creative commons
COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

치의과학박사 학위논문

치과치료시 Dexmedetomidine 일회 주입량과 잠금 시간 설정에 따른 자가진정조절법의 효과

2021 년 2 월

서울대학교 대학원

치의과학과 치과마취과학 전공

이 승 현

치과치료시 Dexmedetomidine 일회 주입량과 잠금 시간 설정에 따른 자가진정조절법의 효과

지도 교수 서 광 석

이 논문을 치의과학과 학위논문으로 제출함

2021 년 1 월

서울대학교 대학원

치의과학과 치과마취과학 전공

이 승 현

이승현의 치의과학박사 학위논문을 인준함

2021 년 1 월

위 원 장 김 현 정 (인)

부위원장 서 광 석 (인)

위 원 김 승 오 (인)

위 원 신 터 전 (인)

위 원 최 병 문 (인)

초 록

1. 연구목적

Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법을 시행하였을 때, 약물의 용량과 잠금 시간을 조정하여 치과치료에 적합한 조건을 제시하고, 뇌파 관찰을 통해 진정의 심도와 환자의 만족도를 조사하며, 안전성을 증명하고자 한다.

2. 연구방법

서울대학교 치과병원 연구윤리 심의위원회 (CRI19009)의 승인을 받았으며, clinical Research Information service (KCT0004359)에 등록하였다. 2019 년 11 월에서 2020 년 2 월까지 본원에 내원하여 치과 스케일링 치료가 필요한 환자들 중 지원자를 받아 고지에 입각하여 동의를 받은 후, 총 30 명의 피험자를 3 개 군으로 나누어 연구를 진행하였다. 30 명의 피험자를 약물의 일회 용량과 잠금 시간을 다르게 하여 3 군으로 나누어, 한 군당 10 명으로 무작위 배분하였다. 1 군은 저용량(0.05 ㎍/㎏)에 짧은 잠금 시간(1 분), 2 군은 고용량(0.2 ㎍/㎏)에 긴 잠금 시간(3 분), 3 군은 중간 용량(0.1 ㎍/㎖)에 짧은 잠금 시간(1 분)을 부여하였다. 심전도, 맥박,

산소포화도, 혈압, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수와 bispectral index score(BIS)를 측정하고, 기록하였다. 실험은 두 단계로 나누어서 진행되었는데, 1 단계 에서는 치과치료 없이 진정법만을 시행하였고, 2 단계에서는 치과 스케일링을 동반한 진정법을 시행하였다. 1 단계에서 피험자는 음성자극에 반응하여 약물 요구 버튼을 누르도록 하였고, 피험자가 수면에 이르렀다가 각성하는 것을 1~3 회 반복하였다. 1 단계에서와 동일하게 치과 스케일링을 수행하면서 피험자에게 음성자극으로 약물 요구 버튼을 누르도록 하였다. 피험자가 음성자극에 6 회이상 반응하지 않을 때, 즉 6 회이상 연속으로 버튼을 누르지 않았을 때를 반응소실시점(Loss of responsiveness, LOR)으로 정의하고, 수면 여부를 판단하였다. 실험 수행 전후로 피험자와 스케일링 시술자의 만족도를 설문을 통하여 조사하였다.

3. 연구결과

본 연구는 각 군별로 10 명씩 총 30 명(남성 22 명, 여성 8 명)의 피험자가 실험에 참가하였고, 스케일링 시술 전 자가진정조절법 시행 시 어지러움을 호소한 1 명을 제외한 29 명의 피험자에게 스케일링을 시행하였다.

1 단계 자가진정조절법만 시행했을 시 버튼을 누른 횟수는 고용량군에서 2.8 회로 다른 두 군(저용량군 8.0 회, 중간용량군 6.5 회)에 비해 유의하게

낮았다. 반응소실지점까지 투여된 용량(평균 36.8 ㎍)과, 피험자 몸무게당 투여된 약물의 양(평균 0.6 ㎍/kg), 반응소실지점까지 걸린 시간(평균 489.0초)은 세 군간 유의한 차이를 보이지는 않았다. 2 단계 자가진정조절법하 치과 스케일링 수행 시 약물주입 횟수를 제외한 세 군 사이 유의한 차이는 없었다. 스케일링 중 피험자가 반응소실지점에 이른 평균 시간은 70.25 초 였다.

효과처농도를 1 단계 반응소실지점(평균 0.93 ng/ml), 1 단계 반응회복지점(0.78 ng/ml), 1 단계 반응소실전, 후 최대농도(각각 평균 0.92, 0.95 ng/ml) 2 단계 시작(평균 0.59 ng/ml), 2 단계반응소실지점(평균 1.35 ng/ml), 2 단계 반응회복지점(0.99 ng/ml), 2 단계 반응소실전, 후 최대농도(각각 평균 1.39, 1.37 ng/ml) 를 비교한 결과 세 군 사이의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

심박수, 평균혈압의 변화는 세군 사이에 유의한 차이는 없었다. 1 단계에서 반응소실지점 이전 평균 심박수와 평균 혈압은 각각 56.5 회와 91.7 mmHg, 1 단계 반응소실지점 이후 에는 61.3 회와 88.0 mmHg, 2 단계 반응소실지점 이전 에는 56.4 회와 86.3 mmHg, 2 단계 반응소실지점 이후 에는 58.1 회와 84.5 mmHg였다. 심박수와 혈압 모두 수면에 이르기 전까지는 감소하다가 수면에 이른 후에 천천히 회복하는 경향을 보였다.

BIS는 반응소실지점에서 저용량군이 평균 79.89 로 중간용량군의 87.49 에 비해 유의하게 작았다($p<0.05$).

자가진정조절법에 대한 피험자의 설문에서, 고용량군에서 10 명 중 8 명이 약간 기억이 나지 않는다고 답변한 반면, 저용량군과 중간용량군에서는 20 명 중 17 명이 모두 기억나거나 약간 기억난다고 답변하였다($p<0.05$).

4. 결론

Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절은 비교적 빠른 진정효과의 발현과 안전한 생징후 관리, 적은 부작용으로 원활한 치과진정법을 수행할 수 있다.

주요어 : 자가진정, dexmedetomidine, 치과치료, 뇌파, 이중분광지수
학 번 : 2019-37900

목 차

초 록 i

목 차 v

제 1 장 서 론 1

제 1 절 연구의 배경 1

제 2 절 연구의 목적 5

제 2 장 재료와 방법 6

제 1 절 연구 대상 및 재료 6

제 2 절 연구 방법 10

제 3 장 결 과 21

제 1 절 피험자 통계 21

제 2 절 반응 소실과 회복에 대한 분석 24

제 3 절 생징후의 관찰 31

제 4 절 자가진정조절법에 대한 피험자와 시술자의 만족도 36

제 4 장 고 찰 42

제 5 장 결 론 47

표 목차

Table 1. Group description.....9

Table 2. Demographic data and group comparison. 22

Table 3 Comparison between groups of total number of bolus, infusion doses and time.....23

Table 4 . Response to the dexmedetomidine without procedure(Stage 1). 26

Table 5 . Response to the dexmedetomidine with dental scaling(Stage 2). 28

Table 6. Comparison of effect-site concentration during patient-controlled sedation.....30

Table 7. Comparison of heart rate during patient-controlled sedation..33

Table 8. Comparison of mean blood pressure during patient-controlled sedation.....34

Table 9. Comparison of bispectral index score during patient-controlled sedation.....35

그림 목차

Fig. 1. The equipment used in this study. 11

Fig. 2 Study pattern of patient controlled sedation with dexmedetomidine. 17

Fig. 3 Survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject 19

Fig. 4 Survey on satisfaction of patient controlled sedation by operator 20

Fig. 5 The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject 39

Fig. 6 The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject (continued) 40

Fig. 7. The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by operator 41

제 1 장 서 론

제 1 절 연구의 배경

치과시술시 불안과 통증은 환자들이 치과치료를 기피하는 주된 요인 중의 하나이다[1]. 진정법은 이러한 환자들의 불안과 통증을 줄여주는 한 방법으로 치과 시술에 사용되고 있다[2, 3]. 기존의 진정법은 치과의사 또는 마취통증의학과 전문의가 환자의 전신적인 상황에 맞추어 진정 심도를 결정하고 유도하게 된다. 이러한 기존의 방법은 환자마다 진정 약물에 대한 감수성이 상이하여 적절한 마취 심도조절이 이루어 지지 않는다 거나, 심혈관계, 호흡기계 부작용이 발생 가능하다[4, 5]. 기도보호 반사가 상실될 정도로 깊은 진정 상태에서 치과 치료 시 냉각수, 타액, 소독 액, 분비물 등이 기도로 흡인 될 가능성이 높다[6, 7]. 이에 더하여 치과치료는 진정 마취 시행 중에도 적절히 환자의 협조를 구해야 하는 경우가 있기 때문에, 시술자와 환자 모두를 만족 시키는 치과 진정법은 난이도가 높은 편이다[8]

Dexmedetomidine은 비교적 최근에 국내에 소개된 정주진정제로, 알파 2 아드레날린성 수용체에 선택적으로 작용하여 교감신경을 억제함으로 진정, 진통 억제, 항불안 등의 효능을 보인다. 기존의 gamma-aminobutyric acid(GABA) 수용체에 작용하는 정주진정제에 비해서 호흡억제의 부작용이

적은 장점을 보인다[9, 10]. 제조사에서 권장하는 의식하진정 시의 일반적인 용량은 부하용량과 유지용량으로 나뉜다. 부하용량1 ㎍/kg로 10분간 유지한 이후에, 유지용량 0.2 – 1 ㎍/kg/hr로 진정심도를 조정하는 것이다. 이 약물의 또다른 장점은 아편유사제의 약효를 증가시키는 작용이 있어서, 아편유사제의 사용량을 줄일 수 있다[11].

Dexmedetomidine의 약동학적 모수를 산출하기 위한 비구획연구(noncompartmental analysis, NCA)에서 밝혀진 바로 dexmedetomidine은 빠른 분포(반감기 5-10 분)와 빠른 제거(반감기 2-3 시간)를 보이지만, 임상적 연구에서는 개인차이가 큰 것으로 보인다[12]. 인구약동학적 모델링 연구에서도 dexmedetomidine은 선형의 특성을 보이고, 이는 약동학적 모수가 시간과 용량에 많은 영향을 받고, 이 인자들은 투여 속도에 따라 독립적인 변수가 된다[13, 14].

