

Chloral hydrate와 병용투여 시 Hydroxyzine용량에 따른 진정효과의 비교연구

이인천 · 김종수 · 권순원

단국대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

본 연구에 사용된 Chloral hydrate는 바람직한 치과치료가 불가능한 소아환자의 진정 시 가장 흔히 사용되는 약물이다. 그러나 Chloral hydrate 단독투여 시 진정효과가 불안정하고 오심과 구토 등의 부작용이 나타나는 경우가 있다. 이 경우 약물의 추가투여는 과용량의 위험을 초래할 수 있기에 단독투여시의 부작용을 보완하고 상승효과를 기대하는 목적으로 Hydroxyzine과의 병용투여가 추천된다. 그러므로 각기 다른 용량의 Hydroxyzine을 병용 투여하여 각각의 진정효과를 평가하고자 하였다.

본 실험에서 Chloral hydrate와 Hydroxyzine의 병용 투여가 Chloral hydrate 단독투여 시보다 양호한 결과를 나타냈고, 이중 2mg/kg의 Hydroxyzine용량(Ⅲ군)이 소아 환자를 위한 진정요법의 바람직한 용량으로 평가되었다.

주요어 : Hydroxyzine, Chloral hydrate, 의식하 진정

I. 서 론

치과에 내원한 소아 환자의 경우 성인과는 달리 정신적, 신체적, 정서적으로 성숙하지 못한 단계에 있으므로 새로운 환경에 대한 불안과 공포가 극심하여 원활한 치과치료가 이루어지기 힘든 경우를 자주 접하게 된다¹⁾. 특히 광범위한 치과치료를 요하는 경우에는 더욱 그러하다. 이처럼 행동조절이 어려운 어린이들의 협조를 얻기 위해 여러 가지 다양한 행동조절법(말-시범-행동법, 탈감작법, 모방법, 음성조절, 신체속박, 입가리기)이 임상에서 응용되고 있다²⁾. 그러나 이와 같은 통상적인 행동조절법 만으로 만족스러운 결과를 얻지 못하는 경우를 흔히 볼 수가 있다. 이때 어린이에게 가해지는 정신적 상해는 결코 무시할 수 없는 것으로, 치과치료에 대해 부정적인 방향으로 작용하는 결과가 초래될 수 있으며, 이는 행동조절의 궁극적인 목적이 치과치료에 대한 환자의 긍정적인 심리상태를 유도하는데 있음을 고려하면 결코 바람직하지 못한 것이다³⁾.

소아환자의 행동조절을 위한 여러 약물적 접근 방법중 소아치과 외래 환자에게는 아산화질소-산소를 이용한 흡입진정과 Chloral hydrate, Hydroxyzine, Promethazine, Diazepam 등에 의한 경구진정 또는 Midazolam의 근육, 비강내 진정 등이 있다⁴⁾. 이들 약물들은 단독 혹은 병용투여가 가능하며, 비교적 부작용이 적고 사용이 편리한 장점이 있다. 특히 Chloral

hydrate는 현재 가장 널리 사용되고있는 비교적 안전한 진정수면제이다. 그러나 임상에서 Chloral hydrate의 단독 경구투여에 의한 진정수준이 치과외과사가 계획한 치료를 효율적으로 수행 할 만한 정도에 미치지 못하여 실패하는 경우를 흔히 보게 되며, 과량투여 시 오심, 구토 등의 부작용이 나타나는 경우가 있어, 부정확한 용량을 추가투여 하기보다는 다른 약물의 병용투여나 다른 투여경로의 regimen이 선택되고 있다⁵⁾. 이는 일차투여한 약물의 흡수정도를 정확히 적정할 수 없는 상황에서 이차용량의 추가투여는 과용량의 위험을 초래할 수 있을 뿐 아니라, 흥분상태의 환자에게 재투여하는 것이 사실상 용이하지 않기 때문이다. 병용 투여 시 얻을 수 있는 또 다른 장점으로는 약물 상호간의 상승작용으로 사용하고자 하는 약물의 용량을 줄일 수 있어 과량 투여 시 발생할 수 있는 부작용을 줄일 수 있는 점과 약물 상호간의 약점을 보완해주는 효과를 얻을 수 있다는 점이다. Hydroxyzine이나 Promethazine등을 Chloral hydrate와 함께 병용 투여하거나 다양한 농도의 이산화질소-산소를 추가 투여하는 방법 등이 사용되고 있는데 이들의 단독 및 병용투여 시 진정효과에 대한 임상연구는 다수 있으나 그 결과는 일치하지 않으며 치료 성공률에서도 상당한 견해차이를 보이고 있다^{6,9)}.

Chloral hydrate의 수면효과가 나타나지 않는 소아환자에게 저농도의 Enflurane을 단시간 사용하여 수면상태를 유도하여

임상적으로 시도해본 결과 그 효과가 비교적 양호하여, Chloral hydrate 투여 후 진정효과가 나타나지 않아 치료가 불가능한 환자에게 재내원의 약속을 하지 않고 수행할 수 있었으나, 고가의 치료비와 특수한 마취장비, 보조인력 및 마취학 전문의 등의 많은 인력과 주의를 요하는 단점이 있다¹⁰⁾. 이에 Chloral hydrate의 위장장애를 경감시켜주는 진도작용이 있고, Chloral hydrate의 진정 효과를 상승시켜주는 효과가 있는 것으로 알려져 있는 Hydroxyzine과의 병용 투여가 추천되어 진다¹¹⁾. 그러나 임상에서 사용된지 30여년이 지난 지금도 병용 투여시의 진정효과에 대한 용량은 아직 확립되지 않은 실정이다. 이에 Chloral hydrate와 병용 투여되는 다양한 용량의 Hydroxyzine 중 가장 효과적인 용량에 대한 지침을 제공하고자 본 연구를 시행한 결과 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

1999년 12월부터 2000년 9월까지 단국대학교 치과대학 부속 치과병원 소아치과에 내원한 아동 중 약물을 사용하지 않는 일상적인 행동조절 방법만으로는 양질의 치과치료의 수행이 불가능하다고 판단되어 Chloral hydrate 경구 진정요법을 이용한 치과치료가 예정된 환자로 정신적, 정서적인 발달에 이상이 없고 호흡기, 간, 신장, 심장, 위장관등에 질환이 없는 신체적으로 건전한 아동이며(ASA I), 약물에 대한 과민반응의 병력이 없고 국소마취와 러버댐 방습을 포함한 구치부 수복 치료를 4분약 이상 필요로 하는 환자 50명을 대상으로 보호자에게 실험의 내용과 목적을 충분히 설명하고 동의를 얻은 후 시행하였다.

