

Chloral hydrate와 Midazolam의 경구투여시 진정효과에 대한 비교

오명신 · 이창섭 · 이상호 · 이난영

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

전신상태가 양호하며 2회 이상의 치료가 필요한 남아 10명, 여아 12명 총 22명의 환아를 대상으로 chloral hydrate(Pocral® syrup, 한림제약) 60mg/kg와 hydroxyzine(Ucerax®정, 한국 유씨비제약) 25mg을 병용투여한 군과 midazolam(Dormicum®, 주, 한국로슈) 0.5mg/kg과 hydroxyzine(Ucerax® syrup, 한국 유씨비제약) 25mg을 병용투여한 군을 각각 I군과 II군으로 구분하였다. 약물 투여 30분 후 치과치료를 시행하였으며 치료과정을 6단계로 구분하여 각 단계 별로 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수를 측정, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전반적인 행동지수를 기준으로 성공률을 평가한 결과 I군은 59.2%, II군은 77.3%의 성공률을 보였다(p<0.05).
2. 수면지수는 I군에서 평균 1.81±0.93으로 II군의 1.44±0.69에 비해 유의하게 깊은 수면상태를 보였다(p<0.05).
3. 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수는 군 간에 유의한 차이가 없었다(p>0.05).
4. 성별에 따른, 연령에 따른 군 간에 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

위와 같은 결과를 종합하여 볼 때 midazolam의 경구투여는 적절한 진정효과를 가지는 방법으로 어린환자의 치과치료시 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

주요어 : 진정, Chloral hydrate, Midazolam, 경구투여

I. 서 론

진정요법은 나이가 어린 협조전 단계의 환아, 공포와 불안 때문에 혹은 신체적, 정신적 장애에 의해 치과치료시 협조를 구할 수 없는 환아에서 유용하게 사용되는 방법이다. 지금까지 많은 약물이 다양한 경로로 사용되어 왔는데 그중 경구 투여는 환자나 보호자가 가장 거부감 없이 받아들이는 방법이며 투여가 용이하므로 일반적으로 널리 사용되는 방법이다. 치과치료를 위한 진정요법시 경구 투여용 약물로는 chloral hydrate와 같은 최면-수면제, alphaprodine이나 meperidine과 같은 마약류, phenergan, benzodiazepine과 같은 항불안제, hydroxyzine

과 같은 항히스타민제 등이 대표적으로 사용되고 있다¹⁻³⁾. 이중 chloral hydrate는 1869년 처음 소개된 이래⁴⁾ 가장 오랫동안 사용되어온 약물로 최면, 진정, 항경련작용을 가지며 비교적 안전한 약물로 인정받아왔다. 그러나 chloral hydrate는 그 반감기가 길어 작용시간이 너무 길고 위장자극으로 인해 오심 및 구토를 유발하는 경향이 있으며 약물의 흡수가 부정확하여 종종 임상적 실패를 초래하게 된다⁵⁾. 또한 chloral hydrate의 활성성 대사산물인 trichloroethanol과 thichloroacetic acid는 세포독성을 갖는 발암물질로 작용한다는 보고도 있으며^{5,6)} 그 반감기가 8시간에서 40시간으로 매우 길어 반복적으로 투여 받는 경우 축적의 가능성도 있다. 따라서 근래에는 이를 대체할 수 있는 약물로서 benzodiazepine계 약물에 대한 관심이 높아지고 있다.

Benzodiazepine은 최근 치과치료시 유용한 진정약물로 많이 소개되고 있으며 진정, 최면, 긴장해소, 근육이완, 선행성 건망증, 항경련 작용⁷⁾ 등의 임상적 효과를 가지고 있으며 정맥내⁸⁾, 근육내⁹⁾, 경구^{4,10,11)}, 직장내¹²⁾, 경비^{13,14)}, 설하¹⁵⁾ 등 다양한 경로

교신저자 : 이 난 영

광주광역시 동구 서석동 375번지
조선대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel : 062-220-3860
E-mail ; nandent@chosun.ac.kr

* 이 논문은 2003년도 조선대학교 학술 연구비의 지원을 받아 연구되었음.

로 투여할 수 있다. 경구용 benzodiazepine으로는 diazepam이 치과계에서 가장 오랫동안 사용되어 온 약물인데 이 약물은 임상적으로 잠복시간이 45-90분으로 길고 약물이 일단 지방조직내로 분산되었다가 서서히 배출되어 prolonged sedative effect를 나타내는 단점이 있어^{3,16)} 어린 환자의 짧은 치과치료를 위한 진정용 약물로는 적절하지 못하다.

