

약물 투여시 아동의 행동조절 효과

최남기 · 정병초 · 양규호

전남대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학 연구소

국문초록

Chloral hydrate, hydroxyzine, 아산화질소(N₂O), midazolam은 치과치료에 비협조적인 소아환자의 진정시 흔히 사용하는 약물이다. 이러한 진정약물을 두 가지 이상 병용투여 하게 되면 더 적은 용량으로도 진정이 되며 전신적인 부작용도 감소시킬 수 있다. 따라서 병용투여시 나타나는 진정효과를 비교해 본다면 행동조절이 어려운 아이들에게 사용할 수 있는 보다 나은 약물 진정방법을 얻을 수 있으리라 사료된다. 본 연구에서는 전남대학교 병원 소아치과에 내원한 환자중 첫 내원시에 간단한 구강검사에도 행동조절이 어려운 Frankl 1과 2에 해당되는 아동으로서 전신적으로 건강이 양호하고 위장장애가 없는 나이 18~92개월, 체중 10~32kg의 아동 64명(남자 42명, 여자 22명)을 대상으로 약물 병용에 따른 진정효과를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 수면효과는 chloral hydrate와 hydroxyzine의 복합투여군이 midazolam IM과 아산화질소를 병용한 군보다 모든 치료 단계에서 매우 좋았으나(p<0.001), 3군과 4군간에는 유의한 차이가 없었다.
2. 울음, 움직임, 전반적 행동에 있어서 제 1군과 제 2군간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(p<0.05), 제 3군과 제 4군간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.
3. 전반적인 행동평가항목에 있어서 평균 score가 제 1군은 2.94, 제 2군은 2.07, 제 3군은 2.47, 제 4군은 2.24였다.

주요어 : Chloral hydrate, Hydroxyzine, N₂O, Midazolam, 진정요법

I. 서 론

소아환자의 경우 성인과는 달리 정신적, 신체적으로 발육과정에 있고 또한 정신적으로도 성숙하지 못한 단계에 있어 새롭게 접하는 환경에 대한 불안이나 공포로 인해 원활하고 정상적인 치과진료가 이루어지기 힘든 경우가 많으며, 광범위한 치과치료시에는 더욱 힘들어 약물을 이용한 행동조절이 요구되는 경우를 많이 접하게 된다^{1,2)}. 약물을 이용한 진정요법에는 환자를 최소로 진정시킨 상태로써 환자 스스로의 기도유지가 가능하고 언어지시나 물리적 자극에 적절히 반응하며 모든 protective reflex가 완전한 상태를 의미하는 의식진정(conscious sedation)이 있으며 그 외에도 깊은 진정(deep sedation), 전신마취 등의 방법이 사용된다. 진정요법을 위해 흔히 사용되는 약제로는 진정수면제인 chloral hydrate와 barbiturates, 항불안제인 diazepam, 항히스타민제인 hydroxyzine과 promethazine, 마약성진 통제(narcotics)인 morphine과 meperidine, 흡입진정제인 N₂O-O₂ gas 등이 있으며 한 가지 약물을

단독 투여하거나 두 가지 이상의 약물을 병용투여하는데, 후자의 경우 약제의 상승작용으로 더 적은 용량을 투여할 수 있고 전신적인 부작용도 감소시킬 수 있다^{3,4)}.

Chloral hydrate는 1869년에 최초로 소개된 이후 모든 연령층에서 진정과 수면을 위해 사용되어온 가장 오래된 진정제로 안전하면서도 부작용이 적어 많이 이용되어 왔다. 그러나 경구 투여시 맛이 좋지 않고 위장관에 대한 자극과 함께 오심과 구토의 단점이 있어 흔히 항히스타민제나 마약성 진통제와 병용하여 이와 같은 문제점등을 감소시킬 수 있는데, hydroxyzine과 복합 투여하여 많이 사용되고 있다^{5,6)}. Chloral hydrate와 hydroxyzine의 경구 복합투여에 대해서는, Moody등⁷⁾, Meyer등⁸⁾, Hasty등⁹⁾ 과 국내에서는 권과 이¹⁰⁾, 박과 김¹¹⁾, 이와 양¹²⁾ 등이 보고한 바 있다.

Benzodiazepine은 1933년에 합성되어 2000여종에 이르고, 이중 현재 미국에서 11종이 사용되며 1960년에 최초로 상품화된 chlordiazepoxide와 1977년까지 가장 많이 사용된 diazepam을 포함한 7종이 항불안제에 속하고, 1976년에 Fryer

