

## CHLORAL HYDRATE / HYDROXYZINE의 경구투여와 MIDAZOLAM의 경구및 비강내 투여의 의식진정효과에 관한 비교연구

전남대학교 치과대학 소아치과학교실

김선미 · 양규호

### Abstract

#### THE COMPARATIVE STUDY ON THE CONSCIOUS SEDATIVE EFFECT OF CHLORAL HYDRATE/HYDROXYZINE AND MIDAZOLAM FOR MANAGEMENT OF THE DIFFICULT PEDIATRIC PATIENT

Seon-Mi Kim, D.D.S.,M.S.D., Kyu-Ho Yang, D.D.S.,M.S.D.,PhD.

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chonnam National University*

The purpose of this study was to assess the sedative effect of three kinds of medication for management of the uncooperative 60 children aged from 16 months to 87 months required extensive treatment. The patients were given randomly a dose of 75mg/kg of chloral hydrate and hydroxyzine 25mg orally or 0.5mg/kg of midazolam orally or 0.3mg/kg of midazolam intranasally. All the children were restrained in a Pedwrap and were monitored with Pulse oximeter for assessing the safety of patients.

According to rating scale, sleep, crying, movement, and overall behavior were checked for evaluation of the clinical sedative effect.

The results were as follows :

1. In the evaluation of sleep, rating scale of chloral hydrate/hydroxyzine was superior to the other group( $p < 0.05$ ).
2. In the evaluation of crying and movement at beginning of treatment, rating scale of chloral hydrate/hydroxyzine was superior to the other group( $p < 0.05$ ), but during the treatment, rating scale of each group was not significantly different ( $p > 0.05$ ).
3. In the evaluation of overall behavior, 80% children of chloral hydrate/hydroxyzine were rated good or very good. With the oral and intranasal midazolam, 60% children were

rated good or very good respectively.

4. There were no clinical signs of significant cyanosis and respiratory depression.

Clinically, chloral hydrate/hydroxyzine was proved to be more effective sedation than any other sedative method. Oral and intranasal midazolam were also safe and effective sedation in young children undergoing pediatric dental procedures.

## I. 서 론

협조능력이 부족한 어린이의 치과치료를 위해서는 종종 의식진정이 요구된다. 소아치과 의사들은 환자의 행동조절을 위해 안전하면서 치료를 시행하도록 적절한 진정시간을 제공하고, 퇴원시는 치료전 의식수준을 회복하는 약물을 연구해왔다.<sup>1-5)</sup>

그중 chloral hydrate의 사용에 대한 안전성과 효율성에 대해 많은 보고가 이루어졌으며 1993년 American Academy of Pediatrics(AAP) committees of drugs and environmental health에서는 chloral hydrate를 독성이 낮고 안전한 진정제로 추천하였다<sup>6)</sup>. 오심과 구토를 유발하며 위점막을 자극하는 단점을 극복하기 위해 antihistamine을 병용하여 통상적으로 사용하고 있는데 주된 효과는 진정 및 수면이다.

최근에 그 사용이 증가하고 있는 midazolam은 1976년 Fryer와 Walser에 의해 처음 합성된 short acting benzodiazepine계통의 약물로 투여경로가 다양하게 사용되고 있다<sup>7)</sup>. 그러나 근육내와 정맥내투여의 경우 주사시 동통을 유발하므로 경구투여 및 비강내 투여가 더 쉽게 받아들여진다. Midazolam은 항불안, 항경련, 진정, 수면, 근이완효과뿐 아니라 선행건망(anterograde amnesia)의 효과를 가져 공포가 심하고 심하게 저항하는 어린이에게 유용하다. 또한 제거반감기가 짧아 빠른 회복을 보인다. Midazolam의 비강내투여는 주로 전신마취하에 마취유도의 목적으로 쓰였고 다른 의과분야의 소수술이나 검사시 공포감소와 진정목적으로 쓰이다가 최근에는 치과치료전 진정제로 쓰이고 있다. Feld 등<sup>8)</sup>은 midazolam 0.5-0.75mg/kg과 atropine 0.03mg/kg을 병

용하여 경구투여시 회복을 지연시키지 않고 진정효과를 증진시킨다고 보고하였고 Wilton 등<sup>9)</sup>은 0.2-0.3mg/kg의 midazolam을 비강내로 투여했을때 40%에서 마취유도를 잘 받아들였다고 보고하였다. Saarnivaara 등<sup>10)</sup>은 otolaryngologic surgery동안 경구용 midazolam 0.4-0.6mg/kg은 5세 이하보다 5세 이상에서 효과적이었다고 보고하였다.

국내연구로는 이와 양<sup>11)</sup>, 박과 김<sup>12)</sup>이 chloral hydrate 단독보다는 chloral hydrate와 hydroxyzine, chloral hydrate와 diazepam이 효과적이라고 보고하였으며, 윤<sup>13)</sup>은 hydroxyzine의 사용에 대해, 김<sup>14)</sup>이 diazepam과 pentobarbital의 사용에 대해, 김과 김<sup>15)</sup>은 비강내 midazolam의 용량에 따른 진정효과에 대해 보고하였다.

