

소아 환자에서 요추천자를 시행하기 위한 진정제의 선택: 케타민-미다졸람과 케타민-프로포폴의 진정 효과 비교

고유라¹ · 전우찬² · 광재령¹ · 이지숙^{1*}

아주대학교 의과대학 응급의학교실¹, 인제대학교 일산백병원 응급의학과²

A Comparison of Sedation with Ketamine-Midazolam versus Ketamine-Propofol for the Lumbar Puncture in Children

Yu Ra Ko, M.D.¹, Woochan Jeon, M.D.², Jae Ryoung Kwak, M.D.¹, Ji Sook Lee, M.D.^{1*}

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon¹,
Department of Emergency Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University, Goyang², Korea

Purpose: This study was conducted to compare the safety and effectiveness of intravenous ketamine-midazolam (KM) and ketamine-propofol (KP) combination for the lumbar puncture (LP) procedure in children.

Methods: This was a retrospective analysis of patients aged ≤ 18 years old who received intravenous injection of KM or KP for undergoing LP in the pediatric emergency department. To investigate the effectiveness of KM and KP, we compared the sedation success rate, induction time, procedure time and total sedation time. In addition, adverse events and complications were recorded to assess the safety of the agents.

Results: A total 61 patients were enrolled in study. Twenty-eight patients were given KM and 33 patients received KP. All sedations were successful in both groups. While the mean induction time in KM was shorter than in the KP group (3 ± 4 vs. 6 ± 5 minutes, $p=0.02$), the total sedation time in the KP group was significantly shorter than that in the KM group (33 ± 26 vs. 61 ± 43 minutes, $p<0.01$). There were no adverse effects such as hypotension, bradycardia or hypoxic event.

Conclusion: This study showed that intravenous KM and KP are hemodynamically stable and have few side effects when applied for pediatric sedation during lumbar puncture. Although KM has a shorter induction time than KP, KP has a shorter duration of sedation. Both of these materials can be considered useful agents for sedation when conducting painful procedures in children.

Key Words: Ketamine, Midazolam, Propofol, Conscious sedation, Children

서 론

응급실에 내원한 소아 환자는 통증성 술기뿐만 아니라 영상 검사를 시행할 때조차도 성인보다 큰 두려움과 불안함을 보인다. 이러한 소아의 특징은 보호자와 술기를 시행해야 하는 의료인에게도 고충 및 부담으로 작용하기도 한

다¹⁾. 소아에게 진단이나 치료를 위해 술기나 검사를 시행하려면 진정이나 수면을 시켜야 하는 경우가 많다. 다양한 술기를 시행하기 위한 진정과 진통의 목적은 각종 의료 술기나 검사를 시행하기 위해 환자에게 적절한 진정 상태를 유도함과 동시에 술기에 동반되는 불편함과 통증을 없애기 위함이다^{2,3)}. 응급실에서 시행하는 진정과 수면은 전신 마취와 달리 환자가 스스로 심혈관계 기능과 호흡을 유지할

책임저자: 이 지 숙

경기도 수원시 영통구 월드컵로 164

아주대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 031-219-7756, Fax: 031-219-7760, E-mail: eesysook@naver.com

접수일: 2017년 9월 22일, 1차 교정일: 2017년 9월 25일, 게재승인일: 2017년 10월 22일

Article Summary

What is already known in the previous study

Pediatric procedural sedation and analgesia are frequent occurrences in the emergency department. Ketamine, midazolam and propofol has been safely used in children. Some researchers studied several methods using combinations of these two sedative agents for painful procedures.

What is new in the current study

The co-administration of ketamine-midazolam (KM) or ketamine-propofol (KP) is effective, but also safe for pediatric lumbar puncture. The combination of KM or KP can put the patient to sleep quickly while maintaining a short recovery time. These combinations should be considered for painful procedures in children.