Midazolam은 1976년 Fryer와 Walser에 의해 처음 합성되어¹⁷⁾ 소개된 이래 현재 널리 사용되고 있는 benzodiazepine계 약물로 빠른 발현, 짧은 작용시간, 안정적인 효과를 장점으로 들 수 있다. 이 약물은 수용성이 우수하여 정맥로는 물론 경구, 근육내, 비강내, 직장내, 설하 등 여러 경로로 투여 가능한데 현재 치의학 분야에서는 midazolam의 비강내 투여에 대한 연구가 주로 이루어지고 있어 경구투여에 대한 연구는 미비한 실정이다.

비강내 투여는 주사를 대신하여 이와 유사한 효과를 내는 방법으로 최근 각광받는 방법이며 10분 이내의 빠른 발현시간, 짧은 작용시간을 갖는 안전하고 편리한 방법이다^{13,18,19)}. 그러나 비강내 투여는 상기도 감염 등의 비강폐쇄 요인이 있을 경우 사용할 수 없으며 투여시 비강점막의 작열감으로 인해 환아가 비강내 투여를 기피하는 경우가 많다. 소아의 경우 이와 같은 문제점을 해소하는 방법으로 경구용 시럽을 들 수 있는데 미국을 제외한 모든 나라에서 아직까지 경구용 시럽은 시판되지 않고 있다. 따라서 본 연구는 비강내 투여에 주로 사용해진 주사용 midazolam을 경구 투여했을 때 그 효과를 평가해 보고자 시행하였으며 주사용 midazolam(Dormicum®, 주, 한국로슈)의 쓴 맛을 상쇄하고 약물의 상승효과를 얻기 위해 hydroxyzine syrup(Ucerax® syrup, 한국 유씨비제약)을 병용투여하고²⁰⁾ 이의 진정효과를 전통적으로 사용해온 chloral hydrate 및 hydroxyzine의 병용투여 효과와 비교 평가하고자 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

조선대학교 치과병원 소아치과에 내원한 환자 중 2회 이상의 치료가 필요한 어린이 22명을 대상으로 하였으며 23개월부터 51개월까지 남아 10명, 여아 12명으로 평균 연령은 35개월이고 평균 체중은 14.2 kg이었다. 환자들은 미국마취학회의 전신마취를 위한 신체등급 분류중 I급(ASA I)에 해당되었으며 Wright의 행동분류²¹⁾ 중 협조능력이 부족하거나 잠재적으로 비협조적인 군으로 분류되는 3세 미만의 어린이와 행동 조절 문제로 개인 의원에서 의뢰된 어린이를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 진정효과 평가

환자는 약물투여 8시간 전부터 금식시켰으며 동일 어린이에서 chloral hydrate와 midazolam 경구 투여를 무순으로 시행하였다. 약물은 chloral hydrate(Pocral® syrup, 한림제약)과 midazolam(Dormicum®, 주, 한국로슈)을 사용하였으며 병용투여 약물로는 hydroxyzine(Ucerax®정과 syrup, 한국 유씨비제약)을 사용하였다. Chloral hydrate 60mg/kg과 hydroxyzine 25mg(Ucerax®정)을 경구투여한 군을 제 I 군으로, midazolam 0.5mg/kg과 hydroxyzine 25mg(Ucerax®시럽, 2mg/cc)을 경구투여한 군을 제 II 군으로 하였다. 약물 투여 30분 후 치료를 시작하였으며 표준화를 위해 치료는 동일한 술자에 의해 시행되었고 진정평가는 투여된 약물과 투여방법을 알지 못하는 동일한 평가자에 의해 시행되었다. 환아는 갑작스러

Table 1. Rating Scales by Houpt (1985)

Sleep	1	Fully awake, alert
	2	Drowsy, Disoriented
	3	Asleep, but easily aroused
	4	Deep sleep, difficult to arouse
Crying	1	Hysterical crying that demands attention
	2	Continuous mild crying that makes treatment difficult
	3	Intermittent mild crying that does not interfere with the procedure
	4	No crying
Movement	1	Violent movement, interrupting treatment
	2	Continuous movement, makes treatment difficult
	3	Controllable movement that does not interfere with procedure
	4	No movement
Overall behavior	1	Very bad : treatment interrupted and only partial treatment rendered
	2	Bad : treatment interrupted but eventually all completed
	3	Good : moderate crying or movements which did not interrupt treatment
	4	Very good : no crying or movement or some limited light crying or movement

운 움직임에 대비하여 papoose board로 전신을 고정하였고 생징후 감시를 위해 엄지발가락에 pulse oximeter(Nellcor Co. USA) sensor를 부착하였다.

평가는 전 치료과정을 치료전기, 국소마취기, 러버댐장착기, 와동형성기, 충전기, 치료완료기의 6단계로 나누어 각 단계별로 진정상태를 Houpt 등²²⁾의 rating scale(Table 1)에 따라 점수를 산정하였다.