와 Walsler에 의해 합성된 midazolam과 1982년에 개발된 triazolam을 포함한 4종이 진정최면제로 분류된다. Benzodiazepine은 의학분야에 있어서 가장 널리 처방되어 왔으며 불안감 해소에 있어서 최근 가장 효과적인 약물로 평가되고 있고, 호흡과 심혈관계 억제가 적고 높은 치료지수를 나타내어 치과 임상에서 치과시술 전에 진정을 위해 성공적으로 사용되고 마취전 투약과 마취유도제로도 사용된다. 약리작용으로는 항불안, 항경련, 진정, 근이완, 선행성 건망증이 있다¹³⁾. Midazolam은 약효발현시간과 지속시간이 짧고 독성이 매우 낮기 때문에 치료영역이 매우 넓으며 매우 신속하고 현저한 진정 및 수면유도 작용을 나타낸다^{14,15)}. 그 동안 성인에서는 마취전투약으로 사용되어 왔으나 최근에는 소아치과의 의식진정법에 많은 관심을 나타내고 있는데, midazolam의 구강내 투여는 아동에게 안전하고 효과적인 것으로 보고되고 있고 짧은 진단 술식이 나 치료, 의식진정, 전신마취의 유도과 유지, 마취전투약 등으로 넓게 사용되어 왔다¹⁶⁾. 또한 Saarnivaara등¹⁷⁾, Feld등¹⁸⁾, Jones등¹⁹⁾, Parnis등²⁰⁾이 경구투여를 통한 어린이의 마취투약에 대해 보고하였고, Jones등²¹⁾은 midazolam의 경구투여는 어린이의 마취전투약으로 안전하고 효과적이라 하였다. Krafft등²²⁾, Silver등²³⁾, Reeves등²⁴⁾ 등은 경구투여로 소아치과환자의 의식진정으로 사용하였고 국내에서는 음과 김²⁵⁾, 김과 김²⁶⁾, 유등²⁷⁾, 김과 양²⁸⁾, 박과 이²⁹⁾, 강과 이³⁰⁾, 윤³¹⁾이 비강내 투여로 70 %이상의 임상적 성공을 보고하였다.

아산화질소는 1772년 Joseph Priestly에 의해 발견된 후⁵³⁾ 1779년 Humphrey Davy가 아산화질소의 흡입이 외과술식에서 동통을 감소시킨다고 보고⁵³⁾한 이래, Malamed³⁾는 아산화질소를 사용한 흡입진정을 이상적인 진정방법이라고 하였으며 Stach³²⁾는 불안감을 가졌거나 의학적으로 문제가 있는 환아에서 긴장완화효과에 대해 보고하였고, Jastak³³⁾는 불안감을 감소시키고 약간의 부가적인 진통효과를 내는 의식진정제로서 치

과영역에서 널리, 성공적으로 쓰인다고 하였다. 또한 Everett등³⁴⁾, Hogue등³⁵⁾, Trieger등³⁶⁾은 아산화질소 흡입진정시 영구치에 대한 치수감각의 역치가 증가된다고 하였으며 Berger등³⁷⁾은 유치의 치수감각이 둔화된다고 보고하였고, 국내에서는 안³⁸⁾, 진과 양³⁹⁾이 아산화질소 흡입진정효과에 대해 보고하였다.

이에 저자는 광범위한 수복치료가 요구되는 Frankl score 1과 2의 비협조적인 어린이를 대상으로 여러 가지 약제를 병용하여 투여시 약물의 행동조절효과를 비교 분석하여 임상적 평가를 한 후 다소의 의견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

전남대학교병원 소아치과에 내원한 환자중 첫 내원시에 간단한 구강검사에도 행동조절이 어려운 Frankl 1과 2에 해당되는 아동으로서 전신적으로 건강이 양호하고 위장장애가 없는 나이 18~92개월, 체중 10~32kg의 아동 64명(남자 42명, 여자 22명)을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

치료전날 자정부터는 금식하도록 지시하고 오전에 진료하도록 하였으며 무작위로 선발하여 진정제 약종류에 따라 1군과 2군을 비교하고, 1군의 약물을 투여시 효과가 없는 경우에만 midazolam(Dormicum, 한국로슈)과 N₂O를 추가하여 각각 3군과 4군으로 분류하여 추가로 비교하였다.

1군 : chloral hydrate(Pocral syrup, 한림제약) 75mg/kg
 과 hydroxyzine(Ucerax, 유한양행) 25mg을 경구투여한 후 45분 대기

Table 1. Rating scale for sleep, crying, movement and overall behavior

| Score | Sleep | Crying | Movement | Overall Behavior |
|-------|---------------------------------|---|--|---|
| 1 | Fully awake, alert | Hysterical crying that demands attention | Violent movement, interrupting treatment | Very bad-treatment interrupted and only partial treatment rendered |
| 2 | Drowsy, disoriented | Continuous mild crying that makes treatment difficult | Continuous movement making treatment difficult | Bad-treatment interrupted, but eventually all completed |
| 3 | Asleep, but easily aroused | Intermittent mild crying that does the procedure | Controllable movement that does not interfere with the procedure | Good-moderate crying or movements which did not interrupt treatment |
| 4 | Deep sleep, difficult to arouse | No crying | No movement | Very good-no crying or movement, or some limited light crying or movement, e.g. during anesthesia or mouth prop insertion |

- 2군 : midazolam을 0.1mg/kg 근육주사하고 아산화질소를 사용
- 3군 : chloral hydrate 와 hydroxyzine을 I 군과 동일하게 투여하고 45분 뒤에도 효과가 없는 경우 아산화질소를 사용
- 4군 : chloral hydrate와 hydroxyzine을 I 군과 동일하게 투여하고 45분 뒤에도 효과가 없는 경우 midazolam 0.5cc를 비강내투여 후 10분 대기

