

## 비마취과의사에 의해 시행된 chloral hydrate 중심의 소아진정 평가

고려대학교 의과대학 구로병원 마취통증의학교실

김영성 · 임병건 · 강성욱 · 이소현 · 이원준 · 이일옥

### Assessment of chloral hydrate-centered pediatric sedation performed by non-anesthesiologists

Young Sung Kim, Byung Gun Lim, Sung Wook Kang,  
So Hyun Lee, Wonjoon Lee, and Il Ok Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Guro Hospital,  
Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** We aimed to evaluate the efficacy and safety of chloral hydrate-based pediatric sedation conducted by non-anesthesiologists.

**Methods:** The design and setting of this study was a single-center retrospective study performed at a tertiary university hospital between July 2012 and May 2013. A total of 519 children were enrolled in this study. We investigated the sedation medication, age of patients and type of diagnostic tests or procedures and evaluated the success rate of sedation, sedation/recovery profiles and adverse events.

**Results:** Most patients underwent moderate sedation for diagnostic tests. The most commonly used sedative drug was chloral hydrate, which was solely used for 482 patients. A combination of chloral hydrate/midazolam was used for 24 patients and midazolam only was used for 13 patients. Use of chloral hydrate resulted in a sedation success rate of 65.5% after the initial dose and a success rate of 95.2% with additional doses. The sedation failure rate in children > 6 years was significantly higher than that in children under 6 years. In all patients, the overall onset time and recovery time were too slow and long, respectively, and there was no critical complication.

Received: May 17, 2016.

Revised: June 24, 2016.

Accepted: July 7, 2016.

Corresponding author: Byung Gun Lim, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 148, Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea. Tel: 82-2-2626-3231, Fax: 82-2-2626-1438, E-mail: bglim9205@korea.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Conclusions:** This study demonstrated that chloral hydrate-based pediatric sedation conducted by non-anesthesiologists was mostly moderate, with a high success rate and a low complication rate. However, the overall onset time and recovery time were too slow and long, respectively. Especially, alternative sedation regimens are required in children > 6 years considering the slower onset time and higher failure rate of sedation. (Anesth Pain Med 2016; 11: 366-374)

**Key Words:** Child, Chloral hydrate, Midazolam, Non-anesthesiologists, Sedation.

## 서론

소아마취과 의사의 활동영역은 수술실 이외에도 소아환자가 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상, 혹은 통증을 유발하는 검사 및 치료를 받는 모든 장소를 포함하고 있으며 이는 소아환자의 안전과 예후를 위해 중요하다[1]. 하지만 현실적으로 수술실 밖의 소아진정치료(pediatric procedural sedation)가 비마취과 의사에 의해 이루어지는 경우가 많으며[1-5], 연령별로 어떠한 약제 및 방법을 사용하여 소아진정을 시행하는 것이 이상적인지에 대한 의견 일치가 부족하다. 이상적인 소아진정 약제의 조건으로는 투약방법이 쉽고, 작용발현시간이 빠르며, 약물효과의 예측이 용이하고, 회복이 빠르며, 급성 독성 및 축적작용이 없고, 대사산물의 약리작용이 없을 것, 경제적인 비용 등을 들 수 있지만 이를 모두 만족하기는 쉽지 않다.

Chloral hydrate는 경구투여할 수 있으며 약물의 안전성이 높고 부작용이 적기 때문에 단기간 소아를 진정시키기에 효과적인 비마취성 진정-수면 약제로서 오랫동안 사용되어 왔지만[6,7], 작용발현시간을 예측하기 어렵고 작용시간이 비교적 긴 단점을 가지고 있다[7]. 과투여 시 대사산물(trichloroethanol and trichloroacetic acid)의 축적, 중추신경계 억제 등의 심각한 부작용이 발생할 수 있고[8-10], 일반적 치료용량에서도 무호흡, 산소포화도의 감소, 구토, 저혈압, 원치 않는 진정의 연장 등의 발생이 보고되었다[7,11]. 또한, 검사시간이 길어지는 경우나 적절한 용량을 투여하지 못하는 경우 필요로 하는 진정에 실패하는 경우가 발생하는데

여러 연구에 의하면 chloral hydrate 단독 투여에 의한 진정 실패율은 0-33%까지 매우 다양하게 보고되어 왔다 [4,6,12,13].

이러한 chloral hydrate의 여러 단점에도 불구하고, 국내 비마취과 의사가 시행하는 소아진정에서 여전히 chloral hydrate가 주요 약제로써 사용되고 있고 본원 또한 마찬가지 실정이다. 이에 본 연구는 비마취과 의료인이 시행한 chloral hydrate 중심의 소아진정을 후향적으로 분석하여 진정 성공률, 진정 및 회복 시간, 약제 부작용(adverse events)의 유무를 평가하여 그 효용성 및 안전성을 파악함으로써 향후 국내 소아진정의 방향 제시 및 한국형 소아진정 가이드라인의 구축에 도움을 주고자 하였다.