2) 통계분석

전체적인 진정효과에 대한 비교, 성별에 따른 그리고 연령에 따른 효과에 대한 차이를 T-test와 Repeated measurement를 이용하여 분석하였다.

III. 연구 성적

1. 진정의 성공률

진정의 성공여부를 전반적인 행동지수를 기준으로 score 1과 2는 실패로, 3과 4는 성공으로 분류하여 살펴본 결과 I군에서 성공률은 59.2%, II군의 진정 성공률은 77.3%로 midazolam 투여군에서 더 높은 성공률을 보였다(p<0.05).

Table 2. Mean value of measured Houpt's rating scale

Rating scale	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Sleep	1.81±0.93	1.44±0.69	+
Crying	2.73±1.03	2.90±0.98	-
Movement	3.05±0.90	3.06±0.91	-
Overall-behavior	2.73±0.97	2.93±0.89	-

+ : p<0.05

Table 3. Comparison of sleep score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre Treatment	2.27±1.28	1.45±0.60	-
Local anesthesia	1.24±0.44	1.18±0.39	-
Rubber dam	1.29±0.46	1.29±0.46	-
Preparation	1.57±0.75	1.38±0.67	-
Filling	2.19±0.87	1.76±0.89	-
Post Treatment	2.18±0.85	1.55±0.86	+

+ : p<0.05

2. 진정효과 평가

전체적인 진정효과는 Table 2에 있다. I군의 수면지수는 1.81±0.93 이고 II군의 수면지수는 1.44±0.69로 유의한 차이가 있었으며(p<0.05) 울음, 움직임, 전반적인 행동 등은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

1) 수면정도 평가

전체적인 수면지수는 I군에서 평균 1.81±0.93이고 II군은 1.44±0.69로 I군에서 좀더 깊은 수면상태를 보였다(Table 2). 각 치료단계별 수면상태 비교시 치료전기, 국소마취기, 러버댐 장착기, 와동형성기, 충전기에는 유의한 차이가 없었으며 치료완료기에만 차이가 있었는데 I군에서 좀더 깊은 수면상태를 보였다(Table 3, Fig. 1).

2) 울음에 대한 평가

전체적으로 I군의 평균 울음지수는 2.73±1.03이고 II군의 평균 울음지수는 2.90±0.98으로 군 간의 유의한 차이는 없었으며 치료단계별 분석시 국소마취시 울음지수가 II군에서 유의하게 높아 좀더 양호한 결과를 보였다(Table 2, 4, Fig. 2).

3) 움직임에 대한 평가

전체적으로 I군의 움직임 지수는 평균 3.05±0.90이고 II군은 평균 3.06±0.91 으로 두 군 간의 유의한 차이는 없었으나 치료단계별 분석시 치료전과 국소마취시 그리고 러버댐 장착시에 II군에서 유의하게 움직임이 적은 것으로 나타났다(Table 2, 5, Fig. 3).

4) 전반적인 행동의 평가

전체적인 I군의 전반적 행동지수는 평균 2.73±0.97로 양호한 것으로 나타났으며 II군의 전반적 행동지수는 평균 2.93±

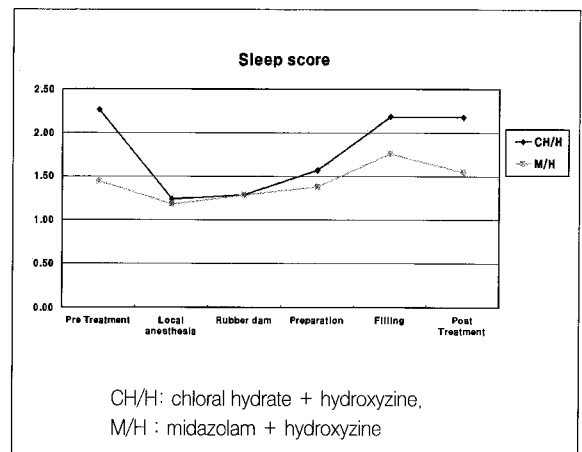


Fig. 1. Change of sleep score according to treatment stage.

Table 4. Comparison of crying score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre Treatment	3.32±1.04	3.41±0.96	-
Local anesthesia	1.94±0.75	2.65±1.00	+
Rubber dam	2.05±0.74	2.67±0.91	-
Preparation	2.38±1.02	2.67±1.02	-
Filling	3.19±0.81	3.05±1.07	-
Post Treatment	3.27±0.77	2.91±0.81	-

+ : p<0.05

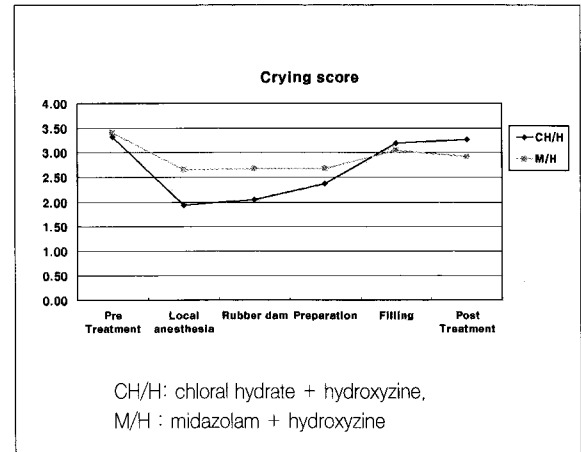


Fig. 2. Change of crying score according to treatment stage.

