5분 간격으로 심박수, 평균 동맥압, 맥박 산소 포화도 및 호흡수를 기록하였다. 환자 감시 장치(M8003A IntelliVue MP40, Philips, Germany)를 부착 후 microstream 방식의 호기말 이산화탄소 분압 측정이 가능한 비케놀라(nasal cannula, M2522A Smart CapnoLine O₂ Plus, Phillips, Germany)를 통하여 산소를 2 L/min의 속도로 투여하며 동시에 호기말 이산화탄소 분압을 측정하고 5분 간격으로 기록하였다.

M군은 midazolam 0.3 mg/kg을 1회 정주하고, 초회 정주 2분 후 진정이 적절하지 않은 경우 적절한 진정에 이를 때까지 0.1 mg/kg씩 1분 간격으로 추가 정주하였다. 시술 도중 진정이 불충분하거나 환자가 움직일 경우 0.1 mg/kg을 추가 정주하였고, Midazolam의 총 양은 최대 0.6 mg/kg까지 정주하였다. midazolam 0.6 mg/kg을 정주하여도 진정이 적절하지 않은 경우 마스크에 의한 흡입마취로 방법을 변경

하였다.

P군은 propofol 1.0 mg/kg을 일 회 정주한 후 150µg/kg/min 속도로 지속 정주하면서, 초회 정주 1분 후 진정이 적절하지 않은 경우 적절한 진정에 이를 때까지 30초마다 0.5 mg/kg씩 추가 정주하였다. 시술 도중 진정이 불충분하거나 환자가 움직일 경우 propofol 0.5 mg/kg을 추가 정주하였다. 부적절한 진정으로 인한 midazolam이나 propofol의 추가 정주 횟수를 기록하였다.

진정의 깊이는 약물을 투여한 마취과 의사가 OAA/S (observer's assessment of alertness/sedation) score (Table 1)를 이용하여 측정하여,⁹⁾ OAA/S score 0-1을 적절한 진정이라고 정의하고, OAA/S score가 0-1이 된 후 터널식 중심정맥도관 삽관을 시도하였으며, 시술 도중 진정의 깊이는 OAA/S score 0-1을 유지하였다. Midazolam 또는 propofol을 초회 용량 투여 후 bispectral index (BIS Monitor Model A-2000, Aspect Medical System, USA) 감시 장치를 부착하고 환자에게 약물을 투여하지 않은 마취과 의사가 지속적으로 BIS 점수를 측정하면서 5분 간격으로 기록하였고 환자에게 약물을 투여한 마취과 의사는 BIS 점수를 볼 수 없도록 하였다.

Table 1. Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) Score

Responsiveness	Score
Responds readily to name in normal tone	5
Lethargic responses to name spoken in normal tone	4
Responds only after name is called loudly and/or repeatedly	3
Responds only after mild prodding or shaking	2
Responds only after painful trapezius squeeze	1
Does not respond to painful trapezius squeeze	0

Table 2. Steward Recovery Score

Consciousness	
Awake	3
Responds to verbal stimuli	2
Responds to tactile stimuli	1
Not responding	0
Airway	
Cough on command or cry	2
Maintaining good airway	1
Requires airway assistance	0
Motor	
Moves limbs purposefully	2
Non-purposeful movement	1
Not moving	0

Propofol 또는 midazolam의 초회 용량 투여 시작부터 눈을 뜰 때까지의 시간을 총 진정 시간(total sedation time, TST)이라 정의하고 기록하였다. 초회 용량 주입부터 적정한 진정에 이르는 시간을 유도 시간(induction time, IT)이라고 정의하고 기록하였다. 시술이 종료된 후 모든 약물의 주입을 중단하고 30초 간격으로 환자에게 눈을 뜰 것을 요구하여 눈을 뜬 시간을 개안 시간(eye opening time, ET)으로 정의하고 기록하였다. 회복실 도착 후부터 5분 간격으로 회복 점수(Steward recovery score)(Table 2)를¹⁰⁾ 측정하여 회복실에서 회복 점수가 6점 이상일 때 병동으로 옮기고, 회복실 입실에서 퇴실까지의 시간을 회복 시간(recovery time, RT)으로

정의하고 기록하였다.