Dexmedetomidine의 약력학적 효과는 용량에 의존적인 편이다[15] 혈장내 농도가 0.2~0.3 ng/ml일 때 수면이 시작되어 0.7~2.0 ng/ml일 때 진통효과가 나타나고, 2.7 ng/ml이상일때 깊은 수면 상태로, 깨워도 일어나지 않는 정도가 된다[16]. Dexmedetomidine의 또다른 임상적 특징으로 진통과 진정작용 이외에 양극성의 혈역학적인 효과를 보인다는 점이다[17, 18]. 평활근에서는 알파 2 수용체를 활성화시켜 혈관을 수축시킴으로 혈압을 증가시키는 반면에, 중추신경계에서는 교감신경 활성을 감소시킴으로

혈압과 맥박을 감소시킨다. 임상적으로, dexmedetomidine은 일시적으로 혈압을 상승 시키지만, 일정 시간 경과 후 투여 용량에 비례하여 혈압과 심박수를 저하시킨다[19].

기존의 진정법은 치과치료시에 적절한 진정 심도 조절, 통증 조절이 쉽지 않고, 심혈관계 기능의 변화와 환자의 호흡감소 및 기도폐쇄의 위험이 따를 수 있다[20]. 자가진정조절법(Patient-controlled sedation)은 환자의 요구에 맞게 약물이 주입되어 통증조절이 되는 자가통증조절법(Patient-controlled analgesia)에 착안하여 20 여년 전부터 임상에 도입되었다[21]. 하지만, 자가통증조절법과는 달리 자가진정조절법에서는 환자가 의식을 잃었다가 회복하는 과정 중에 인지기능에 손상을 일으켜 약제 추가 투여 여부를 결정하는 피드백 시스템 자체가 손상될 수 있고[22], 이렇게 의식이 없어졌다가 회복하는 상황이 적절한 진정 상태인가에 대한 물음이 있을 수 있다[23]. 하지만, 전신 화상 환자의 상처부위 소독, 국소마취 이후의 정형외과적 치료에 적용되는 등 임상적인 활용이 높아지고 있다[24, 25]. 약물에 따른 적절한 일시용량 과 잠금 시간 설정으로 효과적인 진정과 부작용 감소를 위해 노력한다면, 통증이 유발되는 치과 치료 환자에게도 자가진정조절법이 적용될 수 있다.

자가진정조절법에 사용되는 약제가 갖추어야 할 특성은 진정의 작용이 빠르고, 마취 심도의 조절 및 작용시간의 조절이 용이하고, 호흡억제나

심혈관계 변화 등의 부작용이 없어야 한다. Propofol은 빠른 진정과 회복 그리고 오심과 구토 예방효과로 자가진정조절법에 유리하다고 판단되나, 과진정이 잦고, 호흡억제 가능성이 있어 주의가 요구된다[26]. Midazolam은 비교적 호흡억제 발생 가능성이 적고, 항불안효과와 전향적 기억상실효과로 치과의사에게서 이용도가 높으나, 회복기간이 길고, 졸음과 착란의 빈도가 많은 편이다[27]. 자가진정조절법을 위한 펌프는 정확성과 사용의 용이성, 안정성이 필수적이며, 일시 용량 설정, 주입속도 조절 그리고 잠금 시간의 설정이 가능해야 한다. 일시 용량의 주입속도는 최소한 1000 ml/hr는 되어야 한다. 왜냐하면, 진정제의 요구량이 큰 환자의 경우, 빠르게 주입되지 않았을 경우에 약제가 투여되고, 진정이 발현되지 않아서 환자가 또다시 요구버튼을 눌러서 약제가 추가 투여되는 경우가 발생한다면 과진정이 발생하여 부작용이 발생할 수 있기 때문이다[21, 23, 26]. 부가적으로, 요구버튼을 눌렀을 때 소리 등으로 환자와 진료의가 알 도록 하여 환자 진정의 요구와 상태를 파악할 수 있다면 더욱 좋다.

제 2 절 연구의 목적

기존의 연구에서 자가진정조절법 시의 다양한 약물의 용량과 잠금 시간에 대해서 보고하였지만, dexmedetomidine 자가진정조절법을 이용한 술기시의 진정법을 다룬 연구는 드물다.

본 연구에서는 Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법을 시행하였을 때, 약물의 용량과 잠금 시간을 조정하여 치과치료에 적합한 조건을 제시하고, 뇌파 관찰을 통한 진정의 심도와 환자의 만족도를 조사하며, 안전성을 증명하고자 한다.

제 2 장 재료와 방법

제 1 절 연구 대상 및 재료

본 연구는 서울대학교 치과병원 연구윤리 심의위원회 (CRI19009)의 승인을 받았으며, 한국의 clinical Research Information service (KCT0004359)에 등록하였다. 2019 년 11 월에서 2020 년 2 월까지 본원에 내원하여 치과 스케일링 치료가 필요한 환자들 중 지원자를 받아 고지에 입각하여 동의를 받은 후, 총 30 명의 피험자를 3 개 군으로 나누어 연구를 진행하였다

1-1 연구 포함 기준

1. 미국마취과학회(American Society of Anesthesiologists, ASA) 분류 상 1,2 급.
2. 20 세 이상, 60 세 이하의 성인.
3. 연구에 자원하여, 연구 과정에 대한 설명을 듣고 동의를 한 자

1-2 연구 제외 기준

1. ASA 3 급 또는 4 급에 해당하는 자.

2. 20 세 이하의 청소년 또는 60 세 이상의 성인.

3. 심혈관계 또는 호흡기계 병력이 있는 자.

4. 뇌혈관 질환, 뇌종양 등의 뇌 기저질환이 있는 자.

5. 정신지체, 자폐 등 신경정신과적 질환이 있는 경우.

6. 기도 유지가 어렵거나, 어려움이 예상되는 피험자.

7. 임산부.

8. 연구에 동의하지 않는 자.

1-3 이중 맹검, 무작위 연구

IRB 승인 후, 첫 피험자가 등록되기 전, Random Allocation Software version 2.0 을 사용하여 그룹당 10 명씩 블록 무작위 배정(block randomization)을 실시하여 생성된 그룹의 순서를 밀봉 후 보관하였다. 진정법 시행 전 마취통증의학과 의사에게 피험자가 속한 군, 약물 용량, 잠금 시간을 전달하였다. 진정법 시행 담당자인 마취통증의학과 의사는 난수 생성에 관여할 수 없었고, 진정법 시행 직전에 밀봉된 봉투를 개봉할 수 있게 하였다. 무작위 배정표의 운용은 연구와 독립된 제 3 자에 의해 운용, 관리되며 비밀을 유지(allocation concealment)하였다. 진정 일회주입용량과 잠금 시간은 진정법 하 스케일링을 진행하는 치과의사와 피험자가 실험을 진행하는 동안 알지 못하도록 하였다.

1-4 실험 부작용 및 진행 과정 설명

연구에 앞서 피험자에게 실험 진행 과정에 관하여 구두 및 서면으로 안내하고 실험에 대한 서면동의를 받았고, 진정법을 시행할 수 있는 전신 상태인지를 혈액검사와 생징후 검사를 통해 확인하였다. 피험자는 진정법 시행 전 8 시간의 금식을 하고 오도록 지시하였고, 진정법 시행 중에는 시각 자극에 의한 뇌 전기 신호 전도의 잡음을 최소화하기 위해 피험자가 안대를 하고, 눈을 감고 있다는 점, 기록을 위해 동영상 촬영을 한다는 점을 설명하였다. 실험 후 운전, 섬세한 작업, 운동 등을 자제해야 하고, 시술 후 어지럼증, 구토 증상 등이 발생할 수 있다는 점을 설명하였다.

1-5 사용 약물: Dexmedetomidine

Dexmedetomidine HCl: 200 ㎍/2ml Vial (상품명: 프리세덱스 주, 제조사: Pfizer)를 사용하였다. 50cc 주사기에 생리식염수를 이용하여 dexmedetomidine 200 ㎍을 50 ml로 희석하여 50cc syringe에 포함된 dexmedetomidine의 농도를 4 μg/ml으로 설정하였다.

1-6 실험군의 설정

앞서 기술하였듯 30 명의 피험자를 약물의 용량과 잠금 시간을 다르게 하여 3 군으로 나누었고, 한 군당 10 명으로 무작위 배분하였다. 1 군은 저용량(0.05 ㎍/kg)에 짧은 잠금 시간(1 분), 2 군은 고용량(0.2 ㎍/kg)에 긴 잠금 시간(3 분), 3 군은 중간 용량(0.1 ㎍/ml)에 짧은 잠금 시간(1 분)을 부여하였다[Table 1]. 1 비록 Dexmedetomidine 자가진정조절의 용량과 잠금 시간에 대한 명확한 기준이 제시되고 있지 않지만, Chi의 Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절 사례보고[28], Ahmed의 연구[29], Rodrigo 등의 midazolam의 자가진정조절 에 관한 연구[20, 30]를 참고하여 1 회 주입량과 잠금 시간을 설정하였다. 초기 부하용량(Initial loading dose)과 기저 투약(Basal infusion)을 설정하지 않았으며, 최대 주입량을 200 ㎍(50ml), 주입속도를 1500ml/hr로 설정하였다.

Table 1. Group description

Group	n	Dose (㎍/kg)	Lock-out time (minute)
Group 1 (Low dose & short lock-out)	10	0.05	1
Group 2 (High dose & long lock-out)	10	0.2	3
Group 3 (Middle dose & lock-out)	10	0.1	1

제 2 절 연구 방법

2-1 연구의 준비

본 연구는 지원자의 서면 평가 및 이학적 검사를 통해 선정 기준을 만족하고, 지원자의 자가 의지에 의해서 실험에 동의하면, 자가진정 치과 스케일링 예약을 확정하였다. 환자에게 실험 전 8 시간 금식을 지시하였고, 내원 전일과 내원 당일에 금식시간을 확인하였다. 특수진료실 도착 후 피험자 감시장치(BM7, Bionet, Korea)를 이용하여 심전도, 맥박, 산소포화도, 혈압, 호기말 이산화탄소 분압, 호흡수를 감시하였다. 피험자의 머리에 62 채널 뇌전도 센서와 bispectral index(BIS) 센서를 이마부위에 부착하여 뇌파를 관찰하였다. 모든 환자감시 데이터를 컴퓨터로 전송, 저장할 수 있도록 하였다. 22 gauge 캐눌라를 피험자의 좌측 손등 또는 전완부 정맥에 위치시키고, 자가진정법 시린지 펌프(Perfusor Space, B.braun Mesungen AG, Germany)와 500 mL 생리식염수를 연결하였다. 약물 주입 버튼을 환자의 오른손에 잡도록 하였고 의식소실 시 놓칠 수 있어서 면테이프로 엄지 손가락에 고정하였다. 비강 캐눌라를 통하여 호기말 이산화탄소 분압을 측정함과 동시에 저산소증에 대비하여 산소투여를 준비하였다. 피험자가 진정 중 무의식적인 움직임과 낙상을 예방하기 위해 안전띠로 환자와 치과

유니트를 고정하였다. 피험자의 안전, 진정시의 행동, 코골이 여부, 음성 자극과 버튼 주입사이 간극 등을 기록하기 위해 비디오 녹화와 마이크 녹음을 시행하였다(Fig. 1).