Table 5. Comparison of movement score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre Treatment	3.36±0.95	3.50±0.95	+
Local anesthesia	2.53±0.87	2.76±0.90	+
Rubber dam	2.62±0.86	2.86±0.91	+
Preparation	2.71±0.96	2.90±0.89	-
Filling	3.38±0.74	3.24±0.94	-
Post treatment	3.41±0.59	3.18±0.80	-

+ : p<0.05

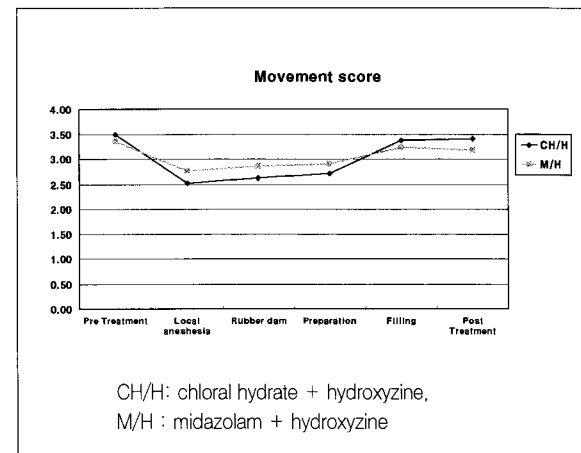


Fig. 3. Change of movement score according to treatment stage.

Table 6. Comparison of Overall behavior score according to treatment stage

	Group I (Mean ± SD)	Group II (Mean ± SD)	Significance
Pre Treatment	3.32±0.89	3.14±1.08	-
Local anesthesia	2.24±0.75	2.76±0.90	-
Rubber dam	2.14±0.73	2.71±0.85	-
Preparation	2.33±1.06	2.81±0.81	-
Filling	3.00±1.00	3.10±0.89	-
Post Treatment	3.23±0.61	3.00±0.76	-

+ : p<0.05

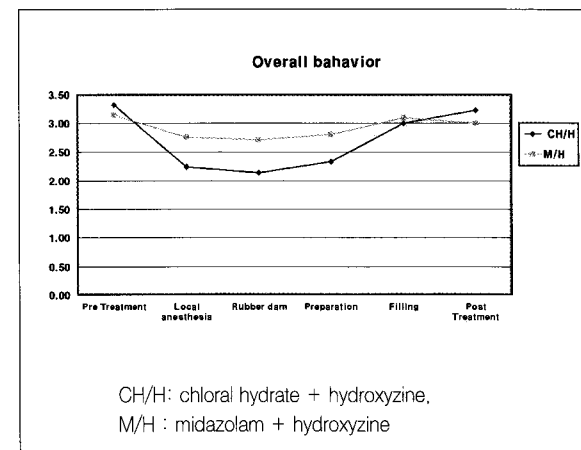


Fig. 4. Change of Overall behavior score according to treatment stage.

Table 7. Comparison of each score between male and female in group I

	sleep	crying	movement	overall behavior
male	1.94±0.78	2.86±0.97	3.08±0.86	2.90±0.89
female	1.44±0.61	2.57±0.76	3.05±0.79	2.57±0.82
significance	-	-	-	-

Table 9. Comparison of each score between under and over of 3 years old in group I

	sleep	crying	movement	overall behavior
under 3years	1.80±0.85	2.90±0.85	3.30±0.82	2.70±0.96
over 3years	1.64±0.69	2.62±0.89	2.95±0.82	2.76±0.83
significance	-	-	-	-

0.89로 역시 양호하게 나타났으며 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2, 6, Fig. 4).

2. 성별에 따른 비교

I 군과 II 군 모두에서 남녀 성별에 따른 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 7, 8) (p>0.05).

3. 연령에 따른 비교

일반적으로 협조진단계로 알려진 3세 미만의 아동과 3세 이상의 아동으로 나누어 비교한 결과 연령에 따른 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 9, 10) (p>0.05).