요즘 마취유도나 의과분야의 소수술시 자주 사용되는 영역에서의 midazolam의 효과 및 안전성은 잘 정립되어 있으나 소아치과환자에게 적용하기 위한 midazolam의 구강 및 비강내 투여효과에 대한 연구는 미비하고, 가장 흔히 쓰이고 있는 chloral hydrate와의 비교 연구가 희소하여 저자들은 Frankl score 1과 2에 해당되는 비협조적인 아동에서 전남대학교병원에서 사용되고 있는 chloral hydrate 및 hydroxyzine 경구투여, 경구와 비강내 투여하는 midazolam의 행동조절효과를 비교평가하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

전남대학교 병원 소아치과에 내원한 환자중 첫 내원시에 간단한 구강검사에도 행동조절이

Table 1. Patient demographics

group	Number of subjects	Sex		Mean age (months)	Mean weight(kg)
		M	F		
CH/H	20	10	10	33(18-66)	14(11-16)
INM	20	5	15	43(16-78)	14(10-17)
POM	20	11	9	45(27-87)	17(13-35)

CH/H : Chloral hydrate 75mg/kg + hydroxyzine 25mg

INM : Intranasal midazolam 0.3mg/kg

POM : PO midazolam 0.5mg/kg

어려운 Frankl score 1과 2에 해당되는 아동을 대상으로 하였다. 이들은 전신적으로 건강이 양호하고 국소마취를 포함한 광범위수복치료가 요구되는 나이 16-87개월, 체중 11-35kg의 60명의 아동이었다.

## 2. 연구방법

자정부터는 금식하도록 지시하고 오전에 진료하도록 하였고 무작위로 선별하여 진정제 약종류에 따라 3군으로 나누어 시행하였는데 제 1군은 Chloral hydrate( Pocral syrup, 한림 제약) 75mg/kg 및 Hydroxyzine (Ucerax, 한

유) 25mg을 경구투여후 45분 대기, 제 2군은 Midazolam( Dormicum, 한국로슈) 0.5mg/kg 을 10ml의 과일쥬스에 섞어 경구투여후 30분 대기, 제 3군은 Midazolam( Dormicum, 한국로슈) 0.3mg/kg을 1 cc syringe를 이용하여 비강내 투여후 10분간 조용한 곳에서 대기하도록 한 후 졸리운 상태가 되면 진료실로 이송하여 Pedi wrap(삼기사, 한국)으로 신체를 속박한후 Pulse oximeter sensor(Microspan, 미국 BCI사)를 부착하여 SaO<sub>2</sub>와 맥박수를 측정하였고 Houpt등<sup>4)</sup>이 사용한 기준에 따라 각 항목의 score를 dental chair와 Pedi wrap에

Table 2. Rating scale for sleep, crying, movement, overall behavior

등급	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.

위치시키는 순간, 마취시기, 러버댐장착시기, 와동형성 시기, 충전시기로 나누어 수면, 울음, 움직임에 대해 평가하였다. 치료완료후에는 치료과정중의 전반적 행동을 평가하였고 주지사항을 잘 지키는 하에서 당일의 오심, 구토등 부작용을 전화로 연락하도록 지시하였다.

치료술식은 마취와 러버댐장착을 포함하여 치수절단술, amalgam 수복, SS crown 수복등 비슷한 술식이 시행되었다.

본 연구의 통계학적 처리는 서열척도를 이용하고 비모수적 Friedman test를 이용하여 95% 신뢰도에서 이루어졌다.

### III. 연구성적

#### 1. 수면(sleep)

chloral hydrate and hydroxyzine을 투여받은 군은 치료시작시 100%가 잠이 든 상태를 보인 반면 midazolam의 비강내 투여시 10%만이, 경구 투여시는 한명도 잠이 들지 않고 약간

졸리운 상태를 보였다. chloral hydrate and hydroxyzine을 투여받은 군은 마취시 55%가 깨어났으나 충전시기에는 다시 70%에서 잠이 들었으며 midazolam의 비강내 투여시 처음과 비슷한 정도로 깨거나 졸리운 상태로 비교적 술자의 지시에 잘 반응하였다. 모든 시술에서 chloral hydrate and hydroxyzine군과 각각의 midazolam 비강내 투여와 경구투여군 사이에는 통계학적 유의차가 인정되었으나 ( $p < 0.01$ ), Midazolam의 비강내 투여와 경구투여군간에는 통계학적 유의차가 인정되지 않았다( $p > 0.05$ ) (Table 3, Figure 1).

#### 2. 울음(crying)

chloral hydrate and hydroxyzine을 투여받은 군은 치료시작시 100%가 잠이 들어 울지 않았으며 midazolam의 경구 투여시 2명만 울고 나머지는 울지 않은 반면 midazolam의 비강내 투여시는 55%에서 울었다 ( $p < 0.01$ ). 술식중 마취시 가장 많이 울었으나 나머지 술식동안

Table 3. Distribution of sleep score(percent)

Rating scale	Drug	1	2	3	4	mean±SD	p
Dental chair	CH/H	0(0)	0(0)	2(10)	18(90)	3.9±0.31	]**]**
	INM	11(55)	7(35)	1(5)	1(5)	1.6±0.8	
	POM	9(45)	11(55)	0(0)	0(0)	1.6±0.5	
Injection	CH/H	3(15)	8(40)	5(25)	4(20)	2.5±1	]**]**
	INM	12(60)	6(30)	2(10)	0(0)	2±1	
	POM	12(60)	8(40)	0(0)	0(0)	1.4±0.5	
Rubber dam	CH/H	2(10)	4(20)	5(25)	9(45)	3.05±1.05	]**]**
	INM	13(65)	6(30)	1(5)	0(0)	1.4±0.6	
	POM	14(70)	6(30)	0(0)	0(0)	1.3±0.5	
Preparation	CH/H	2(10)	5(25)	3(15)	10(50)	3.1±1.1	]**]**
	INM	14(70)	4(20)	1(5)	1(5)	1.45±0.83	
	POM	11(55)	7(35)	2(10)	0(0)	1.6±0.7	
Filling	CH/H	1(5)	5(25)	1(5)	13(65)	3±1	]**]**
	INM	13(65)	4(20)	1(5)	2(10)	1.6±1	
	POM	12(60)	5(25)	3(15)	0(0)	2±1	

