

## 하악 제3대구치 발치 시 midazolam을 사용한 정맥진정법의 진정효과에 관한 임상적 연구

곽주희 · 장진현 · 김진우 · 김명래 · 김선종

이화여자대학교 의학전문대학원 목동병원 치과학교실 구강악안면외과

**Abstract** (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2010;36:408-12)

### The clinical study on the sedative effect and recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation with midazolam for mandibular third molars extraction

Juhee Kwak, Jinhyun Jang, Jinwoo Kim, Myung-Rae Kim, Sun-Jong Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Mokdong Hospital, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

**Introduction:** This study examined the depth of sedation and the usefulness of the monitoring tool in determining the level of sedation in patients undergoing third molars extraction under conscious sedation with midazolam.

**Materials and Methods:** Twenty two patients undergoing third molars extraction at the department of Oral and Maxillofacial surgery, Ewha Womans Mokdong Hospital from February 2010 to April 2010 were analyzed. All patients were classified as American Society of Anesthesiologist (ASA) class I and had no contraindications to sedation. The bispectral index was recorded continually during surgery using a bispectral monitor. The initial sedation was accomplished using a 3 mg bolus of midazolam followed by a 2 mg bolus of midazolam until the level of sedation, at which the patient's eyes were closed or the subject was responsive only to loud or repeated calling of their name, was reached. All subjects were surveyed with a postoperative questionnaire to evaluate the level of sedation.

**Results:** The bispectral index (BIS) decreased approximately 5 minutes after midazolam administration, but increased at the local anesthesia injection and odontotomy procedure. The amnesic effect was shown effectively in the early stages of surgery.

**Conclusion:** Conscious sedation with intravenous midazolam is effective in achieving the effect of anxiolysis, analgesia and amnesia. The BIS is an objective and useful means of assessing the depth of sedation.

**Key words:** Midazolam, Consciousness monitor, Third molars, Tooth extraction

[paper submitted 2010. 6. 20 / revised 2010. 10. 12 / accepted 2010. 10. 20]

## I. 서 론

구강악안면외과 영역에서 치아발치를 포함한 소수술 등을 시행하는 경우 환자 중에 불안을 호소하여 치료에 대한 동의와 협조를 얻는데 문제가 있는 경우가 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위한 방법의 하나로 현재 midazolam을 이용한 정맥주사진정법을 많이 사용하고 있다. Midazolam을 이용한 진정법의 장점 중 하나는 약제가 들어간 후 일정 시간의 기억이 소실되는 효과가 있어 시술 중 발생하는 여러 가지 불편한 기억을 잊어 술식 후 느끼는 만족감을 증가시

킨다는 점이다<sup>1,2</sup>. Midazolam에서 나타나는 단기 기억소실 효과는 약제 용량에 비례하여 증가된다는 보고가 있으나<sup>3</sup>, 임상에서 적용할 때는 환자에 따라 다르게 나타날 수도 있다. 진정법 사용 시 환자의 의식수준을 임상적으로 평가하는 방법은 여러 가지가 있으나, 술자가 환자를 말소리나 몸을 흔드는 등의 자극을 통해 환자의 반응을 관찰하는 방법으로 Ramsay sedation scale, observer's assessment of alertness/sedation (OAA/S) scale을 많이 이용하고 있다<sup>4</sup>. 그러나 이는 자극 자체에 의해 환자를 깨우거나 술식을 방해할 수 있는 부담을 가지며<sup>5</sup> 평가자의 주관적 견해가 반영될 여지가 있다는 제한점으로 인해 이 같은 scoring system은 결과간 재현성과 유효성 평가 및 해석의 차이로 의식수준에 대한 객관적 평가가 어려울 수 있다<sup>6</sup>. 그리고 환자의 생징후를 측정하는 감시방법은 환자간 비교평가나 객관적인 의식수준을 평가하기 어렵다. 현재 마취나 진정 시 일부 사용하고 있는 bispectral index (BIS)는 electroencephalogram (EEG)와 같이 뇌파변화를 이용하여 진정심도를 수치로 나타내는 환자 감시기구로 유용하게 사용하고 있는데, BIS score는

