

소아골수천자 시술에 적합한 진정요법제 선정을 위한 근거기반간호 사례

¹강애진 · ¹최은석 · ¹두윤숙 · ¹김영선 · ¹서유리 · ²김정혜 · ¹임은영

서울아산병원 어린이병원¹, 울산대학교 임상전문간호학²

Evidence-based Nursing Case for Selection of Appropriate Sedative Therapy in Pediatric Bone Marrow Biopsy

¹Kang, Aae Jin · ¹Choi, Eun Seok · ¹Doo, Yoon Suk · ¹Kim, Young Sun · ¹Seo, You Ri · ²Kim, Jeong Hye · ¹Lim, Eun Young

Asan Medical Center Children's Hospital¹, Department of Clinical Nursing, University of Ulsan²

Purpose: This case study aimed to provide a optimal sedation guidelines for pediatric patients receiving Bone Marrow Biopsy and Aspiration. **Methods:** The PICO format was used to develop a clinical practice question. A systematic search was carried out in PubMed, EMBASE, CINAHL, Cochrane, RISS and practice guidelines of professional association. In total, 157 articles were screened, and eight articles were selected in this study. Four reviewers independently extracted data and assessed quality. Study findings were summarized and evaluated the quality of evidence using SIGN and GRADE. **Results:** The SIGN grade for Ketamine-Midazolam sedation was "A", which was applied to clinical practice from August 2020, and a comparative study was conducted. Ketamine-Midazolam-Pethidine (KMP) sedations used from March to July 2020 and Ketamine-Midazolam (KM) sedations used from August to December 2020. Both groups achieved successful sedation in all cases, therefore the need for additional sedative medication (KM=1.04 versus KMP=1.01, $p=.978$) was similar. Pain frequency (KM=5.9% versus KMP=9.0%, $p=.531$) and lowest saturation level (KM=97.97 versus KMP=97.6, $p=.173$) were equivalent between the two group. **Conclusion:** Ketamine-Midazolam sedation can provide an appropriate level of sedation and reduce adverse events in children undergoing bone marrow aspiration and biopsy.

Key words: Pediatric sedation, Bone marrow biopsy and aspiration, Evidence-based nursing

배경 및 목적

골수 천자는 혈액 질환 또는 고형암에서의 골수 침범 여부를 진단하고 치료 경과를 확인하기 위한 것으로, 시술 부위의 골막까지 국소마취를 하고 천자 침을 꽂아 넣는 침습적인 시술이다. 골수 천자를 위한 진통 방법은 흡인 부위에 국소 마취를 주로 사용해왔다. 그러나 국소 마취로는 골수를 흡인하는 동안 통증이 발생하는 경우가 흔하고 그로 인한 통증은 환자의 불안을 유발할 가능성이 높다.¹⁾

소아 환자에게 골수 천자를 시행하게 되는 경우, 소아의 통증과 불안으로 협조를 구하기 어렵고 안전하고 신속한 시술이 어

려워 보호자와 시술을 시행하는 의료인에게도 부담으로 작용한다. 따라서 소아의 통증과 정신적인 고통을 최소화 하면서 환자의 움직임을 조절하여 시술의 안전성을 확보하기 위하여 진정요법의 적용이 필요하다.^{2,3)}

진정요법은 심폐기능을 유지하면서 환자가 불편함을 유발할 수 있는 시술을 견딜 수 있는 상태로 유도하기 위해 진통제와 함께 진정제를 투여하거나 진정제만 투여하는 것이다. 이 과정에서 진정제와 진통제의 사용으로 환자 의식 저하를 초래하지만 환자가 독립적으로 심혈관계 기능과 호흡을 유지할 수 있게 한다.⁴⁾ 부적절한 진정요법은 자극에 대하여 환자의 과도한 반응을 유도하고 협조를 잃게 하여 천자 침으로 인한 상처를 입을 수 있어