CH/H : Chloral hydrate 75mg/kg+ hydroxyzine 25mg

INM : Intranasal midazolam 0.3mg/kg

POM : PO midazolam 0.5mg/kg

\*\* :  $p < 0.01$

## Evaluation of sleep

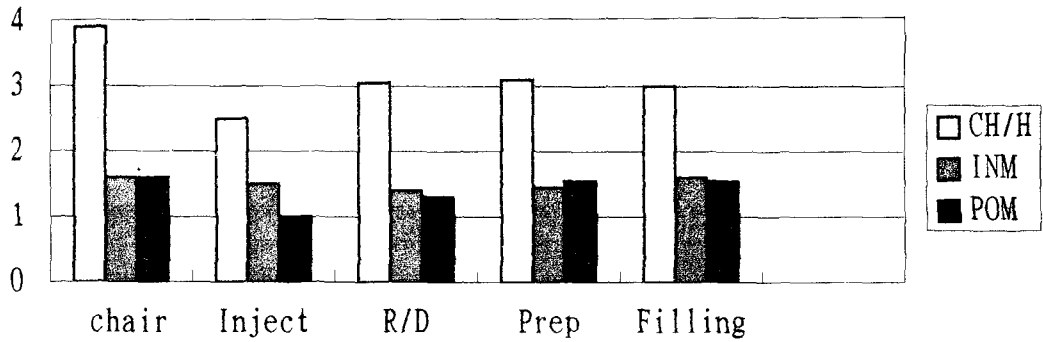


Fig. 1 Evaluation of sleep

score가 높아졌으며 chloral hydrate and hydroxyzine군이 가장 높은 점수를 보였으나 통계학적 유의차는 인정되지 않았다( $p > 0.05$ ) (Table 4, Figure 2).

### 3. 움직임(movement)

chloral hydrate and hydroxyzine을 투여받은 군은 치료시작시 100%가 잠이 들었고 움직이지 않았으며 midazolam 의 경구투여시 울음과 마찬가지로 2명만 울고 나머지는 움직이지 않은 반면 midazolam의 비강내 투여시는 25%에서

Table 4. Distribution of crying score(percent)

Rating scale	Drug	1	2	3	4	mean±SD	p
Dental chair	CH/H	0(0)	0(0)	0(0)	20(100)	4.0±0	**
	INM	5(25)	4(20)	2(10)	9(45)	2.8±1.3	
	POM	2(10)	0(0)	0(0)	18(90)	3.7±0.9	
Injection	CH/H	5(25)	4(20)	7(35)	4(20)	2.5±1.1	
	INM	7(35)	2(10)	8(40)	3(15)	2.4±1.1	
	POM	2(10)	8(40)	4(20)	6(30)	2.7±1.0	
Rubber dam	CH/H	2(10)	3(15)	6(30)	9(45)	3±1	
	INM	4(20)	7(35)	5(25)	4(20)	2.5±1.1	
	POM	3(15)	4(20)	9(45)	4(20)	2.7±1	
Preparation	CH/H	1(5)	5(25)	4(20)	10(50)	3.2±1	
	INM	3(15)	3(15)	4(20)	10(50)	3.1±1.2	
	POM	3(15)	5(25)	6(30)	6(30)	2.8±1.1	
Filling	CH/H	0(0)	3(15)	4(20)	13(65)	3.5±0.8	
	INM	3(15)	3(15)	5(25)	9(45)	3±1.1	
	POM	4(20)	2(10)	6(30)	8(40)	2.9±1.2	

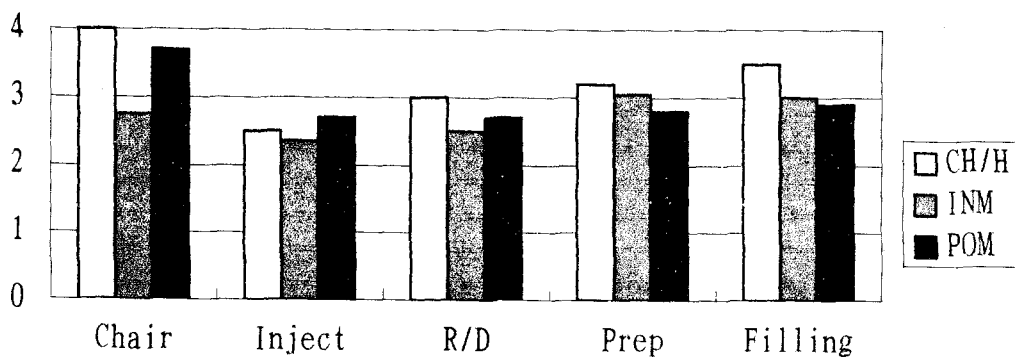
CH/H : Chloral hydrate 75mg/kg+hydroxyzine 25mg

INM : Intranasal midazolam 0.3mg/kg

POM : PO midazolam 0.5mg/kg

\*\* :  $p < 0.01$

## Evaluation of crying



움직임을 보였다 ( $p < 0.01$ ). 술식중 마취시 가장 많이 울었으나 나머지 술식동안 score가 높아졌으며 chloral hydrate and hydroxyzine 군이 가장 높은 점수를 보였으나 통계학적 유의차는 인정되지 않았다( $p > 0.05$ ) (Table 5, Figure 3).

