

# 자폐증 환자의 행동조절을 위한 Midazolam Intranasal Spray 사용사례

송영균, 이숙영\*, 김승오<sup>†</sup>

단국대학교 치과대학 부속치과병원 통합진료과, \*단국대학교 치과대학 죽전치과병원 치과마취과,

<sup>†</sup>단국대학교 치과대학 치과마취과

## Use of Midazolam Intranasal Spray for Dental Treatment of Autism Patients

Young-Gyun Song, Suk Young Lee\*, Seung-Oh Kim<sup>†</sup>

Department of advanced General Dentistry, Dental Hospital, Dankook University, Cheonan,

\*Department of Anesthesiology, Jukjeon Dental Hospital, Dankook University, Jukjeon, Korea,

<sup>†</sup>Department of Anesthesiology, School of Dentistry, Dankook University, Cheonan, Korea

Autism patients in general have bad oral hygiene. It is hard for autism patients to get dental treatment as poor communication. Therefore, they may have to be treated by deep sedation or general anesthesia in numerous cases. However, this process requires induction with mask, so it is not easy to do for disobliging autism patient. Midazolam is a water-soluble benzodiazepine, has been used in pediatric dentistry or dentistry for the handicapped because of rapid onset. Midazolam can be administered through oral, rectal, intramuscular, intravenous, and intranasal (IN) routes. IN route of midazolam may be considered as effective way to allay for uncooperative autism patients before general anesthesia. In this case report, two autism patients required dental treatment. Intranasal spray of midazolam before general anesthesia was safe and effective procedure of behavioral management.

**Key Words:** Intranasal spray; Midazolam

1994년 미국정신과학회 규정(DSM-IV)에 따르면, 자폐증은 사회관계적인 사회성 발달의 질적 장애, 대화에 있어서 질적 장애 그리고, 행동, 관심 또는 활동의 제한되는 특징으로 보이는 장애가 3세 이전에 나타나며, 소아기 붕괴성 장애나 Rett's syndrome으로 설명이 되지 않는 장애를 말한다. 자폐증을 보이는 환자는 식습관이 불규칙하고, 당분이 높은 음식물을 좋아하며, 음식물을 입 안에 물고 있는 양상을 보인다. 또한 치료약물 복용 시 타액분비의 감소를 보여 구강질환이 발생할 확률이 높다[1]. 일반적으로 주변 환경에 관심이 없으며, 과잉행동, 자해, 공격성 등을 나타낸다. 따라서 전신질환, 자폐의 정도, 구강상태 등을 고려하여 탈감작법, 진정법 또는 전신마취 등의 행동조절법이 사용되어야 한다[2]. 탈감작법 등의 방법이 적용되지 않는 자폐증 환자를 치료

하기 위해서는 진정법 또는 전신마취를 시행하여야 하지만, 행동조절이 어려워 진정을 유도하기 어려운 경우, midazolam을 사용하면 비교적 수월하게 진정 및 전신마취를 유도할 수 있다.

본 증례에서는 행동조절이 안 되는 자폐증 환자에서 midazolam nasal spray를 이용한 진정유도를 통해 성공적인 치료를 시행하였기에 이를 보고하고자 한다.

Received: 2012. 9. 19. • Revised: 2012. 11. 16. • Accepted: 2012. 12. 14.

Corresponding Author: Seung-Oh Kim, Department of Anesthesiology, Dental Hospital, Dankook University, Sinbu-dong, Dongnam-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do 330-714, Korea

Tel: +82.41.550.1689 Fax: +82.41.550.1863 email: ksomd@dankook.ac.kr

## 증례

### 1. Case 1

몸무게 75 kg, 키 160 cm의 24세 남환이 잇몸에서 피가 나고, 이가 썩었다는 주소로 본원에 내원하였다. 자폐증이 있으나, 복용하는 약이 없었으며 자폐증 외에 다른 전신질환은 없었다. 내원 시 환자는 진료실 내로 들어오려고 하지 않아서, 대기실에서 간단한 구강검진을 실시하였다. 검진결과 다수의 우식치와 우측 제 3대구치의 치관주위염, 만성치은염으로 진단되어 전신마취하에서 치과치료를 계획하였다.