수 있다라는 차이가 있다. 시행하려는 다양한 술기에 따라 요구되는 진정의 깊이와 통증 유무가 다르기 때문에 한 가지의 약물만으로는 임상가가 원하는 안전하고 효율적인 진정에 도달하기 어려우며, 한 가지 이상 혹은 한번 이상의 약제의 투약이 불가피한 경우도 많다⁴⁾. 소아 환자에게 뇌척수액 검사를 시행하기 위해서는 움직임을 제한하기 위해 적절한 수준의 진정상태를 유지함과 동시에 통증이 동반되는 술기이므로 진통 효과가 있는 약제를 투여하는 것이 이상적일 것이다. 응급실의 특성상 환자가 빠른 시간 내에 원하는 진정 상태에 이르고 빨리 회복할 수 있다면 더욱 효율적인 약제가 될 수 있다.

케타민은 펜시클리딘(phencyclidine)계의 독특한 해리성 진정제로서 강력한 진통 효과와 해리성 진정을 유도하지만 높은 투여량에도 저혈압, 서맥이 없고 호흡기계 저하 같은 부작용이 적다라는 장점을 가진다⁴⁾. 응급실에서 통증을 동반한 술기를 시행할 때 소아 환자를 위해 효과적으로 사용될 수 있는 약제임이 많은 연구들을 통해 알려져 있다^{3,5,6)}. 하지만 발현 현상(emergency phenomenon)이나 후두경련, 구토와 같은 합병증도 많이 보고되고 있다^{2,5,6)}.

케타민 사용 후 발생하는 발현 현상이 미다졸람을 함께 투여하면 발생 빈도를 줄일 수 있고 미다졸람 단독 투여보다 진정 유도 시간 및 총 진정 시간도 짧다고 보고되었다⁷⁻⁹⁾. 최근에는 케타민과 프로포폴을 함께 투여하여 심혈관계 안전성은 높이고 진통 효과를 높이면서 진정과 관련된 구토를 줄이고 발현 현상은 감소시킬 수 있다는 보고들이 있었다^{4,10)}. 두 가지 약제를 병용 투여하여 각각의 장점과 단점을 보완하여 효율성과 안전성을 높일 수 있다면 진정 및

진정제로서 더욱 이상적일 것이다.

국내 응급실에서 소아의 진정을 목적으로 정맥 내 케타민과 미다졸람 혹은 케타민과 프로포폴을 함께 투여한 병용 요법에 대한 연구 보고가 없었다. 이에 연구자들은 본 병원에서 기존부터 사용하던 케타민과 미다졸람과 비교적 최근부터 사용하였던 케타민과 프로포폴의 두 가지 병용 투여 방법의 효율성과 안정성을 비교하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2015년 6월 1일부터 2016년 8월 31일까지 15개월간 아주대병원 경기남부권역응급의료센터로 내원한 18세 이하 소아청소년환자 중 요추천자를 시행한 환자의 의무기록을 대상으로 하였다. 요추천자를 시행하기 위하여 진정제로 케타민과 미다졸람을 함께 투여하거나 케타민과 프로포폴을 병용 투여한 환자를 선별하였다. 상기 환자들 중 두 가지의 약제를 모두 사용하였지만 각 약제의 투여 간격이 1분 이상인 경우는 제외하였다. 진정기록지가 없거나 진정기록지에 수집하고자 하는 자료가 누락된 경우도 제외하였다. 본 연구는 본원 기관연구윤리심의회의 승인을 얻고 시행하였다(AJIRB-MED-MDB-17-296).