3. 치과진료

환자의 갑작스런 움직임에 의한 손상을 방지하기 위하여 PEDIWRAP(삼기사, 한국)으로 고정하였고 Pulse oximeter sensor(Microspan, BCI사, 미국)를 엄지발가락에 부착하여 아동의 심박동과 동맥혈 산소포화도를 측정하였고 모든 치료과정을 7 단계(치료전 대기, dental chair에 위치시키는 순간, mouth prop장착시, 국소 마취기, 리버댐 장착기, 와동형성기, 충전시기)로 나누어 Houpt등의 rating scale에 따라 수면, 울음, 움직임과 전반적 행동에 대하여 평가하였다(Table 1). 치료 술식은 치수절단술, amalgam, resin 수복, SS crown 수복 등이었고, 귀가 후 문제점이 있는 경우에는 전화를 통해 알리도록 지시하였고, 표준화를 위해 모든 환자를 동일한 장소에서 동일한 술자가 진료를 수행하도록 하였다. 산출된 결과의 통계학적 유의성을 검증하기 위해 SPSS program에서 unpaired T-test를 시행하여 먼저 1군과 2군을 비교한 후, 추가로 3군과 4군을 비교 평가하였다.

III. 연구성적

1. 수면(sleep)

평균 수면점수가 chloral hydrate와 hydroxyzine을 복합 투여한 1군은 3.06, midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 투여한 2군은 1.73으로 1군이 2군보다 모든 치료단계에서 수면효과가 높았으며(p<0.001), 제 1군에 아산화질소를 추가한 3군은 2.6, midazolam을 추가한 4군이 2.62로서 3군과 4군은 수면효과가 서로 비슷하였고 모든 치료단계에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 한편 제 1군의 수면효과가 가장 좋았다(Table 2).

2. 울음(crying)

Chloral hydrate와 hydroxyzine을 복합 투여한 1군이 평균 3.15, midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 시행한 2군은 2.43이었고 각 치료단계별 비교시, 1군이 2군보다 base 기, 수복기, rubber dam 장착기에서 효과가 더 좋았으며(p<0.05), 나머지 단계에서는 통계학적으로 유의한 차이가 인정되지 않았다. 또한 제 1군에 아산화질소를 추가로 투여한 3군이 2.77, midazolam을 추가한 4군이 2.66으로서 두 군간에는 울음효과가 서로 비슷하였고 치료단계별 비교시 전과정에서 유의한 차이가 없었으며 전체적으로는 1군이 울음효과가 가장 좋았고 2군이 가장 나빴다(Table 2).

Table 2. Mean and Standard Deviation (S.D) of sleep score

| | base | chair | prop | inject | R/D | prep | filling |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| group 1 | 3.59±0.87 | 3.41±0.80 | 3.06±1.09 | 2.36±0.74 | 2.63±0.62 | 3.00±0.79 | 3.41±0.71 |
| group 2 | 1.60±0.74 | 1.60±0.74 | 1.73±0.59 | 1.33±0.49 | 1.87±0.74 | 1.87±0.74 | 2.13±0.74 |
| group 3 | 2.80±0.86 | 2.73±0.88 | 2.80±0.86 | 2.21±0.89 | 2.27±0.80 | 2.60±0.74 | 2.80±0.94 |
| group 4 | 2.76±1.09 | 2.71±1.10 | 2.53±1.01 | 2.13±0.92 | 2.44±0.89 | 2.71±0.77 | 3.06±0.75 |

Table 3. Mean and Standard Deviation(S.D) of crying score

| | base | chair | prop | inject | R/D | prep | filling |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| group 1 | 3.82±0.53 | 3.29±1.05 | 3.24±0.97 | 2.29±0.91 | 2.88±0.89 | 3.00±0.79 | 3.53±0.80 |
| group 2 | 2.93±1.33 | 2.67±1.23 | 2.53±1.19 | 1.83±0.94 | 2.00±0.85 | 2.47±1.13 | 2.60±0.99 |
| group 3 | 3.20±0.68 | 3.00±0.93 | 3.00±0.93 | 2.14±0.77 | 2.40±0.74 | 2.73±0.88 | 2.93±0.88 |
| group 4 | 3.35±1.00 | 2.76±1.15 | 2.65±1.06 | 1.93±0.88 | 2.38±1.02 | 2.41±1.00 | 3.18±0.88 |

Table 4. Mean and Standard Deviation(S.D) of movement score

| | base | chair | prop | inject | R/D | prep | filling |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| group 1 | 3.65±0.86 | 3.29±0.99 | 3.12±1.05 | 2.57±0.76 | 2.75±0.77 | 3.06±0.83 | 3.35±0.86 |
| group 2 | 2.60±1.30 | 2.67±1.18 | 2.47±1.13 | 2.08±1.00 | 2.33±0.98 | 2.60±1.12 | 2.60±0.99 |
| group 3 | 3.20±0.77 | 2.87±0.99 | 3.13±0.83 | 2.36±0.63 | 2.60±0.74 | 2.67±0.82 | 3.00±0.85 |
| group 4 | 2.88±1.17 | 2.82±1.19 | 2.65±1.06 | 2.00±0.85 | 2.44±0.96 | 2.76±0.97 | 3.12±0.93 |