IV. 총괄 및 고찰

치과치료에 대한 공포와 불안은 연령에 관계없이 치과치료의 심각한 걸림돌이 될 수 있으며 특히 어린이를 치료하는 소아치과 의사에게는 치료 술식 못지않게 많은 관심을 갖게 되는 부분이다. 공포와 불안으로 인해 치과치료에 협조하지 않는 어린이를 다루는 방법으로 먼저 심리적 측면에서의 행동조절을 시도하게 되는데²³⁾ 실제 임상에서는 많은 경우 이같은 심리적 행동 조절의 실패를 경험하고 있다. 특히 최근 소아치과에 내원하는 어린이의 연령이 점점 낮아지고 있어 소위 협조진단계로 분류되는²¹⁾ 유아에 대한 적절한 행동조절의 필요성이 대두되며 이를 해결할 수 있는 방법으로 약물투여에 의한 진정요법이 관심을 모으고 있다.

약물을 이용한 진정요법은 소아의 치과치료시 널리 사용되는

Table 8. Comparison of each score between male and female in group II

	sleep	crying	movement	overall behavior
male	1.59±0.64	2.79±1.11	2.94±0.96	2.92±0.95
female	1.21±0.45	2.96±0.82	3.15±0.82	2.91±0.82
significance	-	-	-	-

Table 10. Comparison of each score between under and over of 3 years old in group II

	sleep	crying	movement	overall behavior
under 3years	1.33±0.53	2.80±1.04	3.03±1.06	2.93±0.97
over 3years	1.42±0.59	2.91±0.93	3.05±0.85	2.89±0.83
significance	-	-	-	-

방법이며^{1,2,4,9,10)} 많은 약물이 여러 가지 경로로 투여될 수 있는데 약물의 투여 경로에 따라 흡입진정, 정맥내, 경구, 근육내, 직장내, 경비 진정으로 분류되며 일반적으로 사용되는 약물에는 아산화질소, opioids, benzodiazepines, chloral hydrate, barbiturates, antihistamine 등이 있다. 이중 경구투여로 사용되는 약물로는 chloral hydrate와 benzodiazepine, antihistamine을 들 수 있다. 경구투여는 오늘날 환자나 보호자에게 매우 익숙한 방법으로 가장 일반적으로 받아들여지는 방법이다. 또한 과용량, 특이체질, 알레르기, 약물 부작용 등과 같은 원치 않는 약물작용이 경구투여시 덜 발생되며, 발생되었을 때 다른 비경구 투여 후에 발생하는 반응에 비해 그 정도가 덜하다^{2,4,10,18)}. 따라서 경구투여는 긴 잠복기, 신뢰할 수 없는 약물 흡수 등의 단점에도 불구하고 치과외래에서 가장 편리하게 약물을 투여할 수 있는 방법임에 틀림없다.

Chloral hydrate는 1832년 Lerbig이 합성하고 1869년부터 수면유도제로 사용되기 시작한 이래 치과에서 전통적으로 가장 오랫동안 가장 많이 사용되어온 약물이고 경구투여 또는 직장내로 투여할 수 있다¹⁶⁾. 흡수된 Chloral hydrate는 trichloroethanol(TCE)로 대사되는데 이 TCE의 반감기는 8시간, 최대 혈장농도에 도달하는 시간은 20-60분이다. chloral hydrate의 주 약리작용은 중추신경억제제이며 다른 진정약물과 병용시 과도한 중추신경억제의 부작용 가능성이 높아진다²⁴⁾. 통상적으로 경구투여 용량은 50-70mg/kg²²⁾이며 과용량을 투여한 경우를 제외하고 심각한 부작용은 적은편이다. 알려진 부작용으로는 오심 및 구토를 포함한 위장관 장애, 중추신경계 흥분, 과용량 투여시 cardiac dysrhythmia가 보고된 바 있으며 긴 반감기로 인해 작용시간이 너무 길고 종종 불충분한 진정작용으로 인한 임상적인 실패율이 높으며 발암물질로서의 위험성 또한 제기되

고 있어^{22,24-26)} 점차 그 사용이 감소되는 추세이다.