### 김 선 종

158-710 서울시 양천구 목동 911-1

이화여자대학교 의학전문대학원 목동병원 치과학교실 구강악안면외과

### Sun-Jong Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Mokdong Hospital,

School of Medicine, Ewha Womans University

911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea

Tel: +82-2-2650-2720 Fax: +82-2-2650-5764

E-mail: sjsj7777@ewha.ac.kr

완전히 각성된 상태를 100, 진정상태를 80, 중등도의 진정상태를 60, 깊은 진정수준을 40으로 알려져 있다<sup>7</sup>. Ramsay sedation scale 같은 scoring system과 BIS간의 상관관계를 입증하는 연구결과뿐 아니라, OAA/S scale과 BIS 사이에 강력한 상관관계가 있어 BIS는 술식에 집중하면서 환자의 진정정도를 평가할 수 있어 유용하고 객관적이면서 신뢰성 있는 환자 감시기구로 평가받고 있다<sup>5</sup>.

본 연구에서는 제3대구치 다수 발치 시 midazolam을 이용한 정맥 내 진정법을 사용하여 환자의 생징후 변화, 진정심도를 평가하고, 환자 설문을 통해 기억소실효과 및 환자 만족도에 대하여 조사하고자 한다.

## Ⅱ. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2010년 2월부터 4월까지 이화여자대학교 의학전문대학원 부속 목동병원 구강악안면외과에 1일 입원하여 midazolam sedation을 동반한 국소마취 후 제3대구치의 외과적 발치술을 시행한 환자 중 미국마취과학회(American Society of Anesthesiologist, ASA) 전신상태 평가방법에 의한 전신상태분류(ASA class I)에 해당하는 환자 22명을 대상으로 하였다. 이 중 남자 12명, 여자 10명이었고, 평균연령은 22.18세였으며 그 외 사항은 Table 1, 2에 요약하였다. 술후 약 3-4시간이 경과한 다음 환자에서 의식의 명료함을 확인한 후 수술 중의 기억에 대한 설문을 시행하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 환자준비 및 진정방법

모든 환자에게 분당 5 L의 산소를 비공에 연결한 호스를 통해 지속적으로 공급하고, 혈압, 심박동수, 호흡수, 동맥 내 산소포화도, BIS를 측정하였다. 시술 도중 동맥 내 산소포화도는 98% 이상을 유지하였다. Midazolam의 투여방법

은 수술을 위한 국소마취 전에 미리 확보한 정맥으로 3 mg을 주입하고 3분 후 나머지 2 mg을 주입하였다.

#### 2) 진정평가

Midazolam을 투여하고 수술을 종료한 후 환자가 의식을 회복할 때까지 BIS를 BIS monitor (A-2000, Aspect Medical Systems, Newton, USA)를 이용하여 측정하고, 생징후 및 BIS 수치는 5분마다 기록하고, 그래프는 monitor 시작(T0), midazolam 3 mg 투여 시점(T1), midazolam 2 mg 추가 투여 시점(T2), 국소마취 후 5분 경과한 시점(T3), 수술 중 midazolam 투여 후 20분 경과한 시점(T4), 술식 종료 시점(T5) 6가지로 구분하였다. 술식은 모두 1시간 이내에 종료되는 술식만을 대상으로 하였다.

#### 3) 만족도 및 기억상실정도 조사

환자의 기억소실정도를 평가하기 위해 midazolam 투여 후 5가지의 질문을 하였고 환자가 수술실에서 나간 후 3-4시간이 경과하여 완전히 회복된 시기에 5가지의 질문 중에서 기억하는 개수를 조사하여 술후 회복된 상태에서 이를 기억하는지 여부와 환자 본인이 느끼는 기억소실의 정도와 진정법에 대한 만족도를 평가하였다. 그리고 술식에 대한 환자의 반응 및 만족도를 부가적으로 조사하였다.

## Ⅲ. 결 과

### 1. 생징후 및 BIS 수치

본 연구에서 midazolam에 대한 부작용을 나타내거나 수술과정에서 생징후의 심각한 변화를 보인 경우는 없었다. Midazolam 3 mg을 주입한 후(T1), 2 mg을 주입한 후(T2), 국소마취제를 주입한 후(T3), 수술 중(T4), 수술이 끝난 시점(T5)의 측정값은 다음과 같다(Figs. 1-4). 심박동과 수축기 혈압은 BIS와 유사한 경향을 보여주었다.