연구 대상군을 케타민-미다졸람(ketamine-midazolam, KM)군과 케타민-프로포폴(ketamine-propofol, KP)군으로 나누어 약물의 투여량과 횟수, 임상적인 특징과 진정시간에 관련된 요소들을 분석하였다. 본원 응급실에서 소아환자에게 사용하는 KM군의 초회 권장 용량은 케타민 1 mg/kg과 미다졸람 0.1 mg/kg이고 이를 각각의 주사기에 담아 순차적으로 정맥 내 투여한다. KP군의 초회 권장 용량은 케타민 0.5 mg/kg과 프로포폴 0.5 mg/kg이며 이를 다른 주사기에 따로 담아 순서대로 정맥 내 투여한다. 초회 투여량으로 적절한 진정 수준에 도달하지 못하는 경우 임상가의 판단에 따라 추가 약제를 정맥 내 투여하기도 한다. 본원의 진정 지침에 따라 생체 활력징후는 진정 전, 진정제 투약 5분 뒤, 10분 뒤, 15분 뒤, 술기 종료 후에는 회복 시까지 10-20분 간격으로 측정하여 기록한다. 진정의 깊이는 술기 시행 전 가장 깊은 진정 깊이의 Ramsay 척도로 측정하여 기록한다. 진정에서 회복 시간은 환자가 스스로 눈을 뜨고 진정 전 수준의 언어 활동과 신체 활동이 가능한 상태를 기록하고 있다.

본 연구에서 생체 활력 징후의 변화는 진정 전을 기준으로 진정제 투여 5분 뒤의 기록을 비교하였다. 진정과 관련된 합병증을 조사하기 위하여 진정 전을 기준으로 기록된 모든 혈압 중에 수축기 혈압이 20% 이상 감소한 경우를 저혈압으로 정의하였다⁹⁾. 또한 진정 전을 기준으로 산소포화도 측정치가 5% 이상 감소하거나 절대치가 90% 이하로 감소된 경우는 저산소증이 발생한 것으로 조사하였다⁹⁾. 그 외 산소 투여 기

도 유지를 위한 술기, 백-마스크 호흡, 기도 삽관 시행 여부나 타액 과다분비, 구토 발생과 관련한 합병증을 조사하였다.

본 연구의 목적인 KM군과 KP군의 효율성을 보기 위하여 진정 성공률, 진정 유도 시간(진정제 투여부터 술기 시작까지의 시간)과 총 진정 시간(진정제 투여부터 회복까지의 시간)을 비교 분석하였다. 두 가지 병용 요법의 안정성을 보기 위해 합병증의 발생 여부도 조사하였다.

연속형 변수는 평균과 표준편차로 표시하였고 범주형 변수는 빈도와 퍼센트로 표시하였다. 두 군 간의 비교를 위해 연속형 변수는 Mann-Whitney U-test를, 범주형 변수는 Chi-square test 또는 Fisher exact test를 시행하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미 있다고 판단하였다. 수집된 자료의 통계적 분석을 위해 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

해당 연구 기간의 의무기록을 검토한 결과 최종적으로 KM군 28명과 KP군 33명이 대상자로 선정되었다. 성별

중 남아의 비율은 KM군 20명(71.4%), KP군 22명(66.7%)이었고 평균 연령은 KM군 6.34 ± 2.20 세, KP군 5.79 ± 1.97 세였다. 평균 체중은 KM군 24.81 ± 8.62 kg, KP군 21.62 ± 8.05 kg로 성별, 나이, 체중 모두 두 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 본 연구에 포함된 모든 환자들은 미국마취과학회 신체상태등급 제1, 2에 해당하였다(Table 1).

두 가지 병용 요법을 통하여 연구 대상자 모두가 진정에 성공하여 요추천자 검사를 시행하였으며 진정 성공과 투약 횟수는 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다($p=0.09$). 첫 번째 병용 투여로 술기를 시행할 수 있었던 경우가 KM군 16명(57.1%), KP군 12명(36.4%)이었으며, 초회 투여 후 추가 약제가 한번 더 투여된 경우는 KM군 11명(39.3%), KP군 21명(63.6%)이었다. KM군 1명만이 세 번째 추가 약물이 투여되었다(Table 2). KM군 중 2회차 약물이 투여된 11명 중 케타민과 미다졸람이 모두 투여된 환자는 2명, 케타민만 준 경우 7명, 미다졸람만 준 경우가 2명이었다. 3회차 약물이 투여된 1명은 케타민과 미다졸람을 동시에 2회 투여 후 3회차는 케타민만 주었다. KP군 중 2회차 약물이 투여된 21명 중 케타민과 프로포폴