2. 연구방법

1) 술전 준비사항

미리 선정된 모든 대상 환자의 임상 검사를 마친 후, 보호자로 하여금 진정요법사용에 대한 동의서 및 주의사항 서식을 배부하여 내용을 숙지하도록 함으로써 안전한 진정요법이 수행되도록 하였다.

비교적 환자가 안정된 상태를 나타내는 오전에 약물의 투여가 이루어지도록 하였으며 약물효과의 증진과 오심, 구토 등의

부작용을 방지하기 위하여 최소 8시간의 금식을 지키도록 하였고, 약물투여장소와 치료 전 대기실은 가능한 한 조용한 곳으로 일정하게 하였으며, 반드시 보호자, 모니터링 요원과 함께 있도록 하였다.

2) 약물의 투여

본 연구에서는 소아환자의 진정요법으로 가장 널리 쓰이고 부작용이 적으며 안정성이 높은 약물로 알려진 Chloral hydrate (포크랄®, 한림제약, 한국)와 Hydroxyzine (유시락스®, 한국 UCB, 한국)을 선정하여, 각기 다른 4가지 투여방법으로 나누어 투여하였으며, 약물 복용시 대상환자 전원이 각군을 1회씩 경험하도록 하였다.

술자나 평가자가 가질 수 있는 편견을 배제하기 위하여 이중 맹검법을 사용하여 미리 선정된 투여자 외에는 투여된 약물의 용량을 알지 못하도록 하였다.

3) 치과치료 및 생징후의 관찰

진료실로 옮겨진 모든 환자는 molt type의 개구기 (Reicodent®, Germany)와 Papoose board (삼보화일, 한국)로 신체를 적절히 속박한 후 투여약물에 관한 정보를 알지 못하는 2인의 술자에 의해 치료가 시행되었으며, 치료과정 동안의 환자의 생징후는 기본적인 생징후 측정 방법만을 교육받은 2인의 평가자에 의해 모니터 되었다. 전 치료과정을 10단계 (base line /mouth prop /local anesthesia /rubber dam /start of treatment /5min /10min /15min /20min /end of treatment)로 구분한 생징후 측정 기록부를 고안하였으며(Fig. 1), 평가자는 각 단계의 생징후 (말초 동맥혈 산소 포화도, 수축기 및 이완기 혈압, 심박수)를 Pulse Oximeter (MRL, U.S.A.), blood pressure cuff 등의 모니터 기기를 사용하여 측정하고 기록하였다.

4) 행동양상의 기록 및 평가

치료의 준비과정으로부터 완료까지의 환자상태를 비디오 촬영기(Sony, Japan)로 자동 녹화하여 행동양상의 객관적 평가 자료로 활용하였다. 치료를 마친 술자는 환자의 전반적인 행동 반응지수(Table 2)를 이용하여 치료의 성공여부에 대한 주관적인 평가를 하여 행동관찰 기록부(Fig. 2)에 기록하였다.

각 환자에 대한 녹화 테이프 자료는 평가자내 신뢰검정을 (95%)을 완료한 1인의 평가자에 의해 분석되었다. 총 시술동

Table 1. Sample grouping and related data

		Sample(n)	Age(Month)	B.W. (kg)
Group I	CH(70mg/kg) + Juice(Plcebo)			
Group II	CH(70mg/kg) + HD(1mg/kg)	M : 35	33.2±9.2	13.9±1.9
Group III	CH(70mg/kg) + HD(2mg/kg)	F : 15		
Group IV	CH(70mg/kg) + HD(3mg/kg)			

ASA		Medical problem			Current medication		
Chart NO	Name	Sex	Age	month	BW	kg	Code
Preoperative behavior (Frankl score)			Date		Dr.		
	Time	SpO2(%)	Heart rate		NIBP (sys/dia)		
Base line	:				/		
Mouth prop	:				/		
Local Anesthesia	:				/		
Rubber dam	:				/		
Start of Tx.	:				/		
5min	:				/		
10min	:				/		
15min	:				/		
20min	:				/		
End of Tx.	:				/		
Side effect	Nausea() Vomitting() Dizziness() Headache() Other()						

Fig. 1. Sample of vital sign monitoring chart.

Table 2. Overall behavior rating scale

1	Aborted	No treatment rendered.
2	Poor	Treatment interrupted, only partial treatment rendered.
3	Fair	Treatment interrupted, but Eventually all completed.
4	Good	Difficult, but all treatment Performed.
5	Very good	Some limited crying or movement, e.g. during Anesthesia or mouth prop insert. All treatment performed.
6	Excellent	No crying or movement. All treatment performed

considered as score 1-3 : clinical failure /score 4-6 : clinical success (Modified scale developed by Houpt et al. 1995)

Chart NO	Name	Sex	Age	month	BW	kg	Code
			Quiet(Time / %)	Crying(Time / %)	Movement(Time / %)	Struggle(Time / %)	
	Group I		/	/	/	/	/
	Group II		/	/	/	/	/
	Group III		/	/	/	/	/
	Group IV		/	/	/	/	/

Overall behavior	Aborted()	Poor()	Fair()	Good()	Very good()	Excellent()
------------------	------------	---------	---------	---------	--------------	--------------

Fig. 2. Sample of behavior monitoring chart.

Table 3. Ohio state university behavior rating scale

Q	Quiet behavior, No movement
C	Crying, No bodily movement
M	Movement without struggling, No crying
S	Crying with struggling concurrently

considered as Q : favorable /C,M,S : unfavorable

안 행동양상에 관한 평가는 OSUBRS (Ohio State University Behavior Rating Scale)를 기준으로(Table 3) 일정시간 동안 각각의 행동양상에 대한 발생빈도와 지속시간을 자동으로 계산 할 수 있도록 자체 개발한 Automated Counting System V0.5 프로그램을 이용하여 시행하였으며 그 결과를 행동관찰 기록부에 기록하였다.