**Table 1.** Patients' characteristics

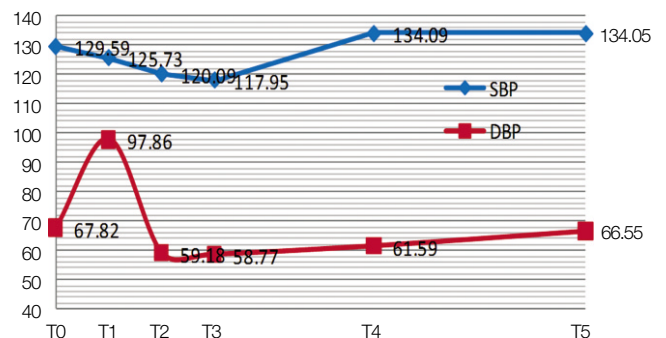
Mean age (years)	22.18±5.77 (SD)
Range of Age (years)	17-38
Gender (male/female)	12/10
Operation time (minute)	37.41±11.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.91±3.57

(SD: standard deviation, BMI: body mass index)

**Table 2.** Patients' characteristics according to gender

	Mean age (years)	Height (cm)	Weight (kg)
Male	24.17±7.00	178.25±4.45	74.42±11.47
Female	19.80±2.49	163.60±5.28	53.00±7.34

Mean±SD



**Fig. 1.** The change of blood pressure in the times of the study (mmHg). (SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure)

## 2) 기억소실 및 만족도 평가

수술실에서 병실로 옮긴 후 의식이 완전히 회복되고 나서 환자에게 수술시 기억과 기억소실효과에 대하여 수술 전 국소마취 자입 시점, 수술 중 대화 및 기구 소리, 수술 후

항목으로 나누어 이를 기억하는 환자의 수는 Fig. 5와 같다. 한편 midazolam을 투여하고 환자에게 질문했던 5가지의 내용을 기억하는 개수에 따른 환자 수는 Fig. 6과 같다.

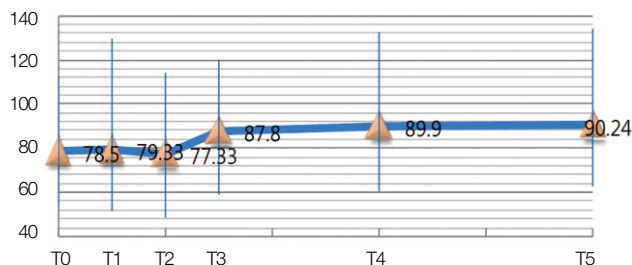


Fig. 2. The change of heart rate in the times of the study (BPM).

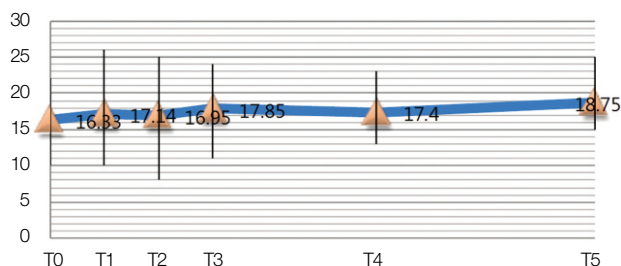


Fig. 3. The change of respiratory rate in the times of the study (BPM).

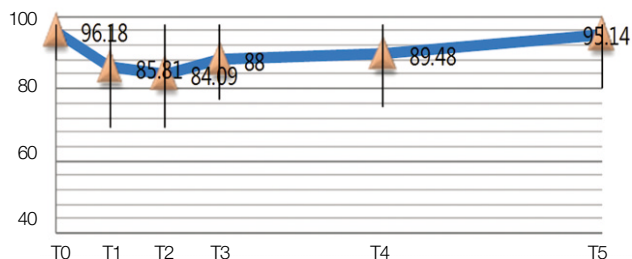


Fig. 4. The change of BIS values in the times of the study (values).