환자의 보호자 진술에 의하면, 일반 병원에서의 진료는 잘 받는 편이지만 물리적 속박하에서 치과진료를 받은 과거력이 있어, 치과치료는 완강히 거부한다고 하였다. 실제로 환자는 전신마취를 위한 흉부방사선사진 촬영과 채혈검사의 경우 비교적 협조적인 모습을 보였다.

환자는 전신마취 전 8시간 이상의 금식 상태를 유지 후 내원하였으나, 진료실로 들어오는 것을 완강히 거부하였다. 건장한 체격의 성인 4명이 동원되었으나, 진료실로 옮기는 것이 불가능하였고, 근육주사도 시행이 어려운 상태였다. 이때 midazolam nasal spray를 계획하였고, LMA MAD Nasal<sup>TM</sup>을 이용하여, midazolam 10 mg (0.13 mg/kg)을 비강에 분사하였다. 분사 후 약 5-6분 후에 환자의 행동이 느려지는 변화가 있었고, 환자를 진료실로 옮긴 후 전신마취기(S/5 Aespire<sup>®</sup>, Datex ohmeda, USA)의 마스크로 산소와 아산화질소(O<sub>2</sub> 4 L/min, N<sub>2</sub>O 4 L/min)를 흡입시켜 의식하

진정상태를 유도한 후, sevoflurane (O<sub>2</sub> 4 L/min, 8 vol% sevoflurane)으로 신속한 흡입마취를 유도하였다(Fig. 1). 의식이 소실된 후, 환자 감시를 시작하였으며, 24게이지 카테터를 이용하여 정맥로를 확보하였다. 환자의 상태를 평가한 후 근이완을 위해 atracurium 25 mg과 fentanyl 50 mg을 정주하였다. 근이완이 충분히 이루어진 후, 내경 6.5 Reinforced steel wire (REF) 튜브를 이용하여 경비삽관을 시행하였다. 산소와 아산화질소를 2 L/min 투여하였고, sevoflurane을 2 vol%로 투여하였다.

러버댐 방습하에 #37, 46, 47 치아에 복합레진 수복술을 시행하였고, 치석제거술을 시행한 후, #48 치아를 lidocaine (1:100,000 epinephrine) 2앰플을 사용하여 국소마취 후 발거하였고 발치와를 봉합하였다. 시술 동안 혈압은 100-110/60-80 mmHg, 심박수는 80-100 beat/min, 맥박산소포화도 98%, 호기말이산화탄소분압은 32 mmHg로 유지되었다. 총 마취 시간은 2시간 30분이었으며, 시술시간은 약 2시간이었다. 문제없이 각성 후 발관하였고, 회복실에서 1시간 관찰 후 특이한 증상이 없는 것을 확인하고 귀가 조치하였다.

### 2. Case 2

몸무게 77 kg, 키 164 cm의 15세 남환이 넘어져서 이가 부러졌다는 주소로 내원하였고, 자폐증을 가지고 있었다. 미토콘드리아 질환을 가지고 있으며, 이에 따른 간질 때문에 Dilantin을 복용 중이었다. 전날에 이가 부러져 응급실에 내원하였으나, 행동조절이 어려워 응급조치도 불가능하여, 금식을 지시한 후 치료 당일 내원하게 하였다. 환자는 진료실에서 잠시 머물긴 하였으나, 치료 의자에 착석하지 않다가 대기실로 나가버렸다. 대기실에서 검진결과 #11 치아의 경우 치수노출을 동반한 치관과절을 보였으며, #21 치아의 경우 치수노출을 동반하지 않은 치관과절이 관찰되었다. 간단한 검진에는 잠시 협조를 보였으나, 진료실로 들어가려고 하지 않고, 힘이 세서 완력으로 진료실로 옮기는 것이 불가능하였다. 흉부 방사선사진을 촬영하고, 혈액검사는 전신마취 후에 진행하기로 하였다. midazolam의 근주가 불가능하다고 판단하여 midazolam nasal spray를 계획하여 LMA MAD Nasal<sup>TM</sup>을 이용하여, midazolam 10 mg (0.13 mg/kg)을 비강에 분사하였다. 분사 도중 환자가 움직여서 일부는 비강 밖으로 분사되었다.