### 4. 전반적 행동(overall behavior)

score 3과 4를 임상적 성공으로 간주하였을때 chloral hydrate and hydroxyzine 군은 80%에서, midazolam의 비강및 경구 투여시 각각 60%에서 성공을 보였다(Table 6).

chloral hydrate and hydroxyzine 군은 3.25

Table 5. Distribution of movement score(percent)

Rating scale	Drug	1	2	3	4	mean $\pm$ SD	p
Dental chair	CH/H	0(0)	0(0)	1(5)	19(95)	3.95 $\pm$ 0.22	**
	INM	4(20)	1(5)	6(30)	9(45)	3 $\pm$ 1.2	
	POM	2(10)	0(0)	4(20)	14(70)	3.5 $\pm$ 0.95	
Injection	CH/H	3(15)	4(20)	9(45)	4(20)	2.7 $\pm$ 0.98	
	INM	6(30)	1(5)	4(20)	9(45)	2.8 $\pm$ 1.32	
	POM	2(10)	5(25)	7(35)	6(30)	2.85 $\pm$ 0.99	
Rubber dam	CH/H	1(5)	3(15)	7(35)	9(45)	3.2 $\pm$ 0.9	
	INM	3(15)	6(30)	3(15)	8(40)	2.8 $\pm$ 1.2	
	POM	3(15)	3(15)	8(40)	6(30)	3 $\pm$ 1	
Preparation	CH/H	0(0)	7(35)	3(15)	10(50)	3.15 $\pm$ 0.93	
	INM	2(10)	3(15)	3(15)	12(60)	3.25 $\pm$ 1.07	
	POM	3(15)	5(25)	6(30)	6(30)	2.75 $\pm$ 1.07	
Filling	CH/H	0(0)	4(20)	3(15)	13(65)	3.45 $\pm$ 0.83	
	INM	2(10)	3(15)	5(25)	10(50)	3.15 $\pm$ 1.04	
	POM	3(15)	4(20)	6(30)	7(35)	2.9 $\pm$ 1.1	

CH/H : Chloral hydrate 75mg/kg + hydroxyzine 25mg

INM : Intranasal midazolam: 0.3mg/kg

POM : PO midazolam 0.5mg/kg

\*\* :  $p < 0.01$

## Evaluation of movement

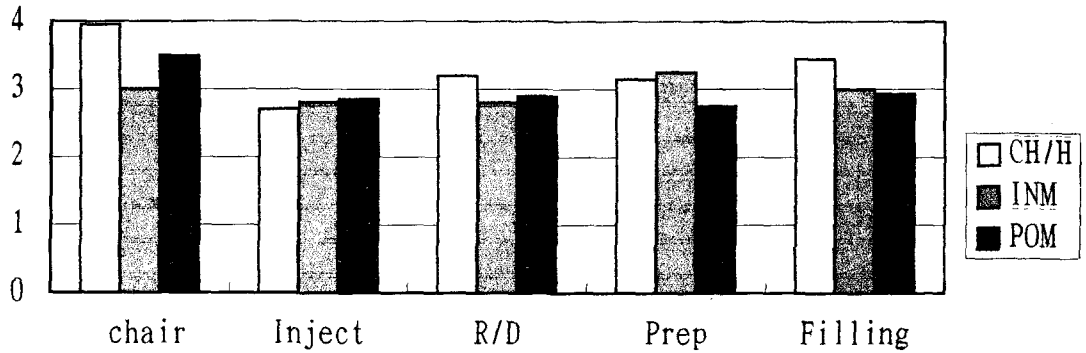


Fig. 3 Evaluation of movement

Table 6. Acceptance rate in each group

Drug	Score 3-4 (by Houpt)
Chloral hydrate 75mg/kg+ hydroxyzine 25mg	16명(80%)
IN midazolam 0.3mg/kg	12명 (60%)
PO midazolam 0.5mg/kg	12명 (60%)

Table 7. Distribution of overall behavior score(percent)

Rating scale	1	2	3	4	mean± SD	p
CH/H	0(0)	4(20)	7(35)	9(45)	3.25± 0.79	
INM	3(15)	5(25)	5(25)	7(35)	2.8 ± 1.1	
POM	2(10)	6(30)	10(50)	2(10)	2.6± 0.82	

CH/H : Chloral hydrate 75mg/kg+hydroxyzine 25mg

INM : Intranasal midazolam 0.3mg/kg

POM : PO midazolam 0.5mg/kg

± 0.79, midazolam의 비강내 투여는 2.8± 1.1, 경구 투여는 2.6± 0.82의 mean score를 나타내었지만 각 군간의 통계학적 유의차는 인정되지 않았다( $p > 0.05$ )(Table 7, Figure 4).

## IV. 총괄 및 고찰

치과치료에 대한 공포로 인하여 치과치료를 회피함에 따라 구강건강이 저해되는 경우가 많다. 특히 소아치과환자는 신체억제대나 입가리기등을 사용하였을때 치과에 대한 공포는 더 심해질것이다. 이를 해소하기 위해 진정약제를 투입하거나 전신마취를 이용할수 있는데 전신마취의 부작용과 번거로움을 생각할때 치