5) 시술 후 처치

치료가 끝난 후 AAPD guide line⁹⁾에 제시되어 있는 귀가지 침에 의거하여 환자의 호흡상태가 정상수준으로 유지되고 구두 지시에 적절히 반응할 때까지 회복실에서 환자의 상태를 관찰한 뒤, 보호자에게 술 후 주의사항을 다시 한번 주지시킨 후에 귀가하도록 하였으며, 귀가 후 문제점이 발생하였을 경우 전화로 바로 알리도록 지시하였다.

6) 통계분석

연구성적의 통계학적 분석은 SPSS V9.0 프로그램을 이용하여 시행하였으며 ANOVA test와 Scheffe test를 이용하여 통

계분석 하였다.

Ⅲ. 연구 성적

1. 생징후의 평가

1) 평균 말초 동맥혈 산소 포화도

각 군 모두에서 개구기와 러버댐 장착시에 말초 동맥혈 산소 포화도의 일시적인 감소를 보이다가 곧 회복되는 양상을 보였으며 모든 치료과정동안 정상적인 범주내에서 안정된 수치를 나타내었고(Fig. 3), 각 단계별 측정치의 군간의 비교결과에서는 모든 치료 단계에서 군간의 통계학적 유의차가 없었다.

2) 평균 심박수

각 군 모두에서 국소마취시 심박수의 일시적인 증가를 보였고, I군과 II군의 경우 증가되는 폭이 III군과 IV군에 비해 많았으며(Fig. 4), 각 단계별 측정치의 군간의 비교결과 국소마취

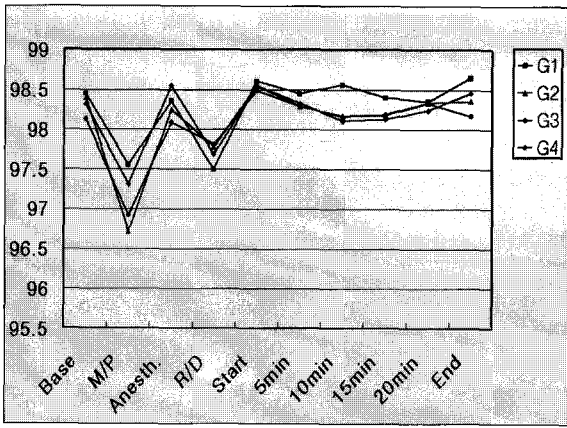


Fig. 3. Mean oxygen saturation(%) measured at each step in each group (M/P : mouth prop, R/D : rubber dam).

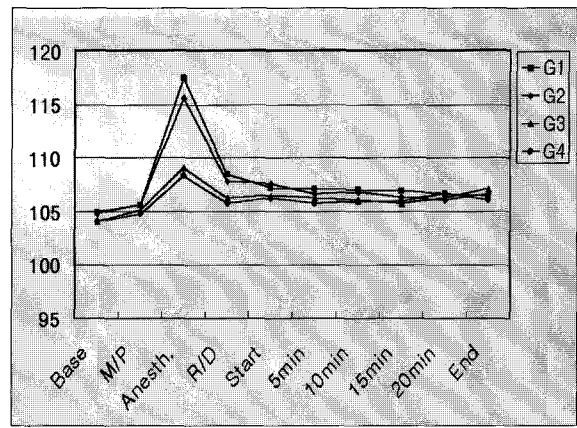


Fig. 4. Mean heart rate measured at each step in each group (M/P : mouth prop, R/D : rubber dam).

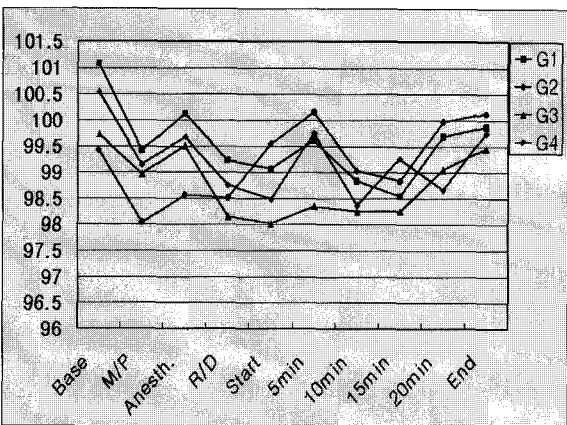


Fig. 5. Mean systolic blood pressure measured at each step in each group (M/P : mouth prop, R/D : rubber dam).

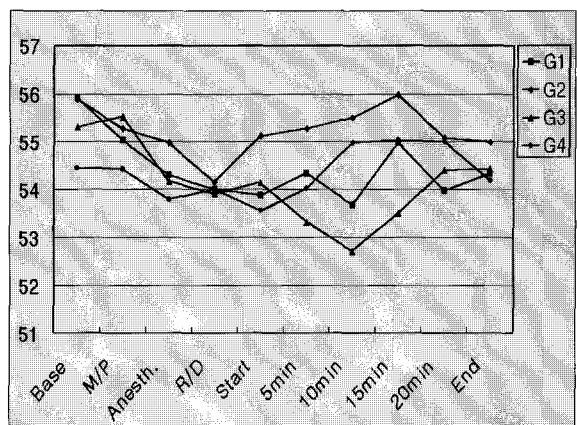


Fig. 6. Mean diastolic blood pressure measured at each step in each group (M/P : mouth prop, R/D : rubber dam).