Fig. 1. Autism patient after intubation.

분사 후 약 5분 후에 환자의 행동이 둔해짐이 관찰하였고, 성인 남성 4인이 동원되어 환자를 진료실로 옮겼다. 이때, 환자는 저항을 하였지만 저항의 강도가 약하여 환자를 진료실로 이동하는 것에는 큰 무리가 없었다. 안면마스크를 이용하여 100% 산소와 아산화질소를 각각 4 L/min로 약 5분간 진정시킨 후에 sevoflurane ( $O_2$  4 L/min, 8 vol% sevoflurane)으로 흡입마취를 유도하였다. 의식이 소실된 후에 심전도, 산소포화도, 혈압 등 환자 감시를 시작하였고, 24 게이지 카테터를 이용하여 정맥로를 확보한 후, 혈액 검사를 위한 채혈을 시행하였다. 이후 근이완을 위해 atracurium 25 mg을 정주하였다. 근이완이 충분히 이루어진 것을 확인 후, 내경 6.0 RAE 튜브를 이용하여 오른쪽 콧구멍을 통해 경비삽관을 시행하였다. 삽관 후 산소와 아산화질소를 2 L/min으로 투여하였고, sevoflurane을 2 vol% 로 투여하였다. 마취시작 1시간 후 sevoflurane을 차단하고 빠른 회복을 위해 6 vol%의 desflurane으로 마취를 유지하였다.

#11 치아는 lidocaine(1:100,000 epinephrine) 1앰플을 사용하여 국소마취 후 즉일근관충전을 시행한 후, 보철적 수복을 위해 삭제 후 인상을 채득하였고, #21 치아는 복합레진 수복술을 시행하였다. 시술동안 혈압은 100-110/50-60 mmHg, 심박수는 85-95 beat/min, 맥박산소포화도 98%, 호기말이산화탄소분압은 30 mmHg로 유지되었다. 총마취시간은 3시간 30분이었으며, 시술시간은 약 2시간이었다. 문제없이 각성 후 발관하였고, 회복실에서 1시간 관찰한 후 특이한 증상이 없는 것을 확인하고 귀가 조치하였다.

1주일 후 #11 치아의 보철적 수복을 위해 내원하였다. 지난 치료 시에 진료에 대한 완강한 거부감을 보였기에 전투약으로 Diazepam 제제인 vallium 10 mg을 내원 1시간 전에 경구투여하였다. 환자는 진료실까지 보호자의 인도에 따라 비교적 잘 따라와 주었다. 100% 산소와 아산화질소 각각 4 L/min로 한 후, 안면 마스크를 이용해 숨을 내쉬도록 유도하였으나, 쉽게 따라하려고 하지 않았다. 3명의 성인 남성이 잡은 상태에서 sevoflurane ( $O_2$  4 L/min, 8 vol% sevoflurane)으로 흡입마취를 유도하였다. 약간의 의식이 소실된 후 부축하여 진료의자에 위치시키고, 환자감시를 시작하였다. 이후 아산화질소는 차단하고, Oxygen delivery ETCO<sub>2</sub> nasal cannula(HUDSON RCI<sup>®</sup>, Teleflex, USA)를 이용하여

sevoflurane을 투여하였다. 마취기( $O_2$  4 L/min, 4 vol% sevoflurane)에 연결하여 ET-sevoflurane (ETS)을 1.5-2.0% 농도로 적정 수준의 진정을 유지한 상태로 #11 치아의 보철물을 장착하였다. 흡입진정동안 혈압은 110-120/60-70 mmHg, 심박수는 81-99 beat/min, 맥박산소포화도 98%, 호기말이산화탄소분압은 34-37 mmHg로 유지되었다.