Fig. 1. The equipment used in this study. A vital monitor (upper left, SM7, Bionet, Korea), a syringe pump (upper right, Perfusor Space, B.Braun, Germany) for patient-controlled drug administration, a Bispectral index monitor (lower left, BIS VISTA Monitoring system, Aspect Medical

system, USA), a nasal cannula, the safety strap, the drug injection button (lower right) was attached to patient.

2-2. 연구의 진행

임상 시험은 두 단계로 나누어서 진행되었는데, 1 단계 에서는 진정법 만을 사용하였고, 2 단계 에서는 자가진정법을 시행하면서 치과 스케일링을 시행하였다. 피험자는 헤드폰을 착용하고, 헤드폰에서는 9-11 초 간격으로 자가진정법 버튼을 누르라는 음성자극이 나오게 하였다. ("버튼을 누르세요. 삐-.") 자가진정법 시행 전 피험자가 음성자극에 반응하여 버튼을 누르도록 수 회 연습하였다. 약제 주입을 위한 시린지 펌프를 작동시킨 후, 음성자극에 피험자가 요구 버튼을 누르게 하였다. 이 때, 미리 설정된 일회 주입 용량과 잠금 시간에 따라 약물이 투여되었다. 약물 요구 버튼에 따라 약물이 일회 주입되고, 잠금 시간 동안에는 약물 요구 버튼을 눌러도 약물은 들어가지 않았고 잠금 시간이 지난 이후에 버튼을 눌러야 약물이 주입되었다. 피험자가 음성자극에 6 회 이상 반응하지 않는 시점을 반응소실지점 (Loss of responsiveness point, LOR point)이라고 정의하였고, 피험자가 의식을 회복하고 6 회 연속 음성자극에 반응하여 약물요구버튼을 누른 시점을 반응회복지점 (Return of responsiveness point, ROR)이라고 정의하였다. 피험자가 LOR 과 ROR을 반복하는 것을 2-3 회 반복한

이후에 완전히 의식을 회복한 것을 확인하고, 2단계 인 자가진정조절법 하에 치과 스케일링을 시작하였다. 잠금으로 설정된 시린지 펌프를 다시 작동하게 설정하고, 스케일링 시작과 동시에 음성자극에 따라 버튼을 누르게 하여, 앞의 반복과 동일하게 버튼을 누르면 약물이 투여되도록 하였다. 일반적인 시술과정에 따라 전악 치과 스케일링이 시행되었고, 시행하는 동안 음성자극은 지속적으로 반복되었다. 치과 스케일링이 끝나면, 약물주입을 중단하고 피험자의 호흡, 운동능력, 순환, 의식 등이 충분히 회복될 때까지 기다린 후, 회복실로 이동하였다. 피험자가 귀가할 때까지 회복실에서 피험자의 회복과 생징후를 관찰하였고, 응급상황에 대처하기 위해 귀가하기 전까지 정맥 카테터와 수액을 유지하였다. 퇴원 기준은 사람, 장소, 시간에 대한 지남력이 있고, 지시 수행이 가능하며, 심박수와 혈압이 임상 시험 이전의 상태와 20% 이내이고, 적절한 호흡수 심호흡, 적절한 산소포화도가 유지되는 것을 확인하였으며 마취통증의학과 전문의 판단에 따라 피험자의 상태가 진정법 이전과 동일하다고 판단될 때 피험자의 귀가를 지시하였다.

2-3. 자료 분석 방법

- 반응소실지점(Loss of responsiveness point, LOR point)의 정의

피험자가 음성자극에 6 회 이상 반응하지 않을 때, 즉 6 회 이상 연속으로

버튼을 누르지 않았을 때, 처음 누리지 않기 시작한 시점을 반응소실시점(LOR point)라 정의하였다.

-반응회복지점(Return of responsiveness point, ROR point)의 정의

피험자가 의식을 회복하고 버튼을 6 번 연속으로 누르기 시작하는 시점을 반응회복지점(ROR point)라 정의하였다.

- 약물요구량과 주입량의 계산

피험자가 버튼을 누르고 실제 약물이 들어간 유효버튼 시점과 횟수, 그리고 잠금 시간 동안 버튼을 눌러 약물이 들어가지 않은 무효버튼 시점과 횟수가 시린지 펌프에 기록되어 추후 분석에 이용하였으며, 피험자가 음성자극에 반응하여 버튼을 누르는지 누르지 않는지도 뇌전도의 기록장치와 연계하여 시간에 맞추어 기록하였다.

- 뇌전도 자료의 기록과 분석

1 kHz의 sampling rate 를 이용해 뇌파를 기록하고, 다중채널 뇌전도증폭기(BrainAmp, Brain Products, Munich, Germany)를 이용해

신호를 증폭하여 신호를 얻었다. 62 개의 Ag/AgCl 전극을 두피에 접촉시키기 위해 국제 10-20 시스템에 의해 64ChactiCAP(Brainproducts, Munich, Germany)을 사용하였다. 채널은 전극 FCz를 기준으로 하고 AFz에 접지하였으며, 뇌전도 신호는 10 번째 Chebyshev 필터를 사용해 250 Hz 로 다운샘플링하였으며, 뇌전도 전극의 임피던스는 데이터 수집 전에 10kΩ 이하로 줄여서 사용하였다. Low-frequency phase modulation 을 분석하기 위해median EEG frequency 를 계산하였으며, 전두부 6 개 채널(Fp1-2,AF3-4,7-8)의 스펙트로그램을 평균하여 사용하였다. 다른 시간-주파수 변수로 스펙트로그램을 계산하여 저속 진동의 여러 단계에서 파워를 정량화 하기 위해 주기해상도를 제공하였다. 이 때, 윈도우의 길이 T = 10 초, 시간-대역폭의 곱 TW = 1 로 하였으며, 해밍(hamming) 윈도우 함수를 이용해 90%의 중복을 허용하고, 스펙트럼 해상도는 0.25 Hz 로 하였다.

- 생징후 및 마취심도 감시

진정법을 진행하는 동안 혈압, 맥박, 산소포화도, 호기말 이산화탄소분압, 호흡수가 정상치에서 벗어나는 지와 마취심도와 반응소실시점을 비교하였다.

- 반응 소실 및 회복시의 혈중농도와 효과처농도의 계산

Dexmedetomidine의 약동학적 모델은 혈액 샘플을 이용한 혈중농도(Cp)의 계산과 컴퓨터 통제 투여를 통한 이용한 효과처농도(Ce)의 예측모델 등 여러 연구에 의해 제안되고 있다. 본 연구에서 혈중농도의 계산은 three-compartment mammillary 모델을 이용하였으며, 각 지수는 Hannivoort 등의 연구[14] 를 참조하였다. ($V1(l) = 1.78 \times (WT\ /\ 70)$, $V2(l) = 30.3 \times (WT\ /\ 70)$, $V3(l) = 52.0 \times (WT\ /\ 70)$, $CL(l/min) = 0.686 \times (WT\ /\ 70)^{0.75}$, $Q2(l/min) = 2.98 \times (V2\ /\ 30.3)^{0.75}$, $Q3(l/min) = 0.602 \times (V3\ /\ 52.0)^{0.75}$)

효과처농도의 계산은 Colin 등의 연구[31]를 참조하였다. ($Base_{BIS}^{\S}$ = 96.8, $k_{e0BIS}\ (min^{-1}) = 0.120,\ C_{50}\ (ngml^{-1}), \Delta C_{50}^{\S} = 1.71, k_{in}\ (min^{-1}) = 0.130$)

뇌전도감시자료, 생징후자료, 혈중농도와 효과처농도를 기록하여 그림(Figure 2)과 같이 환자별로 표시하였다. $\Delta\ \Delta\ \Delta\ \S$

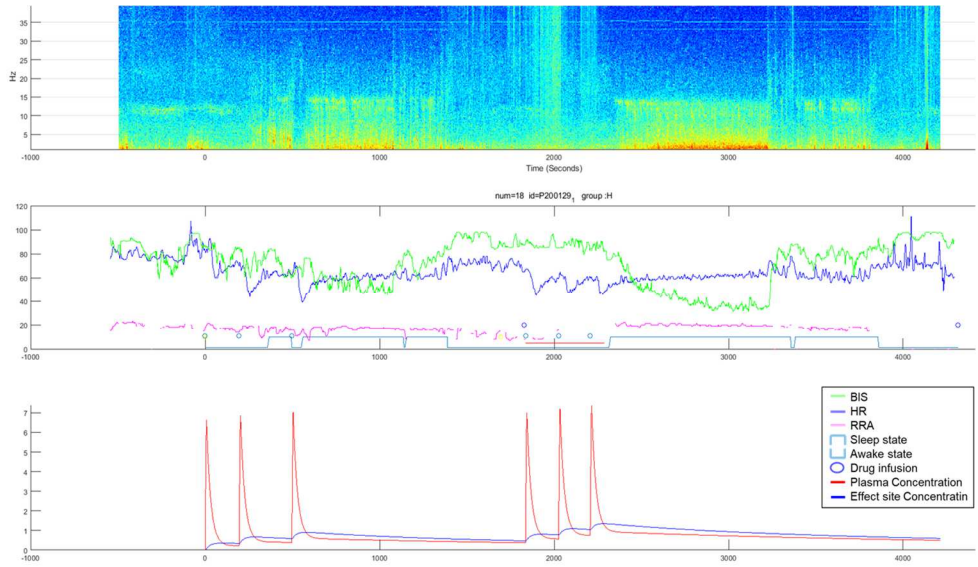

Fig. 2 Study pattern of patient controlled sedation with dexmedetomidine. The uppermost graph is spectrogram calculated by using the 6 channels of frontal lobe. Upper green line of middle chart is bispectral index score (BIS), upper blue line is the pattern of heart rate during sedation and Lower pink line is respiratory rate. The blue circle of middle chart means the drug infusion and the light blue line at the bottom indicates 0 is awakening and 10 is loss of responsiveness state during patient-controlled sedation. The chart at the bottom is the calculated concentration of dexmedetomidine, and blue line means the effect site concentration (Ce)

- 자가진정조절의 만족도 조사

시험 수행 전후로 피험자와 스케일링 시술자의 만족도를 조사하였다. 스케일링 시술자는 한 명의 치과의사가 담당하였다. 피험자의 만족도를 6 단계로 나누어 17 가지 문항을 조사하였고, 스케일링 수행자의 시술만족도를 5 단계로 나누어 8 가지 문항을 조사하였다(Figure 3,4).