주요어: 소아, 진정요법, 골수천자

*Address reprint requests to : Kang, Aae Jin

Asan Medical Center Children's Hospital, 88 Olympic-ro, 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-683 Fax: +82-2-3010-6843 E-mail: aaaaaaej@amc.seoul.kr

투고일: 2023.11.16 심사완료일: 2023.11.24 게재확정일: 2023.12.29

적절한 진정 정도의 유지가 중요하므로 성공적인 소아의 진정요법을 위하여 Ketamine, Fentanyl, Midazolam, Propofol 등 진정 약물에 대한 연구가 오래 전부터 시행되어 왔다. 그러나 소아 진정요법에 대한 최적의 접근 방법과 표준화된 진정요법이 없는 상황으로,⁵⁾ 국내의 의료기관에서는 각 기관의 정책에 따라 진정요법을 위해 다양한 약물을 사용하고 있다.

연구대상병원은 1994년부터 Ketamine, Midazolam, Pethidine을 병합하여 사용하고 있다. 하지만 Pethidine은 마약성 진통제로 정맥마취제보다는 수술 전 후 통증조절을 위한 보조제의 목적으로 사용되는 약물이며, 구역, 구토, 주사 시의 주사 부위 통증 등의 부작용이 있다. 또한, 간과 신장기능이 완성되는 1세까지는 용량을 달리해야 하고, 특히 소아의 진정요법 시 가장 문제가 되는 호흡 억제에 생길 수 있다.⁶⁾ 게다가 마약성 진통제는 의료진의 철저한 관리가 요구되는 바, 사용량과 폐기량 관리 등 간호사들의 업무부담도 발생한다. 따라서 EBP 활동을 통해 정확한 근거를 마련하여 기존에 소아 골수천자에 사용되는 3제 병용 진정요법에서 Pethidine을 제외한 2제 병용요법으로 변경을 한다면, 진정 정도는 유지하며 주사 부위 통증이나 구역 구토 등의 부작용이 감소할 수 있을 것으로 기대되어 소아골수천자 시의 진정요법에 대한 근거를 확인하여 이를 기반으로 임상 실무에 적용할 수 있도록 기초자료를 마련하고자 하였다.

임상질문

소아골수천자 시술에 적합한 진정요법제를 선정하기 위하여 배경질문을 작성한 후 다음의 PICO 기반 임상 질문을 도출하였다.

1. PICO 핵심질문

P(Patient, Problem): 골수천자를 시술 받는 소아 환자

I(Intervention): Ketamine, Midazolam 병용요법

C(Comparison): 타 진정요법

O(Outcome): 진정 정도 유지, 부작용(구역 구토, 호흡 억제) 감소

근거검색

1. 검색어

선정된 PICO 질문을 바탕으로 MeSH 용어와 사전 검색을 통해 주요 자연어를 검색어로 선정하였다. 선정된 검색어는 “Bone Marrow”, “Pediatric”, “Bone Marrow Diseases”, “Bone Marrow Cells”, “Midazolam”, “Ketamine”, “Pethidine”, “Sedation”, “Side Effect”, “골수 천자”, “소아”, “소아 시술”이었고 이를 연산자(AND나 OR)를

활용하여 검색하였다. 전자데이터베이스 검색 시 주요어 검색식은 “Bone Marrow”[Mesh] OR “Bone Marrow Cells”[Mesh] OR “Bone Marrow Diseases”[Mesh] OR “Bone Marrow Examination”[Mesh] OR “Ketamine”[Mesh] OR “Midazolam”[Mesh] OR Pethidine[TW] OR Meperidine[TW] AND(“infant”[Mesh] OR “Child”[Mesh] OR “Adolescent”[Mesh] OR “Pediatrics”[Mesh] OR “Intensive Care Units, Pediatric”[Mesh] OR Infant[TW] OR Child*[TW] OR Preschool[TW] OR Adolescen*[TW] OR Teenager*[TW] OR Youth*[TW] OR Pediatr*[TIAB] OR Paediatr*[TIAB]) 이다.