### 대상 및 방법

본 연구는 2012년 7월부터 2013년 5월까지 본원 소아진정실에서 소아진정 운영지침(Appendix 1)에 따라 비마취과 의료인에 의해 진정이 수행된 모든 소아환자를 대상으로 하였고, 본원 기관연구윤리심의위원회의 승인(환자 및 보호자의 동의 취득 면제)을 받은 후 진행되었다. 본 연구에 필요한 자료(data) 취득은 환자의 전자의무기록(electronic Medical Record; 진정-회복 기록지)의 후향적(retrospective) 분석을 통해 수행되었다. 미국 마취과학회 신체등급 분류(ASA class) III 이상, 두통, 기면, 구토 등 뇌압 상승의 증상이 있었던 경우, 의식의 저하가 있었던 환아들은 본 연구에서 제외하였다. 본 연구에 포함된 소아진정은 모두 소아진정실을 통해 진행되었는데 검사 및 시술 종류로는 뇌파(EEG), 각종 유발 전위(evoked potential), 심장 초음파(2-D echo), 핵의학 검사, 자기공명영상(MRI), 컴퓨터 단층촬영(CT) 등이 포함되었고 주로 소아청소년과를 비롯한 여러 임상과의 환아들이 포함되었다(Tables 1A-1C).

해당 임상과의 주치의(진정 진료권자)는 환아 및 보호자에게 진정 수행 전 진정과 관련한 제반 사항에 관해 설명

한 후 진정동의서를 받았고, 진정 전 기록지 작성을 통해 환아 평가 및 진정 계획을 수립하였다. 진정 코디네이터(간호사)와 함께 진정의 모든 과정에서 환아를 지속적으로 모니터링하여 의식 및 환기, 혈액학 상태를 평가하였고 이를 투약 기록과 함께 진정-회복 기록지에 작성하였다.

소아진정 수행 시 환아 감시 및 평가는 다음과 같이 진행되었다. 진정 시작하기 직전, 진정제 투여 후부터 5분마다, 회복시작 시점, 회복될 때까지 각각 맥박, 산소포화도, 진정점수(Appendix 2; Ramsay sedation scale; sedation score)를 기록한다. 진정 후 환아의 퇴실결정은 자격을 갖춘 의료진에 의해 회복점수(Appendix 3)를 측정하여 평가한 후 아래 기준에 의해 결정되었다.

- 1) 어떤 항목이라도 “0”점이 있는 경우는 퇴실할 수 없다.
- 2) 길항제를 투여한 경우에는 최소 1시간 이상 모니터링 한 후 퇴실할 수 있다.
- 3) 회복점수가 9점 이상일 경우는 담당 간호사가 퇴실시킬 수 있다.

Table 1A. Overall Patient Characteristics (n = 519)

Age	
Overall age (yr)	3.8 ± 3.8
≤ 0.5	50 (9.6)
> 0.5-1	65 (12.5)
> 1-6	303 (58.4)
> 6-12	67 (12.9)
> 12	34 (6.6)
Sex	
Male	304 (58.6)
Female	215 (41.4)
Sedation medication	
Chloral hydrate only	482 (92.9)
Chloral hydrate + Midazolam	24 (4.6)
Midazolam only	13 (2.5)

Values are mean ± SD or numbers of patients (%).

Table 1B. The Distribution of Clinical Departments by Age of Patients Underwent Sedation

	Overall	≤ 0.5	> 0.5-1	> 1-6	> 6-12	> 12 (yr)
PED	408	45	56	230	53	24
ENT	42	1	0	32	6	3
CA	30	1	6	23	0	0
OS	19	0	0	6	6	7
RM	5	1	2	2	0	0
PS	4	0	1	3	0	0
GU	4	0	0	4	0	0
Others	7	2	0	3	2	0

Values are numbers of patients. PED: pediatrics, ENT: ear, nose & throat, CA: cardiology, OS: orthopedic surgery, RM: rehabilitation medicine, PS: plastic surgery, GU: genitourinary. Others include general surgery, neurosurgery, ophthalmology and dermatology.

**Table 1C.** The Distribution of Diagnostic Tests or Minor Procedures by Age of Patients Underwent Sedation

	Overall	≤ 0.5	> 0.5-1	> 1-6	> 6-12	> 12 (yr)
EEG and EP	168	16	16	84	36	16
Echocardiography	116	8	22	86	0	0
Nuclear tests	86	14	20	49	0	0
Magnetic resonance imaging	77	8	3	36	18	12
Computed tomography	55	2	2	40	5	6
Others	17	2	2	8	5	0

Values are numbers of patients. EEG: electroencephalogram, EP: evoked potential. Nuclear tests include renal scan (99mTc-DMSA), kidney SPECT (single photon emission computed tomography) and diuretic renal scan. Others included other non-invasive tests such as an ultrasonography or minor procedures.

4) 회복점수가 9점 미만이거나 환자상태가 불안정할 경우 해당 임상과 주치의의 결정에 의해 퇴실한다.