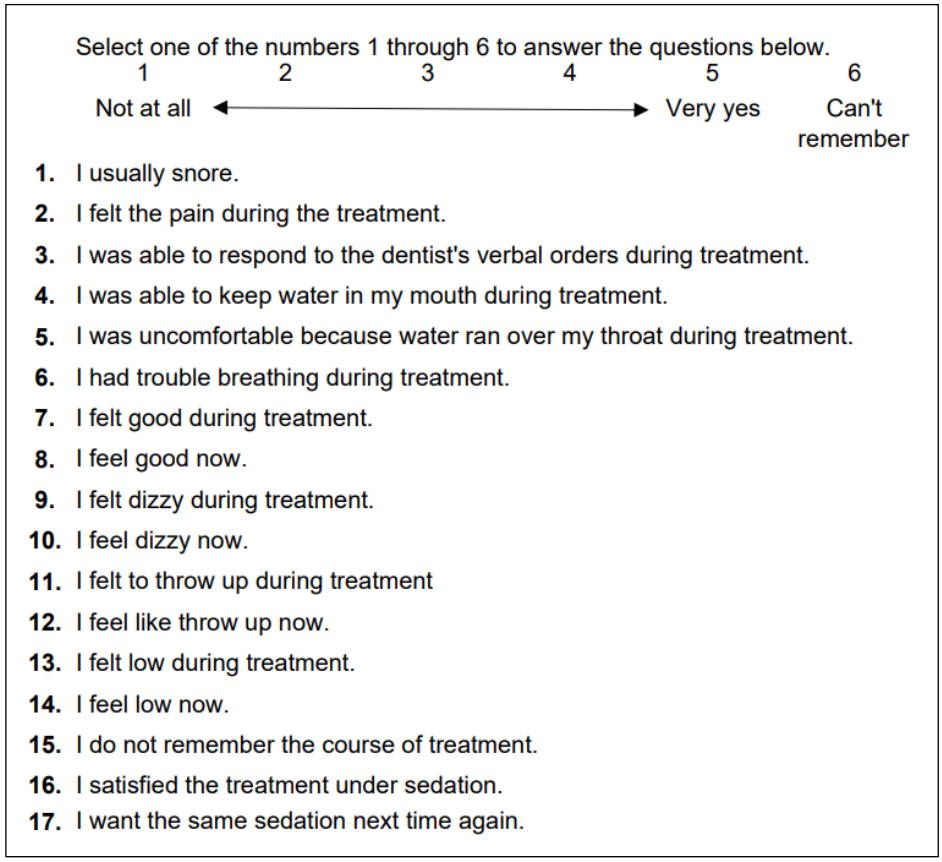

Fig. 3 Survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject

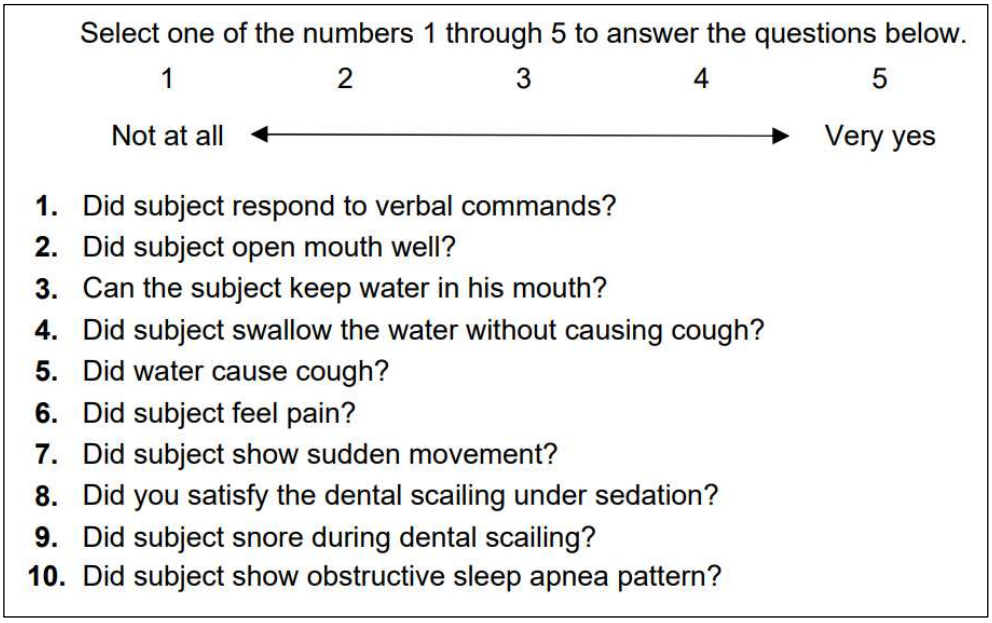

Fig. 4 Survey on satisfaction of patient controlled sedation by operator

- 통계 분석

저용량, 중간용량, 고용량군의 비교는 one-way ANOVA test를 시행하였고, 사후검정으로는 Bonferroni Post-hoc을 시행하였다. 설문조사는 Pearson's Chi-squared test와 Fisher's exact test를 시행하였다. 유의수준은 0.05 로 하였다.

제 3 장 결　　과

제 1 절 피험자 통계

본 연구는 각 군별로 10 명씩 총 30 명(남성 22 명, 여성 8 명)의 피험자가 실험에 참가하였고, 모든 피험자는 연구에 동의하였으며, 평균 나이 27.1 세, 모두 미국마취과학회 신체상태분류 (ASA classification) 1 급에 해당하였다. 세 군간 나이, 키, 몸무게, BMI 등의 인구학적인 데이터 상의 유의할 만한 차이는 없었다 (Table 2).

Dexmedetomidine의 투여 횟수, 1 회당 투여량, 총 투여량, 피험자 몸무게당 총 투여량을 계산해 보았다. 투여 횟수는 고용량군이 유의하게 낮았고, 저용량군과 중간용량군은 유의한 차이를 보이지 않았다. 총 투여된 dexmedetomidine의 양은 저용량군이 명확히 작았고, 고용량군과 중간용량군은 유의한 차이를 보이지 않았다. 피험자 몸무게당 총 투여량도 저용량군이 명확히 작았고, 고용량군과 중간용량군은 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 3.).

Table 2. Demographic data and group comparison.

	Group 1 (Low dose & short lock-out)	Group 2 (High dose & long lock-out)	Group 3 (Middle dose & lock-out)	Total (n=30)	*p* value
Gender (M:F)	7 : 3	8:2	7:3	22:8	0.86
Age (year)	24.7 (3.3)	28.6 (9.5)	28.2 (9.8)	27.2 (8.0)	0.72
Height (cm)	171.7 (9.0)	170.0 (10.4)	171.4 (9.5)	171.0 (9.3)	0.91
Body weight (kg)	63.3 (21.8)	72.8 (17.0)	72.6 (13.2)	69.5 (17.6)	0.40
Body Mass Index (kg/m^2)	21.4 (6.8)	25.1 (5.0)	24.5 (2.9)	23.7 (5.2)	0.24

The values are expressed as the mean(standard deviation). M=male; F=female.

Table 3 Comparison between groups of total number of bolus, infusion doses and time.

	Group 1 (Low dose & short lock-out)	Group 2 (High dose & long lock-out)	Group 3 (Middle dose & lock-out)	Total (n=30)	*p* value
Number of doses	19.6 (3.1)	7.7 (2.8)*	16.7 (4.9)	14.7 (6.3)	$p < 0.05$
Dosage per bolus(μg)	3.5 (0.7)*	13.8 (3.7)*	7.9 (2.7)*	8.4 (5.1)	$p < 0.05$
Total infusion doses(μg)	67.9 (18.3)*	100.3 (20.4)	123.4 (30.5)	97.9 (32.5)	$p < 0.05$
Total Infusion doses per body weight(μg/kg)	1.0 (0.2)*	1.4 (0.3)	1.7 (0.4)	1.5 (0.9)	$p < 0.05$
Total time of stage 1 (minute)	53.2 (14.0)	46.4 (13.3)	54.4 (12.9)	51.3 (12.9)	0.91
Total time of stage 2 (minute)	43.4 (14.8)	53.3 (17.2)	61.0 (24.3)	52.6 (20.0)	0.32

The values are expressed as the mean(standard deviation). An asterisk mark(*) indicates a group that is statistically significantly different from the other two groups.

제 2 절 반응 소실과 회복에 대한 분석

- 치과 스케일링 없는 자가진정조절법 (1 단계)

본 연구는 환자의 약물 반응을 알아보고 용량별로 비교하기 위해 스케일링을 수행하기 전 음성자극 이외에 아무 자극 없는 상태에서 자가진정조절법을 시행하였다. 약물 요구 버튼을 누르라는 음성 지시는 9-11 초 사이에 한 번씩 나오고, 잠금 시간은 1 분(저용량군, 중간용량군)과 3 분(고용량군) 이기 때문에, 약물 이 들어간 이후에 음성 지시에 따라 버튼을 누른다 하더라도 잠금 시간 동안은 약물이 들어가지 않는다. 따라서 버튼은 약물이 들어가는 유효 버튼과 약물이 들어가지 않는 무효 버튼으로 나뉠 수 있다.

세 군의 피실험자 30 명 모두 dexmedetomidine에 의한 자가진정조절법으로 평균 5.8 회 유효 버튼으로 약물 주입 후에 잠이 들었다. 유효 버튼을 누른 횟수는 고용량군에서 2.8 회로 다른 두 군(저용량군 8.0 회, 중간용량군 6.5 회)에 비해 유의하게 낮았다.

잠들 때까지 투여된 용량과, 피험자 몸무게당 투여된 약물의 양은 저용량군이 중간용량군에 비해 유의하게 작았고, 고용량군과 나머지 두군은 차이가 없었다. 반응소실지점 까지 투여된 dexmedetomidine의 용량은 피험자 전체 평균 36.8 ㎍ 투여 되었다. 피험자 몸무게당 투여된 dexmedetomidine은 전체 평균 0.6 ㎍/㎏ 이였다.

환자의 반응소실지점은 세군 사이에서 유의한 차이를 관찰하지 못했다. 전체 평균 489.0초, 저용량군 평균 568.2 초, 중간용량군 평균 481.0 초, 고용량군 평균 417.7 초로 관찰되었다. 처음 수면이 시작되고, 각성하기까지 걸린 시간은 평균 480.1초로, 세 군 사이의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 4).

Table 4 . Response to the dexmedetomidine without procedure(Stage 1).

	Group 1 (Low dose & short lock-out) n=10	Group 2 (High dose & long lock-out) n=10	Group 3 (Middle dose & lock-out) n=10	Total n=30	*p* value
Number of doses until falling asleep	8 (2.2)	2.8 (1.1)*	6.5 (4.1)	5.8 (3.5)	p < 0.05
Infusion doses until falling asleep (μg)	27.1 (7.8)*	36.0 (8.1)	47.4 (26.6)*	36.8 (18.2)	p < 0.05
Infusion doses per body weight until falling asleep (μg/kg)	0.6 (0.8)	0.5 (0.2)	0.7 (0.4)	0.6 (0.5)	0.82
Time taken to fall asleep (seconds)	568.2 (160.8)	417.7 (232.6)	481.0 (228.8)	489.0 (228.8)	0.35
Total sleep time (seconds)	446.4 (451.9)	454.7 (389.2)	539.1 (743.5)	480.1 (532.7)	0.92

The values are expressed as the mean (standard deviation). An asterisk mark(*) indicates a group that is statistically significantly different from the other two groups.