2. 검색 데이터베이스

문헌 검색은 인터넷을 활용하여 국내는 학술연구정보서비스 (Research information sharing service; RISS)를, 국외는 Pubmed, Cochrane library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase를 이용하였다.

3. 포함기준과 배제기준

본 사례요약은 소아 환자에게서 Pethidine을 제외한 Midazolam, Ketamine 진정요법제의 적합성을 확인하기 위한 것으로, 만 18세 미만 소아 환자를 대상으로 시행한 체계적 문헌고찰 (Systemic review), 무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial), 비무작위 대조군 연구(Non-randomized controlled trial), 임상 지침(Practice guideline) 등을 포함하였고 성인을 대상으로 한 것은 제외하였다.

4. 검색기간 및 문헌 선정 결과

1990년 1월부터 2019년 12월까지 출간된 문헌으로 제한하였고, 문헌선택과정은 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)의 보고지침에 따라 진행하였다. 총 157건의 문헌이 검색되었으며, 중복문헌을 제외하고 4명의 연구자가 독립적으로 문헌의 제목과 초록을 검토하여 선정된 문헌 수는 27건 이었다. 이 중 전문 검토를 통해 제외기준에 포함되거나 주제와 관련이 없는 문헌 19건을 제외하여, 무작위 대조군 연구 6건, 비무작위 대조군 연구 2건으로 총 8건의 문헌을 채택하였다(Figure. 1).

5. 근거의 비평적 평가와 근거수준

검색된 문헌의 연구 유형별 특성에 따라 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 질 평가 도구를 사용하여 연구의 비뚤림 위험을 평가하였다. 질평가 결과에 따른 SIGN 근거수준은 평가자 4인이 독립적으로 평가한 후 회의를 통해 합치 및 이견을

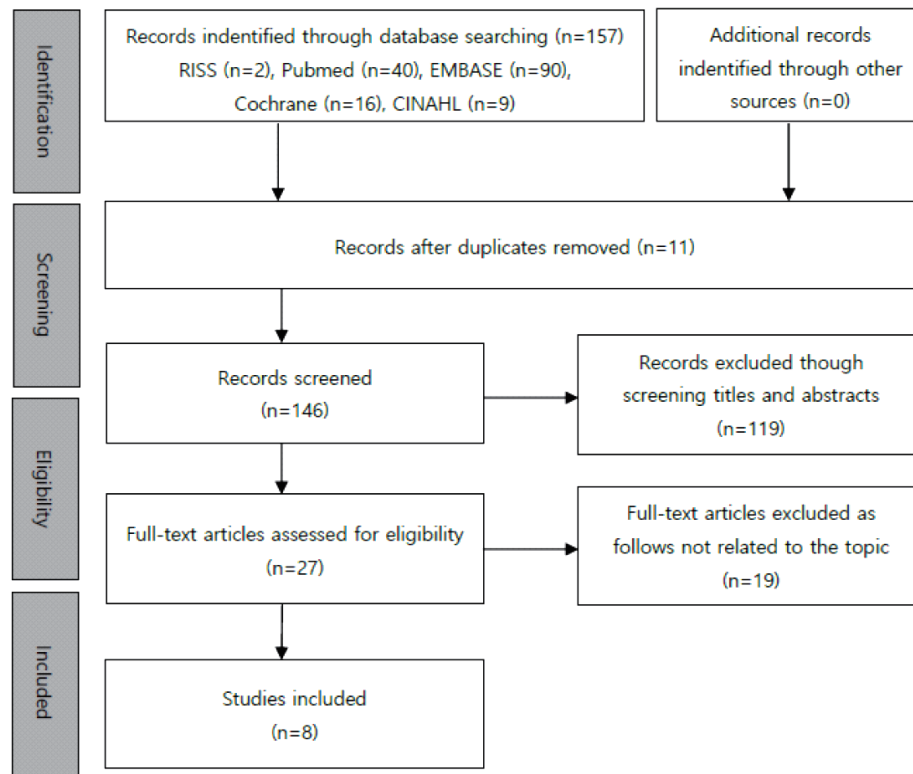


Figure 1. PRISMA Flow diagram for study selection.