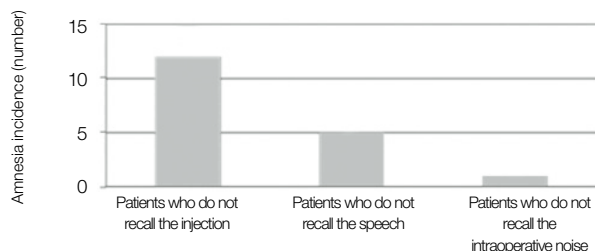


Fig. 5. Amnesia incidence according to stimulation or procedure after administration of midazolam.

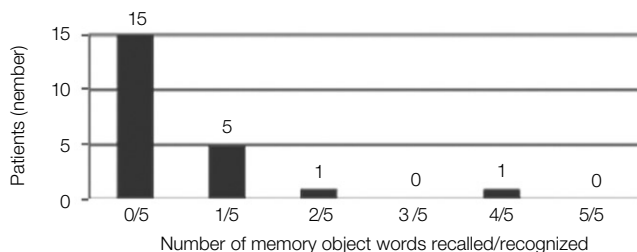


Fig. 6. Magnitude of amnesia: number of memory object words recalled/recognized after 3 hours sedation sessions.

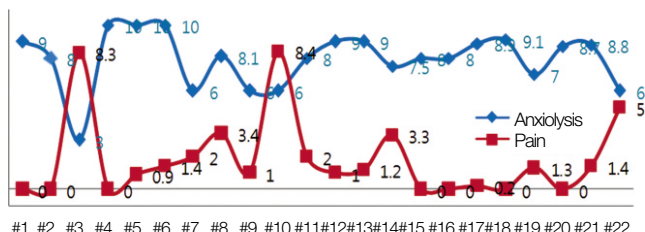


Fig. 7. VAS score of anxiolysis and pain perception per patient (VAS: visual analogue scale): the evaluation of the anxiolytic and sedative effects of the employed sedation procedures was made through the VAS score. The amount of anxiolytic effect and pain that a patient feels ranges across a continuum from none to an extreme amount of anxiolysis and pain, with higher score indicating favorable preference on anxiolysis and unfavorable preference on pain.

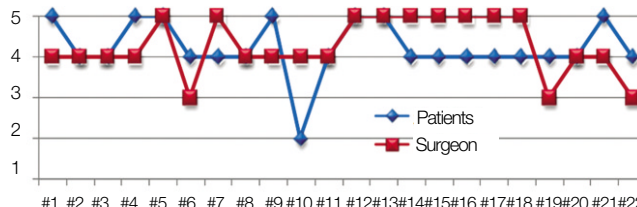


Fig. 8. Satisfaction degree of patients and surgeon: by assigning the following scores to the corresponding answers. (1: very unsatisfactory, 2: unsatisfactory, 3: intermediate, 4: satisfactory, 5: very satisfactory) Questionnaire responses score 1-5, with higher score indicating favorable preference.

#### Ⅳ. 고 찰

치아발치를 포함한 여러 구강악안면외과와 관련 있는 다수의 수술은 많은 환자에서 불안감을 초래해 치료에 대한 동의와 협조를 얻는데 장애가 되어 왔으며 특히 치과진료실에서 국소마취 자입 시 불안정도가 높다고 알려져 있다<sup>8</sup>. 현재 침습적인 치과치료에 대한 불안과 공포를 감소시키기 위해 midazolam과 같은 약제를 이용한 진정법이 널리 시행되고 있다. Midazolam을 통한 진정법을 이용하여 기대하는 효과는 술전 불안감소, 술중 기억에 대한 amnesia로서 수술 중 발생하는 여러 불편한 기억을 하지 못하게 해 술식에 대한 환자의 만족감을 증가시킨다<sup>9</sup>.

진정에 사용되는 midazolam의 평균용량은 2.5-7.5 mg, 최대 사용량은 10 mg으로 알려져 있으며 발음이 흐려지고 상안검의 절반 가량의 하수증을 나타내는 경우 Verrill's sign이라고 하는데<sup>10,11</sup> 본 연구 대상환자의 경우 투여 직후부터 30초 내에 대부분의 환자에서 관찰할 수 있었다. Midazolam은 호흡억제, 혈압저하, 심기능 저하 등의 부작용이 용량의존적으로 발생할 수 있는데, 본 연구의 대상에서는 이러한 종류의 부작용은 나타나지 않았다. 진정수준 평가에서도 midazolam 투약 5분 후 BIS가 감소하고 술식이 진행됨에 따라 치아절단 시 상승하여 산소포화도 및 호흡수는 큰 변화가 없었으나 혈압 및 맥박은 BIS와 유사한 변화를 나타내었다. 이는 통증을 유발하는 술식에서 상승하므로 통증에 의해 혈압, 맥박, BIS가 상승되었다고 볼 수 있다.