## Overall evaluation of sedation

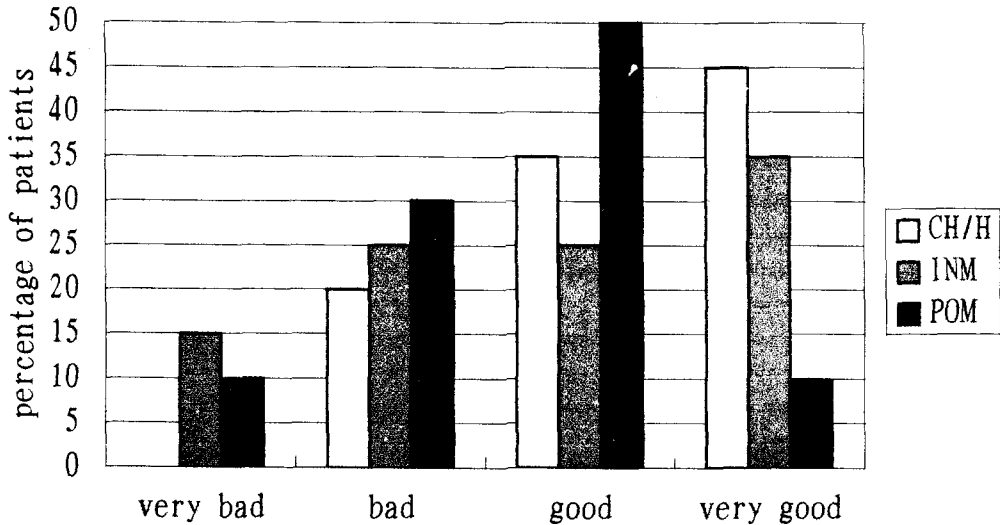


Fig. 4 Overall evaluation of sedation

과치료를 시행할수 있을만큼의 충분한 진정효과 및 빠른 회복을 보이는 약제와 경로들을 연구해오고 있다. Bennett<sup>16)</sup>는 의식진정의 성공적인 행동조절을 위한 목표로 7가지를 들고 있다.

환아의 기분을 변화시켜 치과시술을 잘 받아들일수 있어야 하며 환아의 의식이 계속 유지되어야 하며 협조적이어야 한다. 모든 반사기능이 가능하며 모든 생징후가 안정되어있고 동통역치가 상승되어 있고 amnesia가 있어야 한다. 이러한 의식진정으로 미국 소아치과의사들은 85%가 아산화질소를 사용하고, 약물을 사용한 행동조절시 경구투여가 가장 선호되고 그중 Chloral hydrate 단독 또는 hydroxyzine과 병용 사용이 가장 많다고 보고되고 있다<sup>17)</sup>.

캐나다 소아치과의사들에게 가장 많이 사용되는 약물은 chloral hydrate와 diazepam이고 가장 많이 사용되는 경로는 경구투여가 60%, 흡입진정이 50%로 보고되었다<sup>18)</sup>.

Chloral hydrate제재인 Pocral syrup(한림제약)은 safety margin이 넓고 맛과 향기가 좋아 흔히 쓰이지만 구토반사를 유발하는 단점이 있어 Hydroxyzine을 병용하여 구토를 억제할뿐 아니라 진정효과를 증진시켜준다<sup>19)</sup>. 제조회사는

Chloral hydrate 50mg/kg을 추천하며, 50mg/kg과 70mg/kg이 별 차이가 없다고 보고되기도<sup>20)</sup> 하지만 여러 연구들<sup>5, 21-23)</sup>을 고찰한 결과 부작용이 거의 없으면서 효과적이기 위해 chloral hydrate 75mg/kg, Hydroxyzine 25mg을 본 연구에 사용하였다.

Midazolam(Dormicum, 한국로슈)은 성인의 근육내 주사나 정맥내 주사용으로 시판되나 소아치과환자들에게 이러한 경로는 동통을 유발할수 있어 경구및 비강내투여가 선호되고 있다<sup>24, 25)</sup>. 경구투여는 투여가 간편하지만 위장관상태나 생체이용율에 따라 변수가 많고 아동의 협조에 따라 투여량이 부정확하다는 단점이 있다. 또한 경구용으로 제조되지 않아 맛이 좋지 않다. 그래서 쥬스나 acetaminophen cherry elixir에 혼합해서 사용되고 있다<sup>26)</sup>. 또한 경구투여는 광범위한 first pass hepatic effect 때문에 복용한 용량의 15-30%만이 유용하여 정맥내 용량의 2-3배가 되어야 하는 단점이 있다. 이러한 단점들때문에 최근에 많이 고려되고 있는 투여경로가 비강내 투여이다. 비강내 midazolam의 투여시 1cc syringe를 사용하여 비점막으로 주입하는데 비점막을 자극하는 단



점이 있어 덜 자극적이고 흡수율을 높이기 위해 atomizer가 고려되기도 한다<sup>27)</sup>. 이러한 단점에도 비교적 아동의 협조도가 덜 필요하고 약효의 발현이 빠르면서 회복속도도 빨라 임상에도움이 되고있다. Hussain<sup>28)</sup>은 정맥내 투여후와 비강내 투여후 blood level이 비슷했다고 보고하였고 Walberg등<sup>29)</sup>은 비강내 투여시 정맥내 투여보다 발현이 빠르다고 주장하였는데 이것은 약물이 cribriform plate를 통해 뇌와 뇌척수액으로 흡수되기 때문일것이라고 생각된다<sup>24)</sup>. 경구투여시 midazolam 0.3mg/kg과 0.5mg/kg사이엔 진정효과에 유의할만한 차이가 없다고 보고되기도 하지만<sup>25)</sup>, 0.5mg/kg이 유용하며 그 이상은 평형상실, dysphoric 반응같은 부작용이 있다고 보고되었다<sup>29-31)</sup>. 하지만 치과치료시엔 더 많은 용량이 고려되어야 한다고 주장되기도 하였다<sup>32)</sup>. 비강내 투여시 Latson등<sup>33)</sup>, Wilton등<sup>27)</sup>, 김과 김<sup>15)</sup>, Osamu Fukuta등<sup>34)</sup>은 0.2mg/kg을 추천하였고 Yealy등<sup>35)</sup>은 0.3-0.5mg/kg을 추천하여 본 연구에서는 경구투여시 midazolam 0.5mg/kg, 비강내투여시 midazolam 0.3mg/kg을 사용하였다.