Table 1. Characteristics of the patients

Characteristics	Ketamine+midazolam (N=28)	Ketamine+propofol (N=33)	<i>p</i> -value
Male	20 (71.4)	22 (66.7)	0.69
Age (yr)	6.34 ± 2.20	5.79 ± 1.97	0.38
Weight (kg)	24.81 ± 8.62	21.62 ± 8.05	0.06
ASA, I	28 (100.0)	20 (41.7)	<0.01
ASA, II	0 (0)	13 (39.4)	

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.
ASA: American Society of Anesthesiology class

Table 2. The dosage for each sedation and number of doses

	Ketamine+midazolam (N=28)	Ketamine+propofol (N=33)	<i>p</i> -value
Sedation success rate with			0.09
1st dose	16 (57.1)	12 (36.4)	
2nd dose	11 (39.3)	21 (63.6)	
3rd dose	1 (3.6)	0 (0)	
1st dose (mg/kg)			
Ketamine	1.03 ± 0.23	0.55 ± 0.20	
Midazolam	0.10 ± 0		
Propofol		0.50 ± 0	
Total dose (mg/kg)			
Ketamine	1.41 ± 0.58	0.82 ± 0.28	
Midazolam	0.12 ± 0.04		
Propofol		0.61 ± 0.21	

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.

을 모두 투여한 경우는 4명, 케타민만 투여한 경우는 14명, 프로포폴만 준 경우는 3명이었다. 두 군 모두 약물을 추가할 때에는 초회 용량과 같거나 50% 줄인 용량을 주었다.

두 군의 진정과 관련된 시간을 비교 분석하였다. 약물 투여 후 술기가 시작될 때까지의 평균 진정 유도 시간은 KM군은 3 ± 4 분(범위, 1-28), KP군은 6 ± 5 분(범위, 1-22)으로 KM군에서 더 짧았다($p=0.02$). 요추천자 술기에 소요된 시간은 KM군과 KP군 각 8 ± 4 분(범위, 2-20), 9 ± 4 분(범위, 2-22)으로 차이가 없었다. 총 진정 시간은 KP군이 33 ± 26 분(범위, 8-134)으로 KM군의 61 ± 43 분(범위, 10-162)으로 보다 유의하게 짧았다($p<0.01$) (Table 3).

진정 전의 생체 활력 징후를 기초로 하여 진정 5분 후 생체 활력 징후의 변화를 비교하였을 때, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 호흡수 변화의 증양값은 모두 증가하였고 KM군과 KP군 간에 차이를 보이지 않았다. 그러나 심박수 변화의 증양값은 KM군 11회/분으로 KP군 4회/분보다 진정 후 유의하게 상승하였다($p=0.02$). 산소포화도 변화의 증양값은 KM군 -1%, KP군 0%이었으나 KM군의 모든 환자는 산소포화도가 96%이상 유지되었고 KP군 역시 97% 이상 유지되어 저산소증에 해당되는 환자는 없었다(Table 4). 진정기록지에 합병증을 조사하였을 때에도 두 군에서 모두 저혈압, 서맥, 기도 불안정이나 저산소증이 나타난 경우는 없었으며 KP군 중 1명에서 구토가 발생하였다.

고 찰

본 연구는 국내에서 처음으로 소아 환자에게 정맥 내 케타민-미다졸람과 케타민-프로포폴을 투여하여 진정 효과를 비교한 논문이다. 비교 결과 두 조합 모두 소아의 요추천자를 위한 진정제로서 효과적이고 안전함을 확인하였다.

뇌수막염이 의심되는 소아 환자에게 요추 천자를 시행하기 위해서는 불안감을 줄이고 술기를 시행하는 동안 자발적인 움직임을 억제하며 술기에 동반된 통증을 완화시킬 수 있는 약제가 필요하다. 즉, 중등도 이상의 진정과 진통 효과를 보일 수 있는 약제를 선택할 필요가 있다. 케타민, 미다졸람과 프로포폴 모두 단독으로 진정을 목적으로 사용되기는 하지만 각 약제의 장단점을 보완하기 위하여 병용요법을 하는 것이 균형 잡힌 술기를 위한 진정과 진통(balanced procedural sedation and analgesia)으로 이상적일 수 있으며 요추천자 검사를 위해서도 적합한 조합이 될 것이라 생각하였다.