BIS monitor는 환자의 frontotemporal region에 sensor를 부착하여 환자의 EEG 및 electromyography (EMG)를 실시간으로 분석하여 환자의 의식수준을 0부터 100까지의 수치로 나타내어 진정심도를 평가할 수 있는 유용한 도구이다. 수치는 전신마취 시 70 이하로 나타나고 70-80 사이의 수치에서 자극에 대한 반응이 느려지거나 안검하수 등이 나타난다<sup>12-14</sup>. BIS technology는 많은 연구에서 마취심도 및 진정 정도를 측정하는 지침으로 객관적이며 환자의 진정심도를 즉각적으로 알려준다는 점에서 유용한 측정기구로 평가받고 있어<sup>15</sup> 기존에 사용해 오던 환자 평가방법의 번거로움을 대신할 수 있을 것으로 생각되나, 환자 움직임에 따라 sensor가 방해받을 수 있고 sensor 및 monitor 비용 문제로 구강외과 모든 영역으로 확대하기 어렵다는 단점 또한 가지고 있다<sup>13</sup>. 진정심도는 마취 후 환자반응을 술자의 주관적인 관찰에 의해 측정해 왔으나, 본 연구에서 사용한 BIS는 진정 정도를 객관적으로 측정하는 방법의 하나로 마취의 심도가 아니라 현재 진정 및 최면상태에 대한 지표로 정확하고 유용한 기구로 평가받고 있다<sup>16</sup>.

Midazolam을 정맥주사하고 혈중 최고농도에 도달하는 시간은 약 20분, 혈중 최고농도 지속시간은 20-30분이며, 반감기는 1.5-2.5시간이다<sup>17</sup>. Midazolam은 지용성 약물로 작용시간이 빠르며 다른 기관으로 재분포가 일어나 제거되는 시간도 빨라 체지방이 높은 사람에서는 약물효과가

약해지는 것으로 알려져 있으나<sup>18</sup>, 본 연구에서는 모든 환자에서 체지방 지수  $21.91 \pm 3.57 \text{ kg/m}^2$ 로 정상범위 내에 있어 약물대사 차이를 비교하기는 어려웠다. 이처럼 혈중농도 유지시간이 짧고 불안을 야기하는 수술이라는 요소가 사라진 수술 직후에는 환자의 불안정도를 객관적으로 평가하기 어려운 점이 있다.

이전 연구에서는 물체나 그림, 단어목록을 이용하여 midazolam의 기억상실효과를 연구한 경우가 많았는데<sup>19,20</sup>, 본 연구에서는 술후 환자가 수술과정을 기억하는 정도를 평가하기 위해 설문을 통하여 midazolam의 기억상실 정도를 조사하고, 부가적으로 진정법이 술식에 대한 불안을 감소시키는지와 통증정도를 visual analogue scale (VAS)로 표현하게 하였고(Fig. 7), 진정법에 대한 만족도를 조사하였다(Fig. 8).

본 연구에서는 수술 후 환자가 완전히 회복되었을 때 시행한 설문조사에서 수술 중 구강 내 국소마취를 기억하지 못하는 경우가 22명 중 12명(55%)이었고, 수술 초기 대화내용에 대해 기억하지 못한다고 답한 경우가 5명(23%), 수술 중반 주변 소리나 기구 움직임에 대해 기억하지 못하는 경우는 1명(5%)으로 수술 후반부로 갈수록 기억소실 정도는 약해졌다. 또한 midazolam 투여 후 환자에게 질문을 해서 완전히 환자가 회복된 후 수술 중의 질문을 기억하는지 개수를 조사하였는데 5개 중 1가지도 기억하지 못한 경우가 15명(68%)으로, 대화했다는 것은 기억하더라도 구체적인 대화내용은 기억하지 못하는 경우가 대부분이었다. 즉 기억상실효과는 수술 초기 midazolam을 투여하고 10-20분 내외에서 강하게 나타나고 후반부로 갈수록 약화되며, 이는 midazolam의 혈중농도와 관련이 있을 것으로 생각한다.