진정약제 선정은 환자의 주치의의 재량 하에 이루어졌으며, 약제 용량은 chloral hydrate는 환자 체중 kg당 50 mg (경구투여), midazolam은 환자 체중 kg당 0.1 mg (정주투여)을 초회 용량으로 설정하였다[3,7]. 진정을 위한 약제 투여 직전부터 모든 환자들에서 Ramsay sedation scale (Appendix 2)을 이용하여 진정점수를 평가하였다. 초회 용량 투여 15-20분 경과 후에도 진정점수가 4점 미만인 경우 25 mg/kg의 chloral hydrate 혹은 0.05 mg/kg의 midazolam을 최대 2회까지 추가 투여하였으며 추가용량으로도 진정의 깊이가 부족하여 검사 및 시술의 완료가 불가능한 경우 진정을 중단하고 재예약을 하거나 마취통증의학과에 의뢰하였는데 이를 진정실패로 정의하였다. 환아가 적절히 진정되는데 걸리는 시간(진정발현시간)은 약물 투여 후 진정점수 4점에 도달하는데 걸린 시간(중등도 진정 수준)으로 정하였으며 회복시간은 검사 및 시술 종료 후 퇴실까지의 시간으로 정하였다. 회복시간이 한 시간 이상일 경우 회복지연으로 평가, 기록하였다. 약물 투여 후 퇴실 전까지 발행하는 모든 약제 부작용(저산소증, 저혈압, 청색증, 구토, 무호흡, 기관지경련, 서맥 등)은 진정-회복 기록지에 기록되었다.

진정에 관련한 모든 자료는 다음과 같이 정리하였다. 먼저 투여한 진정 약제의 종류에 따라 3개의 군(chloral hydrate 단독 투여군, chloral hydrate와 midazolam의 병합 투여군, midazolam 단독 투여군)으로 나누었고, 환자 연령대에 따라 세분화하여(6개월 이하, 6개월-1세 이하, 1-6세 이하, 6-12세 이하, 12세 초과) 진정에 관련한 주요 평가변수(main outcomes)인 진정 시간, 회복시간, 검사시간, 진정 실패율 및 약제 부작용을 정리한 후, 이에 대한 비교분석을 수행하였다. 환자의 연령이 진정 성공 여부에 어떠한 영향을 미칠 것인지, 즉 진정 실패를 예측하기 위한 환자 연령의 절단값(cut-off value)을 구하기 위해 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 이용한 receiver operating characteristic (ROC) curve를 그리고 area under the curve (AUC) 값을 구하였다.

통계분석은 SPSS version 20.0을 이용하였다. 성별, 진정 성공 여부, 약제 부작용 유무의 투여 약제별 비교는 chi-squared test 혹은 Fisher's exact test를 사용하였고 연령별 및 투여 약제별 진정 및 회복시간 비교에서 Kruskal-Wallis H 검정과 Mann-Whitney U 사후검정을 사용하였다. 연령별로 나눈 군과 진정 성공 여부의 관계를 알아보기 위해서는 Fisher's exact test를 사용하는 것이 이상적이나 통계프로그램의 한계상 Monte Carlo 방법을 이용하였다(5 × 3 columns). P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였으며 Mann-Whitney U 사후검정에서는 Bonferroni보정값을 고려하여 분석하였다.

## 결 과

총 519명의 환아가 본 연구에 포함되었다. 투여한 진정 약제의 종류에 따라 chloral hydrate만 단독 사용한 건이 482건으로 대부분을 차지했고, chloral hydrate와 midazolam을 병합한 건이 24건, midazolam만 사용한 건이 13건이었다(Table 1A). 진료과목은 소아청소년과가 대부분을 차지했고, 검사 항목은 EEG, evoked potential, 2-D echo, 핵의학 검사, 자기 공명영상, 컴퓨터 단층촬영, 초음파, 가벼운 시술 등이 포함되었다(Tables 1B and 1C). Chloral hydrate와 midazolam을 병용한 진정에서는 단 1건만 초회 투약으로 두 가지의 약물을 한 번에 사용하였고 나머지 23건의 경우 chloral hydrate를 먼저 투약하고 이후 진정이 안 되어 midazolam을 사용하였다. 즉 chloral hydrate의 초회 투여로 진정이 성공한 건은 총 331건으로 그 성공률은 65.5% ( $331 / [482 + 23] \times 100$ )였다. Chloral hydrate 추가 사용으로 진정이 성공한 건을 포함하면 chloral hydrate의 진정 성공률은 95.2% ( $[331 + 128] / 482 \times 100$ )였다. 반면에 midazolam 초회 투여 시 진정 성공률은 23.1% ( $3 / 13 \times 100$ ), midazolam을 추가 투여한 경우를 포함해도 midazolam의 진정 성공률은 46.2% ( $6 / 13 \times 100$ )로 chloral hydrate와 비교하여 유의하게 낮은 결과를 보였다( $P < 0.001$ ; Table 2). Midazolam 투여 후 진정 실패한