Table 5. Mean and S.D of overall behavior

| | |
|---------|-----------|
| group 1 | 2.94±1.14 |
| group 2 | 2.07±1.03 |
| group 3 | 2.47±0.99 |
| group 4 | 2.24±1.03 |

3. 움직임(movement)

Chloral hydrate와 hydroxyzine의 복합 투여시 움직임은 평균 3.11이었고, midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 투여한 경우는 2.47이었고 각 치료단계별 비교시 1군이 2군보다 base기와 수복기에서 효과가 더 좋았으며(p<0.05), 다른 단계에서는 통계학적인 유의차가 없었다. 1군에 아산화질소를 추가한 경우는 2.83, midazolam을 추가한 경우는 2.66이었고 모든 치료단계에서 3군과 4군간에 통계학적인 유의성은 인정되지 않았다(Table 4).

4. 전반적 행동(overall behavior)

전반적인 행동은 제 1, 3, 4, 2군의 순이었으며 1군과 2군간에는 통계학적으로 유의성이 있었으나(p<0.05), 3군과 4군간에는 유의성이 없었다. 한편 chloral hydrate와 hydroxyzine를 병용한 군은 평균 2.94, midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 병용한 군은 평균 2.07, 1군에 아산화질소를 추가한 군은 2.47, midazolam을 추가한 군은 2.24였다(Table 5).

IV. 총괄 및 고찰

치과에 내원하는 아동의 대부분은 불안과 공포감을 가지게 되는 경우가 적지 않으며 이로 인해 치과치료를 원활하게 수행할 수 없다. 술자, 환자, 부모간에 발생하는 스트레스를 줄이고 소아환자들의 협조를 얻기 위해서는 여러 가지 행동조절법이 필요하며, 통상적인 방법으로 해결되지 않는 경우 약물을 이용한 진정요법이 추천된다⁴⁰⁾. 소아치과 진료시에 가장 많이 사용되는 진정제로 알려져 있는 chloral hydrate는 경구, 직장투여가 가능하며 소화관을 통해 심혈관계로 빠르게 흡수되어 간과 신장에서 활성 대사체인 trichloroethanol로 분해되는데 이 trichloroethanol이 세포산화기전을 차단함으로써 신경경로의 전달체계에 영향을 주는 것으로 믿어지고 있으며 경구투여시 위장관으로 흡수되어 30~50분만에 효과를 보이기 시작하여 1시간 이상 지나면 최대의 효과에 달하고 노나 담즙으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 부작용으로는 오심과 구토, 설사, 중추신경계 영향, 피부발진 등을 일으킬 수 있다고 하였다. Hydroxyzine은 hydroxyzine hydrochloride(Atarax)와 hydroxyzine pamoate(Vistaril)가 있으며, 진정작용, 진토작용, 항경련작용, 항콜린작용을 가지며 경구투여시 위장에서 흡수되어 15~20분만에 효과가 나타난다. Chloral hydrate의 제조자

추천용량은 50mg/kg이며, Silver⁴¹⁾는 항히스타민 제제와의 복합투여시 chloral hydrate 50mg/kg은 75mg/kg의 단독투여보다 더 효과가 좋았다고 하였으나, 반면 이와 양²⁾은 차이가 없었다고 하였다. 국내에서는 권과 이¹⁰⁾, 박과 김¹¹⁾이 chloral hydrate 50mg/kg과 hydroxyzine 25mg을, 김과 양²⁸⁾은 chloral hydrate 75mg/kg과 hydroxyzine 25mg의 복합투여를 사용하였는데, Houpt⁴²⁾은 미국 소아치과외과를 대상으로 조사하여 chloral hydrate는 50mg/kg이 가장 많이 사용되고 단독 사용시 65%, hydroxyzine과 병용시 81%에서 만족할 만한 진정효과를 보았다고 하였고, Reeves등²⁴⁾은 소아치과에서 가장 많이 사용하는 용량이 chloral hydrate 50mg/kg과 hydroxyzine 25mg의 복합 투여라고 하였다. 본 연구에서는 chloral hydrate 75mg/kg과 hydroxyzine 25mg을 복합 투여하였는데 치료 시작시 88.3%가 잠이 든 상태를 나타내어 김과 양의 보고와 비슷하거나 낮았으며 midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 복합 투여한 군 13.3%와는 통계적으로 유의한 차이가 있었지만 (p<0.01), 제3군과 4군간에는 각각 66.7%, 56.3%로 비슷하였고 통계학적인 유의성이 없었다 (Table 2, 6).

Benzodiazepine의 작용은 중추신경계의 억제성 신경전달물질인 GABA(γ -aminobutyric acid)와 glycine의 신경전달을 증가시켜서 얻어진다. 진정효과와 항경련작용은 대뇌피질의 GABA receptor에 대한 효과를 향진시켜 나타나게 되며, 척수에서 glycine receptor에 친화력을 가져 근이완 작용을 나타내며 뇌간의 glycine receptor에 작용하여 GABA의 재흡수를 방해하여 항불안효과를 갖게된다. 또한 변연계에서 GABA의 효과를 향진시켜 선행성 건망증을 나타낸다.