Table 1. Characteristics of Including Study and Level of Evidence

Study	Study design	Sample size	Intervention (vs Ketamine, Midazolam)	Result	Level of evidence
Mahmoudi (2015) ⁷⁾	RCT	40	Midazolam	Ketamine, Midazolam is superior sedation level than Midazolam monotherapy.	1+
Sandip et al. (2003) ⁸⁾	RCT	113	Propofol, Fentanyl	No significant difference sedation level. Propofol, Fentanyl groups was high incidence of desaturation and late side effects.	1++
Sven et al. (2005) ⁴⁾	Non-RCT (retrospective analysis)	50	Propofol	No significant difference sedation level. Side effects were observed with higher frequency in the Propofol group (Propofol 56% vs Ketamine 16%).	1+
Babak et al. (2016) ³⁾	RCT	57	Midazolam, Pethidine	No significant difference sedation level. Ketamine was excellent at hemodynamic stability and pain control.	1++
Varsha et al. (2018) ⁵⁾	RCT	152	Propofol	The sedation depth was better in the Ketamine and Midazolam groups.	1++
Celeste et al. (1997) ⁹⁾	RCT	22	Midazolam, Pethidine	Ketamine, Midazolam groups better sedation and less side efforts.	1++
Lee et al. (2005) ¹⁰⁾	RCT	60	Ketamine	Agitation decreased when the Ketamine, Midazolam groups recovered.	1++
Ko et al. (2018) ¹¹⁾	Non-RCT (retrospective analysis)	61	Ketamine, Propofol	No significant difference sedation level, adverse event.	1-

조정하여 최종 근거수준의 합의안을 도출하였다.

6. 권고 등급과 권고안

근거 수준평가를 시행한 결과 근거수준이 1++인 문헌이 5건, 1+ 인 문헌이 2건, 1-인 문헌이 1개였다. 8개의 문헌 모두 Ketamine, Midazolam 병용요법이 타 진정요법과 비교하여 진정 정도 유지가 비슷하거나 효과적이면서 부작용 감소에 우월하다고 보고하였다(Table. 1). 따라서 Ketamine, Midazolam 병용요법의 전체 권고등급은 A로, 소아 환자의 골수천자 시술 전 진정요법제로 Ketamine, Midazolam 병용요법을 임상 현장에 적용할 것이 권고된다.

임상실무 적용

본 근거기반활동을 바탕으로 EBP 위원회의 승인 후 진료과 전문의 동의과정을 거쳐 2020년 6월 연구대상병원의 어린이병원 내 외래 환자를 대상으로 소아골수천자 시술 전 진정요법제로 Ketamine, Midazolam 이 일괄 적용되었다. 2020년 8월 병동 환자를 대상으로 임상실무 적용 확대 후 진정 정도와 부작용을 확인하기 위하여 변경 전의 Ketamine, Midazolam, Pethidine (KMP) 진정요법과 Ketamine, Midazolam (KM) 진정요법의 효과를 비교하는 전후 관찰 비교연구를 진행하였다. 2020년 3월부터 2020년 7월까지 KMP 진정 법을 시행한 환자 67명, 2020년 8월부터 2020년 12월까지 KM 진정요법을 시행한 환자 68명, 총 135명으로 소아 병동에 입원하여 골수 천자를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 수집된 자료분석은 SPSS 24.0 프로그램을 이용하였고, 두 군 간의 비교를 위해 연속형 변수는 Mann-Whitney U-test를, 범주형 변수는 χ^2 test를 시행하였다.