**Table 2.** Sedation Success or Failure by Sedation Medication or Age

	Sedation success on initial medication	Sedation success but require additional medication	Sedation failure
Sedation medication, n (%) <sup>*</sup>			
Chloral hydrate only	331 (68.7)	128 (26.6)	23 (4.8)
Chloral hydrate + Midazolam	1 (4.2)	16 (66.7)	7 (29.2)
Midazolam only	3 (23.1)	3 (23.1)	7 (53.8)
Age (yr), n (%) <sup>†</sup>			
≤ 0.5	37 (74.0)	13 (26.0)	0 (0.0)
> 0.5-1	51 (78.5)	12 (18.5)	2 (3.1)
> 1-6	203 (67.0)	87 (28.7)	13 (4.3)
> 6-12	36 (53.7)	19 (28.4)	12 (17.9)
> 12	8 (23.5)	16 (47.1)	10 (29.4)
Overall, n (%)	335 (64.55)	147 (28.32)	37 (7.13)

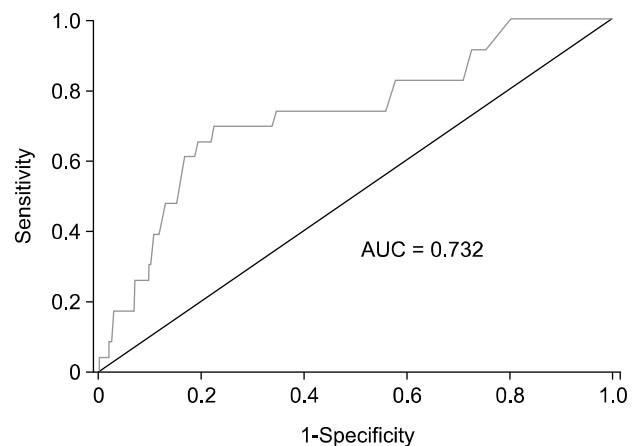
<sup>\*</sup>P < 0.001 for sedation medication (Fisher's exact test). <sup>†</sup>P < 0.001 for age (Monte Carlo Method).

**Table 3.** The Analysis of Characteristics of Sedation Failure Cases after Use of Midazolam with/without Chloral Hydrate

Chloral hydrate + Midazolam	
1-1, M/6	A normal patient.
1-2, M/10	A patient with epilepsy and mental retardation
1-3, F/11	A patient with epilepsy and pervasive developmental disorder
1-4, M/14	A patient with epilepsy and cerebral palsy
1-5, F/17	A patient with epilepsy, mental retardation and scoliosis
1-6, F/17	A patient with epilepsy
1-7, F/17	A patient with congenital hearing impairment, mental retardation and past history of sedation failure
Midazolam	
2-1, M/3	A possibility of pain induced by a fine needle aspiration
2-2, M/4	A possibility of pain induced by a fine needle aspiration
2-3, M/4	A patient with Kniest dysplasia, kyphoscoliosis, cleft palate, achondroplasia and past history of sedation failure
2-4, F/6	A possibility of pain induced by a fine needle aspiration
2-5, M/10	A possibility of pain induced by a biopsy
2-6, F/13	A patient with epilepsy, cerebral palsy, neuromuscular scoliosis and past history of sedation failure.
2-7, F/17	A patient with congenital hearing impairment, mental retardation and past history of sedation failure.

The cases of 1-7 and 2-7 are sedation cases for a same patient.

환아들은 뇌전증(epilepsy) 등의 신경학적 질환을 가진 환자 혹은 비교적 통증을 수반한 침습적 검사의 경우들이 대부분이었으며 세부사항은 Table 3에 정리하였다. 환자의 나이도 진정실패율에 유의한 영향을 주어 6세 이후의 환자에서



**Fig. 1.** The receiver operating characteristic (ROC) curve for predicting the failure or success of sedation. This curve shows the area under the curve (AUC) of 0.732 and the cut-off value of age of 4.79 years (sensitivity 0.696, specificity 0.776) (P < 0.001).

6세 이하 환자에 비해 진정실패율이 유의하게 높았다(P < 0.001; Table 2). 환자의 연령이 진정실패를 예측하는 민감도와 특이도를 이용하여 구한 ROC curve에서 AUC는 0.732, 절단값은 4.79세였다(Fig. 1).

Chloral hydrate와 midazolam을 병용 투여한 군에서 진정발현시간과 회복시간 모두 chloral hydrate나 midazolam만 투여한 군에 비해 유의하게 길었고, midazolam만 투여한 군에서 chloral hydrate만 투여한 군보다 빠른 회복시간을 보였다. 나이의 경우 6개월-1세의 환아가 가장 진정발현시간이 짧았고 이후로 나이가 많을수록 진정발현시간이 길어짐을 알 수 있었다. 회복시간은 연령별 군간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