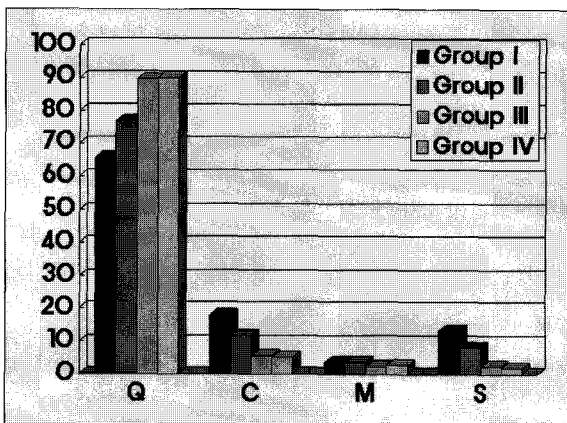


Fig. 7. Representing the mean OSUBRS of each group.

Table 4. Representing the mean OSUBRS of each group

		Group I	Group II	Group III	Group IV
% Q	Mean	65.36	76.80	89.60	90.04
	SD	24.03	18.08	16.80	12.91
% C	Mean	17.76	11.80	5.56	5.02
	SD	14.26	8.07	9.62	7.82
% M	Mean	3.74	3.38	2.34	2.76
	SD	5.90	3.91	4.17	3.90
% S	Mean	13.32	8.02	2.50	1.82
	SD	12.47	10.95	6.47	3.92

단계에서 I군과 II군의 심박수가 III군과 IV군에 비해 유의하게 높았다(p<0.05).

3) 평균 수축기 및 이완기 혈압

수축기 및 이완기 혈압은 각 군 모두에서 뚜렷한 변화 없이 정상범위 내에서 비교적 안정된 양상을 보였으며(Fig. 5, 6), 모든 단계별 측정치간의 통계학적 유의차는 없었다.

Table 5. Statistical comparison by Scheffe test between groups on OSUBRS values

	Q	C	M	S
Group I vs Group II	.024*	.041*	.984	.040*
Group I vs Group III	.000*	.000*	.501	.000*
Group I vs Group IV	.000*	.000*	.762	.000*
Group II vs Group III	.008*	.029*	.727	.030*
Group II vs Group IV	.004*	.014*	.926*	.010*
Group III vs Group IV	.997	.995	.975	.987

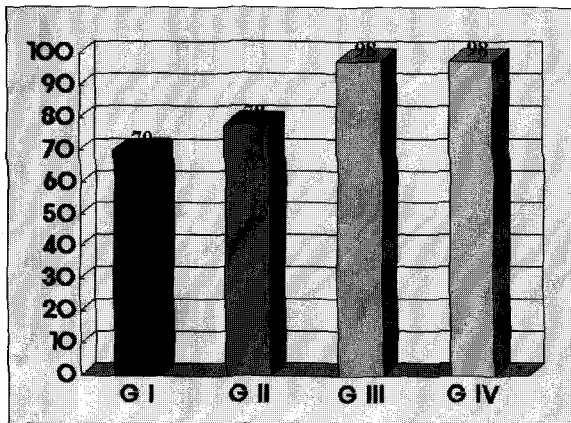


Fig. 8. Bar graph representing percentage of clinical success.

2. 행동양상의 평가

1) 행동양상의 객관적 평가

Automated Counting System을 이용한 행동양상의 객관적 평가결과 각 군 모두 바람직한 행동양상인 Q(Quiet)의 빈도가 다른 행동양상(Crying, Movement, Struggle) 보다 높게 나타났으나(Fig. 7, Table 4), I군(65.4%)과 II군(76.8%)에 비해 III군(89.6%)과 IV군(90.4%)에서 상대적으로 높은 Quiet의 빈도를 보인 반면(p<0.05), III군과 IV군간에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5). 반면 C(Crying), M(Movement), S(Struggle)의 비율은 I군에서 IV군으로 갈수록 점차 감소하는 경향을 보였다.

2) 임상적 치료효과의 주관적 평가

술자가 기록한 각군의 치료결과에 대한 주관적 평가(Table 6)를 근거로 score 1~3에 해당되는 경우를 치료실패로, score 4~6을 치료성공으로 간주하여 그 값을 백분율로 환산하였다¹⁸⁾. I군(70%)과 II군(78%)에 비해 III(98%)군과 IV군(98%)에서 높은 성공률을 나타냈다(Fig. 8).

IV. 총괄 및 고안

치과치료에 대한 불안감, 공포심, 거부감 등이 심한 소아환자

Table 6. Distribution of overall behavior clinical success score in each group

		Group I	Group II	Group III	Group IV
Clinical Failure	Aborted	0	0	0	0
	Poor	5	2	0	0
	Fair	10	9	1	1
Clinical Success	Good	30	29	15	16
	Very good	4	9	18	21
	Excellent	1	1	16	12

Table 7. Frequency of side effect during experiment

	Group I	Group II	Group III	Group IV
Vomitting	6	1	1	2
Xerostomia	0	4	6	6
Respiratory depression	1	1	0	2

에게 양질의 치과치료를 수행하기 위해 여러 가지 행동조절법이 사용되고 있다. 크게 일반적인 행동조절법과 약물을 사용한 행동조절법이 있으며, 대부분의 소아환자는 전자의 방법으로 거의 해결이 가능하나 그것이 불가능한 경우(협조전 단계의 소아환자, 지체 장애인, 의학적 장애로 인하여 자발적 협조를 기대하기 어려운 소아환자 등)에는 약물을 이용한 진정요법이 널리 사용되어 전신마취의 부담을 경감시키고 보다 안전하고 효율적인 양질의 치과치료를 제공할 수 있는 방법으로 인정되고 있다^{12,13)}.

Tobias 등¹⁴⁾은 치과 치료 시 소아가 느끼는 불안과 공포는 정신적 외상(psychic trauma)을 줄 수 있는 요인이 되므로 이를 극소화하기 위해서 약물을 이용한 진정요법(Sedation)을 주장한 바 있으며, Corbett¹⁵⁾도 이러한 약물에 의한 진정요법을 적절히 사용함으로써 환자의 육체적, 정서적 불편감을 현저히 감소시킬 수 있으며, 지체 부자유 아동 뿐 아니라 정상적인 아동에서도 첫 번째 치과내원 시 발생할 수 있는 좋지 않은 경험을 감소시켜 주어야 한다고 주장한 바 있다.