미다졸람은 벤조디아제핀계열의 약물 중에는 지속 시간이 짧은 진정 수면제이다. 단순 진정 외에도 항불안, 전향기억상실(anterograde amnesia)이라는 부가적인 효과도 있지만 투여량에 따라 호흡 저하나 저혈압 등의 위험이 있다⁷⁾. 미다졸람은 이전부터 다른 진통제나 진정제와 조합하여 사용하면 벤조디아제핀계열의 호흡 저하와 긴 작용 시간을 보완하는데 효과적이라고 여러 연구를 통해 보고되어 왔다^{7,9,11-13)}. 특히 펜타닐-미다졸람, 모르핀-미다졸람, 케타민-미다졸람이 가장 흔한 조합이다⁹⁾. 미다졸람은 다른 마약성 진통제와 함께 사용하였을 경우보다 케타민과 조합

Table 3. The various duration related with sedation

	Ketamine+midazolam (N=28)	Ketamine+propofol (N=33)	p-value
Induction time (min)	3 ± 4	6 ± 5	0.02
Procedure time (min)	8 ± 4	9 ± 4	0.21
Total sedation time (min)	61 ± 43	33 ± 26	<0.01

Values are presented as mean \pm standard deviation.

Table 4. Vital sign changes after sedation compared with the pre-sedation state

	Ketamine+midazolam (N=28)	Ketamine+propofol (N=33)	p-value
SBP (mmHg), median change	0.5	2.0	0.67
DBP (mmHg), median change	3.5	6.0	0.34
HR (/min), median change	11.0	4.0	0.02
RR (/min), median change	1	0	0.45
SPO ₂ (%), median change	-1	0	<0.01

Values are presented as mean \pm standard deviation.

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: heart rate, RR: respiration rate, SPO₂: Oxygen saturation

을 한 경우 호흡저하가 적은 반면 케타민 단독 투여시보다 회복 시간이 길다^{9,11-13}. 본 연구에 포함된 환자들에게는 케타민과 미다졸람의 용량은 기존의 연구와 같이 각각 1 mg/kg와 0.1 mg/kg이 투여되었다^{7,12}. 진정제를 정맥 내 투여를 기준으로 케타민만 단독으로 투여 시 초기 용량이 2 mg/kg, 미다졸람 단독시 0.1-0.2 mg/kg 이지만 두 가지를 조합하는 경우 각각의 용량을 절반 수준으로 낮추어도 술기에 적절한 진정 수준에 이르게 할 수 있다. Karapinar 등¹¹의 연구에서 케타민의 발현 현상을 줄이기 위해 미다졸람 0.05 mg/kg를 먼저 투여하고 케타민을 1 mg/kg를 이어서 투여하였다. 그러나 통증성 술기를 시행하면서 진정을 유지하기 위하여 23.9%의 환자가 2 mg/kg 이상의 케타민이 필요하였으며 케타민의 평균 사용량도 1.8 ± 0.8 mg/kg으로 추가 투약이 필요한 환자들이 많았다. 다른 통증성 술기를 위해 KM군의 병용 투여를 한 연구들에서는 본 저자들과 마찬가지로 케타민 1 mg/kg와 미다졸람 0.1 mg/kg을 초회 용량으로 사용하였다^{7,12}. KM군의 진정 발현 시간은 평균 3분으로 짧았고 진정 지속시간은 평균 61분(범위, 10-162분)이었다. 이전의 Acworth 등¹²의 연구에서 진정 발현시간은 평균 2분, 진정에서 회복까지의 시간은 98분(범위, 50-160분)으로 보고하였다. Akbulut 등⁷은 진정 지속시간을 78.9분(범위, 22-145분)으로 보고하였는데 두 연구에 비하여 본 연구의 KM군의 총 진정시간이 비교적 더 짧았다.