Silver등<sup>25)</sup>은 midazolam 경구투여시 0.3mg/kg은 75%, 0.5mg/kg은 60%의 성공율을, 김과 김<sup>15)</sup>은 midazolam의 비강내 투여시 0.2mg은 80%, 0.3mg은 72%의 성공율을 보고하였으며 Hartgrave<sup>36)</sup>는 midazolam 0.2mg/kg 비강내 투여와 midazolam 및 hydroxyzine pamoate 25mg 경구투여시 64%가 만족할만한 수준을 보였으며 합병증은 거의 없으며 유의할만한 차이는 없었다고 보고하였는데 본 연구에서도 midazolam 경구투여나 비강내 투여 모두에서 60%의 성공율을 보였으며 두군간에 유의할만한 차이는 없었다.

Hartgrave<sup>36)</sup>는 midazolam 0.5mg/kg & hydroxyzine pamoate 25mg 경구투여와 midazolam 0.2mg/kg 비강내투여를 하면서 아산화질소를 40% 병용사용시 2/3에서 만족할만한 수준이었으며 양 군에서 차이가 없다고 보고하였으며, Emmanouil과 Quock<sup>37)</sup>는 아산화질소가 저산소증을 방지해주고 benzodiazepine과 병용시 진통효과를 상승시킨다고 보고되었다.

Fuks등<sup>38)</sup>은 32개월의 비협조적인 어린이에서 midazolam 0.2mg/kg과 0.3mg/kg을 아산화질소 50%와 함께 비강내 투여시 10-15분에 발현되고 40-60분의 효과를 보였다고 보고하였다.

Kupietzky와 Houpt<sup>39)</sup>는 midazolam이 짧고 동통이 적은 술식에 맞으며 치과치료에는 one dose 이상과 긴 진정시간을 제공해야 할 필요가 있어 아산화질소와 병용시 가능하다고 주장하였고, Hartgrave<sup>36)</sup>는 비강내 midazolam의 첫 투여후 10분내에 명백한 효과가 나타나지 않으면 추가용량이 고려되거나 midazolam의 경구투여후 30분-45분 이내에 진정효과가 적절하지 않으면 0.2mg/kg의 비강내 midazolam의 투여가 바람직하다고 주장한다. Chloral hydrate one dose로 실패한 23%에서 2차로 chloral hydrate를 추가한 경우 97분이 걸리고 70%가 성공한 반면 부가적으로 비강내 midazolam을 투여한 경우 55분이 경과했고 82%에서 성공을 보였다고 보고되기도 하였다. 본 연구이외의 환자에서 chloral hydrate and hydroxyzine에 실패한 환아에 부가적인 0.2mg/kg midazolam의 비강내 투여를 병용시 효과가 10분안에 나타나면서 더 바람직한 전반적 행동을 보였고 또 같은 진정약제에 아산화질소를 병용사용시도 바람직한 overall behavior를 보였다.

Midazolam을 경구투여하거나 비강내 투여후 치료실에 올때 대부분의 아이들은 잠이 들지 않고 기분이 좋은 상태로 들어왔으며 chloral hydrate and hydroxyzine 경구투여는 대부분 잠이 든 상태로 들어와 수면점수가 유의하게 차이가 있었는데 이는 Chloral hydrate는 reticular system에 작용하여 수면을 유도하고, midazolam은 emotion에 관여하는 Limbic system에 작용하여 anxiety를 감소시키고 아동의 기분을 전환시켜주기 때문이라 여겨진다.

최근에 비강내 midazolam과 설하 midazolam의 투여경로가 비교되었는데 경로에 따라 효과와 안전성에는 차이가 없지만 설하로 투여시 덜 울고 잘 받아들였고 학령기 어린이가 투약지시에 잘 따르므로 좋다고 하였다<sup>40)</sup>.

전투약은 보호자의 승락이 있어야 하며 약물로 인한 위험성을 고려해야 한다.

약물진정을 한 환아에게 저산소증이 심각한 문제가 될수 있는데 고찰된 문헌들을 볼때 어린이에서 chloral hydrate and hydroxyzine 및 midazolam이 안전함을 알수가 있다. 본 연구에서도 midazolam의 비강내 투여시 1명에서 구토를 보였으나 어떠한 저산소증이나 다른 부작용은 관찰되지 않았다. Pulse oximeter를 이용하여 맥박수와 동맥혈 산소포화도를 측정하였는데 심하게 크게 울고 움직일때 변화들이 있었으나 안정되면 정상으로 회복되었다.

의식진정을 위한 용량을 결정하는데 가장 안전하고 효과적인 방법은 치과의사의 경험으로<sup>41)</sup> 환아의 연령이나 체중에 근거를 둔 Young's rule이나 Clark's rule은 의식진정의 영역에 사용하기는 부적절한 것으로 알려졌다<sup>19, 42)</sup>. 본 연구에서는 각 군에서 체중에 근거하여 같은 용량을 사용하였는데 1회이상을 치료하는 경우라면 치료기간이나 치료술식 그리고 환자의 상태를 고려하여 각 환자에게 맞는 용량을 쓰는 것이 필요하리라 사료된다.