진정요법은 의식하 진정과 깊은 진정으로 구분할 수 있으며, 대부분의 치과임상에서 시행되는 진정은 의식하 진정으로서 환자 스스로 독립적이고 지속적인 기도유지가 가능하고 자극이나 지시에 적절히 반응하며 모든 보호반사가 완전한 상태를 말하며, 호흡장애 등의 심각한 부작용이 거의 없어 안전하게 치과치료를 수행 할 수 있는 장점을 지닌다. 깊은 진정은 약물에 의해 유도되는 의식억제상태로서, 환자가 쉽게 깨어나지 않고 환자의 보호반사기능이 부분적으로 상실되는 수준의 진정 정도를 말하며, 시술전과 시술과정동안은 물론 치료가 끝난 뒤 환자는 적절한 장비가 갖추어진 회복실에서 심혈관계와 호흡계가 안정되어 퇴원할 수 있는 상태가 될 때까지 숙련된 전문인력에 의해 지속적으로 모니터링 되어야 한다⁶⁾.

치과영역에서 사용되어지는 여러 약물 가운데 안정성과 효과 면에서 인정받고 있는 Chloral hydrate와 Hydroxyzine은 높

은 빈도로 사용되고 있다. Chloral hydrate는 경구, 직장 내 투여가 가능하며 효과적이고 다양한 투여 용량을 갖는 안정된 전 투약으로 사용되어 왔다¹⁷⁻¹⁹. 1970년 Butler⁵에 의하면 이 약물은 1832년 Liebig가 발견하였고 1869년 Liebrich에 의해서 처음으로 소개되었으며, 호흡계와 혈압에 극소의 영향을 준다고 알려진 가장 오래된 진정 최면제로 치과 영역에서는 주로 단독으로 또는 다른 약물과 함께 투여하여 진정약물로 사용되고 있다. 그러나 경구 투여시 비교적 긴 약효발현시간과 체내에 흡수되는 용량이 환자에 따라 다양하여 정확한 측정이 어렵고 환자의 불안정도 등 주변환경 요인에 의한 영향을 받는 단점이 지적되고 있다. 이러한 단점을 보완하기 위한 여러 가지 약물의 병용 및 추가투여의 노력이 선행들에 의해 이루어져 왔다²⁰⁻²⁵. Chloral 유도체로서 중추 신경 억제 효과가 있는데 이는 대사산물 중 Trichloroethanol이 세포 산화 기전을 차단함으로써 신경 경로의 전달 체계에 영향을 주는 것으로 믿어지고 있으며²⁶, 경구 투여시 위장관으로 흡수되어 30~50분만에 효과를 보이기 시작하고 1시간 이상 지나면 최대의 효과에 달하며 간과 신장에서 대사되어 뇨와 담즙으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 수면용량에서는 대뇌피질에 작용하여 감각과 운동 신경을 억제, 수면을 유도한다고 하였다. 부작용으로는 오심과 구토, 설사, 중추 신경계 영향, 피부 발진 등을 일으킬 수 있다고 하였다²⁷. 추천용량으로는 경구 투여 시 25~50mg/kg의 적은 용량에서 최대 100mg/kg로 최대 3000mg을 별다른 부작용 없이 사용하였다고 보고되기도 하였으며^{27,28}, 최근 임상에서는 70mg/kg을 경구 투여하고 있다. 소아의 경우 성인에 비해 더 높은 기초대사율을 가지고 있고, 정서적으로도 불안정한 상태를 보이는 경우가 많아 용량을 높여 사용하고 있으며, 본 연구에서는 수년간 적용해온 용량인 70mg/kg을 선정하여 투여하였다^{29,30}. 경구투여 약물의 용량을 결정하는 데 체중이 중요한 기준이 되는 것이 사실이지만 이 외에도 몇 가지 다른 요소들이 진정요법의 성패에 큰 영향을 미치는 것으로 사료되었다. 실제 임상에서는 환자의 behavior rating에 따라 용량을 개개인에 맞도록 정해야 한다고 생각되며, 투여하는 장소, 시간, 환자의 심리상태, 위장상태 등의 환경도 중요한 요인으로서 투여 시 환자로 하여금 가능한 편안한 상태를 유지하도록 배려함이 바람직하다고 생각되었다. 그렇지 않은 경우 오히려 환자는 흥분상태가 되어 진정효과가 발현되지 않는 상황을 자주 접할 수 있었는데 이는 Chloral hydrate의 투여 시 느끼는 맛과 위장의 자극이 환자를 흥분시키는 요인이 되었던 것으로 사료된다. Ripa와 Barenie²는 Chloral hydrate 단독으로 투여했을 경우 나타나는 위장관에 대한 자극을 줄여주기 위해 항히스타민제인 Promethazine을 병용 투여한 임상결과를 보고한 바 있는데, 단독 혹은 위약을 사용한 경우보다 양호한 행동조절을 얻을 수 있었다고 발표하였다.

Hydroxyzine은 중추신경의 H₁receptor에서 히스타민과 경쟁적으로 결합하여 중추신경계의 피질하부와 시상하부를 억제하여 자율신경계의 교감부위로 작용하는 것으로 알려져 있는 Piperazine 유도체이다. 항 불안제로서 항 히스타민의 효과와