시술 전 과정에 걸쳐 저산소증(맥박 산소 포화도 90% 미만)이나 무호흡(30초 이상)이 발생한 경우는 하악거상을 하거나 구강 인두 기도유지기를 거치하여 기도를 확보하고, 이를 시행하여도 저산소증이 개선되지 않은 경우는 마스크를 이용한 양압환기를 시행하며 그 사항을 기록하였다.

모든 수치는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였으며, 통계는 Statview 5.0 program (SAS institute, USA)을 이용하여 처리하였다. 군 간의 비교는 Mann-Whitney test와 chi-square test를 이용하였다. 95% 신뢰구간($P < 0.05$)을 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Table 3. Patient Demographics

	M group (n = 10)	P group (n = 10)
Age (years)	5.9 $\pm$ 2.0	4.7 $\pm$ 2.1
Height (cm)	120.0 $\pm$ 11.7	108.3 $\pm$ 15.7
Weight (kg)	23.2 $\pm$ 4.6	19.8 $\pm$ 8.4
Sex (Male/Female)	6/4	5/5
Diagnosis (leukemia/neuroblastoma/others)	5/3/2	5/2/3

Values are mean $\pm$ SD or number of patients. M group: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P group: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl. There are no significant differences between both groups.

결 과

각 군 간 환자의 연령, 신장, 체중, 성별, 진단명에는 서로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

시술 도중의 심박수, 호흡수 및 평균 동맥압은 양 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1-3). 약물 주입 15분 후 맥박 산소 포화도는 P군에서 $96.9 \pm 3.4\%$ 로 $99.5 \pm 0.7\%$ 인 M군에 비해 유의하게 낮았으며(Fig. 4), 약물 주입 10분 후 P군의 호기말 이산화탄소 분압은 40.4 ± 4.6 mmHg로 36.3 ± 3.2 mmHg인 M군에 비해 유의하게 높았다(Fig. 5). 약물주입 후 BIS 점수는 각 군에서 약물 주입 시간에 따라 유의한 변화가 없었으며 각 군 간에도 유의한 차이가 없었다(Fig. 6).

총 진정 시간, 유도 시간, 개안 시간 및 회복 시간에서

Fig. 1. The changes of heart rates (HR) during infusion of remifentanyl. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl, Preinduction: the values measured before administration of midazolam or propofol. 5-25: the values measured 5-25 min after the start of administration of midazolam or propofol. There are no significant differences in change of HR between both groups.

Fig. 2. The changes of respiration rates (RR) during sedation. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl, Preinduction: the values measured before administration of midazolam or propofol. 5-25: the values measured 5-25 min after the start of administration of midazolam or propofol. There are no difference in changes of RR between both groups.

Fig. 3. The changes of mean arterial pressure (MAP) during sedation. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl, Preinduction: the values measured before administration of midazolam or propofol. 5–25: the values measured 5–25 min after the start of administration of midazolam or propofol. There are no difference in changes of MAP between both groups.

Fig. 4. The changes of oxygen saturation (SpO₂) during sedation. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl, Preinduction: the values measured before administration of midazolam or propofol. The oxygen saturations of P group are significantly lower than those of M group at 15 min after the start of infusion. 5–25: the values measured 5–25 min after the start of administration of midazolam or propofol. *: P < 0.05 compared to P group.

각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 4). 시술 도중 맥박 산소 포화도가 감소하여 하악거상이나 구강 인두 기도유지기를 이용하여 기도 확보를 한 경우는 P군에서 3명 발생하였으며, 양압 환기를 필요로 하는 경우는 없었다. M군에서는 맥박 산소 포화도가 90% 미만으로 감소하는 경우는 없었다.

Fig. 5. The changes of end-tidal carbon dioxide partial pressure (EtCO₂) during sedation. EtCO₂ in P group are significantly higher than those of M group at 10 minutes after the start of infusion. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl, Preinduction: the values measured before administration of midazolam or propofol. 5–25: the values measured 5–25 min after the start of administration of midazolam or propofol. *: P < 0.05 compared to P group.