기억에 대한 설문결과 수술 후반부로 갈수록 기억소실 정도는 낮아지지만 술후 환자만족도는 높게 나타나며, 술식 초반 국소마취주사를 자입한 순간을 기억하는 경우는 적었고(55%), 그렇지 않은 경우에도 만족도는 높게 나타났다. Midazolam의 효과가 지속되는 시간은 20-30분 정도로 짧기 때문에 술식 종료 시점으로 갈수록 기억소실 정도가 약해지며<sup>21</sup>, midazolam과 국소마취제만 사용할 경우 midazolam이 통증을 억제하는 효과가 없어 사용하는 국소마취제의 양을 줄이지는 못했으며, 모든 것이 기억나고 환자반응이 부정적이었던 경우도 있어 midazolam을 단독으로 사용하여 별다른 효과가 없는 경우도 존재한다는 것을 고려해야 한다. Bell과 Kelly<sup>22</sup>은 하악 제3대구치 발치술을 시행한 환자를 대상으로 불안과 midazolam의 amnesia 효과를 연구했는데, 진정상태에서 발생한 amnesia가 수술에 대한 두려움을 매번 감소시키는 것은 아니라고 보고하였다.

환자 설문 시 midazolam을 이용한 정맥주사진정법이 불안감소에 도움이 된 정도와 통증 인지 정도를 VAS를 사용해 최대 10 cm길이를 나타내도록 하였는데 불안감소에 도움이 되었다고 하는 사람에서 통증을 느끼는 정도가 낮았다.(상관계수: -0.74) 만족도조사에서는 술자 및 환자 모두

중등도 이상의 만족도를 나타냈으며 다음에도 정맥주사진 정법을 택하겠다는 환자는 22명 중 21명이었다. 나머지 1명은 국소마취만 시행한 경우와 유사하여 경우에 따라 선택하겠다고 했으며, 환자만족도와 술자만족도간에 차이를 나타내었다. 이 환자는 수술 중의 기억이 모두 난다고 대답하였으나, 회복 후 기억나는 질문에 대해서는 2가지를 기억해 내어 환자의 생각과 차이를 보였으며 통증에 대해서 VAS 8.4의 높은 수치를 나타내어 낮은 환자만족도는 술후 통증과 관련된 것으로 보인다.

Midazolam의 불안감소(anxiolysis) 정도는 환자만족도와 직결되고, 통증을 인지하는 정도는 불안감소 및 기억소실 효과에 따라 차이를 보일 수 있으나, 본 연구에서도 통증을 느낀 정도가 심한 경우는 만족도가 낮았다. 치과진료실에서 국소마취할 때가 치과치료 중 환자에게 최고조의 불안과 공포를 일으키므로<sup>23</sup> midazolam을 국소마취 전에 주입함으로써 국소마취에 대한 통증 및 불안을 경감시킬 수 있으며<sup>24</sup>, 진정법으로 환자의 불안을 감소시키는 소기의 목적을 달성할 수 있다. 그러나 본 연구는 제3대구치 다수 발치를 위해 내원한 환자를 대상으로 하였으므로 정맥진정요법을 하지 않은 환자를 대조군으로 설정의 어려움이 있었으나, 향후 대조군을 추가한 연구가 필요하리라 생각한다.