총 진정시간은 30분이었으며, 진료시간은 20분이었다. 하지만, 진정을 유도하기위해 걸린 시간은 40분으로, 진정에 들어가기까지의 시간이 많이 걸렸다.

## 고찰

자폐증은 처음에는 아동의 정신병적 상태로 여겨져 왔으나, 현재는 전반적 발달장애로 규정지어져 있다[3]. 자폐증의 원인은 아직 명확하게 밝혀지지는 않았지만, 뇌기능과 관련된 신경학적 이상이 원인으로 주목되고 있다. 발생빈도는 1만 명당 20-30명 정도 발병하는 것으로 알려져 있으며, 남자에서 더 많이 발생한다고 알려져 있다. 자폐증 환자의 치료는 의사소통이 거의 불가능하여 일반적으로 어렵기 때문에, 전신마취하에서의 치과치료가 유용한 방법이 될 수 있다. 하지만, 전신마취를 유도하기 위해서는 환자가 마취장비가 있는 진료실로 들어와야 한다. 치과 진료의 경우 조명과 핸드피스 소음 등이 자폐 환자로 하여금 스트레스를 유발할 수 있으며, 신체접촉 등으로 과민반응을 보일 수 있다[4]. 이러한 이유 때문에 자폐환자 특히, 이전에 치과치료를 경험한 환자의 경우 전신마취유도 전에 전투약이 필요할 수 있으며, 이때에 midazolam은 아주 유용한 약물이 될 수 있다.

Midazolam은 1976년에 처음 제조된 항불안 약물로서 불활성으로 대사되며, 발현시간이 빠르고, 작용 시간이 짧은 수용성 benzodiazepine 계열의 약물이다[5-7]. 또한 reversal agent인 flumazenil이 있어서 호흡 억제 등의 문제가 발생하면 즉각 대응할 수 있다. 선행성 기억상실효과가 있어 투여시 발생한 일을 기억 못하기 때문에, 치과 진료 시에 좋지 않은 경험을 잊게 하는 효과도 있어, 치과진료를 거부하는 환자에게 좋은 진정 약물이 될 수 있다[6].

Midazolam의 투여방법은 경구투여, 직장 내 투여, 근육, 정주, 비강 내 투여의 방법이 있다. 경구투여의 경우, 투여





Fig. 2. Diagram of intranasal spray work.

시 불편감이 다른 방법에 비해 적은 편이지만, 발현시간이 지연되고 약물흡수에 대한 비신뢰성과 일차통과효과(first pass metabolism)로 인한 대사과정이 있어 약물의 혈액 내 농도가 낮고, 쓴맛 등의 단점이 있다. 직장 내 투여의 경우 어린아이에게 투여 시 동통, 배변현상 등이 보고되었으며, 근주나 정주의 경우 주사를 이용해야하는데, 주사에 대한 공포가 크거나, 환자가 비협조적인 경우에는 불가능한 방법이다. 반면에 비강 내 투여의 경우, 비강내 점막을 통한 혈액으로 흡수와 후각신경 점막(olfactory mucosa)이 있는 부위에서 직접 뇌와 뇌척수액으로 들어가기(nose-brain pathway) 때문에 발현이 빨라서 진정을 시행하기 위한 보조적 투약방법으로 유용한 방법이다(Fig. 2) [8-10].