약제 부작용은 구역 및 구토(nausea/vomiting)가 15건으로 가장 많았으나 전체 환자의 3% 미만에 불과하였으며 심각

**Table 4.** Sedation and Recovery Time

	Onset time	Test or Procedure time	Recovery time	Total elapsed time
Sedation medication				
Chloral hydrate only (n = 459)	22.3 ± 13.5	35.4 ± 14.1	16.2 ± 8.7	73.9 ± 21.3
Chloral hydrate + Midazolam (n = 17)	43.2 ± 23.6*	34.7 ± 13.6	30.9 ± 16.6*	108.8 ± 36.9*
Midazolam only (n = 6)	25.0 ± 25.7 <sup>†</sup>	44.2 ± 18.0	7.5 ± 6.9* <sup>†</sup>	76.7 ± 34.7 <sup>†</sup>
Age (yr)				
≤ 0.5 (n = 50)	19.6 ± 14.4	40.4 ± 19.6	18.9 ± 13.3	78.9 ± 25.1
> 0.5-1 (n = 63)	18.1 ± 9.1	34.8 ± 12.7	16.2 ± 6.9	69.0 ± 16.5
> 1-6 (n = 290)	23.4 ± 14.3 <sup>§</sup>	33.2 ± 13.3	16.6 ± 9.2	73.1 ± 22.2
> 6-12 (n = 55)	24.8 ± 12.8 <sup>‡,§</sup>	41.0 ± 11.0 <sup>  </sup>	16.5 ± 9.5	82.2 ± 22.8 <sup>§,  </sup>
> 12 (n = 24)	35.8 ± 24.3 <sup>‡,§</sup>	43.1 ± 13.3 <sup>  </sup>	13.3 ± 8.4	92.3 ± 32.6 <sup>§,  </sup>
Overall (n = 482)	23.1 ± 14.7	35.5 ± 14.2	16.6 ± 9.5	75.2 ± 23.1

Values are mean ± SD and they indicate each measured time (min). The sedation failure cases (n = 37) are excluded in this table. A Bonferroni-corrected significance level was considered in the post-hoc test (Mann-Whitney U test). \*P < 0.017 compared with 'Chloral hydrate only', <sup>†</sup>P < 0.017 compared with 'Chloral hydrate + Midazolam', <sup>‡</sup>P < 0.005 compared with '≤ 0.5', <sup>§</sup>P < 0.005 compared with '> 0.5-1', <sup>||</sup>P < 0.005 compared with '> 1-6'.

**Table 5.** Adverse Events by Sedation Medication or Age

	Overall (n = 519)	Chloral hydrate only (n = 482)	Chloral hydrate + Midazolam (n = 24)	Midazolam only (n = 13)	≤ 0.5 (n = 50)	> 0.5-1 (n = 65)	> 1-6 (n = 303)	> 6-12 (n = 67)	> 12 (yr) (n = 34)
Nausea/vomiting	15	14	1	0	4	2	7	1	1
Prolonged sedation	4	4	0	0	0	1	2	1	0
Hypoxia	3	1	0	0	1	0	0	1	1
Fever	2	2	0	0	0	0	1	0	1
Defecation	2	2	0	0	0	1	0	0	1
Rigidity of limbs	1	0	1	0	0	0	0	0	1
Cough	1	1	0	0	0	0	1	0	0
Nasal stuffiness	1	1	0	0	0	0	0	1	0
Overall	27	25	2	0	5	4	11	4	5

Values are numbers of patients. There were no significant differences in the incidence of overall adverse events by sedation medication or age.

한 합병증(severe complication)은 없었다. 대부분의 약제 부작용이 별다른 처치 없이 저절로 회복되었으며 약제 부작용 발생에 있어 진정약제나 환자의 나이에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 5).

## 고 찰

본 연구 결과 비마취과 의사에 의해 수행된 경구 chloral hydrate를 이용한 소아진정에서 비교적 높은 진정 성공률과 낮은 약제 부작용 발생률을 보였으나, 전반적으로 진정발현 시간 및 회복시간이 상당히 길었고, 나이가 많을수록 진정 발현이 지연되었으며, 6세를 넘는 환자에서는 진정실패율이 더욱 높았다.

안전에 대한 우려에도 불구하고 수술실 밖에서 비마취과

의료진에 의한 소아 진정은 수요 증가와 마취과 의사 인력의 부족 등의 이유로 국내외 많은 병원에서 각종 검사와 시술에서 흔히 시행되고 있다[1-4]. 심지어는 마취과 의사를 제외하고 진정 시행 시 어느 정도의 비용절감이 있는지 논하는 연구도 이루어지고 있다[5]. 하지만 수술실 밖에서 이루어지는 마취 및 진정은 수술실 내와 비교하여 여러 가지 면에서 열악한 경우가 많다. 한정된 좁은 장소에서 오래된 마취/진정 관련 장비를 사용하여 경험이 적은 비숙련 의료진에 의해 진정이 시행되는 경우 예기치 못한 사고 발생 시에 적절한 대처를 하기 어렵다. 수술실의 마취와 비교할 때 비수술실에서의 감시하 전신마취(monitored anesthesia care, MAC)에서 의료사고에 의한 소송이 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 협조가 잘 안되는 환자에서 특히 주의가 요구된다[14].