더불어 항 경련작용, 진토작용 및 다소의 타액분비 억제작용이 있어 널리 사용되어진 진정약물 중의 하나이다^{27,31,32}. 경구투여시 위장에서 흡수되어 15~30분만에 효과가 나타나서 약 2시간 후에 최대 효과에 도달하며, 간에서 대사 되어 신장으로 배설되어진다³¹. Chloral hydrate와 더불어 안정성이 높은 진정약물로서 다른 진정약물과 함께 투여하는 경우가 많으며, 특히 Chloral hydrate의 구토와 위장장애를 경감 시켜주는 진토작용이 있어 Chloral hydrate의 진정효과를 상승시켜주는 효과가 있는 것으로 알려져 있다²⁷. 본 연구에서 Hydroxyzine의 병용투여를 계획한 이유는 가장 일반적인 병용 투여법으로서 Enflurane을 이용한 수면유도 효과와 비교하고, 동시에 Chloral hydrate와의 상승효과를 임상적으로 평가해 보기 위한 것이었으며 연구결과 Hydroxyzine의 효과를 재확인할 수 있었다. Hydroxyzine의 용량은 아직 정확하게 확립되어 있지 않은 실정이다. Reeves 등³²은 체중에 관계없이 25mg을 추천하였고, Linenberg³³는 체중에 관계없이 50mg을 투여하는 것이 근심과 불안을 감소시키기에 충분한 용량이라고 했으며, Lampshire³⁴는 극심하게 hyperactive한 소아환자의 진정을 위한 Hydroxyzine의 적정 용량을 50~75mg이라고 보고하였다. Lang³⁰은 치료 1시간 전에 50mg의 Hydroxyzine을 투여하는 것이 가장 적합하다고 하였다. 최근에는 Hydroxyzine을 이용한 진정요법의 실패율이 체중이 많은 환자에게서 더욱 높게 나타나면서 체중 당 용량(mg/kg)이 많은 영향을 줄 것으로 결론 짓고 있다. Shapira¹²는 50%의 아산화질소-산소와 함께 사용하는 3.7mg/kg의 Hydroxyzine이 소아진정을 유도하기 위해 적합한 용량이라고 주장했으며, McCann 등²²은 2mg/kg을 사용하였고, Needleman 등²³은 1mg/kg의 Hydroxyzine을 사용하였다.

생성후의 측정 시 말초 동맥혈 산소포화도의 경우 모든 군에서 개구기 장착 시 감소하는 경향을 보였는데 이는 개구기에 의한 하악의 위치변화로 인해 일시적인 기도폐쇄가 일어났을 것으로 사료되고 이는 곧 의식하 진정에서 볼 수 있는 자발적인 기도유지 반응에 의해 이전 수준으로 회복되는 것을 볼 수 있었으며, 치료 중 주로 하악의 치료 시 일시적 감소경향이 나타났으나 술자가 하악을 거상시킴으로써 쉽게 해결되었다. 심박수의 경우 역시 각 군 모두에서 국소마취를 시행하는 동안 증가되는 양상을 보였는데, 특히 Chloral hydrate 단독 투여군에서 그 증가폭이 더욱 많아지는 경향을 나타냈으며 이는 소아에게서 심박수가 자극에 대해 가장 민감하게 반응하여 변화한다는 Stephen²⁹의 주장과 일치하였다. 이밖에 시술과 관련된 생리적 상태는 안정된 상태를 유지하였는데, 호흡억제나 청색증, 회복 지연 등과 같은 심각한 부작용은 발생하지 않았으나, Chloral hydrate 단독 투여군 중 4명의 아동에서 약물 투여 도중 구토를 보였으며 2명의 아동에서는 약물투여 직후 구토증상이 나타났다. 이것은 Chloral hydrate의 위점막 자극에 의한 것으로써 Hydroxyzine과의 병용 투여 시 감소되는 경향이 나타났다. 그러나 진정요법중의 소아환자는 저산소증을 포함한 합병증의 가능성이 항상 존재하므로 술자는 진정 약물에 대한 용량 및 사용

법과 더불어 시술 중의 적절한 기도유지의 방법과 응급상황에 대한 대처를 숙지하고 있어야 하며 지속적이고 세심한 monitoring이 반드시 시행되어야 한다¹⁰⁾.

진정요법중인 아동의 생리상태를 monitoring하는 방법에는 일반적으로 구강점막, 손톱, 입술 등의 색조를 관찰함으로써 환자의 혈액관류상태를 파악하는 환자의 혈색평가와 심박수, 호흡수, 혈압 등의 생징후의 측정과 말초동맥혈산소포화도의 측정 등이 있다. 그러나 환자의 혈색평가는 환자의 상태를 신속하고 정확하게 알려주는 수단으로서는 부족하므로 생징후와 말초동맥산소포화도가 환자상태의 감시에 중요한 부분을 차지하고 있다³⁵⁾. 실제로 1982년 Dripps 등³⁶⁾에 의하면 청색증은 100ml의 혈액내에 5.0g의 desaturated hemoglobin이 존재하는 경우로 산소포화도가 75%이하로 떨어지기까지는 육안으로 확인할 수 없는 것이라고 하였고, 1979년 Shapira³⁷⁾는 일반적인 공기를 호흡하는 건강한 아이의 정상 산소포화도는 97~100%로 정상적인 생리적 상태에서는 95%이하로 내려가지 않으며 75%이하의 심각한 저산소증을 의미한다고 하였다. 그러므로 pulse oximeter를 이용하여 동맥혈산소포화도를 측정하는 것이 일반적인 감시수단보다 호흡저하를 조기에 인지하여 환자의 상태를 monitoring할 수 있다.

진정효과의 임상연구에 사용되는 행동양상의 평가방법에는 여러 가지가 있다. 1963년 Nisbet과 Norris³⁸⁾는 simple scoring system으로 환자의 수면상태와 치료시의 불안감을 측정하였으며, 1980년 Venham 등³⁹⁾은 치과 방문 횟수에 따른 소아 환자의 반응을 method of paired comparison을 사용하여 측정하였고, 1981년 Chamber 등⁴⁰⁾은 치과에 내원한 소아환자의 행동을 정량화하기 위해서 North Carolina Behavior Rating Scale을 상용하였다. 그 중 임상에서 널리 사용되어지는 대표적인 것으로 Frankl score와 Houpt의 Overall behavior rating scale이 있는데 "Global scale"이라고 할 만큼 보편화되어 있는 측정방법이다. 이들 scale은 간단하면서도 단순하고 진정요법 연구를 위한 대부분의 임상가들이 인정하는 장점이 있지만, 관찰자의 주관적인 의견이 개입되기가 쉬우며 표준화를 위해 많은 노력이 필요하고 통계처리가 어렵다는 단점이 있다⁴¹⁾. 이에 저자는 보다 객관적인 행동양상의 평가를 위해 각 category가 서로 독립적이어서 어느 순간에서도 하나의 category로 대표될 수 있어 평가하기가 비교적 용이한 Ohio State University Behavior Rating Scale(OSUBRS)을 pilot study를 통하여 사용한 바 비교적 객관성이 있고, 효율적인 것으로 사료되어 본 연구에서 이 방법에 의하여 행동양상의 변화를 평가하였으며, 각각의 OSUBRS는 Automated Counting System program (ACS)을 이용하여 측정하였다^{22,42,43)}. ACS는 평가자가 각 행동양상에 대응하는 button을 누름으로써 일정 시간동안 각각의 행동양상의 발생빈도와 지속시간을 자동으로 계산할 수 있는 프로그램으로서 기존의 것을 본원 소아치과에서 새롭게 윈도우 응용으로 자체 개발하여 본 실험의 객관성과 정확성에 도움을 주었다.