Saarnivaara 등<sup>10)</sup>은 otolaryngologic surgery 동안 경구용 midazolam 0.4-0.6mg/kg은 5세 이하보다 5세 이상에서 효과적이고 경구용 chloral hydrate는 75mg/kg이 5세 이하 어린이들에게 효과적인 반면 25mg, 50mg/kg 은 그렇게 효과적이지 못하다고 보고하였으며 Scott 등<sup>26)</sup>은 수면점수가 높고 저렴한 비용때문에 chloral hydrate 경구투여가 midazolam 경구투여에 비해 선호된다고 보고하였는데 저자들은 의사소통이 어려운 너무 어린아이들에게는 경구용 chloral hydrate and hydroxyzine이 수면을 유도하므로 유용하고, 그리고 나이가 들어 의사소통이 가능할 어린이들은 경구용 midazolam을, 먹는 것을 거부하고 식사를 해서 경구투여가 곤란한 경우는 비강내 midazolam투여가 좋을 것으로 사료된다. 하지만 chloral hydrate and hydroxyzine의 발현시간과 회복시간이 느린점, midazolam의 구강내 투여시 맛이 쓴점, midazolam의 비강내 투여시 비점막을 자극하는 단점등이 보완된 진정요법의 연구가 계속되어야

겠다. 또한 모든 군에서 실패한 경우 비강내 midazolam의 추가투여나 아산화질소를 병용사용하는 것이 효과적이라 사료되며 추후 이러한 병용요법에 대한 의식진정효과및 안전성에 대해 연구해나가는 것이 필요하겠다.

## V. 결 론

저자들은 전남대학교 병원 소아치과에 내원한 환아중 첫 내원시 간단한 구강검사에도 행동조절이 어려운 광범위한 수복치료가 요구되는 Frankl score 1과 2에 해당되는 비협조적인 아동에 약물투여를 시행하였다. 대상아동들은 전신적으로 건강이 양호하고 나이 16-87개월, 체중 11-35kg의 60명의 아동이었다. 자정부터는 금식하도록 지시하고 무작위로 선별하여 진정제 약종류에 따라 3군으로 나누어 시행하였는데 제 1군은 Chloral hydrate 75mg/kg 및 Hydroxyzine 25mg을 경구투여후 45분, 제 2군은 Midazolam 0.5mg/kg을 10ml의 과일쥬스에 섞어 경구투여후 30분, 제 3군은 Midazolam 0.3mg/kg을 비강내 투여후 10분간 조용한 곳에서 대기하도록 한 후 drowsy상태가 되면 진료실로 이송하여 Pedi wrap으로 신체를 속박한후 Pulse oximeter sensor를 부착하여 SaO<sub>2</sub>와 맥박수를 측정하였고, dental chair와 pedi-wrap에 위치시키는 순간, 마취시기, 러버댐장착시기, 와동형성 시기, 충전시기로 나누어 수면, 울음, 움직임에 대해 평가하고 치료완료후에는 전반적 행동을 평가하여 의식진정효과에 대해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군의 sleep score가 midazolam 경구투여군과 midazolam 비강내투여군에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ).
2. 처음 치료시작시에만 chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군이 crying과 movement에서 midazolam 비강내투여나 경구투여군보다 유의하게 높은 score를 받았으나 다른 술식동안에는 유의한 차이가 인정되지 않았다( $p > 0.05$ ).

3. Overall behavior는 chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군에서의 mean score가 3.25±0.79, midazolam 비강내 투여군에서 2.8±1.1, midazolam 경구투여군에서 2.6±0.82 로 chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군에서 가장 높았으며 성공율도 각각 80%, 60%, 60%로 chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군에서 가장 높았으나 유의한 차이는 인정되지 않았다( $p>0.05$ ).
  4. 청색증이나 호흡억제등과 같은 부작용은 관찰되지 않았으며 대체로 안정된 맥박수와 동맥혈 산소포화도가 관찰되어 임상적으로 안정된 생징후를 보였다.
- 본 임상연구의 결과로 미루어보아 chloral hydrate/hydroxyzine 경구투여군이 midazolam군에 비해 소아치과환자의 행동조절을 위한 더 바람직한 overall behavior를 보이는 진정요법이며 midazolam 경구 및 비강내 투여군도 소아치과 환자에게 비교적 안전하고 효율적인 진정요법으로 여겨진다.

### 문 헌 고 찰

1. Duncan, W.K., Pruhs, R.J., Ashraf, M.H. : Chloral hydrate and other drugs used in sedating young children : a survey of American academy of Pedodontics Diplomates. *Pediatr Dent.* 5 : 252-256, December 1983.
2. Houpt, M.I. : Report of project USAP : The use of sedative agents in pediatric dentistry. *J Dent Child,* 56 : 302-309 July-August 1989.
3. Nathan, J.E., West, M.S. : Comparison of chloral hydrate-hydroxyzine with and without meperidine for management of the difficult pediatric patient. *J. Dent. child.,* 54 : 437-444, 1987.
4. Houpt, M.I., Koenigsberg, S.R., Weiss, N.J. and Desjardins, P.J. : Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children.

- Ped. Dent.,* 7 : 41-46, 1985.
5. Houpt, M.I., Sheskin, R.B., Koenigsberg, S.R., Weiss, N.J. and Desjardins, P.J., Shey, Z. : Assessing chloral hydrate dosage for young children. *J. Dent. Child.,* 52 : 364-369, 1985.
6. Committee on drugs and Committee on Environmental Health : Use of chloral hydrate for sedation in children. *Pediatrics,* 92 : 471-473, September 1993.
7. Walser, A., Benjamin, L.E., Flynn, T., Schwartz, R., Fryer, R.I. : Quinazolines and 1,4-benzodiazepines. 84. Synthesis and reactions of imidazo(1,5-a) (1,4)-benzodiazepines. *J. Org. Chem.* 43 : 936-944, 1978.
8. Feld, L.H., Negus, J.B., White, P.F. : Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology,* 73 : 831-834, November 1990.
9. Wilton, N.C.T., Leigh, J., Rosen, D.R., Pandit, U.A. : Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology,* 69 : 972-975, 1988.
10. Saarnivaara, L., Lindgren, L., Klemola, U. M. : Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. *Br J Anaesth,* 61 : 390-396, June 1988.
11. 이가연, 양규호 : 비협조적인 아동에 약물 투여시 행동조절효과에 관한 임상적 연구. 대한 소아치과학회지, Vol.18, No.1 : 11-22, 1991.
12. 박희승, 김용기 : 소아환자의 치과치료시 사용되는 진정요법중 Chloral hydrate와 Hydroxyzine 병용요법에 대한 임상적 연구, 대한 소아치과학회지, Vol. 17 No.2, 1990.
13. 윤두근 : 소아치과치료시 hydroxyzine hydrochloride 임상적 효과에 관한 연구. 대한 소아치과 학회지, 3 : 41-47, 1976.
14. 김영진 : 준비투약으로서 Valium, Pentoba-