1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 연령은 10세를 기준으로 하여 10세 미만인 소아 환자가 KMP 군에서 42명(62.7%), KM 군에서 38명(55.9%)이었으며, 두 군간 차이는 없었다. 미국마취과학회 신체 상태 분류(The American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification, ASA classification)는 KMP 군에서 1명, KM 군에서 3명의 Class 1을 제외하고는 모두 Class 2로 경한 전신질환이 있으나 생리적 기능장애는 없었으며 두 군간 차이는 없었다.

질병 진단 후 경과일은 KMP군이 평균 370.6 ± 738.8 일, KM군이 389.8 ± 742.2 일이었고 이전 골수 천자 시술 횟수는 KMP군이 평균 4.28 ± 6.54 회, KM군이 4.22 ± 7.07 회였고 두 항목 모두 두 군간 차이는 없었다.

2. 진정요법제의 적합성

진정요법제의 적합성을 평가하기 위해 KMP 진정요법, KM 진정요법의 진정 정도와 부작용을 평가하였다(Table 2).

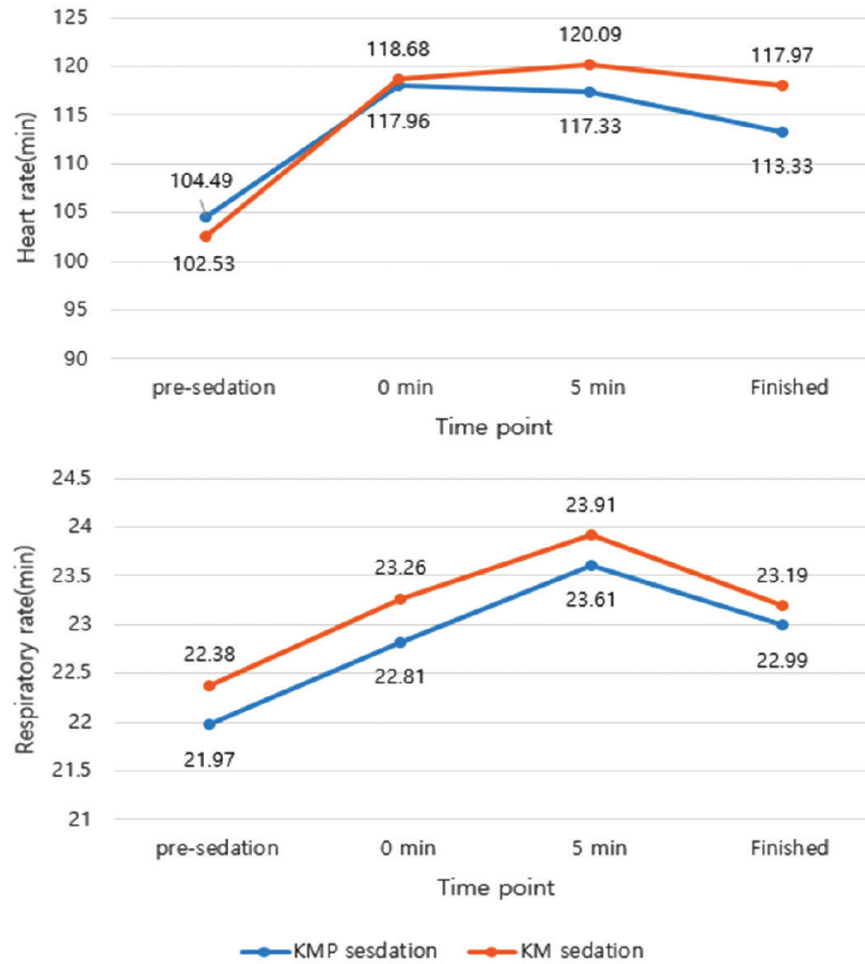
진정 정도는 진정 약물의 추가 투여 횟수로 조사하여 KMP 군에서는 1회 추가 투여가 26명(38.8%)으로 가장 많았고 0회가 23명(34.3%), 2회 13명(19.4%), 3회 이상 5명(7.5%) 순이었다. KM군에서도 KMP 군과 마찬가지로 1회 추가 투여가 26명(38.2%)으로 가장 많았고 0회가 25명(36.8%), 2회 12명(17.6%)이었고 3회 이상은 5명(7.4%)으로 평균 추가 진정 약물 투여 횟수는 KMP 군이 1.01 ± 0.96 회였고 KM 군은 1.04 ± 1.06 회로 두 군 간의 차이는 없는 것으로 나타났다.