비강 내 투여 방법에는 두 가지가 있는데, 점적과 분무의 방법이 있다. 점적의 경우에는 비인두를 통한 연하, 점적시의 불편감등의 단점이 있으나, 비강 내 분무는 점적법보다 넓은 부위의 점막에 균일하게 분포, 흡수된다[9]. 이 증례에 사용된 LMA MAD Nasal™은 일회용 주사기에 장착하여 사용하는 것으로 20-100  $\mu$ m 크기로 분사되며, 분사의 범위가 넓은 장점을 가지고 있다(Fig. 3). 비강 내 분사의 장점으로는 대부분의 경우 적용이 용이하며, 별도의 훈련을 받지 않더라도 접근하기 쉬운 코에 적용하는 것이기 때문에 어렵지 않다. 또한 반응이 빠르게 일어나며, 비침습적이고, 근주나 정주에 비하여 위험성이 낮다. Midazolam을 비강 내 분사에 이용 시 농축액(5 mg/ml)을 사용할 수 있어, 적용이 더 용이하다. 다만 일회용 분사기는 의료기 품목으로 수입은 되지만 아직

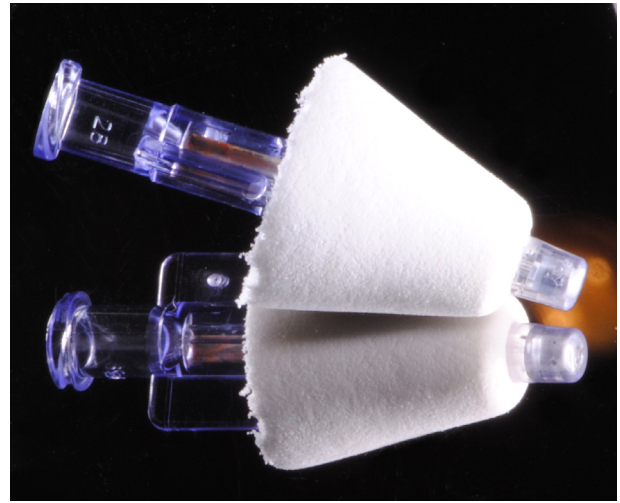


Fig. 3 Intranasal spray (LMA MAD Nasal™, Wolfe Tory Medical, USA).

국내에서 보험심사규정에서 인정비급여 품목으로도 정해지지 않은 상태라 사용에 있어 비용부담의 문제점이 있다.

자폐증 환자는 예민하고, 긴장하며 행동조절이 어렵다. 가스를 이용한 진정이나, 전신마취하에서 치과진료를 하려고 해도, 진료실에 들어가는 것이 어려운 경우가 많다. 이러한 경우에 비 침습적인 방법이 비강 내 분무 방법을 이용하여 midazolam을 투여하는 것은 환자의 진정과정을 좀 더 수월하게 하는 방법으로 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Sreebny LM, Schwartz SS: A reference guide to drugs and drymouth--2nd edition. Gerodontology 1997; 14: 33-47.
2. Tesini DA, Fenton SJ: Oral health needs of persons with physical or mental disabilities. Dental clinics of North America 1994; 38: 483-98.
3. Kanner L: Autistic disturbances of affective contact. Acta paedopsychiatrica 1968; 35: 100-36.
4. Friedlander AH, Yagiela JA, Paterno VI, Mahler ME: The neuropathology, medical management and dental implications of autism. J Am Dent Assoc 2006; 137: 1517-27.
5. Higgins M: Dental anesthesiology--an access to care issue. The Alpha omegan 2006; 99: 56-63.

6. Feld LH, Negus JB, White PF: Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1990; 73: 831-4.
7. Smith BM, Cutilli BJ, Saunders W: Oral midazolam: pediatric conscious sedation. *Compend Contin Educ Dent* 1998; 19: 586-88, 590, 592.
8. Kupietzky A, Houpt MI. Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatric dentistry* 1993; 15: 237-41.
9. Hartgraves PM, Primosch RE: An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *ASDC journal of dentistry for children* 1994; 61: 175-81.
10. Hussain AA: Mechanism of nasal absorption of drugs. *Progress in clinical and biological research* 1989; 292: 261-72.