Midazolam은 다른 benzodiazepine과 달리 fused imidazole ring을 가지고 있고 대사되어 α -hydroxy-midazolam이 되고 즉시 glucuronic acid와 결합하며 약리학적으로 불활성인 부산물을 형성하고 뇨로 배설된다. Midazolam(Dormicom, 한국로슈)은 근육내 주사용 또는 정맥내 주사용 형태로 시판되지만 소아환자에서 이러한 투여경로는 동통과 공포를 유발하여 구강내 투여, 직장내 투여 또는 비강내 투여가 선호되고 있다. 그러나 경구투여는 간편하지만 과도한 일차 간문대사(first-pass hepatic metabolism)로 인해 투여용량의 40~50%만이 전체혈류에 도달하므로 정맥내 용량의 2~3배의 용량이 필요하고 맛이 좋지 않기 때문에 최근에는 비강내 투여가 각광을 받고 있다. 비강내 투여는 경구 및 직장내 투여에 비해 약효의 발현이 10분 내외로 비교적 빠르며 균일한 발현을 보이는 반면 투여시 비점막을 자극하여 일시적인 작열감이 있고 콧물감기, 상기도 감염등 비점막 상태에 따라 사용이 제한된다.는 단점과 일부에서 딸꾹질, 기침, 오심, 구토 등이 보고되지만, 비교적 아동의 협조도가 덜 필요하고 회복속도도 빠르다고 하였다. Walbergh⁵⁴⁾등은 비강내 투여시 정맥내 투여보다 발현이 빠르다고 하였는데 이는 약물이 cribriform plate를 통해 뇌와 뇌척수액으로 흡수되기 때문일 것이라 생각된다. Midazolam은 투

여 후 약효발현이 보통 10~15분내에 나타나는데 수면에 이르는 경우는 거의 없고, euphoric, drowsy 상태를 보이며 모든 protective reflex가 완전하며 언어에 순응한다. Midazolam은 대체적으로 경구투여시 0.5mg/kg, 비강내 투여시 0.2mg/kg 이 추천된다.

경구투여시 midazolam 0.3mg/kg과 0.5mg/kg간에는 진정 효과에 있어서 유의할만한 차이가 없다고 보고되기도 하지만 0.5mg/kg이 유용하며 그 이상은 평형상실, dysphoric같은 부작용이 있다고 보고되었다. 비강내 투여시 Laston등⁴³⁾, Wilton 등⁴⁴⁾, 김과 김²⁶⁾, Fukuta등⁴⁵⁾은 0.2mg/kg을 추천하였고 Yealy등⁴⁶⁾은 0.3~0.5mg/kg을 추천하였으며, Sayany등⁴⁷⁾은 0.4mg/kg을, 음과 김²⁵⁾은 0.2~0.5mg/kg을 이용하여 성공적인 의식진정을 시행하였고, Silver등⁴¹⁾은 midazolam 경구투여시 0.3mg/kg은 75%, 0.5mg/kg은 60%의 성공률을, 김과 김²⁶⁾은 midazolam 비강내 투여시 0.2mg/kg은 80%, 0.3mg/kg은 72%의 성공률을 보고하였다. 또한 유등²⁷⁾은 chloral hydrate를 경구투여한 후 진정효과가 나타나지 않은 소아환자에서 midazolam을 비강내 투여하여 비교한 결과 만족할만한 결과를 보였다고 하였는데, 본 연구에서는 chloral hydrate와 hydroxyzine을 복합 투여한 후 추가로 midazolam 0.5cc를 비강내 투여한 4군과 midazolam을 근육내 주사하고 아산화질소를 추가한 2군을 서로 비교하지는 않았지만 모든 치료단계에서 전반적으로 제 4군이 2군보다 높은 성공률을 나타내는 경향을 보였다. 한편 응급시에는 competitive antagonist인 Flumazenil을 사용하여 역전효과를 일으킬 수 있는데 그 용량은 0.2~0.3mg/kg을 투여하며 10분 후에도 약효 발현이 안되면 초기용량의 절반 혹은 동일 용량을 재투여하는 것이 추천된다.

아산화질소는 무색, 무미, 무취의 무기성 기체로서 폐포에서 단시간내 흡입되어 중추신경계에 작용하며 배기 호흡에 의해 거의 배출되고 약간은 피부를 통해 배출된다. 약리작용면에서는 중추신경계 및 폐, 신장계통에 유해작용이 없다⁴⁸⁾. 아산화질소는 환자의 불안과 동통반응이 감소하는 것이 아니고 근래에는 진통보다는 진정효과라고 믿어지며 보통 10~60%에서 널리 사용되는데, 본 연구에서는 치료동안 30~50%로 조정하였다. Vallebrand등⁴⁹⁾은 아산화 질소와 diazepam을 병용 투여한 군에서 coordination에는 개개 사용보다 더 영향을 미치지 않지만 기억력과 정신운동에는 개개 사용한 것보다 더 큰 영향을 미친다고 보고하였고, Pruh와 Quock⁵⁰⁾는 쥐에서 아산화질소와 diazepam을 병용한 결과 아산화질소는 진정효과를 증가시키지 않고 diazepam의 항불안효과를 증가시킨다고 보고하