- 치과 스케일링 중의 자가진정조절법 (2 단계)

스케일링 시 dexmedetomidine에 관하여 세 군 사이의 반응을 비교하였다(Table 5). 자가진정조절법을 시행하며 시행한 치과 스케일링의 시간은 평균 500.8 초로 세 군사이 차이는 보이지 않았다. 잠금 시간이 길었던 고용량군 평균 3.1 회 약물이 투여되었고, 이는 다른 두 군에 비해 작은 횟수였다(저용량군 평균 6.9 회, 중간용량군 평균 7.1 회). 치과 스케일링 전체 시간동안 주입된 dexmedetomidine의 양은 환자 몸무게당 세 군간 차이가 없었다. 자가진정조절법 하에 시행된 치과 스케일링 도중 수면에 이른 인원은 저용량군에서 1 명, 고용량군에서는 1 명, 중간용량군에서 2 명이 평균 70.3 초였고, 25 명의 나머지 피험자는 스케일링의 전체 시간 동안 깨어 있었다. 고용량군에서는 1 명의 피험자가 스케일링 시작 전 투여된 dexmedetomidine에 비 특이적인 반응(어지럽고, 붕 뜬 기분을 지속적으로 호소함)을 보이며 실험 중단을 요청하여 스케일링을 수행하지 못했다.

Table 5 . Response to the dexmedetomidine with dental scaling(Stage 2).

	Group 1 (Low dose & short lock-out) n=10	Group 2 (High dose & long lock-out) n=9	Group 3 (Middle dose & lock-out) n=10	Total n=29	*p* value
Number of doses during dental scailing	6.9 (1.2)	3.1 (0.3)*	7.1 (1.9)	5.8 (2.2)	$p < 0.05$
Infusion doses per body weight during dental scailing (μg/kg)	0.6 (0.4)	0.6 (0.1)	0.8 (0.8)	0.6 (0.3)	0.29
Duration of dental scailing (second)	476.9 (79.0)	527.8 (79.6)	500.3 (107.1)	500.8 (89.1)	0.48
Sleep time during dental scailing (second)	57	109	57.5 (74.3)	70.3 (50.1)	0.86
Recovery time after dental scailing (minute)	36.0 (14.0)	35.9 (21.1)	50.2 (18.7)	42.0 (18.6)	0.44

The values are expressed as the mean (standard deviation). An asterisk mark(*) indicates a group that is statistically significantly different from the other two groups.

- 효과처농도의 비교

세 군 사이의 효과처농도(Ce)를 각성상태의 시작과 종결 시, 수면상태의 시작과 종결 시, 그리고 각성상태와 수면상태에서 효과처농도의 최고 농도를 각각 1 단계 2 단계를 나누어 비교하였고, 세 군 사이의 유의한 차이는 없었다(Table 6).

1 단계 치과 스케일링을 시행하지 않고, 자가진정조절법만을 시행한 경우, 약물의 투여를 시작하고 반응소실지점에서 평균 효과처농도는 0.93 ng/ml였다. 반응회복지점에서의 평균 효과처농도는 0.78 ng/ml였다. 반응소실지점 이전과 이후의 최고 효과처농도는 각각 0.92, 0.95 ng/ml였다 . 전반적인 경향성은 약물이 투여되기 시작하면서 점차 효과처농도는 증가하고 , 반응소실지점을 지나 최고 효과처농도를 보이고 , 점차 감소하여 의식을 회복하며 반응회복지점을 보이게 된다 .

2 단계 치과 스케일링을 시행하며 자가진정조절법을 시행한 경우의 효과처농도는 1 단계 보다 높은 평균치를 보였다. 실험 설계상 1 단계가 끝난 후에 2 단계가 시작되었기 때문에, 2 단계 실험 시작시의 효과처농도는 0 이 아닌 평균 0.59 ng/ml였으며 세 군 사이의 차이는 없었다. 각성상태가 끝나고, 반응소실지점의 효과처농도는 1.35 ng/ml였다. 반응회복지점의 효과처농도는 0.99 ng/ml였다. 반응소실지점 이전과 이후의 최고 효과처농도는 각각 1.39, 1.37 ng/ml였다.

Table 6. Comparison of effect-site concentration during patient-controlled sedation.

		Group 1 (Low dose & short lock-out)	Group 2 (High dose & long lock-out)	Group 3 (Middle dose & lock-out)	Total	*p* value
Stage 1 (without scailing)	n	10	10	10	30	
	Ce(ng/ml) when start of infusion	0	0	0	0	
	Ce(ng/ml) when fall asleep	0.94 (1.15)	0.86 (0.30)	1.00 (0.47)	0.93 (0.74)	0.90
	Ce(ng/ml) when end of sleep	0.85 (1.18)	0.71 (0.36)	0.76 (0.21)	0.78 (0.70)	0.91
	peak Ce(ng/ml) at awake state	0.93 (1.14)	0.85 (0.31)	0.99 (0.45)	0.92 (0.70)	0.92
	peak Ce(ng/ml) at sleep state	0.95 (1.16)	0.87 (0.29)	1.03 (0.48)	0.95 (0.72)	0.89
Stage 2 (with scailing)	n	10	9	10	29	
	Ce(ng/ml) when start of awake	0.59 (0.78)	0.58 (0.37)	0.60 (0.41)	0.59 (0.53)	0.98
	Ce(ng/ml) when fall asleep	1.17 (1.23)	1.39 (0.27)	1.50 (0.29)	1.35 (0.73)	0.61
	Ce(ng/ml) when end of sleep	0.95 (1.26)	1.03 (0.43)	0.98 (0.43)	0.99 (0.78)	0.97
	peak Ce(ng/ml) at awake state	1.24 (1.21)	1.40 (0.28)	1.54 (0.31)	1.39 (0.72)	0.66
	peak Ce(ng/ml) at sleep state	1.17 (1.23)	1.41 (0.26)	1.51 (0.29)	1.37 (0.73)	0.58

The values are expressed as the mean (standard deviation). Ce = effect-site concentration.

제 3 절 생징후의 관찰

Dexmedetomidine을 자가진정조절법을 이용하였을 때의 심박수(Table 7), 혈압(Table 8), 과 bispectral index score(BIS)(Table 9)를 조사해 보았다.

심박수는 실험 시작과 동시에 측정하기 시작하여 약물이 투여되기전, 1 단계(스케일링을 하지 않고 자가진정조절법만 시행하는 단계)중 잠이 들기 전, 잠이 든 후, 2 단계(스케일링을 시행하며 자가진정조절법 시행하는 단계) 잠이 들기 전, 잠이 든 후 5 단계로 나누어 관찰하였다. 약물이 들어가기 이전의 심박수는 세군에서 모두 정상수치(60-100) 였으며, 평균 70.5 회였다. 세 군 사이의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 1 단계 반응소실지점 이전의 심박수는 세군 평균 56.5 회였으며, 이후에는 61.3 회 였다. 스케일링 시에도 심박수의 감소는 비슷한 추이로 발생하였고, 반응소실지점 이전에는 56.4 회, 이후에는 84.5 회였다 (Table 7).

혈압의 변화는 평균 혈압(mean blood pressure)로 관찰하였다. 심박수와 동일하게 약물이 투여되기 전과, 1 단계 잠이 들기 전, 잠이 들었을 때, 2 단계 잠이 들기 전, 잠이 든 후 5 단계로 나누어 관찰하였다. 혈압의 변화도 세 군 모두 유의한 차이는 없었다. 약물이 투여되기 전 전체 평균 혈압은 91.7 mmHg였고, 1 단계 잠이 들기 전에 93.4 mmHg, 잠이 든 후에 88.0 mmHg, 2 단계 잠이 들기 전 86.3 mmHg, 잠이 든 후 84.5 mmHg 로 심박수와 비슷한 양상의 변화를 관찰 할 수 있었다.

BIS는 약물이 투여되기전과 잠이 들기 전에는 각각 세 군 평균 86.9, 87.2 로 각성상태였다가, 잠이 들기 시작하는 시점에서 평균 84.3 로 감소하였고, 잠이든 이후에는 평균 76.4 였다 (Table 8). 잠이 들기 시작하는 시점의 BIS는 세 군 사이에 유의한 차이를 보였는데 저용량군이 평균 79.9 로 중간용량군의 87.5 에 비해 유의하게 작았다. 자가조절진정법 하의 스케일링시의 BIS도 스케일링을 하지 않을 시의 BIS와 비슷한 추이로 변화하였다. 약물이 들어가기 전에는 평균 80.0, 잠이 들기 시작하는 시점에서는 86.1 정도이다가 잠이 들고나서 평균 74.8 로 감소하는 추세를 보였으며, 세 군 사이의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

Table 7. Comparison of heart rate during patient-controlled sedation

		Group 1 (Low dose & short lock-out)	Group 2 (High dose & long lock-out)	Group 3 (Middle dose & lock-out)	Total	*p* value
Before infusion		n=10	n=10	n=10	n=30	
	average HR before infusion	67.3 (7.9)	71.1 (10.0)	73.1 (11.8)	70.5 (10.0)	0.43
Stage 1 (without scailing)		n=10	n=10	n=10	n=30	
	average HR before sleep start	63.2 (8.4)	65.2 (7.0)	65.7 (9.6)	56.5 (23.7)	0.24
	average HR during sleep	58.4(10.2)	62.6 (5.6)	62.9 (9.6)	61.3 (8.7)	0.57
Stage 2 (scailing)		n=10	n=9	n=10	n=29	
	average HR before sleep start	53.9 (10.9)	57.7 (6.4)	57.7 (11.5)	56.4 (9.8)	0.86
	average HR during sleep	78.0 (8.8)	84.1 (8.9)	91.3 (9.6)	84.5 (10.4)	0.82

The values are expressed as the mean(standard deviation). HR = heart rate.