Fig. 6. The changes of BIS score during sedation. M: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl. 5–25: the values measured 5–25 min after the start of administration of midazolam or propofol. There are no significant differences in changes of BIS between both groups.

시술 도중 진정이 적절하지 않아 추가로 약물을 투여한 경우는 M군에서 7명, P군에서 4명이었으며, 적절한 진정 깊이에 이르지 못하여 흡입마취제를 사용하여 마스크를 통한 전신 마취로 방법을 변경한 환자는 없었다.

Table 4. Sedation and Recovery Times

	M group (n = 10)	P group (n = 10)
Total sedation time (min)	36.1 ± 7.9	39.9 ± 10.1
Induction time (sec)	105.2 ± 80.3	74.0 ± 43.0
Eye opening time (min)	5.7 ± 6.4	8.4 ± 3.3
Recovery time (min)	15.7 ± 9.8	10.0 ± 5.8

Values are mean ± SD. M group: midazolam intravenous bolus with infusion of remifentanyl, P group: propofol intravenous bolus and infusion with infusion of remifentanyl. There are no significant differences between both groups.

고 찰

이 연구는 소아에서 피하 터널이 필요한 중심정맥도관 삽관을 시행할 때 흔히 사용하는 전신마취 대신 remifentanyl과 함께 midazolam 또는 propofol을 투여하여 이 진정 방법의 효과와 안전성을 알아보고자 하였다.

항암제 사용을 위해 사용되는 중심정맥도관은 실리콘 재질로 되어 있어 시술 시 Seldinger법을 사용하지 않고 보다 굵은 바늘을 사용하여 정맥을 천자하여야 한다. 시술을 할 때 환자가 움직이면 혈관 손상의 위험이 커지기 때문에 저자가 근무하는 병원에서는 전신마취를 선호하였다. 하지만 이 연구에서와 같이 전신마취 대신 remifentanyl로 적절한 진통을 하고 진정제를 함께 투여하여 진정을 유도하여서 안전하게 시술을 할 수 있었으며 시술에 따른 기흉이나 혈관 손상 등의 부작용을 나타내는 환자도 없었다. 그 결과 대부분의 환자에서 시술을 성공적으로 마칠 수 있었으나 propofol을 사용한 경우는 호흡 억제 위험이 일부 있었다.

이 연구에서 각 군의 BIS를 측정하여 비교하였는데, BIS는 각성의 정도에 따른 뇌파 파형의 변화를 bispectral analysis를 하고 여러 환자의 spectral analysis 결과를 기초로 그 결과를 점수화한 하여 0에서 100까지의 숫자로 표시한 것으로,¹¹⁾ 환자의 의식 상태를 감시하는데 유용하다.¹²⁾ BIS는 성인에서의 각성 정도를 기준으로 사용하여, 소아에서 BIS 점수로 진정 상태를 평가하는 것이 힘들 수도 있다. Overly 등은¹³⁾ 소아에서 시술을 위한 진정을 할 때 ketamine 이외의 진정제를 사용할 경우 OAA/S 점수와 BIS 점수가 서로 상관관계가 있다고 하였다. 또한, Powers 등은⁴⁾ BIS가 소아에서 propofol을 사용한 진정에서 진정 정도를 평가하는 데 유용하다고 하였다. 이 연구에서도 BIS 점수는 M군에서 73.4 ± 7.7, P군에서 66.9 ± 15.5를 유지하였으며 비교적 진정의 깊이에 따라 변하는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나

OAA/S 점수와 상관관계는 환자 수도 충분하지 않고 대부분의 환자에서 OAA/S 점수가 0-1점이라 검증하지 않았다. 이 연구에서 M군과 P군의 BIS는 각 군에서 유의한 차이가 없어 비슷한 정도의 진정 수준에 도달하였다고 생각할 수 있다.