였으며, Veerkamp⁵¹⁾는 공포가 심한 어린이에서 행동조절만 사용한 군보다 아산화질소와 행동조절을 같이 한 경우에서 2년 후 치과치료시 나타나는 공포감이 더 낮으며 아산화질소를 사용하지 되면 오랜 후까지 치과치료에 대한 공포감을 줄이는데 기여한다고 보고하였다. 또한 진등³⁹⁾은 약물을 이용한 행동조절시 부가적인 아산화질소 흡입진정의 효과에 대해 보고했는데 본 연구에서는 제 2군과 제 3군에서 아산화질소를 사용하였으며 모든 치료단계에서 전반적으로 제 3군의 score가 더 높은 경향을 나타냈다. 진정요법중인 아동의 생리상태를 감시하는 방법에는 일반적으로 구강점막, 손톱, 입술 등의 색조를 관찰하는 혈색평가와 약한 자극을 가하거나 환자와의 대화를 시도한 후 그 반응을 평가하는 각성정도 평가 및 심박수, 호흡수, 혈압 등의 생징후 측정과 말초동맥혈 산소포화도의 측정 등이 있다. 진정요법하의 환자는 항상 저산소증의 가능성이 있으므로 환자의 monitoring이 중요한 데 pulse oximeter는 환자의 산소수준이 위험한 상황에 이르기 전에 알려주는 장치로 Mueller등⁵²⁾은 건강한 사람이 실내에서 호흡시 정상치가 96~100%로 진정약제 투여후의 환자는 95%이상을 유지해야하고 91~95%는 경미한 저산소증, 75~90%는 중등도의 저산소증, 75%이하에서는 심한 저산소증 상태라고 하였다.

이상의 연구에서 소아치과 진정시에 chloral hydrate와 hydroxyzine을 복합 투여한 진정방법이 midazolam을 근육내에 주사하고 아산화질소를 병용한 경우보다 더 효과적인 진정효과를 얻을 수 있다는 것을 알 수 있었고, chloral hydrate와 hydroxyzine을 투여한 후에도 효과가 없어 추가로 약물이 필요한 경우에는 아산화질소나 midazolam중 어떤 것을 선택해도 유사한 진정효과를 나타낸다는 것을 알 수 있었다(Table 6). 한편 향후 진정요법의 적극적인 임상적 활용을 위해 동일 환자를 대상으로 약물의 여러 가지 병용요법에 대한 비교가 보다 체계적으로 이루어지도록 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

저자들은 전남대학교병원 소아치과에 내원한 환아중 행동조절이 어려운 나이 18~92개월, 체중 10~32kg의 아동 64명(남자 42명, 여자 22명)을 대상으로 chloral hydrate와 hydroxyzine을 사용한 경우를 1군, midazolam과 아산화질소를 사용한 경우를 2군, chloral hydrate와 hydroxyzine에 아산화질소를 추가한 경우를 3군, chloral hydrate와 hydroxyzine에 midazolam을 추가한 경우를 4군으로 나누어서 각 진정요법의 임상적 효과에 대해 1군과 2군을 비교하고, 추가로 3군과 4군

Table 6. p-values between group 1 and group 2.

| | base | chair | prop | inject | R/D | prep | filling |
|----------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|---------|
| sleep | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.000 | 0.000 |
| crying | 0.017 | 0.130 | 0.076 | 0.226 | 0.009 | 0.154 | 0.006 |
| movement | 0.011 | 0.111 | 0.102 | 0.169 | 0.197 | 0.194 | 0.028 |

을 비교 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 수면효과는 chloral hydrate와 hydroxyzine의 복합투여군이 midazolam 근육내 주사와 아산화질소를 병용한 군보다 모든 치료단계에서 좋은 결과를 나타냈으나(p<0.001), 3군과 4군간에는 유의한 차이가 없었다.
2. 울음, 움직임, 전반적 행동에 있어서 제 1군과 제 2군간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(p<0.05), 제 3군과 제 4군간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.
3. 전반적인 행동평가항목에 있어서 평균 score가 제 1군은 2.94, 제 2군은 2.07, 제 3군은 2.47, 제 4군은 2.24 였다.
4. 호흡억제나 청색증같은 부작용은 나타나지 않았으며 대체로 안정된 동맥혈 산소포화도가 관찰되어 임상적으로 안정된 생리적 상태를 보였다.

참고문헌

1. Tobias MG, Lipschultz DH, Album MM : A study of three preoperative sedative combination. *J Dent Child* 42:453-459, 1975.
2. Wright GZ, Starkey PE, Gardner DE : Managing children's behavior in the dental office. Mosby Co., 1983.
3. Malamed SF : Sedation: A guide to patient management 3rd ed Mosby-Year book Inc St Louis: 101-130, 553-572, 1995.
4. Braham RL, Bogetz MS, Kimura M : Pharmacologic patient management in pediatric dentistry. *Am update J Dent Child* 270-280, 1993.
5. Duncan WK, Pruhs RJ, Ashrafi MH, et al. : Chloral hydrate and other drugs used in sedating young children: A survey of American Academy of Pedodontics Diplomates. *Pediatr Dent* 5:252-256, 1983.
6. Wright GZ, Chiasson RC : The use of sedation agents by Canadian pediatric dentist. *Pediatr Dent* 9:308-311, 1987.
7. Moody 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.
8. Meyer ML, Mourino AP, Farrington FH : Comparison of triazolam to a chloral hydrate/hydroxyzine combination in the sedation of pediatric dental patient. *Pediatr Dent* 12:283-287, 1990.
9. Hasty MF, Van Jr WF, Dilley DC, et al. : Conscious

sedation of pediatric dental patient: An investigation of chloral hydrate, hydroxyzine pamoate and meperidine vs. chloral hydrate and hydroxyzine pamoate. *Pediatr Dent* 13:10-19, 1991.