본 연구의 결과를 토대로 볼 때, 70mg/kg의 Chloral hy-

drate와 2mg/kg의 Hydroxyzine를 병용투여 하였을 경우가 Chloral hydrate 단독투여 시보다 부작용이 극히 적은 안전하고 효과적일 뿐 아니라, 단독투여 시 발생 가능한 구토나 위장장애 등을 억제해 주는 장점이 있는 진정요법이라는 결론을 얻을 수 있었다. 그러나, 본 연구를 하는 동안 대상 환자확보에 어려움이 많아 더 많은 수를 포함하지 못한 점이 아쉬웠으며, 향후 꾸준한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자는 치과치료 시 다루기 힘든 24~42개월(평균 33.2개월)의 신체 건강한 50명의 소아환자를 대상으로 Chloral hydrate와 서로다른 4가지 용량의 Hydroxyzine을 병용투여 하여, 이를 이중맹검의 방식으로 환자의 생징후와 행동양상의 변화를 분석하여 그 효과를 임상적으로 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 개구기 삼입이나 러버뎀 장착 시 말초동맥혈 산소 포화도의 일시적 감소를 보였고, 국소마취 발생하는 자극에 대한 심박수의 반응정도가 I군과 II군에 비해 III군과 IV군에서 낮게 측정되었으나(p<0.05), 대부분의 생징후는 모두 정상범위 내에서 안정된 양상을 보였다.
2. 행동양상의 객관적 평가결과 임상적으로 바람직한 Q의 비율이 I군(65.4%)과 II군(76.8%)에 비해 III군(89.6%)과 IV군(90.4%)에서 상대적으로 높은 빈도를 보인 반면(p<0.05), III군과 IV군간에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 또한 C(Crying), M(Movement), S(Struggle)의 비율은 I군에서 IV군으로 갈수록 점차 감소하는 경향을 보였다.
3. 치료결과의 주관적 평가결과 I군(70%)과 II군(78%)에 비해 III군(98%)과 IV군(98%)에서 유의하게 높은 임상적 성공률을 나타냈다.
4. 본 연구를 통해서 Chloral hydrate와 Hydroxyzine을 병용투여 하였을 경우가 Chloral hydrate를 단독투여 하였을 경우보다 양호한 진정효과를 얻었으며, 이때 2mg/kg의 Hydroxyzine 용량이 소아치과 환자를 대상으로 한 진정요법의 적절한 용량으로 여겨지나, 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 요구된다.

참고문헌

1. Barr ES, Wynn RL, Spedding RH : Oral premedication for the problem child : Placebo and Chloral hydrate. J Pedodont 1:272-280, 1977.
2. Ripa LW, Barenie JT : Management of dental behavior in children. PSG Publishing Co., 1979.
3. AAPD Reference Manual : Guideline for the elective use of pharmacologic conscious sedation and deep sedation in pediatric dental patient, Appendix I,

- 1997-1998.
4. Association of Pedodontic Diplomates : Survey of techniques for behavior management. *Pediatr Dent* 3:246-250, 1981.
 5. Butler TC : The introduction of chloral hydrate into medical practice. *Bull Hist Med* 44:168-172, 1970.
 6. Gladney M, Stanley RT, Hendricks SE : Anxiolytic activity of Chloral hydrate and Hydroxyzine. *Pediatr Dent* 16:183-189, 1994.
 7. Hasty MF, Vann WF, Dilly DC : Conscious sedation of pediatric dental patients : an investigation of Chloral hydrate, Hydroxyzine pamoate, and Meperidine vs. Chloral hydrate and Hydroxyzine pamoate. *Pediatr Dent* 13:10-19, 1991.
 8. Houpt M, Manetas C, Joshi A : Effect of Chloral hydrate on Nitrous Oxide sedation of children. *Pediatr Dent* 11:26-29, 1989.
 9. Sams DR, Cook EW, Jackson JG : Behavioral assessment of two drug combination for oral sedation. *Pediatr Dent* 15:186-190, 1993.
 10. 이상민, 윤형배, 김종수 등 : Chloral hydrate 경구투여 후 진정효과가 나타나지 않은 소아환자에 대한 Enflurane의 사용. *대한소아치과학회지* 26:513-519, 1999.
 11. Tsinidou KG, Curzon ME, Sapsford DJ : A study to compare the effectiveness of temazepam and a chloral hydrate/hydroxyzine combination in sedating pediatric dental patients. *Int J Pediatr Dent* 2:163-169, 1992.
 12. Shapira J : Evaluation of the effect of Nitrous Oxide and Hydroxyzine in controlling the behavior of the pediatric dental patient. *Pediatr Dent* 14:167-170, 1992.
 13. 박희승, 김용기 : 소아환자의 치과치료시 사용되는 진정요법중 Chloral hydrate와 Hydroxyzine 병용요법에 대한 임상적 연구. *대한소아치과학회지* 17:1-14, 1990.
 14. Tobias MG, Lipschultz DH, Album MM : A study of three preoperative sedative combinations. *J Dent Child* 42:453-459, 1975.
 15. Corbett MC : Premedication for children. *ASDC J Dent Child* 33:125-127, 1966.
 16. Nathan JE : Management of difficult child: A survey of pediatric dentists' use of restraints, sedation and general anesthesia. *J Dent Child* 56:293-301, 1989.
 17. McDonald RE, Avery DR : *Dentistry for child and adolescent*. Mosby Co. 5th ed, 1987.
 18. Mody EH, Mourino AP, Campbell RL : The therapeutic effectiveness of Nitrous Oxide and Chloral hydrate administered orally, rectally, and combined with Hydroxyzine for pediatric dentistry. *J Dent Child* 425-429, 1986.
 19. Duncan WK, De Ball S, Perkins TM : Chloral hydrate sedation : a simple technique. *Compendium* 15:884, 886-888, 1994.
 20. 유병규, 김종수, 김용기 : Chloral hydrate 경구투여의 진정효과가 나타나지 않는 소아환자에 대한 Midazolam의 비강내 추가투여. *대한소아치과학회지* 24:537-542, 1997.
 21. Robbins MB : Chloral hydrate and Promethazine as premedicants for the apprehensive child. *J Dent Child* 34:327-331, 1967.
 22. McCann W, Wilson S, Larsen P : The effect of Nitrous Oxide on behavior and physiological parameters during conscious sedation with a moderate dose of chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent* 18:35-41, 1996.
 23. Needleman HL, Joshi A, Griffith DG : Conscious sedation of pediatric dental patients using chloral hydrate, hydroxyzine, and nitrous oxide- a retrospective study of 382 sedation. *Pediatr Dent* 17:424-431, 1995.
 24. Stephen W, AnnMarie M : The effect of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with Chloral hydrate and Hydroxyzine. *Pediatr Dent* 20:253-258, 1998.
 25. Davila JM, Proskin HM : Comparison of the sedative effectiveness of two pharmacologic regimens. *J Dent Child* 267-281, 1994.
 26. Doring KR : Evaluation of an alphaprodine-hydroxyzine combination as a sedative agent in the treatment of the pediatric dental patient. *J Am Dent Assoc* 111:567-576, 1985.
 27. Nathan JE : Management of the refractory young child with chloral hydrate : dosage selection. *J Dent Child* 54:93-100, 1987.
 28. Barr ES, Wynn RL, Spedding RH : Oral premedication for the problem child : Placebo and Chloral hydrate. *J Pedodont* 1:272-280, 1977.
 29. Stephen W : Chloral hydrate and its effects on multiple physiological parameters in young children : a dose-response study. *Pediatr Dent* 14:171-177, 1992.
 30. Lang LL : An evaluation of the efficacy of Hydroxyzine (Atarax-Vistaril) in controlling the behavior of child patients. *J Dent Child* 32:253-258,