Benzodiazepine은 1960년대 chlordiazepoxide가 처음으로 FDA의 승인을 받아 Librium이라는 상품명으로 판매되기 시작한 후 많은 연구가 거듭되어 현재 diazepam, flurazepam, triazolam, temazepam 등 많은 Benzodiazepine계 약물들이 널리 사용되고 있다³⁾. 이 중 midazolam은 1976년 Fryer와 Walser¹⁷⁾에 의해 처음 합성된 약물로 이는 짧은 작용시간을 가진 수용성 제재로서 흡수와 대사가 빠르며 Diazepam과 유사하게 GABA receptor에 작용한다⁶⁾. 주작용으로 항불안, 진정, 수면, 항경련 및 선행성 건망증을 초래한다²⁷⁾. Diazepam과 달리 midazolam은 수용성이어서 국소적 자극이 거의 없이 근육내 또는 정맥내로 투여할 수 있다. 일단 투여되면 지방친화성 상태로 되어 중추신경계내로 빠르게 침투, 흡수된다. 약물은 간에서 빠르게 산화되므로 짧은 작용시간을 갖는다. 경구투여 및 경비투여 정맥내, 근육내, 설하 투여 등 모든 경로로 투여가 가능하지만^{14,16-40)} 특별한 장비나 수련이 필요없고 주사의 부담이 없다는 측면에서 일반적인 치과외래 진료시에는 경비투여나 경구투여가 편리하다. Midazolam의 경비투여 효과에 대해서는 지금까지 많은 연구가 있었으며 주사를 대신하여 이와 유사한 효과를 내는 방법으로 소아치과 분야에서 각광받아온 방법이다. 경비투여는 10분이내의 빠른 발현시간, 짧은 작용시간을 갖는 안전하고 편리한 방법이지만^{7,13,14,18)} 상기도 감염 등의 비강폐쇄 요인이 있을 경우 사용할 수 없으며 투여시 비강점막의 작열감으로 환아가 비강내 투여를 기피하는 경우가 많다. 이는 특히 환자의 연령이 증가하여 의사표시가 가능한 연령이 될수록 많아진다. 따라서 본 연구에서는 기존에 경비투여로 널리 쓰이고 있는 midazolam의 경구투여 효과를 알아보고자 시행하였다.

경구투여용 midazolam은 현재 미국 내에서는 시럽화되어 시판되고 있으나¹⁰⁾ 우리나라를 비롯한 다른 나라에서는 사용되지 않고 있으며 국내에서는 성인의 수면유도 및 진정을 위한 정제형태의 경구용 midazolam만이 판매되고 있어 소아의 진정요법에서 경구용 midazolam에 대한 연구가 거의 없다.

본 실험에서는 Erlandsson¹¹⁾, Smith²⁸⁾, Kupietzky¹³⁾ 등의 연구에 기초하여 0.5mg/kg 용량의 midazolam(Dormicum[®] 주)을 투여하였으며 이때 주사제의 쓴맛을 상쇄하고 약물의 상승작용을 얻기위해 hydroxyzine syrup(Ucerax)를 병용투여하였는데 이 syrup의 맛이 달콤하여 chloral hydrate syrup과 비교시 소아가 좀더 쉽게 받아들이는 것으로 나타났다.

치과 외래에서 진정요법의 성공률은 20-70%로 다양하게 보고 되고 있는데 본 연구에서 chloral hydrate의 성공률은 59.2%이고 midazolam의 성공률은 77.3%로 midazolam과 hydroxyzine의 병용투여가 비교적 우수한 진정효과를 보였다.

연령에 따라라도 약물의 진정효과에 차이가 있을 수 있는데 Saarnivaara 등²⁵⁾의 연구에 의하면 경구투여에 의한 의식하 진정시 5세 미만의 어린이에서는 chloral hydrate가 더 효과적이고 5세 이상의 어린이에서는 경구용 midazolam이 더 효과적이라고 하였다. 본 연구에서는 chloral hydrate 용량을 제한용

량인 1g을 넘지 않도록 하기위해 실험대상을 체중 17kg 이하의 환아로 제한하였기 때문에 5세 이상을 대상으로 할 수 없었다. 따라서 본 실험에서는 협조전 단계로 분류되는 3세 미만의 아동과 3세 이상의 아동으로 분류하여 비교해 본 결과 진정효과에 있어 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 그러나 이 결과는 본 실험의 대상아동의 수가 적어 오차가 있을 가능성이 있으며 추후 좀더 많은 아동을 대상으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Midazolam이 많은 장점을 갖는 약물임에도 불구하고 지적되는 단점도 있으며 그 중 하나가 탈억제(disinhibition)로 정의되는 공격적이고 적대적인 행동의 증가이다^{5,29,30)}. 이러한 행동양상은 공격성과 적개심이 공포와 근심에 의해 억제되고 있는 상태에서 약물의 투여로 공포와 근심이 제거되면 공격적인 행동이 표출된다는 가설로 설명되는데³⁾ 과용량이 투여될 수록 이 빈도가 증가되며^{5,29)} 진정목적으로 투여되는 소량의 midazolam에 의해서도 이러한 공격적 행동양상이 나타나는 경우도 보고되고 있으나 본 연구에서 midazolam을 투여 받은 환아 중 이러한 탈 억제 현상을 보이는 환아는 없었으며 chloral hydrate를 투여한 환아 중 2명에서 진정단계로 접어들기 전 과흥분상태를 보였다.