10. 권오현, 이금호 : Chloral hydrate의 단독투여와 hydroxyzine HCl의 병용이 심박동과 동맥혈 산소포화도에 미치는 영향 및 진정효과에 관한 연구. *대한소아치과학회지* 16: 169-174, 1989.
11. 박희승, 김용기 : 소아환자의 치과치료시 사용되는 진정요법중 chloral hydrate와 hydroxyzine 병용요법에 대한 임상적 연구. *대한소아치과학회지* 17:1-14, 1990.
12. 이가연, 양규호 : 비협조적인 아동에 약물투여시 행동조절 효과에 관한 임상적 연구. *대한소아치과학회지* 18:11-22, 1991.
13. Richter JJ : Current theories about the mechanism of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology* 54:66-72, 1981.
14. Forrest P, Galletly DC, Yee P : Placebo controlled comparison of midazolam, triazolam and diazepam as oral premedicants for outpatients for anesthesia. *Anaesth Intens Care* 15:296-304, 1987.
15. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Locniskar A, et al. : Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 61:27-35, 1984.
16. Loeffleler PM : Oral benzodiazepines and conscious sedation: A Review. *J Oral Maxillofac Surg* 50:989-997, 1992.
17. Saarnivaara L, Lindgren L, Klemola UM : Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. *Br J Anaesth* 61:390-396, 1988.
18. Feld LH, Negus JB, White PF : Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatient. *Anesthesiology* 73:831-834, 1990.
19. Jones RDM, Lawson AD, Andrew LJ, et al. : Antagonism of the hypnotic effect of midazolam in children: A randomized double-blind study of placebo and flumazenil administered after midazolam-induced anaesthesia. *Br J Anaesth* 66:660-666, 1991.
20. Parnis SJ, Foate JA, Walt JH, et al. : Oral midazolam is effective premedication for children having day-stay anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 20:9-14, 1992.
21. Jones RDM, Visram AR, Kornberg JP, et al. : Premedication with oral midazolam in children - An assessment of psychomotor function, anxiolysis, se-

- dation and pharmacokinetics. *Anaesth Intens Care* 22:539-544, 1994.
22. Kraft TC, Kramer N, Kunzelmann KH, et al. : Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. *J Dent Child* 295-299, 1993.
 23. Silver T, Wilson C, Webb M : Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for physically and neurologically compromised pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 16:350-359, 1994.
 24. Reeves ST, Wiedenfeld KR, Wroblewski J, et al. : A randomized double blind trial of chloral hydrate/hydroxyzine versus midazolam/acetaminopen in the sedation of pediatric dental outpatients. *J Dent Child* 95-100, 1996.
 25. 음중혁, 김신 : Midazolam의 비강내 투여에 의한 진정요법. *대한소아치과학회지* 22:481-485, 1995.
 26. 김영광, 김용기 : 비강내 투여된 Midazolam의 용량에 따른 진정효과의 비교 연구. *대한소아치과학회지* 23:65-87, 1996.
 27. 유병규, 김종수, 김용기 : Chloral hydrate 경구투여의 진정효과가 나타나지 않는 소아환자에 대한 Midazolam의 비강내 추가 투여. *대한소아치과학회지* 24:537-542, 1997.
 28. 김선미, 양규호 : Chloral hydrate/hydroxyzine의 경구 투여와 midazolam의 경구 및 비강내 투여의 의식진정효과에 관한 비교 연구. *대한소아치과학회지* 24:280-292, 1997.
 29. 박재홍, 이금호 : Chloral hydrate와 Hydroxyzine 복합 투여와 Benzodiazepine의 진정효과에 관한 비교연구. *대한소아치과학회지* 25:811-824, 1998.
 30. 강덕일, 이상호 : Midazolam의 비강내 투여시 의식진정효과에 관한 연구. *대한소아치과학회지* 25: 772-781, 1998.
 31. 윤형배 : 행동조절이 어려운 소아환자치료시 Halothane과 Midazolam을 사용한 Modified Deep Sedation. *대한소아치과학회지* 25:38-46, 1998.
 32. Stach DJ : Nitrous oxide sedation: understanding the benefits and risks. *Am J Dent* 8:47-50, 1995.
 33. Jastak JT : Nitrous oxide in dental practice. *Int Anesth Clin* 27:92-97, 1989.
 34. Everett GB, Allen GD : Simultaneous evaluation of cardiorespiratory and analgesic effects of nitrous-oxide oxygen analgesia. *J Am Dent Assoc* 83:129-33, 1971.
 35. Hongue D, Ternisky M, Iranpour B : The response to nitrous oxide analgesia in children. *J Dent Child* 38:129-133, 1971.
 36. Trieger N, Loskota WJ, Jacobs AW et al. : Nitrous oxide : A study of physiological and psychomotor effects. *J Am Dent Assoc* 82:142-150, 1971.
 37. Berger DE, Allen GD, Everett GB : An assessment of the analgesic effects of nitrous oxide on the primary dentition. *J Dent Child* 39:265-268, 1972.
 38. 안종경 : 아산화질소 흡입마취에 대한 아동의 반응에 관한 연구. *대한소아치과학회지* 13:131-139, 1986.
 39. 진영임, 양규호 : 약물을 이용한 행동조정시 부가적인 아산화질소 흡입진정의 효과. *대한소아치과학회지* 23:937-945, 1996.
 40. *대한소아치과학회편* : 소아. 청소년치과학. *신홍인터내셔널* 183-206, 1999.
 41. Silver TC : Evaluation of oral midazolam sedation for pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 14:413, 1992.
 42. Houpt M : Report of project USAP: The use of sedative agents in pediatric dentistry. *J Dent Child* 302-309, 1989.
 43. Latson LA, Cheatham JP, Gumbiner CH : Midazolam nose drops for outpatient echocardiography sedation in infants. *Am Heart J* 121:209-210, 1991.
 44. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, et al. : Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 69:972-975, 1988.
 45. Osamu F, Laymond LB, Hiroshi Y, et al. : The sedative effects of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities part 2: Optimal concentration of intranasal midazolam. *J Clin Pediatr Dent* 18: 259-265, 1994.
 46. Yealy DM, Ellis JH, Hobbs GD, et al. : Intranasal midazolam as a sedative for children during laceration repair. *Am J Emer Med* 10:584-587, 1992.
 47. Sayany MM, Nazif GJ, Burckart DH, et al. : Plasma level of intranasal midazolam at 0.4mg/kg doses. *Pediatr Dent* 18:320-327, 1996.
 48. Goodman LS, Gillman A : The pharmacological basis of therapeutics. 6th edition Mcmillan New York 289-291, 1980.
 49. Vallerand WP, Vallerand AH, Hall MB : Evaluation of the sedative combination of nitrous oxide and orally administered diazepam. *Oral Surg Oral Med*