본 연구에서 사용되었던 또 다른 약제인 프로포폴은 빠른 발현시간과 짧은 지속시간이 특징적인 비마약성(non-opioid), 비바르비투르염계(non-barbiturate) 진정 수면제이다. 항구토 효과가 있고 약물 농도에 따라 진정 깊이의 예측 등이 쉽지만 용량이 많아질수록 심혈관계 및 호흡기계 억제 효과에 유의해야 하고 진통 효과가 없다⁴. 케타민-프로포폴의 조합은 통증을 줄이고 불안감을 낮추는데 더욱 효과적이면서 호흡 저하나 심혈관계 불안정성이 적고 케타민에 의한 구토 발생률도 낮추기 때문에 특히 소아환자에서 매력적인 진정 및 진통제로 주목 받고 있으며 케토폴(ketofol)이라고 불리기도 한다^{4,10,14,15}. 케타민과 프로포폴은 각각 0.5 mg/kg씩을 다른 주사기에 담아 투여하거나 하나의 주사기에 각각이 10 mg/mL의 농도가 되도록 1:1로 혼합하여 0.5 mg/kg씩 투여하기도 한다^{2,4,10}. 본 연구에서는 진정 발현 시간이 평균 6분(범위, 1-22분), 총 진정 시간은 평균 33분(범위, 8-134분)이었다. Weisz 등²의 연구에서 총 진정 시간의 중간 값은 41분, Silva 등⁴은 39.5분으로 보고하였다. 두 연구에서는 평균적으로 사용된 총 약물 용량이 Weisz 연구의 경우 케타민과 프로포폴이 각각 1.0 mg/kg, Silva의 연구에서는 각각 1.25 mg/kg으로 본 연구의 총 약물 사용량보다 많았기 때문에 총 진정 시간이 길었을 것으로 해석할 수 있다.

케타민과 프로포폴의 비율에 대해서는 다양한 조합으로

연구가 진행되고 있다. 케타민과 프로포폴이 1:1의 비율일 때보다 1:2, 1:3이나 1:4의 비율로 프로포폴의 비율이 높을수록 진정으로부터 회복시간이 짧아지고 섬망이나 회복시 초조(recovery agitation)와 같은 발현 현상이 더 적었다¹⁶⁻¹⁹. 본 연구에서는 케타민과 프로포폴 각각을 0.5 mg/kg 초회 투여 후 추가로 약물을 투여시 14명(66.7%)이 케타민만 단독으로 추가 투여하였고, 4명(19.0%)이 케타민과 프로포폴을 추가로 투여되었음을 알 수 있었다. 전체 환자 중 1명이 구토하였고 발현 현상을 비롯한 다른 합병증이 발생한 환자는 없었지만 응급실 진정 기록이기 때문에 응급실 퇴실 전에 발생하는 합병증에 대해서만 살펴본 제한적 조사이다. 이전의 연구들을 고려한다면 초회 케타민-프로포폴 투여 후 진정을 위해 추가 투약이 필요할 경우 프로포폴을 투여하는 것이 구토를 예방하고 발현 현상을 줄이는데 효율적으로 생각된다.