Table 8. Comparison of mean blood pressure during patient-controlled sedation

		Group 1 (Low dose & short lock-out)	Group 2 (High dose & long lock-out)	Group 3 (Middle dose & lock-out)	Total	*p* value
Before infusion		n=10	n=10	n=10	n=30	
	average of mBP (mmHg)	91.6 (8.5)	93.7 (8.5)	90.3 (10.0)	91.7 (8.8)	0.69
Stage 1 (without scailing)		n=10	n=10	n=10	n=30	
	average of mBP before sleep start (mmHg)	90.9 (9.0)	96.3 (9.2)	93.1 (9.0)	93.4 (9.0)	0.82
	average of mBP during sleep (mmHg)	85.0 (9.1)	86.0 (8.7)	93.0 (10.5)	88.0 (9.8)	0.72
Stage 2 (scailing)		n=10	n=9	n=10	n=29	
	average of mBP before sleep start (mmHg)	80.9 (9.4)	91.9 (11.5)	87.4 (8.2)	86.3 (10.6)	0.82
	average of mBP during sleep (mmHg)	78.0 (8.8)	84.1 (8.9)	91.3 (9.6)	84.5 (10.4)	0.51

The values are expressed as the mean(standard deviation). mBP = mean blood pressure.

Table 9. Comparison of bispectral index score during patient-controlled sedation

		Group 1 (Low dose & short lock-out) n=9	Group 2 (High dose & long lock-out) n=10	Group 3 (Middle dose & lock-out) n=8	Total n=27	*p* value
	BIS before infusion	85.5 (13.2)	89.0 (9.7)	85.9 (18.2)	86.9 (13.3)	0.83
Stage 1 (without scailing)	mean BIS before sleep start	85.5 (4.8)	88.9 (5.1)	87.0 (7.4)	87.2 (5.8)	0.44
	BIS when fall asleep	79.9 (6.7)	85.3 (2.9)	87.5 (7.5)	84.3 (6.5)	< 0.05
	mean BIS during sleep	75.5 (7.3)	75.2 (6.6)	78.6 (7.6)	76.4 (7.1)	0.54
Stage 2 (scailing)	mean BIS before sleep start	80.4 (28.4)	88.5 (2.8)	71.1 (37.6)	80.0 (27.3)	0.44
	BIS when fall asleep	84.8 (6.5)	87.1 (4.9)	86.4 (5.3)	86.1 (5.4)	0.54
	mean BIS during sleep	76.8 (6.7)	73.9 (12.4)	73.6 (7.4)	74.8 (9.2)	0.31

The values are expressed as the mean(standard deviation). The post-hoc of BIS when fall asleep at stage 1 was 1,2<2,3. BIS = bispcetral index score.

제 4 절 자가진정조절법에 대한 피험자와 시술자의 만족도

연구 진행 전, 후로 설문조사를 진행하여 피험자와 스케일링을 진행한 시술자의 만족도를 평가하였다. 스케일링은 치과의사 1 인이 시행하였다.

- 자가진정조절법에 대한 피험자의 만족도

치료 도중 피험자가 통증을 느낀 정도는 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 고용량군에서는 10 명중 9 명의 피험자가 통증을 전혀 못 느끼거나 거의 느끼지 못했던 것에 반해 중간용량군과 저용량군에서는 6 명 정도가 통증을 전혀 못 느끼거나 적게 느꼈다.

치료도중 시술자의 구두명령에 반응하는 정도는 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으며, 세 군 모두 어느정도 반응할 수 있는 단계(답변 4)가 가장 많았다(12 명).

치료도중 숨쉬는 것과 흡인에 관한 질문에 대해서도 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 치료 도중 숨을 쉬는 것이 힘들었다고 답한 사람은 고용량군에서 1 명 있었으며, 나머지는 대부분 불편감을 호소하지 않았다. 스케일링 도중 발생하는 물이 목 뒤로 넘어가서 불편감을 호소하는 피험자는 저용량군에서 1 명 있었으며, 치료도중 물을 머금을 수 없다고 답한 피험자도 중간용량군에서 1 명 있었다.

환자의 기분에 관한 설문에도 세 군의 차이는 없었다. 치료 도중 환자의 기분은 좋은 편보다는 좋지 않은편(답변 1 과 2)이 16 명으로 많았으며, 치료 후에는 중등도(답변 3)이 15 명으로 가장 많았다.

치료 전 후 어지러움 증상에 대한 것도 세 군의 차이는 없었다. 치료 도중에는 12 명이 전혀 어지럽다고 하지 않았고, 1 명이 매우 어지럽다고 답변한 반면, 치료 후에는 4 명이 매우 어지럽다고, 3 명이 약간 어지럽다고 답변하였다. 치료 전 후 토할 것 같은 느낌도 세 군간의 차이는 없었으며 14 명이 치료 전과 후 모두 전혀 토할 것 같지 않다고 답하였다. 기력에 관한 질문에도 치료 전 후에 세 군 사이 유의한 차이는 없었다. 하지만, 치료 도중 9 명의 피험자가 중등도(답변 3)로 기운이 없다고 답한 반면, 치료 이후에는 14 명의 피험자가 약간 기운이 없다(답변 4)라고 답하였다.

치료 과정에 대한 기억 여부는 세 군의 차이를 보였다. 고용량 군에서 10 명 중 8 명이 약간 기억이 나지 않는다고 답변한 반면, 저용량과 중간용량군에서는 20 명 중 17 명이 답변 1 과 2 를 선택하여 모두 기억나거나 약간 기억이 나는 것으로 답변하였다.

Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법에 대한 전반적인 만족도에 대한 질문에도 세 군간 차이는 없었다. 스케일링을 수행한 29 명 중

13 명이 조금 만족(답변 4) 하였다는 답변을 하였으며, 다시 하고 싶다는 질문에 12 명이 중간 답변(답변 3)을 하였다.

- 자가진정조절법에 대한 시술자의 만족도

구두명령에 잘 반응하는지, 입을 잘 벌리는 지에 대한 세 군 사이의 차이는 없었으며, 각각 18 명, 16 명이 매우 협조적이었다는 답변을 하였다.

환자가 입안에 물을 잘 머금고, 기침을 유발하지는 않는지에 대한 질문에도 세 군 사이의 차이는 없었으며, 스케일링을 수행한 29 명의 환자 중 고용량의 1 명만이 물을 잘 머금지 못하고, 기침을 유발한 것으로 기록되었다.

환자가 갑작스러운 움직임을 보인 경우도 세 군 사이 차이는 없었으며, 29 명중 2 명만이 약간의 움직임을 보였다.

전반적인 만족도에 대한 질문에도, 세군 사이 차이는 없었다. 고용량군에서는 9 명중 5 명에 대해, 중간 용량군에서는 10 명 중 6 명, 저용량군에서는 10 명 중 7 명에 대해 매우 만족하였다고 답변하였다