- rbital의 임상적 효과에 관한 연구. 대한소아치과학회지, 5 : 76-82, 1978.
15. 김영광, 김용기 : 비강내 투여된 Midazolam의 용량에 따른 진정효과의 비교연구. 대한 소아치과학회지, Vol 23, No. 1, 1996.
  16. Bennett, R.C. : Sedation in dental practice. 2nd ed. St. Louis : The C.V. Mosby Co., 1978.
  17. Nathan, J.E. : Management of the difficult child : A survey of pediatric dentist's use of restraints, sedation and general anesthesia. J. Dent. child., 56 : 293-302, 1989.
  18. Wright, G.Z., Chiasson R.C. : The use of sedation agents by Canadian pediatric dentists. Pediatr. Dent. 9 : 308-311, 1987.
  19. Brandt, S.K. and Bugg, J.L. : Problems of medication with the pediatric patient. Dent. Clin. North Am. 28 : 563, 1984.
  20. Nathan, J.E. : Management of the refractory young child with chloral hydrate : dosage selection. J. Dent. Child., March-April : 93-100, 1987.
  21. Moore, P.A. : Therapeutic assessment of chloral hydrate premedication in pediatric dentistry. Anesth Progr, 31 : 191-196, 1984.
  22. Trapp, L. : Pharmacologic management of pain and anxiety in pediatric dentistry. Steward, Barber, Troutman, and Wei : C. V. Mosby, p 810-832, 1982.
  23. Kopel, H.M. : An update on anxiety and pain control in dentistry for children. Alpha Omega, 72 : 25, 1979.
  24. Walberg, E.J., Willis, R.J., Eckhert, J. : Plasma concentration of midazolam in children following intranasal administration. Anesthesiology 74 : 233-235, 1991.
  25. 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 dentistry. September/October Vol 16, No 5, 1994.
  26. Scott T. R., Kenneth R.W., Jan wroblewski, Cynthia L.H., Mark L.P. : A randomized double-blind trial of chloral hydrate/hydroxyzine versus midazolam/acetaminophen in the sedation of pediatric dental outpatients. J Dent Child, : 95-100, March-April 1996.
  27. Wilton, N.C.T., Leigh, J., Rosen, D.R., Pandit, U.A. : Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. Anesthesiology 69 : 972-975, 1988.
  28. Hussain, A.A. : Mechanism of nasal absorption of drugs. Prog Clin Biol Res 292 : 261-272, 1989.
  29. Sjoval, S., Kanto, J., Iisalo, E. : Use of atropine in connection with oral midazolam premedication. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 22 : 184-188, 1988.
  30. Weldon, B.C., Watcha, M.F., White, P.F. : Oral midazolam in children : Effect of time and adjunctive therapy. Anesth analg, 75 : 51-55, 1992.
  31. McMillan, C.O., and Spahr-Schopfe, I.A. : Premedication of children with oral midazolam. Can J Anaesth, 39 : 545-550, July 1992.
  32. Krafft, T.C., Kramer, N., Kunzelmann, K.H. : Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. J Dent Child, 60 : 259-299, July-October 1993.
  33. Latson, L.A., Cheatham, J.P., Gumbiner, C.H. : Midazolam nose drops for outpatient echocardiography sedation in infants. Amer heart J, 121 : 209-210, January 1991.
  34. Osamu Fukuta, Laymond L.B., Hiroshi Y., Kazuo K. : 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 Dentistry* 18(4) : 259–265, 1994.
35. Yealy, D. M., Ellis, J. H., Hobbs, G.D., Mascati, R.M. : Intranasal midazolam as a sedative for children during laceration repair. *Am J Emer Med* 10 : 584–587, 1992.
  36. Hartgraves, P.M. and Primosch, R.E. : An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Deat Child*, 61 : 175–181, May-June 1994.
  37. Emmanouil, D.E. and Quock, R.M. : Modification of nitrous oxide analgesia by benzodiazepine receptors. *Anesth Prog*, 36 : 5–8, January 1989.
  38. Fuks, A.B., Kaufman, E., Ram, D : Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patient. *Pediatr Dent*, 16 : 301–305, July-August 1994.
  39. Kupietzky, A., Houpt, M.I. : Midazolam : a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr dentistry*. July/August Vol 15, No 4, 1993.
  40. Karl, H.W., Rosenberger, J.L., Lalach, M.G. : Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. *Anesthesiology*, 78 : 885–891, May 1993.
  41. Malamed, S.F. : Sedation; A guide to patient management 2nd ed. St. Louis : The C.V. Mosby Co. 1989.
  42. Wright, G.Z., Starkey, P.E., Gardner, D.E. : Managing children's behavior in the dental office. Philadelphia : W.B. Saunders Co., 1983.