- Oral Pathol 71:660-664, 1991.
50. Pruhs RJ, Quock RM : Interaction between nitrous oxide and diazepam in the mouse staircase test. *Anesth Analg* 68:501-505, 1989.
51. Veercamp JS, Gruythuysen RJ, Hoogstraten J, et al. : Anxiety reduction with nitrous oxide: a permanent solution? *ASDC J Dent Child* 62:44-48, 1995.
52. Mueller WA, Drummond JN, Pribisco TA, et al. : Pulse oximetry monitoring of sedative pediatric dental patients. *Anesth Prog* 32:237-240, 1985.
53. Smith WDA: *Under the influence: a history of nitrous oxide and oxygen anesthesia*, London, 1982, Macmillan Publishers Ltd.
54. Walbergh EJ, Wills RJ, Eckhert J.: Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration. *Anesthesiology*. 1991 Feb;74(2):233-5.

Abstract

EFFECTS OF SEDATIVE DRUGS FOR MANAGEMENT IN CHILDREN

Nam-Ki Choi, D.D.S., Ph.D., Byung-Cho Jeong, D.D.S., Ph.D., Kyu-Ho Yang, D.D.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry, Dental Science Research Institute,
College of Dentistry, Chonnam National University*

The purpose of this study was to assess the sedative effects of four kinds of medication for management in the uncooperative 64 children aged from 18 to 92 months(ASA class I) and weighting between 10 and 32 kg. They were given randomly a dose of chloral hydrate 75mg/kg and hydroxyzine 25mg orally(group 1), midazolam 0.1mg/kg intramuscularly and N₂O(group 2), group 1 with additional N₂O(group 3) and group 1 with additional midazolam 0.5cc intranasally(group 4), respectively. According to rating scale, sleep, crying, movement and overall behavior were checked for evaluation of the clinical sedative effects. They were restrained with Pedwrap and were monitored by pulse oximeter for safety during treatment period.

The results were as follows :

1. In the evaluation of sleep, rating scale of chloral hydrate and hydroxyzine combination group was superior to midazolam and N₂O combination group($p<0.001$), but there was no significant difference between chloral hydrate, hydroxyzine and N₂O combination group and chloral hydrate, hydroxyzine and midazolam combination group.
2. In the evaluation of crying, movement and overall behavior, there were significant differences between chloral hydrate and hydroxyzine combination group and midazolam and N₂O combination group($p<0.05$), but no significant difference between chloral hydrate, hydroxyzine and N₂O combination group and chloral hydrate, hydroxyzine and midazolam combination group.
3. In the evaluation of overall behavior, the mean score of chloral hydrate and hydroxyzine combination group was 2.94, midazolam and N₂O combination group 2.07, chloral hydrate, hydroxyzine and N₂O combination group 2.47 and chloral hydrate, hydroxyzine and midazolam combination group 2.24, respectively.
4. Evidence of adverse effect was not detected or reported during and/or after dental treatment.

Key words : Chloral hydrate, Hydroxyzine, Nitrous oxide, Midazolam, Sedation