## V. 결 론

외과적 치아발치술을 시행받은 환자를 대상으로 midazolam을 사용한 정맥주사진정법으로 환자의 반응을 관찰하여 사용한 약제에 대한 진정 및 기억소실효과, 만족도를 알아보고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 생징후 관찰에서 산소포화도 및 호흡수는 큰 변화가 없었으나 혈압 및 맥박은 BIS와 유사한 변화를 나타내었다. 이는 통증을 유발하는 술식에 의해 혈압, 맥박, BIS가 상승되었다고 볼 수 있다.
2. BIS monitor는 수치 자체로 마취심도를 파악할 수 있다는 점에서 술자의 부담을 감소시키므로, 이를 적절히 이용한다면 진정법을 좀 더 만족스럽게 시행할 수 있을 것이라 생각한다.
3. 기억상실효과는 수술 초기 midazolam 투여 후 10-20분 내외에서 강하게 나타나고 후반부로 갈수록 약화되었다. 본 연구에서 외과적 치아발치술이라는 침습적인 치료를 대상으로 한 대부분의 경우 술자나 환자의 만족도가 높았고 치과에 대한 막연한 두려움과 술식 시 불안으로 수술을 꺼리는 환자에서 만족스럽게 사용할 수 있었다. 따라서 환자와 술자 모두에서 정맥주사진정법에 대한 인식이 높아지고 정확한 프로토콜을 숙지한다면 좀 더 효율적인 술식으로 널리 시행할 수 있을 것이다.

## References

1. Malamed SF, Nikchevich D Jr., Block J. Anterograde amnesia as a possible postoperative complication of Midazolam as an agent for intravenous conscious sedation. *Anesth Prog* 1988;35:160-2.
2. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA. Drug-induced amnesia is a separate phenomenon from sedation: electrophysiologic evidence. *Anesthesiology* 2001;95:896-907.
3. Ishiguro T, Ishiguro C, Ishiguro G, Nagawa H. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy: comparison between the states of patients in partial and complete amnesia. *Hepatogastroenterology* 2002;49:438-40.
4. 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.
5. Bell JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. *Clin Radiol* 2004;59:1106-13.
6. Mondello E, Panasiti R, Siliotti R, Florida D, David A, Trimarchi G. BIS and Ramsay score in critically ill patient: what future? *Minerva Anesthesiol* 2002;68:37-43.
7. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10:392-404.
8. Coolidge T, Heaton LJ, Milgrom P. The challenge of sedation with adolescents: case studies and clinical recommendations. *SAAD Dig* 2009;25:29-36.
9. Bulach R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94: 300-5.
10. Barker I, Butchart DG, Gibson J, Lawson JI, Mackenzie N. I.v. sedation for conservative dentistry. A comparison of midazolam and diazepam. *Br J Anaesth* 1986;58:371-7.
11. Milgrom P, Weinstein P, Fiset L, Beirne OR. The anxiolytic effects of intravenous sedation using midazolam alone or in multiple drug techniques. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:219-24; discussion 225.
12. Ouellette SM, Simpson C. Monitoring for intraoperative awareness. *AORN J* 1998;68:950-6, 959-61.
13. Sandler NA, Hodges J, Sabino M. Assessment of recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation using bispectral analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:603-11; discussion 611-2.
14. Sandler NA. Bispectral analysis: an objective method of assessing anesthetic depth. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1002-4.
15. Osborn TM, Sandler NA. The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog* 2004;51:46-51.
16. Park JH, Lee SH, Yoon HJ. The study of conscious sedation in both mandibular 3rd molars extraction in Koreans. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2004;26:563-7.
17. Pharmaceutical Association of Seoul National University Hospital. Medical pharmacologic index in Seoul National University. 14th ed. Seoul: Dae Jin; 2001.
18. Clark WG, Brater DC, Johnson AR, Goth A. Goth's medical pharmacology. 13th ed. St. Louis, MO.: Mosby-Year Book; 1992.
19. Ochs MW, Tucker MR, White RP Jr. A comparison of amnesia in outpatients sedated with midazolam or diazepam alone or in combination with fentanyl during oral surgery. *J Am Dent Assoc* 1986;113:894-7.
20. Berggren L, Eriksson I, Mollenholt P, Wickbom G. Sedation for fiberoptic gastroscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. *Br J Anaesth* 1983;55:289-96.
21. Jang JH, Kim SM, Kim SH, Park YW. A study of the midazolam dosage on conscious sedation at the department of the oral and maxillofacial surgery. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2002;24:218-25.
22. Bell GW, Kelly PJ. A study of anxiety, and midazolam-induced amnesia in patients having lower third molar teeth extracted. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:596-602.
23. Malamed SF. Managing medical emergencies. *J Am Dent Assoc* 1993;124:40-53.
24. Ong CK, Seymour RA, Tan JM. Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgery. *Anesth Analg* 2004;98: 1289-93.