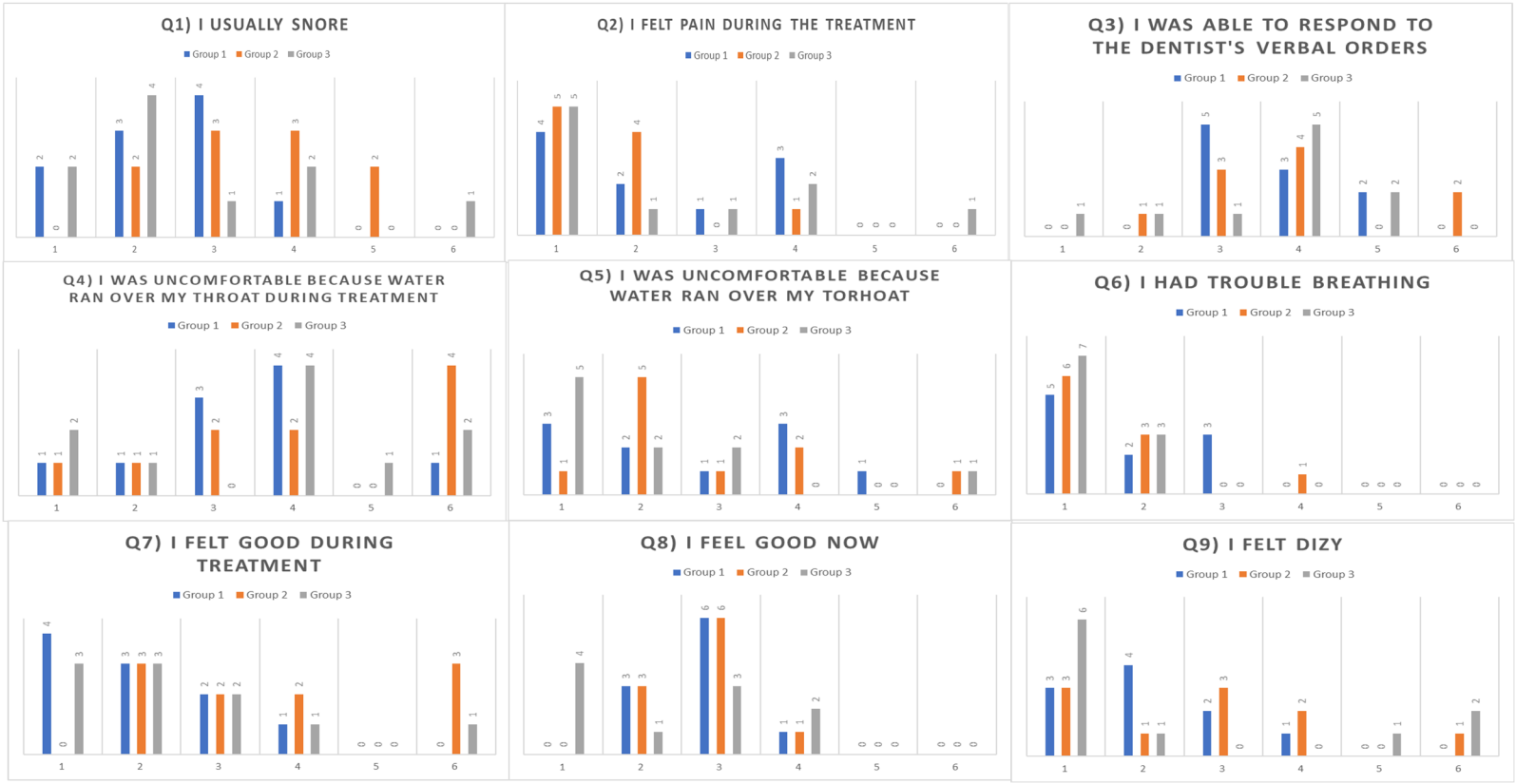

Fig. 5 The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject

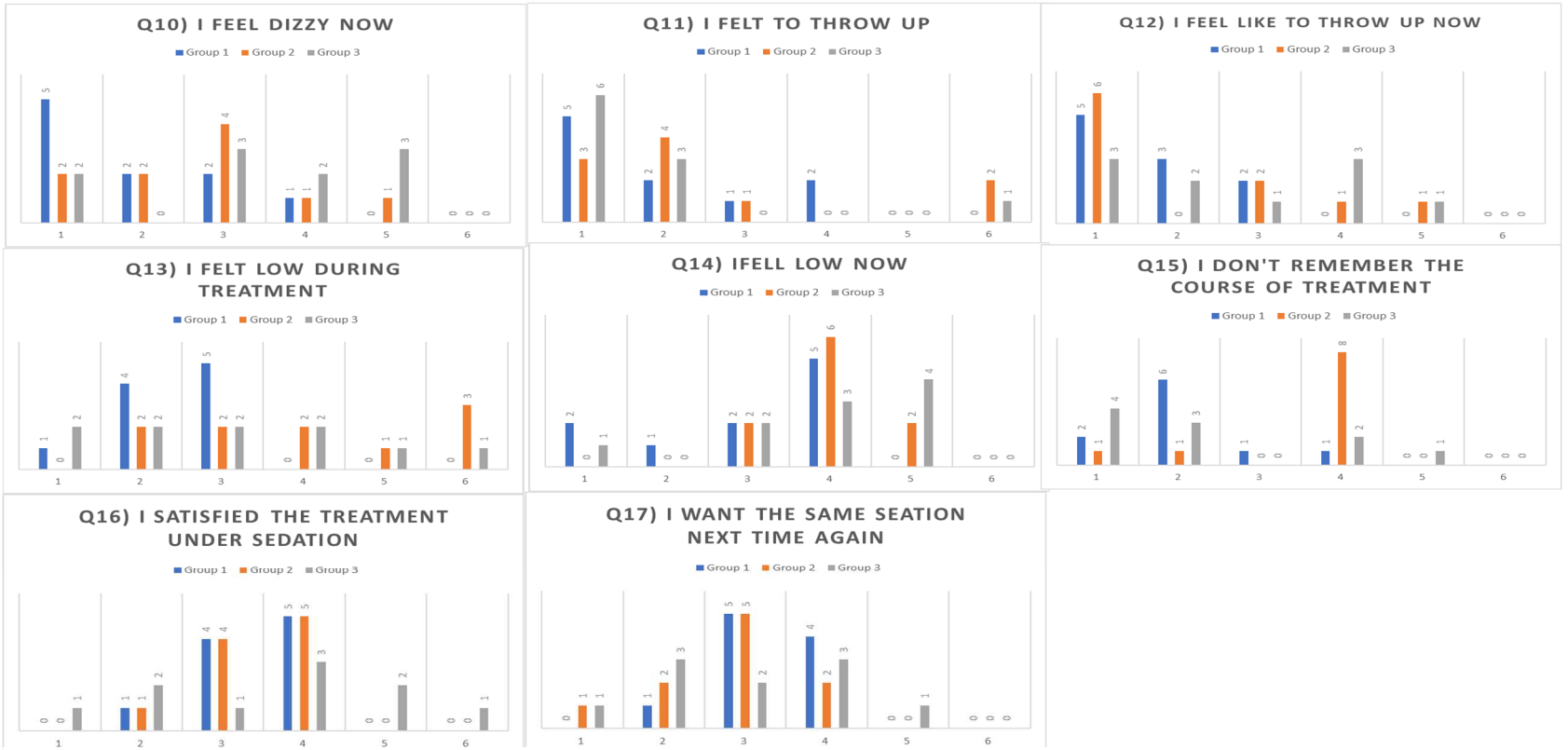

Fig. 6 The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by subject (continued)

Fig. 7. The result of survey on satisfaction of patient controlled sedation by operator

제 4 장 고 찰

본 연구는 각 군별로 10 명씩 총 30 명(남성 22 명, 여성 8 명)의 피험자가 임상시험에 참가하였고, 스케일링 시술 전 자가진정조절법 시행 시 어지러움을 호소한 1 명을 제외한 29 명의 피험자에게 스케일링을 시행하였다.

Dexmedetomidine은 부하용량으로 1 ㎍/㎏로 약 10 분간 투여한 이후에 유지 용량을 0.5~1 ㎍/㎏/hr로 투여하는 것이 procedural sedation 수행시 통상의 방법이다[32, 33]. Dexmedetomidine 지속투여에 대한 연구는 많으나, bolus 투여 하여 진정법을 수행한 연구는 많지 않고, 대부분 아동을 대상으로 하였으며, procedural sedation이라 보기 어려웠다[34, 35]. 자가진정조절법에 대한 연구도 midazolam, propofol, ketamine 등의 약제에 관한 연구는 존재하지만, dexmedetomidine에 대한 연구는 아직 찾아보기 어렵다[25-28, 36]. 본 연구는 dental scaling 중에 dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법을 시행하여 환자의 변화를 관찰하고, 만족도를 조사하였다.

약물의 발현시간은 자가진정조절법의 약물 선택에 중요한 특징이다. 일반적으로 자가진정조절법에 사용되는 약물은 발현시간이 빠른 편으로, midazolam(2-3 분), propofol(15-30 초)이 선호되는 편이다[37-40]. 이에 비해 dexmedetomidine의 발현은 보통 5 분에 시작되어 15 분 정도에

최고조에 이르는 것으로 상대적으로 느린 것으로 알려져 있다[41, 42]. 본 연구에서는 일회용량을 군별로 각각 0.05, 0.1, 0.2 ㎍/㎏을 환자가 반응을 소실하는 지점까지 투여하였다. 반응소실지점에 이를 때 까지의 시간은 고용량군에서는 평균 417.7 초로 일반적으로 알려진 것보다 빨랐다. 중간용량군과 저용량군에서도 각각 평균 481 초, 568.2 초로 통상적인 부하용량 이후의 약효의 발현시간과 비슷 하거나 빠른 것으로 관찰되었다.

반응소실지점까지 dexmedetomidine이 환자에게 투여되는 양은 전체 피험자 평균 0.61 ㎍/㎏이였다. 이는 통상적인 부하용량인 1 ㎍/㎏보다 작은 용량으로, 비슷하거나 빠른 시간안에 진정효과가 발현되는 것으로 사료된다. 세 군 사이의 유의한 차이는 관찰되지는 않았지만, 고용량군에서는 평균 0.52 ㎍/㎏으로 통상의 부하용량에 비해 절반 가까이 용량으로 빠른 시간(평균 417.7 초)안에 진정효과를 보이는 것으로 관찰된다.

세 군 사이에서 수면에 이르기까지 dexmedetomidine이 투여된 횟수는 고용량군에서 유의하게 적었으며(2.8 회), 중간용량군(6.5 회)과 저용량군(8 회)에서는 많이 투여되었다. 환자의 편이, 수면 발현 속도, 환자에게 투여되는 약물의 용량 등을 고려한 전반적인 진정효과의 효율면에 있어서는 세 군중에서는 고용량군이 조금 더 효율적 이였다고 판단된다.

치과 스케일링은 전체 피험자 중 1 명을 제외한 29 명에게 행해졌다. 제외된 1 명은 스케일링 전 수행한 자가진정조절법에서 과도한 어지럼증을 호소하여 환자 안전을 고려하여 스케일링을 수행하지 않았다.

치과 스케일링에 걸린 시간은 전체 피험자 평균 507.8 초로, 세 군 사이의 차이는 없었다. 세 군 사이에 스케일링 동안 약물이 주입된 횟수는 고용량군에서 3.1 회로 유의하게 낮았다. 이는 고용량군 잠금 시간이 3분으로 다른 두 군에 비해 크기 때문에 비슷한 스케일링시간(평균 500.7초) 동안 다른 군에 비해 여러 번 주입 될 수가 없었을 것이다. 스케일링 도중 반응소실지점에 이른 피험자는 29 명 중 총 4 명이었고, 반응소실지점에서 스케일링이 끝날 때까지의 시간도 평균 70.23 초로 전체 스케일링 시간에 비해 적은 시간 수면에 이른 것을 알 수 있었다. 이는, 치과 스케일링의 자극이 지속적으로 주어지는 상태에서는 자극이 없었던 1 단계보다 반응소실이 늦어지게 하는 요인으로 작용한 것으로 보인다.

실험중의 효과처농도는 세 군 사이에 유의한 차이는 없었지만, 경향성을 확인할 수는 있었다. 자극이 없었던 1 단계 에서는 평균 0.93 ng/ml에서 수면이 시작되었고, 스케일링 자극이 포함된 2 단계에서는 효과처농도가 1.35 ng/ml로 상승되어야 수면이 시작되었다.

Dexmedetomidine은 biphasic한 혈역학적인 반응을 보인다고 알려져 있다[43]. 낮은 혈중농도에서는 교감신경적 효과가 지배적이 되어, 혈압,

심박수가 낮아지게 되고, 고농도에서는 말초혈관 수축 효과가 지배적이 되어 혈압과 맥박이 상승하게 된다[44, 45]. 본 연구에서는 반응소실지점 직후에 관찰한 심박수는 감소하는 추세를 보였으며, 이후에 점차 상승하였다. 몇몇 고농도군 환자에서 약물의 투여와 동시에 심박수가 감소하였다가 다시 빠르게 회복되었다.

피험자와 치과 스케일링 시술자의 설문을 통하여 dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법의 만족도를 항목별로 평가하였다. 대부분의 답변은 세 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 시술과정에 대한 기억에 대해서는 세 군 사이에 유의한 차이를 보였다. Dexmedetomidine은 다른 진정 약물들에 비해서 전향적 기억상실이 잦은 약물은 아니다[46, 47]. 하지만, 본 연구에 따르면, 고용량군의 10 명중 8 명이 약간 기억이 나지 않는다고 진술하였다. 이는 치료 도중 수면에 이르지 않는다 하더라도, 전향적 기억상실이 발생하여 시술 이후에 힘들었던 기억이 나지 않는다는 것으로 해석된다. 시술자의 설문에 따르면, 고용량군에서 1 명을 제외한 8 명의 피험자가 구두명령에 잘 따르고, 시술했다는 점으로 미루어 보아 의식하 진정에 적절한 특성인 것으로 사료된다. 피험자의 설문 중 통증, 호흡, 흡인 영역에서는 긍정적인 답변이 많은 편이였으나, 실험 도중의 어지러움, 실험 당시의 기분 에서는 부정적인 답변이 더 많았다. 하지만, 전반적인 만족도에서는 29 명중 13 명이 긍정적인 답변을 하였다. 시술자의 만족도는

구두명령, 통증, 호흡, 흡인, 피험자의 갑작스러운 움직임에 대해서 전반적으로 만족하였다고 답하였다.

연구의 제한사항으로는, 치과 스케일링 시간이 길지 않았기 때문에, 치과 시술 중 피험자의 수면을 충분히 관찰할 수 없었다. 치과 스케일링 보다 더 침습적이고, 장시간의 시술에 관한 연구가 진행된다면 이 부분이 조금 더 보안될 수 있을 것이다.

본 연구에서는 dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절법에 대해서 다루었다. Dexmedetomidine의 자가진정조절에 대한 연구는 물론, bolus 투여에 관한 연구도 많지 않다. 본 연구의 결과로, 통상의 부하용량(1 ㎍, 10 분간 투여)에 비해 적은 용량으로 안전하고 빠른 진정 효과를 발현시킬 수 있다는 것을 알 수 있었다.