본 연구에서 KM과 KP조합의 진정 성공률은 100%였고 평균 진정 유도 시간은 KM군에서 3분으로 KP군의 6분보다 더 짧고, 평균 진정 지속 시간은 KP군에서 33분으로 KM군의 61분보다 유의하게 짧았다($p < 0.01$). Dal 등²⁰이 KM과 KP 진정을 비교하였던 성인 대상의 연구에서도 진정 유도 시간에 대한 결과는 없었으나 KM군이 27.7 ± 4.1 분으로 KP군 25.0 ± 7.3 분보다 평균 진정 지속 시간이 더 길었고($p < 0.05$) 이는 본 연구와 유사한 결과였다. KM군의 진정 유도 시간이 더 짧았던 것은 투여량과 각 약물의 지속시간과 상관지어 해석할 수 있겠다. KM군의 경우 미다졸람은 0.1 mg/kg로 진정을 위한 단독 정맥 내 투여 할 때에도 선택되는 용량으로 투여하였고 케타민도 1 mg/kg로 KP군보다 2배 많은 용량으로 투여하였다. 초회 용량이 상대적으로 많았기 때문에 진정 유도 시간은 KP군보다 더 짧았던 반면 미다졸람의 지속 시간이 프로포폴보다 더 길고 케타민의 용량이 많았기 때문에 회복까지의 시간은 KM군에서 더 길었던 것으로 생각된다. 그러나 요추 천자 후 4-6시간 정도 절대적 침상 안정을 취해야 하는 술기의 특성상 KM과 KP 병합 요법 모두 적절한 진정 지속 시간을 보였다고 판단된다.

진정 후 생체 활력 징후의 변화를 살펴보았을 때 저혈압이나 저산소증에 해당되는 환자는 없었다. 두 군에서 모두 환자마다 차이가 다양하였고 수축기, 이완기 혈압이 조금씩 상승하였고 호흡수는 큰 변화를 보이진 않았다. 그에 반하여 심박수는 KM군에서 유의하게 더 빨라지는 것을 확인하였다. 기존의 Willman 등¹⁵의 연구에서도 KP 투여 후 혈압과 심박수가 상승하였다고 하였고 Karapinar 등¹¹의 연구에서도 KM 투여 후 일시적인 혈압과 심박수의 상승이 있었고 연구대상자 중 2.3%는 연령대비 고혈압과 빈맥의 기준에 해당되었지만 모두 특별한 처치 없이 3분 이내에 기존의 생체 활력 징후 수준으로 회복되었다고 보고하였다. 반면 Silva 등⁴의 연구에서는 KP 사용 후 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 평균 3.45 mmHg, 6.63 mmHg씩

감소하였고 심박수 역시 평균 1.63회/분만큼 감소하였고 보고하여 다른 연구와 차이가 있었다. Silva 등⁴⁾의 연구에서 사용된 ketamine, propofol의 용량의 중앙값이 각각 1.25 mg/kg으로 본 연구에서 사용된 용량인 0.82 mg/kg와 0.61 mg/kg보다 많았기 때문에 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 우선, 의무기록을 통한 후향적 연구로 진정 유도 시간이나 진정 지속 시간에 차이가 있을 수 있다. 진정 유도 시간이 최대 28분, 진정 지속 시간이 최대 162분까지 기록되어 있었는데 인력이 부족한 응급실의 여건을 고려하면 진정 감시 간호사나 응급구조사가 다른 업무로 인해 Ramsay 척도나 회복상태를 측정하는 시간이 지연되었을 가능성도 배제할 수 없다. 또한 약물 투여 후 Ramsay 척도가 누락된 경우가 있어서 두 그룹 간 최대 진정 깊이를 Ramsay 척도로 비교할 수 없었다. 두 번째, 진정 후 합병증에 관해서도 응급실 진정기록지에 관한 사항과 퇴실 전의 기록에만 국한된 것으로 여기에 기술되어 있지 않거나 퇴실 이후 발생한 합병증 발생 건수는 포함할 수 없었다. 발현 현상이나 구토의 경우 응급실 퇴실 이후에도 생길 수 있는 증상으로 본 연구의 합병증 조사는 제한적일 수 밖에 없었다. 세 번째, KM군과 KP군 진정성공률은 100%였으나 초회 투약 이후 추가 투약이 필요한 경우가 많았다. 본 병원의 진정 프로토콜은 기존 연구들을 통한 약물 용량을 선정하여 사용하였으나 부족한 경우가 많았던 것으로 판단된다. 추후 정확한 진정 관련 시간, 최대 진정 깊이를 조사하고 합병증 발생 유무 및 적절한 초회 약물 농도를 찾기 위해 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다.