Propofol, remifentanyl과 midazolam은 용량에 비례하여 호흡억제를 유발하는 약물들이다. 이 연구에서 P군에서 M군보다 맥박 산소 포화도의 감소와 호기말 이산화탄소 분압의 증가를 볼 수 있었고, 맥박 산소 포화도가 90% 이하로 감소하여 하악거상이나 구강 인두 기도유지기가 필요한 환자가 3명 발생하였다. 이를 통하여 비슷한 진정 정도에서 propofol이 midazolam보다 호흡 억제가 더 심하다고 생각할 수 있다. Vardi 등은⁵⁾ 소아를 대상으로 propofol을 2.5-3 mg/kg를 일회 정주한 뒤 200µg/kg/min의 속도로 통증을 수반하는 시술에서 사용하여 58명의 환자 중 22명에서 호흡억제로 인해 머리 위치를 바꾸어야 했거나 무호흡이 나타났다고 하였다. Keidan 등은¹⁴⁾ propofol만 사용하여 진정을 유도하는 것과 remifentanyl을 병용하는 경우를 비교하여 remifentanyl을 병용하는 경우에 산소 포화도의 감소를 더 많이 관찰할 수 있었다고 하였다. Burton 등도¹⁵⁾ propofol로 인한 부작용 중 호흡기계 부작용이 가장 흔하였으며 이는 기관내 삽관은 필요 없이 환자를 자극하거나 머리 위치를 바꾸거나 산소 공급을 늘리거나 마스크를 통한 양압 환기로 후유증 없이 해결될 수 있다고 하였다. 이 연구에서도 propofol로 인한 산소 포화도 저하는 일시적으로 나타나 하악거상이나 구강 인두 기도유지기를 거치하는 것만으로도 저산소증이 없어졌으며 후유증 또한 발생하지 않았다. 하지만 소아에서 propofol을 사용할 때는 호흡 억제에 대한 적절한 감시가 꼭 필요하다는 것을 알 수 있었다.

Midazolam은 소아의 간단한 시술을 위한 진정 목적으로 가장 흔히 사용하는 benzodiazepine계 약물로 정주 후 2-3분 내에 최대 효과를 나타내고 작용 시간은 45-60분이다. 이 연구에서 midazolam의 용량은 초회 용량 0.3 mg/kg으로 다소 많은 양을 사용하였으나 호흡 억제는 나타나지 않았고 회복시간 역시 P군과 차이가 나지 않았다. 오히려 추가 용량이 필요했던 경우가 7명에서 나타났으며, 필요한 경우 midazolam을 추가로 투여하여 목표로 한 진정수준을 유지할 수 있었다.

Donmez 등은¹⁶⁾ 심도자술을 시행하는 55명의 소아를 대상으로 하는 연구에서 midazolam 0.5 mg/kg와 hydroxyzine 1 mg/kg를 경구로 투약한 후 remifentanyl을 0.1µg/kg/min의 속도로 지속 주입하여 안전하게 시술을 마칠 수 있었고 회복이 빨랐으며 remifentanyl을 급속 주입하는 경우 이외에는 호흡 억제가 나타나지 않았다고 하였다. Gold 등은¹⁷⁾ 성인을 대상으로 remifentanyl을 1µg/kg를 일회 정주한 뒤 0.1µg/kg/min

속도로 지속 주입하는 것과 midazolam으로 진정을 유도하면서 remifentanyl을 0.5 μ /kg 일회 정주 후 0.05 μ /kg/min 속도로 지속 주입하는 것을 비교하여 remifentanyl만을 투여하는 것보다 remifentanyl과 midazolam을 병용 투여하는 것이 호흡 억제와 환자 불안이 더 적었다고 하였다. 이 연구에서도 remifentanyl을 지속 주입하면서 midazolam으로 진정을 유도하여 호흡 억제 없이 목표로 한 진정 수준에 도달할 수 있었다.