약물에 대한 인체의 반응은 개인의 특성에 따라 다양하며 따라서 어떤 약물이든 모든 사람에서 일정한 약효를 기대하는 어렵다. Malamed는 임상가들이 종종 진정요법에 실패하게 되는 가장 많은 이유는 선호하는 한 가지 약물만을 한 가지 경로로 투여하기 때문이라고 하였는데³⁾ 따라서 소아에게 진정요법을 시행하기 전 각 환자의 상황에 맞는 최적의 약물과 최적의 경로를 결정해야 한다.

본 연구에서는 chloral hydrate는 midazolam에 비해 수면효과는 좀더 강하지만 전체적인 성공률은 midazolam이 높은 것으로 나타났다. 주사제의 경구투여에 따른 문제점은 없었으며 주사제의 쓴맛은 hydroxyzine syrup의 병용투여로 극복될 수 있었다. 따라서 midazolam은 향후 소아들의 치과치료시 경구용 진정제로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

전신상태가 양호하며 2회 이상의 치료가 필요한 남아 10명 여아 12명 총 22명의 환아를 대상으로 chloral hydrate (Pocral[®] syrup, 한림제약) 60mg/kg와 hydroxyzine(Ucerax[®] 정, 한국 유씨비제약) 25mg을 병용투여하고 Midazolam (Dormicum[®], 주, 한국로슈) 0.5mg/kg과 hydroxyzine (Ucerax[®] syrup, 한국 유씨비제약) 25mg을 병용투여하여 각각 I군과 II군으로 구분하였다. 약물 투여 30분 후 치과치료를 시행하였으며 치료과정을 6단계로 구분하여 각 단계별로 수면지수와 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수를 측정, 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전반적인 행동지수를 기준으로 성공률을 평가한 결과 I군