결론

본 연구를 통하여, 소아 환자에게 요추 천자를 시행하기 위해 정맥 내로 케타민-미다졸람 혹은 케타민-프로포폴을 함께 투여하는 것은 모두 혈액학적으로 안정적이었고 진정 관련 합병증이 적었다. 케타민-미다졸람이 더 짧은 진정 유도 시간을 갖는 반면 케타민-프로포폴은 회복시간이 더 짧아서 응급실에서 통증성 술기를 시행시 진정제로서 두 가지 병용 요법을 고려해볼 수 있겠다.

References

- Karapinar B, Yilmaz D, Demirag K, Kantar M. Sedation with intravenous ketamine and midazolam for painful procedures in children. *Pediatr Int.* 2006;48:146-51.
- Weisz K, Bajaj L, Deakynne SJ, Brou L, Brent A, Wathen J, et al. Adverse events during a randomized trial of ketamine versus co-administration of ketamine and propofol for procedural sedation in a pediatric emergency department. *J Emerg Med.* 2017;53:1-9.
- Kannikeswaran N, Lieh Lai M, Malian M, Wang B, Farooqi A, Roback MG. Optimal dosing of intravenous ketamine for procedural sedation in children in the ED: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2016;34:1347-53.
- da Silva PS, de Aguiar VE, Waisberg DR, Passos RM, Park MV. Use of ketofol for procedural sedation and analgesia in children with hematological diseases. *Pediatr Int.* 2011;53:62-7.
- Lee JS, Jeon WC, Park EJ, Min YG, Jung YS, Kim GW, et al. Adjunctive atropine versus metoclopramide: can we reduce ketamine-associated vomiting in young children? a prospective, randomized, open, controlled study. *Acad Emerg Med.* 2012;19:1128-33.
- Lee JS, Jeon WC, Park EJ, Min YG, Kim GW, Jung YS, et al. Does ondansetron have an effect on intramuscular ketamine associated vomiting in children? A prospective, randomised, open, controlled study. *J Paediatr Child Health.* 2014;50:557-61.
- Akbulut UE, Saylan S, Sengu B, Akcali GE, Erturk E, Cakir M. A comparison of sedation with midazolam ketamine versus propofol-fentanyl during endoscopy in children: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29:112-8.
- Brecelj J, Trop TK, Orel R. Ketamine with and without midazolam for gastrointestinal endoscopies in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:748-52.
- Sener S, Eken C, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M. Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2011;57:109-14.e2.
- Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single syringe ketamine propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med.* 2010;17:194-201.
- Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics.* 1998;102:956-63.
- Acworth JP, Purdie D, Clark RC. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation. *Emerg Med J.* 2001;18:39-45.
- Reich DL, Silvey G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth.* 1989;36:186-97.
- Sharieff GQ, Trocinski DR, Kanegaye JT, Fisher B, Harley JR. Ketamine propofol combination sedation for fracture reduction in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23:881-4.

15. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of “ketofol” (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2007;49:23-30.
16. Ghadami Yazdi A, Ayatollahi V, Hashemi A, Behdad Sh, Ghadami Yazdi E. Effect of two different concentrations of propofol and ketamine combinations (ketofol) in pediatric patients under lumbar puncture or bone marrow aspiration. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2013;3:187-92.
17. Green SM, Andolfatto G, Krauss BS. Ketofol for procedural sedation revisited: pro and con. *Ann Emerg Med.* 2015;65:489-91.
18. Andolfatto G, Abu Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, et al. Ketamine propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med.* 2012;59:504-12.e1-2.
19. Miner JR, Moore JC, Austad EJ, Plummer D, Hubbard L, Gray RO. Randomized, double blinded, clinical trial of propofol, 1:1 propofol/ketamine, and 4:1 propofol/ketamine for deep procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2015;65:479-88.e2.
20. Dal T, Sazak H, Tun? M, Sahin S, Y 1 Imaz A. A comparison of ketamine midazolam and ketamine propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration: a prospective, single-blind, randomized study. *J Thorac Dis.* 2014;6:742-51.