최근 들어 소아를 대상으로 하는 다양한 검사 및 시술이 늘어나고 있고 진정을 통해 소아의 불안감이 감소하고 방해되는 움직임이 제한되므로 검사 및 시술의 진행에 큰 도움을 줄 수 있어 소아진정의 필요성이 더욱 증가하고 있으며 그에 따른 안전하고 효과적인 소아진정의 확립에 대한 필요성이 절실히 요구되고 있다. 진정 약물로는 chloral hydrate, midazolam, ketamine, propofol, dexmedetomidine 등이 사용 가능하나[15-17], 약물의 종류나 용량에 대한 반응이 환자 개개인 별로 다르므로 진정 정도와 지속시간을 예측하기 어렵다. 또한, 진정제 용량을 약간 증량하는 것만으로도 갑작스럽게 원치 않는 깊은 진정(deep sedation)에 빠지는 경우가 있어 주의가 요구된다. 어떠한 약제 및 투여 방법을 사용하여 소아진정을 시행하는 것이 가장 나은지에 대한 의견 일치도 이루어지지 않은 상태이다[1,3]. 따라서 진정 시행 시에 각 검사 및 시술의 종류 및 통증 정도에 따라 필요한 진정의 깊이와 시간, 진정수행자의 경험 및 개인적 선호도, 나이 및 특이 병력 등의 환자요소를 모두 고려해야 한다.

Chloral hydrate는 비마약성 진정-수면 약제로 가장 오랫동안 사용되어온 약제 중 하나이다. 추천 용량은 25-100 mg/kg으로 경구투여나 직장투여 시 흡수가 빠르며 간과 적혈구에서 활성 대사체로 대사되는데 효과의 발현시간은 30-60분, 작용 유지시간은 2-8시간, 제거반감기는 4-12시간이다[6,7]. 그러나 chloral hydrate는 반복해서 사용할 경우 활성대사체가 축적되어 부작용이 발생 가능하므로 소아에서 사용할 때 주의해야 한다[11]. 또한 다른 진정약제에 비해 chloral hydrate의 작용발현시간과 지속시간을 예측하기 어려우며[7], Choi 등[12]은 정상 환자군 보다 신경계 질환이 있는 환자군에서 실패율이 더 높았다고 보고하였다(18.4% vs. 47.8%). 하지만 실제 연구들의 결과를 살펴보면 정상 소아 환자를 대상으로 chloral hydrate의 단독 투여 시 진정성공률은 94.4% [18], 95.2% [4], 100% [13], 기타 논문들에서는 86-97.7% 정도로 꽤 높게 보고되고 있다. Midazolam은 benzodiazepine계 약물로 진정, 기억 상실, 불안 해소의 효과가 있으며 다양한 경로-경구, 비강, 근육, 정주-로 약물을 투여할 수 있어 성인 및 소아 진정에 널리 쓰인다. Midazolam 단독 투여 시, 특히 본 연구에서처럼 정맥 투여로 사용 시 그 진정효과 및 용량에 대한 국내 연구가 많지는 않으나 소아치과 영역에서 4-6세의 소아환자를 대상으로 midazolam 0.1 또는 0.2 mg/kg를 초기 용량으로 투여했을 때 만족할 만한 진정효과를 확인하여 경구 투여를 대신할 수 있는 효과적인 방법으로 제시한 보고가 있다[19]. 반면 상황에 따라 그 진정효과가 불충분할 수 있다는 보고들이 있으며[3,20], 부작용으로 과잉 수면, 저혈압, 호흡저하, 산소포화도 감소 등이 발생할 수 있다[3,21,22]. Chloral hydrate와 달리 길항제인 flumazenil이 존재하여 부작용 시 빠른 대처가 가능하나

역설적으로 흥분을 일으키는 경우도 15%까지 보고되었다[21].

본 연구를 통해 경구로 chloral hydrate를 투여한 환자에서 상당히 높은 진정성공률과 낮은 약제 부작용 발생률을 확인할 수 있었다. 본 저자들의 병원에서의 소아 환자를 위한 외래 및 병동의 각종 검사 및 비교적 가벼운 시술 등은 대부분 소아진정실에서 경구 chloral hydrate 투여를 통한 중등도 진정(moderate sedation)의 형태로 진행이 된다. 소아진정실에는 진정 코디네이터(간호사)가 상주하여 진정 진료권자인 주치의의 투약 지시에 따라 환자에게 약물을 투여하고 본원 소아진정 운영지침 및 진정 규정에 따라 환자 상태를 약물 투여 직전부터 퇴실 시까지 지속해서 감시하고 진정에 관련한 모든 제반 기록을 수행한다. 따라서 비마취과 의사가 수행하는 소아진정 동안 보다 체계적이고 안전한 환자 관리가 가능하며, 소아진정과 관련한 모든 절차 및 방법, 진정 담당인력, 투약 지침 등이 비교적 통일되고 표준화되어 소아진정 자료의 수집 및 분석이 용이하고 신뢰성이 높은 장점이 있다. 무엇보다 본 연구에 포함된 진정이 대부분 진정점수 4점의 중등도 진정 수준[23]으로 진행되었고 대부분 통증이 없는 검사나 가벼운 시술에 국한되어 있었다는 점이 높은 성공률과 연관이 있을 가능성이 크다.