진정요법의 부작용은 진정 중 활력징후의 변화, 시술 당일 통증과 구토가 포함되었다. 진정요법 중 활력 징후는 진정요법 시작 전, 시작 직후, 시작 5분 후, 종료 시점 4회의 시점에 맥박 수와 호흡 수 변화와 진정요법 중 가장 낮은 산소포화도를 확인하였다. 맥박 수의 경우 두 군 모두 진정요법 시작 전 KMP군 104.49 ± 23.97 , KM군 102.53 ± 23.72 에 비하여 시작 직후 KMP군 117.96 ± 23.50 , KM군 118.68 ± 24.92 에 증가하였고, 시작 5분 후와 종료 시점에 점차 감소하였으며 측정 시점에 따른 유의한 변화가 있었다($p < .001$). 두 군 사이의 맥박 수는 차이가 없었고, 시간에 따른 두 군의 맥박 수에도 유의한 차이는 보이지 않았다. 호흡수는 두 군 모두 진정요법 시작 전 KMP군 21.97 ± 3.85 , KM군 22.38 ± 3.32 에 비하여 시작 직후 KMP군 22.81 ± 4.55 , KM군 23.26 ± 3.88 로 증가하였다. 시작 5분 후에는 KMP군은 이전 시점에 비하여 호흡수가 23.61 ± 4.72 로 감소한 반면, KM군은 23.91 ± 5.26 로 소

Table 2. Number of Additional Sedative Medications and Side Effect (n=135)

Variables	KMP sedation (n=67) N(%) or M±SD	KM sedation (n=68) N(%) or M±SD	p
Number of additional sedative medications			
0	23 (34.3)	25 (36.8)	.978
1	26 (38.8)	26 (38.2)	
2	13 (19.4)	12 (17.6)	
≥3	5 (7.5)	5 (7.4)	
M±SD	1.01 ± 0.96	1.04 ± 1.06	
Vomiting			
Yes	11 (16.4)	4 (5.9)	.051
No	56 (83.6)	64 (94.1)	
Pain			
Yes	6 (9.0)	4 (5.9)	.531
No	61 (91.0)	64 (94.1)	
Pain score	2.83 ± 1.94	3.50 ± 2.38	.587
Lowest saturation level	97.60 ± 1.67	97.97 ± 1.66	.179

KMP: Ketamine-Midazolam-Pethidine, KM: Ketamine-Midazolam



KMP: Ketamine-Midazolam-Pethidine, KM: Ketamine-Midazolam

Figure 2. Changes of vital sign during procedural sedation.

폭 상승하였으나 종료 시점에는 두 군 모두 감소하였고 시간에 따른 두 군의 호흡수에는 유의한 차이가 없었다. 맥박 수와 마찬가지로 호흡수도 두 군 모두 측정 시점에 따른 유의한 변화가 있었고($p < .001$) 두 군 간 시간에 따른 호흡수는 차이가 없었다 (Figure 2).

진정요법 중 가장 낮은 산소포화도는 KMP군이 97.60 ± 1.67 , KM군이 97.97 ± 1.66 로 두 군 간의 차이가 없었다.