제 5 장 결 론

Dexmedetomidine을 이용한 자가진정조절은 비교적 빠른 진정효과의 발현과 안전한 생징후 관리, 적은 부작용으로 원활한 치과진정법을 수행할 수 있다.

참고 문헌

1. Locker, D., et al., *Negative dental experiences and their relationship to dental anxiety.* Community dental health, 1996. **13**(2): p. 86.
2. Chanpong, B., et al., *Need and demand for sedation or general anesthesia in dentistry: a national survey of the Canadian population.* Anesthesia progress, 2005. **52**(1): p. 3-11.
3. Milgrom, P., et al., *The effects of dental anxiety and irregular attendance on referral for dental treatment under sedation within the National Health Service in London.* Community dentistry and oral epidemiology, 2010. **38**(5): p. 453-459.
4. Sanborn, P.A., et al., *Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations.* Radiology, 2005. **237**(1): p. 288-294.
5. Lee, D.W., et al., *Patient-controlled sedation versus intravenous sedation for colonoscopy in elderly patients: a prospective randomized controlled trial.* Gastrointestinal endoscopy, 2002. **56**(5): p. 629-632.
6. Dionne, R.A., et al., *Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients.* The Journal of the American Dental Association, 2001. **132**(6): p. 740-751.
7. Green, S., et al., *Pulmonary aspiration during procedural sedation: a comprehensive systematic review.* BJA: British Journal of Anaesthesia, 2017. **118**(3): p. 344-354.
8. Manley, M., et al., *Dental treatment for people with challenging behaviour: general anaesthesia or sedation?* British dental journal, 2000. **188**(7): p. 358-360.
9. Bhana, N., et al., *Dexmedetomidine.* Drugs, 2000. **59**(2): p. 263-268.
10. Coughlan, M.G., et al., *Direct Coronary and Cerebral Vascular Responses to DexmedetomidineSignificance of Endogenous Nitric Oxide Synthesis.* Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1992. **77**(5): p. 998-1006.
11. Bajwa, S.J.S., et al., *Attenuation of pressor response and dose sparing of opioids and anaesthetics with pre-operative dexmedetomidine.* Indian journal of anaesthesia, 2012. **56**(2): p. 123.
12. Lee, S., et al., *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in healthy Korean subjects.* Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 2012. **37**(6): p. 698-703.

13. Iirola, T., et al., *Population pharmacokinetics of dexmedetomidine during long-term sedation in intensive care patients.* British journal of anaesthesia, 2012. **108**(3): p. 460-468.

14. Hannivoort, L.N., et al., *Development of an optimized pharmacokinetic model of dexmedetomidine using target-controlled infusion in healthy volunteers.* Anesthesiology, 2015. **123**(2): p. 357-367.

15. Ebert, T.J., et al., *The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans.* Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2000. **93**(2): p. 382-394.

16. Hsu, Y.-W., et al., *Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part icrossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers.* Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2004. **101**(5): p. 1066-1076.

17. Li, A., et al., *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine.* Drug development and industrial pharmacy, 2016. **42**(12): p. 1917-1927.

18. Gerlach, A.T., et al., *Dexmedetomidine: an updated review.* Annals of Pharmacotherapy, 2007. **41**(2): p. 245-254.

19. Kamibayashi, T., et al., *Clinical uses of α2-adrenergic agonists.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2000. **93**(5): p. 1345-1349.

20. Rodrigo, C., *Patient-controlled sedation.* Anesthesia Progress, 1998. **45**(3): p. 117.

21. Rudkin, G., et al., *Intra-operative patient-controlled sedation.* Anaesthesia, 1991. **46**(2): p. 90-92.

22. Thorpe, S., et al., *The safety of patient-controlled sedation.* Anaesthesia, 1997. **52**(12): p. 1144-1150.

23. Seo, K.-S., *Patient-Controlled Sedation for Dental Treatment.* Journal of the korean dental society of anesthesiology, 2013. **13**(3): p. 81-87.

24. Ekin, A., et al., *Patient-controlled sedation in orthopedic surgery under regional anesthesia: a new approach in procedural sedation.* Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition), 2013. **63**(5): p. 410-414.

25. Nilsson, A., et al., *Patient controlled sedation using a standard protocol for dressing changes in burns: patients' preference, procedural details and a preliminary safety evaluation.* Burns, 2008. **34**(7): p. 929-934.

26. Rudkin, G., et al., *Intra-operative patient-controlled sedation: Comparison of patient-controlled propofol with patient-controlled midazolam.* Anaesthesia, 1992. **47**(5): p. 376-381.

27. Garip, H., et al., *A comparison of midazolam and midazolam with remifentanil for patient-controlled sedation during operations on third*

molars. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2007. **45**(3): p. 212-216.

28. Chi, S.I., et al., *Dexmedetomidine intravenous sedation using a patient-controlled sedation infusion pump: A case report.* Journal of dental anesthesia and pain medicine, 2016. **16**(1): p. 55-59.

29. Ahmed, S.S., et al., *High dose dexmedetomidine: effective as a sole agent sedation for children undergoing MRI.* International journal of pediatrics, 2015. **2015**.

30. Rodrigo, M., et al., *Comparison of two techniques of patient-controlled sedation with midazolam.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1999. **37**(6): p. 472-476.

31. Colin, P., et al., *Dexmedetomidine pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling in healthy volunteers: 1. Influence of arousal on bispectral index and sedation.* BJA: British Journal of Anaesthesia, 2017. **119**(2): p. 200-210.

32. Mahmoud, M., et al., *Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations.* British journal of anaesthesia, 2015. **115**(2): p. 171-182.

33. Weerink, M.A., et al., *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine.* Clinical Pharmacokinetics, 2017. **56**(8): p. 893-913.

34. Siddappa, R., et al., *High-dose dexmedetomidine sedation for pediatric MRI.* Pediatric Anesthesia, 2011. **21**(2): p. 153-158.

35. Dawes, J., et al., *Identifying a rapid bolus dose of dexmedetomidine (ED 50) with acceptable hemodynamic outcomes in children.* Pediatric Anesthesia, 2014. **24**(12): p. 1260-1267.

36. Tokumine, J., et al., *Appropriate method of administration of propofol, fentanyl, and ketamine for patient-controlled sedation and analgesia during extracorporeal shock-wave lithotripsy.* Journal of anesthesia, 2000. **14**(2): p. 68-72.

37. Barends, C.R., et al., *Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. A systematic review of efficacy and safety.* PloS one, 2017. **12**(1): p. e0169525.

38. Dundee, J., et al., *Midazolam.* Drugs, 1984. **28**(6): p. 519-543.

39. Srivastava, V.K., et al., *Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients.* Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2014. **8**(9): p. GC04.

40. Clarkson, K., et al., *A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bronchoscopy.* Chest, 1993. **104**(4): p. 1029-1031.

41. Aho, M., et al., *Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole.* Journal of clinical anesthesia, 1993. **5**(3): p. 194-203.

42. Mason, K.P., et al., *Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies*. 2006, LWW.

43. Colin, P., et al., *Dexmedetomidine pharmacodynamics in healthy volunteers: 2. Haemodynamic profile.* BJA: British Journal of Anaesthesia, 2017. **119**(2): p. 211-220.

44. Talke, P., et al., *Systemically administered α2-agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2003. **99**(1): p. 65-70.

45. Figueroa, X.F., et al., *Clonidine-induced nitric oxide-dependent vasorelaxation mediated by endothelial α2-adrenoceptor activation.* British journal of pharmacology, 2001. **134**(5): p. 957-968.

46. Cheung, C.W., et al., *A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery.* Anaesthesia, 2007. **62**(11): p. 1132-1138.

47. Levanen, J., et al., *Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium.* Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1995. **82**(5): p. 1117-1125.

Abstract

Effectiveness of patient-controlled sedation for dental treatment using dexmedetomidine according to bolus dose and lockout time

Seung-Hyun Rhee
Dental Anesthesiology Major
Department of Dentistry
The Graduate School
Seoul National University

1. Objectives

Adjust the bolus volume and lock-out time of patient controlled sedation using dexmedetomidine to prove suitable for dental treatment by investigate the vital signs, bispectal index and patient satisfaction.

2. Methods

After obtaining the approval of the Ethics Review Committee of Seoul National University Dental Hospital (CRI19009), healthy adult volunteers were recruited and randomly divided into three groups. Group 1 the low dose

(0.05 ㎍/ ㎏) and short lock-out time (1 minute), group 2 long lock-out time (3 minutes) in high doses (0.2 ㎍ / ㎏), and group3 was a medium dose (0.1 ㎍ / ml) in short lock-out time(1 minute). ECG, heart rate, oxygen saturation, blood pressure, end-tidal carbon dioxide partial pressure, respiratory rate and the bispectral index score (BIS) was measured, and recorded. The experiment was conducted in two stages, the stage 1 performed patient-controlled sedation without procedure. The subjects were required to press a button in response to the drug verbal stimulation, and they reached sleep and awake 2-3 times. In the stage 2, it was performed under patient-controlled sedation accompanied with dental scaling. While performing dental scaling in the same manner as in step 1, the subject was asked to press the button with a verbal stimulation. In order to determine the timing of sleep, the loss of responsiveness (LOR) was defined as when the subject did not press the button more than six times in a row. Before and after the experiment, the satisfaction level of dental scaling under patient-controlled sedation with dexmedetomidine was investigated through a survey.

3. Results

In this study, a total of 30 subjects (22 males and 8 females) participated in the experiment, 10 for each group, and 29 subjects received dental scaling except one who complained of dizziness when stage 1 was performed before the dental scaling procedure.

In the stage 1, the high dose group had significantly fewer bolus were injected (2.8 times) before fell asleep. There was no significant differences between three groups for doses until LOR(36.8 ㎍), doses per subject's weight(0.6 ㎍/㎏) and time taken to the LOR(489.0 seconds). In the stage 2, there was no significant differences between three groups except the number of drug injection. The average time of LOR during dental scailing was 70.25 seconds.

We compared effect site concentration at stage 1 LOR (0.93 ng/ml), stage 1 ROR(0.78 ng/ml), peak concentration before stage 1 LOR(0.92 ng/ml), peak concentration after stage 1 LOR (0.95 ng/ml), start of stage 2 (0.59 ng/ml), stage 2 LOR (1.35 ng/ml), stage 2 ROR(0.99 ng/ml), peak concentration before stage 2 LOR(1.39 ng/ml) and peak concentration after stage 2 LOR (1.37 ng/ml). There was no significant difference between three groups in effect site concentration at each point.

4. Conclusion

Patient-controlled sedation using dexmedetomidine can perform rapid onset of sedation effects, stable vital signs and smooth dental sedation with less side effects.

Keywords : Patient-controlled sedation, Dexmedetomidine, Dental treatment, Electroencephalogram, bispectral index

Student Number : 2019-37900