- 1965.
31. Schneider HS : Clinical observation utilizing Morphine sulfate and Hydroxyzine pamoate for sedative apprehensive children for dental procedure : a nine-year report. *Pediatr Dent* 8:280-284, 1986.
 32. Reeves ST, Wiedenfeld KR, Wroblewski J et al. : A randomized double-blind trial of chloral hydrate/hydroxyzine versus midazolam/acetaminophen in the sedation of pediatric dental outpatients. *ASDC J Dent Child* 63:95-100, 1996.
 33. Linenberg WB : Clinical evaluation of Hydroxyzine : a new psychotherapeutic agent for anxiety in oral surgery. *Dent Digest* 7:580-581, 1961.
 34. Lampshire EL : Balanced medication. *J Dent Child* 26:25-31, 1959.
 35. Creedon RL : Dentistry for the child and adolescent : Pharmacologic management of patient behavior. Mosby Co., 1994.
 36. Dripps RD, Echenhoff JE, Vandam LD : Introduction to anesthesia : the principle of safe practice. Philadelphia WB Saunders p444, 1982.
 37. Shapira BA : Oxygenation : Measurement and clinical assessment. Refresher courses in anesthesiology. Philadelphia Lippincott 189-202, 1979.
 38. Nisbet HIA, Norris W : Objective measurement of sedation II : A simple scoring system. *Brit J Anesth* 35:618-623, 1963.
 39. Venham LL, Gaulin-Kremer E, Munster E et al. : Interval rating scales for the children's dental anxiety and uncooperative behavior. *Pediatr Dent* 2:195-202, 1980.
 40. Chamber WL, Fields HW, Machen JB : Measuring selected disrupted behaviors of the 36- to 60-month-old patient. Part I: Development and assessment of a rating scale. *Pediatr Dent* 3:251-256, 1981.
 41. Stephen W : A review of important elements in sedation study methodology. *Pediatr Dent* 17:406-411, 1995.
 42. Stephen W : Facial electromyography and Chloral hydrate in the young dental patient. *Pediatr Dent* 15:343-347, 1993.
 43. Stephen W, James P, Joel W, et al. : The effect of electronic dental anesthesia on behavior during local anesthetic injection in the young, sedated dental patient. *Pediatr Dent* 21:12-17, 1999.

Abstract

**THE COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF CHLORAL HYDRATE
AND HYDROXYZINE OF DIFFERENT DOSES IN SEDATING YOUNG
PEDIATRIC DENTAL PATIENTS**

In-Cheon Lee, Jong-Soo Kim, Soon-Won Kwon

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Dankook University

Orally administered chloral hydrate is often used, because of its wide margin of safety and relatively few side-effects. Hydroxyzine is an antihistamine with sedative and anti-emetic properties. It has been used in conjunction with chloral hydrate to reduce the incidence of nausea and vomiting. But, its therapeutic drug concentration has not been established. The purpose of this study was to assess the sedative effect and physiologic parameter of hydroxyzine of different doses in sedating young pediatric dental patients. Fifty uncooperative children, mean age 33.2 months, who needed at least four separate restorative visits, requiring local anesthesia participated in this study. On every visit, one of the following 4 different sedative regimen was given : (1) 70mg/kg CH (2) 70mg/kg CH and 1mg/kg HD (3) 70mg/kg CH and 2mg/kg HD (4) 70mg/kg CH and 3mg/kg HD. Physiologic parameter was recorded and behavior was videotaped and rated using Ohio State University Behavior Rating Scale by one investigator, blind to the dose. The analyzed sedative effect of combined oral administration of 70mg/kg chloral hydrate and 2mg/kg hydroxyzine was superior to the other regimens. Evidence of adverse effect was not detected or reported during and/or after the procedures.

Key words : Hydroxyzine, Chloral hydrate, Sedative effect