시술 당일 통증을 호소한 환자는 KMP 군에서 6명(9.0%), KM 군에서 4명(5.9%)이었고 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 통증이 있었던 환자 10명에 대하여 통증 점수를 비교하였을 때, KMP군이 2.83 ± 1.94 , KM군이 3.50 ± 2.38 이었고 두 군 간의 차이는 없었다. 진정요법 후 구토가 있었던 환자는 KMP군에서 11명(16.4%), KM군에서 4명(5.9%)으로 KMP군에서 높은 빈도로 나타

났지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이상의 근거기반 간호활동 적용 후 사후 비교 관찰연구결과 Pethidine을 제외한 Ketamine, Midazolam 진정요법으로도 충분한 진정을 유지할 수 있음이 확인되어 소아 환자의 골수천자 시의 진정요법제로 적합함을 확인할 수 있었다. 또한 진정요법과 관련하여 발생하는 호흡 억제, 활력 징후의 변화 등의 부작용은 간호사의 빠른 대처가 중요하며 통증은 간호사가 끊임없이 마주하는 환자의 증상으로 환자를 고통스럽게 하고 소아 환자에게 심리적 후유증을 남길 수 있어 적극적인 통증 조절이 중요하다. 이에 Ketamine, Midazolam 진정요법은 부작용의 정도도 비슷하거나 혹은 낮은 빈도로 나타나는 것으로 확인되어 높은 질의 간호를 제공할 수 있다고 판단이 된다.

임상실무 확대 적용 및 제언

근거기반 활동과 사후 비교연구를 통해 2020년 8월부터 현재 까지 연구대상병원의 어린이병원 내 입원, 외래 환자를 대상으로 소아골수천자 시술 전 진정요법제로 Ketamine, Midazolam 이 적용 중이다. 추후 소아의 진정요법에서 진정 척도를 이용하여 대상자 수를 확대한 전향적 연구를 제언한다.

ORCID

강애진 0009-0006-0067-447X

최은석 0000-0003-3455-0492

두윤숙 0009-0000-0196-3296

김영선 0009-0002-2920-4045

서유리 0009-0008-5733-3224

김정혜 0000-0001-5384-706X

임은영 0000-0002-2894-1094

REFERECES

- Burkle CM, Harrison BA, Koenig LE, Decker PA, Warner DO, Gastineau DA. Morbidity and Mortality of Deep Sedation in Outpatient Bone Marrow Biopsy. *Am J Hematol*. 2004;77(3):250-6. doi: 10.1002/ajh.20185
- Karapinar B, Yilmaz D, Demirag K, Kanatar M. Sedation with Intravenous Ketamine and Midazolam for Painful Procedures in Children. *Pediatric Int*. 2006;48(2):146-51. doi: 10.1111/j.1442-200X.2006.02186.x
- Abdolkarimi B, Zareifar S, Golestani EM, Saleh F. Comparison effect of intravenous ketamine with pethidine for analgesia and sedation during bone marrow procedures in oncologic children: A randomized, double-blinded, crossover trial. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2016;10(4):206-11.
- Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D, Nunold H, et al. Propofol Versus Midazolam/Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Oncology. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27:471-6.
- Chayapathi V, Kalra M, Bakshi AS, Mahajan A. A comparison of ketamine+ midazolam to propofol for procedural sedation for lumbar puncture in pediatric oncology by nonanesthesiologists—a randomized comparative trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27108.
- Anesthesiology and Pain Medicine, 2014.
- Mahmoudi NH. Comparison Effect of Midazolam Alone and Midazolam Combined with Ketamine in Bone Marrow Aspiration Pain in Children. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2015;5(3):131-7.
- Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. Comparison of Propofol/Fentanyl Versus Ketamine/Midazolam for Brief Orthopedic Procedural Sedation in a Pediatric Emergency Department. *PEDIATRICS*. 2003;112:116-23.
- Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam vs meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol*. 1997;15:94-102.
- Lee JH, You JS, Cho YS, Yoon YS, Park JS, Lee HS, et al. The clinical Effects of adjunctive midazolam during ketamine procedural sedation in pediatric emergency patients. *Journal of The Korean Society of Emergency Medicine*. 2005;16(1):78-82.
- Ko YR, Jeon W, Kwak JR, Lee JS. A Comparison of Sedation with Ketamine-Midazolam versus Ketamine-Propofol for the Lumbar Puncture in Children. *Journal of The Korean Society of Emergency Medicine*. 2018;29(1):30-6.