Midazolam을 투여한 환아들은 chloral hydrate 단독 투여군에 비해 진정성공률이 떨어지는 결과를 보였으나 실제로 midazolam 투여군에 진정이 어려울 것이 예상되는 신경학적 질환을 가진 환아 혹은 경구 투여가 불가능한 환아의 경우를 포함하여(Table 3) 편향(bias)의 가능성이 있어 단정하기는 어렵다. 또한 midazolam 투여군의 환자수가 적었던 점, 회복시간은 midazolam 단독 투여군에서 더 빨랐던 점 등을 고려할 때 두 약제간 진정 효용성 및 안전성 비교에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것이다.

본 연구 결과에서 chloral hydrate 경구투여와 midazolam정주는 각각 단독 투여 시에 진정발현시간에서는 유의한 차이를 보이지 않았고 회복시간은 midazolam의 경우에서 유의하게 빨랐다. 이는 타 연구들의 경구 chloral hydrate 및 midazolam 투여 결과와 유사하며[18,24], 본 연구에서는 두 약제의 병합 사용의 경우 진정발현시간과 회복시간 모두 유의하게 증가하였는데, 이는 병합 투여군의 대부분의 환아가 초회 용량으로 진정에 실패하여 추가진정약제를 사용하였기 때문에 진정발현시간이 증가하였고 높은 약물 투여량과 두 약제의 상호작용이 회복시간 지연에 영향을 미쳤을 것이다.

연령에 따른 분류 구간 비교에서는 회복시간에는 유의한 차이를 보이지 않았지만 1세 이후에서 나이가 많아질수록 진정발현시간이 길어짐을 볼 수 있었다. 이는 타 연구에서 나이 많은 환아에서 진정약제의 추가투여횟수가 더 많았다는 보고 결과와 상통한다[4,25]. 또한 본 연구에서 환아의 나이가 진정실패에 영향을 주는 것으로 나타났다. 즉, 환아

의 연령이 6세보다 클 때 진정실패율이 높았고 환아의 연령이 진정 실패를 예측할 수 있는지 민감도와 특이도를 각각 구하여 ROC curve를 그린 결과(Fig. 1), ROC curve 아래의 면적은 0.732로 중등도의 정확성을 보였으며 민감도와 특이도가 가장 높은 값으로 구해진 환아 연령의 절단값이 4.79세였다. 따라서 6세 이상의 환아에서는 chloral hydrate 이외의 진정 약제 선택 및 방법을 고려해 보는 것이 소아 진정실 운영에 효율적일 수 있을 것이다.

약제 부작용의 경우 chloral hydrate를 복용하였을 때 구토나 기침 등의 증상을 보이는 경우가 있었으나 midazolam에 비해 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 다만 본 연구에 포함된 대상은 건강한 환아였기 때문에 구토로 인한 폐흡인 등의 심각한 합병증 발생은 없었으나 폐흡인의 위험이 있는 고위험 환아에서는 더욱 주의해서 투약해야 할 것이다.

본 연구의 제한점은 ASA class I, II의 비교적 건강한 환자들만 대상으로 하였고 통증이 없는 검사나 비교적 통증이 경한 시술을 대상으로 하여 대부분의 환아에서 진정 깊이가 중등도 진정 수준으로 수행되어 깊은 진정에 대한 자료와 진통제 병용투여에 대한 자료가 부족하였다는 점으로 이에 대한 추가 연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구는 국내 비마취과 의료인의 소아진정 시 진정약제의 선택에 있어 아직도 중심이 되는 chloral hydrate에 의한 소아진정을 보다 표준화, 전문화된 체계(소아진정실에서 소아진정 통합 운영 및 데이터 관리)를 통해 진행되는 본원의 실제 결과 자료값들을 수집, 분석하여 진정성공률, 진정 및 회복시간, 약제 부작용을 평가함으로써 그 효용성 및 안전성을 파악하였다. 본 연구에서 제시한 주요 결과로서 chloral hydrate의 진정성공률, 진정발현시간, 회복시간, 연령의 따른 효과 차이 등은 기존의 연구 보고들과 유사한 측면도 있으나, 국내 대학병원에서 여러 비마취과 의사에 의해 수행된 다양한 종류의 대규모 소아진정 사례 분석을 통해 보다 현실적이고 구체적인 소아진정 관련 자료를 제공하였다는 점에서 중요한 의미가 있다.

결론적으로 본 연구에 포함된 소아진정실에서 비마취과 의사에 의해 수행된 경구 chloral hydrate를 이용한 소아진정에서 높은 성공률과 낮은 약제 부작용 발생률을 확인하였다. 하지만 전반적으로 진정발현시간 및 회복시간이 상당히 길었던 단점이 존재하였고, 나이가 많을수록 진정발현이 지연되었으며 특히 6세를 넘는 환아에서는 진정실패율이 높았으므로 이에 대한 보완 및 대체 방법의 모색이 필요하리라 판단되며 이를 위한 추가적인 연구가 필요하다. 아울러 소아진정 수행에 있어 마취과 의사의 적극적인 개입과 이를 통한 효용성 및 안전성 증대에 관한 연구 수행이 반드시 필요할 것이다.