- 은 59.2%, II 군은 77.8%의 성공률을 보였다.
2. 수면지수는 I 군에서 평균 1.81 ± 0.93 으로 II 군의 1.44 ± 0.69 에 비해 유의하게 깊은 수면상태를 보였다($p < 0.05$).
 3. 울음지수, 움직임지수, 전반적인 행동지수는 군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).
 4. 성별에 따른, 연령에 따른 군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).
- 위와 같은 결과를 종합하여 볼 때 midazolam의 경구투여는 적절한 진정효과를 가지는 방법으로 어린환자의 치과치료시 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Braham RL, Bogetz MS, Kimura M : Pharmacologic patient management in pediatric dentistry. An update. *J Dent Child*, Special issue, 60(4-5):270-280, 1993.
2. Dundee JW, Wilson DB : Amnesic action of midazolam. *Anaesthesia*, 35:459-461, 1980.
3. Malamed SF : Sedation, A guide to patient management. Mosby, 2003.
4. Duncan WK, Ball S : Chloral hydrate sedation : A simple technique. *Compen Contin Educ Dent*, 15(7):884-893, 1994.
5. Dallman JA, Ignelzi MA, Briskie DM : Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs. oral chloral hydrate and promethazine. *Pediat Dent*, 23(5):424-430, 2001.
6. Dionne R : Oral sedation. *Compendium*, 19(9):868-874, 1998.
7. Jones R, Visram A, Kornberg J, et al. : Premedication with oral midazolam in children-An assessment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics. *Anaesth Intens Care*, 22(5):539-544, 1994.
8. Litchfield NB : Prolonged recovery after intravenous diazepam. *J Oral Maxillofac Surg*, 41:568-577, 1983.
9. Fiset L, Milgrom P, Berine OR, et al. : Disinhibition of behaviors with midazolam: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*, 50:649-652, 1992.
10. Dietch JT, Jennings RK : Aggressive dyscontrol in patients treated with benzodiazepines. *J Clin Psychiatry*, 49(5):184-188, 1988.
11. Erlandsson AL, Backman B, Stenstrom A, et al. : Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed Dent J*, 25(3):97-104, 2001.
12. Krafft TC, Kramer N, Kunzelmann KH, et al. : Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. *J Dent Child*, Special issue, 60(4-5):295-299, 1993.
13. Kupietzky A, Houpt MI : Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent*, 15(4):237-241, 1993.
14. Lloyd CJ, Alredy T, Lowry JC : Intranasal midazolam as an alternative to general anaesthesia in the management of children with oral and maxillofacial trauma. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 38:593-595, 2000.
15. Lim TW, Thomas E, Choo SM : Premedication with midazolam is more effective by the sublingual than oral route. *Can J Anaesth*, 44(7):723-726, 1997.
16. Webb MD, Moore PA : Sedation for pediatric dental patients. *Dent Clin North Am*, 46:803-814, 2002.
17. Walser A, Fryer RI, Benjamin LE, et al. : Quinazolines and 1,4-benzodiazepines. 84.Synthesis and reactions of imidazo [1,5-a][1,4]benzodiazepines. *J Org Chem*, 43:936-944, 1978.
18. Fernando G, Gloria C, Rossana B : Oral midazolam as premedication for the apprehensive child before dental treatment. *J Clin Pediatr Dent*, 18(2):123-127, 1994.
19. Hartgraves PM, Primosch RE : An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child*, 61:175-181, 1994.
20. Sharira J, Holan G, Botzer E, et al. : The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as sedative agents for young pediatric dental patients. *J Dent Child*, 63(6):421-425, 1996.
21. Wright GZ : Behavior management in dentistry for children. Philadelphia, WB Saunders, 1975.
22. Houpt MI, Sheskin RB, Koenigsberg SR, et al. : Assessing chloral hydrate dosage for young children. *J Dent Child*, 52:364-369, 1985.
23. Feigal RJ : Guiding and managing the child dental patient: a fresh look at old pedagogy. *J Dent Educ*, 65(12):1369-1377, 2001.
24. D'Agostino J, Terndrup TE : Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: A randomized clinical trial. *Pediatr Emerg Care*, 16(1):1-4, 2000.
25. 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.
26. Wilson S, Easton J, Lamb K, et al. : A retrospective study of chloral hydrate, meperidine, hydroxyzine, and midazolam regimens used to sedate children for dental care. *Pediatr Dent*, 22(2):107-112, 2000.
 27. 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(5):350-359, 1994.
 28. Smith BM, Cutilli BJ, Saunders W : Oral midazolam: Pediatric conscious sedation. *Compendium*, 19(6):586-592, 1998.
 29. Burnakis TG, Berman DE : Hostility and hallucination as a consequence of midazolam administration. *DICP*, 23:671-2, 1989.
 30. Feld LH, Negus JB, White PF : Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology*, 73:831-834, 1990.
 31. Haas DA, Nenniger SA, Yacobi R, et al. : A pilot study of the efficacy of oral midazolam for sedation in pediatric dental patients. *Anesth prog*, 43:1-8, 1996.
 32. Hulland SA, Freilich MM, Sandor GK : Nitrous oxide-oxygen or oral midazolam for pediatric outpatient sedation. *J Oral Maxillofac Surg*, 93(6):643-646, 2002.
 33. Luyk NH, Whitley BD : Efficacy of oral midazolam prior to intravenous sedation for the removal of third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20:264-267, 1991.
 34. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N, et al. : Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth*, 39(6):545-550, 1992.
 35. Michael R, Pranzatelli MD, Elizabeth D : Chloral hydrate for progressive myoclonus epilepsy: A new look at an old drug. *Pediatr Neurol*, 25:385-389, 2001.
 36. Otley CC, Nguyen TH, Phillips PK : Anxiolysis with oral midazolam in pediatric patients undergoing dermatologic surgical procedures. *J Am Acad Dermatol*, 45(1):105-108, 2001.
 37. Primosch RE, Bender F : Factors associated with administration route when using midazolam for pediatric conscious sedation. *J Dent Child*, 68(4):233-238, 2001.
 38. Saunders BJ, Avery DR : The effect of sleep on conscious sedation: a follow-up study. *J Clin Pediatr Dent*, 21(2):131-134, 1997.
 39. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, et al. : A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent*, 26(2):161-164, 2002.
 40. Veerkamp JS, Gruythuysen RJ, van Amerongen WE, et al. : Dental treatment of fearful children using nitrous oxide. Part 2: The parents' point of view. *J Dent Child*, 59(2):115-119, 1992.

Abstract

A COMPARATIVE EVALUATION OF ORAL CHLORAL HYDRATE
VS. ORAL MIDAZOLAM IN SEDATIVE EFFECT

Myung-Sin Oh, Chang-Seop Lee, Sang-Ho Lee, Nan-Young Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

The purpose of present study was to compare the sedative effect of chloral hydrate and oral midazolam treatment. The study was conducted on twenty two child patients who required at least two visits. All the patients showed a good physical status (ASA-I). The patient was randomly assigned to receive drug either chloral hydrate 60mg/kg and hydroxyzine 25mg(Group I) or midazolam 0.5mg/kg and hydroxyzine 25mg(Group II) at each visit. Treatment procedures were divided into six stages. In each stage, sleep, crying, movement and overall behavior score were evaluated.

The overall results can be summarized as follows:

1. Success rate was 59.9% in group I and was 77.8% in Group II.
2. Mean sleep score was 1.81 ± 0.93 in group I and was 1.44 ± 0.69 in group II ($P < 0.05$).
3. Through all treatment procedures, no significant difference was observed between group I and group II in terms of crying, movement and overall behavior score ($P > 0.05$).
4. There was no significant difference between the sex and the age ($P > 0.05$).

In regard to above results, oral midazolam considered to be a valuable drug as sedative agent in pediatric dentistry.

Key words : Sedation, Chloral hydrate, Midazolam, Oral administration