Miner 등은¹⁸⁾ 수술을 위한 진정 시 비강을 통해 호기말 이산화탄소 분압을 측정하여 호기말 이산화탄소 분압의 상승을 통해 맥박 산소 포화도 측정만으로는 알 수 없는 호흡 억제를 발견할 수 있다고 하였다. 이 연구에서도 M군에서보다 P군에서 의미 있는 비강 내 이산화탄소 분압의 상승과 맥박 산소 포화도의 감소가 있었다. Miner 등의 연구결과와 마찬가지로 호기말 이산화탄소 분압을 비강에서 측정하는 것은 맥박 산소 포화도 측정과 함께 환자의 호흡 감시에 유용하리라 생각된다.

이 연구는 항암요법을 받는 소아 환자들의 비교적 간단한 수술 시 조절호흡을 통한 전신마취를 대신할 비교적 간단한 마취방법을 찾기 위한 연구인데, 환자의 나이와 특성을 제한한 결과 충분한 환자수를 확보하지 못한 단점이 있다. 그러나 소아 환자들에서도 remifentanyl과 midazolam 또는 propofol을 사용하여 비교적 안전하게 수술을 마칠 수 있다는 것은 확인할 수 있으며, 본 연구에서 나타난 군 간의 차이는 앞으로 보다 많은 수의 환자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이 연구에서 소아 환자에서 remifentanyl을 0.1 μ g/kg/min의 속도로 지속 정주하면서 midazolam과 propofol을 사용한 진정법은 모두 간단한 수술에 효과가 있다는 것을 알 수 있었으며 전신마취를 대신하여 사용할 수 있는 방법이라고 생각한다. 그러나 remifentanyl과 함께 propofol을 사용하는 경우 호흡 억제가 나타나는 경우가 더 많아 주의가 필요하다는 것을 알 수 있었다. 환자의 수가 적어 확실한 결론을 내기는 어렵지만 이 방법을 수술실 밖에서 사용하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- Krauss B, Green SM: Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006; 367: 766-80.
- Sievers TD, Yee JD, Foley ME, Blanding PJ, Berde CB: Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: safety and recovery parameters. *Pediatrics* 1991; 88: 1172-9.
- Shane SA, Fuchs SM, Khine H: Efficacy of rectal midazolam for the sedation of preschool children undergoing laceration repair. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 1065-73.
- Powers KS, Nazarian EB, Tapyrik SA, Kohli SM, Yin H, van der Jagt EW, et al: Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics* 2005; 115: 1666-74.
- Vardi A, Salem Y, Padeh S, Paret G, Barzilay Z: Is propofol safe for procedural sedation in children? A prospective evaluation of propofol versus ketamine in pediatric critical care. *Crit Care Med* 2002; 30: 1231-6.
- Egan TD: Remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 80-94.
- Beers R, Camporesi E: Remifentanyl update: clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004; 18: 1085-104.
- Miller RD: *Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2005, pp 2367-408.
- Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, et al: Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-51.
- Steward DJ: A simplified scoring system for the post-operative recovery room. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22: 111-3.
- Sigl JC, Chamoun NG: An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; 10: 392-404.
- Baik SW, Son SY, Kim IS, Shin SW: Monitoring of anesthetic depth by BIS & Anemon Monitor. *Korean J Anesthesiol* 2001; 41: 531-7.
- Overly FL, Wright RO, Connor FA Jr, Fontaine B, Jay G, Linakis JG: Bispectral analysis during pediatric procedural sedation. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 6-11.
- Keidan I, Berkenstadt H, Sidi A, Perel A: Propofol/remifentanyl versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 297-301.
- Burton JH, Miner JR, Shipley ER, Strout TD, Becker C, Thode HC Jr: Propofol for emergency department procedural sedation and analgesia: a tale of three centers. *Acad Emerg Med* 2006; 13: 24-30.
- Donmez A, Kizilkan A, Berksun H, Varan B, Tokel K: One center's experience with remifentanyl infusions for pediatric cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 736-9.
- Gold MI, Watkins WD, Sung YF, Yarmush J, Chung F, Uy NT, et al: Remifentanyl versus remifentanyl/midazolam for ambulatory surgery during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1997; 87: 51-7.
- Miner JR, Heegaard W, Plummer D: End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med* 2002; 9: 275-80.