## REFERENCES

- Smallman B. Pediatric sedation: can it be safely performed by non-anesthesiologists? *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15: 455-9.
- Chiaretti A, Benini F, Pierri F, Vecchiato K, Ronfani L, Agosto C, et al. Safety and efficacy of propofol administered by paediatricians during procedural sedation in children. *Acta Paediatr* 2014; 103: 182-7.
- Orel R, Breclj J, Dias JA, Romano C, Barros F, Thomson M, et al. Review on sedation for gastrointestinal tract endoscopy in children by non-anesthesiologists. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 895-911.
- Delgado J, Toro R, Rascovsky S, Arango A, Angel GJ, Calvo V, et al. Chloral hydrate in pediatric magnetic resonance imaging: evaluation of a 10-year sedation experience administered by radiologists. *Pediatr Radiol* 2015; 45: 108-14.
- Kezerashvili A, Fisher JD, DeLaney J, Mushiyev S, Monahan E, Taylor V, et al. Intravenous sedation for cardiac procedures can be administered safely and cost-effectively by non-anesthesia personnel. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 21: 43-51.
- Avlonitou E, Balatsouras DG, Margaritis E, Giannakopoulos P, Douniadakis D, Tsakanikos M. Use of chloral hydrate as a sedative for auditory brainstem response testing in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 760-3.
- Pershad J, Palmisano P, Nichols M. Chloral hydrate: the good and the bad. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 432-5.
- Ceçen E, Uygur O, Tosun A. Severe central nervous and respiratory system depression after sedation with chloral hydrate: a case report. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 497-9.
- Henderson GN, Yan Z, James MO, Davydova N, Stacpoole PW. Kinetics and metabolism of chloral hydrate in children: identification of dichloroacetate as a metabolite. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 235: 695-8.
- McBay AJ, Boling VR Jr, Reynolds PC. Spectrophotometric determination of trichloroethanol in chloral hydrate poisoning. *J Anal Toxicol* 1980; 4: 99-101.
- Heistein LC, Ramaciotti C, Scott WA, Coursey M, Sheeran PW, Lemler MS. Chloral hydrate sedation for pediatric echocardiography: physiologic responses, adverse events, and risk factors. *Pediatrics* 2006; 117: e434-41.
- Choi YS, Son YJ, Song ES, Cho YK, Kim YO, Kim CJ, et al. Effect of chloral hydrate used for pediatric sedation. *J Korean Child Neurol Soc* 2008; 16: 78-85.
- D'Agostino J, Terndrup TE. Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: a randomized clinical trial. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16: 1-4.
- Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 436-42.
- Choi YJ, Kim MH, Song CS, Kim SH, Hong JY, Suk EH, et al. Sedation and general anesthesia outside of the operating room. *Anesth Pain Med* 2012; 7: 230-5.

16. Ozdemir D, Kayserili E, Arslanoglu S, Gulez P, Vergin C. Ketamine and midazolam for invasive procedures in children with malignancy: a comparison of routes of intravenous, oral, and rectal administration. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 224-8.
17. Miller J, Xue B, Hossain M, Zhang MZ, Loepke A, Kurth D. Comparison of dexmedetomidine and chloral hydrate sedation for transthoracic echocardiography in infants and toddlers: a randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 266-72.
18. Derakhshanfar H, Kordi MM, Amini A, Shojahee M. A comparative study on the sedative effect of oral midazolam and oral chloral hydrate medication in lumbar puncture. *Acta Med Croatica* 2013; 67: 401-5.
19. Kim EY, Kim JS, You SH. The comparative study on the sedative effect of different intravenous midazolam dosages for pediatric dental patients. *J Korean Acad Pediatr Dent* 2005; 3: 416-26.
20. Baek SY, Koh H, Chung KS. Vital sign and sedative effect of midazolam for conscious sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 9: 169-75.
21. Sahyoun C, Krauss B. Clinical implications of pharmacokinetics and pharmacodynamics of procedural sedation agents in children. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 225-32.
22. Papineni McIntosh A, Ashley PF, Lourenço-Matharu L. Reported side effects of intravenous midazolam sedation when used in paediatric dentistry: a review. *Int J Paediatr Dent* 2015; 25: 153-64.
23. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
24. Wheeler DS, Jensen RA, Poss WB. A randomized, blinded comparison of chloral hydrate and midazolam sedation in children undergoing echocardiography. *Clin Pediatr (Phila)* 2001; 40: 381-7.
25. Hijazi OM, Ahmed AE, Anazi JA, Al-Hashemi HE, Al-Jeraisy MI. Chloral hydrate versus midazolam as sedative agents for diagnostic procedures in children. *Saudi Med J* 2014; 35: 123-31.